

· 药学 ·

小茴香挥发油的抗炎镇痛作用

滕光寿^{△1} 刘曼玲² 毛峰峰³ 韩 燕¹ 杨 鹏¹ 石 磊¹ 畅 敏¹

(1 第四军医大学唐都医院药剂科 陕西 西安 710038; 2 第四军医大学病理生理教研室 陕西 西安 710032;

3 第四军医大学实验动物中心 陕西 西安 710032)

摘要 目的:研究小茴香挥发油的抗炎、镇痛作用,为指导临床合理用药提供科学依据。方法:应用二甲苯致小鼠耳廓肿胀、蛋清致大鼠足肿胀 2 种动物模型进行抗炎药效学实验;采用醋酸致小鼠扭体反应进行镇痛实验。结果:小茴香挥发油能显著抑制上述各种动物模型的炎症反应及醋酸引起的小鼠扭体反应。结论:小茴香挥发油具有抗炎和镇痛作用。

关键词:小茴香;挥发油;抗炎;镇痛

中图分类号:Q95-3 **R285.6** **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)02-344-03

Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Volatile Oil Extracted from *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds

TENG Guang-shou^{△1}, LIU Man-ling², MAO Feng-feng³, HAN Yan¹, YANG Peng¹, SHI Lei¹, CHANG Min¹

(1. Department of Pharmacy, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China;

2. Department of Pathophysiology, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

3. Laboratory Animal Center, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT Objective: To study the effects of anti-inflammatory and analgesic of volatile oil extracted from *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds and offer pharmacological and experimental basis for its safe and effective use in clinic. **Methods:** The pharmacodynamic effects were observed in three experimental models of inflammation and pain: (1) mouse auricular edema induced by xylene; (2) Feet tumefaction caused by albumen in rats; (3) writhing induced by acetic acid in mice. **Results:** Volatile oil from *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds could distinctively inhibit the inflammatory edema caused by various inflammatory agents and reduce the times of writhing induced by acetic acid in mice. **Conclusion:** Volatile oil from *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds has analgesic effect and could inhibit inflammation in animals.

Key words: *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds; Volatile oil; Anti-inflammation; Analgesia

Chinese Library Classification (CLC): Q95-3 **R285.6** **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)02-344-03

前言

小茴香为伞形科植物茴香的干燥成熟果实,性味辛、温,归脾胃肝肾经,具有散寒止痛,理气和胃功效,用于寒疝腹痛、脘腹胀痛、食少吐泻^[1],其主要成分为水溶性挥发油两部分,其中挥发油的主体成分为反式茴香脑、爱草脑、小茴香酮和柠檬烯成分^[2]。小茴香具有抗菌、消炎、镇痛、祛风的作用^[3],本实验通过小茴香挥发油在抗炎、镇痛方面的药理作用来探讨其理气止痛的有效成分。

1 材料

1.1 药品

小茴香(产地甘肃玉门)挥发油的制备^[4]:用标准水蒸气蒸馏装置连续蒸馏 500 克小茴香粗粉 5 小时,再用正己烷液萃取 5 次后用无水 Na₂SO₄ 干燥,蒸馏除去多余溶剂,得到 13.5 克小

茴香挥发油(产率为 2.7 %),用棕色瓶装,密封置于 4 °C 冰箱保存,用时将所得精油与土温和蒸馏水按一定比例配制成高、低两个剂量组^[5];阿司匹林水溶液:阿斯特拉(无锡)制药有限公司产品,批号:2010408;蛋清(取新鲜鸡蛋清用注射用水配制成浓度 10 % 的溶液,备用);氢化可的松粉:山东新华制药厂产品,批号:201003121;冰醋酸:西安化学试剂厂产品,批号:20090805;二甲苯:西安化学试剂厂产品,批号:20080712;吐温-80:大连医药集团化玻公司,批号:20071206。

1.2 仪器

电子分析天平:梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司,型号 AE240S;721 型分光光度计:上海第三分析仪器厂制造;标准水蒸气蒸馏装置:常州普天仪器制造有限公司,标准口。

1.3 动物

清洁级昆明种小鼠,18-22 g;清洁级 SD 大鼠,160~180 g;均由第四军医大学实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 对二甲苯所致小鼠耳壳炎症的作用^[6,7]

作者简介:滕光寿(1974-),男,硕士,主治医师,主要研究中药临床药理学, E-mail: tgs8sgt@msn.com

(收稿日期:2010-10-12 接受日期:2010-11-08)

健康昆明种雄性小鼠 40 只,体重 18~22 g,按体重随机分成 4 组,每组 10 只。(1)空白对照组:灌胃生理盐水 20 ml/kg;(2)阳性对照组:灌胃氢化可的松 20 mg/kg;(3)挥发油大剂量组:灌胃小茴香挥发油 600 mg/kg;(4)挥发油小剂量组:灌胃小茴香挥发油 150 mg/kg。每日 1 次,连续 3 d,末次灌胃给药 1 h

后,每只小鼠右耳均匀涂二甲苯 0.2 ml 致炎,左耳不作处理。4 h 后,断髓处死,沿耳基线剪下双耳,用 7 mm 打孔器在双侧耳壳同一位置打下圆形耳片,称重。左右耳重量之差为炎症肿胀度。肿胀抑制率=(空白对照组重量-给药组重量)/空白对照组重量×100%。结果见表 1。

表 1 小茴香挥发油对小鼠二甲苯耳壳炎症的影响(n=10)

Table 1 Effects of *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds' volatile oil to swelling of mice ear caused by xylene

Group	Dose(mg / kg)	Swelling(mg)	Inhibition ratio(%)
Control group	—	4.2± 1.3	
Positive control group	200	2.1± 1.2#	50.6
Volatile oil	600	2.3± 1.3#	45.2
	150	2.5± 1.6#	40.6

注:与空白对照组比较,#P<0.01

Note:compared with Control group, #P<0.01

2.2 蛋清所致大鼠足跖肿胀实验^[6,7]

健康雄性 SD 大鼠,体重(160± 10) g,随机分为 5 组,每组 10 只。(1)空白对照组和模型对照组:灌胃生理盐水 10 ml/kg;(2)阳性对照组:灌胃氢化可的松 13 mg/kg;(3)挥发油大剂量组:灌胃小茴香挥发油 400 mg/kg;(4)挥发油小剂量组:灌胃

小茴香挥发油 100 mg/kg。每日 1 次,连续 3 d,末次给药后,用足趾容积测量仪测量右后足容积,除空白对照组外,其余各组右后足皮下注射 10 %新鲜蛋清液 0.05 ml,测量 1、3、5、7 h 大鼠右后足容积,致炎前后足趾容积的差值为肿胀度。结果见表 2。

表 2 小茴香挥发油对大鼠蛋清性足跖肿胀的抗炎作用($\bar{x} \pm s$, n=10)Table 2 Effects of *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds' volatile oil on edema of rat hind paw induced by fresh egg white

Group	Swelling(ml)			
	1 h	3 h	5 h	7 h
Control group	0.00± 0.04	0.08± 0.06	0.05± 0.02	0.07± 0.01
Model group	0.50± 0.09#	0.97± 0.21#	0.73± 0.18#	0.52± 0.11#
Positive control group	0.10± 0.03●	0.21± 0.05●	0.18± 0.06●	0.11± 0.03●
High dose group	0.14± 0.06●	0.39± 0.11●	0.32± 0.04●	0.17± 0.07●
Low dose group	0.31± 0.09□	0.51± 0.14●	0.44± 0.12●	0.39± 0.09□

注:与空白对照组比较,#P<0.01;与模型对照组比较,□ P<0.05,● P<0.01

Note:compared with Control group, #P<0.01; compared with Model group, □ P<0.05, ● P<0.01;

2.3 对醋酸诱发的小鼠扭体反应的作用^[8]

昆明种小鼠 40 只,雌雄各半,体重 18~22 g,随机分为 4 组,每组 10 只。(1)空白对照组:灌胃生理盐水 20 ml/kg;(2)阳性对照组:灌胃阿司匹林 200 mg/kg;(3)小茴香挥发油大剂量组:灌胃小茴香挥发油 600 mg/kg;(4)小茴香挥发油小剂量组:

灌胃小茴香挥发油 150 mg/kg。以上各组动物均每日给药 1 次,连续 3 d,末次给药后 1 h,腹腔注射 0.6 %醋酸溶液 0.2 ml/只,记录 30 分钟内小鼠扭体次数,结果见表 5。抑制率=(对照组扭体次数均值-用药组扭体次数均值)/对照组扭体次数均值×100%。结果见表 3。

表 3 小茴香挥发油对醋酸诱发的小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s$, n=10)Table 3 Effects of *Foeniculum vulgare* Mill. Seeds' volatile oil to the mice' writhing response cause by Acetic acid

Group	Dose (mg / kg)	writhing times(times / min)	Inhibition ratio(%)
Control group	—	52.2± 5.9	
Positive control	200	17.5± 8.1#	67.2
High dose group	600	18.2± 6.8#	65.9
Low dose group	150	29.9± 10.3#	42.1

注:与空白对照组比较:#P<0.01

Note:compared with Control group, #P<0.01;

2.4 统计学处理

所有实验数据以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS12.0 统计软件中的单因素方差分析,不同组间比较采用 LSD-t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 讨论

炎症是具有血管系统的活体组织对损伤或致病因子侵入所发生的防御反应,在炎症早期,某些炎症介质刺激血管,使血管扩张,血管内皮间隙扩大,血管壁通透性增大,血浆内的液体、蛋白质和白细胞等渗出到组织间隙,随着渗出的增加,造成组织肿胀,其典型特征为局部红、肿、热、痛和功能障碍;笔者采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀、蛋清致大鼠足肿胀 2 种经典抗炎动物模型进行药效学实验,发现小茴香挥发油能够很好的抑制炎症致使的小鼠耳廓和大鼠足肿胀,具有抗炎作用。研究表明^[9],小茴香能够抑制大鼠肝脏炎症,减少细胞分泌肿瘤坏死因子 TNF- α ; TNF- α 是由单核巨噬细胞所产生的一种多肽,目前被认为是参与多种炎症与免疫过程的重要介质,是机体产生最快,到达高峰时间最早的炎症介质,主要损伤血管内皮,导致血管损伤、血栓形成^[9-10],小茴香挥发油的抗炎作用可能与抑制 TNF- α 等炎症介质有关。

疼痛是中枢神经系统将机体内外环境中的各种信息整合后的结果,多种神经递质及其受体在中枢各个部位以不同方式参与这一过程,小鼠扭体实验是研究镇痛药物的常用筛选模型,本实验结果表明,小茴香挥发油能够减轻内脏痛,具有镇痛作用。

中药药理学^[11]认为,与辛味功效密切相关的物质多为植物挥发油、苷类、生物碱,辛味中药有抗炎、抑制组织异常增生的作用,为小茴香挥发油抗炎作用提供了药理学依据。中医认为“不通则痛,通则不痛”,中药药理学^[11]认为,辛味中药有改善血流流变、抗血栓形成的作用,为小茴香挥发油镇痛作用提供了药理学依据。鉴于此,临床上应用含有小茴香治疗腹痛的汤药,小茴香应该后下,以减少挥发油的挥发。

参考文献(References)

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M], 北京:中国医药科技出版社, 2010:44-45
Pharmacopoeia committee of Health Department of PRC. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Volume I) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2010:44-45
- [2] 钟瑞敏, 肖仔君, 张振明, 等. 小茴香籽精油成分及其抗菌活性研究[J]. 林产化学与工业, 2007, 27(6):36-40
Zhong Rui-min, Xiao Zi-jun, Zhang Zhen-ming, et al. Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil from Foeniculum vulgare Mill. Seeds [J]. Chemistry & Industry of Forest Products, 2007, 27(6):36-40
- [3] 南京中医药大学. 中药大辞典 M. 第 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2006:347-349.
Nanjing Chinese medicine University. Traditional Chinese medicine big dictionary [M]. 2nd Ed. Shanghai Science and Technology Publishing House, 2006:347-349
- [4] 何金明, 肖艳辉, 郭静灵, 等. 炮制方法对小茴香精油提取率及其成分比例的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11):2598-2600
He Jin-ming, Xiao Yan-hui, Guo Jing-ling, et al. Effect of Processing Method on Extraction Rate and Component Proportion of Essential oil in Fennel [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2008, 19(11):2598-2600
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:68-70
Chen Qi. Methodology on pharmacology of Chinese traditional medicine [M]. 3rd Ed. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2006:68-70
- [6] 徐叔云, 陈修. 药理实验方法学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:882
Xu Shu-yun, Chen-Xiu. Experimental Method in Pharmacology [M]. 3rd Ed. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2002:882
- [7] 徐艳华, 宋艳春, 闫淑梅, 等. 痹痛宁胶囊抗炎镇痛作用的研究[J]. 中草药, 2003, 34(5):452-454
Xu Yan-hua, Song Yan-chun, Yan Shu-mei, et al. Studies on anti-inflammatory and analgesic effects of Bitongning Capsules [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2003, 34(5):452-454
- [8] 刘玉平, 许曼, 甘子明, 等. 小茴香对实验性肝纤维化大鼠细胞因子 TNF- α 的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(4):427-429
Liu Yu-ping, Xu Yan, Gan Zi-ming, et al. The effect on the TNF- α CCL4-induced liver fibrosis rat by the foeniculum vulgare mill [J]. JOURNAL OF XINJIANG MEDICAL UNIVERSITY, 2008, 31(4):427-429
- [9] 李莎, 鲍红光. 脂联素在炎症性疾病中的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2009, 23(9):4581-4583
Li Sha, Bao Hong-guang. The progression of research in Adiponectin in inflammatory diseases [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 23(9):4581-4583
- [10] 李冠兰, 刘先哲. TNF- α 、L-10、基质金属蛋白酶与 MODS 的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2006, (11):115-116
Li Guan-lan, Liu Xian-zhe. Relationship between, TNF- α , L-10 matrix metalloproteinases and multiple organ dysfunction syndrome [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2006, (11):115-116
- [11] 许晓玉. 中药药理学[M]. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:5-6
Xu Xiao-yu. Pharmacology of Chinese medicine [M]. 1st Ed. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2005:5-6