

◆ 民族医药 ◆

广西壮药血党抗炎镇痛活性研究^{*}陈晓军^{1,2}, 华全东¹, 农云开¹, 严克俭¹

(1. 广西壮族自治区中医药研究院, 广西南宁 530022; 2. 广西壮族自治区中药质量标准研究重点实验室, 广西南宁 530022)

摘要:为探究广西壮药血党(*Ardisiae brevicaulis* herba)的抗炎镇痛活性,本文采用二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀实验、小鼠棉球炎性肉芽肿实验、热板法致小鼠疼痛实验、醋酸致小鼠疼痛扭体反应实验进行研究。结果显示,壮药血党能明显降低二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀度,降低小鼠棉球炎性肉芽肿质量,提高小鼠热板痛阈值,减少醋酸致小鼠疼痛扭体反应次数,表明壮药血党具有明显的抗炎镇痛活性。

关键词:广西壮药 血党 抗炎 镇痛 小鼠

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1002-7378(2022)03-0276-05

DOI: 10.13657/j.cnki.gxkxyb.20221019.008

广西壮药是广西壮族民间长期使用的传统药物,为保障和促进广西壮族地区人民的健康发挥了重要作用。血党(*Ardisiae brevicaulis* herba)为紫金牛科(Myrsinaceae)紫金牛属(*Ardisia*)植物九管血(*Ardisia brevicaulis* Diels)的干燥全株,别名九管血、散血丹、小罗伞、短茎紫金牛,为广西常用壮药,味苦、辣、寒,归肝、肾经,具有清热毒、祛风毒、祛风湿、活血调经、补血虚之功效,常用于主治风湿、跌打损伤、无名肿毒、经闭、毒蛇咬伤、贫血等疾病^[1]。血党主要分布于广西金秀瑶族自治县、融水苗族自治县、阳朔县、桂林市临桂区、灵川县、全州县、龙胜各族自治县、平南县等地,我国云南、贵州、四川、湖南等省也有分布^[2]。血党的化学成分主要有苯酚类、木脂素类、三萜皂苷

类、苯甲醚、间苯二酚类、烷基酚类、甾醇等化合物^[3,4]及挥发油,其中挥发油主要含有棕榈酸、植酮、植醇、石竹烯、 γ -衣兰油烯、顺- α -甜没药烯、二氢白菖考烯等60余种化合物^[5]。现代药理学研究表明,血党具有抗肿瘤作用,从血党中分离得到的烷基酚类、间苯二酚类等化合物,在人非小细胞肺癌细胞中诱导内质网应激,导致G1期阻滞和细胞凋亡^[6],对肺癌A549细胞增殖具有明显的抑制作用^[7],对癌细胞A549、MCF-7和PANC-1具有强细胞毒性^[8],对人胰腺PANC-1、人肺A549、人胃肠SGC7901、人乳腺MCF-7、人前列腺PC-3等癌细胞增殖具有抑制作用^[9]。

目前,关于血党抗炎镇痛活性作用的研究尚未有

收稿日期: 2022-02-24

修回日期: 2022-05-17

^{*} 广西中药质量标准研究重点实验室学科重点攻关课题(桂中重自201405),广西科技基地和人才专项(桂科AD16380013),广西中医药重点学科建设项目(GZXK-Z-20-75)资助。

【作者简介】

陈晓军(1965-),男,主任药师,主要从事药理药效毒理学研究,E-mail:chenj015@163.com。

【引用本文】

陈晓军,华全东,农云开,等.广西壮药血党抗炎镇痛活性研究[J].广西科学院学报,2022,38(3):276-280.

CHEN X J, HUA Q D, NONG Y K, et al. Study on Anti-inflammatory and Analgesic Activity of Guangxi Zhuang Medicine *Ardisiae brevicaulis* herba [J]. Journal of Guangxi Academy of Sciences, 2022, 38(3): 276-280.

文献报道,为进一步开发广西特色资源壮药血党在临床上的应用,本研究采用二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀实验、小鼠棉球炎性肉芽肿实验、热板法致小鼠疼痛实验、醋酸致小鼠疼痛扭体反应实验,对壮药血党的抗炎镇痛活性进行探讨研究,以期对壮药血党在抗炎镇痛作用方面的临床应用提供实验基础和科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药材

血党购自广西桂林市灵川县,经广西壮族自治区中医药研究院赖茂祥研究员鉴定为紫金牛科紫金牛属植物九管血(*Ardisia brevicaulis* Diels)的干燥全株。

1.1.2 实验动物

SPF级KM小鼠,体质量为18-22g,由长沙市天勤生物技术有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2019-0014。动物饲养温度为22-25℃,湿度为50%-70%,正常进食饮水。

1.1.3 仪器及试剂

DC-TQNSG30实验型提取浓缩机(上海达程实验设备有限公司);RE-2002型旋转蒸发器(上海予华仪器设备有限公司);DZF-6210型真空干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);FA1004型电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司天平仪器厂);YLS-6B智能热板仪(安徽正华生物仪器设备有限公司)。二甲苯、冰醋酸均为分析纯,购自广东光华科技股份有限公司。阿司匹林肠溶片,由湖南新汇制药股份有限公司生产(批号:200906)。

1.2 方法

1.2.1 血党提取物制备

取药材壮药血党3kg,切碎,加10倍量水浸泡1h后,加热煮沸,过滤,滤后药材再重复两次加10倍量水,加热煮沸,过滤,共提取3次,合并3次过滤提取液进行浓缩获得浓缩液,将浓缩液加入90%-95%乙醇,使浓缩液液中乙醇浓度为70%-75%,静置24h进行醇沉,过滤,收集醇沉滤液,将滤后沉淀再用70%-75%乙醇洗涤3次,将3次洗涤液与收集的醇沉滤液合并,减压蒸馏、浓缩回收乙醇(减压浓缩气压为-0.05MPa,温度为70-80℃),得浸膏,将浸膏进行真空干燥后粉碎,即得血党提取物干膏粉样品,每克血党提取物干膏粉相当于7.65g生药。

1.2.2 血党对二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀的影响

选取SPF级KM雄性小鼠50只,体质量18-22g,随机分为5组,每组10只,分别为空白对照组、阿司匹林阳性药对照组(0.2g/kg)、壮药血党高(10.0g生药/kg)、中(5.0g生药/kg)、低(2.5g生药/kg)剂量组,每日灌胃给药1次,空白对照组给予等体积蒸馏水,连续7d。末次给药后1h,在各组小鼠右耳内外两面涂抹0.1mL二甲苯致炎,左耳不涂作对照。30min后,采用颈椎脱臼法处死小鼠,沿耳廓基线剪下两耳,左右两耳廓对齐重叠,用8mm直径打孔器在同一部位打下两圆耳片,于电子分析天平上称量,两耳片质量差值为炎症肿胀度^[10]。肿胀抑制率计算公式如下:

$$\text{肿胀抑制率} = (\text{空白对照组肿胀度均值} - \text{给药组肿胀度均值}) / \text{空白对照组肿胀度均值} \times 100\%$$

1.2.3 血党对小鼠棉球炎性肉芽肿的影响

选取SPF级KM小鼠50只,体质量18-22g,随机分为5组,每组10只,雌雄各半,分组方法同1.2.2节。各组小鼠用乙醚浅麻醉,于小鼠腹部右侧腹股沟处用碘伏消毒后,切开0.5cm长小口,植入经高压灭菌的10mg棉球,缝合切口,术后次日各组小鼠开始灌胃给药,每日1次,空白对照组给予同体积的蒸馏水,连续7d。末次给药后1h,采用颈椎脱臼法处死小鼠,打开原切口,剥离取出棉球肉芽组织,放置60℃烘箱干燥12h后,于电子分析天平上称量,将称得质量减去棉球原质量,即为肉芽肿质量^[10]。肉芽肿抑制率计算公式如下:

$$\text{肉芽肿抑制率} = (\text{空白对照组肉芽肿质量均值} - \text{给药组肉芽肿质量均值}) / \text{空白对照组肉芽肿质量均值} \times 100\%$$

1.2.4 血党对热板法至小鼠疼痛的影响

选取SPF级KM雌性小鼠,体质量18-22g,将小鼠置于温度(55±0.5)℃的YLS-6B型智能热板仪上,测量小鼠的痛阈值(小鼠接触热板至舔后足的时间),凡小鼠舔后足时间小于5s或大于30s或跳跃者弃之不用。选取合格小鼠50只,随机分为5组,每组10只,分组方法同1.2.2节。各组小鼠给药前,按上述方法重复2次测定痛阈值,每次间隔15min,取2次痛阈值平均值作为小鼠的给药前痛阈值。各组小鼠每日灌胃给药1次,空白对照组给予同体积蒸馏水,连续7d。末次给药后30min、60min、120min分别测量各组小鼠的痛阈值,如小鼠超过60s没反应,应取出小鼠,以免烫伤,其痛阈值以60s计。

1.2.5 血党对醋酸致小鼠疼痛扭体反应的影响

选取 SPF 级 KM 小鼠 50 只, 体质量 18 - 22 g, 随机分为 5 组, 每组 10 只, 雌雄各半, 分组方法同 1.2.2 节。每日灌胃给药 1 次, 空白对照组给予同体积的蒸馏水, 连续 7 d。末次给药后 1 h, 各组小鼠腹腔注射 0.6% 冰醋酸溶液 (0.2 mL/只), 记录 15 min 内小鼠的疼痛扭体反应次数^[11], 疼痛抑制率计算公式如下:

疼痛抑制率 = (空白对照组扭体次数均值 - 给药组扭体次数均值) / 空白对照组扭体次数均值 × 100%。

1.2.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对实验数据进行统计分析, 实验数据均以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组间采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异显著, $P < 0.01$ 表示差异极显著。

2 结果与分析

2.1 壮药血党对二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀的影响

由表 1 可知, 各给药组均有不同程度抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$), 说明血党可以有效抑制二甲苯导致的小鼠耳廓肿胀, 但表 1 壮药血党对二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effects of Zhuang medicine *A. brevicaulis* herba on ear inflammation swelling induced by xylene in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量(g/kg) Dose (g/kg)	肿胀度(mg) Swelling degree (mg)	肿胀抑制率(%) Swelling inhibition rate (%)
Blank control group	-	16.85 ± 3.86	-
Aspirin group	0.2	8.31 ± 2.21***	50.68
High dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	10.0	12.21 ± 2.41**	27.54
Middle dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	5.0	12.31 ± 2.43**	26.94
Low dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	2.5	13.22 ± 2.56*	21.54

Note: Compared with the blank control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; “-” indicates no data

表 3 壮药血党对热板法致小鼠疼痛的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of Zhuang medicine *A. brevicaulis* herba on hot plate induced pain in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量(g/kg) Dose (g/kg)	给药前痛阈值(s) Pain threshold before dosing (s)	给药后痛阈值(s) Pain threshold after dosing (s)		
			30 min	60 min	120 min
Blank control group	-	19.3 ± 3.3	19.7 ± 3.7	20.1 ± 4.1	20.2 ± 4.3
Aspirin group	0.2	19.1 ± 3.1	29.8 ± 8.6***##	34.4 ± 9.3***##	38.8 ± 9.8***##

药物各剂量组的肿胀抑制率之间未表现出量效关系。

2.2 壮药血党对小鼠棉球炎性肉芽肿的影响

由表 2 可知, 各给药组均能不同程度降低棉球致小鼠炎性肉芽肿的质量 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$), 说明血党可以有效抑制小鼠棉球炎性肉芽肿, 但药物各个剂量组的肉芽肿抑制率之间未表现出量效关系。

表 2 壮药血党对小鼠棉球炎性肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 2 Effects of Zhuang medicine *A. brevicaulis* herba on cotton ball induced inflammatory granuloma in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别 Group	剂量(g/kg) Dose (g/kg)	肉芽肿质量(mg) Granuloma weight (mg)	肉芽肿抑制率(%) Granuloma inhibition rate (%)
Blank control group	-	19.85 ± 4.32	-
Aspirin group	0.2	13.54 ± 2.42***	31.79
High dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	10.0	14.38 ± 2.68**	27.56
Middle dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	5.0	15.28 ± 3.46*	23.02
Low dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	2.5	15.64 ± 3.61*	21.21

Note: Compared with the blank control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; “-” indicates no data

2.3 壮药血党对热板法致小鼠疼痛的影响

由表 3 可知, 各给药组均能不同程度提高小鼠末次给药后 30 min、60 min、120 min 的热板致小鼠疼痛反应痛阈值 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$), 说明血党对热板法致小鼠疼痛具有镇痛作用, 但药物各个剂量组对小鼠热板镇痛作用之间未表现出量效关系。

2.4 壮药血党对醋酸致小鼠疼痛扭体反应的影响

由表 4 可知, 各给药组均能不同程度减少醋酸致小鼠疼痛扭体反应的次数 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.001$), 说明血党对醋酸致小鼠疼痛扭体反应具有镇痛作用, 但药物各个剂量组的疼痛抑制率之间未表现出量效关系。

续表

Continued table

组别 Group	剂量(g/kg) Dose (g/kg)	给药前痛阈(s) Pain threshold before dosing (s)	给药后痛阈(s) Pain threshold after dosing (s)		
			30 min	60 min	120 min
High dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	10.0	19.5 ± 3.6	26.8 ± 7.8*#	29.5 ± 8.4***#	26.6 ± 7.5*#
Middle dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	5.0	19.6 ± 3.8	25.8 ± 6.9*#	26.9 ± 8.2*#	26.5 ± 7.3*#
Low dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	2.5	19.4 ± 3.5	25.6 ± 6.7*#	26.7 ± 7.7*#	26.3 ± 7.2*#

Note: Compared with the blank control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; compared with the same group before administration, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$; “-” indicates no data

表4 壮药血党对醋酸致小鼠疼痛扭体反应的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 4 Effects of Zhuang medicine *A. brevicaulis* herba on body writhing reaction in mice induced by acetic acid ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别 Group	剂量(g/kg) Dose (g/kg)	扭体次数(次) Number of twisting body (number)	疼痛 抑制率(%) Pain inhibition rate (%)
Blank control group	-	36.5 ± 9.6	-
Aspirin group	0.2	15.2 ± 5.3***	58.4
High dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	10.0	22.8 ± 6.6**	37.5
Middle dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	5.0	25.7 ± 8.2*	29.6
Low dose group of <i>A. brevicaulis</i> herba	2.5	26.4 ± 8.6*	27.7

Note: Compared with the blank control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; “-” indicates no data

3 讨论

炎症反应是机体对各种致炎因子所致组织损伤的抗损伤反应,是感染多种疾病的基本病理过程^[12]。疼痛是机体的一种反应,亦是许多疾病的主要表现症状^[13]。炎症和疼痛是临床常见病症,目前临床上常使用的非甾体抗炎镇痛类药物,常出现胃肠道不适、过敏等不良反应,而具有抗炎镇痛作用的壮药,在临床上常有较多的应用,具有疗效好、不良反应少等优点。

壮药血党在广西民间也有较广泛的使用,常用于治疗月经不调、牙肿痛、跌打伤痛、痹病等疾病。本研究采用的二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀实验是以渗出水肿为主的急性炎症反应,结果表明壮药血党能明显降低二甲苯致小鼠耳廓炎症肿胀度,表明壮药血党对急性炎症具有明显的抑制作用;采用小鼠棉球炎性肉

芽肿实验,探讨壮药血党对肉芽肿增生慢性炎症反应的作用,结果表明壮药血党能明显降低小鼠棉球炎性肉芽肿质量,对慢性炎症具有明显的抑制作用;采用热刺激的热板法进行镇痛实验,结果表明壮药血党能明显提高小鼠热板痛阈值,对温度等物理因素导致的疼痛有镇痛作用;采用醋酸刺激致小鼠疼痛扭体反应实验,结果表明壮药血党能减少醋酸致小鼠疼痛扭体反应次数,对醋酸刺激造成的炎性疼痛具有明显的镇痛作用。综上可知,壮药血党具有抗炎镇痛作用。

广西拥有丰富的民族药资源,广西壮药(如玉叶金花、三七姜、罗汉果等)具有较好的抗炎镇痛作用^[14-17]。近年来,广西民族药研究在药效与活性、基础与应用及质量控制等方面都有了迅速的发展^[18]。因此,深入研究血党等广西壮药的抗炎镇痛药理活性,对于充分利用广西药用资源、为人民提供健康服务具有广泛的应用前景和重要意义。

参考文献

- [1] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准第二卷(2011年版)注释[M]. 南宁:广西科学技术出版社,2011:129-130.
- [2] 黄瑞松. 壮药选编:上册[M]. 南宁:广西科学技术出版社,2015:282.
- [3] 海文利,李媛,张伟,等. 九管血的化学成分研究[J]. 中南药学,2020,18(2):227-230.
- [4] 蒲兰香,袁小红,唐天君,等. 九管血化学成分的研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(1):119-120.
- [5] 蒲兰香,袁小红,唐天君. 九管血挥发油化学成分研究[J]. 中药材,2009,32(11):1694-1697.
- [6] ZHU G Y, WONG B C K, LU A P, et al. Alkylphenols from the roots of *Ardisia brevicaulis* induce G1 arrest and apoptosis through endoplasmic reticulum stress pathway in human non-small-cell lung cancer cells [J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2012, 60 (8):

- 1029-1036.
- [7] ZHAO F, HU Y, CHONG C, et al. Ardisiphenol D, a resorcinol derivative identified from *Ardisia brevicaulis*, exerts antitumor effect through inducing apoptosis in human non-small-cell lung cancer A549 cells [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2014, 52(7): 797-803.
- [8] BAO L, WANG M Y, ZHAO F, et al. Two new resorcinol derivatives with strong cytotoxicity from the roots of *Ardisia brevicaulis* Diels [J]. *Chemistry & Biodiversity*, 2010, 7(12): 2901-2907.
- [9] CHEN L P, ZHAO F, WANG Y, et al. Antitumor effect of resorcinol derivatives from the roots of *Ardisia brevicaulis* by inducing apoptosis [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2011, 13(8): 734-743.
- [10] 李仪奎. 中药药理实验方法学(精)[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 767-770.
- [11] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 426-428.
- [12] 田晓明, 颜立红, 蒋利媛, 等. 半枫荷抗炎镇痛活性部位筛选及其成分分析[J]. *陕西中医药大学学报*, 2021, 44(5): 63-68.
- [13] 陈靖靖, 盛亚丽, 雷翔, 等. 千根草抗炎镇痛活性部位的筛选研究[J]. *广东药科大学学报*, 2018, 34(5): 599-603.
- [14] 张赞, 黄逯, 张慧, 等. 壮药玉叶金花抗炎镇痛作用的谱效关系研究[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(6): 870-874.
- [15] 梁洁, 陈辉华, 杨川川, 等. 壮药三七姜乙酸乙酯提取物抗炎、镇痛作用的谱-效关系研究[J]. *中国药房*, 2021, 32(14): 1721-1727.
- [16] 黄云, 胡文姬, 李学坚, 等. 罗汉果甜苷对芒果苷抗炎的协同效应[J]. *广西科学*, 2015, 22(6): 616-619.
- [17] 王君明, 高家乐, 杜宇, 等. 基于止咳、化痰、抗炎、镇痛作用的枇杷果与罗汉果配伍前后的药效差异[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(13): 2792-2795.
- [18] 刘布鸣, 邱宏聪, 陈小刚, 等. 广西中药民族药质量标准研究创新平台的发展成效[J]. *广西科学*, 2019, 26(5): 457-460.

Study on Anti-inflammatory and Analgesic Activity of Guangxi Zhuang Medicine *Ardisiae brevicaulis* herba

CHEN Xiaojun^{1,2}, HUA Quandong¹, NONG Yunkai¹, YAN Kejian¹

(1. Guangxi Zhuang Autonomous Region Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning, Guangxi, 530022, China; 2. Guangxi Zhuang Autonomous Region Key Laboratory of Tradition Chinese Medicine Quality Standards, Nanning, Guangxi, 530022, China)

Abstract: In order to explore the anti-inflammatory and analgesic activity of Guangxi Zhuang medicine *Ardisiae brevicaulis* herba, xylene-induced mouse auricle inflammatory swelling experiment, mouse cotton ball inflammatory granuloma experiment, hot plate method-induced mouse pain experiment and acetic acid-induced mouse pain writhing reaction experiment were used to study. The results showed that Zhuang medicine *A. brevicaulis* herba could significantly reduce the auricle inflammation swelling degree induced by xylene, reduce the weight of cotton ball inflammatory granuloma, increase the pain threshold of mice induced by hot plate method and reduce the number of writhing reaction induced by acetic acid. It indicates that Zhuang medicine *A. brevicaulis* herba has significant activity of anti-inflammatory and analgesic.

Key words: Guangxi Zhuang medicine; *Ardisiae brevicaulis* herba; anti-inflammatory; analgesic; mice

责任编辑: 唐淑芬