

· 论 著 ·

# 巴戟天提取物对大鼠类风湿性关节炎作用的观察

陈 岚<sup>1</sup>, 陈 翠<sup>2</sup>, 高 毅<sup>1</sup>, 任海祥<sup>2</sup>

**[摘要]** **目的** 研究巴戟天提取物对大鼠类风湿性关节炎的抗炎作用。**方法** 采用完全 Freund's 佐剂诱导大鼠类风湿性关节炎和 0.6% 冰醋酸致小鼠疼痛扭体模型, 分别以大鼠足踝关节周径、炎症介质 PGE<sub>2</sub> 含量, 小鼠扭体次数为指标, 观察巴戟天提取物对实验性类风湿性关节炎的作用。**结果** 巴戟天提取物中剂量、高剂量对完全 Freund's 佐剂所致的大鼠足肿胀有明显抑制作用, 能降低 PGE<sub>2</sub> 的含量 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 减少冰醋酸所致的小鼠扭体次数 ( $P < 0.01$ )。**结论** 巴戟天提取物具有一定的抗类风湿性关节炎作用, 其抗炎镇痛作用和降低炎症介质 PGE<sub>2</sub> 含量密切相关。

**[关键词]** 类风湿性关节炎; 巴戟天; 冰醋酸; 抗炎; 镇痛

**[中图分类号]** R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)04-0305-03

## Observation of the effect of Morinda officinalis How on rat rheumatoid arthritis

CHEN Lan<sup>1</sup>, CHEN Cui<sup>2</sup>, GAO Yi<sup>1</sup>, REN Hai-xiang<sup>2</sup>. 1. Naval Convalescent Zone, Hangzhou Sanatorium, Hangzhou, Zhejiang 310002, China; 2. Department of Pharmaceuticals, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China

**[Abstract]** **Objective** To study effects of extract from Morinda officinalis How on the rheumatoid arthritis. **Methods** AA in rats was induced by Freund's complete adjuvant. Mice retortion pain model is induced by 0.6% glacial acetic acid. The diameter of ankle joint, mediators of inflammation PGE<sub>2</sub> and the writhing frequency are effect index. Researched effects of extract from Morinda officinalis How on the rheumatoid arthritis. **Results** The extract from Morinda officinalis How medium dose and high dose both significant inhibited the ankle swelling of AA in rats and decreased the PGE<sub>2</sub> ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), they also reduced the writhing frequency of mice induced by glacial acetic acid ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Morinda officinalis How extracts has therapeutic effects on rheumatoid arthritis, which mechanism is related to its effects on reducing the mediators of inflammation PGE<sub>2</sub>, anti-inflammatory and analgesia.

**[Key words]** rheumatoid arthritis; Morinda officinalis How; glacial acetic acid; anti-inflammation; analgesia

现代药理实验证明, 中药巴戟天具有补肾壮阳、防治冠心病、耐缺氧<sup>[1]</sup>、抗疲劳<sup>[2]</sup>作用; 此外, 巴戟天尚有祛风除湿、抗炎镇痛作用, 其含有的水晶兰苷与巴戟天的祛风湿作用密切相关<sup>[3]</sup>。本研究以完全 Freund's 佐剂诱导大鼠类风湿性关节炎和 0.6% 冰醋酸致小鼠疼痛扭体试验为模型, 对巴戟天提取物抗类风湿性关节炎的作用进行实验观察, 为其临床应用提供实验基础。

## 1 材料与方法

**1.1 药物与试剂** 巴戟天提取物 (BJT, 其为乙醇提取物, 每克提取物相当于生药 10 g, 西安润泽生物技术有限公司); 雷公藤多甙片 (上海复旦复华制药有限公司, 批号: 100401); 吲哚美辛肠溶片 (上海辛帕斯制药有限公司, 批号: 090601); 完全 Freund's 佐剂 (Sigma 公司, 批号: 014K8927); 冰醋酸 (国药集团化学试剂有限公司, 批号: T20080624)。

**1.2 实验动物** SD 大鼠, 60 只, 体重 180 ~ 220 g; ICR 小鼠, 50 只, 体重 18 ~ 22 g, 均为雄性, 清洁级, 购于上海斯莱克实验动物有限责任公司 [实验动物质量合格证号: SCXK (沪) 2007-0005], 室温 (23 ± 2) °C, 自由饮食。动物适应饲养 1 周后进行试验。

**1.3 实验仪器** UV2201 型紫外可见分光光度计

**作者简介:** 陈 岚 (1972-), 女, 江苏江阴人, 本科, 副主任药师, 从事临床药学工作

**作者单位:** 1. 310002 浙江杭州, 南京军区杭州疗养院海勤疗养区; 2. 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院制剂科

**通讯作者:** 任海祥, E-mail: rhx111@sohu.com

(日本 SHIMAOZU 株式会社);电子天平(FA1104 型,上海民桥精密科学仪器有限公司);电子数显游标卡尺(0300MM 型,上海量具刃具厂)。

1.4 方法

1.4.1 对完全 Freund's 佐剂诱导大鼠类风湿性关节炎原发病变的作用<sup>[4]</sup> 选取 60 只 SD 大鼠,随机分为空白对照、模型、雷公藤多甙片(0.02 g/kg)、BJT 低剂量(0.1 g/kg)、中剂量(0.2 g/kg)、高剂量(0.4 g/kg)6 个组,每组 10 只。致炎前 3 d 开始灌胃给药,模型、空白对照组给予等体积的生理盐水。除空白对照组外,其他各组每只大鼠右足后跖皮下注射完全 Freund's 佐剂 0.1 ml,制备大鼠类风湿性关节炎模型。于致炎前、致炎后 3、6、12、24 h 分别观察并测量各组大鼠右踝关节周径;取右踝关节组织测定炎症介质 PGE<sub>2</sub> 含量。

1.4.2 对冰醋酸所致小鼠疼痛的作用 选取 ICR 小鼠 50 只,随机分为模型、吲哚美辛(0.03 g/kg)、BJT 低剂量(0.18 g/kg)、中剂量(0.36 g/kg)、高剂

量(0.72 g/kg)5 个组,每组 10 只。连续灌胃给药,第 7 天给药后 30 min,每只小鼠腹腔注射 0.6% 冰醋酸 0.2 ml,适应 5 min 后,观察并记录随后 10 min 内各组小鼠的扭体次数,计算各组扭体抑制率。

1.5 统计学处理 实验数据用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 13.0 统计软件行单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验, $P < 0.05$  为组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对大鼠类风湿性关节炎足踝关节周径的影响 由表 1 可见,大鼠致炎后,与空白对照组比,模型组大鼠的关节周径在造模 3h 后开始明显升高( $P < 0.01$ ),在 24 h 时达到峰值。与模型组比较,雷公藤组、BJT 各组均在造模后 6 h 即开始明显降低( $P < 0.01$ );造模 6 h 后,BJT 高剂量组与雷公藤组比较未显现出差异。

表 1 对大鼠类风湿性关节炎足踝关节周径的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | 给药剂量<br>(g/kg) | 足踝关节周径(mm)  |                          |                           |                            |                            |
|----------|----|----------------|-------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
|          |    |                | 0 h         | 3 h                      | 6 h                       | 12 h                       | 24 h                       |
| 空白对照组    | 10 | —              | 6.91 ± 0.18 | 6.91 ± 0.18              | 6.91 ± 0.18               | 6.91 ± 0.18                | 6.91 ± 0.18                |
| 模型组      | 10 | —              | 6.89 ± 0.23 | 7.15 ± 0.18 <sup>△</sup> | 8.54 ± 0.62 <sup>△△</sup> | 9.45 ± 0.52 <sup>△△</sup>  | 10.72 ± 0.56 <sup>△△</sup> |
| 雷公藤组     | 10 | 0.02           | 6.79 ± 0.33 | 7.01 ± 0.27              | 7.54 ± 0.45 <sup>**</sup> | 8.12 ± 0.60 <sup>**</sup>  | 9.23 ± 0.58 <sup>**</sup>  |
| BJT 低剂量组 | 10 | 0.10           | 7.00 ± 0.30 | 7.22 ± 0.32 <sup>☆</sup> | 7.97 ± 0.28 <sup>☆☆</sup> | 8.84 ± 0.61 <sup>☆☆☆</sup> | 10.31 ± 0.61 <sup>☆☆</sup> |
| BJT 中剂量组 | 10 | 0.20           | 7.00 ± 0.18 | 7.19 ± 0.12              | 7.86 ± 0.29 <sup>**</sup> | 8.77 ± 0.44 <sup>☆☆☆</sup> | 9.92 ± 0.71 <sup>☆☆☆</sup> |
| BJT 高剂量组 | 10 | 0.40           | 6.99 ± 0.16 | 7.21 ± 0.15 <sup>☆</sup> | 7.75 ± 0.40 <sup>**</sup> | 8.43 ± 0.30 <sup>**</sup>  | 9.66 ± 0.57 <sup>**</sup>  |

注:与模型组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与空白对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$ ;与雷公藤组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$ ,<sup>☆☆</sup> $P < 0.01$

2.2 对炎症介质 PGE<sub>2</sub> 含量的影响 大鼠致炎后导致足踝关节肿胀,炎症介质 PGE<sub>2</sub> 增加;与模型组比较,雷公藤组、BJT 高剂量组之 PGE<sub>2</sub> 含量均明显降低( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 BJT 对炎症介质 PGE<sub>2</sub> 含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | n  | 给药剂量(g/kg) | OD 值                        |
|----------|----|------------|-----------------------------|
| 空白对照组    | 10 | —          | 0.012 ± 0.003               |
| 模型组      | 10 | —          | 0.029 ± 0.006 <sup>△△</sup> |
| 雷公藤组     | 10 | 0.02       | 0.017 ± 0.006 <sup>**</sup> |
| BJT 低剂量组 | 10 | 0.10       | 0.024 ± 0.006               |
| BJT 中剂量组 | 10 | 0.20       | 0.022 ± 0.005 <sup>*</sup>  |
| BJT 高剂量组 | 10 | 0.40       | 0.018 ± 0.004 <sup>**</sup> |

注:与模型组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与空白对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$

2.3 对冰醋酸所致小鼠疼痛的影响 BJT 三个剂量组均能显著减少小鼠扭体次数,BJT 高剂量组与其镇痛作用相当。见表 3。

表 3 BJT 对冰醋酸所致小鼠疼痛的影响

| 组别       | n  | 给药剂量<br>(g/kg) | 扭体次数<br>(次)                | 抑制率<br>(%) |
|----------|----|----------------|----------------------------|------------|
| 模型组      | 10 | —              | 35.90 ± 11.55              | —          |
| 吲哚美辛组    | 10 | 0.03           | 11.20 ± 5.03 <sup>**</sup> | 68.80      |
| BJT 低剂量组 | 10 | 0.18           | 24.40 ± 7.12 <sup>☆☆</sup> | 32.03      |
| BJT 中剂量组 | 10 | 0.36           | 20.90 ± 6.35 <sup>☆☆</sup> | 41.78      |
| BJT 高剂量组 | 10 | 0.72           | 17.80 ± 6.01 <sup>**</sup> | 50.42      |

注:与模型组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与吲哚美辛组比较,<sup>☆</sup> $P < 0.05$ ,<sup>☆☆</sup> $P < 0.01$

### 3 讨 论

类风湿性关节炎是一种临床上常见的慢性疾病,以对称性、多滑膜关节炎和关节外病变为主要临床表现,属于自身免疫炎性疾病。大鼠佐剂性关节炎是类风湿性关节炎经典病理模型之一。炎症是机体对有害刺激所产生的一种重要的防御机制,炎症反应是机体最基本的抗损伤反应<sup>[5]</sup>。PGE<sub>2</sub> 是炎症介质,有增加发炎效应,与炎症症状如局部充血、水肿及疼痛等密切相关,并在免疫调节中起重要作用。测定炎症组织 PGE<sub>2</sub> 的含量,观察药物对其含量的影响,不仅可作为药物抗炎作用的一个指标,而且可揭示药物的抗炎机制。

本实验结果显示,巴戟天提取物可以改善大鼠类风湿性关节炎症状,减轻足踝关节周径的肿胀,能抑制炎症介质 PGE<sub>2</sub> 的释放,从而降低炎症细胞因子炎症介质的水平,通过减少局部前列腺素合成和释放来实现抗风湿作用,显示出具有一定的抗类风湿性关节炎的作用;并且可减少冰醋酸致小鼠扭体次数,表明其具有明显的抗炎镇痛作用。巴戟天提取物的抗类风湿性关节炎作用与其降低炎症介质 PGE<sub>2</sub> 含量、抗炎镇痛作用紧密相关;其所含环烯醚萜苷类化合物成分发挥明显的抗炎镇痛作用<sup>[6-7]</sup>。环烯醚萜苷类化合物作为众多天然药物中的有效成分之一,生物活性广泛。巴戟天属植物中环烯醚萜苷类化合物共有 29 个,其中苷元 3 个。药理研究表明,巴戟天属植物中环烯醚萜具有抗菌、抗氧化、抗

诱变、抗肿瘤、消炎镇痛等广泛的药理作用。到目前为止,已从巴戟天属植物中分离和鉴定出的化学成分类型主要有萜醌、环烯醚萜、低聚糖、多糖等<sup>[8]</sup>。有关巴戟天提取物的活性成分及抗炎作用的详尽机制等,尚需进一步研究。

### 【参考文献】

- [1] 刘 硕,区海燕,杨宜婷,等. 巴戟天不同炮制品对小鼠耐缺氧及生殖系统作用的影响[J]. 中药材, 2009, 32(11): 1671-1673.
- [2] 夏桂兰,赵宝东,赵春玉. 巴戟天对小鼠抗疲劳的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 1998, 14(2): 182.
- [3] Choi J, Lee KT, Choi MY, et al. Antinociceptive anti-inflammatory effect of monotropein isolated from the root of *Morinda officinalis* [J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(10): 1915.
- [4] 王莘智,范伏元,贺选玲. 当归多糖对佐剂性关节炎足趾肿胀值及小鼠醋酸作用扭体反应的实验研究[J]. 中国免疫学杂志, 2008, 10(24): 891-893.
- [5] 王 寅,李 吉. “咽清饮”的抗炎实验研究[J]. 东南国防医药, 2006, 8(3): 183-184.
- [6] 陈美燕. 巴戟天化学成分研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2009, 30(11): 63-64.
- [7] 赵玮玮,颜江敏. 中药巴戟天的药理学研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(11): 91-92.
- [8] 徐吉根,楚桐丽,丁 平. 巴戟天属植物环烯醚萜类化学成分和药理活性研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(3): 268-271.

(收稿日期:2010-12-11;修回日期:2011-05-22)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)

## 欢迎基金论文投稿

期刊对基金资助课题成果的刊出是期刊学术质量的一种表现。基金资助课题的论文在本刊享有“优先用稿”的待遇。欢迎广大作者踊跃向本刊投寄各类基金课题论文,投稿时请注明基金项目名称、编号并附项目证书复印件。本刊对所有稿件不收取稿件处理费。

本刊编辑部