

# 大鼠鼻炎模型的建立及通窍滴鼻液的治疗作用

魏领地 苗培 马豹山 (北京市药品检验所 100035)

**摘要** 用临床分离的克雷伯氏肺炎杆菌感染大鼠鼻腔,造成鼻粘膜炎症。用2,4-二硝基氯代苯丙酮液滴入大鼠鼻腔,造成大鼠鼻粘膜过敏性炎症。解剖可见明显病理改变。给予大剂量通窍滴鼻液可改善大鼠鼻炎症状,病理指标比模型组有较大改善。

**关键词** 鼻炎模型 通窍滴鼻液 鼻粘膜组织

## Establishing pathological Model of Rhinitis in Rats and Effect of Tongqiao Nasal Drops on It

Wei Lingdi, Miao Pei, Ma Baoshan (Beijing Municipal Institute of Drug Control 100035)

**Abstract:** A mucosa inflammation model was set up by either infecting *Klebsiella pneumoniae* or dribbling 2,4-chloronitrobenzene in rat's nasal cavity. Pathological examination confirmed that nasal vestibule appeared to be hyperplasia of squamous epithelium, increase of columnar epithelium and goblet cells, hemorrhage of mucosa epiderm and leukocyte migration. Tongqiao

nasal drops at a high does can improve the syndrome of rat's rhinitis. Pathological changes above mentioned were greatly improved compared with the control groups.

**Key words:** rhinitis model, Tongqiao nasal drops, nasal mucosa tissues

鼻炎是危害人民健康的常见病,多发病,不易治愈。为了研究开发治疗鼻炎的中西药物,需要有接近人类鼻炎的动物病理模型,目前,在药理学经典实验方法中,还没有确定的鼻炎模型的方法,本课题曾预试用多种细菌滴鼻造成鼻粘膜炎症的模型,经过比较克雷伯氏肺炎杆菌的模型最明显,因此试验用染菌及滴注 2,4-二硝基氯代苯的方法造成鼻粘膜炎症,并用通窍滴鼻剂对炎症进行治疗修复。

**1 试验材料**

**1.1 动物** Wistar 大鼠,120~160g 雌雄各半,购自医科院实验动物中心。

**1.2 样品与试剂** 通窍滴鼻剂,批号:940129,中国医学基金会中药开发中心提供;2,4-二硝基氯代苯丙酮液,1%浓度及 0.1%浓度,自制;氯霉素滴眼剂,批号:931017,石家庄新华药厂生产;复方朴尔敏滴鼻剂,批号 941212,积水潭医院自制;克雷伯氏菌,由北京市积水潭医院细菌室鉴定和提供。

**2 方法与结果**

**2.1 克雷伯氏菌引起的大鼠鼻炎及通窍滴鼻剂的修复作用** 将临床分离出的克雷伯氏菌 1 白金耳接种于 15ml 肉汤培养基中,培养 18 小时,菌液浓度为  $8 \times 10^4$ cfu/ml,取大鼠 84 只,雌雄各半,留 14 只做空白对照外,将 100 $\mu$ l 菌液滴入其余大鼠鼻腔,连续三天,大鼠有活动减少、流涕症状,解剖 24 只大鼠作病理学检查,可见大鼠鼻腔内出现炎症反应,鼻前庭鳞状上皮增厚,柱状上皮增多,增厚,炎细胞弥散分布,与空白对照组有明显差异,证实模型成立。将鼻炎大鼠随机分为 6 组,雌雄各半,即空白对照组,模型组,阳性对照组,通窍滴鼻剂高中低剂量组,每组 10 只。滴鼻剂高中低剂量组分别鼻腔给予受试物

0.15ml,0.1ml 及 0.05ml,阳性对照组给予氯霉素滴眼剂 0.1ml,空白对照组自鼻腔滴入相应体积的生理盐水,连续给药 6 天,于末次给药后 24 小时将动物处死,解剖鼻粘膜作病理学检查,按表 1 标准进行疗效判断,结果见表 2。

**表 1 模型分级标准**

分级	粘膜上皮变化	间质变化
-	鼻前庭鳞状上皮完整,厚约 6~10 层,呼吸部柱状上皮完整,其间见少量杯状细胞	血管轻度扩张,充血。
+	鼻前庭鳞状上皮略增厚,约 10~15 层,柱状上皮细胞增多,少量白细胞游出。	血管中度扩张出血,间质腺体有鳞状上皮化生趋势,少量炎细胞分布。
++	鼻前庭鳞状上皮增厚,约 15~20 层,柱状上皮增厚,增多,杯状细胞增多,粘膜表层出血,白细胞游出,小区粘膜坏死	间质腺体鳞状上皮化生,炎细胞弥散分布。

**表 2 通窍滴鼻剂对大鼠鼻粘膜炎症的治疗修复作用**

组别	动物数 (只)	剂量 (ml/只)	组织结构变化	
			粘膜上皮	间质
空白对照组	10	0.10	-	-
模型组	10	0.10	++	++
通窍滴鼻剂 高剂量组	10	0.15	+	+
通窍滴鼻剂 中剂量组	10	0.10	+	++
通窍滴鼻剂 低剂量组	10	0.05	++	++
氯霉素阳性 对照组	10	0.10	+	+

从表 1.2 可见,大鼠经鼻腔滴入克雷伯氏菌,可造成鼻粘膜炎症,大剂量通窍滴鼻剂可减轻大鼠鼻粘膜的炎症反应,提示该品对大鼠鼻炎有一定的治疗修复作用。

**2.2 2,4-二硝基氯代苯引起的大鼠鼻炎及通窍滴鼻剂的修复作用** 取大鼠 84 只,随机分出 14 只作为空白对照组,其余大鼠鼻腔

滴入1% 2,4-二硝基氯代苯丙酮液0.1ml,第7天和第14天以同样的方法重复滴入,于末次致敏后第14天,将0.1% 2,4-二硝基氯代苯丙酮液0.1ml滴入大鼠鼻腔,24小时后解剖部分大鼠,可见大鼠鼻粘膜红肿,充血,病理解剖可见大鼠鼻粘膜出现炎症反应,鼻前庭鳞状上皮增厚,柱状上皮增多,增厚,炎细胞弥散分布,与空白对照组比较差异显著。将鼻炎大鼠随机分为6组,分组及给药同方法1,连续给药5天,于末次给药后24小时将动物处死,解剖鼻粘膜作病理学检查,按表1进行模型判断,结果见表3。

表3 通窍滴鼻剂对大鼠鼻粘膜炎症的治疗修复作用

组别	动物数 (只)	剂量 (ml/只)	组织结构变化	
			粘膜上皮	间质
空白对照组	10	0.1	-	-
模型组	10	0.1	++	++
通窍滴鼻剂 高剂量组	10	0.15	+	+
通窍滴鼻剂 中剂量组	10	0.10	++	+
通窍滴鼻剂 低剂量组	10	0.05	++	++
复方扑尔敏 滴鼻液组	10	0.10	+	+

表3可见,大鼠经鼻腔滴入2,4-二硝基氯代苯丙酮液可造成鼻粘膜炎症,通窍滴鼻剂的大剂量可减轻大鼠鼻粘膜的炎症反应,提示该品对大鼠鼻炎有一定的治疗修复作用。

### 3 讨论

通窍滴鼻剂内含辛夷、白芷、黄连等主要成分,具有通窍止痛,泻火解毒等作用,临床用于急、慢性鼻炎、过敏性鼻炎的治疗。为了证实其治疗鼻炎的药效,我们尝试用临床分离的克雷伯氏菌及2,4-二硝基氯代苯丙酮液造成大鼠鼻炎模型,并用病理解剖分级方法表示炎症的程度及药物治疗修复后的炎症程度。以上试验证实用临床分离致病菌及化学试剂均可造成大鼠鼻炎模型,炎症可持续一周以上,此种模型方法简单,接近临床发病机理,红肿、热、流涕及病理解剖等现象与临床症状基本一致。用病理学分级方法可表示其炎症程度,通过动物鼻炎模型的建立并给予不同剂量的通窍滴鼻剂,成功地进行了此药治疗鼻炎作用的药效学试验,为研制开发治疗鼻炎的药物提供了有效的科学手段。

(收稿:1996—03—15)