

鼻渊息胶囊对小鼠急性鼻炎的作用

王欣, 宋亚娟, 张丹丹, 张树明, 张俊威, 王伟明*

(黑龙江省中医研究院, 哈尔滨 150036)

[摘要] 目的: 观察鼻渊息胶囊对急性鼻炎小鼠的疗效及其抗炎、镇痛作用。方法: 采用二甲苯鼻腔滴入方法制备急性鼻炎小鼠模型; 采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高, 大鼠棉球肉芽肿实验; 采用小鼠醋酸扭体实验。结果: 鼻渊息胶囊能够明显减少急性鼻炎小鼠鼻腔黏膜的炎细胞浸润, 减少分泌物及渗出物; 对二甲苯所致小鼠耳肿、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增高、大鼠棉球致肉芽组织增生均有显著的抑制作用; 对醋酸引起的小鼠扭体次数有明显减少。结论: 鼻渊息胶囊有明显的抗炎、镇痛作用, 是治疗鼻炎的有效药物。

[关键词] 鼻渊息胶囊; 急性鼻炎; 抗炎; 镇痛

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0186-04

Effects of Biyuanxi Capsule on Acute Rhinitis Rat Models

WANG Xin, SONG Ya-juan, ZHANG Dan-dan, ZHANG Shu-ming, ZHANG Jun-wei, WANG Wei-ming*

(Heilongjiang Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Haerbin 150036, China)

[收稿日期] 20101202(004)

[第一作者] 王欣, 硕士, 实习研究员, 从事中药的药效学及机制研究, Tel: 0451-55665478-6702, 15804635842, E-mail: keaidyuxi@163.com

[通讯作者] * 王伟明, 博士, 研究员, 从事中药新药的研究, Tel: 0451-55665478-6702, E-mail: zyyjy@163.com

西医联合用药对大鼠肾病综合征疗效更好, 在临床上应用有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] 郑健, 吴群励, 林青, 等. 肾康灵干预阿霉素肾病大鼠 NF2kB 的实验研究[J]. 福建中医学院学报, 2005, 15(2): 20.
- [2] 谭永淑, 王峥. 阿霉素诱发大鼠肾病的病理观察[J]. 临床与实验病理学杂志, 1992, 8(3): 224.
- [3] 董光富. 蛋白尿和慢性肾功能衰竭进展关系研究近况[J]. 国外医学·泌尿系统分册, 1998, 18(4): 165.
- [4] 牛建英. 蛋白尿损害肾脏的机制及其干预措施[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003, 12(1): 66.
- [5] Burton C, Harris K P. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure[J]. Am J Kidney Dis, 1996, 27(6): 765.
- [6] Wheeler D C, Bernard D B. Lipid abnormalities in the nephrotic syndrome: causes, consequences and treatment [J]. Am J Kidney Dis, 1994, 23(3): 331.
- [7] 王彩丽, 郭春林, 邓利荣, 等. 黄芪对肾病综合征治疗作用的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2001, 2(12): 697.
- [8] 徐巨海, 周蓉, 杜丽娟, 等. 黄芪注射液对肾病综合征患者血小板活化功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2002, 3(4): 225.
- [9] 骆和生, 罗鼎辉. 免疫中药学——中药免疫药理与临床[M]. 北京: 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社, 1999: 90.
- [10] 张秋林, 陈思源. 金锁固精丸加味方治疗大鼠阿霉素肾病的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(7): 409.
- [11] 徐巨海, 刘勇宏, 赵玉萍, 等. 黄金固肾冲剂对实验性肾病综合征大鼠的实验研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2005, 15(2): 65.

[责任编辑 邹晓翠]

[Abstract] Objective: To investigate the effects of Biyuanxi capsule on acute rhinitis, anti-inflammatory function and relieve pain function. **Method:** By means of mice acute rhinitis induced by xylene; by means of the swelling of mice ears induced by xylene, swelling of granulation in cotton ball and the penetrating of blood capillary in abdominal cavity; by means of mice twisting bodies caused by acetic acid. **Result:** BiYuanxi capsule has the favorable treatment for the mice model of acute rhinitis. BiYuanxi capsule can significantly inhibit swelling of mice ears induced by xylene, swelling of the penetration of blood capillary in abdominal cavity and granulation in cotton ball. BiYuanxi capsule can enhance the threshold of pain of mice pain caused by acetic acid. **Conclusion:** Biyuanxi capsule has the significantly effects of anti-inflammatory and analgesic effects. Biyuanxi capsule has the favorable treatment for acute rhinitis

[Key words] Biyuanxi capsule; anti-inflammatory; analgesic; acute rhinitis model

鼻渊息胶囊为治疗急慢性鼻炎的临床经验方剂,由苍耳子、桂枝、鱼腥草、鹅不食草、辛夷、细辛等药物制成,临床应用效果较好;具有祛风解表,清热宣肺、化浊通窍的功效。为进一步了解其药理作用并为临床应用提供理论依据,本实验室进行了该药的初步药效学实验研究。

1 材料

1.1 试药 鼻渊息胶囊(黑龙江省中医研究院提供,批号 091215),阿司匹林维 C 肠溶片(哈药集团三精千鹤望奎制药有限公司,批号 081113),胆香鼻炎片(通化振霖药业有限责任公司,批号 090901),二甲苯(西安化学试剂厂),伊文斯蓝(上海化学试剂采购供应站),冰乙酸(天津市津北精细化工有限公司)。

1.2 动物 ICR 小鼠,体重 18~22 g,雌雄兼用,动物合格证号 SCXK(吉)2007-0003;SD 大鼠体重 180~200 g,动物合格证号 SCXK(吉)2007-0003;均由吉林大学医学院实验动物中心提供。

1.3 仪器 Secoman 半自动生化仪(法国 Secoman 公司,Basic 型);METTLER AE-240 型电子分析天平(德国梅特勒公司)。

2 方法与结果

2.1 鼻渊息胶囊对鼻部急性炎症模型的作用 参照文献[1],取小鼠 72 只,雌雄各半,体质量(20±2)g,随机均分成 6 组,其中 5 组小鼠鼻腔滴二甲苯,每次 0.01 mL,每天 2 次,连续 3 d,制作急性鼻炎模型。另外 1 组滴生理盐水作为空白对照组。于第 4 天给药,空白对照组和模型对照组灌胃给予生理盐水(0.9%氯化钠溶液 20 mL·kg⁻¹),阳性对照组灌胃给予胆香鼻炎片(0.468 g·kg⁻¹),鼻渊息胶囊按 3 个剂量组灌胃分别鼻渊息胶囊高剂量组(2.34

g·kg⁻¹)、中剂量组(1.17 g·kg⁻¹)、低剂量组(0.585 g·kg⁻¹)。每天 1 次,连续给药 4 d。所有动物均于末次给药后 1 h 脱颈处死,剪下鼻部组织,用福尔马林固定,石蜡包埋切片,HE 染色,显微镜下观察各组病理变化,结果见图 1。

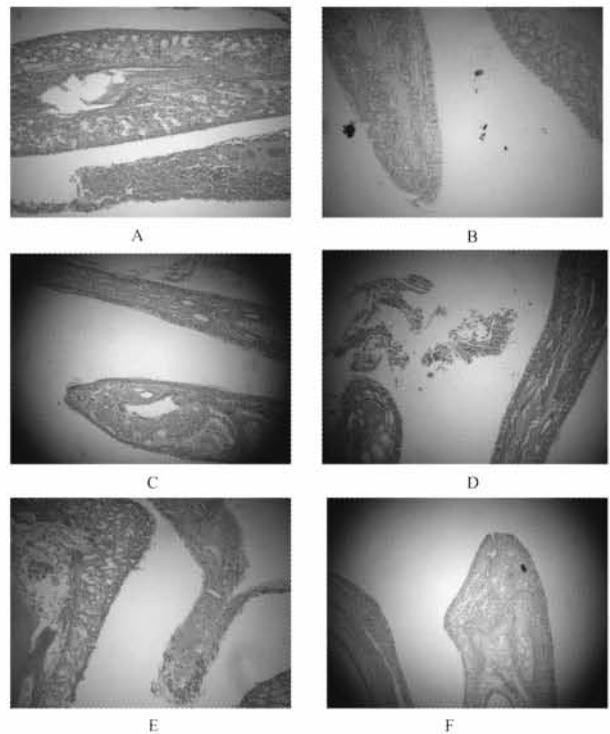


图 1 鼻渊息胶囊对鼻部急性炎症模型的作用(HE, ×10)

A. 模型组;B. 胆香组;C. 鼻渊息胶囊高剂量组;

D. 鼻渊息胶囊中剂量组;E. 鼻渊息胶囊低剂量组;F. 空白组

2.2 鼻渊息胶囊对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 取小鼠 50 只,雌雄各半,随机分 5 组,每组 10 只,分别为空白对照组、鼻渊息胶囊高剂量组、中剂量组、低剂量组和阿司匹林组。灌胃给药 20 mL·kg⁻¹,每天 1 次,连续给药 7 d,于第 7 天给药 1 h 后,将二甲苯 0.05 mL 涂于小鼠右耳,左耳对照。30

min 后剪下左右耳廓,以直径 8 mm 直径打孔器分别在同一部位打下圆耳片打孔,同时用电子天平称重,计算肿胀率。统计方法采用单因素方差分析,结果见表 1。

$$\text{耳肿胀率} = \frac{m_{\text{右耳}} - m_{\text{左耳}}}{m_{\text{左耳}}} \times 100\%$$

表 1 鼻渊息胶囊对小鼠耳肿胀率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	耳肿胀率/%
空白对照	-	104.4 ± 39.8
阿司匹林	0.2	47.2 ± 18.3 ²⁾
鼻渊息	2.34	53.4 ± 17.4 ¹⁾
	1.17	58.8 ± 20.4 ¹⁾
	0.585	71.3 ± 20.6

注:与空白对照组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01。

2.3 鼻渊息胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 取 50 只昆明小鼠,雌雄各半,随机分为分别为空白对照组、鼻渊息胶囊高、中、低剂量组和阿司匹林组,剂量同 2.1 项。每组 10 只。各组按剂量灌胃给药,灌胃量为 20 mL·kg⁻¹ 体重,空白组给予等量蒸馏水,每天灌胃 1 次,连续 7 d。末次灌胃后 1 h 各组小鼠均尾静脉注射 0.5% 依文思蓝生理盐水溶液 0.01 mL·g⁻¹,随即腹腔注射 0.6% 冰醋酸 0.2 mL/只,20 min 后脱颈椎处死,剪开腹部皮肤肌肉,用 6 mL 生理盐水分数次洗涤腹腔,以吸管吸出洗涤液,合并后加人生理盐水至 10 mL,3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min,取上清液于分光光度计 590 nm 处测定吸光度(A)值,根据线性方程计算小鼠腹腔渗人染料量。统计方法采用单因素方差分析,结果见表 2。

表 2 鼻渊息胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	A
空白对照	等容积生理盐水	0.057 ± 0.021
阿司匹林	0.2	0.026 ± 0.010 ²⁾
鼻渊息	2.34	0.041 ± 0.015
	1.17	0.029 ± 0.010 ²⁾
	0.585	0.033 ± 0.009 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01(表 3 同)。

2.4 鼻渊息胶囊对大鼠棉球肉芽肿的影响 将 SD 大鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,每组 10 只,空白对照组、鼻渊息胶囊高剂量组、中剂量组、低剂量组和阿司匹林组。每组 10 只。各组按剂量灌胃给药,灌胃量为 20 mL·kg⁻¹ 体重,空白组给予等量蒸馏水,于造模前 1 天给药。造模时先用 10% 水合氯

醛(0.35 g·kg⁻¹)麻醉,在无菌条件下,分别于大鼠两侧腋窝部皮下各植入灭菌干燥棉球 1 个(30 mg,加青霉素和庆大霉素混合液 0.1 mL 并烘干),缝合,连续给药 7 d,第 8 天将动物处死,剥取棉球肉芽肿,剔净脂肪组织,60 ℃ 干燥 12 h,将称得的质量减去原棉球的质量即为肉芽肿质量,统计方法采用单因素方差分析,结果见表 3。

表 3 鼻渊息胶囊对大鼠植入棉球肉芽肿的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肉芽肿质量/mg
空白对照	-	90 ± 34
阿司匹林	0.16	56.8 ± 11.4 ²⁾
鼻渊息	2.6	59 ± 13.7 ¹⁾
	1.3	62.7 ± 12.4 ¹⁾
	0.65	71.6 ± 7

2.5 鼻渊息胶囊对醋酸所致小鼠扭体镇痛试验的影响 取小鼠 50 只,雌雄各半,体重 18 ~ 22 g,随机分 5 组每组 10 只,分别为空白对照组、鼻渊息胶囊高剂量组、中剂量组、低剂量组和复方曲马多组。各组小鼠按实验设计所设剂量灌胃给药,每天 1 次,每次 20 mL·kg⁻¹,连续给药 7 d,于末次给药 1 h 后腹腔注射 0.6% 醋酸溶液 0.01 mL·g⁻¹,注射完成后观察 15 min 内各鼠扭体次数。统计方法采用单因素方差分析,结果见表 4。

表 4 鼻渊息胶囊对醋酸所致小鼠扭体镇痛试验的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	15 min 扭体数/次
空白对照	-	36.3 ± 9
复方曲马多	0.039	14.1 ± 7.06 ²⁾
鼻渊息	2.34	25.5 ± 6.1 ²⁾
	1.17	26.7 ± 6.07 ¹⁾
	0.585	29.3 ± 5.81 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01。

3 结果

3.1 鼻渊息胶囊对鼻部急性炎症模型的作用 造模后,肉眼可见小鼠鼻毛脱落,鼻部红肿,剪开鼻部组织,可见鼻腔内充血,水肿。模型组:总例 12 例,其中 10/12 例鼻腔及鼻甲黏膜上皮弥漫坏死脱落,部分上皮变薄,黏膜下层伴有大量炎细胞浸润(粒细胞为主,其次淋巴细胞,单核细胞),水肿,血管扩张充血,腔内可见大量的渗出物及分泌物。2/12 例较上病变轻。胆香鼻炎片组:总例 12 例:其中 4/12 例鼻黏膜,鼻甲上皮细胞局灶性坏死脱落,上皮及皮下

轻度水肿,散在炎细胞浸润(粒细胞,单核、淋巴)。腔内可见有少量炎性渗出物。2/12例与模型相似。4/12例接近正常,2/12例较上病变轻。高剂量组:总例12例,2/12例鼻病变与模型相似,3/12例鼻黏膜,鼻甲上皮呈局灶性或点状脱落坏死,黏膜层及黏膜下组织轻度的充血水肿及散在灶状的炎细胞浸润。2/12粒较上病变轻,5/12例接近正常。中剂量组:总例12例,3/12例鼻病变与模型相似,4/12例鼻黏膜,鼻甲上皮呈局灶性或片状脱落坏死,黏膜下组织中度的充血水肿,散在炎细胞浸润。3/12粒较上病变轻,2/12例接近正常。低剂量组:总例12例,9/12例鼻黏膜,鼻甲上皮细胞片状坏死脱落,大量炎细胞浸润,黏膜下组织血管扩张充血,腔内有较多的渗出物。3/12例病变较上轻。

3.2 鼻渊息胶囊对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀的影响 由表1可知,鼻渊息胶囊高剂量组和中剂量组对二甲苯诱发的急性炎症有抑制作用,可使小鼠耳廓肿胀度明显减低,与空白对照组比较具有统计学意义($P < 0.05$)。

3.3 鼻渊息胶囊对小鼠腹腔毛细血管通透性的影响 中剂量和低剂量鼻渊息胶囊均能显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性,与空白对照组比较,有显著性差异($P < 0.01, P < 0.05$)。

3.4 鼻渊息胶囊对大鼠棉球肉芽肿的影响 鼻渊息胶囊高、中剂量组对大鼠棉球肉芽肿均有显著性抑制作用($P < 0.05$),说明鼻渊息胶囊能够明显抑制炎症后的肉芽组织增生。

3.5 鼻渊息胶囊对醋酸所致小鼠扭体镇痛试验的影响 与空白对照组比较,鼻渊息胶囊各个剂量组对醋酸引起小鼠的扭体次数明显减少,并能看出明显的量效关系,差异具有显著性意义($P < 0.01, P < 0.05$)。

4 讨论

作者在临床长期应用的基础上,经过工艺优化和筛选,研究出了具有祛风解表,清热宣肺、化浊通窍的纯中药制剂鼻渊息胶囊。经急毒试验证实,小鼠无明显毒性反应,最大耐受量相当于人临床用量的237倍。

目前认为,急性鼻炎是鼻黏膜的急性炎症,或伴有发热,全身疼痛等症状。慢性鼻炎的病理基础有两大方面,一是鼻黏膜的炎性改变;二是鼻黏膜的变态反应。因此,治疗急慢性鼻炎的药物应具有抗炎、抑菌、镇痛、抗变态反应等多重作用。鼻渊息胶囊组方正是充分考虑了上述几方面的病理基础。方中苍耳子辛温散寒,善通鼻窍,桂枝、鹅不食草具有发汗解表,温经通阳,通窍散寒,消肿止咳的功效,加强了苍耳子对主病主症的治疗作用;黄芩清热解毒;辛夷质轻,气浮上行,宣通鼻窍;甘草调和诸药直达病所。药理研究也表明苍耳子和辛夷具有抗炎及收缩鼻血管作用^[2-3];桂枝具有抗炎作用^[4];鹅不食草具有抗过敏及抗炎作用^[5-6]。

急性鼻炎起病后,鼻塞、流涕、鼻腔黏膜充血水肿。鼻渊息胶囊具有祛风解表,清热宣肺、化浊通窍作用,临床应用中患者鼻塞明显减轻,鼻涕减少,鼻黏膜充血水肿消除较快。本试验结果表明,该药能明显减轻鼻黏膜及鼻内组织的炎性反应,有明显的抗炎、镇痛作用,为鼻渊息胶囊临床治疗急性鼻炎提供了必要的药效学依据,其主要药效机理尚待进一步研究。

[致谢] 张志华老师对病理部分鼻部组织病理切片的拍照,结果分析总结提供支持。

[参考文献]

- [1] 冷萍,董爱梅,张雅惠,等.滴通鼻炎凝胶抗炎作用的实验研究[J].食品与药品,2005,12(7):39.
- [2] 李战.辛夷和苍耳子的临床药理研究进展[J].上海第二医科大学学报学报,2004,24(5):393.
- [3] 王锋,陈志东,汪年松.辛夷抗炎作用研究初探[J].中国医师杂志,2007,9(4):455.
- [4] 徐世军,沈映君,解宇环.桂枝挥发油的抗炎作用研究[J].中药新药与临床药理,2007,18(3):186.
- [5] 覃仁安,梅璇,陈敏,等.鹅不食草挥发油抗炎作用及机制研究[J].中国中药杂志,2005,30(4):369.
- [6] 刘志刚,余洪猛,文三立,等.鹅不食草挥发油治疗过敏性鼻炎作用机理的研究[J].中国医院药学杂志,2006,26(4):292.

[责任编辑 邹晓翠]