

骨 科 学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000240

复方大黄散对佐剂性关节炎大鼠的作用研究

刘勇光, 荣晓凤, 陈文龙

(重庆医科大学附属第一医院中西医结合科, 重庆 400016)

【摘要】目的:观察复方大黄散对佐剂性关节炎大鼠的作用及机制探讨。**方法:**用完全弗氏佐剂诱导佐剂性关节炎大鼠模型, 设正常组、模型对照组、扶他林组、复方大黄散组, 每组各 12 只。跖围法测量大鼠足跖肿胀度, 酶联免疫法检测血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α) 及白介素-10 (interleukin-10, IL-10) 的水平, 光镜下观察踝关节组织形态学改变, 免疫组化法检测踝关节 TNF- α 及 IL-10 的表达。**结果:**治疗 6 周后, 与模型组 (致炎 14 d 后跖围=3.50 $\pm$ 0.12; 血清 TNF- α =88.90 $\pm$ 3.90, 踝关节 TNF- α =9.25 $\pm$ 0.54; 血清 IL-10=33.68 $\pm$ 1.97, 踝关节 IL-10=0.25 $\pm$ 0.13) 比较, 各治疗组大鼠于致炎 14 d 后足跖肿胀明显减轻 (扶他林组=3.32 $\pm$ 0.10; 复方大黄散组=3.35 $\pm$ 0.07; $F=491.02$; $P=0.00$); 血清及踝关节 TNF- α (扶他林组: 血清 TNF- α =77.32 $\pm$ 2.65, 踝关节 TNF- α =4.83 $\pm$ 0.30; 复方大黄散组: 血清 TNF- α =75.90 $\pm$ 1.95, 踝关节 TNF- α =4.83 $\pm$ 0.30) 水平明显下降 (血清: $F=115.61$, $P=0.00$; 踝关节: $F=122.39$, $P=0.00$), 而 IL-10 (扶他林组: 血清 IL-10=47.04 $\pm$ 1.58, 踝关节 IL-10=5.83 $\pm$ 0.39; 复方大黄散组: 血清 IL-10=46.06 $\pm$ 2.03, 踝关节 IL-10=5.50 $\pm$ 0.36) 水平明显上升 (血清: $F=511.81$, $P=0.00$; 踝关节: $F=133.94$, $P=0.00$), 扶他林组及复方大黄散组两者之间足跖肿胀度、TNF- α 及 IL-10 水平均无统计学差异 (足跖肿胀度: $F=491.02$, $P=0.43$; 血清: TNF- α : $F=115.61$, $P=0.21$, IL-10: $F=511.81$, $P=0.31$; 踝关节: TNF- α : $F=122.39$, $P=1.00$; IL-10: $F=133.94$, $P=0.50$); (光镜下) 各治疗组大鼠关节组织中炎症细胞浸润减少, 血管翳生成减少, 关节腔间隙增宽, 关节软骨破坏减轻。**结论:**复方大黄散能明显缓解佐剂性关节炎大鼠关节炎症, 作用与扶他林相当, 其机制可能通过下调致炎因子 (TNF- α)、上调抗炎因子 (IL-10), 从而达到消除关节肿胀、缓解关节炎症的目的。

【关键词】佐剂性关节炎; 细胞因子; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-10; 复方大黄散

【中图分类号】R2-031

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-11-05

Effects of compound rhubarb powder on adjuvant arthritis in rats

Liu Yongguang, Rong Xiaofeng, Chen Wenlong

(Department of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To observe the effects of compound rhubarb powder on adjuvant arthritis (AA) rats. **Methods:** The experimental AA model was set up by intradermal injection of Freund's complete adjuvant (FCA). Normal group, control group, voltaren-treated group and compound rhubarb powder-treated group were established with twelve in each group. The swollen volume of rats' claw was calculated by plantar circumference method. The morphology of ankle joint was observed under light microscopy. The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-10 (IL-10) in synovial fluid and blood serum and ankle joint were separately measured by ELISA and immunohistochemistry. **Results:** After six weeks of treatment, compared with those of control group, the swollen volume of rats' claw was significantly reduced (voltaren-treated group=3.32 $\pm$ 0.10; compound rhubarb powder-treated group=3.35 $\pm$ 0.07; $F=491.02$; $P=0.00$) in treatment group; the expression of TNF- α in blood serum (voltaren-treated group=77.32 $\pm$ 2.65; compound rhubarb powder-treated group=75.90 $\pm$ 1.95) and ankle joint (voltaren-treated group=4.83 $\pm$ 0.30; compound rhubarb powder-treated group=4.83 $\pm$ 0.30) was decreased (blood serum: $F=115.61$, $P=0.00$; ankle joint: $F=122.39$, $P=0.00$); but the expression of IL-10 (voltaren-treated group: blood serum=47.04 $\pm$ 1.58, ankle joint=5.83 $\pm$ 0.39; compound rhubarb powder-treated group: blood serum=46.06 $\pm$ 2.03, ankle joint=5.50 $\pm$ 0.36) was increased (blood serum: $F=511.81$, $P=0.00$; ankle joint: $F=133.94$, $P=0.00$). There was no statistical difference between voltaren-treated group and compound rhubarb powder-treated group in the swollen volume of rats' claw and the expression of TNF- α and IL-10 (the swollen volume of claw: $F=491.02$, $P=0.43$; synovial fluid and blood serum: TNF- α : $F=115.61$, $P=0.21$; IL-10: $F=511.81$, $P=0.31$; ankle joint: TNF- α : $F=122.39$, $P=1.00$; IL-10: $F=133.94$, $P=0.50$). The inflammatory cells and pannus were reduced and articular cartilage was damaged less in each treatment group under light microscopy. **Conclusion:** Compound rhubarb powders can obviously decrease joint in-

作者介绍: 刘勇光, Email: liuyg87@163.com,

研究方向: 风湿免疫病。

通信作者: 荣晓凤, Email: cyxf@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20150209.1109.008.html>

(2014-04-28)

flammation of AA rats as voltaren. Its mechanism may be related with decreasing inflammatory factors (TNF- α) and increasing anti-inflammatory factors (IL-10) so as to eliminate joint swelling and reduce joint inflammation.

【Key words】adjuvant arthritis; cytokines; tumor necrosis factor- α ; interleukin-10; compound rhubarb powder

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以关节滑膜增生为特征的自身免疫性疾病,以慢性、对称性、多关节炎为主要临床表现,属难治性疾病,在人群各种族中均有较高的发病率和严重的致残率。RA 的发病率在我国约为 0.4%,全球约为 0.5%~1.0%,对人类有极大的危害性^[1-2]。目前 RA 的发病机制尚不完全明确,它涉及一系列免疫反应,抗原、细胞因子等多种因素参与及介导软骨和骨的降解,最终发生关节畸形和关节强直^[3]。关节痛是 RA 最早也是最主要的临床表现,缓解关节痛、保护关节功能是 RA 目前治疗的主要目标。消炎镇痛药、缓解病情药等虽能明显缓解关节疼痛,但易出现胃肠道反应、血液系统及肝功损害等毒副作用,其发生率高达 30%^[4]。因此,寻找安全、有效的药物是目前 RA 研究的重点。本课题组在长期临床实践过程中,观察复方大黄散外敷治疗各种急性关节炎具有较好的消炎镇痛效果。为进一步探讨其有效作用机制,本实验复制佐剂性关节炎(adjuvant arthritis, AA)大鼠模型,观察该药的作用。现将研究结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物

SD 雌性大鼠 48 只,体质量(200 $\pm$ 20) g,由第三军医科动物实验中心提供。

1.2 药品与试剂

①复方大黄散:大黄栀子红花按 1.2:1.2:1 混合,中药饮片由重庆医科大学附属第一医院提供,用粉碎机将其碾磨成粉,过 7 号筛(120 筛目)^[5],再充分混合后加蒸馏水调成糊状;②扶他林乳膏:20 g/支,由北京诺华制药公司生产;③完全弗氏佐剂购自 Sigma 公司;④肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)及白介素-10(interleukin-10, IL-10)(酶联免疫法)试剂盒分别购自 ImmunoWay 公司及达科为生物制剂公司;⑤TNF- α 单抗购自 ImmunoWay 公司,IL-10 单抗、二抗试剂盒及 DAB 显色剂均购自北京博奥森生物有限公司。

1.3 实验分组及给药

动物适应性喂养 1 周后,按体质量以随机数字表法将大鼠随机分为正常组、模型组、扶他林组、复方大黄散组,每组

12 只。除正常组外,各组大鼠右后足足跖部皮内注射完全弗氏佐剂 0.1 ml。造模第 8 天后,复方大黄散组及扶他林组剔除右后足足跖部及踝关节局部体毛,按照关节肿胀面积大小,分别予以复方大黄散及扶他林均匀涂抹,复方大黄散外敷厚度约 1 mm,平均剂量大约分别为 10 g/次及 0.4 g/次,每日 2 次。各组大鼠相同条件下喂养,于给药 6 周后采集标本检测。

1.4 标本采集及检测

大鼠称体质量,腹腔注射 10%水合氯醛 0.4 ml/100 g 麻醉,仰位固定,心脏采血 4~5 ml,分离血清, -20 $^{\circ}$ C 保存。酶联免疫法检测血清 TNF- α 及 IL-10 的含量(按试剂盒说明书操作)。同时摘取右踝关节,放置 4%多聚甲醛固定,常规石蜡包埋切片,HE 染色,光镜下观察踝关节滑膜、软骨和骨等病理学变化,免疫组化法检测 TNF- α 及 IL-10 的表达。

1.5 数据处理和统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间采用单因素方差分析及重复测量方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 法检验,检验水准 $\alpha=0.01$ 。

2 结果

2.1 一般情况

正常组大鼠毛色雪亮有光泽,进食可,能自由活动;模型组大鼠毛色枯燥无光泽,进食减少,走路跛行,活动量减少;扶他林及复方大黄散组大鼠毛色呈灰白色有光泽,进食可,稍跛行,活动可。

2.2 各组大鼠足关节肿胀度

参照文献^[6]采用跖围法测量大鼠右后足足跖周长,观察各组大鼠足关节肿胀度。造模大鼠注射完全弗氏佐剂 3~4 h 后,右后足足跖部开始出现明显红肿热等急性炎症表现;2 d 左右达到高峰;4~5 d 炎症逐渐消退;约 8~10 d,右后足足跖关节炎症再次出现或加重,其他肢体亦逐渐出现继发性关节肿胀,并呈进行性加重,表明造模成功。各用药组大鼠在致炎第 14 天后,足跖肿胀较模型组明显减轻($F=2\ 212.39$, $P=0.00$);(表 1)。

2.3 各组大鼠血清 TNF- α 及 IL-10 的变化

与正常组比较,模型组大鼠血清 TNF- α 水平明显增高而 IL-10 水平明显下降($P=0.000$),说明模型组大鼠炎症反应明显;与模型组比较,复方大黄散组及扶他林组大鼠血清 TNF- α 水平明显降低而 IL-10 水平明显升高($P=0.000$),且复方大黄散组与扶他林组这两者之间 TNF- α 水平($P=0.209$)及 IL-10 水平($P=0.314$)比较均无统计学差异(表 2)。

表 1 各组大鼠右后足足跖肿胀度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of the swollen volume of rats' right rear claw ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	致炎前足跖 周长 (cm)	致炎后足跖周长 (cm)			
			8 d	14 d	28 d	42 d
正常组	12	2.16 $\pm$ 0.04	2.20 $\pm$ 0.05	2.25 $\pm$ 0.05	2.34 $\pm$ 0.45	2.46 $\pm$ 0.08
模型组	12	2.16 $\pm$ 0.05	3.18 $\pm$ 0.06 ^a	3.50 $\pm$ 0.12 ^a	3.75 $\pm$ 0.09 ^a	4.07 $\pm$ 0.07 ^a
扶他林组	12	2.16 $\pm$ 0.04	3.17 $\pm$ 0.04 ^a	3.32 $\pm$ 0.10 ^{ab}	3.53 $\pm$ 0.09 ^{ab}	3.79 $\pm$ 0.04 ^{ab}
复方大黄散组	12	2.17 $\pm$ 0.05	3.17 $\pm$ 0.05 ^a	3.35 $\pm$ 0.07 ^{ab}	3.55 $\pm$ 0.06 ^{ab}	3.77 $\pm$ 0.05 ^{ab}

注:时间, $F=3\ 165.24, P=0.00$; 分组: $F=2\ 212.39, P=0.00$; 时间 $\times$ 分组: $F=245.35, P=0.00$; 与正常对照组比较, $a, P<0.01$; 与模型组比较, $b, P<0.01$

表 2 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-10 的比较 (pg/ml) 及关节病理积分^[7] ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Expression of TNF- α and IL-10 in blood serum (pg/ml) and the pathological integral in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	TNF- α	IL-10	病理积分
正常组	12	29.46 $\pm$ 1.91	93.58 $\pm$ 3.41	0.00 $\pm$ 0.00
模型组	12	88.90 $\pm$ 3.90 ^a	33.68 $\pm$ 1.97 ^a	3.58 $\pm$ 0.15 ^a
扶他林组	12	77.32 $\pm$ 2.65 ^{ab}	47.04 $\pm$ 1.58 ^{ab}	1.67 $\pm$ 0.22 ^{ab}
复方大黄散组	12	75.90 $\pm$ 1.95 ^{ab}	46.06 $\pm$ 2.03 ^{ab}	1.58 $\pm$ 0.67 ^{ab}
F 值		1 115.61	1 511.81	69.70
P 值		0.00	0.00	0.00

注:与正常对照组比较, $a, P<0.01$; 与模型组比较, $b, P<0.01$

2.4 各组大鼠右踝关节病理学改变

光镜下观察:正常组大鼠右踝关节滑膜组织中未见炎症细胞浸润,未见血管翳形成,关节间隙存在,关节软骨未见破坏;模型组大鼠右踝关节滑膜组织中可见大量炎性细胞和浆细胞浸润,血管翳生成并延伸向关节表面,关节腔间隙变窄,关节软骨发生破坏;扶他林组及复方大黄组可见少量炎性细胞和浆细胞浸润,无明显血管翳形成,关节间隙稍变窄,关节软骨未见明显破坏(表 2 和图 1)。

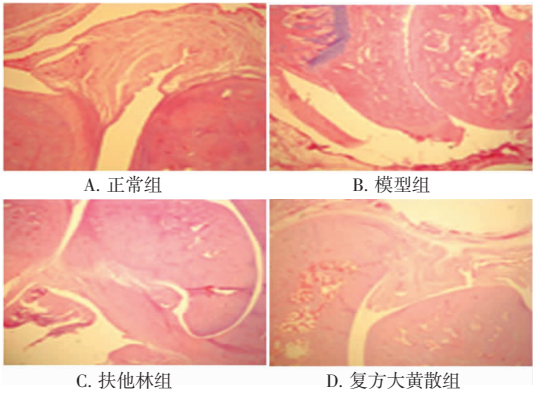


图 1 大鼠右踝关节光镜下 HE 染色 (120 $\times$)

Fig.1 HE staining of right ankle joint in each group under light microscopy (120 $\times$)

2.5 各组大鼠踝关节 TNF- α 及 IL-10 的表达

TNF- α 和 IL-10 分别表达于关节软骨细胞胞浆和胞核,参考文献^[8]观察阳性细胞染色强度并计算阳性细胞百分率,将两者相乘表示各细胞因子的表达水平。模型组中 TNF- α 表达呈强阳性而 IL-10 呈阴性,提示炎症反应明显;各治疗

组 TNF- α 和 IL-10 表达均呈阳性,说明经过 6 周的治疗后,各治疗组炎症较模型组缓解(TNF- α : $F=122.389, P=0.000$; IL-10: $F=133.938, P=0.000$)(表 3、图 2 和图 3)。

表 3 各组大鼠踝关节 TNF- α 及 IL-10 的表达 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Expression of TNF- α and IL-10 in ankle joint in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	TNF- α	IL-10
正常组	12	0.00 $\pm$ 0.00	10.00 $\pm$ 1.48
模型组	12	9.25 $\pm$ 0.54 ^a	0.25 $\pm$ 0.13 ^a
扶他林组	12	4.83 $\pm$ 0.30 ^{ab}	5.83 $\pm$ 0.39 ^{ab}
复方大黄散组	12	4.83 $\pm$ 0.30 ^{ab}	5.50 $\pm$ 0.36 ^{ab}
F 值		122.39	133.94
P 值		0.00	0.00

注:与正常对照组比较, $a, P<0.01$; 与模型组比较, $b, P<0.01$

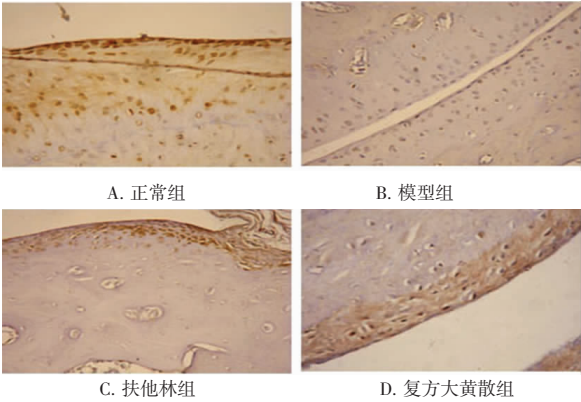
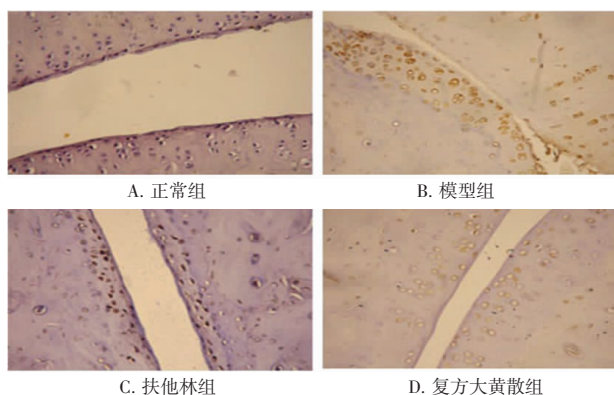


图 2 大鼠右踝关节 IL-10 的表达

Fig.2 Expression of IL-10 in ankle joint in each group

图 3 大鼠右踝关节 TNF- α 的表达Fig.3 Expression of TNF- α in ankle joint in each group

3 讨论

AA 是免疫性关节炎动物模型的基本方法,造模方法简单易行,其病理表现类似于 RA,在我国广泛用于 RA 的药物研究^[9]。故本实验复制 AA 模型观察复方大黄散对 RA 大鼠的作用。

近年来大量研究表明:TNF- α 是机体炎症反应及免疫应答的重要调节因子,主要来自单核-巨噬细胞和 T 淋巴细胞,是强有力的促炎性反应的细胞因子。TNF- α 可通过促进血管内皮细胞表达黏附分子,趋使单核细胞以及巨噬细胞聚集于滑膜炎局部,从而诱导软骨和成纤维细胞合成与分泌前列腺素 E₂、胶原酶等炎症介质,继而介导滑膜炎反应及软骨的破坏,并参与软骨的降解。故 TNF- α 在 RA 发病机制中占中心地位^[10]。本实验结果显示,AA 大鼠血清和关节软骨中 TNF- α 均显著增高,尤其在关节软骨呈现强阳性表达,再次证实 TNF- α 能导致关节局部滑膜炎和软骨组织破坏,是 RA 最主要的促炎因子。因此,抑制 TNF- α 水平就能抑制关节炎反应,从而缓解关节疼痛。

IL-10 通过下调巨噬细胞抗原提呈功能以及抑制 Th1 细胞产生致炎性细胞因子,从而发挥免疫抑制作用。IL-10 一方面通过抑制致炎因子的产生从而减少淋巴细胞向病变关节的迁移;一方面通过提高内源性抗炎物质的产生,进而抑制 TNF- α 以及 IL-1^[11];还能够通过抑制基质金属蛋白酶的表达,从而抑制环氧化酶-2 的释放,继而保护软骨细胞^[12]。本研究同时检测 AA 大鼠血清和关节组织 IL-10 的变化,结果显示:AA 大鼠血清及关节 IL-10 水平均显著降低,表明 IL-10 在 RA 的发生中起了关键的抑制炎症作用^[13]。因此如能有效上调 IL-10 水平,就能

抑制炎症细胞因子的释放,有效保护软骨细胞,延缓 RA 关节的破坏。

RA 急性炎症期表现为局部关节红肿热痛,属中医湿热痹,中医治疗上宜清热除湿、活血止痛。复方大黄散由大黄、栀子、红花组成,其中大黄清热除湿、泻火通便、凉血解毒。药理研究证实,大黄有良好的解热镇痛和抗炎作用^[14]。栀子清热利湿、凉血散瘀。大量研究表明,栀子具有抗炎镇痛作用^[15]。红花是传统的活血化瘀中药,红花及其活性成分可以调控多种与炎症反应相关的生长因子和细胞黏附分子的基因表达^[16]。三者合用奏清热除湿、活血解毒止痛之效,起到解热止痛、抗炎消肿的作用。临床上本课题组长期使用外敷各种急性炎症关节,收到了较好的消肿镇痛效果。

本研究结果显示,经复方大黄散外敷治疗后,AA 大鼠踝关节肿胀明显缓解,外周血及踝关节 TNF- α 水平明显下降,IL-10 水平明显升高;光镜下观察炎症细胞浸润减少,关节软骨破坏减低,其疗效与外敷扶他林乳胶剂作用相当。结果表明复方大黄散可有效缓解 AA 关节肿胀疼痛,其机制可能与通过直接或间接抑制 TNF- α 分泌,提高 IL-10 表达有关,从而控制 AA 滑膜炎达到预防骨质破坏等作用。本实验中出现扶他林组 3 只大鼠在给药 2 周时死亡,解剖后发现其腹膜黏连,腹腔大量腹水,考虑与大鼠舔舐扶他林导致肝损伤有关,与文献报道一致^[17]。本组后追加 3 只大鼠继续试验到治疗 6 周后取标本。而中药组无 1 例死亡,说明中药安全性优于扶他林。且本方药组方简单,经济易行,便于推广。下一步将改进复方大黄散剂型,如加凡士林、麻油、蜂蜜和月桂氮卓酮等不同基质制成软膏,易涂布、易洗除,更利于中药有效成分透皮吸收。并着手于有效成分研究,为临床提供安全、经济、有效的抗风湿药物。

参 考 文 献

- [1] McCudden CR, Hains MD, Kimple RJ, et al. G-protein signaling: back to the future[J]. Cell Mol Life Sci, 2005, 62(5): 551-577.
- [2] 姜旭淦, 许化溪. 信号转导途径在佐剂性关节炎治疗中的应用进展[J]. 医学综述, 2006, 12(8): 456-458.
- [3] Levy DE, Damell JE Jr. Stats: transcriptional control and biological impact[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2002, 3(9): 651-662.
- [4] 刘延江. 非甾体抗炎药的不良反应分析[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(12): 7-8.
- [5] 张培培, 王平, 王国荣. 中国药典 2005 年版(二部)主要变化[J]. 中国药品标准, 2005, 6(1): 30-33.
- [6] 艾坤, 武单, 常小荣, 等. 电针对佐剂性关节炎大鼠足跖肿胀

骨 科 学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000259

明胶海绵预注射在椎体成形术中预防骨水泥渗漏的体外研究

徐林飞, 胡侦明, 江 维, 沈皆亮, 王智方

(重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016)

【摘要】目的:以离体椎体标本为对象,研究明胶海绵预注射在椎体成形术中预防骨水泥渗漏的效果。**方法:**选用老年女性尸体胸腰椎标本制成压缩骨折模型,随机分为单纯骨水泥组(A组)、明胶海绵预注射+单纯骨水泥(B组)。在 19℃时测定 2 组骨水泥动态粘度后,在离体标本上模拟经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP),骨水泥调和后取第 3、6、9、12 min 4 个时间点分别匀速缓慢推注 5 ml 骨水泥,分别测量每组骨水泥的渗漏率和渗漏量。**结果:**单纯骨水泥粘度随时间延长而增高,且加入明胶海绵对粘度有较大影响,B 组骨水泥的粘度均要比 A 组高,差异具有统计学意义($P=0.000$)。骨水泥调和后第 9 min 是较为适宜的灌注时间点,B 组的渗漏量明显小于 A 组($P=0.035$)。**结论:**传统低粘度骨水泥结合明胶海绵预注射的方法,可明显减少骨水泥渗漏率和渗漏量,较为经济,便于操作,具有良好的临床推广前景。

【关键词】明胶海绵;椎体成形术;骨水泥渗漏**【中图分类号】**R683.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-11-05

In vitro study on prevention of bone cement leakage with gelatin sponge pre-injection during percutaneous vertebroplasty operation

Xu Linfei, Hu Zhenming, Jiang Wei, Shen Jieliang, Wang Zhifang

(Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the prevention of bone cement leakage with gelatin sponge pre-injection during percutaneous vertebroplasty (PVP) operation. **Methods:** The thoracolumbar samples from elderly female corpse were selected to make compression fracture models. The models were randomized into low viscosity bone cement group (group A) and gelatin sponge pre-injection plus low viscosity bone cement group (group B). The bone cement dynamic viscosity under the temperature of 19℃ in both groups was estimated. Bone cement leakage rate and leakage quantity of each group were detected by using imitated percutaneous vertebroplasty (PVP) method and by separately injecting 5 ml bone cement at constantly slow speed at points of 3, 6, 9, 12 min after the bone cement reconciliation. **Results:** The viscosity of low viscosity bone cement increased with the time while adding gelatin sponge exerted great impact on the viscosity. The viscosity of

作者介绍: 徐林飞, Email: franklin spine@163.com,

研究方向: 脊椎退行性疾病基础研究。

通信作者: 胡侦明, Email: spinecenter@163.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20150209.1109.009.html>

(2014-04-28)

度和炎性细胞因子的影响及相关性研究[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(7): 547-553.

[7] 田俊各, 靳洪涛. 独活寄生合剂对佐剂性关节炎大鼠 IL-1、IL-10、TNF- α 的影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2008.[8] 张 新, 吕晓丹, 漆 明, 等. Egr-1 与 TNF- α 在口腔扁平苔藓病损中表达的研究[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(1): 63-65.

[9] 陈柏松, 徐玉东, 钟淑琦, 等. 大鼠佐剂性关节炎模型的建立与评价[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2005, 39(6): 489-491.

[10] 夏丽萍, 方 芳, 鲁 静, 等. 肿瘤坏死因子样凋亡的微弱诱导剂在类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞的表达[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(6): 575-577.

[11] Whalen JD, Lechman EL, Carlos CA, et al. Adenoviral transfer of the IL-10 gene periarticularly to mouse paws suppresses development of collagen-induced arthritis in both injected and uninjected paws[J]. J Immunol, 1999, 162(6): 3625-3632.

[12] 吴元俊, 陈荣华, 陈吉庆, 等. IL-10 抑制人肾系膜细胞环氧化酶-2 及其介导的前列腺素 E2 的释放[J]. 免疫学杂志, 2001, 17(6): 421-424.

[13] 罗 莉, 罗德梅, 刘盼盼, 等. 调节性 T 细胞和转化生长因子 β 与初发类风湿性关节炎相关性研究[J]. 中国实用诊断与治疗, 2011, 25(7): 680-683.

[14] 刘兴祥. 大黄的临床药理作用及其临床应用[J]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(9): 571-573.

[15] 刘国敏, 郭素华, 程维明. 栀子的药理作用及其机制研究新进展[J]. 海峡药学, 2008, 20(11): 8-10.

[16] 陈 梦, 赵丕文, 孙艳玲, 等. 红花及其主要成分的药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2012, 5(7): 556-560.

[17] 伍百贺, 詹 俊, 陈美竹, 等. COX-2 在对乙酰氨基酚致大鼠药物性肝损伤中的作用[J]. 中国肝脏病杂志, 2011, 3(4): 5-8.

(责任编辑: 冉明会)