

红花凝胶剂抗炎镇痛作用的实验研究

舒 畅*, 张延英, 蔺兴遥, 李应东
(甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] 目的: 评价红花凝胶剂的抗炎镇痛作用, 揭示其抗炎镇痛作用机制。方法: 用二甲苯致小鼠耳肿胀模型, 观察红花凝胶剂的抗炎作用; 用热板法及甩尾法观察红花凝胶剂的镇痛作用。结论: 红花凝胶剂具有一定的抗炎、镇痛作用, 能帮助和促进外伤的愈合。

[关键词] 红花凝胶剂; 镇痛作用; 抗炎作用

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)01-0072-02

红花(*Carthamus tinctorius* L.) 是传统中药“活血通经, 祛瘀止痛”的要药, 可广泛应用于临床多种瘀血阻滞为患或血行不畅之证。红花外用具有消肿止痛的效果。现代药理研究表面红花中的红花黄素具有抗炎镇痛的作用^[1], 能增大毛细血管的直径和开放数。本实验对水溶性好、黏附力强、稳定性好的凝胶剂剂型进行了抗炎镇痛作用的研究。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠 180 只, SPF 级, 雌雄兼用, 体重(18~22) g; 由甘肃中医学院实验动物中心提供。

1.2 药物及试剂 红花凝胶剂, 由甘肃中医学院科研实验中心制剂实验室提供; 云南白药(三九医药股份有限公司, 批号: 国药准字 Z44020711); 二甲苯(成都科龙化工试剂厂, 批号: 20041005); 冰醋酸(天津市化学试剂六厂三分厂, 批号 20050326); 戊巴比妥钠(中国医药集团上海化学试剂公司, 批号: 20030816); 卡波姆-940(北京市海淀区会友精细化工厂, 批号: 0703034); 月桂氮卓酮(济南金达药化有限公司, 批号: 20061101)。

1.3 仪器 分析天平(北京 Sartorius BL121SS); GJ-8402 型热板测痛仪(浙江海宁白石电学医药仪器厂); 辐射热测痛仪(自制)。

2 方法

2.1 红花凝胶剂的制备 根据文献方法^[2] 提取红花水煎液, 浓缩至 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。取卡波姆 10 g 加入

200 mL 超纯水中, 溶胀, 放置过夜。红花水煎液与卡波姆按照 1:10 的比例混匀, 加入一定比例的月桂氮卓酮及三乙醇胺, 制备红花凝胶剂。每 g 红花凝胶剂相当于生药 0.108 g。

大, 中, 小剂量分别用基层配制成 0.108, 0.054, $0.027 \text{ g} \cdot \text{g}^{-1}$ 浓度, 每只动物使用药量均为 1 g。

2.2 镇痛试验(热板法)^[3] 昆明种雌性小鼠 60 只, 每组 10 只, 随机分为红花凝胶剂大, 中, 小剂量组、空白组、卡波姆组和云南白药组 6 组。调节热板测痛仪温度在 $50 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 每次取小鼠 1 只, 放入热板测痛仪, 记录从放入至出现舔后足所需时间, 作为该小鼠的痛阈值, 30 s 内不出现舔足者, 5 s 内出现舔足者或跳跃者弃之不用。重复测 1 次, 将两次痛阈的平均值作为该鼠给药前的痛阈值。给药(涂抹于后足垫) 30 min 后测定小鼠痛阈值, 若小鼠在热板上 60 s 仍无痛觉反应, 应即取出按 60 s 计, 计算痛阈提高率。

2.3 镇痛实验(甩尾法)^[3] 取昆明种小鼠 60 只, 分为红花凝胶剂大, 中, 小剂量组、空白组、卡波姆组和云南白药组。试验前于距尾尖 1/3 处用酒精擦干净, 待酒精挥发后将小鼠的尾部用相应药物涂抹, 剂量同 2.2。30 min 后置于特制的小鼠固定圆筒内, 鼠尾由筒后盖的中心孔穿出, 自然下垂, 并斜置于一小圆棍上, 小鼠稍经训练即能保持安静以备进行试验。辐射热测痛仪由 24 V 250 W 聚光灯泡制成, 光线经外罩上的聚光漏斗集中照射于鼠尾, 漏斗外口直径为 3 mm, 测痛时外口紧贴鼠尾, 当鼠尾产生突然抽搐时, 即为甩尾反应阳性, 记录甩尾反应潜伏时间(以下简称痛阈), 以 13 s 为限, 给药前痛阈大于 13 s

[收稿日期] 2008-04-15

[通讯作者] * 舒畅, Tel: 13919820784

的小鼠弃去。给药前测定两次,取其平均值作为基础痛阈,并按公式计算痛阈提高率。

2.4 抗炎试验(二甲苯致小鼠耳肿法)^[4] 取昆明种小鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组,每组 10 只,分组及剂量同上。将药物均匀涂抹于左耳正反两面,空白对照组涂生理盐水,30 min 后用微量注射器于左耳正反两面均匀涂抹二甲苯 0.1 mL/只,1 h 后处死动物,延耳廓基线剪下两耳,于同一部位用打孔器冲下耳片(直径 8~9 mm)称重,以两耳片重量之差为肿胀度,计算肿胀抑制率。

3 结果

3.1 镇痛实验结果

3.1.1 热板法 红花凝胶剂大,中,小剂量能够不同程度提高小鼠的痛阈,与给药前比较均有显著性差异($P < 0.001, 0.05$ 和 0.01);与基质组比较可明显提高小鼠痛阈($P < 0.001, 0.05$ 和 0.01)。见表 1。

3.1.2 甩尾法 红花凝胶剂大剂量可提高痛阈值($P < 0.05$),见表 2。

表 1 红花凝胶剂对小鼠的镇痛作用(热板法 $\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g•kg ⁻¹)	药前痛阈 (s)	药后痛阈 (s)	痛阈提 高率(%)
红花凝胶剂	5.40	26.19±3.98	49.56±10.94 ^{3),6)}	89.20
	2.70	28.58±2.56	37.13±11.71 ^{1),4)}	29.92
	1.35	28.04±5.33	41.90±13.38 ^{2),5)}	49.43
云南白药	1.0 mL•kg ⁻¹	28.97±8.45	43.57±11.03 ^{2),5)}	50.40
基质卡波姆	1.00	27.78±4.25	28.35±5.36	2.05
空白组	—	27.70±4.37	27.49±4.11	—

注:与给药前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$;与基质组比较⁴⁾ $P < 0.05$, ⁵⁾ $P < 0.01$, ⁶⁾ $P < 0.001$ (下同)

表 2 红花凝胶剂对小鼠痛阈的影响(甩尾法 $\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g•kg ⁻¹)	药前痛阈 (s)	药后痛阈 (s)	痛阈提高 百分率(%)
红花凝胶剂	5.40	12.87±2.12	14.31±0.90 ^{1),4)}	11.19
	2.70	12.99±2.00	13.50±1.01	3.93
	1.35	12.80±1.67	12.01±2.02	—
云南白药	1.0 mL•kg ⁻¹	12.77±1.60	14.30±1.47 ^{1),4)}	11.98
基质卡波姆	1.00	12.79±1.86	12.66±1.62	—
空白组	—	13.00±1.30	13.01±1.55	—

3.2 抗炎作用 本试验结果显示,红花凝胶剂大剂量对二甲苯所致小鼠的耳肿胀有明显的抑制($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 红花凝胶剂对二甲苯所致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g•kg ⁻¹)	肿胀度 (mg)	肿胀抑制率 (%)
红花凝胶剂	5.40	5.24±2.94 ⁴⁾	21.13%
	2.70	6.79±5.05	25.70%
	1.35	6.57±3.82	—
云南白药	1.0 mL•kg ⁻¹	4.01±2.77 ⁵⁾	26.06%
基质卡波姆	1.00	6.79±3.41	—
空白组	—	6.37±2.04	—

4 讨论

红花凝胶剂经皮给药不仅可以减少中药对胃肠道的刺激,降低其毒副作用,而且可以增加药物局部浓度。红花凝胶剂主要药效学试验研究表明,其有明显的镇痛作用,并且对动物炎症模型有抑制作用;以往研究证实红花凝胶剂能够降低角叉菜胶致大鼠足跖肿胀度;对于皮肤创伤所致的感染、出血、炎性渗出以及红肿等症状具有明显的改善作用;能够明显缩短凝血时间^[5]。本试验结果表明红花凝胶剂具有一定的抗炎、镇痛作用,为红花凝胶剂的外用制剂的研究开发提供了实验依据。

[参考文献]

[1] 黄永发,孙亚洲,楼 舸,等.高效液相色谱法研究空间环境对红花中黄酮类成分含量的影响[J].首都医药,2003,10(10):49-51.
[2] 初 阳,宋洪涛,陈大为,等.红花黄色素提取工艺的研究.中草药[J].2006,37(8):1161-1164.
[3] 韩 笑,王 莉,王海燕,等.都梁丸提取液对炎性疼痛动物模型镇痛作用研究[J].贵阳中医学院学报,2003,25(3):45-46.
[4] 陈 奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,2000.356.
[5] 陈玉霞,舒 畅.红花凝胶剂抗炎止血作用及其机制的实验研究[J].卫生职业教育,2006,24(12):135-136.