

· 基础研究 ·

丁桂凝胶贴膏镇痛抗炎作用研究

朱力阳¹, 马建¹, 涂禾¹, 曾南², 向猛¹, 王锐¹

(1. 四川省骨科医院, 四川 成都 610041; 2. 成都中医药大学, 四川 成都 610075)

【摘要】 目的: 观察丁桂凝胶贴膏对不同动物模型的镇痛抗炎作用, 探讨其镇痛抗炎的作用机制。方法: 将 84 只 4~5 周龄, 体重 18~22 g 的雄性 KM 小鼠随机分为 7 组: 空白组、模型组、基质对照组、扶他林软膏组、丁桂凝胶贴膏高剂量组、丁桂凝胶贴膏等效剂量组和丁桂活络膏组, 每组 12 只。除空白组与模型组外, 其余各组小鼠于相应造模部位连续贴敷给药 7 d, 每日 1 次, 基质对照组给予等剂量的空白基质凝胶贴膏。分别于末次给药后 30、60、90、120 min 测定其痛阈值。采用热板法实验于末次给药后在小鼠右后足跖部皮下注射 5% 甲醛溶液 20 μ l, 观察 I、II 相疼痛期内小鼠舔右后足的累计时间, 并用 ELISA 方法测定血清中 IL-1、TNF- α 含量。采用耳肿胀法抗炎实验测量小鼠左右耳片重量的差值。结果: 热板法实验中 90 min 时, 丁桂凝胶贴膏等效剂量组痛阈值为 (24.87 \pm 14.67) s, 模型组痛阈值为 (15.28 \pm 8.23) s; 120 min 时, 高剂量组痛阈值为 (26.33 \pm 15.45) s, 模型组痛阈值为 (15.31 \pm 5.02); 丁桂凝胶贴膏两组分别与模型组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。I 相疼痛期, 累积舔足时间丁桂凝胶贴膏高剂量组为 (66.70 \pm 22.83) s, 模型组为 (101.80 \pm 33.65) s, 两者比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); II 相疼痛期的累积舔足时间模型组为 (109.50 \pm 36.78) s, 丁桂凝胶贴膏高剂量组为 (51.30 \pm 43.60) s, 等效剂量组为 (64.00 \pm 47.27) s, 与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 模型组的 IL-1 含量为 (28.70 \pm 8.24) ng/L, 丁桂凝胶贴膏高剂量组为 (13.33 \pm 2.20) ng/L, 与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 模型组的 TNF- α 含量为 (93.60 \pm 23.65) ng/L, 丁桂凝胶贴膏高剂量组为 (63.21 \pm 10.54) ng/L, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 等效剂量组为 (72.69 \pm 16.26) ng/L, 与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 模型组耳肿胀度为 (5.73 \pm 0.80) mg, 丁桂凝胶贴膏高剂量组为 (5.42 \pm 0.68) mg, 等效剂量组为 (4.98 \pm 1.52) mg, 两给药组与模型组比较均有消肿趋势, 但无显著性差异。结论: 丁桂凝胶贴膏能明显提高热板法实验中的痛阈值, 能明显减少甲醛实验中的累积舔足时间, 能降低二甲苯实验中的耳肿胀度, 但不明显; 而其对疼痛的缓解可能是通过调节血清中的 IL-1 及 TNF- α 水平来实现的。

【关键词】 镇痛; 消炎; 消肿; 小鼠

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.06.012

Study on Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) on analgesic and anti-inflammatory effects ZHU Li-yang, MA Jian*, TU He, ZENG Nan, XIANG Meng, and WANG Rui. Sichuan Orthopaedic Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China

ABSTRACT Objective: To observe effects and mechanism of Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) analgesic anti-inflammatory. **Methods:** Eighty-four male KM mice weighted from 18 to 22 g and aged 4 to 5 weeks were randomly divided into 7 groups, named blank group, model group, matrix control group, Votalin group, high dosage of Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) group with group, equivalent dosage of Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) group, Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) group, 12 mice in each group. Except blank and model group, the other groups were paste ointment for 7 days, and one time a day, matrix control group were pasted isodose blank matrix gel patch. Pain threshold were tested at 30, 60, 90 and 120 min after the last administration. Hot plate test were performed by injection of 5% formalin for 20 μ l on right hindfoot sole after the last administration. The cumulative time of mice licking right rear foot were observed at stage of I and II, and content of IL-1, TNF- α were tested by ELISA method. Differences of weight between right and left ears were measured by ear swelling method and anti-inflammation experiment. **Results:** In hot plate test at 90 min, pain threshold in equivalent dosage of Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) group was (24.87 \pm 14.67) s and (15.28 \pm 8.23) s in model group; (26.33 \pm 15.45) s in high dosage of Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏) group and (15.31 \pm 5.02) s in model group at 120 min in hot plate test, there were no statistical differences between two groups. Pain period at stage I, licking cumulative time in high dosage of Dinggui gel paste (丁桂凝胶贴膏)

基金项目: 国家科技部科研院所技术开发研究专项 (编号: 2012EG145135); 四川省科技支撑计划 (编号: 2011SZ0306); 成都中医药大学科技发展基金 (编号: YYZX1506)

Fund program: Technical Development Research of Science and Technology Department of China for Scientific Research Institutes (No. 2012EG145135)

通讯作者: 马建 E-mail: majian222@sina.com

Corresponding author: MA Jian E-mail: majian222@sina.com

group was (66.70±22.83) s and (101.80±33.65) s in model group, and had significant differences between two groups; there were statistical differences in licking cumulative time at stage II of pain period among high dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group (51.30±43.60) s, equivalent dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group (64.00±47.27) s and model group (109.50±36.78) s. Content of IL-1 in model group was (28.70±8.24) ng/L and (13.33±2.20) ng/L in high dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group, there was obvious meaning between two groups; There were significant differences in TNF- α content among model group (93.60±23.65) ng/L, high dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group (63.21±10.54) ng/L and equivalent dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group (72.69±16.26) ng/L; while there were no statistical meaning in ear swelling degree among model group (5.73±0.80) mg, high dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group (5.42±0.68) mg and equivalent dosage of *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) group (4.98±1.52) mg. **Conclusion:** *Dinggui* gel paste (丁桂凝胶贴膏) could increase pain threshold, reduce licking accumulative time, and decrease ear swelling degree, and relief pain by regulating level of TNF- α and IL-1.

KEYWORDS Analgesia; Anti-inflammation; Subsiding swelling; Mice

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(6):538-542 www.zggszz.com

肌肉、关节疼痛麻木在内的运动创伤或慢性劳损是常见的骨科疾病, 各种外用膏药常被用于治疗此类疾病, 但所用药物多为橡胶贴膏或贴剂, 常出现过敏等不良反应, 患者顺应性不高, 使用也不方便。丁桂凝胶贴膏由四川省骨科医院院内制剂丁桂活络膏(批准文号: 川药制字 Z20080855)改进而来^[1], 用于跌打损伤、运动创伤中后期, 症见关节疼痛、肌肉酸楚、麻木等, 它改善了原剂型易过敏、透气性差的缺点, 本文对其镇痛^[2-4]、抗炎^[2,5-6]作用进行考察。

1 材料与与方法

1.1 实验仪器及试剂

CD3001 型酶标仪 (美国 Thermo Fisher 公司), 小鼠 IL-1 试剂盒 (批号: B416AD0273), 小鼠 TNF- α 试剂盒 (批号: B416AD0275), 均由生工生物工程 (上海) 股份有限公司提供; 甲醛 (批号: 20120927)、二甲苯 (批号: 20120208), 成都市科龙化工试剂厂; 扶他林软膏 (20 g/支, 北京诺华制药有限公司, 国药准字: H19990291, 批号: X4137)。

1.2 实验药物 将羌活 50 g、延胡索 50 g、独活 30 g、当归 30 g、没药 30 g、木香 30 g、丁香 25 g、肉桂 25 g、红花 25 g、川芎 15 g、续断 15 g、细辛 15 g、山柰 15 g、花椒 15 g、白芷 15 g 等中药饮片用 8 倍量 70% 乙醇提取 2 次, 浓缩成相对密度为 1.18 的浸膏, 备用。将 NP 700 加入甘油中搅拌均匀, 为 A 相; 将卡波姆 941 分散于水中充分溶胀, 随后加入酒石酸, 再加入甘羟铝, 为 B 相; 将浸膏加入 A 相中, 再将 B 相缓慢加入 A 相, 并滴加三乙醇胺至中性, 混合搅拌均匀, 涂布后盖上防粘层, 保存, 每贴含生药量 0.565 g。

1.3 实验动物

SPF 级雄性 KM 小鼠 84 只, 4~5 周龄, 体重 18~22 g。动物由成都达硕生物科技有限公司提供, 合格证号: SCXK(川)2013-24。

1.4 分组方法

动物适应性饲养 3 d 后, 采用随机分层法, 按体

重分为 7 个组: 空白组、模型组、基质对照组、扶他林软膏组、丁桂凝胶贴膏高剂量组、丁桂凝胶贴膏等效剂量组、丁桂活络膏组。

1.5 动物给药

除空白组与模型组外, 其余各组小鼠于相应造模部位连续贴敷给药 7 d, 每日 1 次, 基质对照组给予等剂量的空白基质凝胶贴膏。单张丁桂凝胶贴膏高剂量、等效剂量的含药量分别为 0.6、0.3 g; 单张丁桂活络膏的含药量为 0.3 g。扶他林软膏组、丁桂凝胶贴膏高剂量组、等效剂量组及丁桂活络膏组按照体表面积法换算成小鼠每日给药剂量分别为 0.08、0.47、0.44、0.35 g/kg。

1.6 观察项目与方法

1.6.1 热板法实验测定痛阈值 取健康雌性 KM 小鼠, 实验前动物禁食不禁水 12 h, 末次给药 30 min 后采用预热至 50~55 °C 热板仪选取合格动物: 以小鼠放入热板中至出现舔后足的时间为该鼠痛阈值, 凡痛阈值 >30 s (痛觉不敏感) 或 <3 s (痛觉过于敏感) 的小鼠淘汰, 取其 2 次的平均值作为小鼠给药前痛阈值。将合格小鼠各组于足部贴敷相应药物, 基质对照组给予等剂量的空白基质凝胶贴膏剂。小鼠于给药后 30、60、90、120 min 分别测定其痛阈值。按公式计算各组动物给药后在不同时间点的痛阈提高百分率 (%) = [(用药后的平均痛阈值 - 用药前的平均痛阈值) / 用药前的平均痛阈值] × 100%。

1.6.2 甲醛实验舔足时间及血清 IL-1、TNF- α 含量测定 取健康雄性 KM 小鼠, 实验前动物禁食不禁水 12 h, 末次给药 30 min 后将小鼠提前放入烧杯中适应环境 30 min, 然后 (即末次给药后 60 min) 在小鼠右后足跖部皮下注射 5% 甲醛溶液 20 μ l 致痛并计时, 立即将小鼠单只放入直径 20 cm 的大烧杯内, 观察 I 相神经疼痛期 (0~5 min) 和 II 相炎性疼痛期 (15~35 min) 2 个时间段内小鼠舔 (抓咬) 右后足的累计时间。结果见表 2。在 II 相炎性疼痛期结束时

表 1 各组小鼠痛阈值结果比较
Tab.1 Comparison of pain threshold among different groups

组别	动物(只)	给药后不同时间点痛阈值($\bar{x}\pm s, s$)			
		30 min	60 min	90 min	120 min
模型组	12	14.31±8.33	15.38±7.32	15.28±8.23	15.31±5.02
基质对照组	12	17.62±6.04 ^a	17.44±10.32 ^f	17.12±10.34 ^k	15.17±7.54 ^p
扶他林软膏组	12	17.69±9.18 ^b	18.96±10.61 ^e	20.81±11.14 ^l	20.07±11.24 ^q
丁桂凝胶膏剂高剂量组	12	19.40±8.01 ^c	16.65±11.98 ^h	22.55±13.55 ^m	26.33±15.45 ^r
丁桂凝胶膏剂等效剂量组	12	16.32±6.94 ^d	23.02±13.74 ⁱ	24.87±14.67 ⁿ	23.20±12.76 ^s
丁桂活络膏组	12	23.21±14.57 ^e	22.70±14.07 ^j	24.94±8.01 ^o	25.70±15.89 ^t
F 值	-	1.308	1.451	1.498	1.685
P 值	-	0.299	0.266	0.261	0.302

注:与模型组比较,^a $F=0.625, P=0.964$;^b $F=0.606, P=0.927$;^c $F=1.192, P=0.728$;^d $F=0.502, P=0.986$;^e $F=2.568, P=0.082$;^f $F=0.605, P=0.989$;^g $F=0.828, P=0.801$;^h $F=0.496, P=0.992$;ⁱ $F=2.579, P=0.080$;^j $F=2.451, P=1.000$;^k $F=0.591, P=0.993$;^l $F=2.034, P=1.000$;^m $F=2.502, P=0.909$;ⁿ $F=3.205, P=0.037$;^o $F=3.209, P=0.034$;^p $F=0.402, P=1.000$;^q $F=1.027, P=0.983$;^r $F=3.008, P=0.042$;^s $F=1.481, P=1.133$;^t $F=3.110, P=0.040$

Note: Compared with model group, ^a $F=0.625, P=0.964$; ^b $F=0.606, P=0.927$; ^c $F=1.192, P=0.728$; ^d $F=0.502, P=0.986$; ^e $F=2.568, P=0.082$; ^f $F=0.605, P=0.989$; ^g $F=0.828, P=0.801$; ^h $F=0.496, P=0.992$; ⁱ $F=2.579, P=0.080$; ^j $F=2.451, P=1.000$; ^k $F=0.591, P=0.993$; ^l $F=2.034, P=1.000$; ^m $F=2.502, P=0.909$; ⁿ $F=3.205, P=0.037$; ^o $F=3.209, P=0.034$; ^p $F=0.402, P=1.000$; ^q $F=1.027, P=0.983$; ^r $F=3.008, P=0.042$; ^s $F=1.481, P=1.133$; ^t $F=3.110, P=0.040$

立即摘眼球取血, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清, 采用 ELISA 试剂盒测定血清 IL-1、TNF- α 含量。

1.6.3 二甲苯实验测定耳肿胀度 取健康雄性 KM 小鼠, 实验前动物禁食不禁水 12 h, 末次给药 60 min 后, 将 20 μ l 二甲苯涂抹小鼠右耳耳廓两面致炎, 左耳不涂作为正常对照耳, 致炎 20 min 后处死小鼠, 用打孔器摘取相同部位左右耳片, 称重, 以小鼠左右耳片的差值即耳廓肿胀度反映炎性肿胀度的变化。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 进行单因素方差分析(one-way ANOVA)及多重比较, 组间比较方差齐性用 LSD 法, 不齐用 Tamhane's T2 法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 痛阈值测定

在给药后各时间点, 各给药组的痛阈值均比模型组及基质对照组有不同程度的升高, 其中, 给药 90 min 后, 丁桂凝胶贴膏等效剂量组与丁桂活络膏组的痛阈值高于模型组($P<0.05$); 给药 120 min 后, 丁桂凝胶贴膏高剂量组与丁桂活络膏组的痛阈值高于模型组($P<0.05$), 见表 1。

2.2 舔足时间及血清 IL-1、TNF- α 含量测定

在 I 相疼痛期, 丁桂凝胶贴膏高剂量组与丁桂活络膏组的累积舔足时间少于模型组 ($P<0.01$); 在 II 相疼痛期, 扶他林组($P<0.05$)、丁桂凝胶贴膏高剂量组($P<0.01$)、丁桂凝胶贴膏等效剂量组($P<0.05$)

及丁桂活络膏组($P<0.01$)的累积舔足时间均少于模型组; 模型组的 IL-1 ($P<0.05$) 与 TNF- α ($P<0.01$) 含量比空白组明显升高, 丁桂凝胶贴膏高剂量组、扶他林组的 IL-1 含量比模型组低($P<0.05$), 丁桂凝胶贴膏等效剂量组($P<0.05$)、高剂量组($P<0.01$)、丁桂活络膏组($P<0.01$)、扶他林组($P<0.01$)的 TNF- α 含量均比模型组低, 见表 2。

2.3 耳肿胀度测定

模型组耳肿胀度为(5.73 \pm 0.80) mg, 基质对照组为(5.77 \pm 0.82) mg, 扶他林软膏组为(4.35 \pm 2.26) mg, 丁桂凝胶贴膏高剂量组为(5.42 \pm 0.68) mg, 等效剂量组为(4.98 \pm 1.52) mg, 丁桂活络膏组为(4.97 \pm 1.05) mg, 各给药组的耳肿胀度均比模型组小, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 关于热板法实验的痛阈值

本实验采用经典的热板法疼痛模型, 热板法为物理致痛, 借助热的刺激使动物产生疼痛, 这种刺激通过传入神经传给中枢, 产生疼痛的感觉, 以刺激开始至出现反应的潜伏期(痛阈值)为测痛指标^[7]。结果显示, 30~120 min 内, 基质对照组的痛阈值几乎没有延长, 表明丁桂凝胶贴膏的基质没有产生治疗作用。阳性对照组对疼痛有一定抑制作用, 但其痛阈值与模型组比较未见显著性差异。而丁桂凝胶贴膏高剂量组在 120 min、等效剂量组在 90 min 以及丁桂活络膏组在 90、120 min 的痛阈值与模型组比较均有显著性差异, 上述 3 个给药组在其余各时间点也均可不同程度地抑制热板刺激引起的疼痛反应, 但

表 2 各组舔足时间及 IL-1、TNF- α 含量($\bar{x}\pm s$)Tab.2 Comparison of licking time and content of IL-1、TNF- α among different groups($\bar{x}\pm s$)

组别	动物(只)	I 相神经疼痛期(s)	II 相炎性疼痛期(s)	IL-1 含量(ng/L)	TNF- α 含量(ng/L)
空白组	12	-	-	14.23 \pm 2.90	59.07 \pm 11.41
模型组	12	101.80 \pm 33.65	109.50 \pm 36.78	28.70 \pm 8.24 [#]	93.60 \pm 23.65 ^{##}
基质对照组	12	99.24 \pm 28.65 ^a	107.98 \pm 30.61 ^f	26.09 \pm 4.45 ^k	102.86 \pm 28.06 ^p
扶他林软膏组	12	75.20 \pm 23.87 ^b	72.40 \pm 34.79 ^e	14.28 \pm 4.38 ^l	60.62 \pm 17.45 ^q
丁桂凝胶贴膏高剂量组	12	66.70 \pm 22.83 ^c	51.30 \pm 43.60 ^h	13.33 \pm 2.20 ^m	63.21 \pm 10.54 ^r
丁桂凝胶贴膏等效剂量组	12	72.10 \pm 17.72 ^d	64.00 \pm 47.27 ⁱ	16.80 \pm 7.02 ⁿ	72.69 \pm 16.26 ^s
丁桂活络膏组	12	61.80 \pm 22.29 ^e	23.00 \pm 40.36 ^j	17.56 \pm 3.03 ^o	60.31 \pm 19.13 ^t
F 值	-	2.056	1.123	6.271	2.108
P 值	-	0.073	0.363	0.000	0.069

注:与空白组比较,[#] $F=3.512, P=0.026$;^{##} $F=7.908, P=0.000$;与模型组比较,^a $F=0.365, P=1.000$;^b $F=1.802, P=0.113$;^c $F=5.972, P=0.004$;^d $F=1.964, P=0.108$;^e $F=6.328, P=0.003$;^f $F=0.355, P=1.000$;^g $F=3.985, P=0.022$;^h $F=6.653, P=0.002$;ⁱ $F=3.988, P=0.020$;^j $F=7.829, P=0.001$;^k $F=1.926, P=0.934$;^l $F=3.860, P=0.025$;^m $F=4.002, P=0.019$;ⁿ $F=2.361, P=0.089$;^o $F=2.197, P=0.916$;^p $F=0.379, P=1.000$;^q $F=7.468, P=0.001$;^r $F=6.489, P=0.002$;^s $F=3.233, P=0.032$;^t $F=7.736, P=0.001$

Note:compared with normal group,[#] $F=3.512, P=0.026$;^{##} $F=7.908, P=0.000$;compared with model group,^a $F=0.365, P=1.000$;^b $F=1.802, P=0.113$;^c $F=5.972, P=0.004$;^d $F=1.964, P=0.108$;^e $F=6.328, P=0.003$;^f $F=0.355, P=1.000$;^g $F=3.985, P=0.022$;^h $F=6.653, P=0.002$;ⁱ $F=3.988, P=0.020$;^j $F=7.829, P=0.001$;^k $F=1.926, P=0.934$;^l $F=3.860, P=0.025$;^m $F=4.002, P=0.019$;ⁿ $F=2.361, P=0.089$;^o $F=2.197, P=0.916$;^p $F=0.379, P=1.000$;^q $F=7.468, P=0.001$;^r $F=6.489, P=0.002$;^s $F=3.233, P=0.032$;^t $F=7.736, P=0.001$

未见显著性差异,说明丁桂凝胶贴膏对热板法所致的中枢疼痛有抑制作用。

3.2 甲醛实验的舔足时间及 IL-1、TNF- α 含量

甲醛刺激足底可引起实验动物持续性躯体痛,是目前公认的、可靠的动物躯体痛模型,已普遍应用于疼痛机制的研究及疼痛药物的评价。足跖部注入福尔马林,大鼠对伤害性刺激的行为学反应主要集中在 0~5 min 及 15~35 min 2 个不同时期,期间有间歇期 5~10 min,第 I 期急性伤害性反应是短暂的急性痛反应,是由于甲醛直接刺激足底伤害性感受器所致,第 II 期主要是继发性炎症刺激反应,是大鼠外周炎症发展而引起的中枢敏感化的结果,依赖于外周的炎症及中枢神经系统的共同参与^[8]。本实验结果显示,基质对照组在两相疼痛期内的舔足时间与模型组比较均无明显差异,表明药物基质无治疗作用,阳性对照组仅在 II 相炎性疼痛期内能明显减少舔足时间,丁桂凝胶贴膏高剂量组、丁桂活络膏组在两相疼痛期内均能显著减少舔足时间,丁桂凝胶贴膏等效剂量组在 II 相炎性疼痛期内与模型组比较能显著缩短舔足时间,表明丁桂凝胶贴膏对外周炎性疼痛有明显抑制作用,效果优于阳性对照药物,其中高剂量组的效果更好。

IL-1 是白介素的一种,由活化的巨噬细胞所产生,在传递信息、炎症反应中起重要作用^[9-10]。TNF- α 是一种主要由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子,参与疼痛与炎症的发生,并具有免疫调节作用^[11-12]。结果显示,模型组动物血清中的 IL-1、TNF-

α 与空白组比较均明显上升($P<0.05, P<0.01$),表明足跖部注射福尔马林后,上述 2 种细胞因子在体内的含量发生了变化,推测可能是由局部的炎症反应引起的。将基质对照组及各给药组与模型组比较,基质对照组 IL-1、TNF- α 值基本无变化,阳性药物组与丁桂凝胶贴膏高剂量组的 IL-1、TNF- α 含量均有显著降低($P<0.05, P<0.01$)丁桂凝胶贴膏等效剂量组及丁桂活络膏组的 TNF- α 含量也有显著降低($P<0.05, P<0.01$),细胞因子检测结果说明,在缓解福尔马林造成的疼痛方面,丁桂凝胶贴膏高剂量组的效果相对最优,这与舔足时间的测定结果一致,其机制可能是通过调节血清中的 IL-1 及 TNF- α 水平来实现。

3.3 关于二甲苯实验的耳肿胀度

二甲苯耳肿胀实验是将一定容积和浓度的二甲苯注入小鼠耳内,借助其化学刺激而产生疼痛,同时还会引起较长时间的炎性疼痛,是外周致痛的经典模型。抗炎实验结果显示,丁桂凝胶贴膏各剂量组对二甲苯引起的炎性反应有改善作用,但差异无统计学意义($P>0.05$),结果提示丁桂凝胶贴膏可能对急性炎症的疗效并不显著。

参考文献

- [1] 朱力阳,马建,涂禾,等.丁桂凝胶基质的配方优化筛选[J].中国医院药学杂志,2013,33(12):931-933.
Zhu LY, Ma J, Tu H, et al. Filtration of Dinggui gel paste's base[J]. Zhongguo Yi Yuan Yao Xue Za Zhi, 2013, 33(12):931-933. Chinese.
- [2] 彭成.中医药动物实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2008:646-652.

Peng C. Animal Experimental Methodology of TCM[M]. Beijing: People's Health Press, 2008: 646-652. Chinese.

[3] 张薇,李涛,李萍,等.祛风止痛胶囊对关节炎模型大鼠抗炎作用及机制的实验研究[J].中国骨伤,2009,22(11):848-851.
Zhang W, Li T, Li P, et al. Anti-inflammatory effect of Qufeng Zhitou capsule on the collagen-induced arthritis rat[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2009, 22(11): 848-851. Chinese with abstract in English.

[4] 许兵,金红婷,王萧枫,等.补肾活血含药血清对成骨细胞经典 Wnt/ β -catenin 通路的影响研究[J].中国骨伤,2015,28(6):553-558.
Xu B, Jin HT, Wang XF, et al. Effects of serum of Busheu Huoxue prescription on classic Wnt/ β -catenin signaling pathways of osteoblasts[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(6): 553-558. Chinese with abstract in English.

[5] 高华利,肖涟波,张子峰,等.骨碎补总黄酮对胶原诱导性关节炎大鼠关节骨破坏影响的实验研究[J].中国骨伤,2013,26(9):764-767.
Gao HL, Xiao LB, Zhang ZF, et al. Experimental study on effect of rhizoma drynariae flavone on bone destruction of collagen induced arthritis rat[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(9): 764-767. Chinese with abstract in English.

[6] 成魁,葛宝丰,甄平,等.蛇床子素与金雀异黄酮对大鼠峰值骨量影响的比较研究[J].中国骨伤,2014,27(7):587-591.
Cheng K, Ge BF, Zhen P, et al. Comparative study on effect of osthole and genistein on peak bone mass in rats[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(7): 587-591. Chinese with abstract in English.

[7] 张晓静,邓雁如,刘德福,等.癯清片抗炎镇痛作用研究[J].中药药理与临床,2015,31(1):213-217.
Zhang XJ, Deng YR, Liu DF, et al. Effects of Longqing Tablet on anti-inflammatory and analgesic[J]. Zhong Yao Yao Li Yu Lin Chuang, 2015, 31(1): 213-217. Chinese.

[8] Chen J, Koyama N. Differential activation of spinal dorsal horn units by subcutaneous formalin injection in the cat: an electrophysiological study[J]. Exp Brain Res, 1998, 118(1): 14-18.

[9] Ballak DB, Stienstra R, Tack CJ, et al. IL-1 family members in the pathogenesis and treatment of metabolic disease: Focus on adipose tissue inflammation and insulin resistance[J]. Cytokine, 2015, 75(2): 280-290.

[10] Henriksbo BD, Schertzer JD. Is immunity a mechanism contributing to statin-induced diabetes[J]. Adipocyte, 2015, 4(4): 232-238.

[11] Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, et al. TNF-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 18(4): 139-143.

[12] Fasick V, Spengler RN, Samankan S, et al. The hippocampus and TNF: Common links between chronic pain and depression[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2015, 53(1): 139-159.

(收稿日期:2016-01-25 本文编辑:李宜)

中国中医科学院望京医院骨伤科和风湿科 进修招生通知

中国中医科学院望京医院(中国中医科学院骨伤科研究所)为全国中医骨伤专科医疗中心和全国重点骨伤学科单位。全院共有床位近 800 张,其中骨伤科床位近 350 张。骨伤科高级专业技术职称人员 50 余名,博士生导师 13 名,硕士生导师 30 名,具有雄厚的骨伤科临床、教学与科研能力,是全国骨伤科医师培训基地。开设创伤、脊柱、骨关节、关节镜及推拿等专科,在颈椎病、腰椎间盘突出症、骨关节炎、创伤骨折、拇外翻等专病方面的治疗独具特色。每周三安排知名专家授课,为中西医骨科医师培训提供充裕的理论学习与临床实践的机会。

风湿免疫科为风湿病重点专病单位,具有较深厚的风湿病研究基础及先进的研究设施,治疗风湿类疾病有独特疗效。

我院每年 3、9 月招收 2 期进修生(要求具有执业医师资格),每期半年或 1 年(进修费 6 000 元/年)。欢迎全国各地中西医师来我院进修学习。望京医院网址: <http://www.wjhospital.com.cn>; 电子邮箱: sinani@139.com。地址:北京市朝阳区花家地街中国中医科学院望京医院医务处。邮编:100102。电话:(010)64721263。联系人:徐春艳。乘车路线:404、416、420、701、707、952,运通 101、107、201、104 路等到望京医院(花家地街)下车。北京站:乘 420 路公共汽车直达;乘 403 至丽都饭店换 404 路望京医院(花家地街)下车。北京西客站:823 路公共汽车至东直门换 404 路至望京医院。