

· 论 著 ·

痛风颗粒各有效部位群对关节炎大鼠的抗炎镇痛作用研究

徐 熠¹, 刘 静¹, 黄 瑾¹, 崔金刚², 吴铁军¹ (1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院药学部, 上海 200437; 2. 上海市中医药研究院中西医结合临床研究所, 上海 200437)

[摘要] 目的 通过痛风颗粒各有效部位群对完全弗氏佐剂诱导的关节炎大鼠抗炎镇痛作用差异, 探讨痛风颗粒及其各有效部位群可能的抗炎镇痛作用机制。方法 将健康 SD 大鼠 56 只, 随机分为空白组、模型组、总黄酮组、总有机酸组、总生物碱组、痛风颗粒组和阳性对照组, 除空白组外, 其余 6 组均建立关节炎的病理模型。造模成功 15 d 后, 连续灌胃给药 30 d。测定关节炎大鼠的踝关节肿胀、白细胞计数、嗜中性粒细胞百分比、血清白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10) 以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平以及关节组织病理形态学。结果 与模型组相比, 痛风颗粒各有效部位群、痛风颗粒及阳性对照组的踝关节肿胀率均显著下降($P < 0.01$)。痛风颗粒各有效部位群、痛风颗粒及阳性对照组能减轻纤维组织增生, 与模型组相比, 痛风颗粒各有效部位群、痛风颗粒及阳性对照组的血液中白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分比(N%)无显著性差异($P > 0.05$)。与模型组相比, 痛风颗粒各有效部位群、痛风颗粒及阳性对照组能显著降低模型大鼠的血清 IL-6、TNF- α 水平, 升高 IL-10 水平($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 该研究明确了痛风颗粒有效部位群的抗炎镇痛作用, 为进一步临床用药和制剂开发提供依据。

[关键词] 痛风颗粒; 有效部位群; 抗炎; 镇痛

[中图分类号] R945

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2020)06-0528-05

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202007015

Study on the anti-inflammatory and analgesic effects of active fractions of Tongfeng granule on arthritis rats

XU Yi¹, LIU Jing¹, HUANG Jin¹, CUI Jingang², WU Tiejun¹ (1. Department. of Pharmacy, Yueyang Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China; 2. Clinical Research Institute of Integrative Medicine, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the anti-inflammatory and analgesic effects of the active fractions of Tongfeng granules on rats with arthritis induced by complete Freund's adjuvant. **Methods** 56 SD rats were randomly divided into seven groups, blank group, model group, total flavonoids group, total organic acid group, total alkaloid group, Tongfeng granule group and positive control group. Except for the blank group, the remaining 6 groups established joints pathological model of inflammation. 15 days after the successful modeling, intragastric drug administration was continued for 30 days. The swelling of ankle joint, WBC, N%, IL-6, IL-10, TNF- α and the histopathology of joint were measured. **Results** Comparing with the model group, each effective fraction group of Tongfeng granules, Gout granules and positive control group decreased the ankle joint swelling rate significantly ($P < 0.01$) and reduced fibrous tissue proliferation. There was no significant difference in WBC and N% of neutrophils. They significantly reduce the level of serum IL-6 and TNF- α , and increase the level of IL-10 ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** This study clarifies the anti-inflammatory and analgesic effects of active fractions of Tongfeng granules and provides a basis for further clinical medication and preparation development.

[Key words] gout granule; active fractions; anti-inflammation; analgesia

痛风颗粒是上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院名老中医夏涵教授的经典经验方, 组方精良, 仅由茵陈、连钱草和伸筋草三味中药组成, 具有

清热利湿、通络的功效, 临床多用于治疗痛风性关节炎。在前期研究中发现该方对于缓解患者患处的疼痛有显著的效果^[1]。疼痛是一种因组织损伤或

[基金项目] 上海市卫计委科研课题-青年项目(20174Y0194); 岳阳中西医结合医院院级基金(2018YJ06); 上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划-临床药师项目(沪卫计人事【2019】72号); 上海中医药大学第二批临床师资“优教”项目资助(新锐培训计划)

[作者简介] 徐 熠, 硕士, 主管药师, 研究方向: 医院药学及中药临床药学, Email: emilyxy2011@163.com

[通信作者] 黄 瑾, 博士, 主任药师, 研究方向: 医院药学及中药临床药学, Email: john70550@163.com

潜在的组织损伤而产生的痛苦感觉,它既是机体的一种保护性机制,提醒机体避开或处理伤害,也是临床许多疾病的常见症状。本方组成中单味药的研究发现,茵陈^[2]、连钱草和伸筋草^[3]均有抗炎镇痛的效果。本研究旨在通过痛风颗粒各有效成分及总有效成分对佐剂性关节炎大鼠模型抗炎镇痛作用机制研究,为中药在镇痛方面的研究提供一定的基础和参考依据。

1 材料与方

1.1 实验动物

健康SD大鼠56只,雄性,SPF级,购自常州卡文斯实验动物有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(苏)2016-0010。

1.2 药材与制剂

茵陈、连钱草、伸筋草按1:1:1混合,提取总黄酮、总生物碱和总有机酸,所得各部位质量分数均>50%(上海中医药大学中药所);茵陈(上海上药华宇药业有限公司,批号:2017121503);连钱草(批号:171201)、伸筋草(批号:180201)均购自上海同济堂药业有限公司;痛风颗粒(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院委托上海宝龙药业有限公司配制,批号:181001);苯溴马隆(立加利仙,50 mg/片,德国赫曼大药厂,批号:190612)。

1.3 试剂

完全弗氏佐剂(CFA, BioFroxx公司,批号:2203ML010);水合氯醛(上海展云化工有限公司,批号:190920);白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(批号:2019101803)购自武汉益承生物科技有限公司。

1.4 仪器

IX71光学显微镜(OLYMPUS);DNM-9602酶标仪(北京普朗新技术有限公司);AC8洗板机(芬兰 Thermo Lab systems);TGL-16M离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司);GNP-9080隔水式恒温培养箱(苏州江东精密仪器有限公司);吉尔森P型移液器(Pipetman)。

2 方法

2.1 关节炎大鼠模型的建立

模型组及对照组大鼠,采用完全弗氏佐剂诱导关节炎大鼠模型^[4-5]。取弗氏佐剂(每支10 ml),在冰浴下与卡介苗混合,配制成含卡介苗10 mg/ml的水包油乳剂,对大鼠右后足趾皮下进针至踝关

节,注射弗氏佐剂0.1 ml致炎,诱导关节炎发生;空白组于相同位置注射0.1 ml生理盐水。

2.2 分组给药

SD大鼠56只,雄性,体重(180 \pm 20)g,随机分为空白组、模型组、总黄酮组、总有机酸组、总生物碱组、痛风颗粒组、阳性对照组(苯溴马隆)等7组,每组8只,适应性饲养1周,模型组和对对照组进行造模,于造模后第15天开始给药,空白组、模型组每日给予蒸馏水1 ml灌胃;痛风颗粒组给予相当于生药6.88 g/kg的痛风颗粒煎剂;总黄酮组给予相当于生药150 mg/kg的总黄酮提取物;总有机酸组给予相当于生药110 mg/kg的总有机酸提取物;总生物碱组给予相当于生药90 mg/kg的总生物碱的提取物;阳性对照组给予5.25 mg/kg苯溴马隆。每天灌胃一次,连续灌胃30 d。

2.3 观察指标与标本采集

2.3.1 弗氏佐剂致炎大鼠踝关节肿胀实验

在各组大鼠右后足踝关节上同一位置划一标记线,分别于造模前及造模后第15、25、35、45 d测量并记录各组大鼠右后足的标记线以下足容积(ml³),记录结果,计算足趾肿胀率, [足趾肿胀率=(致炎后足趾体积-致炎前足趾体积)/致炎前足趾体积]。

2.3.2 弗氏佐剂致炎大鼠炎症指标的测定

造模后第44天,禁食禁水12 h,末次给药2 h后将大鼠用10%水合氯醛0.3 ml/100 g腹腔注射麻醉后,腹主动脉取血2 ml测定大鼠血常规。

2.3.3 弗氏佐剂致炎大鼠血清中IL-6、IL-10和TNF- α 的测定

将“2.3.2”项下大鼠腹主动脉取血5 ml,静置0.5 h后,4℃保存,以3000 r/min,离心10 min,取血清保存于-20℃条件下备用。采用ELISA试剂盒测定并计算IL-6、IL-10和TNF- α 水平。

2.3.4 弗氏佐剂致炎大鼠关节组织病理形态学

取大鼠踝关节标本置于10%甲醛溶液固定48 h,置于5%稀硝酸溶液,脱钙48 h;在室温下进行梯度乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,切片后进行HE染色,显微镜下观察大鼠关节组织病理变化。

2.4 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件进行分析,踝关节肿胀实验采用重复测量和多变量过程分析,计量资料比较采用单因素方差分析,组间均数的两两比较采用最小显著差别(LSD)法,计量资料用平均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

3 实验结果

3.1 对弗氏佐剂致炎大鼠踝关节肿胀的影响

由表1所示,与空白组相比,模型组大鼠在造模后第15、25、35、45天时均有显著性差异($P<0.01$),提示造模成功。与模型组相比,痛风颗粒各有效部位群、痛风颗粒、阳性对照组在第25、35、45天均具有显著性差异($P<0.01$),提示各治疗组能不同程度减轻弗氏佐剂关节炎大鼠的踝关节肿胀程度。

表1 痛风颗粒及其各有效部位群对弗氏佐剂致炎大鼠踝关节肿胀的影响 ($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 肿胀率(%) | | | | |
|-------|-----------|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | 造模前 | 造模后15 d | 造模后25 d | 造模后35 d | 造模后45 d |
| 空白组 | 1.57±0.22 | 6.43±0.21 | 8.53±0.47 | 11.79±0.57 | 10.93±0.55 |
| 模型组 | 1.47±0.29 | 74.40±1.33* | 77.47±1.59* | 72.71±1.23* | 61.91±1.53* |
| 总黄酮组 | 1.53±0.30 | 75.50±2.04 | 68.96±1.96 ^{#△▲} | 61.53±0.97 ^{#△▲} | 51.91±1.43 ^{#△▲} |
| 总有机酸组 | 1.46±0.28 | 75.66±2.22 | 67.56±1.47 ^{#△▲} | 63.24±1.30 ^{#△▲} | 49.50±3.43 ^{#△▲} |
| 总生物碱组 | 1.57±0.33 | 75.76±2.57 | 57.37±0.93 ^{#▲} | 52.16±0.67 ^{#△▲} | 47.93±1.88 ^{#△▲} |
| 痛风颗粒组 | 1.46±0.24 | 76.01±1.38 | 57.15±2.59 ^{#▲} | 48.10±1.23 [#] | 43.10±1.10 ^{#▲} |
| 阳性对照组 | 1.49±0.28 | 74.53±2.77 | 52.86±1.17 [#] | 47.30±0.97 [#] | 37.58±1.56 [#] |

* $P<0.01$,模型组与空白组比较;[#] $P<0.01$,各治疗组与模型组比较;[△] $P<0.01$,各有效部位群与痛风颗粒组比较;[▲] $P<0.01$,痛风颗粒及各有效部位群与阳性对照组比较。

3.2 对弗氏佐剂致炎大鼠血液中炎性指标的影响

由表2所示,痛风颗粒各有效部位群对致炎大鼠血液中白细胞计数(WBC)影响结果提示,总有机酸组、总生物碱组、痛风颗粒组及阳性对照组大鼠血液中白细胞计数有下降的趋势,但与模型组比较,无显著性差异($P>0.05$)。痛风颗粒各有效部位群对致炎大鼠血液中中性粒细胞百分比(N%)的影响结果提示,总黄酮组、痛风颗粒组和阳性对照组大鼠血液中中性粒细胞百分比含量有下降的趋势,但与模型组比较,无显著性差异($P>0.05$)。

表2 痛风颗粒及其各有效部位群对弗氏佐剂致炎大鼠血液中白细胞计数及中性粒细胞百分比的影响 ($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | WBC($\times 10^9/L$) | N(%) |
|-------|------------------------|------------|
| 空白组 | 4.45±0.40 | 28.05±5.30 |
| 模型组 | 5.52±0.75 | 31.17±4.41 |
| 总黄酮组 | 5.13±1.67 | 26.80±3.31 |
| 总有机酸组 | 4.70±1.07 | 29.05±5.95 |
| 总生物碱组 | 4.62±1.51 | 29.63±7.00 |
| 痛风颗粒组 | 4.52±0.87 | 26.35±4.82 |
| 阳性对照组 | 4.48±0.92 | 26.32±2.62 |

3.3 对弗氏佐剂致炎大鼠血清中IL-6、IL-10和TNF- α 的影响

由表3所示,与空白组比较,模型组对弗氏佐

造模后第25天,与痛风颗粒组比较,总生物碱组无显著性差异($P>0.05$),提示造模后第25天总生物碱组与痛风颗粒全方组在缓解弗氏佐剂关节炎大鼠的踝关节肿胀程度的疗效上相近。造模后第35天,与阳性对照组比较,痛风颗粒组无显著性差异($P>0.05$),提示造模后第35天痛风颗粒组与阳性对照组在缓解弗氏佐剂关节炎大鼠的踝关节肿胀程度的疗效上相近。

剂致炎大鼠血清中IL-6、IL-10和TNF- α 的含量有显著性差异,有统计学意义($P<0.01$),提示造模成功。与模型组比较,各组均有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),提示痛风颗粒各有效部位群能显著降低模型大鼠的血清IL-6、TNF- α 水平,升高IL-10水平。大鼠血清IL-6、TNF- α 水平与阳性对照组比较,总黄酮组、总有机酸组和总生物碱组有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$),痛风颗粒组无显著性差异($P>0.05$),提示痛风颗粒组降低大鼠血清IL-6、TNF- α 水平与阳性对照组相似。大鼠血清IL-10水平,与阳性对照组比较,总黄酮组、总有机酸组有显著性差异($P<0.01$),总生物碱组和痛风颗粒组无显著性差异($P>0.05$),提示总生物碱组和痛风颗粒组在升高IL-10水平上与阳性对照组疗效相似。

3.4 对弗氏佐剂致炎大鼠关节组织病理形态学改变

由图1所示,正常组大鼠骨、骨关节、滑膜组织未见明显病理性改变,滑膜组织结构清晰,无炎性细胞浸润。模型组骨关节表面软骨破坏,大量纤维组织增生、滑膜增生,炎细胞浸润。与模型组比较,总黄酮组骨关节表面软骨破坏、纤维组织增生减轻、滑膜水肿;总有机酸组骨关节表面软骨破坏和纤维组织增生减轻;总生物碱组骨关节表面软骨破坏,纤维组织增生减轻;痛风颗粒组骨关节软骨

表3 痛风颗粒及其各有效部位群对弗氏佐剂致炎大鼠血清中IL-6、IL-10和TNF- α 的影响(n=8, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | IL-6(ng/L) | TNF- α (ng/L) | IL-10(ng/L) |
|-------|---|---|---|
| 空白组 | 96.46 \pm 14.39 | 57.96 \pm 6.68 | 62.93 \pm 2.10 |
| 模型组 | 191.58 \pm 9.04** | 136.03 \pm 9.16** | 34.29 \pm 2.98** |
| 总黄酮组 | 141.04 \pm 12.45 ^{#$\Delta$$\Delta$} | 98.37 \pm 6.46 ^{#$\Delta$$\Delta$} | 37.87 \pm 3.43 ^{#$\Delta$$\Delta$} |
| 总有机酸组 | 154.11 \pm 9.47 ^{#$\Delta$$\Delta$} | 97.59 \pm 5.18 ^{#$\Delta$$\Delta$} | 38.07 \pm 5.55 ^{#$\Delta$$\Delta$} |
| 总生物碱组 | 110.65 \pm 7.40 ^{#Δ} | 85.33 \pm 8.06 ^{#$\Delta$$\Delta$} | 50.62 \pm 1.97 [#] |
| 痛风颗粒组 | 98.84 \pm 8.55 [#] | 65.14 \pm 4.96 [#] | 48.15 \pm 2.97 [#] |
| 阳性对照组 | 97.35 \pm 13.63 [#] | 58.95 \pm 8.61 [#] | 47.63 \pm 1.88 [#] |

**P<0.01, 模型组与空白组比较; #P<0.05, #P<0.01, 各治疗组与模型组比较; Δ P<0.05, Δ Δ P<0.01, 痛风颗粒及各有效部位群与阳性对照组比较。

无异常, 滑膜细胞增生和周围软组织炎症减轻; 阳性对照组骨关节表面软骨破坏和纤维组织增生减轻, 滑膜仅有轻度增生。

4 讨论

痛风是一组嘌呤代谢异常的疾病, 其临床特征多表现为关节红肿, 疼痛难忍, 且多反复性发作^[6]。在中医学中类似于“痹证”“历节”等病症, 多为因内伤气血亏虚, 外感风寒湿邪, 以致痰瘀流注筋脉, 久病入络, 痹阻关节所致^[7]。痛风颗粒中以茵陈作为君药, 有通利关节、清利湿热的功效; 臣药连钱草, 具有利湿通淋、清热解毒、散瘀消肿的功效, 取其消石之功, 防止痛风性尿路结石的产生; 伸筋草有除湿消肿、舒筋活络的功效。三药配伍可以增强清利湿热、通络的作用。

本研究结果显示, 痛风颗粒及其各有效部位群能明显抑制佐剂性关节炎大鼠的踝关节肿胀, 用药25 d后, 总生物碱组对大鼠肿胀率的抑制率与痛风颗粒全组方组接近, 研究表明伸筋草中的生物

碱类主要有石松碱(lycopodine)型、石松定碱(lycodine)型和法氏石松碱(fawcettimine)型三种^[8], 可通过免疫调节机制对佐剂性关节炎发挥治疗作用^[9], 这与课题组对伸筋草中生物碱的研究结果相一致^[10]。用药第35天, 痛风颗粒组与阳性对照组在缓解弗氏佐剂性关节炎大鼠的踝关节肿胀程度的作用上相似, 这与痛风颗粒在临床使用的结果相一致^[11]。用药45 d后, 痛风颗粒及其有效部位群均能不同程度降低弗氏佐剂性关节炎大鼠的关节肿胀, 关节炎的病理变化表现在滑膜细胞的炎性浸润, 各治疗组病理形态学结果提示痛风颗粒组和阳性对照组能减轻滑膜细胞增生, 总黄酮组、总有机酸组和总生物碱组能减轻纤维组织增生, 这与关节肿胀实验结果相一致, 提示痛风颗粒及其有效部位群对弗氏佐剂性关节炎大鼠具有抗炎镇痛的作用。

各组关节炎大鼠白细胞计数及中性粒细胞百分比无显著性差异, 但经痛风颗粒及其各有效部位群干预后, 均有不同程度的下降趋势。这可能是由于WBC和N%的测定在造模后第45天进行, 大鼠的炎症反应有所降低, 而致该炎症指标不敏感, 在今后的实验设计中宜进一步进行分时检测。

当痛风由急性期转变为慢性期时, 会出现关节损害^[12]。其机制可能与破骨细胞数量增多有关^[13], 核转录因子- κ B受体(RANK)与核因子 κ B活化因子配体(RANKL)结合情况对破骨细胞的生成具有密切的联系^[14]。促炎细胞因子如IL-6有致痛和痛觉增敏的作用, 在痛风时和间质浸润中表达增高, 可导致痛风性关节炎的加重; 促炎因子TNF- α 是关节炎早期的关键调控因子, 其水平升高能引起滑膜炎和关节破坏^[15]; 抗炎因子IL-10具有抑制促炎细胞因子的产生^[16]及下调促炎因子受体表达的作用。因此, 降低血清TNF- α 、IL-6^[17], 升高IL-10含量能减弱对疼痛传入神经系统的刺激, 达到抗炎

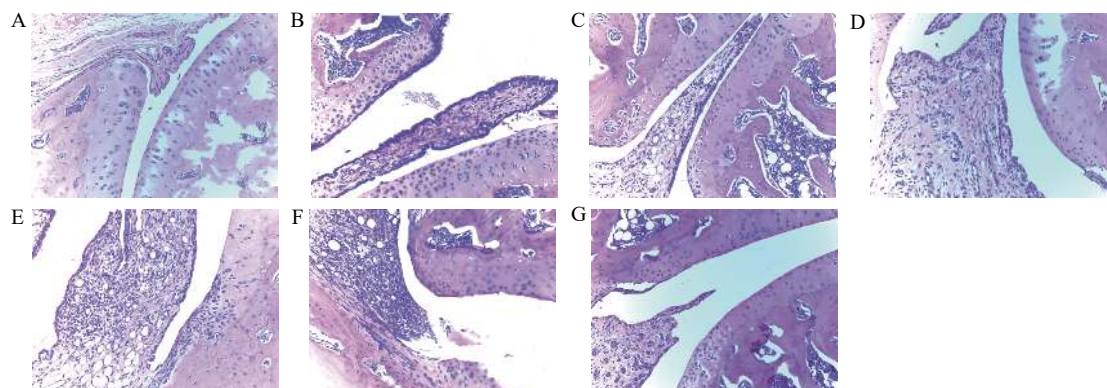


图1 各组大鼠关节组织病理形态学(HE \times 200)

A.空白组; B.模型组; C.总黄酮组; D.总有机酸组; E.总生物碱组; F.痛风颗粒组; G.阳性对照组

镇痛的作用。本研究采用 ELISA 法测定血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 分泌水平,模型组大鼠的 TNF- α 、IL-6 水平显著升高、IL-10 水平显著降低,各治疗组能抑制 TNF- α 、IL-6 的分泌,促进 IL-10 的生成,从而减少关节的炎症产生和减轻关节组织的破坏。结果表明痛风颗粒及其有效部位群可能通过促炎因子及上调抗炎因子达到保护关节的作用。其中痛风颗粒组和阳性对照组在抑制 TNF- α 、IL-6 分泌的程度相当,表明痛风颗粒全方组的抑制促炎因子作用优于各有效部位群。生物碱组和痛风颗粒组在上调 IL-10 的作用程度相当,说明生物碱的上调抗炎因子作用与全方组相当。有研究表明,生物碱类成分能够激活 NF- κ B 信号通路,促使其进入调控下游靶基因如 IL-10 发挥抗炎作用^[18]。

综上所述,痛风颗粒及其有效部位群能通过调控 IL-6、TNF- α 和 IL-10 水平来降低炎症因子,达到抗炎镇痛,缓解痛风性关节炎的作用。痛风颗粒的调控要优于各有效部位群,其中总生物碱在调控 IL-10 水平上不劣于痛风颗粒,但其作用机制较为复杂,有待进一步探究。

【参考文献】

- [1] 陈娜,张明,王一飞.茵陈连痛颗粒治疗间歇期痛风性关节炎临床观察[J].中国中西医结合杂志,2017,37(07):883-885.
- [2] 田晓卉.滨蒿抗炎化学成分的研究[D].北京:北京化工大学,2016.
- [3] 张妍妍,毕悦,尹丽颖,等.伸筋草总生物碱的提取纯化与急性毒性及抗炎活性研究[J].中医药学报,2020,48(06):14-18.
- [4] 陈莹,杨路,洗培凤,等.不同蜂针剂量对佐剂性类风湿性关节炎大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(05):1151-1154.
- [5] 李福安,魏全嘉,李晓良,等.秦艽汤对大鼠佐剂性关节炎模型滑膜病理的影响[J].青海医学院学报,2005,26(1):36-39,56.
- [6] SHEKELLE P G, NEWBERRY S J, FITZGERALD J D, et al. Management of gout: a systematic review in support of an American college of physicians clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(1): 37-51.
- [7] 李海昌,温成平,谢志军,等.间歇期及慢性期痛风中医证候的文献研究[J].中华中医药杂志,2012,27(10):2530-2534.
- [8] 蔡卓亚,周自桂,李萍,等.伸筋草化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2015,46(2):297-304.
- [9] 苗兵,杨金,周忠光,等.伸筋草乙醇提取物对佐剂性关节炎大鼠类风湿因子和血清细胞因子的影响[J].中医药信息,2008,25(3):22-24.
- [10] 刘静,年华,徐熠,等.伸筋草生物碱对佐剂性关节炎大鼠的抗炎作用及机制研究[J].药物评价研究,2019,42(05):869-872.
- [11] 周蜜,王一飞,周茹,等.系列痛风颗粒联合金黄膏分期治疗痛风性关节炎疗效观察[J].中国中西医结合杂志,2013,33(12):1603-1607.
- [12] 孙益,童培建,李象钧,等.循经论治法对急性痛风性关节炎大鼠的 Toll 样受体 4/NF- κ B 信号通路影响机制研究[J].中华中医药学刊,2015,33(09):2195-2200.
- [13] 沈径仿,鲁晓勇,吴华香.慢性痛风骨侵蚀的形成机制[J].中华内科杂志,2013,52(11):987-988.
- [14] DALBETH N, CHHANA A. Mechanisms of bone erosion in chronic gout: lessons learned from other erosive arthropathies[J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2011, 7(2): 152-161.
- [15] 向导,袁林,苏林冲,等.金边祛风饮对类风湿关节炎滑膜细胞 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 表达的影响[J].中国免疫学杂志,2013,29(9):952-954,959.
- [16] 任大宾,孙仁宇.白介素-10 的抗炎功能及其分子机制[J].国外医学.呼吸系统分册,2005,25(3):175-178.
- [17] 赵用,刘佳,马宝东,等.苓泽合剂对急性痛风性关节炎大鼠血清 IL-6、TNF- α 含量的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(1):28-31.
- [18] 蒋晓梅,刘翀,朱延焱.黄连总生物碱对溃疡性结肠炎模型大鼠肠黏膜损伤及 p38-PPAR γ /NF- κ B 通路的影响[J].中国药师,2019,22(12):2188-2193.

[收稿日期] 2020-07-02 [修回日期] 2020-09-06

[本文编辑] 陈盛新

勘误说明

发表于本刊 2020 年第 38 卷第 2 期(第 129 ~ 134 页)的文章《医用透明质酸钠凝胶对肿瘤生长和转移影响的实验研究》,作者姓名:蔡同凯、杨文胜、曹永兵、韩华、阎澜。其中,杨文胜应为杨文盛,特此更正。