

文章编号: 1674-8085(2018)03-0088-05

# 陆英不同部位水提液抗炎镇痛作用的比较研究

钟卫华<sup>1</sup>, 罗 辉<sup>2</sup>, 苏丹丹<sup>2</sup>, \*梁生林<sup>2</sup>

(1. 井冈山大学附属医院, 江西, 吉安 343000; 2. 井冈山大学医学部, 江西, 吉安 343000)

**摘要:** **目的** 比较陆英不同部位水提液的抗炎镇痛作用。**方法** 采用二甲苯致小鼠耳肿胀炎症模型, 研究陆英不同部位水提液灌胃给药对急性炎症的作用。采用热板法和醋酸扭体法致痛, 研究陆英不同部位水提液灌胃给药的镇痛作用。**结果** 与模型组相比, 陆英根与茎叶水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组显著抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀 ( $P < 0.01$ )。陆英根与茎叶水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组给药后明显延长热板所致小鼠的痛阈值, 与模型组和自身给药前比较差异极显著 ( $P < 0.01$ ); 陆英根与茎叶水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组明显减少醋酸所致小鼠扭体反应次数, 与模型组比较差异极显著 ( $P < 0.01$ )。陆英根水提液高、低剂量组给药后与相同剂量的茎叶水提液相比, 差异显著 ( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ )。**结论** 陆英根与茎叶水提液灌胃给药均具有抗炎、镇痛作用, 且根水提液抗炎镇痛作用强于茎叶水提液。

**关键词:** 陆英; 根与茎叶水提液; 抗炎; 镇痛; 比较

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1674-8085.2018.03.018

## COMPARISON ON THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF THE WATER EXTRACTS FROM DIFFERENT PARTS OF *SAMBUCUS CHINENSIS*

ZHONG Wei-hua<sup>1</sup>, LUO Hui<sup>2</sup>, SU Dan-dan<sup>2</sup>, \*LIANG Sheng-lin<sup>2</sup>

(1. Affiliated Hospital of Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343000, China;

2. Health Science Center, Jinggangshan University, Ji'an, Jiangxi 343000, China)

**Abstract Objective:** To compare the anti-inflammatory and analgesic effects of the water extracts from different parts of *Sambucus chinensis*. **Methods:** The anti-inflammatory animal model were used in researching the effects of the water extracts from different parts of *S. chinensis* on acute inflammation. The acute model were xylene-induced ear swelling. Meanwhile, the analgesic effects of that extracts were observed by hot plate and acetic acid writhing test. **Results:** Compared with the model group, high and low doses (10.0, 5.0 g/kg) of water extracts of *S. chinensis* root and stem leaf could significantly inhibit ear swelling in mice ( $P < 0.01$ ). Moreover, the pain threshold with hot plate method was significantly prolonged ( $P < 0.01$ ) compared with the model group and the data before the drugs administration of high and low doses (10.0, 5.0 g/kg) of water extracts of *S. chinensis* root and tem leaf. And the writhing number was reduced ( $P < 0.01$ ) when contrasted to the model group after extracts administration. However, there were substantial variations in the root water extract group and the same dose of stem leaf water extract in high and low concentrations ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** *S. chinensis* root and tem leaf water extracts possesses the anti-inflammatory and analgesic effects,

收稿日期: 2018-01-17; 修改日期: 2018-03-16

基金项目: 国家科技支撑计划项目子课题项目 (2012BAC11B02-6); 国家自然科学基金项目 (31460488)

作者简介: 钟卫华(1976-), 女, 江西吉安人, 副主任医师, 主要从事 B 超临床工作(E-mail: 269568714@qq.com);

罗 辉(1971-), 男, 江西吉水人, 副教授, 硕士, 主要从事生物化学教学科研(E-mail: luohui9898@163.com);

苏丹丹(1995-), 女, 贵州铜仁人, 井冈山大学医学部药学专业 2014 级本科班(E-mail: 315830147@qq.com);

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

and root water extracts have better effects.

**Key words:** *Sambucus chinensis*; root and stem leaf water extracts; anti-inflammatory; analgesic; comparison

陆英为忍冬科接骨木属植物陆英 *Sambucus chinensis* Lindl., 以根、茎及叶入药。全年可采,洗净切碎,晒干或鲜用<sup>[1]</sup>。全国中草药汇编谓:陆英根具有散瘀消肿、祛风活络的功效,用于跌打损伤、扭伤肿痛、骨折疼痛、风湿关节痛等;茎、叶具有利尿消肿、活血止痛,用于肾炎水肿、腰膝酸痛、跌打肿痛等<sup>[1]</sup>。中药大辞典谓:陆英根具有祛风利湿、活血解毒,主治头风痛、腰腿痛、跌打骨折等;茎叶具有祛风除湿、舒筋活血的功效,用于风湿痹痛、跌打损伤等<sup>[2]</sup>。可见,陆英根与茎叶都可用于跌打损伤、风湿骨痛等的治疗。现代药理研究表明,陆英具明显抗炎<sup>[3]</sup>、镇痛<sup>[3-5]</sup>、保肝<sup>[6-8]</sup>等作用,但陆英根与茎叶在抗炎镇痛作用方面是否有差异,尚未见报道。本研究采用小鼠耳肿法炎症模型,以及小鼠热板法、醋酸扭体法疼痛模型,探讨陆英根与茎叶水提液灌胃给药的抗炎镇痛作用,比较根与茎叶在抗炎镇痛方面是否有差异,旨在为陆英的临床合理应用及进一步开发利用提供实验依据。

## 1 材料

### 1.1 药物与试剂

陆英采于江西吉安,经井冈山大学医学部药理学周秋贵副教授鉴定为忍冬科接骨木属植物陆英 *Sambucus chinensis* Lindl.;阿司匹林片,拜耳医药保健有限公司(进口分装),规格 0.1 g/片,批号 BJ04931;盐酸吗啡注射液,东北制药集团公司沈阳第一制药厂,规格 10 mg/mL,批号 080701-2;二甲苯,中国上海试剂一厂,批号 20120201;36%醋酸,上海松江余山化工厂。

### 1.2 动物

昆明种小鼠,清洁级,体质量(18~22)g,雌雄兼备,216只,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。

### 1.3 仪器

旋转蒸发器 RE-52A,上海亚荣生化仪器厂;循环水式多用真空泵 SHB-III A,上海豫康科教仪

器设备有限公司;RB-200 智能热板仪,成都泰盟软件有限公司;YLS-25A 电动耳肿打耳器,济南益延科技发展有限公司;JA2003N 电子天平,上海精密科学仪器有限公司。

## 2 方法

### 2.1 陆英水提液的制备

#### 2.1.1 陆英根水提液的制备<sup>[3-4]</sup>

取切成小段的干燥陆英根 200 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,第 1 次为 1 h,第 2、3 次均为 0.5 h。合并 3 次煎出液,静置去渣,浓缩为浸膏状,贮存备用。用时用蒸馏水配制。

#### 2.1.2 陆英茎叶水提液的制备<sup>[3-4]</sup>

取切成小段的干燥陆英茎叶 200 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,第 1 次为 1 h,第 2、3 次均为 0.5 h。合并 3 次煎出液,静置去渣,浓缩为浸膏状,贮存备用。用时用蒸馏水配制。

### 2.2 陆英水提液的抗炎镇痛实验

#### 2.2.1 耳肿法抗炎实验<sup>[9-10]</sup>

72 只雌雄各半昆明种小鼠,按性别和体质量随机均分为 6 组:模型组(蒸馏水,10 mL/kg),阿司匹林片(0.5 g/kg)阳性对照组,陆英根水提液高、低剂量(10.0、5.0 g 生药/kg)组,陆英茎叶水提液高、低剂量(10.0、5.0 g 生药/kg)组。陆英的给药剂量参考中药大辞典成人每日用量 30~60 g,按动物与人的每千克体质量等效剂量折算系数(10 倍)换算成小鼠的剂量,约为 5.0~10.0 g/kg。小鼠均灌胃给药,给药容量均为 10 mL/kg,1 次/d,连续给药 5 d。末次给药后 1 h,用 0.05 mL 二甲苯均匀涂抹每只小鼠左耳廓两面致炎,右耳作对照。30 min 后脱颈处死小鼠,沿耳廓基线剪下双耳,用直径 8 mm 耳肿打耳器分别在左右耳的同一部位冲下圆形耳片,电子天平称质量,以两耳片的质量差作为耳肿胀度,计算肿胀抑制率。

耳肿胀度 = 左耳片质量 - 右耳片质量

耳肿胀抑制率 (%) = (模型组肿胀度 - 给药组肿胀度) / 模型组肿胀度 × 100%

### 2.2.2 热板法镇痛实验<sup>[9,10]</sup>

水温 (55 ± 0.1) °C, 记录小鼠从放入热板至出现舔后足反应所需时间 (s), 小于 5s 或大于 30s 或跳跃的都弃之不用。取筛选合格的雌性小鼠 72 只, 按体质量随机均分为 6 组, 除阳性对照组为吗啡溶液 (0.02 g/kg) 外, 其余各组同“2.2.1”项。将每只小鼠正常痛阈值各测 2 次, 每次间隔 10 min, 取其平均值为给药前正常痛阈值。给药除阳性对照组皮下注射盐酸吗啡溶液 2 天外, 其余各组同“2.2.1”项。末次给药后 30、60、90、120 min 各测小鼠痛阈值, 如果用药后放入热板 60 s 仍无反应, 即将小鼠取出, 其痛阈值按 60 s 计算。

### 2.2.3 醋酸扭体法镇痛实验<sup>[9-10]</sup>

小鼠 72 只, 雌雄各半, 按性别和体质量随机均分为 6 组, 组别及给药同“2.2.1”项。末次给药后 1 h, 各鼠均腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2 mL/只 (醋酸溶液临用前配制)。记录各组小鼠腹腔注射后 20 min 内扭体反应 (腹部收缩内凹、伸展后肢) 次数, 并计算抑制率。

抑制率 (%) = (模型组扭体反应次数 - 给药组扭体反应次数) / 模型组扭体反应次数 × 100%

### 2.3 统计学处理

采用 SPSS 12.0 软件进行统计学处理, 数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。

## 3 结果

### 3.1 对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

与模型组相比, 陆英根与茎叶水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组均显著抑制二甲苯所致小鼠耳廓肿胀 ( $P < 0.01$ ), 且耳肿胀抑制率与剂量呈正相关; 阿司匹林片 0.5 g/kg 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀也具有显著抑制作用 ( $P < 0.01$ )。与阿司匹林组相比, 陆英根水提液高、低剂量组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。陆英根与相同剂

量茎叶水提液相比, 差异显著 ( $P < 0.01$ ), 显示陆英根水提液抗炎作用强于茎叶水提液。结果见表 1。

表 1 陆英根与茎叶水提液对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=12$ )

Table 1 Effects of *Sambucus chinensis* root and tem leaf water extracts on ear swelling induced by xylene in mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=12$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	肿胀度/mg	肿胀抑制率/%
模型	—	10.28 ± 2.46	—
阿司匹林	0.5	3.62 ± 1.25**	64.79
陆英根水提液	5.0	3.69 ± 1.16**&△△	64.11
	10.0	3.65 ± 1.01**&△△	64.49
陆英茎叶水提液	5.0	6.19 ± 1.60**	39.79
	10.0	6.12 ± 1.76**	40.47

注: 与模型组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与阿司匹林组比较, & $P > 0.05$ ; 根与相同剂量茎叶水提液比较, △△ $P < 0.01$

### 3.2 对热板法致小鼠疼痛的影响

与模型组相比, 给药前各组痛阈值比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 陆英根水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组, 给药后 30、60、90、120 min 明显延长热板所致小鼠的痛阈值 ( $P < 0.01$ ), 且具剂量依赖性; 陆英茎叶水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组, 给药后 60、90、120 min 明显延长热板所致小鼠的痛阈值 ( $P < 0.01$ ), 也具剂量依赖性; 吗啡溶液 (0.02 g/kg) 组给药后 30、60、90、120 min 显著延长热板所致小鼠的痛阈值 ( $P < 0.01$ )。

与自身给药前相比, 陆英根水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组和吗啡溶液 (0.02 g/kg) 组, 给药后 30、60、90、120 min 明显延长热板所致小鼠的痛阈值 ( $P < 0.01$ ); 陆英茎叶水提液高、低剂量 (10.0、5.0 g 生药/kg) 组, 给药后 60、90、120 min 也明显延长热板所致小鼠的痛阈值 ( $P < 0.01$ )。

陆英根水提液高、低剂量组给药后与相同剂量的茎叶水提液组相比, 差异显著 ( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ), 显示陆英根水提液对热板法所致疼痛的镇痛作用强于茎叶水提液。结果见表 2。

表2 陆英根与茎叶水提液对小鼠热板法致痛的镇痛作用 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )Table 2 Effects of *Sambucus chinensis* root and tem leaf water extracts on the threshold of mice in Hot plate test

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	给药前痛阈值(s)	给药后痛阈值(s)			
			30 min	60 min	90 min	120 min
模型	—	14.55 ± 2.36	15.99 ± 2.61	15.39 ± 3.03	14.63 ± 3.41	15.75 ± 2.58
啡溶液	0.02	15.32 ± 2.42	58.88 ± 3.54 <sup>***</sup>	58.74 ± 3.99 <sup>***</sup>	56.26 ± 11.81 <sup>***</sup>	56.37 ± 11.46 <sup>***</sup>
陆英根水提液	5.0	15.55 ± 2.43	20.56 ± 3.48 <sup>***&amp;&amp;</sup>	23.55 ± 3.88 <sup>***&amp;</sup>	26.02 ± 4.83 <sup>***&amp;&amp;</sup>	31.25 ± 5.49 <sup>***&amp;&amp;</sup>
	10.0	14.38 ± 2.55	22.09 ± 5.21 <sup>***&amp;&amp;</sup>	26.88 ± 3.89 <sup>***&amp;&amp;</sup>	28.34 ± 3.59 <sup>***&amp;&amp;</sup>	34.95 ± 4.16 <sup>***&amp;&amp;</sup>
陆英茎叶水提液	5.0	15.09 ± 3.49	14.91 ± 3.26	19.82 ± 3.21 <sup>***</sup>	21.32 ± 2.99 <sup>***</sup>	22.09 ± 3.72 <sup>***</sup>
	10.0	15.27 ± 3.26	15.15 ± 3.76	21.13 ± 3.92 <sup>***</sup>	22.24 ± 3.95 <sup>***</sup>	24.32 ± 4.19 <sup>***</sup>

注:与模型组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与自身药前痛阈比较, <sup>###</sup> $P < 0.01$ ; 根与相同剂量茎叶水提液比较, <sup>&&</sup> $P < 0.01$ , <sup>&</sup> $P < 0.05$

### 3.3 对醋酸致小鼠扭体反应的影响

与模型组相比, 陆英根与茎叶水提液高、低剂量(10.0、5.0 g 生药/kg) 组均能明显减少醋酸所致小鼠扭体反应次数 ( $P < 0.01$ ), 且具有剂量依赖性; 阿司匹林片 0.5 g/kg 给药后能显著减少醋酸所致小鼠扭体反应次数 ( $P < 0.01$ )。陆英根水提液高、低剂量组给药后与相同剂量的茎叶水提液组相比, 差异显著 ( $P < 0.01$ ), 显示陆英根水提液减少扭体反应次数作用强于茎叶水提液。结果见表 3。

表3 陆英根与茎叶水提液对醋酸致小鼠扭体次数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

Table 3 Effects of *Sambucus chinensis* root and tem leaf water extracts on acetic acid writhing of mice

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	扭体次数	抑制率(%)
模型	—	23.2 ± 4.98	—
阿司匹林溶液	0.5	1.0 ± 1.37 <sup>**</sup>	95.69
陆英根水提液	5.0	9.0 ± 2.31 <sup>**&amp;&amp;</sup>	61.21
	10.0	7.0 ± 2.05 <sup>**&amp;&amp;</sup>	69.83
陆英茎叶水提液	5.0	14.4 ± 2.22 <sup>**</sup>	37.93
	10.0	14.2 ± 2.09 <sup>**</sup>	38.79

注:与蒸馏水组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 根与相同剂量茎叶水提液组比较, <sup>&&</sup> $P < 0.01$ ;

## 4 讨论

陆英具祛风除湿、舒筋活血等功效, 当地民间用于风湿痹痛、跌打损伤、腰腿痛等的治疗。本实验采用小鼠耳肿法炎症模型和小鼠热板法、醋酸扭体法疼痛模型来考察陆英根与茎叶水提液的抗炎镇痛作用, 并比较根与茎叶水提液在抗炎镇痛作用方面的强弱。

本实验用二甲苯致小鼠耳廓肿胀是以水肿和渗出为主的急性炎症反应<sup>[11]</sup>, 实验结果显示陆英根与茎叶水提液灌胃给药均明显减轻二甲苯所致小鼠耳廓的肿胀, 根水提液作用强于茎叶水提液, 表明陆英根与茎叶水提液灌胃给药对急性炎症具有显著抑制作用, 且根水提液抗炎作用强于茎叶水提液。

小鼠热板实验是通过一定强度的温度(55℃)刺激小鼠足部以产生疼痛反应。常以热刺激开始至出现舔后足反应的时间为测痛指标<sup>[9]</sup>, 并以此评价药物的镇痛作用。热板反应有高位中枢参与<sup>[12]</sup>。小鼠醋酸扭体实验是通过腹腔注射醋酸刺激小鼠腹膜引起腹膜炎而产生疼痛, 表现为腹部内凹、躯干与后肢伸张、臀部高起等扭体反应<sup>[10]</sup>。小鼠醋酸扭体实验是筛选弱镇痛药的一种敏感、简便、重复性好的方法<sup>[12]</sup>。实验结果显示陆英根与茎叶水提液灌胃给药能明显延长热板法所致小鼠的痛阈值, 明显减少醋酸刺激所致小鼠扭体反应次数, 根水提液作用强于茎叶水提液, 这表明陆英根与茎叶水提液灌胃给药对温度和醋酸刺激导致的疼痛具有明显镇痛作用, 且根水提液镇痛作用强于茎叶水提液。

综上所述, 陆英根与茎叶水提液灌胃给药对急性炎症具有良好的抑制作用, 对物理性和炎性疼痛也具有明显的镇痛作用, 且根水提液作用强于茎叶水提液。可为其民间治疗风湿痹痛、跌打损伤、腰腿痛提供了药理学理论基础, 治疗时选用根煎服比选用茎叶煎服进行治疗效果更好, 也为其综合开发利用提供了实验依据。其抗炎镇痛的活性成份及作用机制等有待进一步研究。

## 参考文献:

- [1] 《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: 447-448.
- [2] 南京中医药大学. 中药大辞典(上册)[M]. 2版.上海:上海科技出版社, 2005: 1658-1659.
- [3] 王文静,王军,饶高雄. 接骨草的两种提取物对小鼠的抗炎镇痛作用[J]. 华西药学杂志,2011,26(3):247-249.
- [4] 吴丽霞,吴铁松,郑敏. 陆英煎剂对小鼠镇痛作用的实验研究[J]. 今日药学, 2012, 22(8): 481-483.
- [5] 袁志军,易增兴. 陆英的不同提取分离物对小鼠镇痛作用的影响[J]. 中外医疗,2011( 36): 17.
- [6] 杨威,王茜莎,王敏伟,等. 陆英颗粒对急性实验性肝损伤的保护作用研究[J]. 中药材,2005,28(12):1085-1088.
- [7] 杨威,王茜莎,王敏伟,等. 陆英提取物对急性化学性肝损伤的保护作用[J]. 沈阳药科大学学报,2006, 23(8): 524-528.
- [8] 朱少璇,廖琼峰,王茜莎,等. 陆英不同工艺提取物对四氯化碳致小鼠肝损伤的影响实验研究[J]. 中药材, 2008, 31(8): 1216-1219.
- [9] 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.
- [10] 刘兵,郑丽娟,梁生林. 爵床煎剂对小鼠镇痛抗炎作用初探[J]. 井冈山大学学报:自然科学版,2015,36(4): 70-74.
- [11] 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-Schmiedeberg's archives of pharmacology, 2000, 361(4):460-464.
- [12] 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.