

活络止痛汤对炎症模型大鼠消炎作用的影响

徐爱良, 蒋孟良, 彭延古, 黄芝蓉, 曾序求, 李路丹

(湖南中医学院, 湖南 长沙 410007)

摘要:目的: 探讨活络止痛汤的消炎作用机理。方法: 将 SD 大鼠随机分成 5 组, 观察药物对角叉菜胶所致大鼠足肿胀及炎症局部组织液中前列腺素(PGE₂)含量的影响。结果: 主要炎症介质 PGE₂ 含量测定, 活络止痛汤大小剂量组和益肾蠲痹丸组与模型组相比具有显著性差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 抑制模型大鼠炎症的作用, 活络止痛汤各剂量组和益肾蠲痹丸组明显优于模型组。结论: 活络止痛汤对炎症组织中 PGE₂ 含量有明显降低作用, 对于实验性炎症有明显抑制作用。

关键词: 活络止痛; 消炎镇痛; PGE₂; 药理; 实验

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2005)03-0049-02

类风湿性关节炎在我国的发病率为 0.32% ~ 0.36%^[1], 是一种严重危害劳动人民身体健康的慢性全身免疫性疾病。活络止痛汤对于类风湿等所致的关节疼痛均有较好的解除作用^[2], 为观察活络止痛汤的抗炎作用机理, 我们以角叉菜胶所致的大鼠炎症组织中所产生的致炎介质前列腺素(PGE₂)作为观察指标, 观察活络止痛汤消炎作用的机理, 报告如下:

1 实验材料

1.1 药物制备

1.1.1 活络止痛汤由黄芪、当归、丹参、乳香、没药等 10 味药物组成, 按处方所需重量购自湖南中医学院第一附属医院门诊药房。按浓缩制剂要求制成, 分别配制成内含生药 1.08g/mL、0.54g/mL 浓度药液作为活络止痛大剂量和小剂量, 其中小剂量相当于人用等效剂量, 大剂量相当于人用等效剂量的 2 倍。

1.1.2 益肾蠲痹丸 购自湖南中医学院第一附属医院门诊药房, 广东华南制药厂生产, 批号 011008, 用前打成细末, 配制成 0.432g/mL 浓度药液, 相当于人用等效剂量。

1.2 试剂与仪器

1.2.1 试剂 角叉菜胶(Carrageenin): 美国 Sigma 公司生产, 批号 42H0356, 由邱赛红教授提供。临用前以生理盐水配成 1% 的浓度; 血栓烷 B₂ 6-酮-前列腺素 F_{1 α} 、前列腺素 E₂ 酶联免疫测定试剂盒, 购自苏州

大学血栓与止血研究室; 甲醇溶液、生理盐水。

1.2.2 仪器 荧光分光光度计(Fluorescence Spectrophotometer), F-45 型, 日本 HITACHI 生产; 台式恒温水浴震荡仪; 离心机; 酶标仪; 游标卡尺; 手术钳; 手术剪等仪器。

2 实验方法

2.1 动物与分组 SD 大鼠, 雄性, 体重(200.0 ± 20.0)g, 购自中国药品生物制品检定所, 动物许可证号, 京动许字(2000)第 017 号总 62 号。按大鼠体重随机分为模型组、活络止痛汤大剂量组、小剂量组、正常对照组和益肾蠲痹丸组, 每组 10 只。

2.2 造模方法^[3] 活络止痛汤两个剂量组按 1mL/100g 体重灌胃, 即 5.4g/kg, 10.8g/kg; 益肾蠲痹组按 1mL/100g 体重灌胃, 即 4.32g/kg。正常对照组和模型组灌胃等量生理盐水, 均连续灌胃 7d。于末次灌胃前, 先用游标卡尺测量各组大鼠足厚度, 灌胃后 1h, 除正常对照组外, 其余各组每鼠于右后足跖皮下注入 1% 的角叉菜胶 0.1mL, 待 4h 后大鼠足肿胀明显时测足厚度, 将大鼠断颈椎处死, 于踝关节上方 0.5cm 处将致炎肿胀足剪下称足重后, 蒸馏水洗净泥沙, 拭干水液待测 PGE₂。正常对照组大鼠取同侧关节按同样方法取标本测定。

2.3 炎症组织中 PGE₂ 含量的测定^[4] 将炎足剪碎称重, 按重量体积加入 9 倍体积容量的 0.4mol/L 的过氯酸中, 用高倍匀浆机匀浆, 放置 1h 后离心, 按试剂盒说明方法测定足组织浸泡液 OD 值, 并从标准曲线上计算 PGE₂ 含量。

2.4 统计方法 统计数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 *t* 检验。

收稿日期: 2004-03-15

基金项目: 湖南省教育厅资助项目(No. OLC239)

通讯作者: 徐爱良, Tel: (0731) 5381063, 13170478828

3 实验结果

试验显示,大鼠右后足致炎后炎足的厚度和重量,在活络止痛汤大剂量、小剂量组和益肾蠲痹丸组有明显降低,与模型组比较具有非常显著性差异($P < 0.05$);大鼠炎足中 PGE_2 含量活络止痛汤大小剂

量组和益肾蠲痹丸组与造模组相比明显降低,具有非常显著性差异($P < 0.01$),说明本品和益肾蠲痹丸均有显著的抗炎作用。各给药组间比较,无显著性差异,结果见表 1 与表 2。

表 1 对大鼠足跖肿胀的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 g/kg	n	炎足厚度(mm)			足重(g)		
			致炎前	致炎后	肿胀率(%)	左足	右足	炎足增重率(%)
模型组	—	9	4.72±0.90	6.30±1.67	33.47±5.86	1.497±0.461	1.841±0.948	22.98±6.31
活络止痛汤组(大)	10.8	10	4.73±1.01	5.70±1.82	20.50±4.23 ¹⁾	1.505±0.474	1.740±0.611	15.61±6.01 ¹⁾
活络止痛汤组(小)	5.4	10	4.69±0.91	5.80±1.63	23.67±5.04 ¹⁾	1.498±0.465	1.753±0.783	17.02±4.76 ¹⁾
益肾蠲痹组	4.32	9	4.71±0.99	5.82±1.78	23.57±4.89 ¹⁾	1.502±0.481	1.760±0.664	17.18±5.83 ¹⁾

注:与模型组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 对大鼠炎症组织液中 PGE_2 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 g/kg	PGE_2 (pg/mL)
正常对照组	7	—	48.03±5.30
模型组	9	—	88.00±6.99 ²⁾
活络大剂	10	10.8	62.28±9.17 ²⁾
活络小剂	10	5.4	73.73±3.95 ²⁾
益肾蠲痹组	9	4.32	63.45±7.75 ²⁾

注:与模型组相比,²⁾ $P < 0.01$;与正常对照组相比³⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

PGE_2 为机体在炎症反应中引起致病作用的主要致炎介质。类风湿关节炎(RA)患者在发病过程中,由于白细胞介素(IL-1)等炎症物质的作用,关节滑膜组织中纤维母细胞和软骨细胞等被 RF(类风湿因子)及免疫球蛋白等形成的免疫复合物的激活而产生 PGE_2 炎性介质,可引起局部血管扩张,血管通透性增加,出现红斑和疼痛,引起水肿和发热,加重炎症反应。临床上很多药物就是通过抑制和降低上述致炎致痛物质,而达到消炎镇痛的作用。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,还可以提示药物抗炎机理。角叉菜胶所致大鼠足部炎症反应,常被作为 RA 在实验中测定致炎致痛物质的动物模型。

RA 等关节疼痛常由患者素体气血亏虚,外邪乘虚侵袭关节、经络,使局部气血流行受阻,血脉阻滞不通所致,气血不通则局部血液循环不良,刺激致炎致痛物质 PGE_2 、组织胺和 IL-1 等的产生,使局部组织产生疼痛并使炎症加重,此种情况即是中医所说的气血不通致痛,气血不荣亦可产生疼痛的病理。活络止痛汤是以补血、活血、祛风为法则的抗炎止痛方剂,该方以《和剂局方》四物汤合《医学衷中参西

录》活络效灵丹加黄芪、乌蛇、全蝎等而成。方中四物汤加黄芪可使气血双补,气血充足则正气恢复,机体御外功能增强,既可防止外邪继续入侵又可驱逐已入之邪外出,气血已荣,疼痛亦止;方中丹参、乳香、没药、当归均可使局部血液循环加快,促进炎症消除并减轻炎症介质分泌,加上乌蛇、全蝎等祛风止痛,上药共达消除或减轻局部炎症和疼痛的效果,故有促进病变关节康复的作用。RA 病程一般较长,病邪入侵致病之后如得不到及时有效的治疗,便对关节、经络造成损害,且由于各种因素综合作用使炎症不断恶化加重,而临床通常使用辛温燥散之类药物,长期运用只能更加促使机体气血津精的耗伤,不但不能阻止病情的发展,反使病情进一步加重,故不适合正气已经亏虚的 RA 的发病病机。

本方扶正驱邪兼施,在补益气血基础上同时改善全身及局部血液循环,目的在于激发机体自身正气抗邪。实验发现本方对角叉菜胶所致大鼠足部炎症具有明显抑制作用并能降低组织液中 PGE_2 含量,这可能是活络止痛汤对于类风湿性关节炎产生明显的止痛消炎作用机理之一。

参考文献:

[1] 张鸿逵,刘振帆,苏厚恒,等.对山东省农村地区类风湿性关节炎与强直性脊柱炎流行病学的调查[J].中华风湿病学杂志,1998,2(2):85.

[2] 黄芝蓉,刘尚贵.活络止痛汤解除风寒痹疼痛的疗效观察[J].中国中医药信息杂志,2000,(7):49.

[3] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学出版社,1999.370.

[4] 何杨,王兆钺,阮长耿.酶联前列腺素 E_2 方法的建立及临床应用[J].实验血液学杂志,1996,4(1):110.