

加味四物四藤汤不同提取方法 对大鼠急性痛风性关节炎的作用研究

杨雪芳^{1,2}, 王永昌², 张永东², 高克立², 郭红云², 苏海翔^{1,2*}

(1. 甘肃中医学院, 兰州 730000; 2. 甘肃省医学科学研究院, 甘肃省肿瘤医院, 兰州 730050)

[摘要] 目的:研究加味四物四藤汤不同工艺提取物(TFT-I, TFT-II)对尿酸钠晶体诱导的大鼠急性痛风性关节炎的影响。方法:选用SD大鼠,分为空白组、模型组、双氯芬酸钠组($0.007 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、TFT-I低、高剂量组($1.24, 2.48 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、TFT-II低、高剂量组($1.48, 2.96 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),各组均连续灌胃给药7 d,于第5天用尿酸钠晶体法造模。观察造模24 h后大鼠步态;用纸带法测定不同时相大鼠踝关节肿胀度;用酶联免疫吸附法测定大鼠踝关节组织中炎性因子白介素-1 β (IL-1 β)和环氧合酶-2(COX-2)的水平,采用同分异构体原理测定大鼠关节组织中前列腺素-2(PGE₂)的水平。结果:与正常组大鼠8 h关节肿胀(0.07 ± 0.01) cm相比,模型组大鼠关节肿胀于8 h达到高峰(0.52 ± 0.02) cm($P < 0.05$),踝关节组织中IL-1 β , COX-2和PGE₂水平均升高,分别为(4.79 ± 0.34), (14.94 ± 1.50) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和(1.57 ± 0.16) $\times 10^{-2}$ A($P < 0.05$)。与模型组相比,TFT-I组对急性痛风性关节炎模型大鼠步态改善有显著性差异($P < 0.05$);TFT-I显著降低模型大鼠踝关节肿胀程度及关节组织中IL-1 β , COX-2和PGE₂水平,分别为(3.57 ± 0.40), (11.72 ± 1.17) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 和(1.20 ± 0.11) $\times 10^{-2}$ A($P < 0.01$);TFT-II对急性痛风性关节炎模型大鼠步态、降低踝关节肿胀度及上述炎性因子无显著影响。结论:TFT-I对尿酸钠晶体诱导的大鼠急性痛风性关节炎关节肿胀有显著的改善作用,其机制与抑制炎性因子IL-1 β , COX-2和PGE₂的水平有关;在治疗痛风性关节炎时,加味四物四藤汤中来自“黄芪和四物汤”的醇溶性成分可能是本方剂的有效部位。

[关键词] 加味四物四藤汤; 痛风; 白介素-1 β ; 环氧合酶-2; 前列腺素-2

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)07-0147-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014070147

Effect of Different Extracts from Modified Siwu Siteng Decoction on Acute Gouty Arthritis in Rats

YANG Xue-fang^{1,2}, WANG Yong-chang², ZHANG Yong-dong², GAO Ke-li², GUO Hong-yun², SU Hai-xiang^{1,2*}

(1. Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2. Gansu Academic Institute for Medical Research, Gansu Province Tumor Hospital, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effects of the different extracts from modified Siwu Siteng decoction (TFT-I, TFT-II) on acute gouty arthritis in rats induced by monosodium urate crystals. **Method:** SD rats were divided into normal group, model group, positive medicine diclofenac sodium group ($0.007 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), TFT-I low and high dose group ($1.24, 2.48 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), TFT-II low and high dose group ($1.48, 2.96 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$). The treatment groups were given corresponding drugs for 7 days. At 5th day monosodium urate method was used to establish model. Gaits of rats were observed at 24 h after modeling. Ankle joints' swelling degree at different time points after modeling was measured by paper tape. Interleukin-1 β (IL-1 β) and cyclooxygenase-2 (COX-2) levels were monitored by ELISA. Prostaglandine-2 (PGE₂) levels were monitored by the principle of isomer. **Result:** Compared with normal group (0.07 ± 0.01) cm, in model group, ankle joint swelling reached peak ($0.52 \pm$

[收稿日期] 20130822(011)

[基金项目] 甘肃省中医药科学技术研究课题(GZK-2012-27;2003-GZK-27)

[第一作者] 杨雪芳,在读硕士研究生,从事中医药干预细胞生物学的研究,E-mail:18298416362@163.com

[通讯作者] *苏海翔,博士,研究员,从事中医药干预细胞生物学的研究,E-mail:haixiang01@yahoo.com

0.02) cm at 8 h ($P < 0.05$), and IL-1 β , COX-2 and PGE₂ levels were increased ($P < 0.05$). Compared with model group, TFT-I could significantly improve gaits of rats ($P < 0.05$), reduced ankle joints' swelling and the IL-1 β , COX-2 and PGE₂ level of rats' joint tissue ($P < 0.01$). TFT-II had no significant effect on swell improvement and inflammation factors inhibition. **Conclusion:** TFT-I has remarkable efficacy on symptom improvement in acute gouty arthritis rat induced by monosodium urate crystals, which may be related to its inhibiting IL-1 β , COX-2 and PGE₂ levels.

[**Key words**] Modified Siwu Siteng decoction; gouty; IL-1; COX-2; PGE₂

痛风(gout)是嘌呤代谢紊乱和/或尿酸排泄减少导致血尿酸水平升高,尿酸盐晶体(monosodium urate, MSU)沉积于关节腔及组织引起的一组临床综合征,主要表现为关节红、肿、热、痛与功能障碍,甚至关节畸形、肾石病等。流行病学研究表明,痛风的发病率近年来逐年上升,已成为重要的、常见疾病^[1-2]。

尿酸盐经体循环沉积在滑膜、关节腔等,被模式识别受体识别,激活免疫炎症性信号通路,导致急性炎症发作^[3]。白介素-1 β (IL-1 β)是信号通路的一级细胞因子,能释放炎症物质,促进胶原酶的产生,导致软骨破坏^[4-5]。尿酸钠结晶也可刺激单核细胞产生环氧合酶-2(COX-2),COX-2不仅是炎症反应的重要介质,也是催化花生四烯酸转化为前列腺素-2(PGE₂)的关键酶^[6-7],PGE₂可引起滑膜炎反应、发生组织充血水肿,致炎症范围进一步扩大,进而发生急性痛风性关节炎。

中医认为痛风属痹证范畴,由于平素过食膏粱厚味,湿热内泛,兼外感风邪,气血不能畅通、热邪湿痰阻经脉或侵入经脉,流注关节而致。加味四物四藤汤是临床应用多年疗效较好的治疗痛风的经验方,由四物汤(熟地黄、当归、赤芍、川芎)、四藤汤(青风藤、络石藤、忍冬藤、海风藤)、黄芪、牛膝、透骨草、车前子组成,具有养血滋阴、益肾行气,补而不滞、行血而不耗血等功效。组方中四物汤为补血活血经典名方,对痛风具有化解瘀血阻滞作用。现代研究证实黄芪和四物汤醇溶及水溶性主要有效成分有黄芪多糖、阿魏酸和川芎嗪等,具有调节机体免疫功能、补血及治疗血虚症的作用^[8-10]。本研究就加味四物四藤汤采用醇及水进行提取,通过提取物对急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节肿胀度及炎症因子的影响,探讨复方中黄芪和四物汤水提与醇提加水提两种不同提取工艺所获产物对痛风作用的强度差异,明确其有效部位,筛选疗效更好的提取工艺及其制剂。

1 材料

1.1 药品与试剂 加味四物四藤汤(黄芪、四物

汤、四藤汤、牛膝、透骨草、车前子)购自兰州安泰堂中药饮片有限公司,经甘肃省肿瘤医院中药房专家鉴定。双氯芬酸钠胶囊(Temmler Werke GmbH 产品,批号 H20100590),尿酸(J & K Scientific Ltd 公司),白介素-1 β 测定试剂盒(上海丽臣生物科技有限公司,批号 CK-E30419);COX-2测定试剂盒(上海研谨生物科技有限公司,批号 201305)。

1.2 动物 SPF级SD大鼠,雄性,体重(200±20)g,购自甘肃中医学院实验动物中心,生产许可证号 SCXK(甘)2011-0001。

1.3 仪器 DHG-9030 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司),721 分光光度计(上海第三分析仪器厂),Xmark 酶标仪(Bio Rad 公司),DKZ 电热恒温振荡水槽(上海一恒科技有限公司),TDLSM 台式大容量冷冻离心机(长沙湘仪仪器有限公司)。

2 方法

2.1 造模剂 MSU 的制备 取 1 g 尿酸于 400 mL 蒸馏水煮沸,加入 1 mol·L⁻¹ NaOH 至 pH 7.4 并加热至 95 °C,4 °C 冷却 12 h,收集沉淀物烘干再次结晶;取 800 mg 沉淀物于 200 mL 三蒸水煮沸,加入 1 mol·L⁻¹ HCl 至 pH 7.0,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,弃去上清液,收集晶体于无菌 EP 管,4 °C 保存^[11-12]。上述制备的尿酸钠晶体在光学显微镜下观察其形态和大小呈 5~20 μm 骨针形。

2.2 中药的制备 加味四物四藤汤拆解为两大部分:一部分为黄芪和四物汤,另一部分为四藤汤、牛膝、透骨草、车前子进行提取。

2.2.1 TFT-I 的提取工艺 黄芪和四物汤 80% 醇提,收集提取液低温减压浓缩回收得干浸膏 a;收集药渣水煎煮并水浴蒸干得浸膏 b;另一部分药材 80% 醇提,收集提取液经低温减压浓缩回收得干浸膏 c;a,b,c 干浸膏混匀,恒温干燥后得浸膏粉,命名为 TFT-I,每 1 g 浸膏粉相当于 4.10 g 原生药材。

2.2.2 TFT-II 的提取工艺 黄芪和四物汤水煎煮,收集提取液水浴蒸干得浸膏 d,另一部分药材 80%

醇提,收集提取液低温减压浓缩回收得干浸膏 e;d, e 干浸膏混匀,恒温干燥后得浸膏粉,命名为 TFT-II,每 1 g 浸膏粉相当于 4.54 g 原生药材。

2.3 分组与给药 SD 大鼠随机分为 7 组,每组 10 只,阳性药双氯芬酸钠组 $0.007 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,TFT-I 低、高剂量组 ($1.24, 2.48 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),TFT-II 低、高剂量组 ($1.48, 2.96 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),空白及模型组给予等容蒸馏水,灌胃给药,每日 1 次,连续 7 d。

2.4 大鼠动物模型制备 第 5 天给药后 1 h,将 0.1 mL 尿酸钠晶体混悬液(质量浓度 $50 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)注射大鼠右踝关节背侧, 45° 方向插入至胫跗关节腔内,空白组注射等容生理盐水^[13]。

2.5 大鼠步态分级 造模后 24 h 观察大鼠步态: I 级:正常行走; II 级:轻微跛行,受试下肢略有弯曲; III 级:中度跛行,受试下肢刚触及地面; IV 级:重度跛行,受试下肢离开地面,三足着地行走^[14]。

2.6 踝关节肿胀度测定 用纸带测量各组大鼠造模前、造模后 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h 踝关节肿胀周长。造模后与造模前踝关节肿胀周长之差为足跖肿胀度。

2.7 炎性组织 IL-1 β , COX-2 测定 末次给药后 2 h 处死大鼠,右踝关节上 0.5 cm 处剪断,剪去足爪,剥皮,称重,剪碎,恒温震荡 10 min 并于 3 mL 生理盐水浸泡 2 h,弃炎性组织,浸泡液 $4\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 15 min,取上清液,按照试剂盒说明书,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法分别测定 IL-1 β , COX-2 含量^[13]。

2.8 炎性组织 PGE₂ 测定 取 2.7 上清液 0.1 mL ,加 $0.5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ KOH-甲醇溶液 2 mL, 50°C 水浴异构化 20 min,甲醇稀释至 20 mL,于波长 278 nm 处测定其吸光度(A),以每 1 g 炎性组织相当的 A 表示

PGE₂ 的含量^[15]。

2.9 数据处理及统计 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 检验。计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠步态分级的比较 与空白组相比,模型组大鼠活动减少,出现不同程度跛行,步态变化有差异 ($P < 0.05$)。与模型组相比,TFT-I 2 个剂量及双氯芬酸钠组对大鼠步态有显著改善 ($P < 0.05$);TFT-II 2 个剂量组对大鼠步态均无改善。见表 1。

表 1 TFT 对大鼠急性关节炎模型大鼠行为学的影响 ($n = 10$)

组别	剂量 / $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	24 h 步态分级/只			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
空白	-	9	1	0	0
模型	-	0	0	2	8 ¹⁾
双氯芬酸钠	0.007	1	6	3	0 ²⁾
TFT-I	1.24	0	3	5	2 ²⁾
	2.48	0	2	7	1 ²⁾
TFT-II	1.48	0	0	6	4
	2.96	0	1	6	3

注:与空白组相比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组相比²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

3.2 大鼠关节肿胀度比较 与空白组比,模型组大鼠不同时相关节肿胀度均显著增加 ($P < 0.05$),于 8~10 h 达到高峰;与模型组相比,TFT-I 2 个剂量及阳性组大鼠不同时相关节肿胀度均显著降低 ($P < 0.01$);TFT-II 2 个剂量组大鼠 4, 24 h 关节肿胀度降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 TFT 对大鼠急性痛风性关节炎肿胀度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	关节肿胀度/cm						
		2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h	24 h
空白	-	0.11 ± 0.01	0.12 ± 0.01	0.11 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.01 ± 0.00
模型	-	0.21 ± 0.03 ¹⁾	0.32 ± 0.03 ¹⁾	0.42 ± 0.04 ¹⁾	0.52 ± 0.02 ¹⁾	0.47 ± 0.02 ¹⁾	0.37 ± 0.04 ¹⁾	0.30 ± 0.03 ¹⁾
双氯芬酸钠	0.007	0.13 ± 0.01 ³⁾	0.26 ± 0.02 ³⁾	0.32 ± 0.02 ³⁾	0.39 ± 0.02 ³⁾	0.33 ± 0.02 ³⁾	0.28 ± 0.02 ³⁾	0.21 ± 0.02 ³⁾
TFT-I	1.24	0.16 ± 0.02 ³⁾	0.30 ± 0.03 ³⁾	0.37 ± 0.04 ³⁾	0.43 ± 0.04 ³⁾	0.38 ± 0.04 ³⁾	0.33 ± 0.04 ³⁾	0.25 ± 0.02 ³⁾
	2.48	0.15 ± 0.02 ³⁾	0.29 ± 0.03 ³⁾	0.36 ± 0.04 ³⁾	0.43 ± 0.04 ³⁾	0.37 ± 0.04 ³⁾	0.31 ± 0.04 ³⁾	0.24 ± 0.03 ³⁾
TFT-II	1.48	0.19 ± 0.02	0.31 ± 0.03 ²⁾	0.41 ± 0.04	0.51 ± 0.05	0.45 ± 0.05	0.37 ± 0.04	0.26 ± 0.02 ²⁾
	2.56	0.19 ± 0.02	0.30 ± 0.02 ²⁾	0.40 ± 0.04	0.50 ± 0.05	0.44 ± 0.05	0.36 ± 0.03	0.25 ± 0.03 ²⁾

3.3 关节组织中 IL-1 β , COX-2 和 PGE₂ 水平比较 与空白组比, 模型组大鼠关节组织中 IL-1 β , COX-2 和 PGE₂ 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 与模型组相比, TFT-

I 2 个剂量及阳性组大鼠关节组织中 IL-1 β , COX-2 和 PGE₂ 水平显著降低 ($P < 0.01$); TFT-II 2 个剂量组使上述炎症因子水平降低, 但无统计学差异。见表 3。

表 3 TFT 对大鼠急性痛风性关节炎关节组织 IL-1 β , COX-2 和 PGE₂ 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	IL-1 β /μg·L ⁻¹	PGE ₂ /×10 ⁻² (A)	COX-2/μg·L ⁻¹
空白	-	2.01 ± 0.24	0.88 ± 0.09	7.25 ± 0.93
模型	-	4.79 ± 0.34 ¹⁾	1.57 ± 0.16 ¹⁾	14.94 ± 1.50 ¹⁾
双氯芬酸钠	0.007	2.95 ± 0.32 ³⁾	1.01 ± 0.12 ³⁾	9.21 ± 1.43 ³⁾
TFT-I	1.24	3.57 ± 0.40 ³⁾	1.20 ± 0.11 ³⁾	11.72 ± 1.17 ³⁾
	2.48	3.36 ± 0.32 ³⁾	1.21 ± 0.12 ³⁾	11.50 ± 0.92 ³⁾
TFT-II	1.48	4.34 ± 0.47	1.50 ± 0.11	13.88 ± 1.27
	2.56	4.30 ± 0.44	1.49 ± 0.11	13.99 ± 1.26

4 讨论

痛风性关节炎是尿酸钠晶体沉积在关节腔而引起的一种急性炎症反应, 将尿酸钠晶体注入关节腔内制备的急性痛风性关节炎病变模型, 其病理表现与临床相似, 方法简单快速, 成功率高, 是痛风性关节炎药物筛选的经典造模方法。

本研究采用的两种提取工艺提取加味四物四藤汤不同点主要是, 对黄芪加四物汤的提取方法不同, 工艺 I 首先用 80% 乙醇提取黄芪四物汤中的“醇溶性成分”, 再提取其中的水溶性成分, 与工艺 I 相比, 工艺 II 黄芪加四物汤仅用水煎煮, 得到的产物中缺乏来自“黄芪四物汤”中的“醇溶性成分”。实验结果表明: TFT-I 对急性痛风性关节炎大鼠模型具有显著的减轻关节炎性水肿、降低关节组织中炎症因子的水平。而 TFT-II 对急性痛风性关节炎大鼠模型仅能减轻 4, 24, 48 h 的关节炎性水肿。表明在加味四物四藤汤中来自“黄芪四物汤”的“醇溶性成分”是对痛风急性期关节炎的有效部位之一; 其作用机制与提取物对急性期关节组织中的各种炎症因子水平的抑制有关。笔者的研究结果与田维毅^[16] 等对四物汤研究的发现相吻合, 即四物汤醇提主要得到抗炎成分(如琥珀酸、十六烷酸等), 而水提得到更多的具有增强免疫作用的多糖成分, 印证了痛风性关节炎的病理核心是炎症。Martinon F^[17] 认为: 痛风的发生与尿酸钠晶体被固有免疫系统识别而产生的慢性炎症反应有关。TFT-II 在慢性期(4, 24, 48 h) 发挥的抗炎作用是否与免疫诱导产生的痛风慢性期的炎症发作有关还需要进一步研究。本课题是对加味四物四藤汤有效部位研究的初探, 有关该复方抗痛风作用有效部位的研究还需深入, 需进一步拆分

加味四物四藤汤的各个组分, 对多种提取工艺进行比较研究, 并对提取物进行成分分析, 根据有效成分的含量、生产成本等, 进一步筛选出合理、有效的提取工艺。

[参考文献]

[1] Zhu Y, Pandya B J, Choi H K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population; the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2008 [J]. Arthritis Rheum, 2011, 63(10):3136.

[2] Crittenden D B, Pillinger M H. The year in gout; 2011-2012 [J]. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2012, 70(3):145.

[3] Faranak Ghaemi-Oskouie, Yan Shi. The role of uric acid as an endogenous signal in immunity and inflammation [J]. Curr Rheumatol Rep, 2011, 13(2):160.

[4] Dinarello C A. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family [J]. Annu Rev Immunol, 2009, 27(4):519.

[5] Alexander So. Developments in the scientific and clinical understanding of gout [J]. Arthritis Res Ther, 2008, 10(5):221.

[6] Lee Hsin-Pai, Huang Shi-Yang, Lin Yen-You, et al. Soft coral-derived lemmalol alleviates monosodium urate-induced gouty arthritis in rats by inhibiting leukocyte infiltration and iNOS, COX-2 and c-Fos protein expression [J]. Ethnopharmacol, 2013, 11(1):99.

[7] E Sanchez-Miranda, J Lemus-Bautista, S Perea, et al. Effect of kramecyne on the inflammatory response in lipopolysaccharide-stimulated peritoneal macrophages [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 13(3):1.

[8] 王东根, 马增春, 邵帅, 等. 新型四物方补血活性部位的初步筛选 [J]. 解放军药学报, 2011, 27(2):95.

芍黄安肠汤对溃疡结肠炎大鼠 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路的影响

李晨^{1,2}, 俞媛³, 范尧夫⁴, 刘皓⁴, 张前德^{1*}

(1. 南京中医药大学, 南京 210023; 2. 南京中医药大学附属徐州市中医院, 江苏 徐州 221000;
3. 复旦大学附属公共卫生临床中心, 上海 金山 201508;
4. 南京医科大学第一临床医学院, 南京 210029)

[摘要] 目的: 观察芍黄安肠汤(SAD)对 UC 大鼠模型 Toll 样受体 4(TLR4)/髓样分化因子 88(MyD88)/核因子- κ B(NF- κ B)信号通路的干预作用, 对其治疗 UC 的作用机制进行探讨。方法: 采用三硝基苯磺酸/无水乙醇灌肠法诱导 UC 大鼠模型。将 60 只 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、SAD 低、中、高剂量组(4.5, 9, 18 g·kg⁻¹)、美沙拉嗪组(0.5 g·kg⁻¹), 每组各 10 只。造模后第 2 天, 用药组分别给予相应药物连续灌胃 10 d。观察 UC 大鼠疾病活动指数(DAI)、结肠大体形态损伤以及组织学评分, 采用免疫组化的方法观察 UC 大鼠肠道组织核因子- κ B(NF- κ B)表达, RT-PCR 法检测 Toll 样受体 4(TLR4)和髓样分化因子 88(MyD88) mRNA 的表达。结果: 模型组大鼠的 DAI、结肠大体形态损伤及组织学评分均显著高于正常对照组($P < 0.05$)。芍黄安肠汤各剂量组的 DAI 评分、结肠大体形态损伤评分低于模型组($P < 0.05$); 与正常组相比, 其余各组大鼠 NF- κ B, TLR4 mRNA, MyD88 mRNA 表达明显增强($P < 0.05$); 芍黄安肠汤各剂量组和美沙拉嗪组较模型组大鼠上述指标明显降低($P < 0.05$)。结论: 芍黄安肠汤对 UC 有较好的疗效, 其作用机制可能是抑制 TLR4 的表达, 影响 MyD88 引发信号通路下游的基因表达, 从而抑制 NF- κ B 的活化, 最终减轻机体炎症反应。

[关键词] 芍黄安肠汤; 溃疡性结肠炎; TOLL 样受体 4; 髓样分化因子; 核转录因子- κ B

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)07-0151-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014070151

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000019.html>

[网络出版时间] 2014-01-21 9:18

[收稿日期] 20130911(001)

[基金项目] 高等学校博士学科点专项科研基金(20093237110005)

[第一作者] 李晨, 博士研究生, 主治医师, 从事中西医结合消化病学研究, Tel:13701471403, E-mail:1944034274@qq.com

[通讯作者] *张前德, 教授, 博士生导师, 从事中西医结合基础与临床, E-mail:zhangqiande@njmu.edu.cn

- [9] 高月, 马增春, 梁乾德, 等. 四物汤的方证结合研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2010, 12(2):211.
- [10] 李春荣, 王升启. 四物汤及其单药主要活性成分免疫药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9):1624.
- [11] Martin W, Walton M, Harper J. Resident macrophages initiating and driving inflammation in a monosodium urate monohydrate crystal - induced murine peritoneal model of acute gout[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(1):281.
- [12] 黄火高, 孙运峰, 胡明. 大鼠急性痛风性关节炎模型的建立及特点[J]. 军事医学科学院院刊, 2005, 29(6):538.
- [13] 赵恒立. 六味痛风饮防治痛风性关节炎作用机理的实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2009:34.
- [14] Coderre T J, Wall P D. Ankle joint arthritis inrats: provide a useful tool for the evaluation of analgesis and anti-arthritis agents[J]. Pharm Biochem Behav, 1988, 29(3):461.
- [15] 王北婴, 李义奎. 中药新药研制开发技术与方法[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001:727.
- [16] 田维毅, 杨娟, 王平, 等. 四物汤等复方多糖组分对小鼠腹腔巨噬细胞释放细胞因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(4):515.
- [17] Martinon F. Mechanisms of uric acid crystal-mediated autoinflammation [J]. Immunol Rev, 2010, 233(1):218.

[责任编辑] 聂淑琴