

# 济民风湿王抗炎、镇痛和对急性软组织损伤作用

滕忠<sup>\*</sup>, 李茂, 周军, 饶伟源, 覃良  
(广西中医药研究院, 南宁 530022)

**[摘要]** **目的:**考察济民风湿王抗炎、镇痛和对急性软组织损伤作用。**方法:**受试药外用,连续给药 7 d, 济民风湿王给药剂量小鼠、大鼠分别为 10.0, 5.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup>。通过小鼠耳肿胀法、大鼠足肿法、对佐剂性关节炎的影响观察其抗炎作用;采用热板法和光热致痛法观察其镇痛作用;自由落体组织损伤模型观察其抗急性软组织损伤作用。**结果:**济民风湿王能明显减轻巴豆油引起的小鼠耳肿,明显减轻角叉菜胶所致大鼠足肿,明显抑制佐剂性关节炎的原发和继发性炎症反应( $P < 0.01, P < 0.05$ );显著提高热板试验中小鼠的痛阈值、光热瘤阈值( $P < 0.01, P < 0.05$ );明显降低损伤大鼠的表观损伤积分,改善损伤组织的病理学形态( $P < 0.01, P < 0.05$ )。**结论:**济民风湿王具有抗炎镇痛,抗急性软组织损伤的作用。

**[关键词]** 济民风湿王;抗炎;镇痛;急性软组织损伤

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0176-04

## Therapeutic Effect of Jiming Fengshiwang on Anti-inflammation, Analgesic and Acute Soft Tissue Injury

TENG Zhong<sup>\*</sup>, LI Mao, ZHOU Jun, RAO Wei-yuan, QIN Liang

(Guangxi Institute of Chinese Medicine and Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the fluence of Jiming Fengshiwang on anti-inflammation, analgesic and acute soft tissue injury disease. **Method:** Jiming Fengshiwang were given 10.0, 5.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup> daily by external administration for 7 days. The anti-inflammatory effect was investigated by methods of ear swelling in mice, hind paw edema and adjuvant-induced arthritis in rats. The analgesic effect was observed with hot-plate test in mice and tail-contracting test with light-hot stimulus in mice. The effects of Jiming Fengshiwang on soft tissue injury in mice was tested by damages caused by freely falling mass damages models. **Results:** Jiming Fengshiwang could obviously inhibit ear swelling in mice induced by croton oil, hind paw edema in rats induced by carrageenan and the original and secondary inflammatory changes of adjuvant-induced arthritis in rats, could obviously prolong the pain threshold of temperature stimuli in mice, and resisting the acute soft tissue injury. **Conclusion:** Jiming Fengshiwang has anti-inflammation, analgesic, treating soft tissue injury effects.

**[Key words]** Jiming Fengshiwang; anti-inflammation; analgesia; acute soft tissue injury

济民风湿王系田七、徐长卿等制成的外用中药制剂,具有祛风散寒、除湿消肿、活血散瘀、通络止痛之功效,适用于痹病、跌打损伤等症,且使用安全<sup>[1]</sup>。为论证其功效,我们对其进行了抗炎、镇痛、活血、散瘀、调节免疫及治疗挫伤等进行了药效研究。

### 1 材料

**1.1 药物与试剂** 济民风湿王,由田七、徐长卿等名贵中药经传统制药工艺制成,棕色澄清液体,含 60%乙醇,每 1 mL 含生药 0.33 g,由广西玉林济民制药有限公司提供,批号 060525;冯了性风湿跌打药酒,广东佛山冯了性药业有限公司生产,批号 061203;角叉菜胶,辽宁省药物研究所提供;地塞米松注射液,金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂生产,批号 050304;卡介苗冻干粉,上海生物制品研

**[收稿日期]** 20110428(010)

**[通讯作者]** \*滕忠,实验师,从事中药药理学研究, E-mail: tzlyd@sohu.com, Tel:0771-5853486

究所生产,批号 200501001。

**1.2 动物** 昆明种小鼠,雌雄兼用;SD大鼠,雌雄兼用;均为清洁级动物,由广西医科大学实验动物中心提供,许可证号 SCXK(桂)2003-0003。大鼠、小鼠按性别分笼饲养于空调实验室内,室温( $25 \pm 2$ ) $^{\circ}\text{C}$ ,相对湿度( $60 \pm 5$ )%,喂颗粒标准饲料,自由饮水。

**1.3 仪器** GJ-8402型热板测痛仪,浙江宁海白石电子医疗器械厂生产。

## 2 方法

### 2.1 抗炎试验<sup>[2]</sup>

**2.1.1 小鼠耳肿胀法** 取昆明种小鼠60只,雄性,体重( $25 \pm 1$ )g,随机分为6组,每组10只,即对照组,溶媒组(60%乙醇),济民风湿王高、中、低剂量组(10.0, 5.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup>),阳性药冯了性风湿跌打药酒组(10.0 mL·kg<sup>-1</sup>)。分别于小鼠右耳涂10.0 mL·kg<sup>-1</sup>,每天涂药1次,连续7 d。末次给药后用巴豆油混合致炎剂(含2%巴豆油、20%无水乙醇、5%蒸馏水和73%乙醚)滴涂右耳廓,每耳50  $\mu\text{L}$ ,4 h后,剪下双耳,用8 mm直径打孔器切下圆耳片称质量,以两耳质量差作为肿胀度。

**2.1.2 大鼠足肿法** 取SD大鼠60只,体重( $180 \pm 20$ )g,雌雄各半,随机分为6组,每组10只,分组同2.1.1。按组别用溶媒或药物浸泡大鼠右肢(至踝关节处),每鼠浸泡10 s,每天1次,连续7 d。末次浸泡后30 min,于右足跖sc 1%角叉菜胶致炎0.1 mL/鼠致炎,致炎前及致炎后1~6 h,测右足跖厚度。

**2.1.3 对佐剂性关节炎的影响** 选用SD大鼠50只,雄性, ( $175 \pm 20$ )g,按文献[3]将大鼠右后足跖皮内注射 Freund's 完全佐剂0.1 mL/只致炎,致炎后大鼠随机分为5组,即溶媒组(60%乙醇),济民风湿王高、中、低剂量组(10.0, 5.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup>),阳性药地塞米松组(1.25 mg·kg<sup>-1</sup>),另设正常对照组,共6组,每组动物10只。各组动物于致炎后第8天给药,除地塞米松ip外,其余各组均为外涂致炎足跖,每天2次,连续21 d。逐日用无弹性的软皮尺测量大鼠左后踝关节周径。

### 2.2 镇痛试验<sup>[4]</sup>

**2.2.1 热板法** 选取痛阈为10~30 s昆明种小鼠60只,雌性,体重( $21 \pm 2$ )g,分组及给药剂量同2.1.1,间隔1 h重复给药1次,30 min后用热板测痛仪测痛阈,并计算痛阈提高率。

**2.2.2 光热致痛法** 选取痛阈为2~4 s的昆明种小鼠60只,雌雄各半,体重( $22 \pm 2$ )g,分组同2.2.1,给药方法为自尾部1/2处至尾端涂擦,隔1 h给药1次,共2次,末次给药后30 min,以12 V,50 W放影灯泡制成的光热致痛仪,刺激尾端1/3处,以甩尾时间为指标,测30~150 min的痛阈值,给药前2次痛阈的均值作为基础痛阈。

**2.3 小鼠软组织损伤修复试验<sup>[5]</sup>** 选用昆明种小鼠60只,雌雄各半,体重( $24 \pm 2$ )g,分组同2.1.1。以自制圆筒冲击器(长50 cm,内径5 cm,200 g砝码,高度25 cm)造成小鼠后肢上段软组织击伤,将小鼠按性别、体重、损伤程度随机分为6组,每组10只,给药剂量同2.1.1。创伤后1 h开始局部涂药,各组分别为10 mL·kg<sup>-1</sup>,每天涂药1次,连续5 d,从第3天开始,每天外观评分标准进行评分,第5天解剖观察修复情况。损伤外观评分标准为:①水肿:全部消肿1.5分;消肿约75% 1.0分;皮皱,消肿约25%计0.5分。②瘀斑色泽:无红斑计1.0分,消退约75%计0.5分。③瘀斑面积:红斑消退计0.5分;有红斑计0分。

**2.4 统计学分析** 应用SPSS 13.0软件进行统计学处理,计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用方差分析,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 抗炎作用

**3.1.1 对巴豆油引起小鼠耳肿胀的影响** 和溶媒组比较,济民风湿王2.5 mL·kg<sup>-1</sup>剂量组能明显减轻巴豆油引起的小鼠耳肿。济民风湿王各剂量组对小鼠耳肿胀抑制率未优于10.0 mL·kg<sup>-1</sup>冯了性组。见表1。

表1 济民风湿王对巴豆油引起小鼠耳肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mL·kg <sup>-1</sup>	肿胀度 /mg	肿胀抑制率 /%
对照	-	15.21 ± 3.02	-1.81 ± 0.22
溶媒	-	14.94 ± 2.39	-
冯了性	10.0	9.90 ± 2.38 <sup>2)</sup>	33.7
济民风湿王	10.0	14.50 ± 5.34	2.9
	5.0	13.97 ± 3.26	6.83
	2.5	12.05 ± 2.42 <sup>1)</sup>	19.3

注:与溶媒组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表2~7同)。

**3.1.2 对角叉菜胶引起大鼠足肿的影响** 致炎后

3 h 内,济民风湿王 10.0,2.5 mL·kg<sup>-1</sup>剂量组能明显减轻角叉菜胶引起足肿。济民风湿王各剂量组对

叉菜胶引起足肿的抑制未优于 10.0 mL·kg<sup>-1</sup>冯了性组。见表 2。

表 2 济民风湿王对角叉菜胶引起足肿的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mL·kg <sup>-1</sup>	致炎前足厚度 /mm	致炎后足厚度/mm				
			1 h	2 h	3 h	4 h	6 h
对照	-	3.03 ± 0.24	5.46 ± 0.41	5.61 ± 0.24	5.70 ± 0.33	6.25 ± 0.28	6.41 ± 0.24
溶媒	-	3.27 ± 0.21	5.35 ± 0.30	5.54 ± 0.13	5.71 ± 0.15	6.07 ± 0.25	6.34 ± 0.26
冯了性	10.0	3.29 ± 0.20	4.66 ± 0.21 <sup>2)</sup>	4.98 ± 0.17 <sup>2)</sup>	5.35 ± 0.34 <sup>2)</sup>	5.74 ± 0.31	6.32 ± 0.20
济民风湿王	10.0	3.16 ± 0.21	4.88 ± 0.51 <sup>1)</sup>	5.12 ± 0.43 <sup>1)</sup>	5.43 ± 0.33	5.85 ± 0.32	6.31 ± 0.26
	5.0	3.08 ± 0.16	5.28 ± 0.64	5.46 ± 0.55	5.59 ± 0.47	5.96 ± 0.44	6.15 ± 0.38
	2.5	3.26 ± 0.22	5.05 ± 0.17 <sup>1)</sup>	5.58 ± 0.15	5.80 ± 0.15	6.02 ± 0.08	6.38 ± 0.17

3.1.3 对大鼠致炎足佐剂性关节炎的影响 济民风湿王 10.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup>剂量组能明显抑制佐剂性关节炎炎症反应。济民风湿王各剂量组对佐剂性

关节炎继发病变的改善作用未优于 1.25 mg·kg<sup>-1</sup>地塞米松组。见表 3。

### 3.2 镇痛作用

表 3 济民风湿王对大鼠佐剂性关节炎继发病变的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mL·kg <sup>-1</sup>	致炎后不同时间左足肿胀度/mm					
		d 8	d 12	d 16	d 20	d 24	d 28
对照	-	2.05 ± 0.76	1.66 ± 0.57	2.41 ± 0.54	2.58 ± 0.25	3.12 ± 1.12	3.09 ± 0.75
溶媒	-	2.01 ± 0.21	1.76 ± 0.37	2.34 ± 0.53	2.60 ± 0.38	2.96 ± 1.01	3.32 ± 1.38
地塞米松	1.25	1.80 ± 0.15	1.52 ± 0.22	1.72 ± 0.24 <sup>2)</sup>	1.86 ± 0.23 <sup>2)</sup>	1.95 ± 0.19 <sup>2)</sup>	1.99 ± 0.31 <sup>2)</sup>
济民风湿王	10	1.87 ± 0.31	1.21 ± 0.20 <sup>1)</sup>	1.89 ± 0.72 <sup>1)</sup>	2.17 ± 0.42 <sup>2)</sup>	2.38 ± 0.39	2.32 ± 0.53 <sup>2)</sup>
	5.0	1.92 ± 0.37	1.64 ± 0.29	2.12 ± 0.33	2.41 ± 0.55	2.78 ± 0.42	3.11 ± 1.22
	2.5	1.81 ± 0.30	1.32 ± 0.16	2.04 ± 0.41	2.25 ± 0.32 <sup>2)</sup>	2.29 ± 0.39 <sup>1)</sup>	2.82 ± 0.47

注:地塞米松剂量单位为 mg·kg<sup>-1</sup>。

3.2.1 对小鼠热板致痛的影响 济民风湿王 10.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup>剂量组能显著提高小鼠痛阈。济民风

湿王各剂量组对小鼠痛阈提高未优于 10.0 mL·kg<sup>-1</sup>冯了性组。见表 4。

表 4 济民风湿王对小鼠热板致痛的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /mL·kg <sup>-1</sup>	基础痛阈 /s	给药后痛阈/s				
			30 min	60 min	90 min	120 min	150 min
对照	-	12.2 ± 2.0	12.9 ± 3.6	13.6 ± 4.8	13.0 ± 4.1	14.2 ± 3.7	13.9 ± 3.9
溶媒	-	12.9 ± 1.8	13.6 ± 2.3	13.2 ± 2.1	12.8 ± 1.9	13.3 ± 2.5	14.0 ± 2.3
冯了性	10.0	12.7 ± 2.4	17.8 ± 6.40 <sup>1)</sup>	19.5 ± 5.7 <sup>2)</sup>	18.1 ± 5.3 <sup>2)</sup>	13.5 ± 2.9	12.8 ± 2.0
济民风湿王	10.0	11.9 ± 1.7	14.7 ± 4.5	17.8 ± 3.6 <sup>2)</sup>	16.4 ± 3.7 <sup>2)</sup>	13.9 ± 1.8 <sup>1)</sup>	12.2 ± 3.5
	5.0	12.0 ± 2.0	14.0 ± 5.7	13.8 ± 4.6	13.4 ± 3.3	13.7 ± 3.5	13.9 ± 4.6
	2.5	12.5 ± 1.9	17.2 ± 3.8 <sup>2)</sup>	18.6 ± 4.5 <sup>2)</sup>	15.9 ± 3.3 <sup>2)</sup>	14.0 ± 2.6	14.9 ± 3.1

3.2.2 对小鼠光热致痛的影响 济民风湿王 10.0, 2.5 mL·kg<sup>-1</sup>剂量组能显著提高小鼠光热痛阈。济民风湿王各剂量组痛阈的提高未优于 10.0 mL·kg<sup>-1</sup>冯了性组。见表 5。

3.3 对小鼠急性软组织损伤的影响 给药后第 4, 5 天,济民风湿王 10.0 mL·kg<sup>-1</sup>剂量组局部软组织损伤小鼠外观损伤积分明显高于溶媒组。济民风湿王各剂量组对小鼠局部软组织损伤解剖修复积分未优于 10.0 mL·kg<sup>-1</sup>冯了性组。见表 6~7。

## 4 讨论

急性软组织损伤系指人体运动系统、皮肤以下骨骼之外的组织所发生的一系列急性挫伤或(和)裂伤,包括肌肉、韧带、筋膜、肌腱、滑膜、脂肪、关节囊等组织以及周围神经、血管的不同情况的急性损伤。这些组织受到外来或内在的不同致伤因素的作用,造成组织急性破坏和组织生理功能的暂时紊乱而产生损伤。中医治疗软组织损伤有着悠久的历史,在长期的医疗实践中形成了动静结合、筋骨并重、内外兼治、分期用药的综合治疗体系,尤其以中

表5 济民风湿王对小鼠光热致痛的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量/ $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	基础痛阈 /s	给药后痛阈/s				
			30 min	60 min	90 min	120 min	150 min
对照	-	2.9 ± 0.5	3.3 ± 1.9	3.1 ± 1.5	3.5 ± 2.4	2.9 ± 1.7	3.1 ± 1.5
溶媒	-	3.3 ± 0.5	3.1 ± 0.8	2.9 ± 0.7	3.2 ± 1.1	3.4 ± 1.0	3.1 ± 0.8
冯了性	10.0	3.5 ± 0.6	6.1 ± 2.3 <sup>1)</sup>	7.8 ± 2.7 <sup>2)</sup>	4.9 ± 1.8	4.0 ± 1.5	3.5 ± 1.2
济民风湿王	10.0	3.2 ± 0.6	5.8 ± 2.2 <sup>1)</sup>	5.9 ± 1.5 <sup>1)</sup>	3.3 ± 1.0	3.9 ± 1.4	3.2 ± 0.9
	5.0	3.4 ± 0.3	3.6 ± 2.5	3.5 ± 1.7	3.7 ± 1.2	3.9 ± 2.1	3.6 ± 1.5
	2.5	3.0 ± 0.5	5.5 ± 1.7 <sup>1)</sup>	5.7 ± 1.2 <sup>2)</sup>	3.4 ± 0.8	3.6 ± 1.1	3.1 ± 0.6

表6 济民风湿王对局部软组织损伤小鼠  
外观损伤积分的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 / $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	外观损伤积分		
		d 3	d 4	d 5
对照	-	0.51 ± 0.49	1.26 ± 1.00	2.18 ± 2.05
溶媒	-	0.25 ± 0.42	0.95 ± 0.78	1.95 ± 1.06
冯了性	10.0	0.65 ± 0.56	1.85 ± 0.30 <sup>1)</sup>	3.00 ± 0.00 <sup>2)</sup>
济民风湿王	10.0	0.45 ± 0.53	1.55 ± 0.43 <sup>1)</sup>	2.80 ± 0.51 <sup>1)</sup>
	5.0	0.39 ± 0.38	1.19 ± 0.94	2.32 ± 1.81
	2.5	0.30 ± 0.48	1.15 ± 0.47	2.55 ± 0.58

表7 济民风湿王对局部软组织损伤小鼠解剖修复的影响( $n=10$ )

组别	剂量 / $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$	愈合	好转	无效	总有效率
					/%
对照	-	0	1	0	10
溶媒	-	1	2	7	20
冯了性	2.5	10	0	0	100 <sup>2)</sup>
济民风湿王	10.0	8	1	1	90 <sup>2)</sup>
	5.0	6	2	2	80 <sup>2)</sup>
	2.5	7	1	2	80 <sup>2)</sup>

药外治法独具特色,包括贴药、敷药、擦剂、腾洗药等。

本实验通过巴豆油引起的小鼠耳肿、角叉菜胶引起的大鼠足肿、免疫(佐剂)性关节炎实验,观察济民风湿王的抗炎作用。结果表明,济民风湿王对巴豆油引起的小鼠耳肿及角叉菜胶引起的大鼠足肿,有明显的抗炎作用;对免疫(佐剂)性关节炎继发反应,有明显的抗炎效果;热板所致小鼠疼痛、光热所致小鼠疼痛甩尾试验,济民风湿王均有很好的镇痛作用;济民风湿王可促进损伤软组织修复。提示,济民风湿王具有良好的抗急性软组织损伤作用。在本实验中有的观察指标出现小剂量组具有显著的药效作用,而大剂量组经统计学处理无显著意义,这和中药所含活性成分的复杂性和中药作用机制的复杂性有关,具体机制还有待进一步研究。

济民风湿王由三七、徐长卿等中药组成。方中的田七又名三七,具有散瘀止血,消肿定痛之功效,

其主要有效活性成分三七总皂苷具有扩张血管、抑制血小板聚集、调节机体免疫功能、降血脂抗炎等作用<sup>[6]</sup>。徐长卿性温,味辛,具有疏风解热,行气活血的功效,具有抗炎镇痛的作用,徐长卿根的主要成分丹皮酚对Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ型变态反应均有显著抑制作用,亦可调节细胞免疫功能,拮抗炎症介质<sup>[7]</sup>。实验结果表明济民风湿王具有明显的抗炎镇痛作用,可促进损伤软组织修复等作用。本实验为该药临床治疗风湿骨痛、跌打损伤等症提供了依据。

[参考文献]

[1] 覃良,周军.“济民风湿王”毒性及安全性试验[J].广西预防医学,1995,1(6):350.  
 [2] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:765.  
 [3] 王燕燕,崔向军,韩莉.青蒿琥酯对佐剂性关节炎大鼠踝关节滑膜的NF-κB,bcl-2表达的影响[J].中国医院药学杂志,2005,25(11):1003.  
 [4] 叶盛英,高文远,杨本明,等.消淤止痛喷雾剂抗炎镇痛的实验研究[J].解放军药学学报,2009,25(2):142.  
 [5] 潘洪平,陈英,荆树汉,等.复方黄毛豆腐柴搽剂抗软组织损伤及抗炎止痛的实验研究[J].中国医院药学杂志,2007,27(7):861.  
 [6] Zhang Y G, Zhang H G, Zhang G Y, et al. Panax notoginseng saponins attenuate atherosclerosis in rats by regulating the blood lipid profile and an anti-inflammatory action [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2008, 35(10):1238.  
 [7] Goto H, Shimada Y, Akechi Y, et al. Endothelium-dependent vasodilator effect of extract prepared from the roots of Paeonia lactiflora on isolated rat aorta[J]. Planta Med, 1996, 62(5):436.

[责任编辑 聂淑琴]