

复方通痹胶囊对类风湿关节炎的影响研究*

吴德松, 赵道强, 柴琇琰, 韦迪, 李晋玉, 万近福[△]

(云南省药物研究所 / 云南白药集团创新研发中心 / 云南省中药和民族药新药创制企业重点实验室, 云南 昆明 650111)

摘要: **目的** 研究复方通痹胶囊的镇痛和抗类风湿关节炎活性, 并对其作用机制进行初步研究。 **方法** 采用小鼠醋酸和热板致痛模型, 研究复方通痹胶囊的镇痛活性; 采用二甲苯耳肿、大鼠角叉菜胶足肿、棉球肉芽肿和佐剂性关节炎模型综合评价复方通痹胶囊对类风湿关节炎的影响; ELISA 法检测佐剂性关节炎大鼠血清 PGE₂ 水平。 **结果** 与溶媒对照组比较, 复方通痹胶囊可明显减少醋酸所致小鼠扭体反应 ($P<0.01$), 明显延长热板所致小鼠痛阈值 ($P<0.05$); 与溶媒对照组比较, 复方通痹胶囊可明显抑制角叉菜胶所致大鼠足肿胀 ($P<0.05$), 明显抑制大鼠棉球肉芽组织增生 ($P<0.01$), 但其对二甲苯所致小鼠耳肿无明显抑制作用 ($P>0.05$); 与溶媒对照组比较, 复方通痹胶囊可明显减轻佐剂性关节炎大鼠继发性足肿 ($P<0.05$), 降低大鼠关节炎指数 ($P<0.05$), 并可明显降低关节炎大鼠血清 PGE₂ 水平 ($P<0.01$)。 **结论** 复方通痹胶囊具有明显的镇痛和抗类风湿关节炎活性, 其活性可能与抑制炎症大鼠 PGE₂ 的生成有关。

关键词: 复方通痹胶囊; 镇痛; 类风湿关节炎; 前列腺素 E₂ (PGE₂)

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2016)05-0007-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2016.05.002

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是以全身小关节为主的慢性滑膜炎和骨侵蚀为基本病理过程的自身免疫性疾病^[1]。主要病理变化为关节滑膜细胞浸润, 滑膜翳形成, 软骨及骨组织的侵蚀^[2], 可导致关节畸形及功能丧失, 是主要的致残性疾病之一, 给患者的家庭带来很大的痛苦和负担^[3-4]。目前抗 RA 药物种类较多, 作用机制也不尽相同, 但部分药物由于服用时间长, 毒副作用大, 患者往往难以接受。因此, 寻找毒副作用低、疗效高的 RA 治疗药物, 具备较高的经济价值和社会价值。

复方通痹胶囊为临床应用多年的中药复方制剂, 具有祛风除湿、消肿止痛之功效, 主要用于风湿和类风湿关节炎的治疗。为了进一步确认其疗效, 并阐明其主要药效活性及部分作用机理, 笔者根据此复方制剂的功效特点, 对其进行了镇痛和抗类风湿关节炎作用研究, 为其临床应用提供理论基础。

1 实验材料

1.1 药品与试剂

复方通痹胶囊由云南省药物研究所化学研究室提供, 批号: 20141012, 规格: 0.3g/粒。塞来昔布胶囊, 辉瑞制药有限公司生产, 批号: 1506110B; 阿司匹林肠溶片, 拜耳医药保健有限公司生产, 批号: BJ17709; 醋酸地塞米松片, 浙江仙琚制药股份有限公司生产, 批号: 130681; 冰醋酸, 西陇化工股份有限公司生产, 批号: 1211011; 二甲苯, 广东光华化学厂有限公司生产, 批号: 20090831; 角叉菜胶, Sigma 公司生产, 批号: 1408463V; Freund's 完全佐剂, 美国 Chondrex 公司生产, 批号: 140515; 大鼠血清 PGE₂ ELISA 检测试剂盒, R&D 公司生产。

1.2 实验仪器

JJ2000 型电子天平, 双杰测试仪器厂生产; SQP 型电子天平, 赛多利斯 (北京) 科学仪器有限公司生产; YLS-7B 型足趾容积测量仪, 正华生物仪器设备

* 基金项目: 云南省科技厅社会发展科技计划 (2012CG003)

收稿日期: 2016-08-26

作者简介: 吴德松 (1983-), 男, 河南洛阳人, 工程师, 主要从事天然药物药效学活性筛选研究工作。

[△]通信作者: 万近福, E-mail: ybwanjf@163.com

有限公司生产;Multiskan GO 型全波长酶标仪,美国 Thermo 公司生产。

1.3 实验动物

SPF 级 KM 小鼠,体质量 18~22g,由广东省医学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(粤)2013-0002。SPF 级 Wistar 大鼠和 Lewis 大鼠,体质量 180~220g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,实验动物生产许可证号:SCXK(京)2014-0004。

2 实验方法

2.1 对醋酸所致小鼠扭体的影响

参照文献[5]方法,取 SPF 级 KM 小鼠,雌雄各半,随机分为溶媒对照组、阿司匹林组(300mg/kg)和复方通痹胶囊 0.30、0.60 和 1.20g/kg 剂量组,每组 10 只。各组均以 0.2mL/10g 体重给药体积灌胃给药,溶媒对照组给予等体积纯水,1 次/d,连续 7d。末次给药后 45min,以 0.1mL/10g 腹腔注射 0.6%冰醋酸,10min 后观察小鼠 15min 内的扭体次数。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行统计学分析。

2.2 对热板所致小鼠疼痛的影响

参照文献[6]方法,取 SPF 级 KM 小鼠,全雌性,实验前于热板仪上测定小鼠痛阈值,挑选痛阈值在 5~30s 内的雌性小鼠,分组情况同“2.1”所述,阳性药改用盐酸吗啡组(20mg/kg)。受试组均 0.2mL/10g 体重给药体积灌胃给药,溶媒对照组给予等体积纯水,1 次/d,连续 7d;盐酸吗啡组于测痛前以 0.1mL/10g 腹腔注射给予盐酸吗啡注射液,单次给药。于末次给药后 30、60、120min 分别测定小鼠痛阈值,如 60s 仍无反应,则以痛阈为 60s 计。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行统计学分析。

2.3 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响

参照文献[7]方法,取 SPF 级 KM 小鼠,全雄性,分组、给药情况均同“2.1”所述。末次给药后 45min,各组小鼠于右耳两面涂抹二甲苯 0.05mL,左耳不涂为对照。致炎后 1h 脱颈椎处死小鼠,用直径 6mm 的打孔器将双耳同部位等面积切下,取耳片称重,以两耳片重量之差作为肿胀度。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行统计学分析。

2.4 对角叉菜胶所致大鼠足肿胀的影响

参照文献[8]方法,取 SPF 级 Wistar 大鼠,全雄性,随机分为溶媒对照组、阿司匹林组(150mg/kg)和

复方通痹胶囊 0.30 和 0.60g/kg 剂量组,每组 10 只。各组均以 1mL/100g 体重给药体积灌胃给药,1 次/d,连续 7d。末次给药后 1h,于大鼠右后足趾皮下注射 2%角叉菜胶 0.1mL/只,分别于造模后 60、120、240、360min 测量大鼠右后足容积,以造模前后足容积的差值作为足肿胀度。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行统计学分析。

2.5 对大鼠棉球肉芽组织增生的影响

参照文献[9]方法,取 SPF 级 Wistar 大鼠,全雄性,分组情况同“2.4”所述,阳性药改用醋酸地塞米松(0.15mg/kg)。用 3.5%水合氯醛麻醉,颈背部剃毛,将 2 个灭菌棉球植入大鼠双侧腋窝皮下,手术线缝合皮肤,注射氨苄青霉素抗感染。各组大鼠于手术后第 2d 以 1mL/100g 体重给药体积灌胃给药,1 次/d,连续 9d。末次给药后 24h,颈椎脱臼处死动物,取出棉球,将棉球放入 60℃烘箱中干燥 12h,称重,减去原棉球质量即为肉芽净重。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行统计学分析。

2.6 对大鼠佐剂性关节炎的影响

取 SPF 级 Lewis 大鼠,全雄性,将 Freund's 完全佐剂(含结核杆菌 10mg/mL)0.1mL/只,注射于大鼠右后足跖内致炎。致炎后第 19d,取造模成功的大鼠 50 只,随机分为溶媒对照组、塞来昔布组(120mg/kg)和复方通痹胶囊 0.075、0.15 和 0.30g/kg 剂量组,每组 10 只。分组后以 1mL/100g 体重给药体积灌胃给予相应样品,1 次/d,连续 14d。实验期间用足容积仪检测大鼠继发性足肿,参照文献[10]方法,以大鼠关节炎指数评价动物继发性病变程度。末次给药后,用 3.5%水合氯醛麻醉动物,腹主动脉取血,经 3 000r/min 离心 10min,取血清待测 PGE₂ 水平。实验结果以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行统计学分析。

2.7 统计学方法

用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,经正态性检验和方差齐性检验满足正态分布和方差齐后作单因素方差分析,组间差异用 LSD 法比较,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 对醋酸所致小鼠扭体的影响

结果显示:与溶媒对照组比较,复方通痹胶囊 1.20g/kg 剂量组动物扭体数明显减少 ($P<0.01$),结果见表 1。

表1 复方通痹胶囊对醋酸所致小鼠扭体反应的影响
($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	体重/g		扭体次数
		给药 0d	给药 7d	
溶媒对照组	--	19.87±1.18	25.22±1.57	24.33±11.99
阿司匹林	0.30	20.15±0.79	25.68±1.37	12.67±8.63*
复方通痹胶囊	0.30	19.88±1.06	25.07±1.79	26.33±15.51
	0.60	19.70±0.65	24.91±1.46	27.67±14.25
	1.20	20.03±1.15	24.13±2.14	11.58±9.76**

注:与溶媒对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表2 复方通痹胶囊对热板所致小鼠疼痛的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	体重/g		足肿胀度/mL			
		给药 0d	给药 7d	60min	120min	240min	360min
溶媒对照组	--	320.18±18.42	358.77±17.40	0.27±0.15	0.69±0.17	1.04±0.23	1.15±0.29
阿司匹林	0.15	316.62±13.78	339.44±16.41*	0.14±0.11	0.19±0.10**	0.48±0.19**	0.90±0.34
复方通痹胶囊	0.30	315.56±7.83	350.19±10.65	0.27±0.12	0.66±0.25	0.99±0.29	1.14±0.48
	0.60	320.42±11.42	337.76±18.62*	0.25±0.08	0.47±0.21*	0.74±0.21*	0.92±0.19*

注:与溶媒对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表3 复方通痹胶囊对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响
($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	体重/g		耳肿胀度 /mg
		给药 0d	给药 7d	
溶媒对照组	--	19.15±1.16	24.37±1.21	12.11±2.22
阿司匹林	0.30	18.86±0.73	24.07±1.06	7.65±4.12**
复方通痹胶囊	0.30	18.71±0.78	24.31±0.99	12.03±2.52
	0.60	18.84±1.07	23.98±1.08	13.00±2.84
	1.20	18.81±0.65	23.87±2.64	10.65±2.38

注:与溶媒对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

0.60g/kg 可明显抑制角叉菜胶所致大鼠足肿胀 ($P<0.05$),结果见表4。

3.5 对大鼠棉球肉芽组织增生的影响

结果显示:与溶媒对照组比较,复方通痹胶囊 0.30g/kg 和 0.60g/kg 剂量可明显抑制大鼠棉球肉芽

3.2 对热板所致小鼠疼痛的影响

结果显示:与溶媒对照组比较,复方通痹胶囊 1.20g/kg 剂量给药后 120min 可明显抑制热板所致小鼠疼痛反应,延长动物痛阈值($P<0.05$),结果见表2。

3.3 对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响

结果显示:与溶媒对照组比较,复方通痹胶囊 0.30、0.60 和 1.20g/kg 剂量对二甲苯所致小鼠耳廓肿均无明显抑制作用($P>0.05$),结果见表3。

3.4 对角叉菜胶所致大鼠足肿胀的影响

结果显示:与溶媒对照组比较,复方通痹胶囊

组织增生($P<0.01$),结果见表5。

3.6 对大鼠佐剂性关节炎的影响

结果显示:与溶媒对照组比较,复方通痹胶囊 0.6g/kg 剂量可明显减轻关节炎大鼠继发性足肿($P<0.05$),降低大鼠关节炎指数($P<0.05$);同时,复方通痹胶囊 0.15、0.30 和 0.60g/kg 剂量给药后,大鼠血清 PGE₂ 水平明显降低($P<0.01$),结果见图1、2和表6。

4 讨论

类风湿性关节炎至今尚无特效疗法,其治疗仍停留于对症治疗阶段,其中疼痛和炎症是类风湿性关节炎的两大主要症状,现行治疗的目的在于:控制关节及其它组织的炎症,缓解症状和修复受损关节、减轻疼痛等^[1]。本研究结果表明,复方通痹胶囊具有明显的外周和中枢镇痛活性,其对大鼠角叉菜

表4 复方通痹胶囊对角叉菜胶所致大鼠足肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	体重/g		足肿胀度/mL			
		给药 0d	给药 7d	60min	120min	240min	360min
溶媒对照组	--	320.18±18.42	358.77±17.40	0.27±0.15	0.69±0.17	1.04±0.23	1.15±0.29
阿司匹林	0.15	316.62±13.78	339.44±16.41*	0.14±0.11	0.19±0.10**	0.48±0.19**	0.90±0.34
复方通痹胶囊	0.30	315.56±7.83	350.19±10.65	0.27±0.12	0.66±0.25	0.99±0.29	1.14±0.48
	0.60	320.42±11.42	337.76±18.62*	0.25±0.08	0.47±0.21*	0.74±0.21*	0.92±0.19*

注:与溶媒对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 5 复方通痹胶囊对大鼠棉球肉芽组织增生的影响

($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	体重/g		肉芽净重 /mg
		给药 0d	给药 9d	
溶媒对照组	--	281.41±22.35	311.01±31.43	31.47±3.38
地塞米松	0.00015	279.90±20.13	229.36±23.60**	10.92±2.44**
复方通痹 胶囊	0.30	291.74±7.41	259.77±30.85**	24.66±5.11**
	0.60	286.33±14.54	242.31±37.53**	24.44±5.39**

注:与溶媒对照组比较,*P<0.05,**P<0.01

表 6 复方通痹胶囊对大鼠血清 PGE₂ 水平的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	体重/g		PGE ₂ / (ng·L ⁻¹)
		给药 0d	给药 14d	
溶媒对照组	--	237.54±21.20	331.23±39.02	365.88±56.55
塞来昔布	0.12	240.13±19.54	361.08±39.54	228.61±46.86**
	0.15	229.99±18.98	354.85±46.20	290.32±47.98**
复方通痹 胶囊	0.30	236.80±20.62	299.02±45.15	241.60±101.63**
	0.60	230.11±29.17	284.22±36.43*	190.45±27.36**

注:与溶媒对照组比较,*P<0.05,**P<0.01

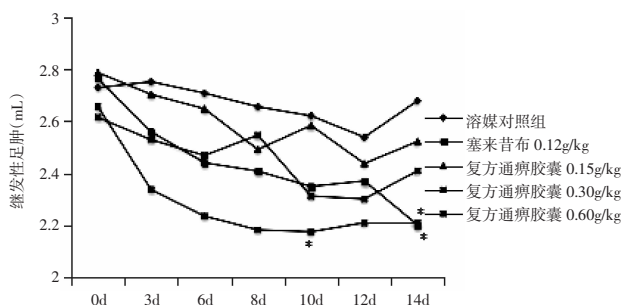


图 1 复方通痹胶囊对佐剂性关节炎大鼠继发性足肿的影响

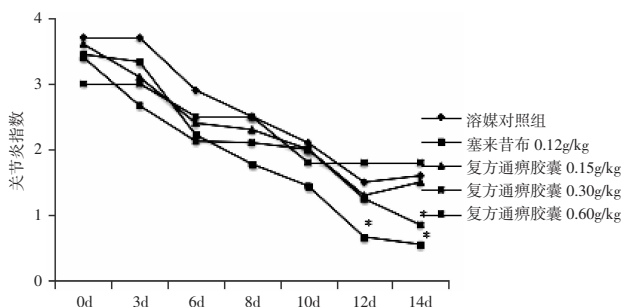


图 2 复方通痹胶囊对佐剂性关节炎大鼠关节炎指数的影响

胶性足肿、棉球肉芽肿和佐剂性关节炎均表现出明显的治疗作用,具有显著的抗类风湿关节炎活性。在本研究中,复方通痹胶囊对小鼠二甲苯耳肿和大鼠角叉菜胶性足肿模型表现出不同的疗效,这可能

跟二者的发病机制不同有关。二甲苯小鼠耳肿模型主要由于局部血管扩张和毛细血管通透性增加所致^[12],而大鼠角叉菜胶性足肿模型主要由致炎部位前列腺素合成增加所致^[13]。

前列腺素(PG)是花生四烯酸的代谢产物之一,按结构可分为 9 个亚型^[14],在炎症中具有使血管扩张、通透性升高,增强白细胞趋化的作用^[15],其中 PGE₂ 在 RA 的发病过程中起到重要的病理作用。PGE₂ 可抑制骨与软骨合成,影响蛋白聚糖的生成,引起 II 型胶原破坏,最后致关节软骨衰退^[16]。RA 患者体内的 PGE₂ 水平明显升高,其血浆和滑液中可检测到大量的 PGE₂,其参与软骨和近关节骨的侵蚀、刺激基质金属蛋白酶的产生,促进新生血管的发生和抑制 T 细胞的凋亡,导致患者病情加剧^[17]。因此,抑制 PGE₂ 的合成,是抗风湿药物的作用靶点之一,研究显示,复方通痹胶囊给药 14d 可明显降低佐剂性关节炎大鼠血清 PGE₂ 水平,这可能是其抗炎作用机制之一。

参考文献:

- [1] 彭柳莹,钱晨,谈文峰,等. 雷公藤红素对破骨细胞及胶原诱导关节炎小鼠中趋化因子 CXCL₂ 表达的影响[J]. 云南中医学院学报,2014,37(2):1-5.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京:人民卫生出版社,2001:2318.
- [3] 黄建林,巫世瑶,罗敏琪,等. 来氟米特治疗类风湿关节炎的上市后安全性再观察[J]. 广东医学,2010,31(14):1870-1873.
- [4] 朱霞,林金盈,韦美秋,等. 免疫净化治疗重症老年类风湿关节炎的疗效及安全性评价[J]. 中国老年学杂志,2009,29(19):2433-2435.
- [5] 王娅杰,杨庆,李玉洁,等. 小儿清瘟解热颗粒的解热抗炎镇痛作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(22):116-121.
- [6] 张怡评,林丽聪,吴春敏. 天麻素与天麻苷元的镇痛作用研究[J]. 福建中医学院学报,2006,16(6):30-31.
- [7] 杨柳,王小蒙,余邦良,等. 海南眼树莲醇提取物急性毒性及抗炎活性实验研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(10):2363-2365.
- [8] 杨超燕,陈艳芬,陶曙红,等. 光叶娃儿藤解热抗炎作用实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):274-276.
- [9] 南丽红,郑燕芳,徐伟,等. 不同炮制方法对雷公藤的急性毒性和抗炎作用的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(8):1900-1902.
- [10] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. (下转第 24 页)

- 电离常数[J]. 沈阳药科大学学报, 2000, 17(4): 275-277.
- [18] 程国斌, 张延红, 王康平, 等. 利用 Origin 软件实现化学实验数据的拟合分析[J]. 化学教学, 2005(9): 46-48.
- [19] 张立军, 潘岳峰, 张多婷. 高效液相色谱法测定去氧氟尿苷在不同介质中的平衡溶解度和表观脂水分配系数[J]. 中南药学, 2009, 7(12): 923-926.
- [20] 吴明明, 付明哲, 宋晓平. 紫外分光光度法测定羟甲香豆素的脂水分配系数 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(22): 11985-11986.
- (编辑: 徐建平)

Study on Dissociation Constant and Oil /water Partition Coefficient of Mangiferin

DONG Zhixu, ZHANG Wei

(Drug Research Institute of Kunming Pharmaceutical Group Co., Ltd., Kunming 650100, China)

ABSTRACT: **Objective** To establish the method of measuring dissociation constants and oil-water partition coefficients of mangiferin. **Methods** Comparing two measurements for dissociation constants of mangiferin, which are ultraviolet spectrophotometry and pH - HPLC. Measuring oil-water partition coefficients of mangiferin between n-octanol and different pH buffer solution by HPLC and shaking flask method. **Results** Studying on the HPLC and ultraviolet spectrophotometry method for the dissociation constants of mangiferin. They got almost the same results which respectively are 6.5 and 6.1. Studying on the HPLC and shaking flask method for measuring the oil-water partition coefficients of mangiferin. The oil-water partition coefficients of mangiferin were almost the same, while the pH of buffer solution was between 2.0 to 5.0. But they should recede considerably, while the pH was between 6.70 to 8.18. That means the lipid solubility of mangiferin increased and the water solubility of it decreased in acidic conditions. While that was diametrically opposite in alkaline conditions. **Conclusion** The Methods, which were established for measuring dissociation constants and oil-water partition coefficients of mangiferin, HPLC method were accurate, repeatable, convenient and rapid.

KEY WORDS: Mangiferin; dissociation constant; HPLC; UV spectrophotometry; oil/water partition coefficient

(上接第 10 页)

- 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 919-920.
- [11] 陈人萍, 张英华, 刘卫, 等. 牛尾菜乙醇提取物抗类风湿性关节炎作用研究[J]. 特产研究, 2014(2): 47-50.
- [12] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 906-911.
- [13] 胡晓敏. 抗类风湿关节炎药物的药效学评价 [J]. 中国新药杂志, 2005, 14(5): 523-524.
- [14] 张毅, 高青, 李全民, 等. 硫酸氨基葡萄糖对膝骨关节炎患者血清及关节液基质金属蛋白酶类及前列腺素 E₂ 的影响[J]. 中华骨与关节外科杂, 2015, 8(5): 417-419.
- [15] 张玉军, 丁峰, 王春晓, 等. ^{99m}Tc-MDP 对大鼠佐剂性关节炎 PGE₁ 和 PGE₂ 的影响 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2010, 48(8): 50-53.
- [16] 徐逸生, 张秋平, 杨仁轩, 等. 金桂外洗方对完全弗氏佐剂性关节炎小鼠血清及局部组织 PGE₂ 浓度的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(10): 5-7.
- [17] 常艳, 魏伟. 类风湿关节炎中 PGE₂ 与 IL-1 的关系及其药物研究[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(23): 1997-2001.
- (编辑: 徐建平)

Study on the Antalgic and Antirheumatoid Arthritis Effects of Compound Tongbi Capsule

WU Desong, ZHAO Daoqiang, CHAI Xiuying, WEI Di, LI Jinyu, WAN Jinfu

(Yunnan Institute of Materia Medica / Yunnan Bai Yao Group Innovation and R&D Center / Yunnan Province Company Key Laboratory for TCM and Ethnic Drug of New Drug Creation, Kunming 650111, China)

ABSTRACT: **Objective** To study the analgesic and anti-rheumatoid arthritis activities of compound Tongbi capsule (CTC) and its mechanism of anti-inflammatory. **Methods** Analgesic effects of CTC were evaluated by models of pain caused by acetic acid and hot plate. Models of auricle edema in mice, hind paw inflammation swelling, cotton pellet granuloma and Adjuvant Arthritis (AA) models in rats were used to detect the anti-rheumatoid arthritis activities. Level of PGE₂ was determined by ELISA assay. **Results** The CTC had significant analgesic effects on the models of pain caused by hot plate and acetic acid. The CTC had an obviously inhibitory activity to hind paw inflammation swelling, granuloma hyperplasia and AA, but its activity on auricle edema wasn't observed. Furthermore, it could also decrease the content of PGE₂ in serum. **Conclusion** The compound Tongbi capsule had significant effects on analgesic and rheumatoid arthritis, which may be related to the inhibition of PGE₂.

KEY WORDS: compound Tongbi capsule; antalgic; rheumatoid arthritis; Prostaglandin E₂ (PGE₂)