

基于配伍理论的芪麝方对神经根压迫模型大鼠背根节神经元磷脂酶 A₂ 及前列腺素 E₂ 表达的影响

张忠亮,李强,李秋芬,周永全,杜思邈,吕春明,赵燕,张宁*
(上海中医药大学科技实验中心,上海 201203)

[摘要] **目的:**观察芪麝方拆方后不同配伍组别不同给药时长对神经根压迫模型大鼠背根节神经元(DRG)内磷脂酶 A₂ (PLA₂)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 含量表达的影响,并进一步探讨芪麝方的配伍规律。**方法:**选用 3 月龄 SPF 级 SD 雄性大鼠 352 只,随机分为 11 组,[君组(J)、君臣组(JC)、君佐组(JZ)、君使组(JS)、君臣佐组(JCZ)、君臣使组(JCS)、君佐使组(JZS)、君臣佐使组(JCZS)、正常组(KB)、阳性对照组(YD)、模型组(MX)],根据芪麝方及阳性对照药成人每日常用剂量及芪麝方处方配比并按“动物体表面积比率换算等剂量方法”换算给药剂量,每天灌服 1 次,各组别分别于给药 1,2,3,4 周取背根节,应用 ELISA 法检测神经根组织中 PLA₂ 和 PGE₂ 的含量。测定结果应用 SPSS 18.0 进行统计学比较,通过差异对比找出引起炎症变化的敏感组分。从而揭示芪麝方各配伍组分抑制炎症的相互作用规律。**结果:**模型组与正常组比较,两炎症因子水平显著高于正常组,并在 4 周内变化趋势稳定,进一步验证了该模型的稳定性。不同给药时长不同配伍组别相对于模型组均能显著降低模型大鼠背根节中 PLA₂,PGE₂ 含量($P<0.01$),其中不同组别之间抑制炎症的程度各有不同($P<0.05$),说明各配伍组分间存在协同作用。**结论:**统计结果显示复方中君药起到主导药效的作用,臣、佐、使对君药有协同增强疗效的作用,其他各组别虽作用效果明显,但尤以全方配伍效果最佳,说明全方配伍的科学性和合理性。为制剂的科学配伍提供了数据依据。

[关键词] 配伍;神经根型颈椎病;炎症因子;磷脂酶 A₂;前列腺素 E₂
[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)05-0166-06
[doi] 10.11653/syjf2014050166

Study of Effect for Qishe Fang in Model Rats Dorsal Root Ganglion PLA₂, PGE₂ Expression Based on Theory of Compatibility

ZHANG Zhong-liang, LI Qiang, LI Qiu-fen, ZHOU Yong-quan, DU Si-miao,
LV Chun-ming, ZHAO Yan, ZHANG Ning*
(Technology Experiment Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the model rat nerve root compression dorsal root ganglion neurons (DRG) inside phospholipase A₂ (PLA₂), prostaglandin E₂ (PGE₂) content of expression for different demolition party of Qishe Fang (QSF) and to further explore the compatibility law. **Method:** The 352 three-month-old SPF SD male rats were randomly divided into 11 groups, each group were administered simultaneously take dorsal root ganglia with different time PLA₂ and PGE₂ contents were detected by ELISA. The results were compared by SPSS 18.0, To identify the sensitivity component in inflammatory changes. Thus revealing the compatibility of components QSF interaction law suppressing inflammation. **Result:** Different compatibility groups relative to the untreated group can significantly reduce the dorsal root ganglion PLA₂, PGE₂ levels $P<0.01$, but between different groups with varying degrees of inhibition of inflammation $P<0.05$. **Conclusion:** Description of the compatibility between the components there is a synergistic effect, statistics showed that monarch drug can play a leading role, the other components can enhance the efficacy for monarch drug, but all parties comply the best efficacy compare

[收稿日期] 20130524(020)
[基金项目] 上海市教育委员会重点学科资助项目(J50302);高等学校博士学科点专项科研基金(20123107110007)
[第一作者] 张忠亮,中药学博士生,从事中药新剂型与质量控制研究,Tel:021-51322388,E-mail:Chiheng103801@126.com
[通讯作者] *张宁,博士,博士生导师,研究员,从事中药新剂型与质量控制研究,Tel:021-51322384,E-mail:ningzh18@126.com

others, the result indicating the compatibility of science and rationality of all parties.

[Key words] compatibility; cervical spondylosis; inflammatory cytokines; PGE₂; PLA₂

芪麝方是本校施杞教授在秉承“石氏伤科”以气为主,以血为先,痰瘀兼顾的理论的基础上创立“益气化瘀法”治疗神经根型颈椎病的系列方药之一,是长期临床经验的结晶。其方中黄芪补中益气,利水消肿,标本兼顾,川芎为血中之气药,辛香行散、温通血脉,与黄芪共为君药是施杞教授“益气化瘀法”的本质体现。臣药为人工麝香,佐药为防己、青风藤,使药为人工牛黄,组方严谨,其疗效确切。中药复方以理法方药的整体性思维方法按君臣佐使原则进行配伍,复方也是中医用药的主要形式,复方配伍中有主有次,有辅有助,其中君药为核心、是复方发挥疗效的关键。有关芪麝方的化学成分和药理作用虽有一定研究基础,但未见对其配伍规律的研究报道。而以君药为核心的拆方及药效学是研究本复方配伍规律关键突破点。

机械性压迫是神经根型颈椎病根性神经痛发生的重要因素之一,但并非唯一因素。大量临床和实验研究表明,因骨赘增生或椎间盘突出而受压的脊神经根会出现不同程度的炎症反应^[1]。由于神经根周围局部炎性反应而释放的内源性化学物质如前列腺素(PGE)以及因椎间盘退行性变而产生的磷脂酶 A₂(PLA₂),这些物质均可直接或间接兴奋和刺激 C 型伤害传导纤维引发神经根性疼痛^[2-3]。

本实验检测以君药为核心各配伍组别不同给药时长对模型大鼠背根节神经元(DRG)局部组织内 PLA₂,PGE₂ 含量变化,首次用重复测量设计的方法,同时对不同组别、不同周次的不同指标进行综合和全面分析,以探讨芪麝方抑制炎症的配伍规律以及芪麝方抑制炎性反应的可能机制,同时为更直观的揭示中药复方的配伍规律提出新的方法和思路。

1 材料

1.1 动物 选择 3 月龄 SD 雄性大鼠 352 只,SPF 级,体重 250~300 g,由上海中医药大学动物实验中心购自西普尔-必凯实验动物有限公司,许可证号 SCXK(沪)2008-0016。

1.2 仪器 酶标仪(Thermo 公司, Varioskan Flash),电子天平(JY2002,上海精密科学仪器有限公司),组织匀浆机(FLUKO, F6/10),涡旋混合器(上海琪特分析仪器有限公司, QT-1),DPX-9052B 电热恒温培养箱(上海福玛实验设备有限公司),MD100-2 电子分析天平(上海天平仪器厂),HG-

9140A 电热恒温干燥箱(上海跃进医疗器械厂)。

1.3 试药 氯化钠注射液(上海长征富民金山制药有限公司,批号 11101704),碘伏消毒液(上海利康消毒高科技有限公司,批号 20110402),PLA₂ 试剂盒及 PGE₂ 试剂盒(美国 R&D 公司,批号均为 201211),颈复康颗粒(承德颈复康药业集团有限公司,批号 290385)。

药材提取物:黄芪、川芎提取物(君药,批号 120605),人工麝香(臣药,批号 2012YR004),防己、青风藤提取物(佐药,批号 120605),人工牛黄(使药,批号 120309),以上各药味均由上海黄海制药有限公司提供。

2 方法

2.1 颈神经 DRG 压迫模型的建立及分组 大鼠随机分为 11 组,即君组(J)、君-臣组(JC)、君-佐组(JZ)、君-使组(JS)、君-臣-佐组(JCZ)、君-臣-使组(JCS)、君-佐-使组(JZS)、君-臣-佐-使组(JCZS)、阳性对照药颈复康组(YD)、模型组(MX)、空白组(KB)。除正常组外,其他各组别大鼠采用氯胺酮 ip 麻醉(0.1 mL·kg⁻¹),剪毛,固定,消毒,铺无菌巾。以大鼠 C7 棘突为基准,向上取颈部正中切口,长约 4 cm。切开皮肤、皮下组织,钝性分离各层肌肉,自动拉钩撑开,暴露左侧 C6 椎板,应用止血钳咬除 C6 椎板和部分关节突,充分暴露左侧 C6 神经根,将特制的硅胶片(大小 2 mm×2 mm×1 mm、重(20±1)mg 先于 75%乙醇溶液中消毒 2 h,再置于新洁尔灭中保存)置于左侧 C6 神经根与硬膜囊交界处的腋下侧,局部固定,逐层缝合,待大鼠苏醒后,放回笼中观察。

2.2 给药方法 大鼠造模 1 月后,不同组别大鼠 ig 不同组方药液,其中阳性对照药组给予颈复康药液 1.8 g·kg⁻¹,用药剂量均按“动物体表面积比率换算等剂量方法”,由正常成人每日常用剂量换算得出。给药体积按 5 mL·kg⁻¹ ig 给予,每天给药 1 次,模型组及正常组分别给予同体积的生理盐水。芪麝方拆方组别及剂量见表 1。

2.3 样品处理 各给药组、模型组、正常组分别于给药 1,2,3,4 周将大鼠麻醉后,取 C6 神经根及周围组织,称取质量,用液氮迅速冷冻保存备用。标本融化后仍然保持 2~8℃ 的温度。加入一定量的 PBS(pH 7.4),用匀浆机将标本匀浆化,3 000 r·min⁻¹离

心 20 min,仔细收集上清液备用。

表 1 芪麝方拆方组别及药味组成

拆方组别	剂量 /g·kg ⁻¹	药味提取物组成			
		君药	臣药	佐药	使药
J	0. 504	黄芪、川芎	—	—	—
JC	0. 508	黄芪、川芎	人工麝香	—	—
JZ	0. 744	黄芪、川芎	—	防己、青风藤	—
JS	0. 544	黄芪、川芎	—	—	人工牛黄
JCZ	0. 748	黄芪、川芎	人工麝香	防己、青风藤	—
JCS	0. 548	黄芪、川芎	人工麝香	—	人工牛黄
JZS	0. 784	黄芪、川芎	—	防己、青风藤	人工牛黄
JCZS	0. 788	黄芪、川芎	人工麝香	防己、青风藤	人工牛黄

2. 4 炎症指标的检测

2. 4. 1 实验原理 应用双抗体夹心法测定标本中 PGE₂,PLA₂ 水平。用纯化的大鼠 PGE₂/PLA₂ 抗体包被微孔板,制成固相抗体,往包被单抗的微孔中依次加入 PGE₂/PLA₂,再与 HRP 标记的 PGE₂/PLA₂ 抗体结合,形成抗体-抗原-酶标抗体复合物,经洗涤后加底物显色。用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度(A)。通过标准曲线计算样品中 大鼠 PGE₂/PLA₂ 浓度。

2. 4. 2 操作步骤 ①将试剂盒对照品原液稀释成不同浓度。②设空白孔、对照孔、待测样品孔。对照品孔准确加样 50 μL,待测样品孔中先加样品稀释液 40 μL,然后再加待测样品 10 μL。③用封板膜封板后置 37 ℃温育 30 min。④小心揭掉封板膜,弃去

液体,甩干,每孔加满洗涤液,静置 30 s 后弃去,重复 5 次,拍干。⑤每孔加入酶标试剂 50 μL,空白孔除外。温育,洗涤。⑥每孔先加入显色剂 A 50 μL,再加入显色剂 B 50 μL,轻轻震荡混匀,37 ℃避光显色 15 min。⑦每孔加终止液 50 μL,终止反应。⑧以空白空调零,450 nm 波长依序测量各孔的 A。

2. 5 计算 以对照品的浓度为横坐标,A 为纵坐标,绘出标准曲线,根据样品的 A 由标准曲线查出相应的浓度;再乘以稀释倍数;或用对照品的浓度与 A 计算出标准曲线的直线回归方程式,将样品的 A 代入方程式,计算出样品浓度,再乘以稀释倍数,即为样品的实际浓度。

2. 6 统计方法 本实验运用 SPSS 18. 0 软件,采用单因素方差分析方法对同周次不同组别之间进行差异比较,运用重复测量设计的方差分析对不同周次不同组别样品间的差异进行综合比较。P < 0. 05 为差异有统计学意义。

3 结果

3. 1 给药不同周次大鼠背根节神经元炎症因子 PGE₂,PLA₂ 含量变化 与正常组比较,模型组两炎症因子水平显著高于正常组,并在 4 周内变化趋势稳定,进一步验证了该模型的稳定性。不同给药时长不同配伍组别相对于模型组均能显著降低模型大鼠背根节中 PLA₂,PGE₂ 含量(P < 0. 01),而程度各有不同(P < 0. 05),说明各配伍组分间可能存在协同作用。需进一步设计与分析加以证明。见表 2,3。

表 2 不同组别给药不同周次大鼠背根节神经元炎症因子 PGE₂ 含量($\bar{x} \pm s, n = 8$)

ng·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	1 周	2 周	3 周	4 周
模型	—	414. 09 ± 27. 07	423. 62 ± 18. 69	401. 13 ± 20. 54	402. 50 ± 21. 81
空白	—	241. 49 ± 17. 07 ¹⁾	236. 06 ± 10. 50 ¹⁾	249. 29 ± 12. 24 ¹⁾	248. 45 ± 12. 81 ¹⁾
颈复康	0. 900	365. 41 ± 19. 03 ^{1,2)}	365. 54 ± 20. 13 ^{1,2)}	358. 03 ± 20. 69 ^{1,2)}	351. 14 ± 14. 65 ^{1,2)}
君	0. 504	360. 60 ± 21. 12 ^{1,2)}	338. 72 ± 25. 96 ^{1,2,4)}	385. 30 ± 17. 63 ^{1,2,4)}	359. 59 ± 18. 86 ^{1,2)}
君臣	0. 508	346. 30 ± 25. 23 ^{1,2,4)}	320. 54 ± 14. 07 ^{1,2,3)}	349. 69 ± 23. 00 ^{1,2)}	332. 38 ± 20. 45 ^{1,2,4)}
君佐	0. 744	365. 33 ± 18. 60 ^{1,2)}	383. 83 ± 35. 71 ^{1,2,4)}	321. 66 ± 13. 40 ^{1,2,3)}	316. 31 ± 13. 61 ^{1,2,3)}
君使	0. 544	350. 55 ± 12. 33 ^{1,2)}	340. 42 ± 22. 95 ^{1,2)}	333. 30 ± 14. 09 ^{1,2,4)}	329. 02 ± 15. 59 ^{1,2,4)}
君臣使	0. 748	304. 54 ± 14. 87 ^{1,2,3)}	313. 15 ± 8. 38 ^{1,2,3)}	301. 20 ± 7. 53 ^{1,2,3)}	314. 60 ± 17. 91 ^{1,2,3)}
君佐使	0. 548	324. 97 ± 17. 67 ^{1,2,3)}	318. 09 ± 16. 63 ^{1,2,3)}	325. 15 ± 15. 35 ^{1,2,4)}	325. 85 ± 12. 43 ^{1,2,4)}
君臣佐	0. 784	299. 70 ± 14. 44 ^{1,2,3)}	301. 80 ± 8. 64 ^{1,2,3)}	299. 85 ± 16. 75 ^{1,2,3)}	297. 62 ± 14. 07 ^{1,2,3)}
君臣佐使	0. 788	292. 98 ± 11. 25 ^{1,2,3)}	300. 15 ± 11. 38 ^{1,2,3)}	288. 13 ± 8. 18 ^{1,2,3)}	293. 41 ± 7. 85 ^{1,2,3)}

注:与同周模型组相比¹⁾P < 0. 01;与同周正常组相比²⁾P < 0. 01;与同周颈复康组相比³⁾P < 0. 01,⁴⁾P < 0. 05(表 3 同)。

3. 2 PGE₂ 含量数据分析 本实验采用重复测量设计的方差分析对数据进行分析,首先进行应用条件

Mauchly 的球形度、主体内效应、主体间效应等检验。对各组大鼠 PGE₂ 含量分析,见表 4 ~ 6。

表 3 不同组别给药不同周次大鼠背根节神经元炎症因子 PLA ₂ 含量 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)						$\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	1 周	2 周	3 周	4 周	
模型	—	10. 81 ± 0. 69	10. 69 ± 0. 53	10. 75 ± 0. 54	10. 70 ± 0. 56	
颈复康	0. 900	7. 01 ± 0. 88 ¹⁾²⁾	7. 16 ± 0. 56 ^{1,2)}	7. 44 ± 0. 53 ^{1,2)}	7. 51 ± 0. 51 ^{1,2)}	
空白	—	4. 90 ± 0. 45 ¹⁾	4. 68 ± 0. 39 ¹⁾	4. 64 ± 0. 41 ¹⁾	4. 75 ± 0. 41 ¹⁾	
君	0. 504	8. 23 ± 0. 63 ^{1,2,3)}	7. 44 ± 0. 60 ^{1,2,4)}	7. 77 ± 0. 45 ^{1,2)}	7. 10 ± 0. 48 ^{1,2,4)}	
君臣	0. 508	7. 70 ± 0. 68 ^{1,2,3)}	6. 92 ± 0. 48 ^{1,2,4)}	6. 92 ± 0. 84 ^{1,2,4)}	6. 30 ± 0. 62 ^{1,2,3)}	
君佐	0. 744	7. 27 ± 0. 52 ^{1,2,4)}	6. 75 ± 0. 85 ^{1,2,4)}	7. 91 ± 0. 86 ^{1,2,4)}	8. 20 ± 0. 64 ^{1,2,3)}	
君使	0. 544	8. 80 ± 0. 65 ^{1,2,3)}	9. 01 ± 0. 71 ^{1,2,3)}	8. 73 ± 0. 34 ^{1,2,3)}	8. 37 ± 0. 62 ^{1,2,3)}	
君臣使	0. 748	7. 94 ± 0. 44 ^{1,2,3)}	7. 96 ± 0. 55 ^{1,2,3)}	8. 10 ± 0. 54 ^{1,2,3)}	8. 52 ± 0. 50 ^{1,2,3)}	
君佐使	0. 548	8. 31 ± 0. 37 ^{1,2,3)}	8. 30 ± 0. 59 ^{1,2,3)}	8. 31 ± 0. 53 ^{1,2,3)}	8. 48 ± 0. 68 ^{1,2,3)}	
君臣佐	0. 784	7. 62 ± 0. 50 ^{1,2,3)}	8. 07 ± 0. 65 ^{1,2,3)}	8. 01 ± 0. 57 ^{1,2,3)}	7. 84 ± 0. 78 ^{1,2)}	
君臣佐使	0. 788	7. 25 ± 0. 70 ^{1,2,3)}	6. 30 ± 0. 58 ^{1,2,3)}	6. 22 ± 0. 63 ^{1,2,3)}	6. 44 ± 0. 68 ^{1,2,3)}	

表 4 PGE ₂ Mauchly 的球形度检验 ^a							
主体内效应	Mauchly W	近似卡方	df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	下限
因子 1	0. 933	4. 646	5	0. 461	0. 956	1. 000	0. 333

注：在“主体内效应检验”表格中显示修正后的检验；^a. 设计：截距 + 组别；^b. 可用于调整显著性平均检验的自由度。

表 5 PGE ₂ 主体间效应的检验					
源	Ⅲ 型平方和	df	均方	<i>F</i>	Sig.
截距	3. 433E7	1	3. 433E7	122 674. 522	0. 000
组别	540 129. 304	10	54 012. 930	193. 021	0. 000
误差	19 028. 414	68	279. 830		

由表 3 可见不同组别给药不同周次大鼠炎症因子 PGE₂ Mauchly 的球形度检验 $P = 0. 461 (> 0. 1)$ ，符合重复测量设计的要求。由表 4 可见各组别间的

$P < 0. 001$ ，差异有统计学意义，可以认为各组之间的差异有统计学意义。进一步作多重比较，见表 6。

表 6 用药 4 周不同组别 ELISA 法检测 PGE ₂ 数值两两比较 Student-Newman-Keuls ^{a,b,c}							
组别	<i>n</i>	子集					
		1	2	3	4	5	7
空白	7	243. 825 4					
君臣佐使	7		293. 944 9				
君臣佐	7		300. 263 4	300. 263 4			
君臣使	7			308. 834 2			
君佐使	7				324. 174 7		
君臣	8					338. 361 1	
君使	7					339. 036 5	
君佐	7					348. 610 3	
颈复康	7						359. 757 8
君	8						362. 137 9
模型	7						411. 410 2
Sig.		1. 000	0. 157	0. 057	1. 000	0. 060	0. 592
							1. 000

注：a. 使用调和均值样本大小 = 7. 163；b. 组大小不相等，使用组大小的调和均值；c. Alpha = 0. 05。

3.3 PLA₂ 数据分析 对各组大鼠 PLA₂ 含量分析 见表 7 ~ 8。

表 7 PLA₂ Mauchly 的球形度检验^b

主体内效应	Mauchly W	近似卡方	df	Sig.	Epsilon ^a		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	下限
因子 1	0. 891	7. 719	5	0. 172	0. 927	1. 000	0. 333

注: ^a. 可用于调整显著性平均检验的自由度; 在“主体内效应检验”表格中显示修正后的检验; ^b. 设计: 截距 + 组别。

表 8 PLA₂ 主体间效应的检验

源	Ⅲ 型平方和	df	均方	<i>F</i>	Sig.
截距	3. 439E7	1	3. 439E7	116 553. 566	0. 000
组别	545 399. 362	10	54 539. 936	184. 866	0. 000
误差	20 061. 646	68	295. 024		

由表 6 可见: 不同组别给药不同周次大鼠炎症因子 PLA₂ Mauchly 球形度检验 $P = 0. 172 (> 0. 1)$ 、符合重复测量设计的要求。由表 7 可见: 各组别间的 $P < 0. 001$, 差异有统计学意义, 可以认为各组之间的差异有统计学意义。进一步作多重比较, 见表 9。

表 9 用药 4 周不同组别 ELISA 法检测 PLA₂ 数值两两比较 Student-Newman-Keuls^{a, b, c}

组别	<i>n</i>	子集							
		1	2	3	4	5	6	7	8
空白	7	4. 746 8							
君臣	8		6. 961 9						
颈复康	7		7. 272 1	7. 272 1					
君臣佐使	7		7. 306 1	7. 306 1					
君佐	7			7. 537 5	7. 537 5				
君	8			7. 636 3	7. 636 3				
君臣佐	7				7. 886 1	7. 886 1			
君臣使	7					8. 132 1	8. 132 1		
君佐使	7						8. 352 9		
君使	7							8. 729 6	
模型	7								10. 736 4
Sig.		1. 000	0. 073	0. 095	0. 069	0. 115	0. 157	1. 000	1. 000

注: ^a. 使用调和均值样本大小 = 7. 163; ^b. 组大小不相等, 使用组大小的调和均值; ^c. Alpha = 0. 05。

4 讨论

本实验选取 PLA₂ 及 PGE₂ 作为神经根型颈椎病考察指标进行研究。结果显示, 模型组神经根周围局部组织 PLA₂ 和 PGE₂ 水平显著增高, 这与文献报道^[4-8]基本相符, 说明上述因子在神经根压迫损伤的炎性反应过程中发挥重要作用^[9-11]。而用药 4 周不同配伍组别与模型组比较 PGE₂, PLA₂ 的含量明显降低但明显高于空白组, 差别均有显著意义 $P < 0. 01$, 说明各给药组均能在一定程度上降低炎症因子 PGE₂, PLA₂ 的水平, 而用药时间以及压迫物持续存在可能是与空白组产生差异的主要原因。

重复测量设计结果表明, 用药后各拆方组别对

于同一药效学指标表现的结果不同, 且全方组抑制两种炎症因子的水平明显优于各拆方组别及阳性对照组, 组间差异提示君、臣、佐使相互配伍具有增效作用, 可能是由于君臣佐使各配伍组分存在着相互协同作用, 而这种协同作用才是增加疗效的主要原因。其结果也证明药物的功用各有其长, 各有其短, 必须通过合理的配伍才能扬长避短, 从而使群药配合成一个有机的整体, 最大限度的发挥治疗作用。本实验通过以君药为核心合理拆方, 通过组间差异间接比对从而进一步了解本方剂的配伍规律对本方剂药效物质的找出提供了合理的实验依据。

数据分析结果表明对于不同的指标各配伍因素

之间协同作用有着不同的体现,可能并不需要全因素的同时参与即可完成。而对于两种病症指标全方组的疗效均有良好的体现,说明各成分各司其职,而又相互结合,从而将整个复方构成有机的整体。

实验结果表明以黄芪、川芎为君药组成的益气化瘀方剂及其拆方组别,可以明显降低神经根压迫动物的炎症反应,降低炎症介质的渗出,两味中药作用机制虽不一致但在治疗气虚血瘀型颈椎病过程中临床与实验研究均得到了良好的证实,而本实验从方中核心药物为切入点,对臣、佐、使药相互配伍组合的机制,以及明确臣、佐、使辅助君药的机制几个方面为目标,去解释本方剂的配伍规律,对更加深刻的了解和领会施杞教授的遣方用药的学术思想具有重要的意义,也为本实验以君药为核心的拆方形式奠定基础。

在 PLA₂ 的统计结果中可以看出使药的加入并与君、臣、佐药配伍使 PLA₂ 的水平升高,其原因尚不明确,可能由于人工牛黄中某些成分与炎症的重要通路 MARK-PLA₂-花生四烯酸-PGE₂ 的激活相关。某些学者认为,PGE₂ 的水平从一定程度上可反映 PLA₂ 的水平,但本实验中不同组别 PGE₂ 与 PLA₂ 的相关性并不明显,笔者猜想由于花生四烯酸受到 COX-2 酶的催化形成 PGE₂ 过程中可能处方中的某些成分或配伍后的新生成分介导了这一途径的 COX-2 酶从而对测定产生相应的影响。

[参考文献]

[1] Gavamugh J M. Neural mechanisms of lumbar pain [J]. Spine,1993, 20 (16):1804.
[2] Leea Y J,Zachrissona O,Bavid A,et al. Upregulation of bradykinin B2 receptor expression by neurotrophic factors and nerve injury in mouse sensory neurons [J].

Mol Cell Neuroscience, 2002, 19 (2):186.
[3] Chen C,Cavanaugh J M,Ozaktay A C,et al. Effects of phospholipase A2 on lumbar nerve root structure and junction [J]. Spine, 1997,22:1057.
[4] O'Donnell J L, O'Donnell A L. Prostaglandin E2 content in herniated lumbar disc disease [J]. Spine, 1996, 15;21(14):1653.
[5] 任大江,李放,张志成,等. 等离子髓核成形术对兔退变腰椎间盘内磷脂酶 A2 活性的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(5):377.
[6] 王拥军,施杞,周重建,等. 益气化瘀方对大鼠颈椎间盘软骨终板内血管的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 10 (4):1.
[7] Radpasand M, Use of a multimodal conservative management protocol for the treatment of a patient with cervical radiculopathy [J]. J Chiropractic Medicine, 2011 (10):36.
[8] Hangai M, Kaneoka K, Kuno S, et al. Factors associated with lumbar intervertebral disc degeneration in the elderly[J]. Spine J, 2008 (8):732.
[9] B Tampin, H. Slater, T Hall, et al. Quantitative sensory testing somatosensory profiles in patients with cervical radiculopathy are distinct from those in patients with nonspecific neck-arm pain [J]. Pain, 2012 (153):2403.
[10] Sanchez A R, Miramontes V, Olivarez R. Initial clinical experience with a next-generation artificial disc for the treatment of symptomatic degenerative cervical radiculopathy[J]. J SAS, 2010 (4):9.
[11] Liang D Q, Xi Z J, Bian Q, et al. Herb formula “Fufangqishe-Pill” prevents upright posture-induced intervertebral disc degeneration at the lumbar in rats [J]. J Pharmacol Sci, 2010 (113):23.

[责任编辑 聂淑琴]