

健步关节胶囊对家兔骨关节病模型相关因子的影响

鲍蕾蕾, 陈海飞, 卞俊, 袁兵 (解放军第411医院药学科, 上海 200434)

[摘要] **目的** 初步观察健步关节胶囊对实验性兔膝骨关节病的治疗作用, 并初步探讨其作用机制。**方法** 将30只健康的新西兰大白兔分成5组, 每组6只, 分别为模型组(蒸馏水)、阳性药组(硫酸氨基葡萄糖胶囊)、健步关节胶囊低、中、高剂量组。家兔膝关节注射木瓜蛋白酶建立膝关节病模型。造模第2天开始给药, 6周后心脏取血, 测定血清中NO和SOD的含量。同时处死动物, 取膝关节滑膜制成病理切片, 观察药物对关节滑膜的影响。**结果** 健步关节胶囊各剂量组能不同程度的提高兔膝关节病血清中的SOD活性, 中、高剂量组和阳性药组SOD活性与模型组相比, 有显著性差异($P < 0.05$); 健步关节胶囊低、中、高剂量组血清NO水平较模型组有不同程度的提高, 其中中剂量组和阳性药组有极显著性差异($P < 0.01$)。**结论** 健步关节胶囊能显著提高实验性兔膝关节病模型家兔血清中SOD的活性和NO的含量, 并能显著改善模型家兔膝关节的病理性改变。

[关键词] 健步关节胶囊; 骨关节病; 一氧化氮; 超氧化物歧化酶

[中图分类号] R956.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)03-0211-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.03.014

The effect of Jianbu Guanjie Capsule on level of correlative ingredients in osteoarthropathy model of rabbit

BAO Lei-lei, CHEN Hai-fei, BIAN Jun, YUAN Bing (Department of Pharmacy, NO. 411 Hospital of PLA, Shanghai 200434, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the protection and mechanism of Jianbu Guanjie Capsule (JBGJ capsule) to the knee osteoarthritis of rabbit. **Methods** Thirty healthy New Zealand rabbits were divided into five groups randomly with parallel control methods. The five groups were model group, positive group, low dose group, middle dose group and high dose group, respectively. The osteoarthropathy of knee joint model was built according to the Japanese KangYan standard. The rabbits were given the drug in the next day after the model establishment. After six weeks, animal serum and slippery membranes were collected to be detected. **Results** The activity of SOD in serum was improved in the middle, high dose group and positive group, which had significant different with the model group ($P < 0.05$). The nitric oxide (NO) in serum was raised in low, middle and high dose group. The middle dose group had significant different with the model group. **Conclusion** JBGJ capsule could improve the activity of Superoxide dismutase (SOD) in serum and the level of NO, which could obviously improved the pathological alteration in osteoarthropathy model of rabbit.

[Key words] Jianbu Guanjie capsule; osteoarthritis; NO; SOD

骨关节病 (osteoarthritis, OA) 是骨科常见病, 多发于中年以后的慢性、进行性疾病。临床表现有受累关节疼痛, 活动加重, 休息后缓解, 久不活动有僵硬感以及骨肥大和晚期功能受限。现已发现有几种因素和本病的发生密切相关, 包括年龄、关节软骨基质的变化、关节软骨细胞活性的变化、滑液中化学递质变化、损伤和未知的免疫反应。从现代医学研究表明此病的发展同细胞因子、生长因子、免疫因素有关, 如超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、一氧化氮 (nitric oxide, NO)、透明质酸 (HA)、白介素-6、白介素-1、转化生长因子 (TGF-1)。本实

验通过兔膝骨关节病模型观察健步关节胶囊对兔膝骨关节病血清 NO 含量、SOD 活性的影响。

1 材料和仪器

1.1 动物 4~10月龄的健康新西兰大白兔30只, 雌雄各半, 体重1.6~2.0 kg, 各组大白兔实验前在动物房饲养1周, 实验动物购自上海斯莱克实验动物有限责任公司。许可证号: SCXK(沪)2007-0005。

1.2 药物 健步关节胶囊 (0.3克/粒, 解放军第411医院, 批号100122), 由淫羊藿、生地等10味中药组方。阳性药硫酸氨基葡萄糖胶囊 (0.3 g/粒, 重庆太极集团, 批号100202)。

1.3 试剂 木瓜蛋白酶 (sigma, 由贝基分装); 一氧化氮 (NO) 试剂盒 (批号20080418)、超氧化物歧化酶 (SOD) (批号20080418) 均由南京建成生物工程

[基金项目] 上海市虹口区卫生局医学科研资助重点项目 (0702-16-151号)。

[作者简介] 鲍蕾蕾 (1979-), 女, 硕士, 主管药师。Tel: (021) 65283984, E-mail: annabao212@hotmail.com。

研究所提供。

1.4 仪器 DK-8AD 型电热恒温水槽(上海一恒科学仪器有限公司); TJL-16C 离心机(上海安宁科学仪器厂制造); 半自动生化测定仪 screen master 3000 (HOSPITEX 公司)。

2 实验方法

2.1 动物饲养 各组兔均在温度 (20 ± 5) °C, 湿度 (40 ± 10)% 条件下自由饮水、摄食。

2.2 动物分组及给药 按组间均衡一致的原则, 将 30 只大白兔随机分为模型组、阳性药组、低剂量组、中剂量组、高剂量组, 每组 6 只。临床成人日用量为 2.7 g, 按体表面积折算成家兔的剂量约为 0.15 g/kg。将临床治疗量作为本实验的低剂量, 即健步关节胶囊低剂量组为 0.15 g/kg。中剂量和高剂量设为低剂量的 3 倍及 6 倍, 即中剂量组为 0.45 g/kg, 高剂量组为 0.90 g/kg。术后第 2 天开始 ig 给药, 每天 1 次, 连续给药 6 周。

2.3 动物造模 参考文献, 并加以改进^[1]: 兔膝关节腔内注射木瓜蛋白酶, 造成骨关节病变模型方法。将兔弯曲膝关节, 经关节正中或两侧进针将 1.6% 木瓜蛋白酶生理盐水溶液 0.5 ml 通过髌上韧带注入兔膝关节腔, 分别于实验的第 1、4 天注入兔膝关节中。

2.4 检测指标 6 周后心脏取血, 测定血清中 NO 和 SOD 的含量, 同时处死动物, 取膝关节滑膜制成病理切片。

2.5 数据处理与统计学检验 所有实验数据均采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析, 组间差异采用 LSD-t 法进行比较, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 健步关节胶囊对兔膝关节病体重的影响 经 *t* 检验, 低、中、高剂量组体重变化与模型组相比, 无显著性差异, 提示健步关节胶囊毒性较低或无毒性作用, 具体数据见表 1。

表 1 健步关节胶囊对兔子体重的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量(g/kg)	体重(kg)
模型组	-	2.56 ± 0.14
阳性药组	0.06	2.60 ± 0.30
低剂量组	0.15	2.38 ± 0.36
中剂量组	0.45	2.53 ± 0.19
高剂量组	0.90	2.62 ± 0.37

3.2 健步关节胶囊对兔膝关节病血清 NO 含量的影响 健步关节胶囊低、中、高剂量组均能不同程

度提高兔膝关节病血清中 NO 的含量, 同模型组相比, 中剂量组有极显著差异 ($P < 0.01$)。具体数据见表 2。

表 2 健步关节胶囊对兔膝关节病血清 NO 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量(g/kg)	NO 含量(μmol/L)
模型组	-	53.33 ± 14.11
阳性药组	0.06	78.33 ± 18.60 ²⁾
低剂量组	0.15	73.43 ± 15.88 ¹⁾
中剂量组	0.45	79.72 ± 12.44 ²⁾
高剂量组	0.90	67.78 ± 20.83 ¹⁾

t 检验: ¹⁾ $P < 0.05$, 与模型组比较; ²⁾ $P < 0.01$, 与模型组比较。

3.3 健步关节胶囊对兔膝关节病血清 SOD 含量的影响 健步关节胶囊中、高剂量组血清 SOD 活力较模型组均显著升高, 阳性药和低剂量组的 SOD 活力均数较模型组高, 但无显著性差异。提示健步关节胶囊对血清 SOD 活性的升高作用强于阳性药硫酸氨基葡萄糖。具体数据见表 3。

表 3 健步关节胶囊对兔膝关节病血清 SOD 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量(g/kg)	SOD 含量(U/ml)
模型组	-	88.52 ± 4.07
阳性药组	0.06	95.41 ± 6.99 ¹⁾
低剂量组	0.15	99.11 ± 11.60
中剂量组	0.45	98.63 ± 7.43 ¹⁾
高剂量组	0.90	99.45 ± 7.93 ¹⁾

t 检验: ¹⁾ $P < 0.05$, 与模型组比较。

3.4 组织学观察 可见模型组软骨呈变性改变, 滑膜增生, 充血, 且表层可见较多炎细胞浸润; 健步关节低剂量组表层亦有较多炎细胞浸润, 但随着剂量增加, 可见炎细胞浸润逐渐减少, 见图 1。表明健步关节胶囊对实验性家兔骨关节病有一定的改善作用。

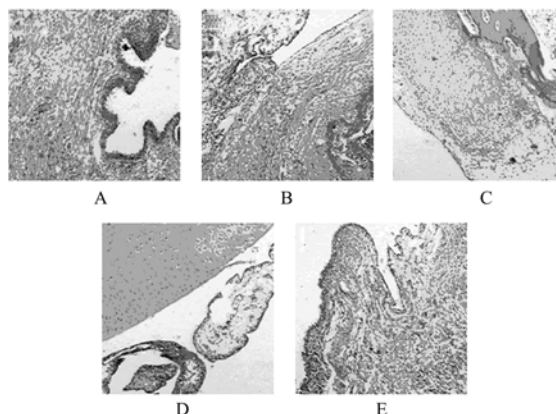


图 1 健步关节胶囊对家兔骨关节病模型的组织形态学影响 (He 染色, 放大 100 倍)

A-低剂量组; B-中剂量组; C-高剂量组; D-阳性药组; E-模型组

(下转第 215 页)

