

麻附温痹汤调节寒湿痹阻型类风湿关节炎大鼠炎症因子与信号通路影响研究

赵佳辉 桑 鹏

黑龙江省中医药科学院 哈尔滨 150001

摘要: 目的: 研究麻附温痹汤调节寒湿痹阻型类风湿关节炎大鼠炎症因子与信号通路影响。方法: 采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组各 60 例。给予对照组洛索洛芬钠片 (60mg bid)。治疗组在对照组基础上给予麻附温痹汤, 每次 150ml, 早晚温服。比较两组患者治疗前后的实验室指标及视觉模拟评分, 进行疗效评定指标分析。结果: 治疗组疗效优于对照组。结论: 痹汤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效确切。

关键词: 麻附温痹汤; 寒湿痹阻型; 类风湿关节炎

类风湿关节炎 (Rheumatoid arthritis, RA) 的西医治疗, 常用非甾体类抗炎药 (Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs) 和糖皮质激素 (Glucocorticoid, GC) 缓解患者疼痛, 抗风湿药 (Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs, DMARDs) 是用于抑制病情进展的首选药物。近些年生物制剂在 RA 中使用比例也逐渐增大, 能明显减缓炎症进展, 此外还有抑制疼痛通路的新兴治疗方案为 RA 患者病情的控制带来了新的希望^[1]。但由于西药的不良反应和副作用以及生物制剂高昂的价格和医保等因素, 导致其临床应用受到一定限制。根据临床实践本课题组采用麻附温痹汤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎并对模型大鼠炎症因子与信号通路影响进行研究, 报道如下:

1. 研究方法

(1) 主要试剂和材料

将 90 只寒湿痹阻型类风湿关节炎模型大鼠随机分为 5 组:

①空白组 (n=18), 不予任何处置, 每日抓取一次, 正常喂养。

②假手术组 (n=18), 将 0.9% 生理盐水溶液共 0.25ml 于大鼠左后足底、尾根部、背部皮内注射, 7 天后用同样的方法在各组左后足底、尾根部、背部加强注射一次。后正常喂养, 不予治疗。

③模型组 (n = 18), 造模成功后正常喂养, 不予治疗。

④西药组 (n=18), 造模成功后将洛索洛芬钠片 (乐松) 溶液 2ml 与枸橼酸托法替布片 (尚杰) 溶液 2ml 进行灌胃治疗, 每日 1 次, 连续 14 天。

⑤麻附温痹汤组 (n=18), 造模成功后将自拟经验方中药原液 2ml 灌胃治疗, 每日 1 次, 连续 14 天。

(2) 采用 Western Blot 法检测 IL-1 水平的变化

治疗结束后, 对大鼠进行麻醉后立即消毒处理, 无菌工作台上取大鼠滑膜组织, 备用。取 20mg 左右组织,

加入适量完整的 RIPA 缓冲液, 让其在冰上静置 20 分钟, 然后加入预先冷却的小钢珠, 将其放入冰冻研磨机中震荡 1 分钟; 再次让其在冰上静置 30 分钟, 然后用涡旋器搅拌 20 秒; 配制 BCA 工作液。最后使用酶标仪进行测定。

(3) 采用 ELISA 法测定 C 反应蛋白 (CRP)、类风湿因子 (RF) 的变化

治疗结束后, 对大鼠进行麻醉后立即消毒处理, 无菌工作台上取大鼠腹主动脉血液, 室温血液自然凝固 10-20min, 3000r/min, 离心 20min。利用 ELISA 试剂盒检测大鼠血清中 CRP、ESR、RF 水平。

2. 结果

表 1 CRP 比较 ($\bar{X} \pm S$) (单位 mg/L)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	36.57 ± 8.01	10.13 ± 4.75 Δ O
对照组	40	35.86 ± 7.92	13.28 ± 5.36 Δ

注: 组内比较 Δ P<0.05, 差异有统计学意义, 组间比较

○ $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

表 2 RF 比较 ($\bar{X} \pm S$) (单位: IU/mL)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	45.97 ± 15.22	17.94 ± 7.46 Δ ○
对照组	40	44.84 ± 14.63	23.78 ± 10.93 Δ

注: 两组组内比较 $\Delta P < 0.05$, 差异有统计学意义; 治疗后组间比较 $\Delta P < 0.05$, 差异有统计学意义。

表 3 IL-1 β 水平比较

组别	N	IL-1 β ($\bar{X} \pm S$)
空白组	18	0.5135 ± 0.0341
模型组	18	0.9211 ± 0.02911) 4)
麻附温痹汤组	18	0.5662 ± 0.02042) 4)
西药组	18	0.588 ± 0.13442) 3)
假手术组	18	0.6933 ± 0.10122) 3)5)

注: 与空白组相比, 1) $P < 0.01$; 与模型组相比, 2) $P < 0.05$; 与模型组相比, 3) $P < 0.01$; 与西药组相比, 4) $P < 0.05$; 与西药组相比, 5) $P > 0.05$ 。

3. 讨论

类风湿关节炎与祖国医学中“痹病”“白虎病”“历节病”“痛风”“暑热痹”等疾病, 无论从症状上还是治疗的理念上都有着极强的相似性^[2]。唐朝的王焘在《外台秘要》中记述痹病的症状如同虎咬, 昼轻夜重, 其原文描述道: “妇人因产犯之, 丈夫睡眠犯之, 为犯白虎尔。”。明清时期, 王清任在《医林改错》中明确指出“凡肩痛、臂痛、腰痛、腿痛, 或周身疼痛, 总名曰痹证”, 至此“痹病”之完整病名才得以首次记载[3-6]麻附温痹汤由麻黄、制附子、青风藤、姜黄、细辛、白芍、黄芪、熟地、鹿角胶、桂枝、甘草组成。方中附子辛温大热, “大燥回阳, 补肾命火, 逐风寒湿”, 补火助阳, 散寒止痛, 为通利关节之猛药; 麻黄性温味辛, 不仅走表, 亦可用于里证, 祛内里之寒不乏其效, 还具有活血化瘀之效, 《本经》谓其有“破癥坚积聚”之功; 桂枝祛风散寒、温经通络、温通助阳, 既可助附子温通散寒, 又可助麻黄以散寒解表; 细辛解表散寒、祛风止痛、活血通络; 青风藤味苦、辛, 性平, 通经络、祛风除湿; 姜黄味苦胜辛劣, 辛香燥烈, 性不应寒, 破血行气通经止痛; 黄芪甘而性温, 功擅益气固表而升阳; 熟地黄滋补肝肾、益髓强骨, 《外科证治全生集》中有“麻黄得熟地则通络而不发表”之论;

鹿角胶活血祛瘀、养血补虚、温经通络; 白芍“通顺血脉, 缓中”, 养血缓急止痛, 且滋阴以防诸药温阳太过; 甘草性平, 调和诸药。诸药合用, 共奏温经络, 行气血, 散风寒, 补正气之效[7-10]。本研究结果显示, 麻附温痹汤组 IL-6 水平显著高于西药组, 且总有效率显著增高 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义。本试验研究结果表明, 麻附温痹汤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效显著。

参考文献

- [1] 张乃峥, 曾庆余, 张凤山, 等. 中国风湿性疾病流行情况的调查研究[J]. 中华风湿病学杂志, 1997(A1):34-38.
- [2] 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018,57(04):242-251.
- [3] McInnes I B, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389(10086):2328-2337.
- [4] 周云杉, 王秀茹, 安媛, 等. 全国多中心类风湿关节炎患者残疾及功能受限情况的调查[J]. 中华风湿病学杂志, 2013,(8):526-532.
- [5] LENERT A, FARDO DW: Detecting novel mi-cro RNAs in rheumatoid arthritis with gene-based association testing. Clin Exp Rheumatol. 2017;35:586-92.
- [6] Lenert A, Fardo D W. Detecting novel micro RNAs in rheumatoid arthritis with gene-based association testing[J]. Clinical and experimental rheumatology. 2017, 35(4):586.
- [7] 潘文萍, 王庆, 王晓慧, 等. CD38 阳性自然杀伤细胞在类风湿关节炎的表达和作用机制[J]. 中国医师杂志, 2019,21(9):1330-1335.
- [8] 成宇, 丁梦蕾, 叶蓓, 等. 缺氧环境中 RA 滑膜成纤维细胞促进巨噬细胞向 M2 极化[J]. 现代免疫学, 2019,39(4):265-270.
- [9] 任丹丹, 朱晓冬, 邱收, 等. 抗环瓜氨酸化抗体分离及其对巨噬细胞功能影响[J]. 生物加工过程, 2019,17(4):347-350.
- [10] 郑红霞, 郑敏威, 汪卫, 等. 类风湿关节炎中医证型与超声和外周血滤泡辅助性 T 细胞相关性研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019,29(12):1002-1003.