

实验研究

骨痹消对大鼠佐剂性关节炎血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平的影响邓素玲¹ 马灵筠²

(1 河南省中医院,郑州市东风路6号,450002; 2 河南科技大学)

摘要 目的:观察骨痹消对关节损伤的防治作用及机制,为 AS 的治疗提供实验依据。方法:取 Wistar 雄性大鼠 40 只,随机分为 4 组,每组 10 只。分别为模型组、中药组、罗非西布组、对照组。用佛氏佐剂注射于模型组、中药组、罗非西布组大鼠左后足掌皮下,造佐剂性关节炎模型;对照组注射等量生理盐水。中药组和罗非西布组分别灌胃给中药水煎剂 2ml/200g、罗非昔布 2ml/200g(0.2mg),模型组和对照组灌胃给自来水 2ml/200g,每天灌胃 1 次。结果:在使用中药骨痹消后,大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均显著下降。结论:中药骨痹消对大鼠佐剂性关节炎有一定的治疗作用,可减轻炎症反应和关节肿胀,改善关节功能,其机制可能与下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6,抑制炎症反应有关。

关键词 强直性脊柱炎/中医药疗法; @ 骨痹消

Effect of Gu Bi Xiao on TNF- α , IL-1 β , IL-6 in Rats with AIA

Deng Suling¹, Ma Lingjun²

(1. Henan Hospital of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450002; 2. Henan University of Science and Technology)

Abstract **Objective:** To explore preventive and treatment effects of Gu Bi Xiao on joint injuries and its mechanism, providing lab data for Ankylosing Spondylitis treatment. **Methods:** Forty Wistar male rats were randomly divided into 4 groups ($n=10$): the model group, Chinese medicine group, Rofecoxib group, the three of which established AIA model by injecting Freud's Adjuvant into the plantar surface of left hind paw, and control group injected with same volume of Sodium Chloride. Chinese medicine decoction (2ml/200g) and Rofecoxib (2ml/200g), or tap water (2ml/200g) were administered respectively to four groups by gavages daily. **Results:** TNF- α , IL-1 β , IL-6 in Rats with AIA decreased markedly after administration of Gu Bi Xiao. **Conclusion:** Gu Bi Xiao is effective in the treatment of AIA by relieving inflammation and joint swelling and improving joint functions, which may have something to do with down-regulation of TNF- α , IL-1 β , IL-6.

Key Words Ankylosing Spondylitis/ Chinese Medical Therapy; @ Gu Bi Xiao

强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, AS)是一种慢性全身性疾病,以侵犯中轴关节为主,导致纤维性或骨性强直和畸形,也常常累及外周关节和其他系统,其病因尚未完全明确。有关研究发现,AS 滑膜及软骨中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平高低与滑膜炎反应及软骨破坏密切相关, TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平的高低,影响着 AS 患者的预后和转归,因此,调节 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的活性及水平,成为控制 AS 病情及判断预后的重要指标。骨痹消是我们根据 AS 的临床特征,结合多年临床经验总结出的中药复方。本课题通过造大鼠佐剂性关节炎模型,以 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 为检测指标,观察骨痹消对关节损伤的防治作用及机制,为 AS 的治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料 1)实验动物:Wistar 雄性大鼠 40 只,体重 250g 左右,由郑州大学动物中心提供,检疫合格。2)药

物:冻干卡介苗制剂(BCG)由卫生部兰州生物所提供,中药水煎剂由河南省中医院制剂室提供,罗非昔布片为美国 Merck 公司产品, TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 试剂盒由解放军总医院提供。3)主要仪器:普通离心机(TDL-50B,上海安亭科学仪器厂)、Bio-Rad550 酶标仪(美国 Bio-Rad 公司产品)、电子称、高压灭菌锅、旋涡振荡器。**1.2 方法** 1)分组:取 Wistar 雄性大鼠 40 只,实验室喂养 5 天后随机分为 4 组,每组 10 只。分别为模型组、中药组、罗非西布组、对照组。2)造模及处理方法:将卡介苗 100℃ 灭活 40min,用高压灭菌的液体石蜡配成 10mg/ml 的佛氏佐剂,振荡混匀后注射于模型组、中药组、罗非西布组大鼠左后足掌皮下(0.1ml/只),连续给药 9 天,造成佐剂性关节炎模型;对照组注射等量生理盐水。中药组和罗非西布组分别灌胃给中药水煎剂 2ml/200g、罗非昔布 2ml/200g(0.2mg),模型组和对照组灌胃给自来水 2ml/200g,每天灌胃 1 次,常规饲养。

20 天后,于大鼠下腔静脉取血 1ml,分离血清,采用 ELISA 法测定 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量。

1.3 统计学方法 计量指标均采用均值 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较用 SPSS 11.0 统计学软件包进行分析。

2 实验结果

2.1 对大鼠的一般观察 造模后大鼠均出现不同程度的体重减轻,食欲下降,皮毛失去光泽,关节肿胀,跛行,皮下结节等表现,确定造模成功。但用药后有所改善,且中药组肢体肿胀程度和活动受限比例明显降低。

2.2 药物对实验动物血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的影响 与对照组相比,其余各组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均显著提高;模型组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平显著高于中药组和罗非西布组;但中药组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平显著低于罗非西布组。见表 1。

表 1 各组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量检测结果见表(n=10)

	IL-1 β (pg/ml)	IL-6(pg/ml)	TNF- α (ng/ml)
对照组	22.27 $\pm$ 2.74	148.65 $\pm$ 19.20	5.68 $\pm$ 0.97
模型组	157.14 $\pm$ 14.49**	210.51 $\pm$ 28.46**	38.59 $\pm$ 3.76**
中药组	54.95 $\pm$ 7.24** $\Delta\Delta$	167.78 $\pm$ 16.73** $\Delta\Delta$	19.52 $\pm$ 1.84** $\Delta\Delta$
罗非西布组	65.78 $\pm$ 7.62** $\Delta\Delta\Box$	186.34 $\pm$ 17.23** $\Delta\Delta\Box$	27.32 $\pm$ 2.67** $\Delta\Delta\Box$

注:**表示与对照组比较 $P < 0.01$, $\Delta\Delta$ 表示与模型组比较 $P < 0.01$, $\Box$ 表示与模型组比较 $P < 0.05$, $\Delta\Delta$ 表示与中药组比较 $P < 0.01$ 。

3 讨论

强直性脊柱炎属中医学“骨痹”“肾痹”的范畴,其发病以肾虚精亏,督阳不运为本,风寒湿热侵袭为标,气血阻滞、筋骨失养、痰瘀互结为病理机制。对于本病

的治疗,临床尚无特效药物和治疗手段。

目前,尚没有一种特异性强、灵敏度高的针对强直性脊柱炎的实验室指标。在关节疾病发生发展中炎性细胞因子异常活跃已得到公认,国内外及我们的研究观察均显示在 AS 病变活动期血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平显著升高。TNF- α 、IL-1 β 具有广泛的生物学活性,它们可以刺激滑膜细胞和软骨细胞合成胶原酶、前列腺素(PEG₂)等多种炎性介质,导致关节滑膜的持续性炎症反应;它们还是破骨细胞活化因子,抑制软骨合成蛋白多糖,加速氨基酸的降解,引起骨和软骨的吸收破坏;此外,还促进成纤维细胞增生、血管增生和血管翳形成,导致关节软骨和骨质破坏,最终关节强直。

本研究结果显示,在使用中药骨痹消方后,大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均显著下降,说明中药骨痹消对大鼠佐剂性关节炎有一定的治疗作用,可减轻炎症反应和关节肿胀,改善关节功能,其机制可能与下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6,抑制炎症反应有关。

参考文献

- [1] 朱江,谢文利,晋玉章,等. 栀子浸膏对类风湿性关节炎大鼠血清 IL-1 β 和 TNF- α 的影响. 武警医学院学报,2005,14(3):162-164.
- [2] 李开斌,隋艳华,张英丰,等. 杜仲壮骨丸对大鼠佐剂性关节炎的影响. 贵阳医学院学报,2006,1(28):58-61.
- [3] 王晓非,蒋莉,张洪峰,等. 伴有关节外表现的强直性脊柱炎患者血中 sCD40L 和几中细胞因子的变化. 中国医科大学学报,2005,34(1):57-59.
- [4] 林日松,陈纪藩,李小兵,等. 强直性脊柱炎中医证型与 IL-6、TNF- α 相关性的初步观察. 浙江中医杂志,2005,(7):295-296.

(2008-06-23 收稿)

清胃散治疗急性牙周炎 28 例

张可堂

(山东省邹平县临池镇北山卫生室,256220)

关键词 牙周炎/中医疗法;清胃散

近几年来,笔者对急性牙周炎 28 例患者用中药清胃散加味治疗,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

本组共 28 例,其中男 15 例,女 13 例;年龄最大者为 48 岁,最小者为 16 岁;病程最短 20 天,最长者 5 年,以 21-40 岁中壮年为多。其临床表现主要为牙龈红肿疼痛、出血、牙周袋内有脓性分泌物,伴发热、口渴喜饮、口臭、大便秘结、小便短黄、舌质红、苔黄厚、脉洪数等。

2 治疗方法

清胃散加味:黄连、竹叶各 10g,生地黄 15g,连翘 30g,牡丹皮、升麻、当归、大黄各 10g,生石膏 30g(先煎),天花粉 15g,水煎,每日 1 剂,取汁 400ml,分早晚 2 次温服。以 7 天为 1 个疗程。

3 治疗结果

痊愈(牙痛和牙龈红肿消失,全身症状解除,半年以上不复发者)16 例,显效(牙痛和全身症状基本消失,牙龈红肿明显消退,3 个月内未复发者)9 例,有效(服药期间牙痛和全身症状暂时缓解,停药 2 周以后又复发者)2 例,无效(牙痛和全身症状无缓解者)1 例,总有效率为 96.4%。

4 讨论

急性牙周炎常由饮食不节,嗜食膏粱厚味,或外感风邪,运化失调,脾胃蕴郁化热,上熏口齿,循阳明胃经及大肠经脉而入于牙龈,故出现牙龈红肿易出血、牙周溢脓、口臭以及口渴喜饮、大便秘结、小便短黄、舌质红、苔黄厚、脉洪数等热邪炽盛之象。以清胃散清胃凉血,加大黄凉血消肿、泻火通便、引火下行;用竹叶清火利尿,使火热之邪从小便而出;连翘散结消肿,天花粉生津解毒、消肿止痛。诸药合用,共奏清胃泻火、解毒消肿之效。

(2008-04-03 收稿)