

椰岛牌鹿龟酒祛风除湿、消炎镇痛作用研究

黄裕昌^{1*} 展学孔² 高雨¹ 周海妹² 肖礼勇²

1 海南药物研究所有限责任公司 2 海南椰岛酒业发展有限公司

DOI:10.12238/bmtr.v3i4.4459

[摘要] 目的: 考察椰岛牌鹿龟酒的祛风除湿、消炎镇痛作用。方法: 通过对类风湿性关节炎大鼠足趾肿胀、二甲苯致小鼠耳廓肿胀、小鼠毛细血管通透性及醋酸所致小鼠疼痛模型的影响等试验, 多方面评价椰岛牌鹿龟酒。结果: 椰岛牌鹿龟酒可防治类风湿性关节炎, 减轻二甲苯对小鼠耳廓的刺激, 抑制醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高, 缓解醋酸对小鼠腹腔粘膜造成的疼痛。结论: 椰岛牌鹿龟酒可通过多途径对机体发挥祛风除湿、消炎镇痛的功效。

[关键词] 保健酒; 类风湿性关节炎; 消炎; 镇痛

中图分类号: R971+1 文献标识码: A

Study on the Effects of Yedao Lugui Wine on Dispelling Wind, Dehumidification, Anti-inflammation and Analgesia

Yuchang Huang^{1*} Xuekong Zhan² Yu Gao¹ Haimei Zhou² Liyong Xiao²

1 Hainan Institute of Medicine Co., Ltd

2 Hainan Coconut Island Wine Industry Development Co., Ltd

[Abstract] Objective: To investigate the effects of Yedao Lugui wine on dispelling wind, dehumidification, anti-inflammation and analgesic. Methods: The effects of Yedao Lugui wine on foot swelling in rats with rheumatoid arthritis, auricle swelling in mice caused by xylene, capillary permeability in mice and pain model in mice caused by acetic acid were evaluated in many aspects. Results: Yedao Lugui wine can prevent and treat rheumatoid arthritis, reduce the stimulation of xylene on mouse auricle, inhibit the increase of peritoneal capillary permeability caused by acetic acid, and alleviate the pain caused by acetic acid on mouse peritoneal mucosa. Conclusion: Yedao Lugui wine can exert the effects of dispelling wind, dehumidification, anti-inflammation and analgesic to the body in many ways.

[Key words] health wine; rheumatoid arthritis; anti-inflammation; analgesia

椰岛牌鹿龟酒主要由龟板胶、鹿骨胶、鹿茸、熟地、枸杞、当归、肉桂等经米酒浸泡制成, 是国内首个通过GMP认证的保健酒, 具抗疲劳、免疫调节、消炎镇痛和祛风除湿等多种功效^[1-3]。该产品上市销售多年, 不乏消费者反馈饮用后有夜尿少、体力好和不畏寒等作用, 亦可缓解类风湿、关节红肿、疼痛等^[3]。

慢性类风湿性关节炎是一种累及关节病变及引起严重肢体畸形的自身免疫性疾病, 病因复杂, 而大鼠胶原诱导性类风湿关节炎是常用的低成本类风湿模型^[4-5]; 炎症是机体对外来致炎因子的防御

反应, 二甲苯致小鼠耳廓肿胀、醋酸增加小鼠毛细血管通透性是常见炎症模型^[6]; 疼痛是临床普遍症状, 给患者带来身心双重痛苦, 醋酸致小鼠扭体反应是经典炎症致痛模型^[7]。本文通过建立上述疾病模型, 多方面考察椰岛牌鹿龟酒的祛风除湿、消炎镇痛功效, 为后续产品研发、保健功效确认提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要仪器和试剂

Thermo MULTISKAN MK3酶标仪(赛默飞); YLS-7D足趾容积测量仪(济南益延); UV-2401PC紫外分光光度计(岛津); II型胶原(Chondrex, Inc.); 弗氏完全佐

剂(biosharp); Rat TNF- α ELISA KIT、Rat IL-6 ELISA KIT(上海酶联生物科技有限公司); 伊文思蓝(罗恩试剂); 冰醋酸(广州化学试剂厂); 二甲苯(西陇科学股份有限公司)。

1.2 药物

椰岛牌鹿龟酒(批号20210714, 一天2次, 30~50mL/次)由海南椰岛酒业发展有限公司生产和提供, 溶剂为50.5%(v/v)基酒, 为满足动物实验系统需要, 由厂家将其浓缩(2mL/天), 试验时以15%(v/v)基酒稀释成合适浓度后给药; 15%(v/v)基酒。

1.3 动物

SPF级SD大鼠60只,雌雄各半,180~220g,购自长沙市天勤生物技术有限公司。SPF级KM种小鼠60+60+50只,雌雄各半,18~22g,由海南药物研究所有限责任公司提供。动物按国标GB 14925-2010要求饲养,自由饮水,给予大小鼠生长维持饲料(北京科澳科技有限责任公司)。动物经检疫均合格,试验时体重不超过平均体重±20%。

1.4 分组及给药

1.4.1 取180~220g大鼠60只,随机分6组:鹿龟酒低、中、高剂量组(0.1、0.2、0.4mL/kg-1)、模型对照组、基酒对照组和空白对照组,每组10只。各组动物每天灌胃(10mL/kg)给药1次,连续30d,模型对照组和空白对照组给予等量纯化水,基酒对照组给予15%(v/v)基酒。

1.4.2 取18~22g小鼠60只,随机分6组:鹿龟酒低、中、高剂量组(0.2、0.4、0.8mL/kg-1)、模型对照组、基酒对照组和空白对照组,每组10只。给药同“1.4.1”项。

1.4.3 分组及给药同“1.4.2”项。

1.4.4 取18~22g小鼠50只,随机分5组:鹿龟酒低、中、高剂量组(0.2、0.4、0.8mL/kg-1)、模型对照组和基酒对照组,每组10只。给药同“1.4.1”项。

1.5 方法

1.5.1 对类风湿性关节炎大鼠足肿胀的影响。取“1.4.1”项大鼠,除空白对照组外,其余5组造模,造模后d7开始给药。试验前按1:1将II型胶原醋酸溶液滴加于冷的弗氏完全佐剂中,搅拌至充分乳化,每只鼠背部、左后足底和尾根部依次皮内注射共0.25mL乳化液。7天后同法于背部、右后足底和尾根部再次注射。踝关节直径增长幅度≥2mm,后爪体积增长幅度≥0.80mL视为造模成功^[8]。

造模前、造模后d7、14、21、28及末次给药后1h,称量各组大鼠体重;造模前、造模后d3、6、9、12、15、18、21及末次给药后1h,测量各组大鼠踝关节直径和足爪体积;末次给药后1h,麻醉各组大鼠,股动脉采血并分离血清,用ELASA试剂盒测定血清中TNF-α、IL-6

表1 对大鼠体重的影响(g, $\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	造模前	造模后 d7	造模后 d14	造模后 d21	造模后 d28	末次给药后 1h
模型对照组	—	209.00±6.19	213.95±5.90 ^{ΔΔ}	206.70±15.34 ^{ΔΔ}	211.25±12.99 ^{ΔΔ}	219.90±14.82 ^{ΔΔ}	237.05±16.31 ^{ΔΔ}
基酒对照组	—	210.60±5.32	216.15±5.81 ^{ΔΔ}	206.00±12.89 ^{ΔΔ}	214.30±14.04 ^{ΔΔ}	220.40±21.25 ^{ΔΔ}	227.70±23.62 ^{ΔΔ}
鹿龟酒低剂量组	0.1	209.15±5.21	214.55±8.13 ^{ΔΔ}	213.00±9.61 ^{ΔΔ}	216.40±8.69 ^{ΔΔ}	223.35±10.06 ^{ΔΔ}	229.20±13.32 ^{ΔΔ}
鹿龟酒中剂量组	0.2	210.65±5.82	211.40±6.99 ^{ΔΔ}	207.00±6.16 ^{ΔΔ}	214.50±5.61 ^{ΔΔ}	237.55±6.14 ^{ΔΔ}	262.80±11.16 ^{ΔΔ}
鹿龟酒高剂量组	0.4	210.10±5.38	213.05±7.24 ^{ΔΔ}	209.10±10.31 ^{ΔΔ}	229.05±13.69 ^{ΔΔ}	249.90±19.27 ^{ΔΔ}	278.60±24.00 ^{ΔΔ}
空白对照组	—	210.25±6.81	230.80±7.51 ^{**}	242.70±6.23 ^{**}	264.50±7.84 ^{**}	287.10±12.45 ^{**}	311.85±20.17 ^{**}

注:与模型对照组比,Δ: p<0.05,ΔΔ: p<0.01;与空白对照组比,Δ: p<0.05,ΔΔ: p<0.01。

表2 对大鼠踝关节直径的影响(mm, $\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	造模前	造模后 d3	造模后 d6	造模后 d9	造模后 d12	造模后 d15	造模后 d18	造模后 d21	末次给药后 1h
模型对照组	—	6.29±0.39	7.45±0.48 ^{ΔΔ}	6.91±0.49	8.69±0.55 ^{ΔΔ}	8.82±0.45 ^{ΔΔ}	8.94±0.37 ^{ΔΔ}	9.00±0.52 ^{ΔΔ}	10.38±0.41 ^{ΔΔ}	9.95±0.40 ^{ΔΔ}
基酒对照组	—	6.24±0.38	7.76±0.39 ^{ΔΔ}	6.68±0.42	8.71±0.29 ^{ΔΔ}	8.59±0.44 ^{ΔΔ}	8.85±0.33 ^{ΔΔ}	9.05±0.26 ^{ΔΔ}	10.22±0.35 ^{ΔΔ}	9.90±0.46 ^{ΔΔ}
鹿龟酒低剂量组	0.1	6.33±0.37	7.62±0.71 ^{ΔΔ}	6.76±0.68	8.50±0.48 ^{ΔΔ}	8.61±0.43 ^{ΔΔ}	8.62±0.36 ^{ΔΔ}	9.12±0.31 ^{ΔΔ}	10.19±0.79 ^{ΔΔ}	10.05±0.45 ^{ΔΔ}
鹿龟酒中剂量组	0.2	6.50±0.42	7.47±0.69 ^{ΔΔ}	6.85±0.69	8.76±0.33 ^{ΔΔ}	8.73±0.51 ^{ΔΔ}	8.74±0.46 ^{ΔΔ}	9.15±0.39 ^{ΔΔ}	8.68±1.19 ^{ΔΔ}	8.50±1.18 ^{ΔΔ}
鹿龟酒高剂量组	0.4	6.41±0.43	7.69±0.79 ^{ΔΔ}	6.85±0.81	8.81±0.59 ^{ΔΔ}	9.08±0.48 ^{ΔΔ}	9.05±0.50 ^{ΔΔ}	9.40±0.40 ^{ΔΔ}	8.31±1.13 ^{ΔΔ}	8.04±0.84 ^{ΔΔ}
空白对照组	—	6.25±0.26	6.30±0.22 ^{**}	6.26±0.26	6.30±0.21 ^{**}	6.38±0.25 ^{**}	6.37±0.19 ^{**}	6.48±0.27 ^{**}	6.57±0.27 ^{**}	6.63±0.27 ^{**}

注:与模型对照组比,Δ: p<0.05,ΔΔ: p<0.01;与空白对照组比,Δ: p<0.05,ΔΔ: p<0.01。

表3 对大鼠足爪体积的影响(mL, $\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	造模前	造模后 d3	造模后 d6	造模后 d9	造模后 d12	造模后 d15	造模后 d18	造模后 d21	末次给药后 1h
模型对照组	—	1.93±0.07	2.47±0.24 ^{ΔΔ}	2.29±0.25 ^{ΔΔ}	2.84±0.12 ^{ΔΔ}	2.89±0.13 ^{ΔΔ}	2.88±0.12 ^{ΔΔ}	2.96±0.09 ^{ΔΔ}	3.15±0.21 ^{ΔΔ}	3.08±0.21 ^{ΔΔ}
基酒对照组	—	1.91±0.12	2.54±0.25 ^{ΔΔ}	2.27±0.26 ^Δ	2.84±0.12 ^{ΔΔ}	2.88±0.13 ^{ΔΔ}	2.94±0.13 ^{ΔΔ}	2.97±0.16 ^{ΔΔ}	3.20±0.27 ^{ΔΔ}	3.07±0.20 ^{ΔΔ}
鹿龟酒低剂量组	0.1	1.84±0.14	2.38±0.19 ^{ΔΔ}	2.16±0.20 ^Δ	2.81±0.17 ^{ΔΔ}	2.81±0.13 ^{ΔΔ}	2.90±0.10 ^{ΔΔ}	2.83±0.19 ^{ΔΔ}	3.07±0.20 ^{ΔΔ}	3.00±0.16 ^{ΔΔ}
鹿龟酒中剂量组	0.2	1.86±0.13	2.46±0.22 ^{ΔΔ}	2.22±0.39	2.83±0.12 ^{ΔΔ}	2.83±0.09 ^{ΔΔ}	2.90±0.12 ^{ΔΔ}	2.87±0.18 ^{ΔΔ}	2.79±0.17 ^{ΔΔ}	2.76±0.21 ^{ΔΔ}
鹿龟酒高剂量组	0.4	1.95±0.11	2.39±0.10 ^{ΔΔ}	2.38±0.27 ^{ΔΔ}	2.87±0.11 ^{ΔΔ}	2.91±0.14 ^{ΔΔ}	2.95±0.13 ^{ΔΔ}	2.88±0.25 ^{ΔΔ}	2.59±0.44 ^{ΔΔ}	2.30±0.31 ^{**}
空白对照组	—	1.89±0.08	1.88±0.07 ^{**}	1.91±0.08 ^{**}	1.92±0.06 ^{**}	1.96±0.06 ^{**}	1.99±0.06 ^{**}	2.02±0.07 ^{**}	2.02±0.09 ^{**}	2.04±0.08 ^{**}

注:与模型对照组比,Δ: p<0.05,ΔΔ: p<0.01;与空白对照组比,Δ: p<0.05,ΔΔ: p<0.01。

含量。处死动物,取胸腺和脾脏称重,计算胸腺和脾脏的脏器系数(mg/g)^[8-9]。

1.5.2 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响。

取“1.4.2”项小鼠,末次给药后1h,除空白对照组外,其余5组小鼠右耳涂二甲苯(0.03mL/只),左耳不涂作自身对照。造模30min后断髓处死,用直径8mm打孔器分别于两耳相同部位取下耳片,即刻称重并进行如下计算:

肿胀度=右耳重-左耳重。

肿胀抑制率(%)=(对照组平均肿胀度-给药组平均肿胀度)/对照组平均肿胀度×100%^[10-11]。

1.5.3 对小鼠毛细血管通透性的影响。取“1.4.3”项小鼠,末次给药后1h,各组小鼠经尾静脉注射0.5%伊文思蓝生

理盐水溶液(0.1mL/10g)。除空白对照组外,其余动物立即经腹腔注射0.7%冰醋酸,0.2mL/只。致炎后30min,断髓处死所有小鼠,往腹腔内注入5mL生理盐水,抖动腹腔后收集腹腔冲洗液。3000rpm离心15min取上清。以生理盐水调零,于590nm处测定上清液OD值,以OD值表示伊文思蓝含量,反映小鼠腹腔毛细血管通透性^[7]。

1.5.4 对醋酸所致小鼠疼痛模型的影响。

取“1.4.4”项小鼠,末次给药后1h,除空白对照组外,其余各组小鼠经腹腔注射0.5%醋酸溶液,0.2mL/只,记录注射醋酸后30min内小鼠首次扭体(腹部内凹、臀部高起、后肢及躯干伸张)时间与扭体反应次数,并计算扭体抑制率。

扭体抑制率(%)=(对照组平均扭体次数-给药组平均扭体次数)/对照组平均扭体次数×100%^[12]。

1.6 数据处理

数据用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,以SPSS软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 对类风湿性关节炎大鼠足跖肿胀的影响

与空白对照组比,各组大鼠造模后即见右后足趾明显肿胀,造模后d1、d2陆续出现继发性炎症反应,但d3略有缓解,待加强注射后症状加重,红肿扩散至前肢和尾部等,踝关节直径增长幅度≥2mm,后爪体积增长幅度≥0.80mL,提示造模成功。

2.1.1 体重。

造模后d7、14、21、28和末次给药后1h,模型对照组体重降低,与空白对照组比,P均<0.01。基酒对照组各时段体重与模型对照组比,P均>0.05,提示基酒对结果无明显影响。

造模后d21和末次给药后1h,鹿龟酒高剂量组体重偏高,与模型对照组比,P均<0.01;造模后d28,鹿龟酒中、高剂量组体重偏高,与模型对照组比,P均<0.05;末次给药后1h,鹿龟酒中剂量组体重偏高,与模型对照组比,P<0.05。详见表1。

2.1.2 踝关节直径和足爪体积。

(1) 踝关节直径

造模后d3、9、12、15、18、21及末次给药后1h,模型对照组踝关节直径增加,与空白对照组比,P均<0.01。基酒对照组踝关节直径与模型对照组比,P均>0.05,提示基酒对结果无明显影响。

造模后d21和末次给药后1h,鹿龟酒中剂量组踝关节直径偏低,与模型对照组比,P均<0.05,鹿龟酒高剂量组踝关节直径偏低,与模型对照组比,P均<0.01。详见表2。

(2) 足爪体积

造模后d3、6、9、12、15、18、21及末次给药后1h,模型对照组足爪体积增加,与空白对照组比,P均<0.01。基酒对照组足爪体积与模型对照组比,P均

表4 对大鼠脾脏、胸腺系数的影响(mg/g, $\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	系数	
		脾脏	胸腺
模型对照组	—	2.20±0.34 ^{△△}	1.61±0.28 ^{△△}
基酒对照组	—	2.23±0.40 ^{△△}	1.65±0.30 ^{△△}
鹿龟酒低剂量组	0.1	2.11±0.30 ^{△△}	1.54±0.25 ^{△△}
鹿龟酒中剂量组	0.2	1.81±0.25 [*]	1.29±0.19 [*]
鹿龟酒高剂量组	0.4	1.78±0.21 ^{**}	1.23±0.37 ^{**}
空白对照组	—	1.52±0.15 ^{**}	1.12±0.14 ^{**}

注:与模型对照组比,*p<0.05,**p<0.01;与空白对照组比,[△]p<0.05,^{△△}p<0.01。

表5 对大鼠血清 TNF-α、IL-6 含量的影响(pg/mL, $\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	TNF-α	IL-6
模型对照组	—	284.30±27.25 ^{△△}	169.30±16.36 ^{△△}
基酒对照组	—	281.70±30.36 ^{△△}	165.79±22.69 ^{△△}
鹿龟酒低剂量组	0.1	267.65±47.47 ^{△△}	167.65±18.23 ^{△△}
鹿龟酒中剂量组	0.2	240.47±26.17 [*]	146.58±24.07 ^{△△}
鹿龟酒高剂量组	0.4	235.09±27.93 ^{**}	142.34±19.71 ^{△△}
空白对照组	—	216.45±30.33 ^{**}	112.81±14.58 ^{**}

注:与模型对照组比,*p<0.05,**p<0.01;与空白对照组比,[△]p<0.05,^{△△}p<0.01。

表6 对小鼠耳廓肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	肿胀度(mg)	抑制率(%)
模型对照组	—	16.85 ± 4.09 ^{△△}	/
基酒对照组	—	16.37 ± 3.08 ^{△△}	2.84
鹿龟酒低剂量组	0.2	9.69 ± 2.63 ^{**△△}	42.49
鹿龟酒中剂量组	0.4	7.91 ± 4.84 ^{**△△}	53.06
鹿龟酒高剂量组	0.8	7.02 ± 4.18 ^{**△△}	58.32
空白对照组	—	0.65 ± 1.49 ^{**}	96.15

注:各组肿胀度与模型对照组比,*p<0.05,**p<0.01;与空白对照组比,[△]p<0.05,^{△△}p<0.01。

>0.05,提示基酒对结果无明显影响。

造模后d21和末次给药后1h,鹿龟酒中剂量组足爪体积偏低,与模型对照组比,P均<0.05,鹿龟酒高剂量组足爪体积偏低,与模型对照组比,P均<0.01。详见表3。

2.1.3 脾脏和胸腺系数。

末次给药后1h,模型对照组脾脏、胸腺系数升高,与空白对照组比,P均<0.01。基酒对照组动物脾脏、胸腺系数与模型对照组比,P均>0.05,提示基酒对结果无明显影响。

鹿龟酒中剂量组大鼠脾脏、胸腺系数偏低,与模型对照组比,P均<0.05;鹿龟酒高剂量组大鼠脾脏、胸腺系数偏低,

与模型对照组比,P均<0.01。详见表4。

2.1.4 TNF-α、IL-6含量。

末次给药后1h,模型对照组TNF-α、IL-6含量升高,与空白对照组比,P均<0.01。基酒对照组TNF-α、IL-6含量与模型对照组比,P均>0.05,提示基酒对结果无明显影响。

另,鹿龟酒中、高剂量组IL-6含量偏低,与模型对照组比,P均<0.05;鹿龟酒中剂量组TNF-α含量偏低,与模型对照组比,P均<0.05;鹿龟酒高剂量组TNF-α含量偏低,与模型对照组比,P均<0.01。见表5。

2.2 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响

末次给药后1h, 模型对照组耳廓肿胀度增加, 与空白对照组比, $P < 0.01$, 提示造模成功。基酒对照组肿胀度与模型对照组比, $P > 0.05$, 提示基酒对结果无明显影响。

另, 鹿龟酒各剂量组肿胀度逐渐下降, 肿胀抑制率亦逐渐增加, 均呈剂量依赖性。各剂量组肿胀度与模型对照组比, P 均 < 0.01 。详见表6。

2.3对小鼠毛细血管通透性的影响

末次给药后1h, 模型对照组OD值增加, 与空白对照组比, $P < 0.01$, 提示造模成功。基酒对照组OD值与模型对照组比, $P > 0.05$, 提示基酒对结果无明显影响。

表7 对小鼠毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	OD 值
模型对照组	—	0.87±0.41 ^{△△}
基酒对照组	—	0.84±0.23 ^{△△}
鹿龟酒低剂量组	0.2	0.65±0.32 [△]
鹿龟酒中剂量组	0.4	0.55±0.20 [*]
鹿龟酒高剂量组	0.8	0.46±0.25 ^{**}
空白对照组	—	0.28±0.12 ^{**}

注：与模型对照组比, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$; 与空白对照组比, [△] : $p < 0.05$, ^{△△} : $p < 0.01$ 。

另, 鹿龟酒各剂量组OD值逐渐下降, 呈剂量依赖性。其中, 鹿龟酒中剂量组OD值与模型对照组比, $P < 0.05$, 鹿龟酒高剂量组OD值与模型对照组比, $P < 0.01$ 。详见表7。

2.4对醋酸所致小鼠疼痛模型的影响

末次给药后1h, 模型对照组小鼠出现明显疼痛扭体反应, 提示造模成功。基酒对照组首次扭体时间、扭体反应次数分别与模型对照组比, P 均 > 0.05 , 提示基

表8 对小鼠疼痛反应的影响($\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mL/kg)	首次扭体时间(s)	扭体反应次数(次)	扭体抑制率(%)
模型对照组	—	1.50±1.08	48.70±9.04	/
基酒对照组	—	1.60±0.97	49.40±14.21	-1.44
鹿龟酒低剂量组	0.2	2.60±0.70	30.90±8.45 ^{**}	36.55
鹿龟酒中剂量组	0.4	3.60±0.97 ^{**}	20.30±8.47 ^{**}	58.32
鹿龟酒高剂量组	0.8	5.40±2.01 ^{**}	11.40±6.15 ^{**}	76.59

注：各组首次扭体时间、扭体反应次数分别与模型对照组比, * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ 。

酒对结果无明显影响。

另, 鹿龟酒各剂量组首次扭体时间均延后, 呈剂量依赖性。其中, 鹿龟酒中、高剂量组首次扭体时间与模型对照组比, P 均 < 0.01 。鹿龟酒各剂量组扭体反应次数逐渐减少, 扭体抑制率亦逐渐增加, 均呈剂量依赖性。各剂量组扭体反应次数与模型对照组比, P 均 < 0.01 。详见表8。

3 讨论

结果表明, 椰岛牌鹿龟酒可防治慢性类风湿性关节炎, 但机制可能相对复杂, 有待进一步探索与研究。同时可明显减轻二甲苯对小鼠耳廓的刺激, 缓解醋酸对小鼠腹腔粘膜造成的疼痛, 并能在一定程度上抑制醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高, 对急性时相炎症反应有较好的抑制作用。

综上, 椰岛牌鹿龟酒对机体的综合改善作用较强, 通过多途径作用于机体, 发挥祛风除湿、消炎镇痛的功效, 为其保健作用及防治相关疾患提供了实验依据。

[参考文献]

[1] 答俊峰, 王晓燕, 彭小芝, 等. RP-HPLC法测定椰岛鹿龟酒中阿魏酸的含量[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(11): 72-73.
 [2] 王辉晖. 椰岛鹿龟酒、劲酒、黄金酒、毛铺苦荞酒电视广告变迁分析[J]. 现代商贸工业, 2018, (36): 64-65.
 [3] 李森. 椰岛鹿龟酒的营销策略研

究[D]. 重庆: 重庆大学, 2006.

[4] 王洋洋, 潘富伟, 赵灿, 等. 通络类中药治疗类风湿关节炎的作用机制研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(6): 60-64.

[5] 杨亚旭, 邵丽娟, 黄小丽, 等. 类风湿关节炎常用动物造模方法的研究进展及评价标准比较[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(4): 62-66.

[6] 吴文君, 杜菲菲, 刘全旭, 等. 复方儿茶止泻霜对大鼠足肿胀、小鼠耳肿胀及腹腔毛细血管通透性的影响[J]. 山东医药, 2013, 53(25): 126-28.

[7] 龚敏操, 许俊杰, 陈眉, 等. 郁金提取物对小鼠的镇痛作用[J]. 浙江中医药大学学报, 2010, 34(2): 266-269.

[8] 熊国林, 黄海潇, 谢玲, 等. 类风湿性关节炎大鼠模型的制备[J]. 解放军医学杂志, 2007, 32(2): 121-123.

[9] 白洪宇. 大鼠类风湿性关节炎实验动物模型的建立与评价[D]. 黑龙江: 东北农业大学, 2009.

[10] 林清, 高秀娟, 喇孝瑾, 等. 秦艽醇提取物抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 方药. 药理研究, 2013, 26(7): 28-30.

[11] 李强, 陈虹, 刘江云, 等. 复方鹅绒藤凝胶膏剂抗炎镇痛作用研究[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(22): 18-21.

[12] 刘虎, 李洁, 王喜梅, 等. 荨蓬膏醋酸扭体法镇痛实验研究[J]. 新疆中医药, 2014, 32(2): 54-55.