

飞龙掌血水提物镇痛抗炎作用的实验研究

王秋静¹, 路航², 吕文伟¹, 刘芬¹, 刘洁^{1*}

(1. 吉林大学基础医学院, 吉林 长春 130021; 2. 吉林大学化学学院教学中心, 吉林 长春 130021)

[摘要] 目的: 观察飞龙掌血(*Toddalia asiatica* Lam)水提物的镇痛抗炎作用。方法: 应用冰醋酸制备小鼠疼痛模型, 以15 min内发生扭体次数为疼痛定量指标; 将小鼠置于(55.0±0.5)℃热板上制备小鼠疼痛模型, 以小鼠舔后足反应潜伏期为痛阈指标。观察各组对角叉莱胶引起大鼠足肿胀的抑制作用; 应用二甲苯制备小鼠耳肿胀模型, 以鼠耳肿胀程度作为观察指标。结果: 灌胃(ig)飞龙掌血能减少小鼠扭体反应次数, 延长小鼠舔后足潜伏期, 对大鼠足肿胀及对二甲苯所致小鼠耳肿胀有明显抑制作用, 与生理盐水组比较, 差异具有显著性($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论: 飞龙掌血水提物具有镇痛抗炎作用。

[关键词] 飞龙掌血; 镇痛; 抗炎

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)05-0035-03

The Experimental Research on Analgesia and Anti-inflammation of Aqueous Extract from *Toddalia asiatica* Lam

WANG Qiuqing¹, LU Hang², LÜ Wenwei¹, LIU Fen¹, LIU Jie^{1*}

(1. Basic Medical College; Jilin University, Changchun 130021, China;

2. Teaching Center, School of Chemistry, Jilin University, Changchun 130021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of *Toddalia Asiatica* Lam. on analgesia and inflammation. **Methods:** The number of body-writhing within 15 min was observed in mouse model caused by acetic acid. Mice were placed on the hot plate maintained at (55.0±0.5)℃ and the latency of licking of the hind paws was observed. Additionally, 30 min after administration of the extract intragastrically, the inhibitory effect on paw swelling was observed. The extent of ear swelling was observed in inflammation model caused by dimethyl benzene in mice. **Results:** The number of writhing was decreased and the latency of licking of the hind paws was prolonged by the extract. It can reduce the extent of ear swelling induced by dimethylbenzene in mice and the inhibitory effects on paw swelling ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** *Toddalia asiatica* Lam. has the effects on analgesia and anti-inflammation.

[Key words] *Toddalia asiatica* Lam.; analgesia; anti-inflammation

飞龙掌血(*Toddalia asiatica* Lam.)为芸香科植物。民间用其根或根皮的水煎剂及药酒治疗跌打损伤、风湿性关节炎及多种痛症、血症。具有活血化瘀、止痛、止血、驱风除湿之功效,是传统的活血化瘀中草药^[1]。飞龙掌血的根或根皮,主要化学成分有白屈菜红碱、二氢白屈菜红碱等10多种,用于治疗

风湿性关节炎及止血、止痛^[2,3]。我们对飞龙掌血水提物进行了镇痛抗炎作用的实验研究,现报道如下。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠,体重(20±2)g,雌雄各半,(热板实验选用雌性小鼠,耳肿胀选用雄性小鼠);Wistar大鼠,体重(150~180)g,雌雄各半,均由吉林大学基础医学院实验动物中心提供。

1.2 药物 飞龙掌血水提物由吉林省中医中药研究院提供,飞龙掌血取其干燥根茎,用水提法提取,提取物的收得率为10.6%。阿斯匹林由无锡华瑞制

[收稿日期] 2006-07-10

[通讯作者] * 刘洁, Tel: (0431) 85619754; E-mail: liujie532003@yahoo.com.cn

药有限公司生产,批号 20021020。冰醋酸由天津化学试剂一厂生产。

1.3 仪器 YLS-6A 型智能热板仪, YLS-7A 足跖容积测定仪由山东医学科学院设备站提供。

2 方法

2.1 小鼠扭体实验^[4-6] 将 50 只小鼠按体重均匀分成 5 组, 各组小鼠分别 ig 生理盐水, 飞龙掌血 0.15, 0.3, 0.6 g·kg⁻¹, 阳性药阿斯匹林 0.3 g·kg⁻¹。30 min 后每只小鼠均腹腔注射 0.6% 冰醋酸溶液 0.2 mL, 以注射后 15 min 内发生扭体的次数为疼痛定量指标, 并按下式计算受试药物对扭体反应抑制率以评价其镇痛效果: 抑制百分率(%) = (给药组扭体数 - 对照组扭体数) / 对照组扭体数 × 100%。

2.2 小鼠热板实验^[4-6] 将 50 只雌性小鼠按体重均匀分成 5 组, 分组与给药同 2.1。实验前将小鼠置于智能热板仪(55.0 ± 0.5) °C 进行筛选, 以小鼠舔后足反应的潜伏期为痛阈指标, 将反应潜伏期小于 5 s 或大于 30 s 的动物剔除不用。各组均 ig 给药, 分别测定给药前及给药后 30 min, 60 min 的痛阈值。

2.3 大鼠足肿胀实验^[5-7] 将 50 只大鼠按体重均分成 5 组, 各组大鼠分别 ig 生理盐水, 飞龙掌血 0.1, 0.2, 0.4 g·kg⁻¹, 阳性药阿斯匹林(0.2 g·kg⁻¹)。30 min 后将 1% 角叉菜胶 0.1 mL 注入右后足跖部, 然后测定 30, 60, 120, 240, 360 min 后足肿胀变化, 并按下式计算肿胀率(%) = (致炎后足跖容积值 - 致炎前足跖容积值) / 致炎前足跖容积值 × 100%, 肿胀抑制率(%) = (对照组平均肿胀率 - 给药组平均肿胀率) / 对照组平均肿胀率 × 100%。

2.4 小鼠耳廓炎症实验 将 50 只雄性小鼠按体重均分成 5 组, 分组与给药同 2.1, 给药 30 min 后每只

小鼠均在左耳两面各涂二甲苯 10 μL 致炎。致炎后 1 h 处死动物, 沿耳廓基线剪下两耳, 用直径 9 mm 打孔器取两耳对称处的圆耳片, 称重, 以左右耳片重量差表示肿胀度, 并计算肿胀抑制率^[8]。

2.5 统计学方法 实验中所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据采用 *t* 检验进行统计处理。

3 结果

3.1 对小鼠扭体反应的影响 飞龙掌血可明显抑制小鼠的扭体反应, 结果见表 1。

表 1 飞龙掌血对小鼠冰醋酸致扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g/kg)	扭体次数	抑制率(%)
生理盐水	—	29.5 ± 8.6	—
飞龙掌血	0.15	21.8 ± 6.5 ¹⁾	26.1
飞龙掌血	0.30	19.0 ± 7.7 ¹⁾	35.6
飞龙掌血	0.60	11.3 ± 4.6 ¹⁾	61.7
阿司匹林	0.30	6.3 ± 2.9 ²⁾	78.6

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

3.2 对小鼠热板痛阈值的影响 飞龙掌血中剂量与大剂量延长小鼠舔后足的潜伏期, 与生理盐水组比较差异有显著性(*P* < 0.05, *P* < 0.01), 结果见表 2。

表 2 飞龙掌血对小鼠热板痛阈的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	药前痛阈(s)	药后痛阈(s)	
			30 min	60 min
生理盐水	—	16.19 ± 4.13	16.90 ± 4.72	17.00 ± 5.14
飞龙掌血	0.15	17.05 ± 3.88	19.47 ± 6.50	20.01 ± 5.95
飞龙掌血	0.30	15.84 ± 4.21	22.55 ± 6.07 ¹⁾	24.76 ± 5.64 ²⁾
飞龙掌血	0.60	16.38 ± 3.95	27.60 ± 5.44 ²⁾	31.14 ± 6.05 ²⁾
阿司匹林	0.30	15.99 ± 5.27	31.63 ± 4.82 ²⁾	34.00 ± 4.73 ²⁾

3.3 对角叉菜胶所致大鼠足肿胀的影响 飞龙掌血有效抑制由角叉菜胶引起的足肿胀, 于注射角叉菜胶后 30~ 360 min 间, 与生理盐水组比较差异有显著性(*P* < 0.05, *P* < 0.01), 结果见表 3。

表 3 飞龙掌血对角叉菜胶所致大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量(g·kg ⁻¹)	药前足跖(mL)	致炎后不同时间肿胀率(%)				
			30 min	60 min	120 min	240 min	360 min
生理盐水	—	1.26 ± 0.07	14.54 ± 3.99	48.12 ± 6.07	79.12 ± 6.87	42.94 ± 5.03	25.25 ± 3.45
飞龙掌血	0.10	1.30 ± 0.16	12.76 ± 2.55 (12.24)	42.03 ± 6.44 ¹⁾ (12.66)	69.23 ± 8.04 ¹⁾ (12.63)	38.77 ± 6.73 (9.71)	24.15 ± 3.32 (4.36)
飞龙掌血	0.20	1.23 ± 0.11	11.51 ± 2.20 ¹⁾ (20.84)	36.47 ± 6.63 ²⁾ (24.21)	60.68 ± 6.99 ²⁾ (23.31)	34.11 ± 4.54 ²⁾ (20.56)	21.75 ± 4.78 (13.86)
飞龙掌血	0.40	1.24 ± 0.09	9.30 ± 1.26 ²⁾ (36.04)	30.66 ± 2.10 ²⁾ (36.28)	46.71 ± 4.61 ²⁾ (40.96)	27.97 ± 4.42 ²⁾ (34.86)	19.83 ± 5.02 ¹⁾ (21.47)
阿司匹林	0.20	1.25 ± 0.12	8.81 ± 2.26 ²⁾ (39.41)	25.97 ± 3.61 ²⁾ (46.03)	32.02 ± 3.51 ²⁾ (59.53)	23.11 ± 3.62 ²⁾ (46.18)	18.24 ± 4.07 ²⁾ (27.76)

注: () 为肿胀抑制百分率。

3.4 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 飞龙掌血能抑制二甲苯诱发小鼠耳片的肿胀,与生理盐水组比较差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$),结果见表4。

表4 飞龙掌血对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	耳廓肿胀度 (mg)	肿胀抑制率 (%)
生理盐水	—	15.59 \pm 3.66	—
飞龙掌血	0.15	12.88 \pm 5.51	17.38
飞龙掌血	0.30	10.98 \pm 5.04 ¹⁾	29.57
飞龙掌血	0.60	10.33 \pm 4.62 ¹⁾	33.74
阿司匹林	0.30	9.08 \pm 4.57 ²⁾	41.76

4 讨论

飞龙掌血是一种有待开发的新植物药,我们的研究表明飞龙掌血水提物具有镇痛作用,能减少冰醋酸所致小鼠扭体反应的次数,延长小鼠舔后足潜伏期,提高小鼠的痛阈;同时具有抗炎作用,对由角叉菜胶及二甲苯所致肿胀有明显抑制作用。药理实验结果为进一步开发研究提供了依据。

[参考文献]

- [1] 郝小燕,曹晓红,梁妍,等. 高效液相色谱法测定飞龙掌血中异茴芹香豆素含量[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8): 768-769.
- [2] 胡光尧,曾凡波,崔小瑞,等. 飞龙掌血乙醇提取物的镇痛抗炎作用及其毒性的研究[J]. 中国中医药科技, 2000, 7(4): 231-232.
- [3] 郝小燕,彭琳,叶兰,等. 飞龙掌血生物总碱抗炎镇痛作用的研究[J]. 中西医结合学报, 2004. 450-452.
- [4] 刘芬,刘洁,陈霞,等. 氧化苦参碱的镇痛作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2005, 31(5): 883-885.
- [5] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 第3版,北京:人民卫生出版社, 2002. 882-915.
- [6] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1993. 360-365.
- [7] 李丽芬,石扣兰,刘斌钰,等. 复方松叶提取液的镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2001, 22(5): 489-490.
- [8] 梁统,贾燕梅,梁念慈,等. 侧柏总黄酮的抗炎作用及机制[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(12): 1407-1410.