

## 野菊花挥发油抗炎镇痛作用

蒋征奎<sup>1\*</sup>, 李晓<sup>2</sup>, 罗彬<sup>1</sup>

(1. 郑州大学附属肿瘤医院, 郑州 450008;  
2. 河南省植物天然产物开发工程技术研究中心, 郑州 450002)

**[摘要]** **目的:**研究野菊花挥发油抗炎镇痛的药理活性。**方法:**取昆明种小鼠,随机分成正常组,模型组,阿司匹林组(0.5 g·kg<sup>-1</sup>),野菊花挥发油高、中、低剂量组(0.8,0.4,0.2 g·kg<sup>-1</sup>)。应用小鼠耳肿胀、足肿胀及棉球肉芽肿等实验评价野菊花挥发油的抗炎活性,采用热板法、扭体法实验考察野菊花挥发油的镇痛作用。**结果:**与正常组比较,模型组小鼠耳肿胀明显,小鼠棉球肉芽肿明显,小鼠足趾肿胀明显,扭体次数明显增加,均具有明显的统计学差异( $P < 0.05$ );与模型组比较,野菊花挥发油高、中、低剂量对二甲苯致小鼠耳肿胀、棉球肉芽肿、角叉菜胶致足肿胀均有明显的抑制作用,并能明显减少小鼠的扭体次数,均具有明显的统计学差异( $P < 0.05$ )。另外给药后,与正常组比较,野菊花挥发油高、中、低剂量均能明显提高小鼠痛阈值( $P < 0.05$ )。**结论:**野菊花挥发油有较强的抗炎镇痛活性。

**[关键词]** 野菊花; 挥发油; 抗炎; 镇痛

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)16-0124-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015160124

**Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Essential Oil from Chrysanthemi Indici Flos**  
JIANG Zheng-kui<sup>1\*</sup>, LI Xiao<sup>2</sup>, LUO Bin<sup>1</sup> (1. *Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China*; 2. *Henan Plant Natural Products Development Engineering Technology Center, Zhengzhou 450002, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the anti-inflammatory and analgesic effect of essential oil from Chrysanthemi Indici Flos (EOCIF). **Method:** Totally 60 KM mice were divided into six groups, i. e. the normal group, the model group, the aspirin group (0.5 g·kg<sup>-1</sup>), EOCIF high, middle and low dose groups (0.8, 0.4, 0.2 g·kg<sup>-1</sup>). Auricle edema induced by dimethylbenzene, cotton pellet granuloma of the mice and foot edema induced by carrageen were used to detect the anti-inflammatory activity. Acetic acid writhing method and hot-plate method were used to study the analgesic activity. **Result:** Compared with the normal group, the model group showed notable auricle edema and cotton pellet granuloma and significant increase in writhing frequency, with significant statistical difference ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, EOCIF high, middle and low dose groups showed obvious inhibitory effects in dimethylbenzene-induced auricle edema, cotton pellet granuloma and carrageen-induced foot edema and significant decrease in writhing frequency, with significant statistical difference ( $P < 0.05$ ). Besides, after the administration, compared with the model group, EOCIF high, middle and low dose groups showed obvious increase in pain threshold in mice ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The EOCIF Chrysanthemi Indici Flos shows stronger anti-inflammatory and analgesic activities.

**[Key words]** Chrysanthemi Indici Flos; essential oil; anti-inflammation; analgesic

野菊花性微寒,味苦辛,功能清热解毒,用于疔疮痈肿,目赤肿痛,头痛眩晕等症<sup>[1]</sup>。野菊花药源广泛,生物活性多样<sup>[2-3]</sup>,被广泛应用于中医临床抗

炎镇痛的治疗中。目前,关于野菊花的报道多集中在化学成分、提取工艺、临床应用以及其总黄酮的药理作用方面<sup>[4-7]</sup>,而对野菊花挥发油的研究主要是

**[收稿日期]** 20140808(007)

**[基金项目]** 河南省科技攻关项目(132201110029)

**[通讯作者]** \* 蒋征奎,硕士,主管药师,从事中药质量标准与新药开发,Tel:0371-65587172,E-mail:kui3456@163.com

其成分与提取工艺研究<sup>[8-9]</sup>,对其抗炎镇痛活性的研究未见报道,总黄酮和挥发油是野菊花的主要成分,近年来的研发也逐渐受到关注,本文采用小鼠耳肿胀、足肿胀及棉球肉芽肿胀实验综合评价了野菊花挥发油的抗炎活性,并应用热板法及扭体法考察其镇痛作用,为野菊花新制剂的开发提供实验。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级昆明种小鼠,雌雄各半,体重18~22 g。由河南省实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK(豫)2010-0002。

**1.2 药物及试剂** 野菊花采自郑州市中牟县,自然晾干,粉碎过筛,生药标本由河南省科学院天然产物重点实验室赵天增研究员鉴定为菊科植物野菊 *Chrysanthemi Indici Flos* 的干燥头状花序。阳性对照药阿司匹林片(批号 20120527,黑龙江百泰药业),药用花生油(批号 20111022,湖南尔康制药有限公司),二甲苯(批号 20100828,天津市登科化学试剂有限公司),冰乙酸(批号 110308,洛阳昊华化学试剂有限公司),角叉菜胶(批号 122k14456,美国 Sigma 公司)。

**1.3 仪器** XS205 型 1/10 万分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司),504 型钻石牌秒表(上海秒表厂)。

## 2 方法

**2.1 挥发油的制备** 准确称取粉碎后通过 3 号筛的野菊花粉末 1 000 g,置于圆底烧瓶,加蒸馏水 5 000 mL,按 2010 年版《中国药典》一部附录 XD 方法(不加二甲苯)提取挥发油,用适量乙酸乙酯萃取提取液,用无水硫酸钠干燥乙酸乙酯层,过滤,浓缩后为淡黄绿色挥发油,得量 2.59 g,得率 0.26%,冷藏备用,临用前用花生油配制成不同浓度稀释液。

**2.2 分组** 每项实验各取小鼠 60 只,随机分成 6 组,每组 10 只,分别为正常组、模型组、阳性对照组、野菊花挥发油高、中、低剂量组(0.8, 0.4, 0.2 g·kg<sup>-1</sup>)。

**2.3 野菊花挥发油的抗炎活性<sup>[10]</sup>**

**2.3.1 野菊花挥发油抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀** 各组小鼠连续 *ig* 7 d,末次给药 0.5 h 后,用二甲苯 40 μL 均匀涂抹于小鼠右耳正反面使其致炎,左耳为对照,0.5 h 后颈椎脱臼处死,并用直径 6 mm 打孔器沿左右耳片同一部位打下圆耳片,精密称量,右耳与左耳质量之差即为肿胀度,按下式计算小鼠耳肿胀抑制率。

$$\text{抑制率} = (\text{模型组肿胀度} - \text{给药组肿胀度}) / \text{模型组肿}$$

$$\text{胀度} \times 100\%$$

**2.3.2 野菊花挥发油抑制小鼠棉球肉芽肿胀** 各组小鼠乙醚浅麻醉,于小鼠右侧腋窝下植入已高温灭菌棉球(5.0 mg 左右),缝合,连续 *ig* 给药 7 d,末次给药 1 h 后处死小鼠,并将棉球取出,于 70 °C 烘箱干燥 20 h 至恒重,精密称量,其与原棉球质量之差即为肉芽肿胀质量,按下式计算小鼠棉球肉芽肿胀抑制率。

$$\text{抑制率} = (\text{模型组肉芽肿质量} - \text{给药组肉芽肿质量}) / \text{模型组肉芽肿质量} \times 100\%$$

**2.3.3 野菊花挥发油抑制角叉菜胶致小鼠足肿胀** 各组小鼠连续 *ig* 给药 6 d,第 7 天于每只小鼠右后足垫皮下注射 1.0% 角叉菜胶 50 μL,致炎后 *ig* 给予相应药物,次日处死小鼠,剪取双后足精确称量,以右足与左足质量之差为足趾炎性肿胀度,按下式计算小鼠足趾肿胀抑制率。

$$\text{抑制率} = (\text{模型组足趾肿胀度} - \text{给药组足趾肿胀度}) / \text{模型组足趾肿胀度} \times 100\%$$

**2.4 野菊花挥发油的镇痛活性<sup>[10]</sup>**

**2.4.1 野菊花挥发油对热板所致小鼠疼痛的影响** 各组小鼠连续 *ig* 给药 7 d,于末次给药后 1 h,分别将其置于(55 ± 5) °C 热板上,测定痛阈值,按下式计算小鼠痛阈提高率。

$$\text{痛阈提高率} = (\text{给药后痛阈值} - \text{给药前痛阈值}) / \text{给药前痛阈值} \times 100\%$$

**2.4.2 野菊花挥发油对冰醋酸致小鼠扭体的影响** 各组小鼠连续 *ig* 给药 7 d,于末次给药后 1 h,按 20 mL·kg<sup>-1</sup> 体重腹腔注射 0.5% 冰醋酸,观察并记录 15 min 内小鼠扭体次数,按下式计算镇痛抑制率。

$$\text{镇痛抑制率} = (\text{模型组扭体次数} - \text{给药组扭体次数}) / \text{模型组扭体次数} \times 100\%$$

**2.5 统计学分析** 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组数据呈正态性分布时应进行单因素方差分析,不符合正态性分布时采用非参数检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对小鼠耳肿胀的影响** 与正常组比较,模型组耳肿胀较为明显( $P < 0.05$ );与模型组比较,野菊花挥发油高、中、低剂量组对二甲苯所致小鼠耳肿胀均有一定的抑制作用( $P < 0.05$ ),且以高剂量组对小鼠耳肿胀抑制作用较好,对小鼠耳肿胀抑制率为 76.6%,与阿司匹林作用相当。见表 1。

**3.2 对小鼠棉球肉芽肿的影响** 与正常组比较,模

型组肉芽肿干质量明显升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 野菊花挥发油不同剂量组肉芽肿干质量明显降低 ( $P < 0.05$ ), 高剂量  $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组的肿胀抑制率为 63.48%, 而阳性对照阿司匹林组为 62.80%, 与阿司匹林作用相当。见表 2。

**3.3 对小鼠足趾肿胀的影响** 与正常组比较, 模型组足趾肿胀度明显升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 野菊花挥发油不同剂量组小鼠足趾肿胀度明显降低 ( $P < 0.05$ ), 其中高剂量组和中剂量组有较好的抑制率, 而阳性药阿司匹林组抑制率为, 对比其发现作用相当。见表 3。

表 1 野菊花挥发油对小鼠耳肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effects of essential oil from *Chrysanthemi Indici Flos* on swelling of mice auricle ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	耳肿胀度/ $\text{mg}$	耳肿胀抑制率/%
正常	-	$1.35 \pm 0.41$	-
模型	-	$8.59 \pm 1.26^{1)}$	-
阿司匹林	0.5	$2.12 \pm 0.57^{2)}$	75.32
野菊花挥发油	0.8	$2.01 \pm 0.81^{2)}$	76.60
	0.4	$3.25 \pm 1.03^{2)}$	62.17
	0.2	$4.96 \pm 1.47^{2)}$	42.26

注: 与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与模型组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 野菊花挥发油对小鼠棉球肉芽肿的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effects extent of essential oil from *Chrysanthemi Indici Flos* on cotton pellet granuloma of mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	肉芽肿干质量/ $\text{mg}$	肿胀抑制率/%
正常	-	$2.36 \pm 1.02$	-
模型	-	$16.05 \pm 2.11^{1)}$	-
阿司匹林	0.5	$5.97 \pm 1.12^{2)}$	62.80
野菊花挥发油	0.8	$5.86 \pm 0.88^{2)}$	63.48
	0.4	$6.73 \pm 2.07^{2)}$	58.07
	0.2	$11.02 \pm 2.54^{2)}$	31.33

**3.4 对热板致小鼠疼痛的影响** 与正常组比较, 野菊花挥发油不同剂量组痛阈值明显升高 ( $P < 0.05$ )。高剂量组  $0.8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$  痛阈提高 58.24%, 说明给药时能显著抑制热板导致的疼痛, 同时对阳性药阿司匹林组 (65.99%) 作用相当, 中低剂量组的抑制率分别为 44.65%, 16.19%。见表 4。

**3.5 对醋酸致小鼠疼痛扭体的影响** 与正常组比较, 模型组扭体次数明显增加 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 野菊花挥发油不同剂量对冰醋酸所致小鼠扭体疼痛均有显著的抑制作用 ( $P < 0.05$ ), 其中高剂

表 3 野菊花挥发油对小鼠足趾肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effects of essential oil from *Chrysanthemi Indici Flos* on the swelling of mice feet ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	足趾肿胀度/ $\text{mg}$	肿胀抑制率/%
正常	-	$3.83 \pm 1.12$	-
模型	-	$53.37 \pm 2.41^{1)}$	-
阿司匹林	0.5	$16.42 \pm 1.81^{2)}$	69.23
野菊花挥发油	0.8	$16.31 \pm 2.78^{2)}$	69.43
	0.4	$21.48 \pm 3.13^{2)}$	59.69
	0.2	$35.10 \pm 3.98^{2)}$	34.23

表 4 野菊花挥发油对热板致小鼠疼痛的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effects of essential oil from *Chrysanthemi Indici Flos* on pain threshold in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	痛阈/ $\text{s}$		痛阈提高率/%
		给药前	给药后 1 h	
正常	-	$12.21 \pm 2.50$	$12.37 \pm 1.38$	-
阿司匹林	0.5	$12.32 \pm 2.92$	$20.45 \pm 2.12^{1)}$	65.99
野菊花挥发油	0.8	$12.26 \pm 1.83$	$19.40 \pm 2.42^{1)}$	58.24
	0.4	$12.34 \pm 0.87$	$17.85 \pm 3.01^{1)}$	44.65
	0.2	$12.29 \pm 1.98$	$14.28 \pm 2.17^{1)}$	16.19

量组抑制率 75.67%, 而阳性对照药阿司匹林组为 74.42%, 显示其抑制率相当, 中剂量组和低剂量组抑制率分别为 61.31% 和 39.56%。见表 5。

表 5 野菊花挥发油对醋酸致小鼠疼痛扭体的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 5 Effects of essential oil from *Chrysanthemi Indici Flos* on writhing reaction induced by acetic acid in mice ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	扭体数/次	扭体抑制率/%
正常	-	$5.12 \pm 1.06$	-
模型	-	$52.0 \pm 2.71^{1)}$	-
阿司匹林	0.5	$13.30 \pm 1.48^{2)}$	74.42
野菊花挥发油	0.8	$12.65 \pm 2.25^{2)}$	75.67
	0.4	$20.12 \pm 3.01^{2)}$	61.31
	0.2	$31.43 \pm 3.71^{2)}$	39.56

## 4 讨论

野菊花药理作用广泛, 资源丰富, 具有广谱抗菌、抗病毒、抗炎、解热、保护心脏、降压、抑制血小板聚集、增强免疫、清除氧自由基、抗肿瘤等作用, 临床上已用于治疗口疮、疖痈、感冒、高血压、肺炎、肿瘤等病症, 并显示了较好的疗效, 具有较高的药用价值。

总黄酮和挥发油是野菊花中的主要活性成分, 前期研究表明, 野菊花挥发油体外对金黄色葡萄球

菌、大肠杆菌、白喉杆菌、结核杆菌及白色念珠菌等有一定的抑制作用<sup>[11]</sup>,且对枯草杆菌、变形杆菌、伤寒杆菌、酵母菌等也有显著的抑制作用<sup>[12]</sup>,除此之外,野菊花挥发油还具有保护血管内皮和抗微生物作用,能明显提高小鼠体内 NOS 的活性 增加 NO 的含量<sup>[13]</sup>。也有研究表明,野菊花挥发油对化学性致炎因子引起的炎症作用较强,而其水提物则对异性蛋白致炎因子引起的炎症作用较好<sup>[14]</sup>。

临床实践证明,野菊花对多种急慢性炎症均有明显的疗效,本研究采用水蒸气蒸馏提取野菊花挥发油,以经典的抗炎镇痛动物模型,综合评价了野菊花挥发油在抗炎镇痛方面的活性。实验结果表明,野菊花挥发油对二甲苯致小鼠耳肿胀、小鼠棉球肉芽肿胀和角叉菜胶致小鼠足肿胀均有明显的抑制作用,并且能够提高小鼠热刺激体表的痛阈,抑制醋酸所致小鼠腹腔黏膜引起的疼痛反应,减少扭体次数,证实了野菊花挥发油具有显著的抗炎镇痛活性,且与剂量呈正相关,所以在临床用药和药物制剂工作中,有选择地加入挥发油能更好地发挥药物的疗效,为临床治疗提供应用依据,也为野菊花新制剂的开发提供实验基础,但野菊花挥发油抗炎镇痛作用机制还有待于进一步研究。

#### [参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:295.  
[2] 陈传千,沈艳平,屈跃丹,等. 野菊花提取物药理作用的研究进展[J]. 吉林医药学院学报,2010,31(3):175-178.  
[3] 王志东,梁容瑞,李宗芳. 中药野菊花的药理作用研

究进展[J]. 医学综述,2009,15(6):906-909.  
[4] 王锦越,陈东,梁丽娟,等. 野菊花的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(6):718-721.  
[5] 周虹云,吴长顺,程存归. 野菊花化学成分研究[J]. 中国现代应用药学,2013,30(1):31-35.  
[6] 李厚兵,任爱农,邹义芳. 大孔吸附树脂纯化野菊花多糖工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):49-53.  
[7] 张骏艳,张磊,金涌,等. 野菊花总黄酮抗炎作用及部分机制[J]. 安徽医科大学学报,2005,40(5):405-408.  
[8] 袁焱,陈超,鞠海,等. 不同产地野菊花挥发油化学成分比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(11):31-33.  
[9] 文加旭,陈建宁,吴丽婷,等. 重庆缙云山野菊花挥发油化学成分研究[J]. 中药材,2012,35(1):70-74.  
[10] 徐叔云,卞如谦,陈修. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京:北京人民出版社,2002.  
[11] 胡浩斌,郑旭东. 子午岭野菊花挥发油的化学成分及抑菌活性[J]. 新疆大学学报:自然科学版,2005,22(3):295-298.  
[12] Shunying Z, Yang Y, Huaidong Y, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Chrysanthemum indicum* [J]. J Ethnopharmacol, 2005,96(1/2):151-158.  
[13] 张忠,程富胜,张霞,等. 野菊花提取物对小鼠血清 NO、NOS 的影响[J]. 中兽医医药杂志,2006,25(1):21-23.  
[14] 王志刚,任爱农,许立,等. 野菊花抗炎和免疫作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2000,7(2):92-93.

[责任编辑 周冰冰]