

瑶药风湿骨痛喷雾剂对佐剂性关节炎大鼠的治疗作用^{*}

王 杰¹, 王 硕², 蒋荣华², 周小雷², 龚小妹², 韦桂丽², 缪剑华¹

(1. 广西中医药大学药学院 南宁 530299;

2. 广西药用植物研究所/西南濒危药材资源开发国家工程实验室 南宁 530023)

摘 要:目的:通过瑶药风湿骨痛喷雾剂(ROS)对佐剂性关节炎(AA)大鼠的影响,得出其治疗效果,从而为ROS在临床上的应用提供理论依据。方法:参照文献完全弗氏佐剂造模方法致大鼠足趾出现继发性肿大,观察ROS高剂量(12.60 g·kg⁻¹)、中剂量(6.30 g·kg⁻¹)、低剂量(3.15 g·kg⁻¹)三种剂量对AA大鼠继发性足趾肿大的影响,以及对细胞因子IL-1, IL-6, TNF- α , RF和炎症介质PGE2含量的影响。结果:ROS高剂量(12.60 g·kg⁻¹)、中剂量(6.30 g·kg⁻¹)、低剂量(3.15 g·kg⁻¹)对AA大鼠继发性足趾肿大都有显著性作用,同时对IL-1、IL-6、TNF- α 、RF和PGE2有抑制的作用或趋势。结论:ROS能够抑制AA大鼠足趾肿胀度,降低关节炎指数(AI)。

关键词:风湿骨痛喷雾剂 佐剂性关节炎 细胞因子 药理作用

doi: 10.11842/wst.2019.04.011

中图分类号: R29

文献标识码: A

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种T、B淋巴细胞参与的慢性系统自身免疫疾病^[1]。该病好发于手、腕、足等小关节,并且反复发作,同时还会累及到人体的其他部位,轻者产生疼痛感,导致行动困难,重者会使关节畸形、功能受限,以致该部位失去正常活动的能力,甚至危害到生命,这种临床上表现为慢性、对称性、多滑膜关节炎和关节外病变的疾病^[2],不仅给病人带来了巨大的生理和心理上的痛苦,还给家庭和社会带来沉重的经济负担。我国类风湿关节炎发病率约0.32%~0.36%,已经成为造成劳动力下降致残的第一类疾病^[3],同时研究表明类风湿性关节炎患者的肿瘤发病率要明显的高于正常人,目前国内外市场上用于治疗类风湿关节炎的方法多种多样,最主要的手段是在病情发生不可逆性病变之前,即在病情的早期采取有效的治疗措施。其用于治疗的化学药品主

要包括:非甾体抗炎药,糖皮质激素,免疫抑制剂,生物制剂,但这些药物大多数只能对症治疗,延缓病情的发展,而不能对因治疗,对病变畸形的组织、器官功能无法进行恢复,且具有一定的毒副作用。因此,越来越多的医药学家逐渐将目光转投到中医药、民族医药等传统医药学领域,以此来寻找治疗类风湿关节炎更好地手段。

在我国瑶族是一个历史悠久,同时富有特色的少数民族,是典型的南方山地民族,主要分布在广西和湖南、云南、广东、贵州等省,总人口有200万之多,其中广西占全国瑶族人口152.8万,是全国瑶族人口的62%。瑶族分布的地区普遍为环境恶劣,气候潮湿,导致比其他地区更容易使瑶族人民诱发类风湿关节炎等疾病,从而影响到瑶族人民的正常生活,在长期与疾病的斗争中,瑶族人民逐渐有了本民族独特的治疗方法和药物。广西金秀瑶族自治县是全国成立最早的瑶族

收稿日期:2019-01-10

修回日期:2019-03-10

* 国家自然科学基金委青年基金项目(81503179):基于内源激素调控的忍冬植物修剪方式对药材质量的研究,负责人:秦双双;南宁市科技局南宁市科学研究与技术开发计划项目(20143129):治疗类风湿关节炎民族药验方风湿骨痛喷雾剂的研制,负责人:周小雷。

** 通讯作者:缪剑华,研究员,主要研究方向:药用资源学。

自治县,被称为“瑶药之都”,有“世界瑶药文化研究中心在中国,中国瑶族研究文化在金秀”的美称。瑶药风湿骨痛喷雾剂是广西金秀县瑶医医院使用30多年的传统的临床验方,在传统瑶医的基础上,该验方是通过结合现代制剂技术开发研究而成的,主要由生断肠草、两面针、七叶一枝花、乳香、没药、九节风、木鳖子等瑶药组成,具有祛风除湿、温阳散寒、通络止痛等功效,主要用于肢体关节疼痛,痛无定痛以及骨质增生等症^[4],其中断肠草又名大茶叶、大茶药、钩吻等,为马钱科植物断肠草(胡蔓藤)的根和叶^[5],外用具有祛风散瘀、消肿止痛的功能。现代药理表明,其生物碱钩吻素子具有镇痛作用^[6]。两面针为芸香科植物光叶花椒的根、茎,性辛、苦、微温,有小毒,用于风湿痹痛、坐骨神经痛等多种病症。本实验通过完全弗氏佐剂造模方法诱导大鼠足趾出现继发性肿大,考察瑶药风湿骨痛喷雾剂对大鼠类风湿关节炎的影响,为瑶药风湿骨痛喷雾剂对佐剂性关节炎大鼠的治疗作用研究提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 药品

风湿骨痛喷雾剂自制:断肠草、两面针、七叶一枝花、乳香、没药、九节风、木鳖子均购于广西金秀县,风湿骨痛喷雾剂由广西药用植物园西南濒危植物工程实验室制备。风湿骨痛喷雾剂处方除乳香、没药外药材加10倍量80%乙醇超声提取2 h,过滤。滤渣用5倍量80%乙醇超声提取2 h两次,合并滤液,回收乙醇至3 L,加入乳香、没药,加热溶解,待用。

消肿止痛酊(广西壮族自治区花红药业有限公司,批号:20140505),双氯芬酸钠凝胶(先声药业,批号:35-150105)。

1.2 试剂

PGE₂试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:S16010958),TNF- α 试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:S24010957),RF试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:S11010953),IL-1试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:S14010955),IL-6试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:S05010954);弗氏完全佐剂(FCA,美国Sigma公司,批号:098K8729);氯化钠注射液(昆明市宇斯药业有限责任公司,批号:13010204);乙醇消毒液(武汉市雪环医用消毒用品有限公司,批号:20140507);蒸馏水、去离子水均为实验室自制。

1.3 实验动物

雌性SD大鼠70只,体质量 200 ± 20 g,SPF级,由广西医科大学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(桂)2009-0002,实验动物使用许可证号:SYXK(桂)2009-0004。饲养条件:动物分笼饲养,保持昼夜节律,室温 $(22\pm 2)^{\circ}\text{C}$ 中,湿度60%,自由取食饮水。

1.4 仪器

CP224S型分析天平(德国Sartorius公司),TC30K型电子天平(常熟市双杰测试仪器厂),4K15型低温高速离心机(美国sigma Sartoriu公司),HWS-28型电热恒温水浴锅(上海天恒医疗器械有限公司),F200型pro酶标仪(Tecan Infinite),自制排水体积法测试仪(精密度0.02 mL)。

1.5 实验方法

取70只SD大鼠,雌性,适应性喂养1周后,随机分为空白组、模型组、阳性组1(消肿止痛酊)、阳性组2(双氯芬酸钠凝胶)、风湿骨痛喷雾剂高、中、低剂量组,每组10只。造模方法参照文献完全弗氏佐剂造模方法造模^[7]。实验第1天开始造模:空白对照组注射0.1 mL生理盐水,其余各组于右后足跖皮内注射弗氏完全佐剂(CFA)0.1 mL致炎。第10天,足趾出现继发性肿大并加重,表示药物造模成功。给药方法为:将风湿骨痛喷雾剂配成高剂量($12.60\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、中剂量($6.30\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)、低剂量($3.15\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$),按每100 g体质量取0.1 mL喷于致炎部位,用透明胶布包扎,保持3 h,每天1次,空白组、模型组以喷雾剂所用溶剂代替;阳性组1(消肿止痛酊)、阳性组2(双氯芬酸钠凝胶)按照以上同样方法处理。致炎后第21天各组停药,继续观察3天。

采用排水体积法测量致炎足(原发性)和对侧足(继发性)致炎前后的体积,计算肿胀度与肿胀抑制率。

肿胀度=致炎后体积-致炎前体积

肿胀抑制率(%)=[(对照组肿胀度-给药组肿胀度)/对照组肿胀度] $\times 100\%$

大鼠致炎后第12天开始观察并记录全身关节病变程度,每3天1次,全身病变按5级分法评价(0分:无红肿;1分:小趾关节红肿;2分:趾关节和足趾肿胀;3分:踝关节以下的足爪肿胀;4分:包括踝关节在内的全部足爪肿胀)。根据未注射佐剂的余下肢体的病变程度累计积分,计算出AI(各个关节的积分累计起来,即为每只大鼠的AI)。停药后3天,大鼠禁食不禁水12 h,用10%水合氯醛麻醉大鼠($0.3\text{ mL}\cdot 100\text{ g}^{-1}$),大鼠翻正反应消失后,打开腹腔,用真空管腹主动脉取血,

表1 各组大鼠体质量的影响

组别	体质量/g			
	给药前	给药1周	给药2周	给药3周
空白组	201.61±5.32	214.91±6.42	231.82±5.21	242.21±6.92
模型组	200.41±6.02	204.21±6.62	209.21±8.73 ^{*2}	212.94±7.95 ^{*2}
阳性组1	199.02±7.55	205.64±8.43	221.11±8.85	229.15±9.04
阳性组2	200.93±8.64	209.44±9.75	223.13±9.63	232.04±8.13
ROS高剂量	200.73±5.83	208.83±9.44	222.25±12.92	230.23±14.02
ROS中剂量	199.73±8.64	206.85±8.63	221.32±10.53	234.54±10.72
ROS低剂量	199.23±10.44	209.75±11.73	223.35±13.83	235.33±12.32

注:与空白组比较^{*1} $P < 0.05$,^{*2} $P < 0.01$;与模型组比较^{*3} $P < 0.05$,^{*4} $P < 0.01$ 。

表2 对AA大鼠致炎侧(右后足)足趾肿胀度的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	给药 剂量/g·kg ⁻¹	各时间点的足容积与基础值的差值/mL						
		3天	6天	9天	12天	15天	18天	21天
空白组	—	0.00±0.00	0.05±0.01	0.05±0.02	0.10±0.03	0.10±0.03	0.11±0.04	0.11±0.05
模型组	—	0.93±0.13 ^{*2}	0.87±0.16 ^{*2}	0.93±0.12 ^{*2}	0.94±0.11 ^{*2}	0.96±0.12 ^{*2}	0.98±0.11 ^{*2}	1.03±0.10 ^{*1}
阳性组1	2.00	0.93±0.11	0.85±0.12	0.90±0.11	0.87±0.09	0.70±0.17 ^{*3}	0.68±0.16 ^{*3}	0.65±0.12 ^{*3}
阳性组2	0.02	0.86±0.11	0.76±0.15	0.89±0.13	0.85±0.09	0.69±0.11 ^{*3}	0.68±0.10 ^{*3}	0.62±0.09 ^{*4}
ROS高剂量	12.60	0.92±0.10	0.78±0.07	0.91±0.09	0.84±0.08	0.74±0.14 ^{*3}	0.65±0.16 ^{*4}	0.64±0.18 ^{*3}
ROS中剂量	6.30	0.88±0.20	0.75±0.13	0.92±0.18	0.88±0.02	0.76±0.30	0.68±0.23 ^{*3}	0.66±0.23 ^{*3}
ROS低剂量	3.15	0.94±0.14	0.81±0.23	0.95±0.17	0.90±0.22	0.79±0.21	0.70±0.15 ^{*3}	0.68±0.15 ^{*3}

注:与空白组比较^{*1} $P < 0.05$,^{*2} $P < 0.01$;与模型组比较^{*3} $P < 0.05$,^{*4} $P < 0.01$ 。

室温静置4 h, 1 000 r·min⁻¹, 温度为4℃, 离心10 min, 分离血清, 分装后, 放入-20℃冰箱保存。在致炎侧踝关节上方0.5 cm处剪下炎性足肿胀, 纵向切开, 5 mL生理盐水4℃浸泡2 h, 离心取上清。按照试剂盒要求测定血清及炎性组织液中的PGE₂、IL-1、IL-6、TNF-α、RF的含量。

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件进行数据处理, 两组数据间比较采用 t 检验, 多组均数比较采用单因素方差分析, 实验数据用($\bar{x} \pm s$)表示。

2 实验结果

2.1 对各组大鼠体质量的影响

与空白组相比, 模型组在第2周、3周有明显的差异($P < 0.01$); ROS高、中、低剂量组与空白组相比没有明显的差异($P > 0.05$)(表1)。

2.2 对AA大鼠足趾肿胀度的影响

造模后, 2天足趾肿胀达到高峰, 持续2-3天后, 肿胀减轻, 1周后再次出现肿胀, 表明ROS能够显著抑制AA大鼠的足趾肿胀度。与模型组比较, ROS高剂量组在

表3 对AA大鼠AI的影响($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	AI			
	12天	15天	18天	21天
模型组	6.63±0.68	7.72±0.98	8.84±1.12	8.12±1.34
阳性组1	5.52±0.88 ^{*3}	6.22±1.02 ^{*3}	7.34±0.98 ^{*4}	7.13±1.25 ^{*4}
阳性组2	5.68±0.69 ^{*3}	6.43±0.98 ^{*3}	7.52±1.34 ^{*4}	7.32±1.35 ^{*4}
ROS高剂量	5.55±0.92 ^{*3}	6.35±1.37 ^{*3}	7.43±1.40 ^{*4}	7.42±1.68 ^{*4}
ROS中剂量	5.72±0.78 ^{*3}	6.42±1.05 ^{*4}	7.56±1.21 ^{*4}	7.73±1.52 ^{*4}
ROS低剂量	5.89±0.88	6.54±1.23	7.63±1.56 ^{*3}	7.89±1.63 ^{*3}

注:与空白组比较^{*1} $P < 0.05$,^{*2} $P < 0.01$;与模型组比较^{*3} $P < 0.05$,^{*4} $P < 0.01$ 。

给药15天后, 对肿胀出现明显的抑制作用($P < 0.05$); 给药17天, 21天, ROS各剂量组均出现明显的足趾肿胀抑制作用($P < 0.05$)(表2、表3)。

2.3 对AA血清中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF-α、RF含量的影响

与空白组相比较, 模型组血清中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF-α、RF含量均显著高于空白组($P < 0.01$, $P < 0.05$); 与模型组相比, ROS高、中、低剂量组均能显著降低血清中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF-α、RF含量($P < 0.01$, $P < 0.05$)(表4)。

表4 对AA大鼠血清中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF含量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	RF/(pg·mL ⁻¹)
空白组	——	629.10±37.80	18.12±2.83	368.59±31.80	139.35±41.65	130.52±12.02
模型组	——	710.09±48.01 ^{*2}	28.63±3.45 ^{*2}	456.12±38.61 ^{*2}	228.10±18.17 ^{*2}	221.10±18.91 ^{*2}
阳性组1	2.00	636.10±31.12 ^{*4}	18.51±2.41 ^{*4}	394.72±11.73 ^{*3}	180.32±31.91 ^{*4}	134.73±16.82 ^{*4}
阳性组2	0.02	645.80±69.81 ^{*3}	18.61±0.82 ⁴	365.72±25.42 ^{*4}	190.52±10.61 ^{*3}	129.51±15.53 ^{*4}
ROS高剂量	12.60	634.91±25.32 ^{*3}	21.52±2.31 ^{*3}	390.62±33.2 ^{*4}	178.01±23.11 ^{*3}	129.62±18.83 ^{*4}
ROS中剂量	6.30	629.61±85.42 ^{*3}	19.32±3.43 ⁴	389.53±39.72 ^{*4}	165.81±16.83 ^{*4}	130.54±17.83 ^{*4}
ROS低剂量	3.15	638.45±84.32 ^{*3}	21.02±4.12 ^{*3}	391.01±58.93 ^{*3}	180.05±24.84 ^{*3}	133.42±19.53 ^{*3}

注:与空白组比较^{*1} $P < 0.05$,^{*2} $P < 0.01$;与模型组比较^{*3} $P < 0.05$,^{*4} $P < 0.01$ 。

表5 对AA大鼠炎性组织液中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF含量的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	RF/(pg·mL ⁻¹)
空白组	——	629.10±37.81	21.42±0.61	278.62±21.91	363.33±59.32	178.85±14.11
模型组	——	750.01±48.05 ^{*2}	42.72±0.96 ^{*2}	391.12±9.37 ^{*2}	468.54±34.87 ^{*2}	270.67±16.02 ^{*2}
阳性组1	2.00	636.01±31.26 ^{*4}	26.24±2.52 ^{*4}	275.43±20.84 ^{*4}	396.12±95.56 ^{*3}	176.34±17.46 ^{*4}
阳性组2	0.02	693.86±89.87 ^{*3}	26.10±3.04 ^{*4}	288.62±10.02 ^{*4}	381.85±36.87 ^{*3}	171.32±14.20 ^{*4}
ROS高剂量	12.60	644.11±81.30 ^{*3}	29.01±1.63 ^{*4}	292.62±25.32 ^{*3}	365.82±18.41 ^{*4}	189.90±5.22 ^{*4}
ROS中剂量	6.30	656.46±38.46 ^{*4}	28.32±1.95 ^{*4}	282.43±10.23 ^{*4}	361.95±30.72 ^{*4}	190.33±5.94 ^{*3}
ROS低剂量	3.15	701.92±25.33 ^{*3}	31.02±2.23 ^{*4}	297.63±39.52 ^{*3}	371.52±41.61 ^{*4}	193.82±11.32 ^{*3}

注:与空白组比较^{*1} $P < 0.05$,^{*2} $P < 0.01$;与模型组比较^{*3} $P < 0.05$,^{*4} $P < 0.01$ 。

2.4 对AA大鼠组织液中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF含量的影响

与空白组相比较,模型组血清中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF含量明显高于空白组($P < 0.01$);与模型组相比,ROS高、中、低剂量组均能显著抑制组织液中PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF含量($P < 0.01, P < 0.05$)(表5)。

3 讨论

完全弗氏佐剂性类风湿性关节炎T细胞依赖性的AA模型,其原理为BCG作为抗原进入机体使T细胞致敏(急性反应炎症),当再次接触抗原,致使T细胞分化增值,释放各种淋巴因子以及直接杀伤靶细胞,引起单核细胞浸润,同时由抗原抗体形成的免疫复合物激活补体,导致白细胞趋化激活,释放一系列致炎因子产生局部和全身性炎症反应(继发反应)。病理主要表现为关节原发性和继发性病变,关节红肿疼痛,关节滑膜组织增生,炎性细胞浸润,血管翳生成,与人类的类风湿性关节炎特征极为相似,是筛选和研究治疗人类类风湿性关节炎的理想模型^[8]。

PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF等细胞因子在类风湿性关节炎患者中,起到十分重要的作用。这类细胞

因子的升高与滑膜组炎症反应和超长增生,关节变形有着密切的关系。IL-1、PGE₂在类风湿性关节炎中是一种重要的炎性介质,参与类风湿性关节炎FLSs(类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞)的激活作用,是金属蛋白酶的关键介质,参与对关节的骨和软骨的侵蚀^[9,10]。IL-6是一种多效性前炎症因子,有多种生物活性,可以促进自身的免疫现象,使急性炎症转化为慢性炎症状态,造成系统炎症,破坏软骨,骨侵蚀,滑膜增生^[11-14]。TNF- α 主要由单核巨噬细胞产生,是类风湿性关节炎发生、发展过程中的特征性细胞因子,其高水平的分泌可刺激滑膜细胞和软骨细胞产生PGE₂和胶原酶,引起骨和和软骨吸收的破坏,造成纤维细胞的增生,在类风湿性关节炎的病理过程中起到关键作用^[15,16]。RF是抗人或动物免疫球蛋白IgG和Fc段的抗体,多以IgM型为主,它广泛存在于患者血清或以免疫复合物形式沉积于关节滑膜,继而激活补体,引起慢性渐进性免疫炎症损伤,从而诱导类风湿性关节炎的发生,是作为类风湿性关节炎分类诊断中的重要指标,具有提高类风湿性关节炎的诊断效率和敏感性、特异性,减少误诊和漏诊的发生,对于类风湿性关节炎的发展具有重要意义^[17-21]。

本研究表明,风湿骨痛喷雾剂能够显著抑制AA大鼠足肿胀度,降低AI指数,证明了其良好的抗类风

湿关节炎的效果。其作用机制可能是通过抑制T淋巴细胞的增殖,抑制PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 、RF分泌,

阻止细胞因子的炎性进程,达到抗类风湿性关节炎的作用。

参考文献

- 1 王海燕,覃慧林,张永峰,等.木瓜三萜对佐剂性关节炎大鼠关节滑膜组织中Akt, NF- κ B和促炎因子的表达影响.中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 141-146.
- 2 范健,建峰.山豆根的化学成分与药理研究进展.实用医技杂志, 2003, 10(11): 1254-1255.
- 3 张晓奇.中西医结合治疗类风湿性关节炎的临床效果分析.河南医学研究, 2017, 26(13): 2397-2398.
- 4 戴斌.中国现代瑶药(第一版).南宁:广西科学技术出版社, 2009: 12.
- 5 周丽娜,戴斌,李钊东,等.瑶医用五味子科“钻类”品种调查及鉴定.广西中医药, 1996, 19(6): 35-36.
- 6 戴斌,丘翠嫦,陈少峰,等.瑶药四方钻及其混用品(膜叶钩藤)的生药鉴别.中国民族民间医药杂志, 1996, 18: 22-27.
- 7 朱蕾,李娟,郭磊,等.羧胺三唑对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用.中国医学科学院学报, 2016, 38(1): 49-54.
- 8 戴卫波,吴凤荣,董鹏鹏,等.走马胎对类风湿性关节炎模型大鼠踝关节组织病理学的影响.中药材, 2017, 40(5): 1203-1207.
- 9 邢莹莹,岑颖洲,王一飞,等.瑶药枸骨叶不同溶剂组分体外抑菌活性比较.暨南大学学报(自然科学版), 2004, 25(1): 119-121.
- 10 苏妙贤,李药兰,周艳晖,等.瑶药“野葛花”的抗病毒和抑菌活性.暨南大学学报(医学版), 2006, 27(2): 204-213.
- 11 王辉,李药兰,沈伟哉,等.瑶药黄酮化合物体外抗肿瘤活性研究.中药材, 2007, 8(30): 980-984.
- 12 张晶,林晨,岑颖洲,等.枸骨叶抗真菌作用初探.中国病理生理杂志, 2003, 19(11): 1562-1562.
- 13 向惠.血清IL-6在类风湿关节炎患者中的水平变化及意义.中国现代医生, 2017, 55(4): 13-15.
- 14 江海燕,吴思超,朱家杰,等.几种瑶药的体外抗病毒活性初步研究.暨南大学学报(自然科学版), 2008, 29(5): 500-504.
- 15 陈少峰,黄琳芸,钟鸣,等.瑶药“猛老虎”对大鼠免疫性肝纤维化影响的实验研究.时珍国医国药, 2008, 19(8): 1813-1815.
- 16 梁正.蛇床子素抑制TNF- α 表达及作用机制初探.成都中医药大学报, 2016, 39(1): 26-28.
- 17 钟鸣,郭力城,农朝赞,等.瑶药猛老虎提取物对大鼠肝星状细胞I、III型胶原、MMP-1和TGF- β 1表达的影响.中国民族医药杂志, 2009, 15(2): 33-36.
- 18 洪雄新,胡润涛.联合检测RF、AKA、抗CCP抗体和抗RA33抗体在类风湿关节炎中的应用研究.中国医学创新, 2017, 14(24): 21-24.
- 19 郭翼华.血清RF与抗-CCP抗体浓度检测在类风湿关节炎诊断中的应用价值.临床医学研究与实践, 2017, 2(9): 33-34.
- 20 Willemze A, Trouw L A, Toes R E, *et al.* The influence of ACPA status and characteristics on the course of RA. *Nat Rev Rheumatol*, 2012, 8(3): 144-152.
- 21 蔡小慧,吕星,卿之驹. IgM-RF、IgG-RF、IgA-RF及抗CCP对类风湿性关节炎的诊断价值.检验医学, 2012, 27(12): 1066-1069.

Therapeutic Effects of Yao Medicine Rheumatism Ostealgia Spray on Adjuvant Arthritis Rats

Wang Jie¹, Wang Shuo², Jiang Ronghua², Zhou Xiaolei², Gong Xiaomei², Wei Guili², Miao Jianhua¹

(1. School of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530299, China;

2. Guangxi Institute of Medicinal Plants, The National Engineering Laboratory of

Southwest Endangered Medicinal Resources Development, Nanning 530023, China)

Abstract: Objective: To observe therapeutic effects of Yao Medicine Rheumatism Ostealgia Spray (ROS) on adjuvant arthritis (AA) in rats, so as to provide a theoretical basis for the clinical application of ROS. Methods: Secondary enlargement of the rat's toes models were established with complete Freund adjuvant. The effects of high dose (12.60 g · kg⁻¹), medium dose (6.30 g · kg⁻¹) and low dose (3.15 g · kg⁻¹) of ROS on secondary enlargement in AA rats, and the effects on cytokines IL-1, IL-6, TNF- α , RF and inflammatory mediators PGE₂ content were observed. Results: ROS high dose (12.60 g · kg⁻¹), medium dose (6.30 g · kg⁻¹) and low dose (3.15 g · kg⁻¹) had significant effects on secondary toe enlargement in AA rats, simultaneously had inhibitory effect or trend on IL-1, IL-6, TNF- α , RF and PGE₂. Conclusion: ROS can

inhibit foot swelling in AA rats and reduce arthritis index (AI).

Keywords: Rheumatism Ostealgia Spray, adjuvant arthritis, cytokines, pharmacological effects

(责任编辑:周哲琦,责任译审:王 昭)