

文章编号: 1674-8085(2015)04-0070-05

爵床煎剂对小鼠镇痛抗炎作用初探

刘 兵, 郑丽娟, *梁生林

(井冈山大学医学院, 江西, 吉安 343009)

摘要: 目的 探讨爵床的镇痛、抗炎作用。方法 采用热板法、扭体法致痛, 观察高、中、低剂量爵床水煎剂的镇痛作用; 采用耳肿法、足肿法致炎, 观察高、中、低剂量爵床水煎剂的抗炎作用。结果 爵床水煎剂高、中、低剂量对热板法所致小鼠痛阈值有明显的提高, 与生理盐水对照组比较差异极显著($P < 0.01$); 爵床水煎剂高、中剂量给药后与自身给药前比较, 差异显著($P < 0.01$), 爵床水煎剂低剂量给药后 15、30、60 min 与给药前比较差异显著($P < 0.01$); 爵床水煎剂高、中、低剂量对醋酸所致扭体反应数均有明显抑制作用, 与生理盐水对照组比较差异显著($P < 0.01$)。爵床水煎剂高、中、低剂量对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀均有明显抑制作用, 与生理盐水对照组比较差异显著($P < 0.01$, $P < 0.05$); 爵床水煎剂高、中、低剂量对蛋清所致小鼠足跖肿胀均有明显抑制作用, 与生理盐水对照组比较差异极显著($P < 0.01$)。结论 爵床水煎剂具有一定镇痛、抗炎作用。

关键词: 爵床; 水煎剂; 镇痛; 抗炎

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2015.04.013

PRELIMINARY STUDY ON THE ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF *ROSTELLULARIA PROCUMBENS* DECOCTION IN MICE

LIU Bing, ZHENG Li-juan, *LIANG Sheng-lin

(School of Medicine, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343009, China)

Abstract Objective: To investigate the analgesic and anti-inflammatory effects of *Rostellularia procumbens* in mice. **Methods:** By using the hot-plate and acetic acid writhing method to induce pain in mice, and observe the analgesic effect of different doses of *R. procumbens* decoction. By using the ear tumefaction, foot swelling to induce inflammation in mice, and observe the anti-inflammatory effect of different decoction doses. **Results:** Different doses of *R. procumbens* decoction could significantly elevate the pain threshold with hot plate method ($P < 0.01$), comparing with the saline control group. High, medium decoction doses and low-dose for 15, 30, 60 min could significantly elevate the pain threshold with hot plate method ($P < 0.01$), comparing with the self-administration earlier. Compared with the saline control group, the decoction could significantly reduce the number with acetic acid writhing method, restrain mouse ear tumefaction caused by xylene and mouse foot swelling caused by egg white ($P < 0.01$). **Conclusion:** The results shows *R. procumbens* decoction has the analgesic effects and anti-inflammatory.

Key words: *Rostellularia procumbens*; decoction; analgesia; anti-inflammation

收稿日期: 2014-10-16; 修改日期: 2015-05-05

基金项目: 国家科技支撑计划项目子课题项目(2012BAC11B02-6); 吉安市科技支撑计划项目(吉市科计字[2014]4号)

作者简介: 刘 兵(1966-), 女, 江西永新人, 主管药师, 主要从事药学教学与实验(E-mail: 1277544374@qq.com);

郑丽娟(1980-), 女, 江西新干人, 助理实验师, 硕士, 主要从事药物化学教学与实验(E-mail: 690109174@qq.com);

*梁生林(1962-), 男, 江西吉安人, 教授, 主要从事中草药药理及毒理研究(E-mail: sliang1962@163.com).

爵床为爵床科植物爵床 [*Rostellularia Procumbens* (Liun.) Nees]的干燥全草, 收载于中国药典(一部)^[1], 具清热解毒、利尿消肿、消疳的功效, 民间及临床用于治疗感冒发热、咽喉肿痛、小儿疳积、痢疾、肠炎、肝炎等, 外用治疗痈疮疖肿、跌打损伤等^[2-4]。现代药理研究表明, 爵床具有抗病毒^[5]、抗肿瘤^[6-8,9-10]、抗血小板凝集^[11]等作用, 但有关爵床的镇痛抗炎作用研究未见报道。本研究采用热板法、扭体法疼痛模型和耳肿法、足肿法炎症模型, 初步探讨了爵床水煎剂的镇痛、抗炎作用, 旨在为爵床进一步研究和临床应用提供依据。

1 材料

1.1 实验动物

昆明种小鼠, 清洁级, 体质量 18~22 g, 雌雄兼有, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 许可证号: SCXK(湘)2011-0003。

1.2 药品与试剂

爵床(2011 年 8 月采于江西吉安, 经井冈山大学医学院药学系彭才圣副教授鉴定为爵床科植物爵床 [*Rostellularia Procumbens* (Liun.) Nees]); 吗啡注射液(沈阳第一制药厂, 规格: 1 mL:10 mg, 批号: 080701-2); 注射用赖氨匹林(扬州一洋制药有限公司, 规格: 每瓶 0.9 g, 批号: 080807); 二甲苯(中国上海试剂一厂, 批号: 20060201); 36%醋酸(上海松江余山化工厂)。

1.3 主要仪器

HSS-1B 型恒温浴槽(成都仪器厂生产); JA2003N 电子天平(上海精密科学仪器有限公司); YLQ-Q4 耳肿打耳器(山东省医学科学院设备站)。

2 方法

2.1 药物配制

2.1.1 爵床水煎剂制备

取切段成 2~4 cm 的干燥爵床 75 g, 用蒸馏水浸泡 0.5 h, 加 10 倍量蒸馏水(第一次多加 2 倍量), 用文火煎煮 3 次, 每次 0.5 h, 合并 3 次煎出液, 静置过滤去渣, 浓缩为 100 mL, 即浓度为 0.75 g/mL 备用, 以此作为高剂量组的给药浓度, 再用蒸馏水

配制中剂量组的给药浓度 0.5 g/mL 和低剂量组的给药浓度 0.375 g/mL)。

2.1.2 吗啡溶液

用蒸馏水配成 0.002 g/mL 浓度。

2.1.3 赖氨匹林溶液

用蒸馏水配成 0.072 g/mL 浓度。

2.2 爵床水煎剂的镇痛实验

2.2.1 热板法^[12-13]

水温(55 ± 0.1) °C, 记录小鼠从放入金属盒至出现舔后足反应所需时间(s), 小于 5 s 或大于 30 s 或跳跃的都弃之不用。取筛选合格的雌性小鼠 60 只, 按体质量随机分为 5 组, 每组 12 只, 即生理盐水对照组, 吗啡溶液(0.002 g/kg)组, 爵床水煎剂高、中、低(7.5、5.0、3.75 g/kg)剂量组。将每只小鼠正常痛阈值各测 2 次, 每次间隔 5 min, 取其平均值为给药前正常痛阈值。小鼠均腹腔注射给药, 给药量均为 10 mL/kg。用药后 15、30、60、90 min 各测小鼠痛阈值, 如果用药后放入镇痛槽内 60 s 仍无反应, 即将小鼠取出, 以免时间太长把脚烫伤, 其痛阈值按 60 s 计算。

2.2.2 醋酸扭体法^[14]

昆明种小鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 5 组, 每组 12 只, 组别及给药同“2.2.1”项。给药 0.5 h 后, 各鼠均腹腔注射 0.6%醋酸 10 mL/kg(醋酸溶液临用前配制)。观察并记录 20 min 内各组出现的扭体反应(腹部内凹、伸展后肢、臀部抬高)次数, 并计算抑制率。抑制率(%) = (对照组扭体反应数 - 给药组扭体反应数) / 对照组扭体反应数 × 100%。

2.3 爵床水煎剂的抗炎实验

2.3.1 耳肿法^[15-16]

昆明种雄性小鼠 60 只, 按体质量随机分为 5 组: 生理盐水对照组, 赖氨匹林溶液(0.72 g/kg)组, 爵床水煎剂高、中、低(7.5、5.0、3.75 g/kg)剂量组, 每组 12 只。小鼠均腹腔注射给药, 给药容量均为 10 mL/kg。给药 0.5 h 后每只小鼠左耳廓两面均匀涂抹 0.05 mL 二甲苯致炎, 以右耳作对照。30 min 后脱颈椎处死小鼠, 沿耳廓基线剪下双耳, 用直径 8 mm 打孔器分别在左右耳同一部位打下圆形耳片, 精密称质量, 计算耳肿胀度和肿胀抑制率。耳肿胀度 = 左耳片质量 - 右耳片质量。肿胀抑制率(%) = (对照

组肿胀度—给药组肿胀度)/对照组肿胀度×100%。

2.3.2 足肿法^[14]

小鼠分组及给药同“2.3.1”项。给药0.5 h后每只小鼠左后足跖皮下注射10%蛋清生理盐水溶液(临用时新鲜配制)0.05 mL致炎,用容积法分别测定各鼠致炎前及致炎后0.5、1、2、3 h的足跖容积,记录结果,并计算肿胀率(%)。肿胀率(%)=(致炎后足跖容积-致炎前足跖容积)/致炎前足跖容积×100%。

2.4 统计学分析

采用统计学软件SPSS10.0对各组所得数据进行统计学分析,其结果以均数+标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 爵床水煎剂对热板法所致小鼠痛阈值的影响

与生理盐水对照组比较,给药前各组痛阈值比较差异无统计学意义($P > 0.05$);爵床水煎剂高、中、低(7.5、5.0、3.75 g/kg)剂量组和吗啡溶液(0.02 g/kg)组,给药后15、30、60、90 min与生理盐水对照组比较差异极显著($P < 0.01$)。

与自身给药前比较,生理盐水对照组差异无统计学意义($P > 0.05$);爵床水煎剂高、中(7.5、5.0 g/kg)剂量组和吗啡溶液(0.02 g/kg)组,给药后15、30、60、90 min与给药前比较差异均显著($P < 0.01$);爵床水煎剂低(0.375 g/kg)剂量组,给药后15、30、60 min与给药前比较差异显著($P < 0.01$)。结果见表1。

表1 爵床水煎剂对热板法所致小鼠痛阈值的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Table 1 Effects of *Rostellularia Procumbens* extract on the threshold of mice in Hot plate

组别	剂量(g/kg)	给药前痛阈值 (s)	给药后痛阈值(s)			
			15 min	30 min	60 min	90 min
生理盐水对照组	—	15.33 ± 4.19	15.24 ± 3.83	15.03 ± 5.03	14.78 ± 4.05	13.86 ± 3.82
吗啡溶液组	0.02	13.53 ± 2.81	60.00 ± 0.00 ^{a,b}	54.13 ± 6.62 ^{a,b}	49.40 ± 8.45 ^{a,b}	35.34 ± 5.86 ^{a,b}
爵床水煎剂高剂量组	7.5	15.49 ± 2.97	30.26 ± 6.16 ^{a,b}	36.71 ± 5.62 ^{a,b}	31.66 ± 7.19 ^{a,b}	31.26 ± 7.47 ^{a,b}
爵床水煎剂中剂量组	5.0	15.73 ± 3.29	24.68 ± 5.81 ^{a,b}	29.27 ± 8.52 ^{a,b}	26.29 ± 6.40 ^{a,b}	23.21 ± 5.81 ^{a,b}
爵床水煎剂低剂量组	3.75	16.85 ± 4.64	24.44 ± 6.61 ^{a,b}	29.16 ± 7.47 ^{a,b}	26.19 ± 6.25 ^{a,b}	20.80 ± 6.42 ^a

注:与生理盐水对照组比较,^a $P < 0.01$;与自身药前痛阈比较,^b $P < 0.01$

3.2 爵床水煎剂对醋酸扭体法所致小鼠疼痛的影响

爵床水煎剂各剂量组、吗啡溶液组与生理盐水

对照组比较差异均显著($P < 0.01$)。结果见表2。

表2 爵床水煎剂对醋酸刺激所致小鼠疼痛的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Table 2 Inhibition of *Rostellularia Procumbens* extract on acetic acid writhing of mice

组别	剂量(g/kg)	扭体次数	抑制率(%)
生理盐水对照组	—	63.25 ± 10.44	—
盐酸吗啡溶液组	0.02	2.08 ± 2.31 ^a	96.71
爵床水煎剂高剂量组	7.5	2.83 ± 2.12 ^a	95.53
爵床水煎剂中剂量组	5.0	6.50 ± 2.96 ^a	89.72
爵床水煎剂低剂量组	3.75	11.58 ± 3.57 ^a	81.69

注:与生理盐水组比较,^a $P < 0.01$

3.3 爵床水煎剂对二甲苯致小鼠耳肿胀度的影响

与生理盐水对照组比较,爵床水煎剂高、中、低(7.5、5.0、3.75 g/kg)剂量组给药后对二甲苯所致

小鼠耳肿胀均有明显抑制作用($P < 0.01$, $P < 0.05$);赖氨匹林溶液(0.72 g/kg)组给药后对二甲苯所致小鼠耳肿胀也具明显抑制作用($P < 0.01$)。结果见表3。

表3 爵床水煎剂对小鼠耳肿胀抑制的影响($\bar{x} \pm s$, n=12)Table 3 Effects of *Rostellularia Procumbens* extract on ear edema induced by xylene in mice

组别	剂量(g/kg)	肿胀度(mg)	肿胀抑制率(%)
生理盐水对照组	—	15.86 ± 4.11	—
赖氨匹林溶液组	0.72	3.46 ± 1.95 ^a	78.18
爵床水煎剂高剂量组	7.5	9.92 ± 2.17 ^a	37.45
爵床水煎剂中剂量组	5.0	10.90 ± 2.51 ^a	31.27
爵床水煎剂低剂量组	3.75	12.70 ± 2.82 ^b	19.92

注: 与生理盐水对照组比较, ^aP<0.01, ^bP<0.05

3.4 爵床水煎剂对蛋清致小鼠足跖肿胀的影响

与生理盐水对照组比较, 爵床水煎剂高、中、低(7.5、5.0、3.75 g/kg)剂量组和赖氨匹林溶液(0.72 g/kg)组给药后对蛋清所致小鼠足跖肿胀均有明显抑制作用。

用(P<0.01)。爵床水煎剂高、中(7.5、5.0 g/kg)剂量组给药后0.5、1、2、3 h和低(0.375 g/kg)剂量组给药后3 h与赖氨匹林溶液组比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。结果见表4。

表4 爵床水煎剂对蛋清致小鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s$, n=12)Table 4 Effects of *Rostellularia Procumbens* extract on paw edema induced by egg white in mice

组别	剂量(g/kg)	致炎后不同时间足肿胀率(%)			
		0.5 h	1 h	2 h	3 h
生理盐水对照组	—	51.63 ± 8.43	47.17 ± 6.65	51.44 ± 7.81	45.28 ± 8.17
赖氨匹林溶液组	0.72	21.83 ± 6.31 ^a	22.87 ± 6.28 ^a	18.49 ± 4.26 ^a	10.37 ± 3.36 ^a
爵床水煎剂高剂量组	7.5	22.83 ± 5.03 ^{ab}	24.79 ± 4.40 ^{ab}	16.21 ± 2.99 ^{ab}	10.28 ± 2.54 ^{ab}
爵床水煎剂中剂量组	5.0	23.80 ± 5.37 ^{ab}	24.76 ± 3.00 ^{ab}	20.29 ± 6.51 ^a	10.48 ± 3.60 ^{ab}
爵床水煎剂低剂量组	3.75	29.88 ± 4.35 ^a	32.25 ± 4.52 ^a	24.69 ± 4.05 ^a	12.65 ± 2.71 ^{ab}

注: 与生理盐水对照组比较, ^aP<0.01; 与赖氨匹林组比较, ^bP>0.05。

4 讨论

爵床具有清热解毒、利尿消肿、消痈等功效, 现代药理研究表明爵床具有抗肿瘤、抗病毒、抗血小板凝集等作用。为探讨爵床是否具有镇痛抗炎作用, 本实验采用热板法、扭体法疼痛模型和耳肿法、足肿法炎症模型对爵床水煎剂进行了镇痛抗炎作用的初步研究。

爵床水煎剂各剂量组能明显提高热板法所致小鼠的痛阈值, 这表明爵床对温度等物理因素导致的疼痛有镇痛作用, 热板反应有高位中枢参与^[15], 这说明爵床有一定中枢性镇痛作用。爵床水煎剂各剂量组明显减少醋酸刺激所致小鼠扭体反应数, 醋酸扭体反应是通过醋酸刺激脏层和壁层腹膜引起深部较大面积较长时间的炎性疼痛^[15], 这说明爵床有抗炎性疼痛的药理活性。

用二甲苯致小鼠耳廓肿胀及蛋清致小鼠足跖肿胀是以水肿和渗出为主的急性炎症反应^[17]。实验

结果显示爵床水煎剂各剂量组明显减轻二甲苯所致小鼠耳廓的肿胀和蛋清所致小鼠足跖的肿胀, 表明爵床水煎剂可减轻局部血管扩张和毛细血管通透性增加, 抑制渗出和水肿, 对非特异性炎症的早期反应具有显著抑制作用。

综上所述, 爵床水煎剂对物理性和炎性疼痛具有明显的镇痛作用, 对急性炎症具有良好的抑制作用, 为其进一步研究提供了初步的实验依据。其镇痛抗炎的活性成份及作用机制等有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部, 国家药典委员会. 中国药典(一部) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 662-663.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(下册)[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 2682.
- [3] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编(上册) [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 955-956.

- [4] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药材饮片炮制规范[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 311-312.
- [5] Asano J, Chiba K, Tada M, et al. Antiviral activity of lignans and their glycosides from *Justicia procumbens* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(3): 713-717.
- [6] Weng J R, Ko H H, Yeh T L, et al. Two new arylnaphthalide lignans and antiplatelet constituents from *Justicia procumbens*[J]. *Archiv der Pharmazie*, 2004, 337(4): 207-212.
- [7] Yang M, Wu J, Cheng F, et al. Complete assignments of ¹H and ¹³C NMR data for seven arylnaphthalide lignans from *Justicia procumbens*[J]. *Magnetic Resonance in Chemistry*, 2006, 44(7): 727-730.
- [8] 李飒, 张卫东. 中药爵床化学成分的研究[J]. 药学实践杂志, 1996, 14(3): 151-152.
- [9] Lee J C, Lee C H, Su C L, et al. Justicidin A decreases the level of cytosolic Ku70 leading to apoptosis in human colorectal cancer cells[J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(10): 1716-1730.
- [10] Su C L, Huang L L H, Huang L M, et al. Caspase-8 acts as a key upstream executor of mitochondria during justicidin A-induced apoptosis in human hepatoma cells[J]. *FEBS letters*, 2006, 580(13): 3185-3191.
- [11] Chen C C, Hsin W C, Ko F N, et al. Antiplatelet arylnaphthalide lignans from *Justicia procumbens*[J]. *Journal of natural products*, 1996, 59(12): 1149-1150.
- [12] 梁生林, 颜峰光, 严珂, 等. 茜草煎剂对小鼠抗炎镇痛作用初探[J]. 现代预防医学, 2013, 40(8): 1514-1515.
- [13] 周细根, 梁生林, 胡存华, 等. 檳树子水提液对小鼠的镇痛作用研究[J]. 井冈山大学学报: 自然科学版, 2014, 35(4): 96-98.
- [14] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 346-368.
- [15] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 882-887, 911.
- [16] 郭力城, 杨东爱, 余胜民, 等. 土甘草药理作用研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 154-155.
- [17] Garbacki N, Gloguen V, Damas J, et al. Inhibition of croton oil-induced oedema in mice ear skin by capsular polysaccharides from cyanobacteria[J]. *Naunyn-Schmiedebergs archives of pharmacology*, 2000, 361(4): 460-464.

(上接第 42 页)

- [43] Barsoukov E, Kim J H, Kim J H, et al. Kinetics of lithium intercalation into carbon anodes: in situ impedance investigation of thickness and potential dependence[J]. *Solid State Ionics*, 1999, 116(3): 249-261.
- [44] Peled E, Bar Tow D, Merson A, et al. Composition, depth profiles and lateral distribution of materials in the SEI built on HOPG-TOF SIMS and XPS studies[J]. *Journal of power sources*, 2001, 97-98: 52-57.
- [45] Li J T, Chen S R, Fan X Y, et al. Studies of the interfacial properties of an electroplated Sn thin film electrode/electrolyte using in situ MFTIRS and EQCM[J]. *Langmuir*, 2007, 23(26): 13174-13180.
- [46] Liu X H, Huang J Y. In situ TEM electrochemistry of anode materials in lithium ion batteries[J]. *Energy & Environmental Science*, 2011, 4(10): 3844-3860.
- [47] Wang Z, Xie G, Gao L. Electrochemical characterization of Li₄Ti₅O₁₂/C anode material prepared by starch-sol-assisted rheological phase method for Li-ion battery[J]. *Journal of Nanomaterials*, 2012, 2012: 9.
- [48] Tsunekawa H, Tanimoto S, Marubayashi R, et al. Capacity fading of graphite electrodes due to the deposition of manganese ions on them in Li-ion batteries[J]. *Journal of The Electrochemical Society*, 2002, 149(10): A1326-A1331.
- [49] Li Tan, Li Zhang, Qingna Sun, et al. Capacity loss induced by lithium deposition at graphite anode for LiFePO₄/graphite cell cycling at different temperatures [J]. *Electrochimica Acta*, 2013, 111: 802-808.