

风湿壮骨胶囊对佐剂诱导的大白鼠关节炎的作用

刘艳菊, 李水清

(湖北中医学院, 湖北 武汉 430061)

摘要:目的: 考察风湿壮骨胶囊对大白鼠原发性和继发性关节炎的作用。方法: 采用弗氏完全佐剂诱导的大白鼠多发关节炎为模型, 观察其致炎后不同时间, 左(右)后跖肿胀情况。结果: 对原发病关节炎、继发性关节炎有明显的消肿抗炎作用。

关键词: 风湿壮骨胶囊; 关节炎; 原发病变; 继发病变

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2003)02-0038-04

风湿痹症多呈慢性迁延, 且反复发作。经辨证, 该病多兼有肾气不足或亏损的现象, 多属本虚标实, 虚实夹杂症。风湿壮骨胶囊由马钱子、金钱白花蛇、红花、木香、防风等中药组成。治疗风湿以祛邪扶正为基本原则。以祛风胜湿之法驱除病邪。活血通络以疏经络。补肾阳以固本扶正, 诸法联用, 可奏标本兼顾, 祛风扶正之效。该药对风湿痹症有较好疗效。本实验采用以弗氏完全佐剂诱导的大白鼠多发性关节炎为模型, 观察该药对关节炎的作用。

1 材料

1.1 受试药品 风湿壮骨胶囊由武汉家波风湿病研究所提供, 批号 010524。

1.1.1 风湿壮骨胶囊的组成 马钱子(*Strychnos nuxvomical* L.) 200g, 金钱白花蛇(*Bungarus Parvus*) 45g, 红花(*Carthamus tinctorius* L.) 180g, 木香(*Saussurea lappa* Clarke) 180g, 防风(*Saposhnikovia divaricata* Turcz/Schischk.) 135g, 甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.) 45g。

1.1.2 风湿壮骨胶囊的制备 木香、防风提取挥发油进行 β -CD包合; 红花用乙醇回流提取并浓缩; 金钱白花蛇粉碎过80目筛; 甘草与木香、防风、红花的残渣一并煎煮并浓缩, 与红花提取液混合, 备用。将混合液与药粉混合制粒, 干燥后再与 β -CD包合物混合, 装胶囊, 即得。高剂量组 140mg/kg, 取风湿壮骨胶囊内容物 700mg, 加 0.5% CMC-Na 至 100ml, 配成 0.7% 药液; 中剂量组 70mg/kg, 取上述 0.7% 药液 1份, 加 0.5% CMC-Na 1份, 配成 0.35% 药液; 低剂量组 35mg/kg, 取上述 0.7% 药液 1份加 0.5% CMC-Na 3份配成 0.175% 药液。冷藏备用。

1.2 对照药: 醋酸泼尼松片, 浙江医药股份有限公司提供, 批号 001004。浙卫药准字(1996)第 185101号。取醋酸泼尼松片(5mg/片) 20片, 碾碎, 用 0.1% CMC-Na 配至 100ml, 冷藏备用。

1.3 羧甲基纤维素钠, 上海化学试剂公司分装厂, 批号 88-10-19, 配成 0.5% CMC-Na 备用。弗氏佐剂: 武汉亚法生物技术有限公司。

1.4 器材 鼠足容积测定器(自制)

1.5 动物 清洁级 wistar 大白鼠, 体重 170~200g, ♀ ♂各半。由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供, 合格证书: 医动字第 19-050 号。

2 方法

2.1 观察风湿壮骨胶囊对原发病变的影响 取体重 70~200g 大白鼠 50只, ♀ ♂各半, 按体重性别随机分为 5组。风湿壮骨胶囊 3个剂量组, 剂量分别为 140mg/kg, 70mg/kg, 35mg/kg; 醋酸泼尼松片组 20mg/kg; 0.5% CMC-Na 对照组 20ml/kg。测其左后跖正常容积(ml)。每鼠左后跖皮内注射弗氏完全剂 0.1ml 致炎。自注入佐剂前 1日 开始灌胃给药。每日 1次, 连续 10d。每天测量各鼠左后跖容积, 观察该药对原发性病变的影响。

2.2 观察风湿壮骨胶囊对继发病变的预防作用 另取 170~200g 大鼠 50只, ♀ ♂各半, 分组同前。于注射佐剂第 7d 开始给药, 连续 1周, 观察对侧(右)的足跖肿胀情况、耳部、前肢和尾部病变的发生率、结节数或严重程度。

2.3 观察风湿壮骨胶囊对继发病变的治疗作用 另取已出现继发病变大鼠 50只, 于注射佐剂第 19d 开始给药, 观察佐剂注射对侧(右)的足跖肿胀情况、前肢和尾部病变的严重程度, 连续给药观察 30d。

3 结果

3.1 风湿壮骨胶囊预防性给药对大白鼠佐剂关节炎原发病变有明显的消肿、抗炎作用,可明显抑制注射局部的早期炎症反应和8d后的再度肿胀,与0.5% CMC-Na组比较均有显著性差异,结果见表1。

表1 风湿壮骨胶囊对大白鼠佐剂关节炎原发病变的影响($\bar{x} \pm s; n=10$)

组别	剂量 (mg/kg)	正常左后足跖 容积(ml)	致炎后不同时间左后足跖容积				
			1	2	3	4	5(d)
高剂量组	140	0.76 ± 0.03	1.04 ± 0.10***	1.05 ± 0.08***	1.06 ± 0.08***	0.97 ± 0.08	0.93 ± 0.05***
中剂量组	70	0.76 ± 0.03	1.10 ± 0.09***	1.13 ± 0.07***	1.12 ± 0.07***	1.07 ± 0.06	1.02 ± 0.07
低剂量组	35	0.77 ± 0.03	1.06 ± 0.06***	1.06 ± 0.06***	1.13 ± 0.07***	1.07 ± 0.09	1.01 ± 0.06
醋酸泼尼松片组	20	0.76 ± 0.03	1.06 ± 0.10***	1.08 ± 0.07***	1.04 ± 0.10***	0.98 ± 0.09	0.90 ± 0.10***
0.5% CMC-Na组	20ml	0.76 ± 0.03	1.37 ± 0.06	1.35 ± 0.08	1.34 ± 0.07	1.05 ± 0.14	1.06 ± 0.08

续表1

		6	7	8	9	10(d)
	0.88 ± 0.04*		0.83 ± 0.03***	0.98 ± 0.05**	0.9 ± 0.05***	0.84 ± 0.05***
	0.96 ± 0.07		0.91 ± 0.07***	1.08 ± 0.06**	1.01 ± 0.06***	0.99 ± 0.06***
	0.98 ± 0.07		0.92 ± 0.08***	1.10 ± 0.05**	1.04 ± 0.06***	0.97 ± 0.07***
	0.85 ± 0.08		0.87 ± 0.09**	0.96 ± 0.11**	0.91 ± 0.09***	0.87 ± 0.08***
	0.98 ± 0.11		1.09 ± 0.10	1.26 ± 0.06	1.22 ± 0.06	1.05 ± 0.07

注:与0.5% CMC-Na对照组相比较(*t*检验)* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。下同

3.2 风湿壮骨胶囊对继发性病变的预防作用结果见表2-3。结果显示:该药具有抑制注射佐剂对侧(右)后跖因迟发型超敏反应引起的足肿胀,继发病变的发生率(耳部、前肢和尾部病变的发生率)结节数及严重程度均低于模型组。提示该药具有抑制佐剂关节炎大白鼠迟发型超敏反应的作用。

表2 风湿壮骨胶囊对佐剂关节炎继发病变的预防作用(右后足跖容积)($\bar{x} \pm s; n=10$)

组别	剂量 (mg/kg)	右后足跖正 常容积(ml)	致炎后不同时间右后足跖容积(ml)(d)						
			7	8	9	10	11	12	13
高剂量组	140	0.77 ± 0.03	0.77 ± 0.03	0.77 ± 0.03	0.77 ± 0.03	0.78 ± 0.03*	0.78 ± 0.02***	0.78 ± 0.03***	0.78 ± 0.03***
中剂量组	70	0.76 ± 0.02	0.76 ± 0.02	0.76 ± 0.03	0.77 ± 0.02	0.78 ± 0.03*	0.78 ± 0.02***	0.78 ± 0.03***	0.78 ± 0.03***
低剂量组	35	0.76 ± 0.03	0.76 ± 0.03	0.76 ± 0.03	0.77 ± 0.03	0.79 ± 0.05	0.81 ± 0.04*	0.82 ± 0.04**	0.83 ± 0.05**
醋酸泼尼松片组	20	0.75 ± 0.02	0.75 ± 0.03	0.75 ± 0.02	0.75 ± 0.02	0.76 ± 0.03**	0.76 ± 0.03***	0.77 ± 0.03***	0.76 ± 0.03***
0.5% CMC-Na组	20ml	0.76 ± 0.03	0.76 ± 0.03	0.76 ± 0.03	0.78 ± 0.02	0.82 ± 0.04	0.86 ± 0.06	0.90 ± 0.07	0.92 ± 0.08

表3 风湿壮骨胶囊预防用药对佐剂关节炎大白鼠继发病变动物数的影响($n=10$)

组别	剂量(mg/kg)	继发病变发病动物数(只)	率(%)
高剂量组	140	0	0**
中剂量组	70	0	0**
低剂量组	35	2	20*
醋酸泼尼松片组	20	0	0**
0.5% CMC-Na组	20ml	7	70

注:与0.5% CMC-Na对照组相比较(确切概率法)* $P > 0.05$, ** $P < 0.05$ 。

3.3 风湿壮骨胶囊对佐剂关节炎继发病变的治疗作用结果显示,该药可使佐剂注射对侧(右)足跖肿胀、耳部、前肢和尾部病变的严重程度降低,与模型对照组比较有显著性差异,提示该药具有治疗关节炎的作用。详见表4-5。

表4 风湿壮骨胶囊对佐剂关节炎大白鼠继发病变的治疗作用(右后足跖容积($\bar{x} \pm s$; $n=10$))

组别	剂量 (mg/kg)	右后足跖正 常容积(ml)	致炎后不同时间右后跖容积(ml)				
			19	20	21	22	23(d)
高剂量组	140	0.76 ± 0.03	0.96 ± 0.09	0.87 ± 0.04***	0.86 ± 0.04***	0.85 ± 0.04***	0.85 ± 0.04***
中剂量组	70	0.75 ± 0.03	0.94 ± 0.05	0.92 ± 0.04*	0.91 ± 0.04**	0.9 ± 0.04***	0.90 ± 0.04***
低剂量组	35	0.75 ± 0.03	0.95 ± 0.07	0.94 ± 0.05	0.94 ± 0.06*	0.92 ± 0.06**	0.90 ± 0.06***
醋酸泼尼松片组	20	0.74 ± 0.03	0.95 ± 0.07	0.94 ± 0.05	0.93 ± 0.05**	0.92 ± 0.05**	0.90 ± 0.05***
0.5% CMC-Na 组	20ml	0.75 ± 0.03	0.95 ± 0.06	1.00 ± 0.08	1.02 ± 0.07	1.01 ± 0.08	1.00 ± 0.06

续表4

24	25	26	27	28	29	30(d)
0.84 ± 0.03***	0.83 ± 0.02***	0.82 ± 0.02***	0.81 ± 0.03***	0.79 ± 0.03***	0.77 ± 0.02***	0.76 ± 0.03***
0.88 ± 0.04***	0.87 ± 0.04***	0.86 ± 0.03***	0.85 ± 0.03***	0.83 ± 0.03***	0.81 ± 0.02***	0.78 ± 0.02***
0.89 ± 0.05***	0.88 ± 0.05***	0.85 ± 0.05***	0.84 ± 0.04***	0.82 ± 0.04***	0.80 ± 0.04***	0.78 ± 0.03***
0.88 ± 0.05***	0.86 ± 0.05***	0.83 ± 0.05***	0.80 ± 0.05***	0.77 ± 0.04***	0.75 ± 0.03***	0.75 ± 0.03***
1.01 ± 0.09	0.99 ± 0.07	0.98 ± 0.05	0.97 ± 0.06	0.97 ± 0.06	0.96 ± 0.05	0.96 ± 0.05

表5 风湿壮骨胶囊治疗用药对佐剂关节炎大白鼠继发病变的影响(五级评分法)($n=10$)

组别	剂量(mg/kg)	0	1	2	3	4	(级,只)
高剂量组	140	3	5	2	0	0	**
中剂量组	70	2	6	2	0	0	**
低剂量组	35	2	6	2	0	0	**
醋酸泼尼松片组	20	3	6	1	0	0	**
5% CMC-Na 组	20ml	0	1	6	2	1	

注:与0.5% CMC-Na 对照组相比较(Ridit 法) ** $P < 0.01$ 。

4 讨论

风湿壮骨胶囊由马钱子、金钱白花蛇、红花、木香、防风等中药组成。该方以中医理论为依据,配伍得当,选药精练,攻补兼备,寒温并行,急缓有续。方中马钱子苦涩有毒,有活血通络,消肿止痛之功,为治疗顽痹、跌打损伤之要药,有奏效迅速、止痛明显之特点;金钱白花蛇甘温有毒,功能祛风湿,通经络有搜风定痛之功;红花、木香活血行气,解散瘀滞,奏通则不痛之效;防风祛风胜湿,解除痉急。该方为治疗风湿痹症之良方。本文介绍的药理实验进一步证实了该方疗效。实验结果表明,风湿壮骨胶囊预防性给药对大白鼠佐剂关节炎原发病有明显的消肿、

抗炎作用,可明显抑制注射局部的早期炎症和8天后的再度肿胀,与0.5% CMC-Na 组比较均有显著性差异;对继发性病变的预防和治疗也有明显效果,能抑制注射佐剂对侧(右后跖因迟发性超敏反应引起的足肿胀,继发病的发生率、结节数及严重程度均低于模型组,提示该药具有抑制佐剂关节炎大白鼠迟发型超敏反应的作用。

参考文献:

- [1] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1994. 723.