

· 基础研究 ·

## 水药骂广瓦镇痛抗炎作用的实验研究\*

夏亚兰,姚欣凯,许义红,余跃生

(黔南民族医学高等专科学校,贵州都匀 558003)

**摘要:**目的 研究水药骂广瓦的镇痛抗炎作用。方法 通过醋酸诱发小鼠扭体及热板法致痛、二甲苯所致耳廓肿胀实验,比较分析生理盐水组(空白对照组)、阿司匹林组(阳性对照组)、骂广瓦 0.84 g/kg 组(I 组)、0.42 g/kg 组(II 组)、0.21 g/kg 组(III 组)的镇痛抗炎效果。结果 阳性对照组、I 组、II 组的扭体潜伏期均较空白对照组明显延长( $P < 0.05$ ),与空白对照组比较,阳性对照组、I 组、II 组的扭体次数也均明显减少( $P < 0.05$ ),III 组的扭体潜伏期、扭体次数与空白对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );用药前各组小鼠的痛阈值比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),用药后 30、60、90、120 min,阳性对照组、I 组、II 组的痛阈值均较空白对照组明显升高( $P < 0.05$ ),同时,I 组的痛阈值与阳性对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组的痛阈值与空白对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与空白对照组比较,阳性对照组、I 组、II 组的右耳质量显著降低( $P < 0.05$ ),并且阳性对照组、I 组、II 组的肿胀度也显著降低( $P < 0.05$ ),而 I 组的右耳质量和肿胀度与阳性对照组比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组的右耳质量及肿胀度与空白对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 水药骂广瓦具有较强的镇痛抗炎作用,且作用呈一定的量效关系。

**关键词:**水药骂广瓦;镇痛;抗炎

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.23.024

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)23-2762-03

## Study of analgesia and anti-inflammatory effect of Shui ethnic medicine Maguangwa\*

Xia Yalan, Yao Xinkai, Xu Yihong, Yu Yuesheng

(Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun, Guizhou 558003, China)

**Abstract:** Objective To investigate the analgesic and anti-inflammatory effects of Shui ethnic medicine Maguangwa. **Methods** Acetic acid-provoked writhing and hot plate provocation of pain were adopted to observe the analgesic effect of Shui ethnic medicine Maguangwa, and xylene-induced ear swelling was used to observe the anti-inflammatory effect of Shui ethnic medicine Maguangwa. There were five experimental groups, i. e., the blank control group, the aspirin group (positive control), the 0.84 g/kg Shui ethnic medicine Maguangwa group (group I), the 0.42 g/kg Shui ethnic medicine Maguangwa group (group II), and the 0.21 g/kg Shui ethnic medicine Maguangwa group (group III). **Results** The writhing latency increased significantly and the writhing frequency decreased significantly in the positive control group, group I and group II, when compared with the blank control group ( $P < 0.05$ ). The writhing latency and frequency differed insignificantly between group III and the blank control group ( $P > 0.05$ ). Before medication the pain threshold of mice in each group differed insignificantly ( $P > 0.05$ ). At 30 min, 60 min, 90 min and 120 min after medication, the pain threshold increased significantly in the positive control group, group I, and group II, when compared to the blank control group ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the pain threshold differed insignificantly between group I and the positive control group ( $P > 0.05$ ), or between group III and the blank control group ( $P > 0.05$ ). When compared with the blank control group, the right ear mass and degree of swelling decreased significantly in the positive control group, group I and group II ( $P < 0.05$ ). However, the right ear mass and degree of swelling differed insignificantly between group I and the positive control group ( $P > 0.05$ ), or between group III and the blank control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Shui ethnic medicine Maguangwa exhibits potent analgesic and anti-inflammatory effects in a dose-dependent manner.

**Key words:** Shui ethnic medicine Maguangwa; analgesia; anti-inflammatory

水药骂广瓦为马兜铃科 (aristolochiaceae) 植物金耳环 *asarium insigne diels* 的全草。性味辛、苦、温,有小毒。具有温经散寒、止咳祛痰、散瘀消肿、行气止痛的功效<sup>[1]</sup>。含有黄酮类、氨基酸、糖类和挥发油等成分<sup>[2]</sup>,多用于治疗风寒痹痛、龋齿痛、跌打损伤、毒蛇咬伤、急性肠胃炎、细菌性痢疾等症。其所含多糖类成分是骂广瓦中重要的活性物质<sup>[3]</sup>,对止咳祛痰、镇痛抗炎、抗衰老、抗病毒、抗肿瘤、降血糖和降血脂等有显著疗

效<sup>[4-7]</sup>。因其药理作用广泛,治疗效果显著,采集方便,而被贵州三都及都匀水族民间地区广泛应用。查阅相关文献,尚未发现水药骂广瓦镇痛抗炎作用的有关报道,为了进一步验证水药骂广瓦的药效,本文对其镇痛、抗炎作用进行了实验研究,为其药物研发和临床应用提供科学依据。

## 1 材料与方

1.1 药物与试剂 骂广瓦药材购自贵州三都水族自治县草药

\* 基金项目:贵州省优秀科技教育人才省长专项资金资助项目[黔省专合字(2010)156号];贵州省黔南州科技计划项目[黔南科合社字(2010)15号];贵州省都匀市科技计划项目[匀市科字(2010)27号]。作者简介:夏亚兰(1976~),副教授,大学本科,主要从事民族药药效学研究工作。

市场,经鉴定为马兜铃科(aristolochiaceae)植物金耳环 asarum insigne diels 的干燥全草。取适量药材粉碎后加水浸润 1 h,然后分别加水 10 倍、8 倍煎煮 2 次,第 1 次 2 h,第 2 次 1.5 h,抽滤,合并滤液,浓缩至 400 mL,相当于原药材 1.1 g/mL。置冰箱中备用。阿司匹林(武汉远大制药集团有限公司,批号:101107)。

**1.2 动物** 清洁级昆明种小鼠,体质量 18~22 g,雌雄各半,由贵阳医学院实验动物中心提供,合格证号:SCXK(黔)2002-0001。小鼠分性别饲养于空调室内,室温(22±2)℃,湿度(70±5)% ,喂标准颗粒饲料,自由饮水和摄食。

**1.3 仪器** GJ-8402 型热板测痛仪(中国浙江医疗器械厂);电子天平(ALB-224,赛多利斯科学仪器北京有限公司)。

**1.4 镇痛作用研究方法**

**1.4.1 扭体法<sup>[8]</sup>** 取昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,体质量 18~22 g,随机分 5 组,每组 10 只。即生理盐水组(空白对照组),阿司匹林组(阳性对照组)0.22 g/kg,骂广瓦 0.84 g/kg 组(I 组)、0.42 g/kg 组(II 组)、0.21 g/kg 组(III 组);各组均灌胃(ig)给予相应药物,空白对照组灌胃(ig)给予相应生理盐水,给药体积均为 20 mL/kg,1 次/天,连续给药 7 d,末次给药 30 min 后,各组小鼠腹腔注射 0.6% 醋酸溶液每只 0.2 mL,立即观察并记录各组小鼠出现扭体反应的潜伏期及 15 min 内各小鼠扭体次数,计算镇痛率。镇痛率=(空白对照组平均扭体次数-给药组平均扭体次数)×100%/空白对照组平均扭体次数,比较各组间差异。

**1.4.2 热板法<sup>[8]</sup>** 取雌性小鼠于实验前用热板测痛仪测定小鼠痛阈值(s)[以(55±5)℃的热板,小鼠在其上舔后足为痛反应指标,记录自放入热板仪至舔后足所需的时间(s),作为该鼠的痛阈值]。凡不到 5 s 舔足者及 30 s 不舔足者弃之不用,依次测定各鼠给药前的痛阈值。取预选合格的小鼠 50 只,动物分组、给药剂量、给药途径及计算方式均同上。测定末次给药后 30、60、90、120 min 的痛阈值,若小鼠在热板上 60 s 仍无痛觉反应,应取出,按 60 s 计,比较各组间差异。

**1.4.3 抗炎作用<sup>[8]</sup>** 取昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,动物分组、给药剂量、给药途径及计算方式均同上。末次给药 15 min 后,于小鼠右耳两面涂二甲苯每只 0.2 mL,左耳不涂为正常耳。15 min 后脱颈处死小鼠,剪下左、右耳片,以 6 mm 打孔器取下左、右耳片,立即用电子天平称重,计算左右耳肿胀度,肿胀度(mg)=右耳片质量-左耳片质量,抑制率=(模型组平均肿胀度-给药组平均肿胀度)×100%/模型组平均肿胀度,比较各组间差异。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件对数据进行分析处理。所得实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验作组间差异比较,

以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 镇痛作用效果分析**

**2.1.1 扭体法** 与空白对照组比较,阳性对照组、I 组、II 组的扭体潜伏期均明显延长( $P < 0.05$ ),而 I 组的扭体潜伏期与阳性对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与空白对照组比较,阳性对照组、I 组、II 组的扭体次数均明显减少( $P < 0.05$ ),而 I 组的扭体次数与阳性对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组的扭体潜伏期、扭体次数与空白对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。结果表明,阳性对照组及 I 组、II 组均具有较好的镇痛作用,且 I 组与阳性对照组镇痛作用比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组没有镇痛作用。

表 1 扭体法各组小鼠的镇痛作用比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	扭体潜伏期(min)	扭体次数(15 min)	镇痛率(%)
空白对照组	—	4.425±0.757	38.2±10.422	—
阳性对照组	0.22	8.039±1.634**	17.6±4.718**	53.9
I 组	0.84	7.659±2.543**#	18.4±8.208**#	51.8
II 组	0.42	6.225±1.887*	23.5±5.039**	38.5
III 组	0.21	5.734±2.009	29.7±7.888	22.3

\*\* :  $P < 0.01$ , \* :  $P < 0.05$ ,与空白对照组比较;# :  $P > 0.05$ ,与阳性对照组比较。

**2.1.2 热板法** 用药前各组小鼠的痛阈值比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );用药后 30、60、90、120 min,阳性对照组、I 组、II 组的痛阈值均较空白对照明显升高( $P < 0.05$ ),同时, I 组的痛阈值与阳性对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组的痛阈值与空白对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。结果表明,阳性对照组及 I 组、II 组均具有较好的镇痛作用,且 I 组与阳性对照组镇痛作用比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组没有镇痛作用。

**2.2 抗炎作用效果分析** 与空白对照组比较,阳性对照组、I 组、II 组的右耳质量显著降低( $P < 0.05$ ),并且阳性对照组、I 组、II 组的肿胀度也显著降低( $P < 0.05$ ),而 I 组的右耳质量和肿胀度与阳性对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组的右耳质量及肿胀度与空白对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。结果表明,阳性对照组及 I 组、II 组均具有较好的抗炎效果,且 I 组抗炎效果与阳性对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),III 组没有抗炎作用。

表 2 热板法各组小鼠的镇痛作用比较( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	给药前痛阈值(t/s)	给药后痛阈值(t/s)			
			30 min	60 min	90 min	120 min
空白对照组	—	21.4±4.351	20.1±4.012	22.6±4.526	25.2±7.612	23.5±6.932
阳性对照组	0.22	21.2±5.653	47.1±13.658**	48.1±13.592**	47.5±12.808**	52.6±9.299**
I 组	0.84	20.2±4.686	45.8±16.437**#	41.2±16.877**#	41.1±13.779**#	40.8±12.282**
II 组	0.42	19.9±4.306	31.4±12.186*	35.5±10.794**	35.2±12.977*	33.2±10.891*
III 组	0.21	20.0±4.643	32.6±15.094*	24.7±6.783	30.1±11.948	30.6±11.635

\*\* :  $P < 0.01$ , \* :  $P < 0.05$ ,与空白对照组比较;# :  $P > 0.05$ ,与阳性对照组比较。

表 3 各组对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响( $\bar{x}\pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	左耳(mg)	右耳(mg)	肿胀度	抑制率(%)
空白对照组	—	0.350±0.036	9.300±2.033	8.950±2.012	—
阳性对照组	0.22	0.368±0.041	4.173±1.501**	3.805±1.484**	57.5
I 组	0.84	0.349±0.055	4.350±2.014**#	4.001±2.005**#	55.30
II 组	0.42	0.376±0.041	6.794±2.191*	6.418±2.198*	28.2
III 组	0.21	0.403±0.068	7.139±2.706	6.736±2.687	24.7

\*\* :  $P < 0.01$ , \* :  $P < 0.05$ , 与空白对照组比较; # :  $P > 0.05$ , 与阳性对照组比较; — : 此项无数据。

### 3 讨 论

疼痛是机体受到来自内外环境的伤害性刺激时出现的一种伴有情绪反应的病理生理过程,可作为机体受到伤害的一种警告,起到防御性保护作用,也是多种疾病的一种症状<sup>[9]</sup>。现代医学发现许多因子都有可致痛的作用,局部组织受损时,可释放出大量的钾离子、组胺、前列腺素和缓激肽等炎性介质,既可引起炎症又可致痛。中医学认为,人身经脉流行,气血环转,上下内外,无有已时。若病邪相加,气行不畅,血运不调,气血不通,则出现疼痛<sup>[10]</sup>。据相关文献报道,目前主要有雷公藤、青藤碱、白芍总甙、黄连素、三七总皂苷、粉防己碱、树舌多糖、伪麻黄碱、黄芪总苷、五加皮等,均具有一定的镇痛抗炎效应<sup>[11-17]</sup>。然而,对于水药骂广瓦在镇痛抗炎方面的实验研究尚无相关报道,本研究第 1 次通过动物实验来探究水药骂广瓦在镇痛抗炎方面的疗效,为新药研究提供一定的理论依据。

骂广瓦在三都及都匀水族地区民间被用于治疗风寒痹痛、龋齿痛、跌打损伤等疾病。本研究以镇痛、抗炎为主要指标,通过实验证明,水药骂广瓦对醋酸诱发小鼠扭体及热板法致痛和二甲苯所致耳廓肿胀实验具有镇痛、抗炎作用。同时,在本研究中还发现,随着水药骂广瓦剂量的增高,其扭体潜伏期、给药后痛阈、镇痛率、抑制率越高,扭体次数和肿胀度越低,证实了高剂量的水药骂广瓦灌胃给药对小鼠具有较好的抗炎镇痛效果,至于其具体的药理学作用机制及有效成分尚需进一步深入研究。

#### 参考文献:

- [1] 司有奇,陆龙辉. 中国水族医药宝典[M]. 贵阳:贵州民族出版社,2007:318-319.
- [2] 中华本草编委会. 中华本草(第 8 卷)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:504-505.
- [3] 魏学军,林先燕,李雪营,等. 民族药金耳环总多糖的提取工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(10):41-44.
- [4] 夏亚兰,魏学军,林先燕,等. 水药骂广瓦提取液对小鼠止

咳祛痰作用的实验研究[J]. 重庆医学,2012,41(10):966-967.

- [5] 李伟平,何良艳,马哲龙,等. 土牛膝多糖抗炎镇痛作用的研究[J]. 中华中医药学刊,2012,30(4):747-749.
- [6] 田庚元,冯宇澄,林颖. 植物多糖的研究进展[J]. 中国中药杂志,1995,20(7):441-443.
- [7] 申利红,王建森,李雅,等. 植物多糖的研究及应用进展[J]. 中国农学通报,2011,27(2):349-352.
- [8] 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,2002:882-911.
- [9] 周志梅,郭世民,何静,等. 镇痛中药的研究进展[J]. 云南中医中药杂志,2007,28(4):52-54.
- [10] 姜维龙,唐勇,董超. 关节疼痛的中医理论认识[J]. 四川中医,2010,28(3):11-13.
- [11] 吴荫子. 白芍的药理研究与临床应用[J]. 中国医院药学杂志,1998,18(4):172-173.
- [12] 王志荣. 粉防己碱药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报,2000,16(5):488-491.
- [13] 王健,龚兴国. 多糖的抗肿瘤及免疫调节研究进展[J]. 中国生化药物杂志,2001,22(1):52-54.
- [14] 戴贵东,闫琳,余建强,等. 伪麻黄碱镇痛、抗炎作用的研究[J]. 陕西医学杂志,2003,32(7):641-642.
- [15] 霍海如,车锡平. 青藤碱镇痛和抗炎作用机理的研究[J]. 西安医科大学学报,1989,10(4):346-349.
- [16] 张轩萍,扬彩红,王洁,等. 祛风息痛丸的抗炎作用机制研究[J]. 中国药物与临床,2009,9(3):225-228.
- [17] 焦连庆,于敏,焦莹,等. 树舌多糖的分离纯化、理化性质及抗炎镇痛活性研究[J]. 中国药师,2010,13(5):615-618.

(收稿日期:2013-03-21 修回日期:2013-05-22)

(上接第 2761 页)

- [10] Vincze T, Posfai J, Roberts RJ. NEB cutter: a program to cleave DNA with restriction enzymes[J]. Nucleic Acids Res, 2003, 31(13):3688-3691.
- [11] Loukianov E, Loukianova T, Periasamy M. Efficient cloning method that selects the recombinant clones[J]. Bio-techniques, 1997, 23(2):292-295.
- [12] Taheri A, Robinson SJ, Parkin I, et al. Revised selection criteria for candidate restriction enzymes in genome walking[J]. PLoS One, 2012, 7(4):e35117.

- [13] Curtis C, Shah SP, Chin SF, et al. The genomic and transcriptomic architecture of 2 000 breast tumours reveals novel subgroups[J]. Nature, 2012, 486(7403):346-352.
- [14] Schmid M, Sen M, Rosenbach MD, et al. A methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) fusion transcript identifies a new gene on chromosome 9p21 that is frequently deleted in cancer[J]. Oncogene, 2000, 19(50):5747-5754.

(收稿日期:2013-03-15 修回日期:2013-04-25)