

# 不同类型醋对小鼠的急性毒性及 炮制延胡索镇痛作用比较

程立平, 顾雪竹, 毛淑杰\*

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 目的: 探讨不同类型醋炮制延胡索镇痛作用; 对不同类型醋进行安全性比较, 为筛选炮制辅料用醋提供依据。方法: 采用前实验筛选出的6种醋炮制延胡索, 比较其镇痛作用; 采用不同类型的醋比较对小鼠单次 ig 的毒性。结果: 各醋炮制品组与对照组比较均有明显的镇痛作用, 组间比较无明显差异; 小鼠 ig 食用米醋未见毒副反应, 工业醋酸及用食用醋酸配制的白醋, 各组小鼠 ig 醋 72 h 内均出现不同程度异常反应及死亡。结论: 筛选的6个品牌醋可作为延胡索炮制辅料用醋, 6种醋炮制延胡索镇痛作用无显著差异; 工业醋酸及用食用醋酸配制的白醋较发酵米醋安全性差。

**[关键词]** 不同类型醋; 炮制延胡索; 镇痛; 毒副反应

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)02-0071-02

食醋, 除作为调味品外, 还是传统中药的组成部分和中药炮制的重要辅料。食醋, 按生产过程, 可以分为酿造醋、合成醋、再造醋3大类。其中产量最大, 与生活关系最为密切的是酿造醋, 按生产过程又可分为固体发酵、液体发酵两类。为比较不同品种类型醋那种比较安全, 在小鼠上进行了急性毒性比较研究。延胡索临床主要用于活血、止痛、利气, 治疗血瘀气滞所引起的机体各部位疼痛, 其止痛成分主要是以延胡索乙素为主的多种生物碱。延胡索的炮制方法多为醋制, 中医认为醋制能够引药入肝经, 增强疏肝、止痛、散瘀的功效。本实验观察比较6种醋延胡索炮制品镇痛作用, 以期筛选炮制辅料用醋提供依据, 为炮制辅料用醋品种及质量标准的制定打下基础。

## 1 材料与仪器

**醋样品:** 将6度工业醋酸、6度食用醋酸、4度配制醋、4度龙门米醋, 实验前分别稀释配成3度。(3度表示100 mL含总酸3 g)

延胡索购于浙江磐安, 经中国中医科学院中药研究所李先端研究员鉴定为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎。

**炮制品制备:** 按《中国药典》延胡索炮制方法制备<sup>[1]</sup>。取净元胡300 g 6份, 分别加入6种水稀释后的醋(醋: 水 = 60: 60) 120 mL, 浸润24 h(待醋水被吸尽)后, 文火(电磁炉300 W)炒15 min左右, 自然晾干。

**实验样品的制备:** 称取延胡索及不同炮制品打碎呈小颗粒, 浸泡1 h, 水煎煮两次, 第1煎加入400 mL 蒸馏水, 第2煎加入250 mL 蒸馏水, 每次煎煮煮沸25 min, 两层尼龙布过滤, 合并滤液, 水浴浓缩为75 mL, 0.33 g · mL<sup>-1</sup>。冰箱内保存备用。

**实验动物:** 昆明种小白鼠, 2级, 北京大学医学部实验动物部。许可证编号: scxk 院 2002-1001。阳性对照药阿斯匹林片, (批号: 20020403); GT-8402型热板测定仪。(中国浙江制造)

## 2 方法与结果

**2.1 安全性实验** 取17~20 g 小鼠雌雄各半, 实验前停食约12 h。随机分组, 对照组每组10只, 醋样品每组13只, 给醋剂量25 mL · kg<sup>-1</sup>, 1次 ig 不同类型的醋0.5 mL/只, 对照组给予等体积水。观察小鼠7 d内异常情况、体重变化及死亡只数。t 检验计算统计结果。实验结果见表1。

### 2.2 镇痛实验

**2.2.1 化学刺激法-扭体法<sup>[2]</sup>** 取健康小鼠雌雄各半, 体重18~24 g, 随机分组, 每组10或14只。实验前停食3 h, 不停水。分别 ig 以生理盐水、延胡索制品煎剂0.6 mL/只, 连续给药3d, 每日2次, 末次

**[收稿日期]** 2009-06-23

**[基金项目]** 国家“十五”科技攻关项目(2001BA701-d)

**[通讯作者]** \* 毛淑杰, Tel: (010) 84036552; E-mail: maoshujie@163.com

表 1 不同类型醋 ig 小鼠体重及毒性比较

组别	剂量 (mL·kg <sup>-1</sup> )	n	给药前 体重(g)	给药后体重(g)		7 d 内死 亡动物数 (%)
				3 d	7 d	
对照组	—	10	18.38 ± 0.71	22.70 ± 0.76	25.35 ± 1.86	0 0
3 度工业醋酸	25	13	18.62 ± 0.87	21.49 ± 1.08	23.93 ± 1.64	4 30.77
3 度配制醋	25	13	18.91 ± 0.87	21.96 ± 1.77	24.30 ± 0.92	5 38.46
3 度食用醋酸	25	13	18.78 ± 0.67	22.89 ± 1.73	24.94 ± 1.44	3 23.08
3 度龙门米醋	25	13	18.55 ± 0.73	22.59 ± 2.18	24.57 ± 2.44	0 0

给药后 50 min 于各鼠 ip 1.0% 醋酸液, 0.1 mL · 10g<sup>-1</sup>。用秒表计时, 注射醋酸液 5 min 后开始观察记录 15 min 内扭体反应的次数。t 检验计算统计结果。结果见表 2。

实验结果表明: 不同品种醋炮制延胡索, 对醋酸引起的小鼠扭体反应(除上海天鱼外)与对照组比较有明显差异, 说明有一定的镇痛作用, 醋制品组间比较镇痛作用无差异。

**2.2.2 物理刺激法-热板法**<sup>[2]</sup> 取健康雌性小鼠, 体重 18 ~ 22 g, 实验前一天先用 55 °C 热板测定仪, 测出每只小鼠的痛阈值, 以小鼠舔后足作为疼痛反

表 3 不同醋炮制延胡索制品小鼠热板法镇痛作用比较( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	给药量 (g · kg <sup>-1</sup> )	痛阈值(s)			
		药前	药后 1 h	1.5 h	2.0 h
对照组	—	13.7 ± 2.9	12.7 ± 2.1	13.5 ± 4.7	13.9 ± 5.2
4 度龙门米醋制延胡索	10	11.4 ± 2.7	16.2 ± 3.5 <sup>2)</sup>	15.4 ± 6.0	18.3 ± 5.8 <sup>1)</sup>
4 度珍珠醋制延胡索	10	14.3 ± 4.0	13.9 ± 4.3	18.4 ± 5.6	14.9 ± 3.6
上海天鱼米醋制延胡索	10	14.4 ± 2.7	22.4 ± 6.4 <sup>2)</sup>	22.3 ± 14.6	23.2 ± 16.1
镇江原液制延胡索	10	12.8 ± 2.5	23.2 ± 14.5 <sup>1)</sup>	22.3 ± 14.6	23.2 ± 16.1 <sup>1)</sup>
18 度青花白醋制延胡索	10	13.8 ± 3.4	19.3 ± 10.7 <sup>1)</sup>	21.1 ± 14.8	21.2 ± 15.0
天津翠波米醋制延胡索	10	12.2 ± 3.6	16.5 ± 7.2 <sup>1)</sup>	16.3 ± 4.2	21.6 ± 9.7 <sup>1)</sup>
阿斯匹林组	0.2	12.4 ± 1.7	45.2 ± 15.2 <sup>2)</sup>	39.5 ± 17.1 <sup>2)</sup>	34.0 ± 14.0 <sup>2)</sup>

结果表明不同品种醋炮制延胡索对热板法引起的小鼠疼痛反应, 在药后 1 h 与对照组比较, 除 4 度珍珠醋制延胡索组无显著差异外, 其他各组痛阈均显著提高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 药后 1.5 h 各组与对照组比较无明显差异。不同醋炮制延胡索其镇痛作用组间比较无显著性差异。

### 3 讨论

安全性实验结果表明: 在本实验条件和剂量下, 给小鼠 ig 不同类型醋, 除我们日常生活中用的食用发酵米醋未见毒副反应外, 无论是用工业醋酸, 还是用食用醋酸配制的白醋, 给醋 72 h 内, 各组小鼠均出现不同程度异常反应(小鼠表现毛不顺、不爱活动)及死亡, 提示炮制辅料对饮片质量可能有影响。工业醋酸及用食用醋酸配制的白醋较发酵米醋安全性差。

表 2 不同醋炮制延胡索制品小鼠扭体法镇痛作用比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g · kg <sup>-1</sup> )	n	扭体反应次数	镇痛率 (%)
对照组	—	14	15.36 ± 11.69	—
4 度龙门米醋制延胡索	10	10	4.30 ± 6.15 <sup>1)</sup>	72.00
4 度珍珠醋制延胡索	10	10	6.30 ± 6.78 <sup>1)</sup>	58.98
上海天鱼米醋制延胡索	10	10	8.30 ± 7.35	45.96
镇江米醋制延胡索	10	10	5.50 ± 6.9 <sup>1)</sup>	64.19
18 度青花白醋制延胡索	10	13	3.38 ± 3.86 <sup>2)</sup>	77.99
天津翠波米醋制延胡索	10	10	5.80 ± 8.08 <sup>1)</sup>	62.24
阿斯匹林组	0.2	10	0.20 ± 0.63 <sup>2)</sup>	98.70

注: 与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ , <sup>2)</sup> $P < 0.01$ (下同)

应指标。剔除小于 5 s 和大于 30 s 反应的小鼠。合格动物实验时再测定 1 次痛阈, 取 2 次平均值作为给药前痛阈值。将选好的小鼠随机分组, 每组 10 只。实验前停食 3 h, 不停水。分别一次 ig 以生理盐水、不同醋制延胡索制品煎剂 0.6 mL/只, 阳性对照组口服阿斯匹林 0.6 mL/只。口服药后 1, 1.5, 2 h 开始测定痛阈值, 若小鼠在热板上 60 s 仍无痛觉反应, 即取出按 60 s 计算。t 检验计算统计结果。结果见表 3。

经文献查阅, 工业醋酸含重金属(以 Pb 计)约高于粮食发酵米醋 10 倍, 粗矿酸中砷等有害元素的含量超出食品卫生标准限量。

镇痛实验结果表明, 延胡索经过不同品种醋炮制后, 其镇痛作用大部分基本相近, 无论是对热板法、还是醋酸刺激法引起的小鼠的疼痛反应, 各样品组与对照组比较均有明显的镇痛作用。各醋制品组间比较无明显差异。因此推荐 6 种品牌醋均可作为炮制辅料应用。

### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2000: 94.
- [2] 徐叔云, 卞如谦, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 508, 532.