

# 关节炎丸对佐剂型关节炎大鼠关节的病理研究

郑 烈 叶丙霖

(甘肃省中医院,甘肃省兰州市七里河区安西路518号,730050)

**摘要** 目的:探讨关节炎丸对佐剂型关节炎大鼠关节病理改变的影响。方法:建立佐剂型关节炎大鼠动物模型,从关节肿胀度和病理改变观察关节炎丸的治疗作用。结果:关节炎丸能显著抑制大鼠足趾肿胀度、滑膜、骨和软组织的破坏,且其治疗作用呈现一定的量效关系。结论:关节炎丸有消肿和抑制滑膜增生的作用。

**关键词** 佐剂型关节炎/中医药疗法;关节炎丸

## Pathological research on Joints of Rat with Adjuvant induced Arthritis

Zheng Lie, Ye Binglin

(Gansu Hospital of Chinese Medicine, Add.: No. 518, Anxi Road, Qilihe District, Lanzhou, Gansu Province, Post code: 730050)

**Abstract Objective:** To investigate effect of Arthritis pills on pathological changes of the adjuvant induced arthritis. **Methods:** The effect of Arthritis pills is evaluated in terms of joint swelling degree and pathological changes on adjuvant induced arthritis rat model. **Results:** Arthritis pills could significantly reduce swelling of rat toes; prevent destruction of bones, synovial and cartilage. And the effect is dose dependent. **Conclusion:** Arthritis pills can reduce swelling and inhibit synovial hyperplasia.

**Key Words** Adjuvant induced arthritis /Chinese medical therapy; Arthritis pills

## 1 材料和方法

1.1 实验动物、分组与模型的制备 SPF级Wistar大鼠50只,雌雄各半,体重 $200 \pm 20$ g。购于甘肃中医药大学动物实验中心(实验动物质量合格证编号:SCXK(H)2004-0006-0000005),动物饲料由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供。参照文献<sup>[1]</sup>,实验动物随机分为5组,每组10只,雌雄各半,分为空白组、模型组、关节炎丸大剂量组、关节炎丸小剂量组、雷公藤阳性对照组。模型的制备用75%乙醇对大鼠右足跖进行消毒,将弗氏完全佐剂0.1mL/只,注射于大鼠足跖皮下。空白组大鼠注射生理盐水0.1mL/只。

1.2 实验药品与试剂 关节炎丸由制附片、制川乌、细辛、白芍、桂枝、黄芪、甘草等药物组成,具有补益气血、温肾养肝、健脾除湿的功效。为棕褐色颗粒,由甘肃中医学院附属医院制剂室提供。雷公藤多甙片(湖南协力药业有限公司,生产批号:Z43020138),弗氏完全佐剂由美国Sigma公司生产。

1.3 给药方法 参照文献<sup>[2]</sup>,根据人和动物间体表面积的换算关系,取关节炎丸浓煎液,按生药量计算为

7.2g/mL,每天关节炎丸大剂量组给予3mL/只;关节炎丸小剂量组给予1.5mL/只,空白组和模型组均给予生理盐水1mL/只,雷公藤多甙片组给予雷公藤多甙片6.3mg/kg每天。给药至实验结束。

1.4 测定方法 关节肿胀度采用玻璃容器排水法测量:首先在每只大鼠的踝关节下做一标记。其次向内径2cm的20mL量筒内注入纯净水,液面与量筒最高刻度平齐。用最小刻度为0.1mL的5mL注射用针管吸取量筒内纯净水约3mL。再把大鼠足跖缓缓伸入量筒内,使标记与量筒最高刻度平齐。再用已吸入3mL水的针管向量筒内慢慢注入水液,使液面再次与最高刻度及标记平齐。从注射器上的刻度处读出其内部剩余液体体积,即为大鼠的足跖体积。重复2次取均值。实验开始后每日用上述方法对各组大鼠足跖体积测量一次,并做记录。关节病理检查采用常规石蜡包埋、切片、HE染色后光学显微镜观察。

1.5 统计学方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS13.0统计程序进行单因素方差分析,组间比较选用LSD及SNK分析。

(4):683-689.

[2] 宋秀霞译,纪立农校. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义. 中华糖尿病杂志,2005,13:178-180.

[3] Minoru I, Eisuke M, Masao Y, et al. Correlation between the adiponeetin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes Metab Clin Exp, 2005;54:281-286.

[4] 陆俊茜,贾伟平,王遂军,等. 血清脂联素水平降低是代谢综合征的

特征性标志. 上海医学,2005,28(8):650-652.

[5] 韦秀英,胡世红. 血浆脂联素水平与2型糖尿病及其代谢综合征的关系. 中国循环杂志,2005,20(4)(总第134期):276-278.

[6] 房辉. 自由基在碘缺乏和过多所致甲状腺生物膜损伤中的作用机制. 国外医学(内分泌分册),2000,20(2):73.

(2009-08-21 收稿)

表1 各组大鼠右后足跖肿胀度的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	致炎后不同时间(d) 右后足跖肿胀度(mL)				
	1(24h)	3(给药第一天)	5	7	9
空白组	0.99 ± 0.12	1.02 ± 0.09	1.04 ± 0.09	1.07 ± 0.06	1.07 ± 0.03
模型组	1.95 ± 0.16 <sup>△△</sup>	1.82 ± 0.16 <sup>△△</sup>	1.78 ± 0.25 <sup>△△</sup>	1.80 ± 0.09 <sup>△△</sup>	1.88 ± 0.31 <sup>△△</sup>
GJYW 大剂量组	1.83 ± 0.21 <sup>**</sup>	1.74 ± 0.10 <sup>**</sup>	1.66 ± 0.25 <sup>**</sup>	1.69 ± 0.11 <sup>**</sup>	1.68 ± 0.08 <sup>**</sup>
GJYW 小剂量组	1.92 ± 0.17 <sup>**</sup>	1.80 ± 0.24 <sup>**</sup>	1.70 ± 0.26 <sup>**</sup>	1.73 ± 0.20 <sup>**</sup>	1.74 ± 0.29 <sup>**</sup>
雷公藤组	1.82 ± 0.13 <sup>**</sup>	1.71 ± 0.17 <sup>**</sup>	1.62 ± 0.15 <sup>**</sup>	1.64 ± 0.09 <sup>**</sup>	1.67 ± 0.07 <sup>**</sup>

注:与空白组比较, <sup>△△</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ 。

表2(续表1) 各组大鼠右后足跖肿胀度的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	致炎后不同时间(d) 右后足跖肿胀度(mL)				
	11	13	15	17	19
空白组	1.08 ± 0.04	1.08 ± 0.04	1.10 ± 0.04	1.10 ± 0.05	1.11 ± 0.05
模型组	1.93 ± 0.28 <sup>△△</sup>	1.96 ± 0.22 <sup>△△</sup>	2.00 ± 0.40 <sup>△△</sup>	2.01 ± 0.44 <sup>△△</sup>	2.02 ± 0.49 <sup>△△</sup>
GJYW 大剂量组	1.68 ± 0.11 <sup>**</sup>	1.67 ± 0.10 <sup>**</sup>	1.66 ± 0.09 <sup>**</sup>	1.63 ± 0.03 <sup>**</sup>	1.60 ± 0.13 <sup>**</sup>
GJYW 小剂量组	1.74 ± 0.23 <sup>**</sup>	1.69 ± 0.11 <sup>**</sup>	1.68 ± 0.11 <sup>**</sup>	1.65 ± 0.05 <sup>**</sup>	1.56 ± 0.23 <sup>**</sup>
雷公藤组	1.70 ± 0.18 <sup>**</sup>	1.69 ± 0.09 <sup>**</sup>	1.65 ± 0.22 <sup>**</sup>	1.60 ± 0.13 <sup>**</sup>	1.56 ± 0.12 <sup>**</sup>

注:与空白组比较, <sup>△△</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ 。

表3(续表1) 各组大鼠右后足跖肿胀度的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	致炎后不同时间(d) 右后足跖肿胀度(mL)				
	21	23	25	27	29
空白组	1.11 ± 0.06	1.13 ± 0.05	1.13 ± 0.06	1.14 ± 0.07	1.14 ± 0.07
模型组	2.01 ± 0.43 <sup>**</sup>	2.00 ± 0.33 <sup>**</sup>	1.98 ± 0.40 <sup>**</sup>	1.94 ± 0.44 <sup>**</sup>	1.89 ± 0.36 <sup>**</sup>
GJYW 大剂量组	1.45 ± 0.16 <sup>**△</sup>	1.40 ± 0.11 <sup>**△</sup>	1.36 ± 0.21 <sup>△</sup>	1.28 ± 0.06 <sup>△</sup>	1.20 ± 0.11 <sup>△</sup>
GJYW 小剂量组	1.58 ± 0.31 <sup>**</sup>	1.55 ± 0.21 <sup>**△</sup>	1.50 ± 0.09 <sup>**△</sup>	1.42 ± 0.09 <sup>**△</sup>	1.37 ± 0.12 <sup>**△△</sup>
雷公藤组	1.52 ± 0.19 <sup>**</sup>	1.51 ± 0.09 <sup>**△</sup>	1.47 ± 0.08 <sup>**△</sup>	1.41 ± 0.11 <sup>**△</sup>	1.36 ± 0.09 <sup>**△△</sup>

注:与空白组比较, <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。与大剂量组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

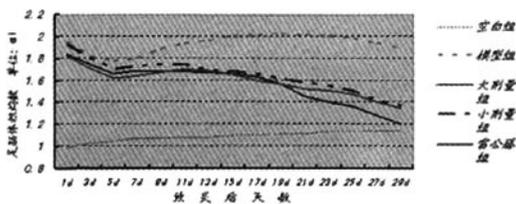


图1 各组实验大鼠右足跖体积变化曲线

2 结果

2.1 各组大鼠关节肿胀度的比较 结果见表1、表2、表3及图1。

2.2 关节病理 取右后足跖关节经 EDTA 脱钙后,选取相同部位的关节组织,用 10% 甲醛固定,石蜡包埋切片,HE 染色,在光学显微镜下观察,病理结果与大多文献报道相符合<sup>[3]</sup>。空白组:软骨表面光滑,基质呈均质状,软骨细胞排列层次清楚。模型组:可见大量炎性细胞浸润,软骨有不同程度缺损,部分深达软骨下

骨,缺损区内有肉芽组织,滑膜血管增多,软骨细胞排列不规则,基质分布不均。大剂量组:可见滑膜血管显著减少,软骨表面基本光滑,基质较为均匀,软骨细胞排列层次清楚,未见明显的软骨及软骨下骨质破坏。小剂量组:可见滑膜细胞有不同程度的增生,软骨表面不光滑,基质分布基本均匀,软骨细胞排列层次较清楚。雷公藤组:可见软骨表面不光滑,基质分布基本均匀,部分软骨细胞出现堆积、坏死,滑膜内炎性细胞浸润及血管炎表现均显著减轻。

3 讨论

本实验借助佐剂型关节炎大鼠模型来探讨关节炎丸对关节肿胀度和病理改变的影响。由表1及图1可以看出:造模后第1日,造模各组大鼠右足跖开始出现肿胀,其体积与空白组对照有极显著性差异( $P < 0.01$ )。模型组大鼠在造模后右足跖体积迅速肿胀,随后又逐渐减轻,6d后再度肿胀,此则为继发性炎症反应,20d左右达到高峰。此时其他症状则表现为对

侧和前足肿胀,且进行性加重,行动不便,耳和尾部出现关节炎小结,体重较空白组增长明显缓慢,这些表现接近人 RA。给药各组在给药一周后足跖体积开始逐渐、持续下降,其足跖体积在第 23d 时与模型组比较已有明显差异 ( $P < 0.05$ ),说明各组治疗药物均有效。而且关节炎丸大剂量组治疗效果比小剂量组和雷公藤组明显;在 25d 后其体积与空白组比较已无显著差异 ( $P > 0.05$ ),说明其炎症已基本接近正常;在第 29d 时与其他 2 个治疗组比较已有明显差异 ( $P < 0.05$ ),说明关节炎丸大剂量组治疗效果明显优于小剂量组与雷公藤组,表明关节炎丸能显著抑制大鼠的足跖肿胀度。俞小芬等<sup>[4]</sup>研究表明,关节炎丸可通过抑制细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 的增加,从而改善关节炎的红肿疼痛。病理形态学也显示关节炎丸较雷公藤对照组能明显抑制佐剂型关节炎大鼠关节滑膜的炎症,抑制滑膜

破坏及血管壁生成,防止骨关节畸形发生。这些实验结果进一步佐证了关节炎丸对类风湿关节炎的治疗作用,为进行临床试验研究提供了实验依据。今后应当从关节的微观入手,深入探讨关节炎丸治疗类风湿性关节炎的内在机制。

#### 参考文献

- [1]徐淑云. 药理实验方法学[M]. 第二版. 北京:人民卫生出版社, 1991:723-724.
- [2]章元沛. 药理学实验[M]. 第二版. 北京:人民卫生出版社, 1982: 238.
- [3]章敏,赵映前. 热痹颗粒剂治疗类风湿关节炎的作用机理研究. 中成药, 2006, 28(12):1787.
- [4]俞小芬,薛盟举,郑烈. 关节炎丸对大鼠佐剂性关节炎治疗作用的实验研究. 世界中医药, 2008, 3(2):113.

(2009-10-26 收稿)

## 中药熏蒸治疗仪治疗风湿性关节炎 52 例

肖田 李菊花

(新疆和田地区人民医院中医科,新疆和田市文化路 103 号,848000)

**关键词** 风湿性关节炎/中医药疗法;中药熏蒸

我科于 2009 年 4 月购进大连腾达医疗器械有限公司生产的 SZ-88 I 型熏蒸治疗仪,使用已 1 年余,2009 年 5 月-2010 年 4 月,我科使用该仪器治疗风湿性关节炎 52 例取得良好疗效,现报道如下。

### 1 临床资料

年龄最小者 30 岁,最大者 56 岁,其中男性 6 例,女性 46 例,病程最短者 6 个月,最长者 10 年。临床检查:所有病例根据症状、体征、病史和实验室检查确诊。

### 2 诊断标准

1)病前多有溶血性链球菌感染史。2)症状:四肢大关节(腕、肘、肩、踝、膝、髋)游走窜痛或肿痛。3)体征:受累关节红、肿、热、痛或肿痛,活动功能受限,部分病例可兼有低热、结节性红斑或环形红斑或心脏病变等。4)实验室检查:活动期血沉(ESR)一般多增快,非活动期正常,活动期抗 O(ASO)多阳性(1:600 单位以上)如抗 O(ASO)阴性者(1:400 单位以下)必须见有环形红斑或结节性红斑,否则不能诊为风湿性关节炎。5)X 线检查:受累关节仅见软组织肿胀,无骨质改变。6)预后:缓解期或治愈后受累关节不留畸形。

### 3 治疗方法

中医治则祛风散寒除湿,活血通络止痛。自拟中药熏蒸方:防风、羌活、独活、细辛、土鳖虫、乳香、没药、马钱子各 10g,川乌、草乌、红花、苏木、桂枝、杜仲各 15g,威灵仙、鸡血藤、伸筋草各 30g,将上述药物混合研成粉末,放入熏蒸治疗仪中,每天换 1 次上述方药。

患者平躺在熏蒸治疗仪上,蒸汽温度控制在 45°C,熏蒸治疗 30min,每日 1 次,10 日 1 个疗程,连续治疗两个疗程,评价疗效。

### 4 疗效判定标准

显效:临床症状消失,体征消失,实验室检查 ESR、ASO 恢复正常。有效:主要临床症状消失或明显减轻,实验室检查 ESR、ASO 明显改善。无效:主要临床症状及体征无变化,实验室检查 ESR、ASO 无改变。

### 5 治疗结果

经过 2 个疗程的治疗后,显效 31 例,有效 18 例,无效 3 例,总有效率 94.2%。

### 6 讨论

风湿性关节炎属中医“痹证”范畴,故祛风、散寒、除湿、清热以及舒经通络为治疗痹症的基本原则。自拟熏蒸方中:防风、羌活、独活、威灵仙、细辛、伸筋草祛风除湿散寒,草乌、川乌、桂枝温经散寒除湿,乳香、没药、红花、土鳖虫、马钱子、苏木理气活血通络止痛,杜仲、鸡血藤补益肝肾、补血行血、舒筋活络。中药熏蒸治疗属中医外治法,采用熏蒸治疗仪治疗痹症效果好,方便安全,无不良反应,避免口服药物治疗出现毒副作用,患者乐于接受。

附注:SZ-88 I 型熏蒸治疗仪是大连腾达医疗器械有限公司生产的全电脑加热器移动直接熏蒸式熏蒸治疗仪,采用先进电路,电脑技术,性能先进,质量可靠,熏蒸治疗效果良好。其基本工作原理如下:药物在加热系统的加热器贮液缸中经过 20~25min 左右煮沸后,由温控电路将蒸汽调整到治疗所设定的温度,实施熏蒸治疗。

(2010-04-19 收稿)