

复方竹节参片对大鼠佐剂性关节炎治疗作用的实验研究

陈龙全, 郜红利

(湖北民族学院, 湖北恩施 445000)

摘要:目的: 探讨复方竹节参片治疗类风湿性关节炎(RA)的作用机理。方法: 用佐剂造成大鼠关节炎(AA)模型, 观察复方竹节参片对大鼠关节肿胀度、血清 SOD、LPO 及炎症组织中 PGE₂ 的影响, 并与吲哚美辛进行比较。结果: 复方竹节参片抑制关节肿胀和炎症组织中 PGE₂ 含量, 升高血清中 SOD 活力, 减少 MDA 含量均优于吲哚美辛。结论: 复方竹节参片通过影响炎症介质的释放而产生抗炎镇痛和抗风湿作用。

关键词: 复方竹节参片; 类风湿性关节炎; SOD; 痹证; 佐剂

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2003)03-0025-02

类风湿性关节炎(RA)是一种慢性多关节炎症为主要表现的全身性免疫性疾病,它具有表现复杂,反复发作,缠绵难愈,致残率高的特点,为临床难治之症。近年来,我们以竹节参(为五加科植物竹节参 *Panax Japonicus* C. A. Mey. 的干燥根茎,又名竹节人参、北三七。是我国西南地区民间用以治疗风湿痹证、筋骨疼痛、虚损劳伤的名贵中草药。)为主药,研究制成复方竹节参糖衣片剂型,临床治疗各类风湿病患者数百例^[1],取得了较满意疗效,初步药效学研究表明,复方竹节参片对实验性关节炎有明显的抗炎镇痛作用^[2],为了进一步探讨复方竹节参片治疗 RA 的作用机理,我们用 SD 大鼠制作佐剂性关节炎(AA)模型,观察复方竹节参片抗风湿的作用机理,现将实验资料报告如下:

1 材料与方 法

1.1 实验动物与分组 SD 雄性大鼠(由湖北中医学院动物房提供)40只,体重180g~220g,随机分为四组,即模型对照组(生理盐水灌胃,20ml/kg)、复方竹节参片组大剂量组(灌胃,20g/kg)、小剂量组(灌胃,10g/kg)、吲哚美辛对照组(灌胃,15g/kg)。

1.2 药品及试剂 复方竹节参片(由竹节参、当归、淫羊藿、制白芍、地龙、白花蛇、穿山龙等配伍组成,其中竹节参、地龙各50%直接粉碎外,其余均水煎浓缩,提取浸膏,混入药粉,制粒,压片,包衣,每片重0.3g,含生药1g,批号:950215),由湖北民族学院医学院附属医院制剂室提供。吲哚美辛由辽宁本溪制

药三厂生产(批号:950308)。试验药品制备:复方竹节参片去糖衣粉碎,按水煎剂制备法得1:2浓缩药液,过滤,滤液加95%乙醇搅拌,冷藏24h,过滤,弃去沉淀物,回收乙醇浓缩至1:1(既每ml含生药1g),高压灭菌保存备用。吲哚美辛临用时调制(每ml含冲剂1g)。SOD试剂盒,海军工程学院海军抗衰老中心提供。硫代巴比妥酸(TBA)和四乙氧基丙烷试剂由 Sigam 公司生产,其余均为国产分析纯。6-酮-前列腺素试剂盒,北京东亚技术研究所提供。

1.3 AA 大鼠模型制备^[3]与检测方法 各组均右后足跖皮内注射费氏完全佐剂(0.05ml/只),同日造模前用容积法测定大鼠前肢、耳、尾部等部位的容积,待最后一次给药后再次测定肿胀度(同侧足跖造模前后容积之差),采血,测血清 SOD。另取左足踝关节上0.5cm处,剪下非致炎的肿胀足爪,剪碎,在生理盐水中浸泡1h,离心10min,取上清液0.5ml,按文献方法^[4]测 PGE₂,以每克组织相当的 A 值表示 PGE₂ 的含量。血清脂质过氧化物(LPO)测定:方法按照文献^[5],采用硫代巴比妥酸法测定血清丙二醛(MDA),评价脂质过氧化速率。

1.4 统计学处理 所有实验数据均以均数 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间显著性差异采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 复方竹节参片对佐剂性关节炎大鼠继发性炎症的影响。 复方竹节参片抑制佐剂性关节炎继发性肿胀,降低前肢、尾及耳结节等炎症的发生率,表明了复方竹节参片对大鼠佐剂性关节炎有抗炎、抗风

湿,镇痛作用(见表1)。

表1 复方竹节参片对佐剂性关节炎大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	足肿胀值(ml)			
		10h	16h	22h	28
模型组(生理盐水)	—	0.22 ± 0.15	0.70 ± 0.19	0.91 ± 0.49	0.89 ± 0.40
复方竹节参片	20	0.31 ± 0.11	0.30 ± 0.17* * Δ	0.30 ± 0.16* * Δ	0.38 ± 0.21* *
复方竹节参片	10	0.30 ± 0.11	0.31 ± 0.19* * Δ	0.40 ± 0.26* *	0.32 ± 0.17* * Δ
吲哚美辛	15	0.33 ± 0.12	0.49 ± 0.16* *	0.46 ± 0.29* *	0.41 ± 0.22* *

注:与模型组比较,* P < 0.05 ** P < 0.01;与吲哚美辛组比较,^ P < 0.05 Δ P < 0.01(下同)。

2.2 复方竹节参片对佐剂性关节炎大鼠血清中SOD活力及炎症组织中前列腺素含量的影响。(见表2) 结果显示复方竹节参片能显著升高血清SOD活力,减少炎症组织PGE₂的含量,可能是通过降低炎症组织PG合成或释放而发挥抗炎,抗风湿的作用。

表2 对佐剂性关节炎大鼠血清中SOD活力及炎症组织中PGE₂含量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	PGE ₂ (ug/ml)	SOD(U/ml)
模型组(生理盐水)	—	12.94 ± 4.12	251.43 ± 35.76
复方竹节参片	20	5.71 ± 1.74* * Δ	368.67 ± 42.54* * Δ
复方竹节参片	10	5.60 ± 1.84* * Δ	330.82 ± 41.94* *
吲哚美辛	15	6.84 ± 2.32* *	310.48 ± 41.65*

2.3 复方竹节参片对佐剂性关节炎大鼠血清脂质过氧化物(LPO)的影响(见表3)。表中说明复方竹节参片能够减少脂质过氧化产物—MDA的含量,提高SOD活力,可使自由基歧化而清除。

表3 复方竹节参片对大鼠血清MDA含量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	MDA含量(nmol/ml)
模型组(生理盐水)	—	15.17 ± 2.46
复方竹节参片	20	8.69 ± 1.31* * Δ
复方竹节参片	10	9.23 ± 1.33* * Δ
吲哚美辛	15	12.46 ± 2.05*

3 讨论

大鼠佐剂性关节炎是常见RA实验模型,其组织病理及血液变化与人类相似。RA患者及AA大鼠异常活化的单核巨噬细胞产生PG。前列腺PG作为第三信使是炎症反应的重要介质,炎症介质发生、发展与局部PG含量密切相关,PGE₁、PGE₂等在关节炎中使局部毛细血管扩张,血浆渗出,组织水肿。本实验研究表明AA大鼠非致炎侧足爪组织中PGE₂

含量明显增加,复方竹节参片抑制佐剂性关节炎继发性肿胀,减少炎症组织PGE₂含量,比吲哚美辛剂效果更为显著,可能是通过免疫调节来减少PG合成和释放,实现其抗炎、抗风湿的作用。

自由基在炎症的发展过程中起着重要作用,在炎症过程中多形核白细胞和巨噬细胞产生O⁻,并进一步反应产生OH⁻与H₂O₂以杀灭微生物,但OH⁻与H₂O₂产生过多时可损害周围细胞和结缔组织,可加剧和延长炎症过程。SOD是一种内源性抗炎因子^[6],广泛存在于生物界,是机体抗氧化损伤的一种十分重要的金属酶,可以清除来源于活性氧的自由基,保护细胞膜性结构免受自由基损伤。复方竹节参片能够提高SOD活力,明显优于吲哚美辛,从而减少脂质过氧化产物MDA含量,使自由基歧化而清除,防止了自由基引起的IgG改变和IgG的抗原性,防止变性的IgG同风湿因子形成免疫复合物,因此,提高SOD活力,抑制自由基所致的炎症过程,清除或减少LPO的产物MDA含量是复方竹节参片治疗RA的重要机理之一。

参考文献:

- [1] 陈龙全,张国安,何军,等. 复方竹节参片治疗风湿类疾病218例临床观察[J]. 时珍国医国药, 1998, 9(5): 391.
- [2] 陈龙全,袁德培,孟卫星,等. 复方竹节参片镇痛、抗炎作用的实验研究[J]. 江苏中医, 1998, 19(9): 47~48.
- [3] 徐叔云, 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991. 722.
- [4] 连其深,传志组,胡晓,等. 花椒毒酚抗炎作用的实验研究[J], 中草药, 1998, 29(2): 102.
- [5] 莫简, 医用自由基导论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1989. 214.
- [6] Lewis DA. Endogenous anti-inflammatory factors[J]. Biochem Pharmacol. 1984, 33: 1705.