

榕根生胶囊抗炎镇痛作用的实验研究

伍曾利¹, 展学孔^{1*}, 马小花², 刘全胜¹, 马家骅²

(1. 海南全星药物研究院, 海南海口 570216; 2. 成都中医药大学, 四川成都 611173)

[摘要] 目的: 观察榕根生胶囊的镇痛及对大鼠佐剂性关节炎的抗炎消肿作用。方法: 采用弗氏完全佐剂诱导大鼠佐剂性关节炎模型, 观察足关节肿胀及炎症指数的改变; 采用热板法与扭体法, 观察榕根生胶囊对小鼠的镇痛作用。结果: 榕根生胶囊能抑制大鼠继发性踝关节炎性肿胀, 降低炎症指数; 能延长热板法实验中小鼠舔后足的时间, 能明显减少醋酸所致小鼠扭体的次数 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。榕根生胶囊高剂量组抗炎消肿作用与美洛昔康组无明显差异。结论: 榕根生胶囊具有较好的抗炎消肿和镇痛作用。

[关键词] 榕根生胶囊; 佐剂性关节炎; 抗炎; 镇痛; 关节炎指数

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)10-0092-03

Experimental Studies on Anti-inflammation, Analgesic Action for Ronggensheng Capsule

WU Zeng-li¹, ZHAN Xue-kong^{1*}, MA Xiao-hua², LIU Quan-sheng¹, MA Jia-hua²

(1. Hainan Quanxing Drug Research Institute, Haikou 570216, China;

2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** Observing the influence of Ronggensheng Capsule on anti-inflammation, analgesic action and detumescence in the adjuvant-induced arthritis rat. **Methods:** Rat adjuvant arthritis model was established by Freund's complete adjuvant to observe the joint inflammation and swelling; and hot plate and writhing method to observe the Ronggensheng Capsule's analgesic effect in rat. **Results:** Ronggensheng Capsule could inhibit the rat secondary ankle swelling of arthritis, reduce inflammation index; extend the latent period of licking hind foot in the hot-plate test in mice and significantly reduce the acetic acid-induced writhing number in mice ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Experiments confirmed that high-dose group and meloxicam had no significant difference. **Conclusion:** Ronggensheng Capsule has a good anti-inflammatory and analgesic effect on swelling.

[Key words] Ronggensheng Capsule; adjuvant-induced arthritis(AIA); anti-inflammatory; analgesia; arthritis index

榕根生胶囊是一治疗类风湿性关节炎的经验单方制剂, 具有祛风湿, 通络止痛的功效。临床用于治疗风湿性、类风湿性关节炎, 疗效显著。为探讨其治疗机制, 进一步开发新药, 对该药进行了抗炎镇痛的实验研究, 现报道如下。

1 实验材料

1.1 药物 榕根生胶囊: 由海南全星药物研究院制剂室提供, 内容物为干燥黄褐色至棕褐色粉末, 味苦, 有吸湿性, 为桑科植物榕属小叶榕 (*Ficus microcarpa* L. f. 产地海南) 气生根的提取物, 由成都中医药大学中药鉴定教研室卫莹芳教授鉴定; 阿司匹林由桂林南药股份有限公司提供, 批号 070421; 美洛昔康片由惠氏制药有限公司提供, 批号 20061105。

1.2 动物 健康雄性 Wister 大鼠 60 只, 体重(180 ±

[收稿日期] 2008-12-22

[通讯作者] * 展学孔, Tel: 15091993520, E-mail: xuekongzhan@

163.com

20) g; 4 周龄健康昆明种雌性小鼠 50 只, 体重(22 ± 2) g, 均由成都中医药大学实验动物中心提供。

1.3 试剂 弗氏完全佐剂, 由美国 Sigma 公司提供, 批号 9008-82-3。

2 方法

2.1 抗炎实验 将大鼠随机分成 5 组, 每组 10 只, 分别为正常组、模型组、美洛昔康组、榕根生胶囊低剂量组(榕低组)、榕根生胶囊高剂量组(榕高组)。除正常组外, 每只大鼠于右后足跖皮下注射弗氏完全佐剂 0.1 mL, 造成大鼠佐剂性关节炎模型^[1]。造模第 11 天开始 ig 给药: 正常组和模型组给予生理盐水; 美洛组给美洛昔康 0.746 g·kg⁻¹; 榕低组与榕高组分别给予榕根生胶囊 0.40, 0.83 g·kg⁻¹; 按 15 mL·kg⁻¹ ig, 连续给药 10 d。分别于造模后 1, 2, 3 周用容积法测量并计算大鼠右后足肿胀度(mL), 计算抑制率。并按 5 级评分法评价^[2] 计算出关节炎指数(Arthritis index, AI)。

2.2 镇痛实验^[4] 小鼠随机分为空白组、阿司匹林组、榕根生胶囊低剂量组、榕根生胶囊高剂量组 4 组, 每组 10 只。分别给予生理盐水、阿司匹林 0.1 g·kg⁻¹、榕根生胶囊 1.62, 3.2 g·kg⁻¹; 按 20 mL·kg⁻¹ ig, 连续给药 3 d。

2.2.1 热板法 于第 3 天给药后 0.5, 1, 2 h 分别将小鼠放在加热至(55 ± 0.5) °C 的热板上, 记录痛阈值(小鼠自足底接触热板到开始舔后足的时间), 如超过 60 s, 则以 60 s 记。

2.2.2 扭体法 于第 3 d 给药 2h 后, ip 0.6% 醋酸溶液, 0.2 mL/只。观察 0.5 h 内小鼠扭体反应次数。计算抑制百分率: 抑制百分率(%) = [扭体次数(阴性药物组) - 扭体次数(给药组)] / 扭体次数(阴性药物组) × 100%。

2.3 统计方法 所有数据采用 SPSS-10.0 软件进行分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同组间用方差分析, 执行 *t* 检验。

3 结果

3.1 对佐剂性关节炎大鼠足肿胀的影响(表 1) 模型组与正常组比较, 皆 $P < 0.01$, 表明造模成功, 1 周时榕高组效果显著($P < 0.05$), 2 周 3 周时, 无论榕低组或榕高组都具有明显的治疗效果($P < 0.01$), 且榕高组与美洛昔康组之间没有显著性差异。

3.2 对佐剂性关节炎大鼠关节炎指数的影响(表 2) 与模型组比较, 2 周 3 周时美洛昔康组、榕高组明显优于模型组($P < 0.01$), 与美洛昔康组比较, 榕高组同美洛昔康组没有显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 榕根生胶囊对佐剂性关节炎大鼠足肿胀度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	足肿胀度(mL)		
		1 周	2 周	3 周
正常组	-	1.09 ± 0.13 ²⁾	1.09 ± 0.08 ²⁾	1.06 ± 0.14 ²⁾
模型组	-	1.84 ± 0.12	1.83 ± 0.14	1.68 ± 0.08
美洛昔康组	0.746	1.44 ± 0.21 ²⁾	1.43 ± 0.08 ²⁾	1.26 ± 0.17
榕根生胶囊组	0.40	1.80 ± 0.11	1.64 ± 0.12 ¹⁾	1.26 ± 0.11 ²⁾
	0.83	1.70 ± 0.14 ¹⁾	1.52 ± 0.09 ²⁾	1.15 ± 0.16 ²⁾

注: 与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)

表 2 榕根生胶囊对佐剂性关节炎大鼠关节炎指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	关节炎指数		
		1 周	2 周	3 周
模型组	-	8.43 ± 0.96	8.92 ± 1.54	8.34 ± 1.32
美洛昔康组	0.746	8.89 ± 1.24	6.54 ± 0.98 ²⁾	5.74 ± 1.25 ²⁾
榕根生胶囊组	0.40	8.39 ± 1.16	7.75 ± 1.49	6.87 ± 1.38 ¹⁾
	0.83	9.02 ± 1.28	6.51 ± 1.13 ²⁾	6.28 ± 1.52 ²⁾

3.3 对小鼠痛阈的影响

3.3.1 热板法 结果见表 3。与空白组相比, 各给药组在 3 个时段的痛阈值均显著升高($P < 0.01$)。

表 3 榕根生胶囊对小鼠热板痛阈值的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	痛阈值(s)		
		0.5 h	1.0 h	2.0 h
空白组	-	6.2 ± 2.1	11.5 ± 7.9	12.7 ± 9.5
阿司匹林组	0.1	25.4 ± 25.1	33.1 ± 24.4	44.9 ± 27.3
榕根生胶囊组	1.62	22.4 ± 20.4 ¹⁾	32.6 ± 20.7 ¹⁾	36.9 ± 23.4 ¹⁾
	3.2	25.0 ± 23.2 ¹⁾	36.1 ± 25.5 ¹⁾	43.6 ± 34.1 ¹⁾

注: 与空白组比较¹⁾ $P < 0.01$ (下同)

3.3.2 扭体法 结果见表 4。与空白组比较各给药组小鼠的扭体次数明显减少($P < 0.01$); 与阿司匹林组无明显差异。

4 讨论

类风湿性关节炎至今仍没有根治的办法, 而西药及生物制剂由于长期服用副作用大, 因此, 寻找高效低毒的治疗 RA 的药物成为当前的热点。

表 4 榕根生胶囊对醋酸致小鼠扭体次数的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	扭体次数 (次/10 min)	抑制率(%)
空白组	-	35.20 ± 12.46	-
阿司匹林组	0.1	6.96 ± 5.97 ¹⁾	80.22
榕根生胶囊组	1.62	12.65 ± 10.24 ¹⁾	64.06
	3.2	10.21 ± 9.65 ¹⁾	71.02

本实验研究显示,榕根生胶囊能显著抑制佐剂所致大鼠足跖肿胀,提高热板法疼痛模型小鼠痛阈值,抑制醋酸所致小鼠扭体反应,具有良好的抗炎镇痛药理效应。同时通过实验,发现榕根生胶囊其镇痛作用在 2 h 之后达到最佳效果,抗炎效果最佳时间为 2~ 3 周。榕根生胶囊具有良好的抗炎、消肿止

痛的作用。本实验为其良好的临床疗效提供了实验依据,也为进一步新药开发推广提供了药效学基础。

[参考文献]

- [1] 马东来,李俊,陈敏珠,等.大鼠佐剂性关节炎的诱导及其免疫异常研究[J].中国实验临床免疫学杂志,1995,7(3):13-16.
- [2] 张晓峰.高原鼯鼠脂肪油化学成分研究[J].兽类学报,1997,17(2):155-159.
- [3] 徐叔云.药理实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,1991:695,700-714.
- [4] 任结梅,麦思慧,郭王利,等.痹痛宁颗粒抗炎镇痛的实验研究[J].海峡药学,2008,7(20):41-43.