

逐痹通络汤对佐剂型关节炎大鼠血中前列腺素及血栓素含量的影响

★ 刘树权 (辽宁中医学院 2003 级博士研究生 沈阳 110032)

关键词:逐痹通络汤;佐剂型关节炎;前列腺素;血栓素

中图分类号:R 285.5 文献标识码:A

1 实验材料

1.1 动物 Wistar 健康雄性大鼠,二级,体重 180~220 g,8 月龄,由辽宁中医学院实验动物繁育场提供,合格证号为 20020407,适应性喂养 1 周。

1.2 药物与试剂 受试药物:QBTLT(组成:桃仁 15 g,红花 15 g,熟地 20 g,当归 20 g,防风 15 g,川芎 15 g,牛膝 20 g,鸡血藤 25 g,白芍 15 g)液体制剂,由辽宁中医学院附属医院药局提供。

阳性对照药:地塞米松,片剂,规格 0.75 mg/片,人日用量约 0.75~1.5 mg,由苏州第六制药厂提供,批号为 020300。按人 60 kg 体重折算的 10 倍剂量为大鼠临床等效剂量作为试验用量。用蒸馏水配制。

试剂:血栓烷 B₂/6-酮-前列腺素 F_{1α}-牛血清白蛋白连接物(TXB₂/6-酮-PGF_{1α}-BSA),购于苏州大学血栓与止血研究室,生产批号:0301241;明胶(干粉);TXB₂/6-酮-PGF_{1α}标准品(TXB₂/6-Kst);抗 TXB₂/6-酮-PGF_{1α}-IgG(anti-TXB₂/6-K/PGE₂);羊抗兔 IgG-辣根过氧化物酶结合物(GAR IgG-HRP);邻苯二胺(OPD,干粉)。

1.3 仪器设备 超低温冰箱,型号:MDF-382E,日本 SANYOO 公司;酶标仪,型号:BENCHMAR, BIORAD 厂;洗板机,1575, BIORAD 厂;低温高速离心机, BIOFUGE28RS,德国 HERAEUS 厂;超纯水机, Mili-Q,美国 MILLIPORE 厂。

2 实验方法

2.1 模型制作^[1] 除正常组外,每只大鼠左足跖皮下注射弗氏完全佐剂 0.1 mL,诱导大鼠佐剂性关节炎。

2.2 分组与给药 实验用 Wistar 大鼠 40 只,随机分为正常对照组(A组)、模型对照组(B组)、地塞米松治疗组(C组,0.125 mg/kg,相当于人体用量的 10 倍)、QBTLT 组(D组,1.5 mL/100g),每天 1 次灌胃。连续 1 个月。正常组及模型组给予蒸馏水灌胃,自由饮水,饲固体饲料(由辽宁中医学院动物室提供)。末次给药后 24 小时,麻醉后取血检测 6-Keto-PGF_{1α}、TXB₂。

2.3 数据处理 全部数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 F 检验,用 SPSS11.0 软件包处理。

3 结果

3.1 QBTLT 对 AA 模型大鼠血中 TXB₂ 变化影响 见表 1。

表 1 QBTLT 对 AA 模型大鼠 TXB₂ 变化影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	给药剂量	TXB ₂ /pg·mL ⁻¹
正常组(A)	10	—	71.99 ± 10.70 ^{#△}
模型组(B)	10	—	254.04 ± 19.64 [△]
地塞米松组(C)	10	0.125mg/kg	120.56 ± 14.05 [#]
QBTLT 组(D)	10	15g/kg	92.50 ± 9.96 ^{#△}

注:与模型组比较, #为 $P < 0.01$;与地塞米松组比较, △为 $P < 0.01$ 。下表同。

3.2 QBTLT 对 AA 模型大鼠血中 6-Keto-PGF_{1α} 变化的影响 见表 2。

表 2 QBTLT 对 AA 模型大鼠 6-Keto-PGF_{1α} 变化影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	给药剂量	6-Keto-PGF _{1α} /pg·mL ⁻¹
正常组(A)	10	—	20.77 ± 3.14 ^{#△}
模型组(B)	10	—	4.90 ± 1.80 [△]
地塞米松治疗组(C)	10	0.125mg/kg	8.44 ± 1.32 [#]
QBTLT 治疗组(D)	10	15g/kg	17.39 ± 2.33 ^{#△}

4 讨论

类风湿性关节炎(RA)是一种以关节滑膜炎为

作者简介:刘树权,博士研究生,从事中医内科学研究。

特征的自身免疫性疾病,其发病机理至今未明。大鼠佐剂性关节炎(AA)是接近人类类风湿关节炎的一种比较理想的关节炎模型,基本上可以反映人类的类风湿关节炎的病理改变。RA的一个重要的病理特征是血液及关节局部纤凝异常,表现为中医血瘀证的证候,种种研究表明血瘀证存在时,血小板功能和血管内皮细胞功能失调,表现在血栓素 A_2 (TXA_2)和前列环素(PGI_2)平衡失调。国内外均以测定 TXB_2 和6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ 分别作为判断 TXA_2 和 PGI_2 的指标,通过测定 TXB_2 和6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ 含量可研究血瘀证发生机制和活血化瘀药物的作用机理,笔者在长期的中医实践中总结出养血活血的中药QBTLT汤对RA有较好疗效。

国外很早就认识到^[2]血液及关节局部的纤凝异常是RA的一个重要病理特征。滑膜细胞增生,大量淋巴细胞、浆细胞及巨噬细胞浸润,肉芽组织增生,以及滑膜组织内的血管内皮细胞增生,从而血管增生,滑膜不规则增厚,呈多数小绒毛状,突起伸向关节腔,并向软骨边缘部扩展而形成的血管翳是RA的主要病理表现。研究表明,RA患者存在血液学异常,表现为血浆纤维蛋白原含量增加;血浆胆固醇含量增加;红细胞所处的血浆介质渗透压增高;微循环障碍,血液灌注不足;血浆中大分子物质增多,包括纤维蛋白原、C-反应蛋白、免疫球蛋白、血浆球蛋白、类风湿因子等,除引起血浆粘度升高外,还可吸附于红细胞膜上,从而使膜柔润性降低,细胞内水分外渗使红细胞内粘度升高,硬度增大,从而导致红细胞变形性降低,寿命缩短,引起贫血。亦可造成血液的高凝高粘状态。此外,RA患者存在铁代谢异常,细胞因子异常及骨髓对贫血的代偿不足等皆可导致贫血发生。养血药可改善患者的贫血状态。 TXA_2 、 PGG_2 、 PGH_2 可促进血小板聚集,以 TXA_2 作用最强。 PGI_2 、 PGE_1 和 PGD_2 三种物质可激活血小板的腺苷酸环化酶,使细胞内的cAMP的浓度增

加,从而抑制血小板的聚集,以 PGI_2 作用最强。前列环素(PGI_2)能扩张血管及抑制血管平滑肌细胞增殖; TXA_2 与 PGI_2 呈拮抗关系, TXA_2 是最强的血小板聚集剂,能促进血管收缩并刺激血管细胞增殖,当 PGI_2 减少时, TXA_2 合成增加。 PGI_2 与 TXA_2 在调节血小板聚集中是一对矛盾, TXA_2 / PGI_2 的平衡维持着血液的正常状态, TXA_2 升高,血小板易趋向聚集,易致血栓形成, PGI_2 升高则抑制血小板聚集,抗血栓形成。血瘀证与血小板功能特别是血小板前列腺素代谢亢进有关,血瘀证患者血小板聚集性亢进,常表现为血小板聚集活性增强,血小板活性因子释放增多,而动脉壁产生的血栓因子 PGI_2 减少^[3]。 TXB_2 水平升高是血瘀证的共同特征^[4]。

AA模型组大鼠较正常组6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ 水平降低,两组比较具有显著性差异($P<0.01$)。与模型组比较,QBTLT治疗组、地塞米松治疗组明显改善AA大鼠血中6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ 降低的状态($P<0.01$)。与地塞米松组比较,QBTLT治疗组疗效强于地塞米松组($P<0.01$)。AA模型组大鼠较正常组血浆中 TXB_2 水平升高,两组比较具有显著性差异($P<0.01$)。与模型组比较,地塞米松治疗组、QBTLT治疗组均明显改善AA大鼠血浆中 TXB_2 高的状态($P<0.01$)。研究结果表明:QBTLT治疗类风湿关节炎的作用机制可能与其升高血中前列腺素含量和降低血栓素含量有关。

参考文献

- [1]王斌.白芍总甙对佐剂性大鼠滑膜细胞功能和脾细胞增殖反应的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,1994,8(2):128
- [2]应森林.类风湿关节炎骨髓血细胞形态学研究[J].中国中西医结合风湿病杂志,1998,7(2):86
- [3]张建军,张赤志,李小丹.阴黄证大鼠血浆Cor、ACTH、 TXB_2 及6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ 含量的变化及温阳活血退黄方的干预效应[J].中医药学刊,2003,21(1):93
- [4]蒋森著.血瘀论[M].北京:中国医药科技出版社,2001.1,70

(收稿日期:2004-01-05)

新专栏征稿

《江西中医学院学报》2004年改为双月刊,并将全面改版,以下重点栏目面向全国征稿:

●理论研究 对中医重大理论问题进行专题论述。讨论专题有:中医水理论研究、火理论研究、体质学说研究、梦理论研究、病证理论研究。

●中医文化研究 主要反映中医与古代哲学、古代社会政治经济、人文地理等文化形态的研究成果以及五运六气研究、生命学说研究的最新动态。

●道教医学研究 包括道教医药文献研究、道教医药人物研究、道教医药史研究、道教医学理论研究、道教医学方药研究、道教医学养生研究等,要求观点正确,不违背国家宗教政策。

欢迎广大作者踊跃投稿。