

桂郁金提取物的抗炎镇痛作用

林国彪, 苏姜羽, 杨秀芬*
(广西中医学院, 南宁 530001)

[摘要] 目的: 研究桂郁金提取物的镇痛抗炎作用。方法: 选用昆明种小鼠, 体重(22 ± 2) g, 每个实验随机分为 6 组, 生理盐水组、阳性对照组、醇提取物、水提取物低、高剂量组(按生药量计 8, 16 g·kg⁻¹)。各组小鼠分别连续 ig 7 d, 用小鼠醋酸致痛、热致痛、二甲苯致小鼠耳廓肿胀和冰醋酸致小鼠腹腔渗出及小鼠棉球肉芽肿模型, 观察桂郁金提取物的抗炎镇痛作用。结果: 桂郁金醇提取物、水提取物低、高剂量对小鼠痛阈有明显的提高作用, 扭体反应抑制率分别为 59%, 67%, 59%, 76% (P < 0.01); 桂郁金醇提取物大剂量对二甲苯致小鼠耳廓肿胀有抑制作用, 肿胀抑制率 49% (P < 0.05); 桂郁金醇提取物、水提取物对冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高、小鼠棉球肉芽肿增生均有抑制作用(P < 0.01)。结论: 桂郁金提取物有抗炎镇痛作用。

[关键词] 桂郁金; 镇痛; 抗炎

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0171-03

Anti-inflammatory and Analgesia Effects of Extract of *Curcuma kwangsiensis*

LIN Guo-biao, SU Jiang-yu, YANG Xiu-fen*
(Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the analgesia and anti-inflammatory effects of the extract of *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang (CKG). **Method:** Kunming mice (22 ± 2) g were divided into 6 groups randomly. Namely physiological saline group, masculine control group, the extract of CKG low dose (8 g·kg⁻¹) and the extract of CKG high dose (16 g·kg⁻¹) groups. The mice were orally given correspondence drug for 7 days in every group. The analgesia effect of CKG was observed by hot-plate procedure and writhing body method. The anti-inflammatory effects were observed by the pinna swelling model of mice, and the cotton ball granuloma model of mice. **Result:** The ethanol extract and water extract of CKG could increase pain threshold markedly (P < 0.01), the inhibitory rate was 59%, 67%, 59%, 76% accordingly. The ethanol extract of CKG high-dose group could inhibit auricle swelling caused by xylenes in mouse (P < 0.05), the inhibitory rate was 49%. The ethanol extract and water extract of CKG produced obvious anti-inflammatory effects in other animal models of acute or chronic experimental inflammation (P < 0.01). **Conclusion:** CKG has anti-inflammatory and analgesic effects.

[Key words] *Curcuma kwangsiensis*; anti-inflammatory; analgesia

[收稿日期] 20110120(007)

[基金项目] 广西科学基金项目(桂科基 0832006)

[第一作者] 林国彪, 副教授, 硕士生导师, 主要从事中药药理学研究, Tel: 0771-227943, E-mail: lgb0539@sina.com

[通讯作者] * 杨秀芬, 医学博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事中草药心血管活性的物质基础及作用机制研究, Tel: 0771-2279423, E-mail: xiufenyang@163.com

桂郁金又叫广郁金、莪术, 是我国三大郁金商品之一。为姜科植物广西莪术的干燥块根。具有行气化痰、清心解肺、利胆退黄的功能。广西是桂郁金主要产地, 主产于灵山县、钦州市钦北区、玉林市福绵区。桂郁金为姜黄属植物广西莪术的干燥块根, 收载于 2005 年版《中国药典》一部, 与温郁金、黄丝郁金和绿丝郁金共同作为郁金入药, 其性味辛、苦、寒, 归肝、心、肺经, 具有行气化痰、清心解郁、利胆退黄

之功效。用于经闭痛经,胸腹胀痛、刺痛,内热吐血,便血,热病神昏,癫痫发狂,黄疸尿赤^[1]。广西莪术为我国特有品种,具有一定的化学独特性,到目前为止,国内关于郁金的研究多集中于温郁金,未见有关桂郁金较为深入的药理研究。本项目以桂郁金作为研究对象,观察桂郁金提取物的抗炎及镇痛作用。

1 材料

1.1 仪器 YLS-6A 智能热板仪,山东省医学科学院设备站;自控度热仪 XZC-2B,山东医学科学院设备站;TU-1901 双光束紫外-可见分光光度计,北京普析通用仪器有限责任公司。

1.2 试剂 桂郁金 *Curcuma kwan-gsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang,广西中医学院药用植物教研室刘寿养鉴定,购于广西钦州陆屋镇。醋酸地塞米松(安徽金太阳生化药业有限公司,批号 0806022),硫喷妥钠(上海新亚制药厂,批号 871106-08)。

1.3 动物 小鼠由广西医科大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(桂)2003-0003,体重 18~22 g。

2 方法

2.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响^[2] 随机取小白鼠 66 只,雌雄各半,随机分为 6 组,即生理盐水组,阳性组(0.2% 罗痛定,),桂郁金水提物 2 组(按生药量计 8,16 g·kg⁻¹),桂郁金醇提物 2 组(按生药量计 8,16 g·kg⁻¹)。ig 给药,生理盐水组 ig 给予同等容积的生理盐水,连续给药 7 d,于末次给药后 30 min 每只小鼠 ip0.6% 冰醋酸,观察小鼠在 15 min 内出现的扭体次数,并且计算扭体反应抑制率。

扭体抑制率 = (生理盐水组平均扭体数 - 给药组平均扭体数) / 生理盐水组平均扭体数 × 100%

2.2 对小鼠热板反应的影响^[2] 筛选合格的雌性小鼠,随机分为 6 组(分组同 2.1),连续 ig 给药 7 d,测给药前两次的平均值及末次给药后 30,60,90,120 min 小鼠的痛阈值。

2.3 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响^[2] 取小白鼠 66 只,雌雄各半,随机分为 6 组(同 2.1),连续 ig 给药 7 d,于末次给药后 60 min,右侧耳廓正反面均匀涂抹二甲苯 0.1 mL,左耳涂抹等量 NS 为对照(空白组除外),15 min 后断颈处死,沿耳廓对称剪下小鼠两耳,精密电子天平称量,计算肿胀度(mg)及肿胀抑制率。

肿胀度(mg) = 右耳片质量(mg) - 左耳片质量(mg)

肿胀抑制率 = (生理盐水组平均肿胀度 - 给药组平均肿胀度) / 生理盐水组平均肿胀度 × 100%

2.4 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响^[2] 随机取小鼠 66 只,雌雄各半,随机分为 6 组(分组同 2.1),连续 ig 给药 7 d,末次给药后 60 min,随即 ip0.6% 的冰醋酸溶液 0.1 mL/10 g,给小鼠尾静脉注射 0.5% 伊文思蓝 0.1 mL,20 min 后脱颈椎处死,暴露腹腔,用 NS 洗涤腹腔,处理洗涤液,在 751 分光光度计 590nm 处测定吸光度(A)。

2.5 对小鼠棉球肉芽肿增生的影响^[2] 取小白鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组(分组同 2.1),ip 0.7% 硫喷妥钠(10 mL·kg⁻¹)麻醉,无菌操作,在小鼠背部切 1 cm 长小口,用镊子在左右腋窝各植入 1 消毒棉球(10 mg/只),随即缝合皮肤,从植入次日开始 ig 给药,连续给药 7 d,第 8 天,处死动物,将棉球连同结缔组织一起取出,剔除脂肪组织,放烘箱中烘干,称质量,即:

肉芽肿质量 = 称得的质量 - 棉球原质量

2.6 统计处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 Excel 统计处理数据,统计采用组间比较进行 *t* 检验。*P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对小鼠醋酸扭体反应的影响 与生理盐水组比较,罗痛定组小鼠扭体次数差别显著(*P* < 0.01),桂郁金醇提物、水提物组小鼠扭体次数也表现为差异显著(*P* < 0.01),镇痛率高剂量组大于 50%,见表 1。

表 1 桂郁金提取物对小鼠醋酸扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 11$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 扭体反应 /次 | 扭体反应 抑制率/% |
|--------|---------------------------|---------------------------|---------------|
| 生理盐水 | - | 25.8 ± 9.51 | - |
| 罗痛定 | 0.2 | 5.1 ± 2.92 ²⁾ | 82 |
| 桂郁金醇提物 | 8 | 10.6 ± 4.00 ²⁾ | 59 |
| | 16 | 8.6 ± 8.20 ²⁾ | 67 |
| 桂郁金水提物 | 8 | 10.6 ± 6.90 ²⁾ | 59 |
| | 16 | 6.3 ± 4.91 ²⁾ | 76 |

注:与生理盐水组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01(表 2~5 同)。

3.2 对小鼠热板反应的影响 与生理盐水组比较,罗痛定组小鼠痛阈值差别显著(*P* < 0.01),其中在 60 min 时,作用明显。桂郁金醇提物、水提物的高、低剂量组没有镇痛作用,见表 2。

3.3 对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 与生理盐水组比较,地塞米松组肿胀度差别显著(*P* < 0.05),肿胀抑制率为 50%;桂郁金醇提物大剂量组表现为差异显著(*P* < 0.05),能明显抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀度,见表 3。

表2 桂郁金提取物对小鼠热板反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | 给药后痛阈值/s | | | |
|--------|-----------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | | 30 min | 60 min | 90 min | 120 min |
| 生理盐水 | - | 10.1 ± 4.1 | 9.9 ± 8.7 | 10.9 ± 7.8 | 14.7 ± 10.1 |
| 罗痛定 | 0.2 | 26.6 ± 14.8 ²⁾ | 33.7 ± 9.7 ²⁾ | 27.2 ± 9.4 ²⁾ | 33.5 ± 16.9 ²⁾ |
| 桂郁金醇提物 | 8 | 12.7 ± 4.0 | 7.1 ± 2.3 | 19.6 ± 2.9 | 31.2 ± 6.1 |
| | 16 | 12.2 ± 4.4 | 8.3 ± 2.7 | 9.7 ± 4.2 | 11.1 ± 6.7 |
| 桂郁金水提物 | 8 | 10.4 ± 2.7 | 12.1 ± 5.6 | 15.4 ± 7.9 | 33.6 ± 10.2 |
| | 16 | 11.9 ± 6.2 | 10.3 ± 5.2 | 15.2 ± 8.8 | 16.7 ± 13.6 |

表3 桂郁金提取物对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 11$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | 肿胀度/mg | 肿胀抑制率/% |
|--------|-----------------------|---------------------------|---------|
| 生理盐水 | - | 1.87 ± 1.2 | - |
| 地塞米松 | 0.003 | 0.93 ± 0.57 ¹⁾ | 50 |
| 桂郁金醇提物 | 8 | 1.27 ± 1.02 | 32 |
| | 16 | 0.95 ± 0.45 ¹⁾ | 49 |
| 桂郁金水提物 | 8 | 1.37 ± 0.73 | 27 |
| | 16 | 1.75 ± 1.22 | 7 |

3.4 对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 与生理盐水组比较,地塞米松组小鼠腹腔毛细血管通透性A差别显著($P < 0.01$);桂郁金醇提物的低、高剂量和水提物的高剂量组能明显抑制冰醋酸所致的小鼠毛细血管通透性($P < 0.01, P < 0.05$),见表4。

表4 桂郁金提取物对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响($\bar{x} \pm s, n = 11$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | A |
|--------|-----------------------|---------------------------|
| 生理盐水 | - | 0.15 ± 0.06 |
| 地塞米松 | 0.003 | 0.04 ± 0.06 ²⁾ |
| 桂郁金醇提物 | 8 | 0.04 ± 0.02 ²⁾ |
| | 16 | 0.05 ± 0.03 ²⁾ |
| 桂郁金水提物 | 8 | 0.12 ± 0.08 |
| | 16 | 0.09 ± 0.04 ¹⁾ |

3.5 对小鼠棉球肉芽肿增生的影响 与生理盐水组比较,地塞米松组小鼠肉芽肿干质量差别显著($P < 0.01$);桂郁金醇提物、水提物的各剂量组对小鼠棉球肉芽肿有抑制作用($P < 0.01$),见表5。

表5 桂郁金提取物对小鼠棉球肉芽肿增生的影响($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 剂量/ $g \cdot kg^{-1}$ | n | 肉芽肿干质量/mg |
|--------|-----------------------|----|-----------------------------|
| 生理盐水 | - | 9 | 138.66 ± 45.61 |
| 地塞米松 | 0.003 | 10 | 29.45 ± 8.07 ²⁾ |
| 桂郁金醇提物 | 8 | 10 | 42.35 ± 8.78 ²⁾ |
| | 16 | 10 | 42.91 ± 16.20 ²⁾ |
| 桂郁金水提物 | 8 | 10 | 43.20 ± 18.22 ²⁾ |
| | 16 | 10 | 44.73 ± 14.87 ²⁾ |

4 讨论

郁金具有行气解郁,凉血破淤利胆退黄之功效^[3],故推断桂郁金有镇痛作用。本实验运用扭体法和热板法研究桂郁金提取物对小鼠的镇痛作用,结果显示桂郁金醇提物、水提物均对醋酸引起的疼痛有抑制作用,并随剂量的增加,作用增强;而热板实验显示其无明显镇痛作用。提示桂郁金提取物对化学刺激引起的疼痛有镇痛作用。故推断桂郁镇痛作用和活血化瘀功效有关,符合中医的以通为顺,不通则痛的理论,而对疼痛没有直接的镇痛作用。

本实验通过二甲苯致小鼠耳廓肿胀、冰醋酸致小鼠腹腔通透性增高、小鼠棉球肉芽肿增生的研究表明,桂郁金醇提物高剂量对二甲苯致小鼠耳廓肿胀有抑制作用;桂郁金醇提物、水提物对冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高、小鼠棉球肉芽肿增生均有明显抑制作用,其中桂郁金醇提物的高剂量作用较强,其镇痛抗炎作用呈现一定的量效关系,提示桂郁金提取物对急性、早期炎症和晚期炎症具有很好的抗炎作用。综上所述,桂郁金提取物有抗炎镇痛作用。

[参考文献]

- [1] 葛跃伟,高慧敏,王维皓,等.桂郁金化学成分研究 I [J].中国医疗前沿,2007,42(11):822.
- [2] 陈奇.中药药理研究方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:347,350.

[责任编辑 聂淑琴]