

红元颗粒抗炎镇痛作用的研究

段娟娟 孙建宁 方芳 何爱先 裴文慧

(北京中医药大学中药学院中药药理系,北京,100102)

摘要 目的:研究红元颗粒的抗炎镇痛作用。方法:观察其对二甲苯致小鼠耳廓肿胀、冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高、角叉菜胶致大鼠足跖肿胀、棉球诱导大鼠肉芽肿、冰醋酸致小鼠扭体反应及小鼠热板实验的抑制作用。结果:红元颗粒可以明显抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀($P < 0.05$),降低冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加($P < 0.05$),减轻角叉菜胶致大鼠足跖肿胀($P < 0.05$),抑制棉球肉芽肿增生($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),显著减轻热刺激引起的小鼠疼痛($P < 0.05$);减少小鼠扭体次数($P < 0.01$)。结论:红元颗粒具有显著的抗炎镇痛作用。

关键词 红元颗粒;抗炎;镇痛

Study on Anti-inflammatory and Analgesic Effects of Hongyuan Granule

Duan Juanjuan, Sun Jianning, Fang Fang, He Aixian, Pei Wenhui

(Department of Traditional Chinese Medicine Pharmacology, School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract Objective: To study anti-inflammatory and analgesic effects of Hongyuan granule. **Methods:** The inhibitory effects were studied by observing xylene-induced swelling ear in mice, acetic acid-induced increase of abdominal capillary permeability in mice, carrageenin-induced paw edema and cotton ball-induced proliferation of granuloma in rats, hot-induced pain and acetic acid-induced writhing in mice. **Results:** Hongyuan granule significantly reduced swelling ear in mice ($P < 0.05$), decreased abdominal capillary permeability in mice ($P < 0.05$), evidently relieved paw edema in rats ($P < 0.05$), and remarkably inhibited proliferation of granuloma in rats ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), notably alleviated pain induced by hot plate ($P < 0.05$), as well as obviously reduced the writhing times in mice ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hongyuan granule has obvious anti-inflammatory and analgesic effects.

Key Words Hongyuan granule; Anti-inflammatory; Analgesic

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.04.024

红元颗粒是治疗慢性盆腔炎的临床经验方,由红藤、延胡索等中药配伍组方而成,具有清热利湿,活血化瘀,理气止痛的功效,主要用于治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎。慢性盆腔炎是常见的女性内生殖器及其周围结缔组织和盆腔腹膜发生的炎性反应,可引起不孕不育、异位妊娠和盆腔疼痛^[1]。但目前未见红元颗粒抗炎镇痛作用的报道。本研究观察红元颗粒的抗炎镇痛作用,为其治疗慢性盆腔炎的临床应用提供药理学依据。

1 材料

1.1 药物 红元颗粒由北京中医药大学中药制药系提供,每克相当于8.93 g生药,临床人日剂量(按生药量)为34 g/d(批号:20121130)。妇科千金片(株洲千金药业股份有限公司,批号:201203010);醋酸地塞米松片(天津力生制药股份有限公司,批号:1112025);罗通定片(山西云鹏制药有限公司,批号:A130101);布

洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司,批号:12100010)。

1.2 动物 SD雌性大鼠,体重200~220 g;ICR雌性小鼠,体重18~22 g;昆明种雌性小鼠,体重18~22 g。均为SPF级,由北京市维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证编号SCXK(京)2012-0001。

1.3 试剂 二甲苯(北京化工厂,批号:20101015);伊文斯兰(sigma公司);冰醋酸(北京化工厂,批号:20110531);角叉菜胶(sigma公司,批号:15750);注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司,批号:Y1206306)。

1.4 仪器 角膜环钻(苏州六六视觉科技股份有限公司);电子分析天平(美国Ohaus公司);UNICO2000型分光光度计(上海尤尼柯仪器有限公司);Labofuge 400R低温离心机(德国Heraeus公司);YLS-7B足跖容积测量仪(山东省医学科学院设备站);101FAB-2

型电热鼓风干燥箱(上海树立仪表有限公司);YLS-6B 智能热板仪(山东省医学科学院设备站)。

2 方法

2.1 二甲苯致小鼠耳廓肿胀实验 将 72 只 ICR 雌性小鼠按随机数字表法分为 6 个组:对照组,地塞米松组(2 mg/kg),妇科千金片组(1.05 g/kg),红元颗粒大、中、小剂量组(11.33 g/kg、5.67 g/kg、2.83 g/kg)。各组 ig 给药,1 次/d,连续 7 d。于末次给药 1 h 后,右耳涂以二甲苯 0.05 mL/只,左耳作对照,30 min 后处死动物,沿耳廓基线剪下双耳,用直径 7 mm 角膜钻环将双耳同部位等面积切下,称切下耳片质量,计算鼠耳肿胀率。鼠耳肿胀率 = (右耳片质量 - 左耳片质量) / 左耳片质量 × 100%。

2.2 小鼠腹腔毛细血管通透性实验 将 ICR 雌性小鼠按随机数字表法分为 7 个组:对照组,模型组,地塞米松组(2 mg/kg),妇科千金片组(1.05 g/kg),红元颗粒大、中、小剂量组(11.33 g/kg、5.67 g/kg、2.83 g/kg)。各组 ig 给药,1 次/d,连续 7 d。实验前动物禁食 12 h,末次给药 1 h 后各组小鼠 ip 0.6% 的冰醋酸 0.1 mL/10 g,空白对照组 ip 生理盐水。30 min 后,尾 iv 1% 的伊文斯兰生理盐水溶液 0.1 mL/10 g。20 min 后,小鼠脱颈椎处死,剪开腹腔,用 6 mL 生理盐水分数次冲洗腹腔,收集冲洗液定容至 10 mL。将腹腔冲洗液按 3 000 r/min,离心 10 min,取上清,在 590 nm 处测吸光度,计算毛细血管通透性的抑制率。毛细血管通透性抑制率 = (模型组腹腔冲洗液吸光度 - 给药组腹腔冲洗液吸光度) / 模型组腹腔冲洗液吸光度 × 100%。

2.3 角叉菜胶致大鼠足跖肿胀实验 将 60 只 SD 雌性大鼠按随机数字表法分为 6 个组:对照组,地塞米松组(1.4 mg/kg),妇科千金片组(0.735 g/kg),红元颗粒大、中、小剂量组(7.93 g/kg、3.97 g/kg、1.98 g/kg)。各组 ig 给药,1 次/d,连续 7 d。实验前动物禁食 12 h,末次给药后,测量每只大鼠右下肢足跖容积的基础值,给药 1 h 后,按无菌操作法从大鼠右后足掌心向踝关节方向进针,ih 1% 角叉菜胶 0.1 mL/只致炎。测定致炎后 30 min、1 h、2 h、3 h、4 h、5 h、6 h 内的足跖容积变化。计算足跖肿胀百分率。足跖肿胀百分率 = (致炎后足跖容积 - 致炎前足跖容积) / 致炎前足跖容积 × 100%。

2.4 大鼠棉球肉芽肿实验 将 60 只 SD 雌性大鼠按随机数字表法分为 6 个组:对照组,地塞米松组(0.7 mg/kg),妇科千金片组(0.735 g/kg),红元颗粒大、中、小剂量组(7.93 g/kg、3.97 g/kg、1.98 g/kg)。腹部脱毛,无菌操作下每只大鼠沿下腹中线切开腹壁,将 2 粒

灭菌棉球(每粒 50 ± 1 mg)分别植入两侧腹股沟皮下,缝合皮肤切口。次日开始各组 ig 给药,1 次/d,连续 14 d。末次给药 1 h 后取出大鼠两侧腹股沟皮下棉球称重,于 80 °C 烘箱中干燥 24 h 再次称重,分别记录棉球干、湿重,减去棉球重量,即为肉芽的干、湿重,计算肉芽肿形成抑制率。抑制率 = (对照组肉芽肿重量 - 给药组肉芽肿重量) / 对照组肉芽肿重量 × 100%。

2.5 小鼠热板实验 将雌性 ICR 小鼠置于热板上(55 °C ± 0.5 °C),记录自放入热板至小鼠舔后足所需要的时间,为该鼠痛阈值,筛选痛阈为 5 ~ 30 s 的小鼠。按照痛阈值均等的原则分为 6 个组:对照组,罗通定组(60 mg/kg),妇科千金片组(1.05 g/kg),红元颗粒大、中、小剂量组(11.33 g/kg、5.67 g/kg、2.83 g/kg)。各组 ig 给药,1 次/d,连续 7 d。于末次给药后 30 min、1 h、2 h、3 h、4 h 分别测量小鼠的痛阈值,若小鼠在 60 s 内仍无痛觉反应,取出,按 60 s 计算,观察药物的镇痛作用。

2.6 小鼠冰醋酸扭体实验 将 90 只昆明种雌性小鼠按随机数字表法分为 6 个组:对照组,布洛芬组(0.1 g/kg),妇科千金片组(1.05 g/kg),红元颗粒大、中、小剂量组(11.33 g/kg、5.67 g/kg、2.83 g/kg)。各组 ig 给药,1 次/d,连续 7 d。实验前动物禁食 12 h,末次给药 1 h 后各组小鼠 ip 0.6% 的冰醋酸 0.1 mL/10 g,诱导小鼠扭体反应。记录注射致痛剂后出现扭体反应的时间和 20 min 内各鼠扭体次数,观察药物镇痛作用。

2.7 统计方法 运用 SPSS 17.0 进行统计分析,数据使用($\bar{x} \pm s$)进行记录。组间比较采用 Oneway-ANOVA 进行检测。方差齐者用 LSD 检验,不齐者用 Dunnett's T3 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 红元颗粒对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响

组别	剂量(g/kg)	例数	鼠耳肿胀率/%	肿胀抑制率/%
对照组	-	12	104.63 ± 38.21	-
地塞米松组	0.002	12	57.16 ± 33.30**	45.30
妇科千金片组	1.05	12	72.88 ± 42.56*	30.25
红元颗粒组	11.33	12	68.45 ± 36.92*	34.49
红元颗粒组	5.67	12	69.36 ± 32.95*	33.71
红元颗粒组	2.83	12	74.77 ± 37.47*	28.44

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3 结果

3.1 红元颗粒对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 对照组小鼠在给予二甲苯致炎后,右耳明显肿胀,肿胀率达到 104.63%。与对照组相比,阳性药地塞米松、妇科千金片对二甲苯致小鼠耳廓肿胀均具有显著的抑制作用($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),肿胀抑制率分别为

45.30%、30.25%；红元颗粒大、中、小剂量均可显著抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀($P < 0.05$)，抑制率分别为34.49%、33.71%、28.44%。结果见表1。

表2 红元颗粒对冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响

组别	剂量(g/kg)	例数	吸光度	抑制率/%
对照组	-	13	0.026 ± 0.015 **	88.34
模型组	-	13	0.223 ± 0.071	-
地塞米松组	0.002	12	0.151 ± 0.090 **	32.29
妇科千金片组	1.05	12	0.159 ± 0.062 *	28.70
红元颗粒组	11.33	12	0.159 ± 0.063 *	28.70
红元颗粒组	5.67	12	0.166 ± 0.068 *	25.56
红元颗粒组	2.83	13	0.159 ± 0.080 *	28.70

注：与对照组相比，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

3.2 红元颗粒对冰醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 与对照组相比，模型组小鼠在腹腔注射冰醋酸后毛细血管通透性明显增加，表现为腹腔炎性渗液的吸光度显著增加($P < 0.01$)。与模型组相比，

阳性药地塞米松和妇科千金片可明显抑制冰醋酸诱导的毛细血管通透性增加($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，抑制率分别为32.29%、28.70%；红元颗粒的大、中、小剂量均可降低腹腔毛细血管通透性($P < 0.05$)，抑制率分别为28.70%、25.56%、28.70%。结果见表2。

3.3 红元颗粒对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响

大鼠足跖皮下注射角叉菜胶后，鼠爪呈红、肿、热、痛等早期急性炎性反应反应，注射后3~5 h为肿胀高峰期。与对照组相比，阳性药地塞米松对角叉菜胶致大鼠足跖炎性肿胀全程均具有显著地抑制作用，表现为足跖肿胀率显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)；阳性药妇科千金片在给药后1 h、2 h、4 h、5 h、6 h可显著抑制炎性肿胀($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)；红元颗粒大、中剂量组给药后均可显著减轻致炎后2 h、4 h、6 h的炎性反应反应($P < 0.05$)。结果见表3。

表3 红元颗粒对角叉菜胶致大鼠足跖肿胀的影响

组别	剂量(g·kg)	例数	注射角叉菜胶后大鼠足跖肿胀率/%						
			30 min	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
对照组	-	10	20.46 ± 10.95	21.21 ± 8.94	33.52 ± 12.47	39.33 ± 11.40	37.07 ± 10.25	39.68 ± 11.80	29.59 ± 7.84
地塞米松组	0.0014	10	5.39 ± 2.33 *	4.01 ± 7.36 **	7.21 ± 4.71 **	10.61 ± 3.65 **	11.15 ± 3.21 **	9.45 ± 4.63 **	9.66 ± 5.19 **
妇科千金片组	0.735	10	9.19 ± 3.25	9.00 ± 4.96 **	21.54 ± 8.14 **	25.96 ± 8.77	26.42 ± 7.75 **	24.49 ± 7.79 **	19.69 ± 7.52 *
红元颗粒组	7.93	10	16.23 ± 6.59	15.84 ± 10.04	23.50 ± 9.40 *	28.16 ± 9.70	28.57 ± 9.83 *	27.52 ± 10.84	21.58 ± 11.82 *
红元颗粒组	3.97	10	12.25 ± 9.64	16.26 ± 9.20	23.14 ± 11.48 *	26.67 ± 9.45	28.46 ± 9.08 *	26.74 ± 9.67	21.84 ± 8.94 *
红元颗粒组	1.98	10	22.05 ± 8.18	22.52 ± 8.83	29.12 ± 8.89	32.18 ± 8.58	33.44 ± 10.09	30.65 ± 9.57	26.18 ± 8.49

注：与对照组相比，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

表4 红元颗粒对棉球致大鼠肉芽肿形成的影响

组别	剂量(g/kg)	例数	湿肉芽		干肉芽	
			重量/mg	抑制率/%	重量/mg	抑制率/%
对照组	-	10	552.6 ± 58.0	-	76.0 ± 13.4	-
地塞米松组	0.0007	10	407.4 ± 26.6 **	26.27	42.8 ± 7.7 **	43.68
妇科千金片组	0.735	10	489.6 ± 53.9 **	11.40	64.4 ± 17.2 *	15.26
红元颗粒组	7.93	10	482.9 ± 54.1 **	12.61	62.7 ± 9.6 *	17.50
红元颗粒组	3.97	10	487.4 ± 26.7 **	11.80	63.0 ± 5.0 *	17.11
红元颗粒组	1.98	10	495.9 ± 47.8 *	10.26	63.7 ± 11.1 *	16.18

注：与对照组相比，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

3.4 红元颗粒对棉球致大鼠肉芽肿形成的影响 灭菌棉球在植入大鼠两侧腹股沟皮下14 d后产生肉芽增生现象。与模型组相比，阳性药地塞米松和妇科千金片均可显著抑制棉球肉芽肿形成，表现为肉芽的湿重、干重显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)，对湿肉芽肿的抑制率分别为26.27%、11.40%，对干肉芽肿的抑制率分别为43.68%、15.26%；红元颗粒的大、中、小剂量均可显著抑制棉球肉芽肿的形成($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)，对肉芽湿重的抑制率分别为12.61%、

11.80%、10.26%，对肉芽干重的抑制率分别为17.50%、17.11%、16.18%。结果见表4。

3.5 红元颗粒对小鼠热板法痛阈值的影响 与对照组相比，阳性药罗通定可以显著提高热致痛小鼠的痛阈值($P < 0.05$)，药效可维持4 h；阳性药妇科千金片可缓解热刺激导致的疼痛，但未出现显著的抑制作用；红元颗粒的3个剂量组均可不同程度缓解热刺激带来的疼痛，其中大剂量组在给药3 h后，表现出显著的镇痛作用($P < 0.05$)，药效达到最高峰。结果见表5。

表 5 红元颗粒对小鼠热板法痛阈值的影响

组别	剂量 (g/kg)	例数	给药前 痛阈值/s	给药后痛阈值/s				
				30 min 后	1 h 后	2 h 后	3 h 后	4 h 后
对照组	-	13	16.96 ± 4.74	13.22 ± 4.83	13.22 ± 5.29	13.42 ± 3.22	14.46 ± 5.59	15.32 ± 4.95
罗通定组	0.1	12	16.78 ± 4.91	34.00 ± 19.66*	36.40 ± 20.32*	37.03 ± 19.34*	37.06 ± 20.44*	36.19 ± 17.96*
妇科千金片组	1.05	12	16.89 ± 3.60	13.76 ± 3.44	15.52 ± 6.79	19.00 ± 5.22	20.43 ± 7.70	18.04 ± 7.81
红元颗粒组	11.33	12	16.89 ± 4.92	19.65 ± 6.55	20.88 ± 7.86	18.73 ± 8.20	24.03 ± 9.25	18.27 ± 7.24
红元颗粒组	5.67	12	17.07 ± 3.97	18.37 ± 5.55	15.25 ± 3.80	18.51 ± 7.91	32.67 ± 14.18*	24.45 ± 10.38
红元颗粒组	2.83	12	17.00 ± 4.69	18.87 ± 6.18	15.98 ± 6.29	19.51 ± 8.54	19.63 ± 8.44	20.39 ± 7.73

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.6 红元颗粒对冰醋酸致小鼠扭体反应的影响 同对照组相比,阳性药布洛芬可显著延长冰醋酸致小鼠内脏疼痛的痛反应潜伏时间($P < 0.05$),并减少小鼠在 10 min 内及 10~20 min 内的扭体次数($P < 0.01$);阳性药妇科千金片可显著减少小鼠在 10 min 内的扭体次数($P < 0.05$)及 10~20 min 内的扭体次数($P < 0.01$);红元颗粒各个剂量组均可延长潜伏时间,但无统计学意义,红元颗粒的大剂量能显著减少 10 min 内及 10~20 min 内的扭体次数($P < 0.01$),中剂量能显著减少小鼠在 10~20 min 的扭体次数($P < 0.01$)。结果见表 6。

表 6 红元颗粒对冰醋酸致小鼠扭体反应的影响

组别	剂量 (g/kg)	例数	潜伏时间 /min	10 min 内 扭体次数	10~20 min 内 扭体次数
对照组	-	13	2.90 ± 0.42	26.62 ± 6.55	31.31 ± 11.93
布洛芬组	0.1	15	10.76 ± 6.81*	8.40 ± 9.61**	13.53 ± 12.49**
妇科千金片组	1.05	15	5.41 ± 4.38	18.00 ± 11.05*	16.20 ± 8.88**
红元颗粒组	11.33	15	4.43 ± 1.86	16.73 ± 8.82**	21.26 ± 8.82**
红元颗粒组	5.67	15	3.65 ± 1.01	20.60 ± 10.80	22.87 ± 9.75**
红元颗粒组	2.83	14	3.02 ± 0.48	22.42 ± 8.14	24.92 ± 7.49

注:与对照组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

4 讨论

炎症反应是具有血管系统的活体组织对局部损伤的防御反应,可将其病理过程概括分为早、中、晚 3 期,早期主要表现为毛细血管扩张、通透性增强、渗出和水肿;中期主要是白细胞向炎灶聚集;晚期以炎灶屏障形成和组织增生为特点。本实验采用各种急、慢性炎症反应模型观察红元颗粒的抗炎作用。二甲苯涂于小鼠耳廓,引起局部组织损伤,炎症递质释放,如组胺、缓激肽和纤维蛋白溶解酶等,使得局部毛细血管通透性增加,炎症细胞浸润,造成耳部急性渗出性炎性水肿。尾静脉注射的染料伊文斯兰可与血浆蛋白结合,当腹腔注射冰醋酸诱导毛细血管通透性增高时,在一定范围内,染料的渗出量可反映毛细血管渗出的血浆蛋白量,从而指示毛细血管的通透性。大鼠足跖注射角叉菜胶,造成致炎局部白细胞浸润,引发 PGE2 合成增加以及补体系统的激活,可模拟炎症反应肿胀的病理变化。

棉球埋入大鼠局部皮下后,病灶处主要有 T 与 B 淋巴细胞、浆细胞和单核巨噬细胞浸润,并释放多种炎症反应递质,同时毛细血管、淋巴管以及成纤维细胞和单核巨噬细胞增殖,可产生与临床某些炎症反应后期病理变化相似的肉芽增生,属于慢性炎症反应模型^[2]。

本研究结果显示,红元颗粒可以明显抑制急性期毛细血管扩张及渗出,炎症反应和中期炎性水肿、慢性肉芽肿,表明其具有明显的抗炎作用。研究表明,方中红藤具有很强的抗炎、免疫、抑菌、活血等生物活性^[3],临床上用于治疗慢性盆腔炎,取得很好的疗效^[4-5]。根据各种模型的作用机制,推测其抗炎作用机制可能与抑制组胺、缓激肽、纤维蛋白溶解酶、PGE2 合成与释放,抑制白细胞游走,调节机体的免疫功能有关,也可能依赖于垂体-肾上腺系统,还有待进一步研究。

热板法是将小鼠放置于一定温度热板上,通过足部温度感受器感受热刺激,疼痛信息经躯体神经传入,在高位中枢参与下完成躯体缩爪反应的中枢疼痛模型^[6]。扭体法将刺激性化学物质冰醋酸注入小鼠腹腔内,刺激脏层和壁层腹膜,产生大量的炎症因子,如 5-HT、组胺、缓激肽、PGE 等,刺激与非甾体抗炎药敏感的痛觉神经,是一种非选择性外周疼痛模型^[7]。红元颗粒可以明显减轻小鼠热刺激引起的疼痛,显示其可能有中枢镇痛的作用。红元颗粒组方中所含延胡索具有活血化瘀,行气止痛的功效。有文献证实延胡索中的延胡索乙素为中枢多巴胺受体阻滞剂,可通过抑制中脑网状结构和下丘脑的诱发电位,减少交感神经节后末梢释放应激性物质,产生镇痛作用^[8-9],据此,红元颗粒的中枢镇痛作用可能与此有关。此外,红元颗粒可显著减少醋酸引起的扭体次数,提示其具有外周镇痛作用,在抗炎实验中,红元颗粒对冰醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增加有显著的抑制作用,表明其外周镇痛作用可能与降低毛细血管通透性,减少炎症反应递质释放有关。

综上所述,红元颗粒具有良好的抗炎、镇痛作用,

与妇科千金片的抗炎、镇痛作用差异无统计学意义,但其确切的作用机制还需深入研究。

参考文献

[1] 曹泽毅. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:249-252.

[2] 金海奎,朱海波,蔡英姬,等. 复方樟丹制剂抗炎作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2002,9(1):9-10.

[3] 马瑞丽,于小凤,徐秀泉,等. 大血藤的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2012,31(6):1-5.

[4] 徐文峥,江伟华. 红藤汤中药配方颗粒治疗慢性盆腔炎的临床观察[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):1386-1387.

[5] 史杨,曹阳,赵莉,等. 红藤在妇科疾病中的应用[J]. 中医药学报,

2012,40(2):109-111.

[6] 许蓬娟,花春艳,艾洪滨,等. 石榴皮水提物的镇痛实验研究[J]. 生物医学工程研究,2009,28(4):263-266.

[7] 张文娟,李茂星,张泉龙,等. 栀子苷的快速提取分离及其镇痛抗炎作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):170-174.

[8] Hu JY, Jin GZ. SuPrasPinal D2 recePtor involved in an - tinocicePtion induced by 1 - tetrahydroPalmatine [J]. Acta Pharmacol Sin, 1999, 20 (8): 715.

[9] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:241-247,764-770.

(2014-09-22 收稿 责任编辑:曹柏)

(上接第469页)

刺激术后肠粘连的形成中起作用。近来的临床研究证实,IL-6是腹腔液中的正常成分,但在许多发生术后腹腔粘连的患者中IL-6水平明显升高^[14]。

本研究观察了蜈蚣三七纳米粉对术后肠粘连大鼠血清中细胞因子表达的影响,结果表明蜈蚣三七纳米粉各剂量对术后肠粘连有预防作用,能明显改善肠粘连程度,能显著降低血清细胞因子TNF-α、IL-1β和IL-6水平,这与Dwivedi等^[15]关于乳胶粉的研究结果一致。本室前期研究证实蜈蚣三七能够调节细胞因子失衡,具备良好的抗炎作用^[16],结合本文结果,提示蜈蚣三七纳米粉预防术后肠粘连的机制可能与抑制炎症反应因子的过度表达,进而减轻早期腹腔的急性炎症反应有关。

参考文献

[1] Hellebrekers BW, Kooistra T. Pathogenesis of postoperative adhesion formation[J]. Br J Surg,2011,98(11):1503-1516.

[2] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,2002:802.

[3] 江俊. 地乌总苷对佐剂性关节炎大鼠特异性免疫功能影响的实验研究[J]. 中药材,2002,25(3):194-195.

[4] 黄欣,李一鸣,徐福琴,等. 蜈蚣三七纳米粉对大鼠术后肠粘连的预防作用[J]. 国际中医中药杂志,2013,35(6):513-515.

[5] Tokita Y, Yuzurihara M, Satoh K, et al. The cholinergic nervous system plays an important role in rat postoperative intestinal adhesion[J]. Surgery,2008,143(2):226-232.

[6] Phillips RK, Dudley HA. The effect of tetracycline lavage and trauma on visceral and parietal peritoneal ultrastructure and adhesion formation[J]. Br J Surg,1984,71(7):537-539.

[7] Imudia AN, Kumar S, Saed GM, et al. Pathogenesis of Intra - abdominal

and pelvic adhesion development[J]. Semin Reprod Med,2008,26(4):289-297.

[8] Kawashima R, Kawamura YI, Oshio T, et al. Comprehensive analysis of chemokines and cytokines secreted in the peritoneal cavity during laparotomy[J]. J Immunoassay Immunochem,2012,33(3):291-301.

[9] Kaidi AA, Gurchumelidze T, Nazzal M, et al. Tumor necrosis factor - α : a marker for peritoneal adhesion formation[J]. J Surg Res,1995,58(5):516-518.

[10] Kurukahvecioglu O, Koksall H, Gulbahar O, et al. Infliximab " TNF - α antagonist" decreases intraabdominal adhesions[J]. Saudi Med J,2007,28(12):1830-1835.

[11] Saba AA, Godziachvili V, Mavani AK, et al. Serum levels of interleukin 1 and tumor necrosis factor α correlate with peritoneal adhesion grades in humans after major abdominal surgery[J]. Am Surg,1998,64(8):734-737.

[12] 杨雁灵,窦科峰,李开宗. 应用IL-1β抗体预防术后腹腔粘连实验研究[J]. 西北国防医学杂志,2002,23(6):429-430.

[13] Saba AA, Kaidi AA, Godziachvili V, et al. Effects of interleukin - 6 and its neutralizing antibodies on peritoneal adhesion formation and wound healing[J]. Am Surg,1996,62(7):569-572.

[14] Ambler dR, Fletcher NM, Diamond MP, et al. Effects of hypoxia on the expression of inflammatory markers IL - 6 and TNF - α in human normal peritoneal and adhesion fibroblasts[J]. Syst Biol Reprod Med,2012,58(6):324-329.

[15] Dwivedi AJ, Kuwajerwala NK, Silva YJ, et al. Effects of surgical gloves on postoperative peritoneal adhesions and cytokine expression in a rat model [J]. Am J Surg,2004,188(5):491-494.

[16] 张国斌,邓成志,廖一帆,等. 蜈蚣三七总皂苷对胶原性关节炎小鼠炎症细胞因子的影响[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(11):1320-1323.

(2013-10-21 收稿 责任编辑:王明)