壮药痛风立安胶囊对痛风性关节炎的抗炎作用及机制研究Δ

赵湘培*，杜娜娜，李凤珍，舒建龙，龙朝阳，邹晓素，孙宗喜#（广西中医药大学附属国际壮医医院壮瑶医药研究实验室，南宁 530201）

中图分类号 R965 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2023）07-0814-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.07.09

摘 要 目的 结合体内外实验研究壮药痛风立安胶囊对痛风性关节炎的抗炎作用及机制。**方法** 将60只大鼠随机分为正常组、模型组、阳性对照组（27 mg/kg别嘌醇+0.27 mg/kg秋水仙碱）和痛风立安胶囊低、中、高剂量组（2.2、4.5、9.0 g/kg），每组10只。除正常组外，其余各组大鼠均诱导痛风性关节炎模型。各给药组大鼠灌胃相应药物，正常组和模型组大鼠灌胃等体积纯水，连续14 d。检测大鼠踝关节肿胀率、血清中白细胞介素1β（IL-1β）水平、滑膜组织中核因子κB（NF-κB）蛋白表达水平，观察大鼠踝关节滑膜组织病理形态学变化。另以脂多糖刺激RAW264.7细胞建立炎症模型，以痛风立安胶囊（62.5、125、250 μg/mL）干预后，检测细胞中一氧化氮（NO）、活性氧（ROS）、IL-1β水平，NF-κB蛋白表达水平及其在细胞内的定位。**结果** 体内实验结果显示，与正常组比较，模型组大鼠踝关节肿胀率、血清中IL-1β水平、滑膜组织中NF-κB蛋白表达水平均显著升高（$P<0.05$），表现出滑膜增生、水肿、血管充血、毛细血管增生、炎症细胞增多等病理改变；与模型组比较，痛风立安胶囊高剂量组大鼠上述指标水平均显著降低（$P<0.05$），中、低剂量组大鼠上述大部分指标水平均显著降低（$P<0.05$），且大鼠踝关节滑膜增生改善、炎症细胞浸润减少。体外实验结果显示，痛风立安胶囊可显著降低细胞中NO、ROS、IL-1β水平和NF-κB蛋白表达水平（$P<0.01$），并抑制NF-κB入核。**结论** 痛风立安胶囊对痛风性关节炎具有较好的抗炎作用，其作用机制可能与抑制NF-κB信号通路活性有关。

关键词 壮药；痛风立安胶囊；痛风性关节炎；抗炎作用；NF-κB信号通路

Study on anti-inflammatory effects and mechanism of Zhuang medicine Tongfeng li'an capsules on gouty arthritis

ZHAO Xiangpei, DU Nana, LI Fengzhen, SHU Jianlong, LONG Chaoyang, ZOU Xiaosu, SUN Zongxi (Laboratory of Zhuang and Yao Medical Research, Guangxi International Zhuang Medicine Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530201, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To investigate the anti-inflammatory effects and mechanism of Zhuang medicine Tongfeng li'an capsules on gouty arthritis in combination with *in vivo* and *in vitro* experiments. **METHODS** Sixty rats were randomly divided into normal group, model group, positive control group (27 mg/kg allopurinol+0.27 mg/kg colchicine), Tongfeng li'an capsules low-dose, medium-dose and high-dose groups (2.2, 4.5, 9.0 g/kg), with 10 rats in each group. Except for normal group, gouty arthritis model of rats was induced in other groups. Rats in each administration group were given corresponding drugs intragastrically, and rats in the normal group and model group were given equal volume of water intragastrically for 14 consecutive days. The degree of ankle joint swelling, serum level of interleukin-1β (IL-1β) and protein expressions of nuclear factor kappa-B (NF-κB) in synovial tissue were detected, and the histopathological changes of synovium tissue in the ankle joint of rats were observed. The inflammation model was established by stimulating RAW264.7 cells with lipopolysaccharide. After Tongfeng li'an capsules (62.5, 125, 250 μg/mL) were given, the levels of nitric oxide (NO), reactive oxygen species (ROS) and IL-1β in the cells and protein expression of NF-κB were detected, and NF-κB localization in the cells was also determined. **RESULTS** Results of *in vivo* experiment showed that compared with normal group, the swelling degree of the ankle joint, serum IL-1β level and protein expression of NF-κB in synovium tissue were all increased significantly in model group ($P<0.05$); pathological changes such as synovial hyperplasia, edema, vascular congestion, capillary hyperplasia, and increased inflammatory cells were observed. Compared with model group, the levels of above indexes were all decreased significantly in Tongfeng li'an capsules high-dose group ($P<0.05$), and most of the above indexes were significantly reduced in Tongfeng li'an capsules medium-dose and low-dose groups ($P<0.05$); synovial hyperplasia of the ankle joint improved, and the infiltration of inflammatory cells decreased. Results of *in vitro* experiment showed that Tongfeng li'an capsule could significantly reduce the levels of NO, ROS and IL-1β and protein expression of NF-κB ($P<0.01$), and inhibit NF-κB nucleation. **CONCLUSIONS** Tongfeng li'an

Δ **基金项目** 国家中医药管理局“十二五”重点学科民族药学（壮药学）建设项目；广西中医药大学“高层次人才培育创新团队”项目（No.2022A008）；广西中医药大学博士科研启动基金项目（No.2019BS044）

* **第一作者** 副研究员，博士。研究方向：壮医药作用机制。E-mail：zhaoxiangpei@126.com

通信作者 高级工程师，博士。研究方向：医疗机构制剂开发及基础研究。E-mail：zongxisun@163.com

capsules have good anti-inflammatory effect on gouty arthritis, and its mechanism may be related to the inhibition of NF-κB signaling pathway activity.

KEYWORDS Zhuang medicine; Tongfeng li'an capsule; gouty arthritis; anti-inflammatory effect; NF-κB signaling pathway

痛风是体内血尿酸过饱和沉积在关节局部等从而诱发炎症反应和组织破坏的进展性代谢疾病，存在高发性、致残性和反复性等特点，现已成为最常见的炎症性关节炎[1]。尽管科研人员对痛风开展了大量研究，但尚无特效药物用于痛风患者。目前，控制血高尿酸水平和抑制炎症是痛风性关节炎的主要疗法，相关药物主要分为降尿酸药物（如别嘌呤醇、苯溴马隆等）和抗炎药物（如秋水仙碱、非甾体抗炎药和糖皮质激素）[2]。虽然这些药物在短期内显示出良好的临床疗效，但长期使用可导致胃肠道反应或皮疹，甚至肾功能衰竭等严重不良反应[3]。因此，寻找并开发一种疗效显著且副作用小的药物具有重要意义。

中药复方用于治疗单钠尿酸盐晶体诱导的痛风性关节炎，具有多环节、多靶点的整合调节作用[4]。痛风立安胶囊（桂药制字M20100004）是广西十大中药民族药院内制剂品种，由肿节风、粉萆薢、车前草、虎杖等药味组成，具有清热毒、除湿毒、祛风毒、消肿痛的功效，对风湿热毒所致的痛风具有良好的治疗效果[5—6]。本课题组前期研究了痛风立安胶囊的降血尿酸作用[7]，但具体的作用机制尚不明确。基于此，本研究拟从体内外双水平评价痛风立安胶囊对痛风性关节炎的抗炎作用及机制，以期为该制剂的临床应用提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

BPN-150CH型二氧化碳恒温培养箱购自上海一恒科学仪器有限公司；Synergy H1型全功能酶标仪购自美国Bio Tek公司；UVP Chem Studio 815型成像仪购自德国AJ公司；FACS Caibur型流式细胞仪购自美国BD公司；CKX53型荧光倒置显微镜购自日本Olympus公司。

1.2 主要药品与试剂

痛风立安胶囊提取物（体内实验以纯水配制成所需浓度，体外实验以培养基配制成所需浓度并过滤除菌）由广西中医药大学附属国际壮医医院制剂中心制备；尿酸钠、氧嗪酸钾购自美国Sigma公司（批号分别为BC8R7448、STBH8039）；胎牛血清、RPMI-1640培养基购自美国Gibco公司（批号分别为10099-141、8122665）；腺嘌呤购自阿拉丁试剂（上海）有限公司（批号E1814045）；别嘌醇购自上海源叶生物科技有限公司（批号Y27O8C48533）；秋水仙碱片购自云南植物药业有限公司（批号20201228）；脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）、4%多聚甲醛均购自北京索莱宝生物科技有限公司（批号分别为L8880、BL539A）；乙二胺四乙酸二钠购自国药集团化学试剂有限公司（批号10019871）；白细胞介素1β（interleukin-1β，IL-1β）酶联免疫吸附试验（ELISA）检测试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司（批号CSB-E08054）；CCK-8购自日本Dojindo公司；活性氧（reactive oxygen species，ROS）检测试剂盒、一氧化氮（nitric oxide，NO）检测试剂盒、辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔免疫球蛋白G（immunoglobulin G，IgG）二抗、兔源β-肌动蛋白（β-actin）单克隆抗体、超敏ECL化学发光试剂盒均购自上海碧云天生物技术有限公司（批号分别为S0033S、C1102、S0021S、A0208、P0018S）；兔源核因子κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）单克隆抗体购自美国CST公司（批号D14E12）；Alexa Fluor® 594标记的山羊抗兔免疫球蛋白G二抗购自北京中杉金桥生物技术有限公司（批号200030720）。

1.3 实验动物

本研究所用动物为6～8周龄SD雄性大鼠，60只，体质量180～220 g，购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司，动物生产许可证号为SCXK（湘）2019-0004，使用许可证号为SYXK（桂）2019-0001。大鼠饲养在温度为（25±2）℃、湿度为（50±10）%的屏障环境内，自由进食饮水。本实验方案通过广西中医药大学医学与实验动物伦理委员会批准许可，批准号为DW2020618-31。

1.4 细胞株

小鼠单核巨噬细胞白血病细胞RAW264.7购自中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库。

2 方法

2.1 体内实验

2.1.1 造模、分组与给药 参照文献[8—9]方法并改良后进行造模。将60只雄性SD大鼠分笼饲养，适应性喂养7 d，自由饮食和饮水，然后随机分为正常组、模型组、阳性对照组（27 mg/kg别嘌醇+0.27 mg/kg秋水仙碱，剂量参考文献[10—11]设置）及痛风立安胶囊低、中、高剂量组（2.2、4.5、9.0 g/kg，以提取物计，中剂量为临床等效剂量），每组10只。正常组和模型组大鼠灌胃10 mL/kg纯水，其余各组大鼠灌胃相应药物，连续14 d。模型组和给药组大鼠在每次给药8 h后灌胃氧嗪酸钾（1.5 g/kg）+腺嘌呤（0.05 g/kg）溶液，并在第13天给药后，于大鼠左踝关节腔内注射尿酸钠溶液（5 mg/kg）[11]以诱导痛风性关节炎模型（正常组大鼠不造模，灌胃等量纯水即可）。

2.1.2 大鼠踝关节肿胀率测量 采用缚线法测量大鼠注射尿酸钠溶液前后左踝关节同一部位的周长，并计算肿胀率[肿胀率＝（致炎后踝关节周长－致炎前踝关节周长）/致炎前踝关节周长×100%]。

2.1.3 大鼠血清中炎症指标水平的检测 实验结束后，大鼠腹主动脉取血，血样以3 000 r/min离心10 min，采用ELISA法检测血清中IL-1β水平。

2.1.4　大鼠踝关节滑膜组织病理形态学观察　取血完成后，处死大鼠，剖取右踝关节，置于4%多聚甲醛溶液中固定，以20%乙二胺四乙酸二钠溶液脱钙、乙醇梯度脱水、石蜡包埋、切片，取部分切片（剩余部分进行免疫组化染色）进行HE染色，采用显微镜观察大鼠踝关节组织的炎症细胞浸润、水肿、滑膜增生、血管充血等情况。

2.1.5　大鼠踝关节滑膜组织中NF-κB蛋白表达水平的检测　采用免疫组化法进行检测。取“2.1.4”项下剩余切片（阳性对照组除外），以NF-κB作为一抗，其他操作按照试剂盒说明书方法进行，以氧化二氨基联苯胺（DAB）显色，显微镜下控制染色程度。每张切片随机选取5个不同的视野，通过Image-Pro Plus 6.0图像分析软件测量阳性染色区域的平均光密度（optical density，OD）值，OD值越大，表示蛋白表达水平越高。

2.2　体外实验

2.2.1　细胞活力检测　采用CCK-8法进行检测。将RAW264.7细胞加入含10%胎牛血清的RPMI-1640培养基中，置于5%CO_2、37 ℃培养箱中培养。将培养至对数期的细胞以3×10^3个/孔接种于96孔板中，培养12 h，然后分为空白对照组和痛风立安胶囊不同质量浓度组（62.5、125、250、500、1 000 μg/mL，以提取物计，其质量浓度根据预实验结果设置），以及阴性对照组（不接种细胞），每组设6个复孔。各孔加入相应含或不含药培养基培养24 h后，吸弃培养基，加入含有10%CCK-8试剂的培养基，于37 ℃下孵育1～2 h；采用酶标仪在450 nm波长处测定各孔OD值，并计算细胞存活率[细胞存活率＝（$OD_{给药组}-OD_{阴性对照组}$）/（$OD_{空白对照组}-OD_{阴性对照组}$）×100%]。

2.2.2　细胞中NO、IL-1β、ROS水平的检测　将处于对数生长期的RAW264.7细胞以5×10^3个/孔接种于96孔板中，培养12 h，然后分为空白对照组、LPS组和痛风立安胶囊62.5、125、250 μg/mL组（质量浓度根据“2.2.1”项下实验结果设置），每组设6个复孔。空白对照组加入培养基，LPS组加入0.1 μg/mL LPS[12]，痛风立安胶囊各组加入相应药物和0.1 μg/mL LPS；培养24 h后，收集上清液，根据NO、IL-1β检测试剂盒说明书方法操作，采用酶标仪于540 nm波长处检测NO、IL-1β水平。另将处于对数生长期的RAW264.7细胞以1×10^6个/孔接种于6孔板中，同法培养细胞后，根据ROS检测试剂盒说明书方法操作，采用流式细胞分析仪检测各孔细胞荧光强度，荧光强度越强，表示ROS水平越高。

2.2.3　细胞中NF-κB蛋白表达水平检测　采用Western blot法进行检测。将处于对数生长期的RAW264.7细胞以1×10^6个/孔接种于6孔板中，按“2.2.2”项下方法分组、培养后，收集细胞，加入细胞裂解液提取蛋白，并检测蛋白浓度。蛋白变性后，进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳，转膜，加入5%脱脂牛奶室温封闭1 h；加入NF-κB（稀释度1∶2 000）、β-actin（稀释度1∶5 000）抗体于4 ℃孵育过夜，充分洗涤后加入二抗，室温孵育1 h；充分洗涤后加入ECL发光液显影，并采用Image J软件对蛋白进行分析，以目的蛋白与内参β-actin的灰度值比值表示蛋白的表达水平。

2.2.4　细胞中NF-κB蛋白的定位检测　采用免疫荧光法进行检测。将处于对数生长期的RAW264.7细胞以1×10^6个/孔接种于铺有盖玻片的6孔板中，培养12 h后分为空白对照组、LPS组和痛风立安胶囊组（250 μg/mL）。除空白对照组外，LPS组加入0.1 μg/mL LPS，痛风立安胶囊组加入相应药物和0.1 μg/mL LPS；培养24 h后，取出盖玻片，加入4%多聚甲醛溶液固定细胞15 min；以0.1%TritonX-100对细胞打孔15 min，加入10%山羊血清封闭30 h，加入NF-κB抗体于4 ℃放置过夜，再加入Alexa Fluor® 594标记山羊抗兔免疫球蛋白G二抗（稀释度1∶2 500），孵育1 h；加入含DAPI的抗荧光淬灭封固液封固，采用激光共聚焦显微镜进行观察，NF-κB蛋白表达绿色荧光，细胞核表达蓝色荧光。

2.3　统计学方法

采用Graphpad Prism 8.0和IBM SPSS Statistics 26软件进行制图和统计学分析。数据以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-t检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3　结果

3.1　体内实验结果

3.1.1　痛风立安胶囊对大鼠踝关节肿胀程度的影响　与正常组比较，模型组大鼠踝关节肿胀率显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，痛风立安胶囊中、高剂量组和阳性对照组大鼠踝关节肿胀率均显著降低（$P<0.05$）。结果见表1。

表1　各组大鼠踝关节肿胀率的测定结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	致炎前踝关节周长/cm	致炎后踝关节周长/cm	踝关节肿胀率/%
正常组	2.90±0.15	2.91±0.14	0.41±1.07
模型组	3.03±0.08	3.53±0.28	16.53±3.44[a]
痛风立安胶囊低剂量组	3.03±0.22	3.47±0.26	15.05±4.26
痛风立安胶囊中剂量组	2.97±0.11	3.27±0.23	10.05±2.16[b]
痛风立安胶囊高剂量组	3.02±0.13	3.47±0.14	14.98±1.50[b]
阳性对照组	2.99±0.04	3.30±0.22	10.59±3.11[b]

a：与正常组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$

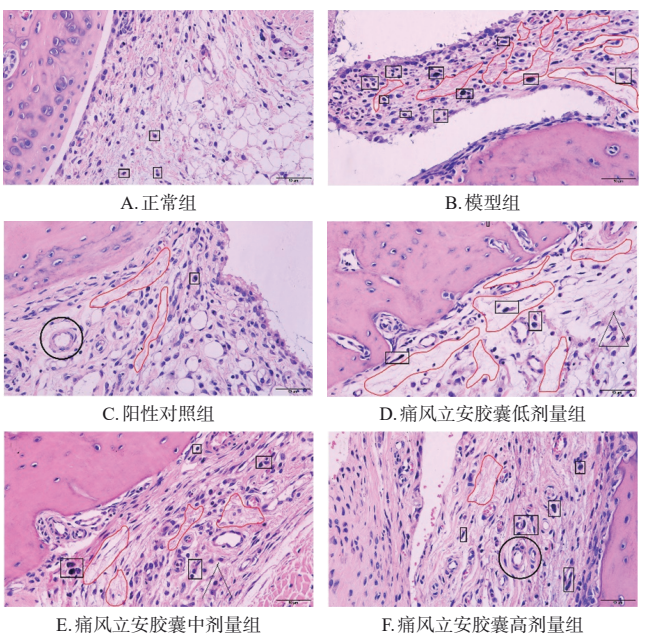
3.1.2　痛风立安胶囊对大鼠血清中IL-1β水平的影响　与正常组比较，模型组大鼠血清中IL-1β水平显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，痛风立安胶囊高剂量组和阳性对照组大鼠血清中IL-1β水平均显著降低（$P<0.05$）。结果见表2。

3.1.3　痛风立安胶囊对大鼠踝关节滑膜组织病理形态学的影响　正常组大鼠踝关节滑膜细胞排列整齐，滑膜组织无炎症细胞浸润，关节腔内未见渗出液。模型组大鼠踝关节滑膜组织可见明显的病理改变，表现为滑膜增生、水肿、血管充血、毛细血管增生、炎症细胞增多等。经痛风立安胶囊干预后，大鼠踝关节滑膜增生改善、炎症细胞浸润减少。结果见图1。

表2　各组大鼠血清中IL-1β水平和滑膜组织中NF-κB蛋白平均OD值的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	IL-1β/（pg/mL）	NF-κB蛋白平均OD值
正常组	5.81±0.26	0.001 6±0.000 7
模型组	7.65±0.23[a]	0.012 3±0.001 2[a]
痛风立安胶囊低剂量组	7.41±0.23	0.003 1±0.001 3[b]
痛风立安胶囊中剂量组	7.27±0.26	0.003 1±0.000 2[b]
痛风立安胶囊高剂量组	6.87±0.32[b]	0.004 1±0.000 7[b]
阳性对照组	6.36±0.16[b]	—

a：与正常组比较，$P<0.05$；b：与模型组比较，$P<0.05$；—：无相应数据



注：不规则形状圈内为滑膜水肿部位，方形框内为炎症细胞浸润部位，圆形框内为血管充血部位，三角形框内为毛细血管增生部位

图1　痛风立安胶囊对模型大鼠踝关节滑膜组织病理形态学影响的显微图（HE染色，×200）

3.1.4　痛风立安胶囊对大鼠踝关节滑膜组织中NF-κB蛋白表达的影响　与正常组比较，模型组大鼠踝关节滑膜组织中NF-κB蛋白表达水平显著升高（$P<0.05$）；与模型组比较，痛风立安胶囊各剂量大鼠踝关节滑膜组织中NF-κB蛋白表达水平均显著降低（$P<0.05$）。结果见图2（痛风立安胶囊低、中剂量组图略）、表2。

3.2　体外实验结果

3.2.1　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞活力的影响　与空白对照组比较，痛风立安胶囊500、1 000 μg/mL组RAW264.7细胞存活率均显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$）；痛风立安胶囊在250 μg/mL及以下质量浓度时对RAW264.7细胞的存活率无影响。结果见图3。

3.2.2　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞中NO、IL-1β、ROS水平的影响　与空白对照组比较，LPS组RAW264.7细胞中NO、IL-1β、ROS水平均显著升高（$P<0.01$）；与LPS组比较，痛风立安胶囊各浓度组RAW264.7细胞中上述指标水平均显著降低（$P<0.01$）。结果见表3。

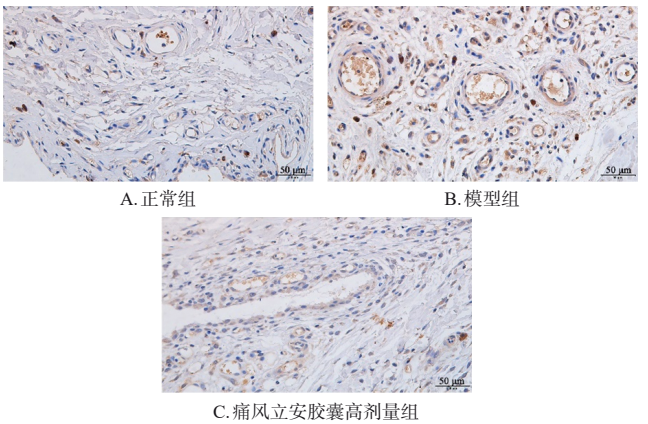
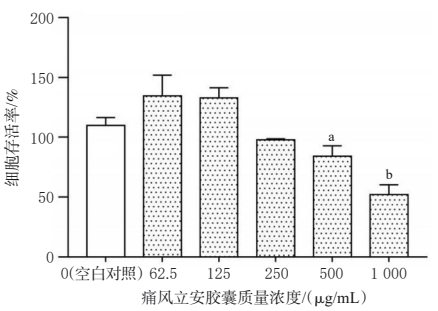


图2　痛风立安胶囊对模型大鼠踝关节滑膜组织中NF-κB蛋白表达影响的免疫组化图



a：与空白对照组比较，$P<0.05$；b：与空白对照组比较，$P<0.01$

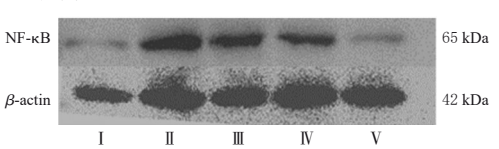
图3　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞活力的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=6$）

表3　各组细胞中NO、IL-1β、ROS水平和NF-κB蛋白表达水平的检测结果（$\bar{x}\pm s$，$n=6$）

组别	NO/（nmol/L）	IL-1β/（pg/mL）	ROS相对荧光强度	NF-κB蛋白表达水平
空白对照组	10.02±0.08	11.64±0.87	1.00±0.00	1.16±0.05
LPS组	27.31±0.22[a]	654.14±13.42[a]	12.02±0.49[a]	1.98±0.07[a]
痛风立安胶囊62.5 μg/mL组	25.14±0.17[b]	530.68±58.91[a]	1.78±0.03[b]	1.30±0.03[b]
痛风立安胶囊125 μg/mL组	21.42±0.38[b]	194.99±87.50[b]	0.85±0.09[b]	1.02±0.04[b]
痛风立安胶囊250 μg/mL组	15.77±0.29[b]	149.45±30.56[b]	0.55±0.04[b]	1.08±0.05[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与LPS组比较，$P<0.01$

3.2.3　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞中NF-κB蛋白表达水平的影响　与空白对照组比较，LPS组RAW264.7细胞中NF-κB蛋白表达水平显著升高（$P<0.01$）；与LPS组比较，痛风立安胶囊各浓度组细胞中NF-κB蛋白表达水平均显著降低（$P<0.01$）。结果见表3、图4。



Ⅰ：空白对照组；Ⅱ：LPS组；Ⅲ：痛风立安胶囊62.5 μg/mL组；Ⅳ：痛风立安胶囊125 μg/mL组；Ⅴ：痛风立安胶囊250 μg/mL组

图4　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞中NF-κB蛋白表达影响的电泳图

3.2.4　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞中NF-κB蛋白定位的影响　空白对照组RAW264.7细胞中NF-κB蛋白主要分布在细胞质；LPS组细胞中NF-κB蛋白主要分

布在细胞核内；痛风立安胶囊组细胞中NF-κB蛋白主要分布细胞核外。结果见图5。

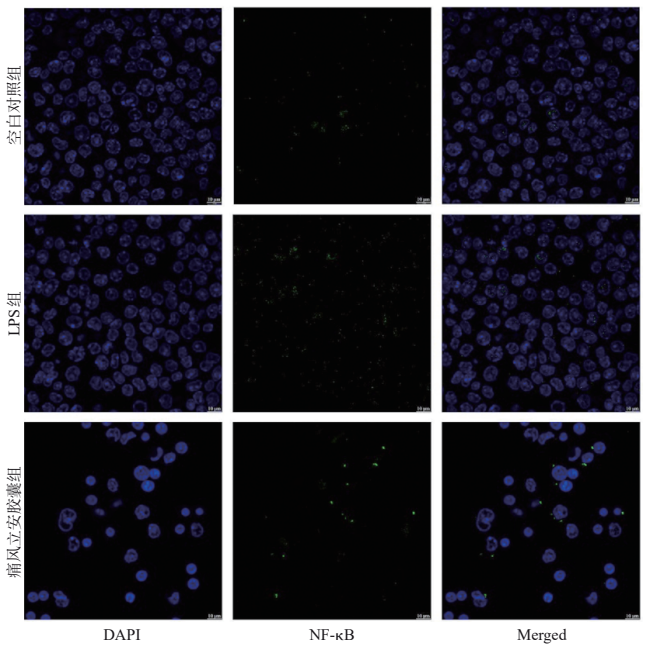


图5　痛风立安胶囊对RAW264.7细胞中NF-κB蛋白定位影响的显微图（×630）

4　讨论

在原发性痛风中，除少数为嘌呤代谢酶缺陷所导致外，大部分病因并不明确。痛风病理进展分为高血尿酸阶段、尿酸盐沉积阶段和急性炎症阶段。尿酸盐沉积诱发炎症与NF-κB信号通路介导的IL-1β大量释放有关，尿酸盐结晶可通过多种途径刺激机体血液及关节液中单核巨噬细胞释放IL-1β，从而激活炎症趋化因子、细胞因子及血管内皮因子，产生炎症反应，进而导致急性痛风性关节炎[13]。通常情况下，机体发生炎症反应时，体内巨噬细胞会分泌大量NO，然后与体内氧自由基结合生成具有强氧化性的羟自由基和过氧硝基阴离子等，加剧脂质氧化反应，促进炎症因子释放[14]。在尿酸生成过程中，常伴有大量ROS的产生，其除了能够引起组织氧化损伤外，还可上调NF-κB蛋白磷酸化水平[13]。

痛风立安胶囊在临床上主要用于治疗风湿热毒所致的痛风，效果较好。在本研究体内实验中发现，经痛风立安胶囊干预后，大鼠踝关节肿胀率、血清中IL-1β水平、踝关节滑膜组织中NF-κB蛋白表达水平均较模型组降低，且踝关节滑膜增生改善、炎症细胞浸润减少。结合体外细胞实验发现，经痛风立安颗粒干预后，RAW264.7细胞中NO、IL-1β、ROS水平以及NF-κB蛋白表达水平均较LPS组降低，且NF-κB入核减少。这提示痛风立安胶囊可通过调控NF-κB信号通路活性改善痛风性关节炎。

综上所述，痛风立安胶囊对痛风性关节炎具有较好的抗炎作用，其作用机制可能与抑制NF-κB信号通路活性有关。

参考文献

[1] DENG P, WANG S L, SUN X J, et al. Global trends in research of gouty arthritis over past decade: a bibliometric analysis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 910400.

[2] KELLER S F, MANDELL B F. Management and cure of gouty arthritis[J]. Med Clin North Am, 2021, 105(2): 297-310.

[3] DESAI J, STEIGER S, ANDERS H J. Molecular pathophysiology of gout[J]. Trends Mol Med, 2017, 23(8): 756-768.

[4] RENAUDIN F, ORLIAGUET L, CASTELLI F, et al. Gout and pseudo-gout-related crystals promote GLUT1-mediated glycolysis that governs NLRP3 and interleukin-1β activation on macrophages[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(11): 1506-1514.

[5] 邓凤云，王建芳，罗试计. 壮药痛风立安胶囊治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 四川中医，2013，31(2)：95-96.

[6] 舒建龙，翟阳，徐文华，等. 基于网络药理学-分子对接及实验研究探讨壮药痛风立安胶囊治疗痛风的作用机制[J]. 中药药理与临床，2022，38(2)：178-185.

[7] ZHAO X P, LI L, ZHONG C M, et al. Mechanism of traditional medicine Tongfeng Li'an granules on hyperuricemic rats based on regulating uric acid transporter[J]. J Biobased Mat Bioenergy, 2021, 15(4): 536-541.

[8] LIANG G Y, NIE Y C, CHANG Y B, et al. Protective effects of Rhizoma Smilacis Glabrae extracts on potassium oxonate- and monosodium urate-induced hyperuricemia and gout in mice[J]. Phytomedicine, 2019, 59: 152772.

[9] 吕军，吕芳，方和金，等. 高尿酸血症并急性痛风性关节炎大鼠模型的建立[J]. 中国现代医学杂志，2013，23(27)：11-16.

[10] WANG Y F, ZHU W, LU D D, et al. Tetrahydropalmatine attenuates MSU crystal-induced gouty arthritis by inhibiting ROS-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 100: 108107.

[11] SUN X J, LI P, QU X Y, et al. Isovitexin alleviates acute gouty arthritis in rats by inhibiting inflammation via the TLR4/MyD88/NF-κB pathway[J]. Pharm Biol, 2021, 59(1): 1324-1331.

[12] LEE Y M, KIM D S. The extraction solvent influences the anti-inflammatory effects of Jakyakgamcho-Tang in lipopolysaccharide-stimulated macrophages and mice with gouty arthritis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9748.

[13] 舒建龙，李凤珍，覃裕旺. 痛风病理及临床中西医治疗的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(2)：218-227.

[14] ANDÚJAR I, RÍOS J L, GINER R M, et al. Beneficial effect of shikonin on experimental colitis induced by dextran sulfate sodium in BALB/c mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 271606.

（收稿日期：2022-09-29　修回日期：2023-03-06）

（编辑：唐晓莲）