

高良姜总黄酮对大鼠内脏高敏感性模型及镇痛作用研究

梁万年¹, 江涛², 陈艳芬¹, 冯毅凡³, 楚博¹, 范华倩¹, 唐春萍^{1*}

(1. 广东药学院中药学院, 广州 510006; 2. 广东药学院实验动物中心, 广州 510006;
3. 广东药学院实验中心, 广州 510006)

[摘要] **目的:**研究高良姜总黄酮(GLJ)对乙酸诱导内脏高敏感性肠易激综合征(IBS)模型大鼠的治疗作用及其镇痛作用。**方法:**建立大鼠 IBS 模型,将实验动物随机分为模型组、匹维溴铵组(0.02 g·kg⁻¹)、GLJ 高、中、低剂量组(1, 0.5, 0.25 g·kg⁻¹),连续给药 2 周后评估乙酸诱导 IBS 模型大鼠的腹部回缩反射(AWR)状态,观察 GLJ 对乙酸诱导 IBS 模型大鼠的治疗作用;采用热板法、乙酸扭体法、压尾法、甲醛法研究 GLJ 的镇痛作用。**结果:**GLJ 能够有效降低乙酸诱导 IBS 模型大鼠内脏的敏感性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);对热刺激、乙酸、甲醛所诱发的小鼠疼痛均有一定的抑制作用($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论:**GLJ 对 IBS 模型大鼠有较好的治疗作用及镇痛作用。

[关键词] 高良姜总黄酮; 肠易激综合征; 内脏高敏感性; 大鼠模型; 镇痛

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0263-05

[doi] 10.11653/zgsyfjxzz2013070263

Effect of Total Flavonoids from *Alpinia officinarum* on Visceral Hypersensitivity in Rat Model with Irritable Bowel Syndrome and Analgesic Effects

LIANG Wan-nian¹, JIANG Tao², CHEN Yan-fen¹, FENG Yi-fan³,
CHU Bo¹, FAN Hua-qian¹, TANG Chun-ping^{1*}

(1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. Laboratory Animal Center, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
3. Experiment Center, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To study the therapeutic effect in visceral hypersensitivity rat model with irritable bowel syndrome (IBS) induced by acetic acid and analgesic effect of total flavonoids from *Alpinia officinarum* (GLJ) and supply experimental evidence to the therapy of irritable bowel syndrome. **Method:** IBS models in SD rats were established by acetic acid for 2 weeks, and then the rats were randomized into model group, pinaverium group, GLJ high dose group, GLJ middle dose group, and GLJ low dose group. After treatment for 2 weeks, the therapeutic effect of GLJ was assessed by observing the abdominal withdrawal reflex (AWR) condition. The analgesic effects of GLJ were observed in pain models of mice induced by hot plate, acetic acid, pressure and formalin. **Result:** GLJ could effectively reduce the sensitivity of visceral hypersensitivity rat model of IBS induced by acetic acid ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) and had analgesic effect on the pain models of hot plate, acetic acid and formalin ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** GLJ has better therapeutic effect on visceral hypersensitivity rat model of IBS and analgesic effect.

[Key words] total flavonoids from *Alpinia officinarum*; irritable bowel syndrome; visceral hypersensitivity; rat model; analgesic

[收稿日期] 20120727(020)

[基金项目] 广东省教育部产学研结合项目(2006D90504006);广东省自然科学基金项目(S2012040006768)

[第一作者] 梁万年,在读硕士研究生,从事中药复方药理作用及机制研究工作,Tel:020-39352180,E-mail:13560257864@163.com

[通讯作者] *唐春萍,教授,从事中药复方药理作用及机制研究工作,Tel:020-39352180,E-mail: tchp66@163.com

肠易激综合征 (IBS) 是一组以腹痛或腹部不适,同时伴排便习惯及大便性状改变为主要症状的肠道功能性疾病,可持续存在或反复发作,但无器质性病变(形态学、细菌学及生化代谢指标异常),临床可分为腹泻型、便秘型、腹泻便秘交替型和腹痛型^[1],但其发病机制目前尚不清楚,目前认为其反复腹痛及腹部不适等症状可能与内脏继发性痛觉过敏有关。研究表明,IBS 病人存在内脏痛觉高敏感(hypersensitivity)状态,且这种内脏高敏感性可能是 IBS 主要病理生理机制^[2]。在治疗方面,IBS 被认为是钙通道异常的激活、钙内流增加导致动作电位增多的结果,故可用钙通道阻滞药使其缓解^[3]。

高良姜,始载于《名医别录》,是姜科山姜属植物高良姜的干燥根茎,主产于广东、广西、福建、台湾、海南、云南等地,具有温胃、祛风、散寒、行气、止痛的功效,临床常用于治疗脘腹冷痛、嗝气吞酸、胃寒呕吐、消化不良、急性胃肠炎等病症。课题组前期研究结果表明,GLJ 具有明显的解痉作用^[4],其解痉作用可能与钙拮抗作用有关^[5]。本文采用 IBS 大鼠模型和常用疼痛模型,研究 GLJ 对 IBS 模型大鼠的治疗作用及镇痛作用,为其治疗 IBS 提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级新生 SD 大鼠,雌雄兼用,动物许可证号 SCXK(粤)2008-0002;SPF 级 NIH 小鼠,体重(18~22)g,雌雄兼用,动物许可证号 SCXK(粤)2008-0002。以上动物均由广东省医学实验动物中心提供。

1.2 药物 高良姜总黄酮(GLJ,质量分数>50%,由广东药学院实验中心提供,批号 20090810),临用时以 0.5% 羧甲基纤维素钠(CMC-Na)配成所需浓度;匹维溴铵片(法国苏威制药公司,批号 624065),罗通定片(四川康福来药业集团有限公司,批号 100602),吡哆美辛片(广东华南药业有限公司,批号 100811)。

1.3 试剂 冰醋酸(广东光华化学厂有限公司,批号 20110920),甲醛(广东光华化学厂有限公司,批号 20110524),石蜡油(南昌华鑫化工有限公司,批号 20110311),羧甲基纤维素(国药集团化学试剂有限公司,批号 20110915)。

1.4 仪器 FA1104 型电子分析天平(上海天平仪器厂),医用 8 号导尿管(广东清远医疗器械厂),医用血压计(上海医疗器械股份有限公司),YLS-6A 智能热板仪(山东医学科学院设备站产品),电子压痛仪(成都泰盟科技有限公司)。

2 方法

2.1 对乙酸诱导 IBS 模型大鼠的影响

2.1.1 模型的制备^[6-9] 新生 SD 大鼠从第 2 周开始,分成两组,对照组与模型组。模型组大鼠在 2~4 周内每天进行乳鼠结肠刺激(CI),将经石蜡油润滑的心室导管(直径 1 mm)从肛门插入肠道 2 cm 深处,然后注入 0.5% 的醋酸 0.5 mL。对照组大鼠按照同样方法注入等容量的生理盐水。在出生后的前 4 周,新生乳鼠与母鼠一起生活。4 周后,乳鼠与母鼠分笼饲养。

2.1.2 分组及给药 上述方法造模结束后,将模型组大鼠随机分成 5 组:即模型组、匹维溴铵组(0.02 g·kg⁻¹)、GLJ 高、中、低剂量组(1, 0.5, 0.25 g·kg⁻¹)。另取 10 只同窝大鼠作对照组,各组每天分别灌服相应药物,ig 容积 20 mL·kg⁻¹,连续 2 周。对照组和模型组给予等量 0.5% CMC-Na。

2.1.3 肠道敏感性评估 采用自制的球囊扩张仪对大鼠肠道敏感性进行评价,即通过对各大鼠进行结肠扩张(CRD)后,观察大鼠在结肠扩张期间的腹部回缩反射(AWR)状态,进行半定量评分^[10],来评估其肠道的敏感性,具体方法如下:给药 2 周后,大鼠先禁食 12 h,并于清醒状态下,用双手固定大鼠,先将表面涂有石蜡油的结肠扩张球囊经肛门插入 6~8 cm,用胶布把导尿管和大鼠尾巴固定在一起。然后再套上自制的塑料管以防止大鼠撕咬导尿管。固定好扩张球囊后,每只大鼠先适应 15 min,再将其放入横置的 1 000 mL 量筒中,大鼠在此量筒内只能前后运动而不能转身。待大鼠适应数分钟,通过血压计向球囊施以压力,使球囊内压力分别达到 20, 30, 40, 50, 60, 70 mmHg。每个压力持续 20 s,重复 6 次。每次给予压力之间间歇 3 min,全程由同一个实验者记录大鼠的行为学评分,根据大鼠的行为,AWR 反应分为 5 级,具体评分标准:0 分,在进行 CRD 时,大鼠无任何行为学反应;1 分,大鼠头部短暂静止不动;2 分,大鼠腹部收缩,但未抬离桌面;3 分,大鼠腹部收缩抬离桌面;4 分,大鼠身体呈弓形,骨盆抬高。

2.1.4 对内脏高敏感性 IBS 模型大鼠结肠组织病理学的影响 实验结束后,将各组动物脱臼处死,剖腹分离末端结肠,并剪取同一部位约 0.5 cm 结肠组织,用生理盐水冲洗,置于 10% 中性甲醛溶液中固定,石蜡包埋,切片,HE 染色,光镜下观察大鼠结肠黏膜组织形态学的变化。

2.2 小鼠镇痛实验

2.2.1 对热刺激所致小鼠疼痛反应的影响^[11-12]

取雌性 NIH 小鼠,依次放入温度为(55 ± 0.5) °C 热板上,记录自放入热板至出现舔后足所需时间作为该鼠的痛阈。凡舔足时间少于 5 s 或大于 30 s 或跳跃者弃之不用。依次测量各小鼠的痛阈值,重复测其正常痛阈值,取 2 次正常痛阈平均值,作为该鼠给药前痛阈值。按上述方法筛选合格小鼠 60 只,随机分为对照组、罗通定组(0.16 g·kg⁻¹)、GLJ 高、中、低剂量组(2,1,0.5 g·kg⁻¹)。各组每天灌服相应药物 1 次,ig 容积 20 mL·kg⁻¹,连续 3 d。对照组给予等容量的 0.5% CMC-Na,于末次给药后,测量各组小鼠 1、2 h 的痛阈值。若小鼠在热板上 60 s 仍无痛觉反应,则取出以免烫伤,其痛阈值按 60 s 计算。并按下列公式计算各小鼠不同时间痛阈提高率。

$$\text{痛阈提高率} = \frac{\text{给药后痛阈} - \text{基础痛阈}}{\text{基础痛阈}} \times 100\%$$

2.2.2 对乙酸致小鼠扭体反应的影响^[11-12]

取 NIH 小鼠 60 只,雌雄各半,随机分成 5 组:对照组、吡啶美辛组、GLJ 高、中、低剂量组,各组每天灌服相应药物 1 次,ig 容积 20 mL·kg⁻¹,连续 3 d。对照组给予等容量的 0.5% CMC-Na,于末次给药后 1 h,各小鼠分别腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2 mL/只,观察并记录 15 min 内出现的扭体反应次数,按下列公式计算药物对扭体反应的抑制率作为评判药物镇痛效果。

$$\text{扭体次数抑制率} = \frac{\text{对照组扭体数} - \text{试验组扭体数}}{\text{对照组扭体数}} \times 100\%$$

2.2.3 对压尾法致小鼠疼痛强度的影响^[11-13]

取 NIH 小鼠 60 只,雌雄各半,分组及给药方法同 2.2.1。于末次给药后 1 h 进行压痛实验:即将小鼠

尾部末端 1 cm 处固定在电子压痛仪上,启动电子压痛仪。以小鼠出现疼痛反应的尖叫声作为压力耐受值,记录此时仪器显示的压力数值,作为该小鼠痛阈值。

2.2.4 对甲醛法致小鼠疼痛强度的影响^[11-12]

取 NIH 小鼠 60 只,雌雄各半,分组及给药方法同 2.2.2。于末次给药后 1 h,用 2.5% 甲醛生理盐水溶液 50 μL/只 sc 小鼠后足腱膜下(从后肢足掌心向踝关节方向进针,皮下给药),立即观察 1,10,20,30,40 min 时的疼痛反应,每个时间段观察 15 s,记录该 15 s 内出现的最高痛级,并按分级标准评定受试动物的疼痛强度。评分方法:舔、咬或抖足 3 分;提足 2 分;轻触底面但不负重、跛行 1 分;正常负重、走动自如 0 分。

2.3 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 对乙酸诱导 IBS 模型大鼠的影响 由表 1 可见,采用乙酸刺激复制 IBS 大鼠模型,在较低压力(20,30 mmHg)和中等强度压力(40,50,60 mmHg)进行直肠扩张(CRD)时,与对照组比较,肠道敏感性明显增加($P < 0.01$),提示造模成功;与模型组比较,匹维溴铵组和 GLJ 各个剂量组在较低压力进行 CRD 时能显著降低肠道的敏感性($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),在中等强度压力进行 CRD 时,GLJ 中剂量组可降低肠道敏感性($P < 0.05$),而匹维溴铵组和 GLJ 高、低剂量组与模型组比较,肠道的敏感性无显著性差异;在最高压力时(70 mmHg)进行 CRD 时,各组肠道敏感性趋于相同,无显著性差异。

表 1 GLJ 对乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 模型大鼠的影响($\bar{x} \pm s, n = 11$)

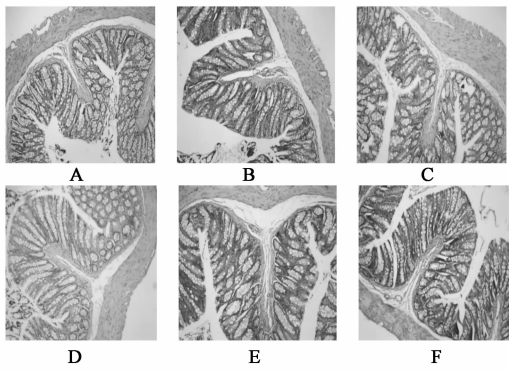
| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 压力/腹部回缩反应数 | | | | | |
|--------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
| | | 20 mmHg | 30 mmHg | 40 mmHg | 50 mmHg | 60 mmHg | 70 mmHg |
| 正常对照 | - | 1.02 ± 0.16 | 1.70 ± 0.17 | 2.42 ± 0.30 | 2.95 ± 0.26 | 3.52 ± 0.23 | 3.94 ± 0.08 |
| 模型 | - | 1.92 ± 0.32 ¹⁾ | 2.46 ± 0.37 ¹⁾ | 3.11 ± 0.36 ¹⁾ | 3.57 ± 0.38 ¹⁾ | 3.91 ± 0.15 ¹⁾ | 4.00 ± 0.00 |
| 高良姜总黄酮 | 0.25 | 1.41 ± 0.26 ³⁾ | 2.30 ± 0.35 | 2.92 ± 0.43 | 3.36 ± 0.55 | 3.79 ± 0.42 | 3.85 ± 0.45 |
| | 0.5 | 1.44 ± 0.25 ³⁾ | 1.98 ± 0.32 ³⁾ | 2.55 ± 0.48 ²⁾ | 3.14 ± 0.33 ²⁾ | 3.62 ± 0.32 ²⁾ | 3.86 ± 0.25 |
| | 1 | 1.56 ± 0.31 ²⁾ | 2.13 ± 0.28 ²⁾ | 2.79 ± 0.48 | 3.47 ± 0.31 | 3.82 ± 0.12 | 4.00 ± 0.00 |
| 匹维溴铵 | 0.02 | 1.65 ± 0.29 ²⁾ | 2.18 ± 0.35 ²⁾ | 2.91 ± 0.37 | 3.56 ± 0.30 | 3.94 ± 0.13 | 4.00 ± 0.00 |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 对 IBS 模型大鼠结肠组织病理学的影响 与对照组比较,模型组除个别动物间质轻微充血、炎细胞浸润略明显外,其余无特殊病理变化。各用药组肠

黏膜结构基本完好,未见明显充血水肿,结果见图 1。

3.3 GLJ 对小鼠镇痛实验的影响



A. 对照组; B. 模型组; C. GLJ 1 g·kg⁻¹组; D. GLJ 0.5 g·kg⁻¹组;
E. GLJ 0.25 g·kg⁻¹组; F. 匹维溴铵 0.02 g·kg⁻¹组

图 1 GLJ 对内脏高敏感性 IBS

模型大鼠结肠组织病理学的影响(HE 染色, ×100)

3.3.1 对热刺激所致小鼠疼痛反应的影响 由表 2 可见,与对照组比较,GLJ 各剂量组均能明显提高 1 h 小鼠痛阈提高率($P < 0.05$),其中 GLJ 高剂量也能明显提高 2 h 小鼠痛阈提高率($P < 0.05$),且呈剂量依赖性关系;罗通定亦能显著提高 1~2 h 痛阈率($P < 0.01$),表明 GLJ 对热板刺激引起的小鼠疼痛反应有一定的抑制作用。

表 2 GLJ 对热刺激所致小鼠疼痛反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 用药后痛阈提高率/% | |
|--------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 1 h | 2 h |
| 正常对照 | - | 3.8 ± 1.4 | 8.3 ± 3.8 |
| 高良姜总黄酮 | 2 | 27.7 ± 8.8 ¹⁾ | 34.6 ± 8.7 ¹⁾ |
| | 1 | 12.4 ± 5.0 ¹⁾ | 5.2 ± 2.0 |
| | 0.5 | 9.4 ± 3.4 ¹⁾ | 4.3 ± 1.6 |
| 罗通定 | 0.16 | 61.3 ± 20.3 ²⁾ | 79.7 ± 38.8 ²⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$, (表 2~5 同)。

3.3.2 对乙酸致小鼠扭体反应的影响 由表 3 可见,与对照组比较,吡哌美辛及 GLJ 各剂量均能明显抑制乙酸引起的小鼠扭体次数($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)表明 GLJ 有一定的镇痛作用。

3.3.3 对压尾法致小鼠疼痛强度的影响 由表 4 可见,与对照组比较,罗通定能显著提高疼痛的耐受

表 3 GLJ 对乙酸致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 扭体次数 /次 | 抑制率 |
|--------|---------------------------|---------------------------|------|
| | | | /% |
| 正常对照 | - | 23.1 ± 7.4 | - |
| 高良姜总黄酮 | 2 | 13.7 ± 7.2 ²⁾ | 40.7 |
| | 1 | 11.4 ± 8.9 ²⁾ | 50.6 |
| | 0.5 | 15.4 ± 11.4 ¹⁾ | 33.3 |
| 吡哌美辛 | 0.015 | 4.4 ± 4.0 ²⁾ | 80.9 |

力,镇痛效果非常明显($P < 0.01$);GLJ 各剂量组有提高疼痛的耐受力趋势,但与对照组比较,两者间无显著性差异,表明 GLJ 对压力刺激引起的小鼠疼痛反应无明显镇痛作用。

表 4 GLJ 对压尾法致小鼠疼痛强度的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 痛阈 |
|--------|---------------------------|-----------------------------|
| | | /g |
| 正常对照 | - | 383.7 ± 58.2 |
| 高良姜总黄酮 | 2 | 519.7 ± 118.5 |
| | 1 | 505.9 ± 146.2 |
| | 0.5 | 507.2 ± 137.1 |
| 罗通定 | 0.16 | 781.9 ± 306.0 ²⁾ |

3.3.4 对甲醛法致小鼠疼痛强度的影响 由表 5 可见,与对照组比较,1~10 min 时,吡哌美辛组和 GLJ 各剂量组无显著性差异;20~40 min 时,吡哌美辛组与对照组比较,能显著降低甲醛致小鼠的疼痛值($P < 0.01$),GLJ 各剂量组也能降低甲醛致小鼠的疼痛值($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),表明 GLJ 对甲醛所致第二相反应有明显抑制。

4 讨论

IBS 是一种常见的胃肠功能紊乱性疾病,中医无 IBS 病名,其中研究较多的是腹泻型(D-IBS),主要症状为腹痛、腹泻,可归属于中医“腹痛”、“泄泻”来进行治疗,病机主要是肝郁脾虚、气机失调^[14]。

内脏高敏感性作为 IBS 的基本病理生理特点之

表 5 GLJ 对甲醛法致小鼠疼痛强度的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 压力 | | | | |
|--------|---------------------------|---------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | | 1 min | 10 min | 20 min | 30 min | 40 min |
| 正常对照 | - | 3.0 ± 0 | 1.19 ± 0.53 | 1.88 ± 0.78 | 2.19 ± 0.88 | 2.75 ± 0.66 |
| 高良姜总黄酮 | 2 | 3.0 ± 0 | 1.12 ± 0.33 | 1.38 ± 0.78 ¹⁾ | 2.32 ± 0.43 | 1.25 ± 0.66 ²⁾ |
| | 1 | 3.0 ± 0 | 1.06 ± 0.24 | 1.81 ± 0.95 | 2.00 ± 1.00 | 2.25 ± 0.97 ¹⁾ |
| | 0.5 | 3.0 ± 0 | 1.00 ± 0.00 | 1.62 ± 0.93 | 2.59 ± 0.68 | 2.44 ± 0.86 |
| 吡哌美辛 | 0.015 | 3.0 ± 0 | 1.00 ± 0.00 | 1.25 ± 0.66 ²⁾ | 1.38 ± 0.78 ²⁾ | 1.25 ± 0.66 ²⁾ |

一已经得到人们的广泛认可,故建立内脏高敏感性动物模型有助于研究治疗 IBS 的药物作用及进一步探讨 IBS 的发病机制^[15]。通过对幼年期大鼠肠道刺激,造成成年后的内脏敏感性增加,是 IBS 肠道敏感模型的制备思路。目前,IBS 动物模型的刺激方式可分为以中枢为靶点的刺激(新生儿期精神刺激、创伤后等)以及外周为靶点的刺激(感染、炎症等)^[16]。Al-chaer 等^[6]对出生后 8~21 d 的大鼠给予连续性的机械刺激或炎症性刺激,成年后发现这些大鼠对结直肠腔内气囊扩张的敏感性增强。相关研究报道^[6,8],将 8~21 d 麻醉状态下大鼠每天分别给予结肠机械刺激或直肠内乙酸刺激,研究结果表明,新生儿时期接受不同压力结肠机械刺激和乙酸刺激的大鼠成年后直肠扩张时 AWR 评分均明显高于对照组,而肠黏膜无异常病理改变。

本文采用乙酸刺激复制 IBS 大鼠模型,研究结果表明 GLJ 各剂量组在较低压力(20,30 mmHg)CRD 时,能有效降低乙酸诱导内脏高敏性模型大鼠内脏的敏感性。另外,在中等强度压力(40,50,60 mmHg)CRD 时,GLJ 中剂量组与模型组比较,可降低肠道的敏感性。当压力达到 70 mmHg 时,各组肠道敏感性无显著性差异。其可能原因是在较高压力 CRD 时,对照组也表现出较高的痛反应,而模型组的痛反应已经达到极限,这与陈瑜等^[17]的报道一致。

D-IBS 的腹痛表现为时愈时作,发作多由情志诱发,而便后往往疼痛缓解。中医对疼痛的认识主要是“不通则痛”、“不荣则痛”,可见 D-IBS 腹痛主要是“不通则痛”,是由肝气郁滞导致肠道气机不通引起,腹泻后肠道气机得以通畅,因而疼痛缓解^[13]。本文采用物理和化学刺激法研究 GLJ 的镇痛作用,研究结果表明 GLJ 对热刺激、乙酸、甲醛所诱发的小鼠疼痛均有一定的抑制作用,但对压力刺激引起的小鼠疼痛反应无明显镇痛作用。甲醛疼痛刺激法为单纯持续性自发痛模型,此模型只诱导一双向的持续性自发痛过程,而无长程的痛超敏现象^[18]。小鼠足底皮下注射甲醛引起的反应可分为两个时相^[10],实验结果表明,GLJ 各剂量组仅对 II 相反应有抑制作用,而对 I 相反应无抑制作用,表明 GLJ 具有较强的外周性镇痛作用。

综上所述,高良姜总黄酮(GLJ)对内脏高敏性肠易激综合征模型大鼠有较好的治疗作用及镇痛作用,为其治疗肠易激综合征提供必要的实验依据,也为进一步阐明其治疗肠易激综合征的作用机制奠定良好的基础。

[参考文献]

- [1] Longstreth G F, Thompson W G, Chey W D, et al. Functional bowel disorders[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5):1480.
- [2] 李延青,杨云生,陈建. 肠易激综合征[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005.
- [3] 曾煜,郭忻. 胃肠离子通道及其影响因素与平滑肌运动的研究进展[J]. *中国药房*, 2007, 18(16):1268.
- [4] 陈艳芬,江涛,唐春萍,等. 高良姜总黄酮对胃肠运动的影响研究[J]. *中国药房*, 2010, 21(23):2122.
- [5] 唐春萍,江涛,陈少仪,等. 高良姜总黄酮对兔离体回肠运动的影响[J]. *中药药理与临床*, 2006, 22(5):23.
- [6] Al-Chaer E D, Kawasaki M, Pasricha P J. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development[J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(5):1276.
- [7] 李延青,郭玉婷,左秀丽,等. 肠易激综合征内脏感觉过敏动物模型的建立[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2003, 12(4):332.
- [8] 刘雁冰,袁耀宗,陶然君,等. 大鼠肠道高敏性模型的建立及其内脏敏感性评估[J]. *中华消化杂志*, 2003, 23(1):34.
- [9] 任天华,胡品津,胡志远,等. 新生儿母婴分离对大鼠成年后结直肠扩张后 5-羟色胺表达的影响[J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2004, 25(3):234.
- [10] 李光伟,潘孝仁,Stephen Lillioja,等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指标[J]. *中华内科杂志*, 1993, 32(10):656.
- [11] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 人民卫生出版社,2002.
- [12] 马凤余,鄢顺琴,凤良元. 胃舒灵抗炎和镇痛作用研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(2):52.
- [13] 杜贵友,宗桂珍,崔海峰,等. 头痛平的主要药效学研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 1997, 3(6):31.
- [14] 王晓燕,胡旭光,宋宁,等. 健脾疏肝方对 IBS 模型大鼠的治疗作用[J]. *中药药理与临床*, 2007, 23(4):42.
- [15] 陈冠林,周福生,王汝俊,等. 康泰胶囊对内脏高敏感性模型大鼠及小鼠的镇痛作用研究(I)[J]. *中药材*, 2011, 34(1):116.
- [16] 周福生,廖荣鑫. 肠易激综合征中西医诊断与治疗[M]. 中国医药科技出版社,2007.
- [17] 陈瑜,林春,唐影,等. 雌激素对肠易激综合征模型大鼠内脏痛觉敏感性的影响[J]. *北京:中国疼痛医学杂志*, 2009, 15(1):35.
- [18] 唐春萍,江涛,龚梦鹃,等. 痛风灵胶囊镇痛作用及机制初探[J]. *广东药学院学报*, 2007, 23(3):301.

[责任编辑 李玉洁]