

复方牛蒡子含片的抗炎作用及其对急性咽炎模型大鼠的治疗作用

王小晓, 闫艳仓, 王旭丹, 平佳宜, 段晓颖*
(河南中医学院第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的:观察复方牛蒡子含片的抗炎作用及其对急性咽炎模型大鼠的治疗作用。方法:采用小鼠耳廓肿胀实验及大鼠羧甲基纤维素囊袋实验,观察复方牛蒡子含片的抗炎作用;通过制备急性咽炎模型大鼠,观察复方牛蒡子含片对急性咽炎模型大鼠的治疗作用。结果:复方牛蒡子含片可抑制小鼠耳廓炎性肿胀程度及炎性灶内白细胞的聚集,可减轻急性咽炎模型大鼠咽腔组织黏膜的炎症表现,使急性咽炎症状缓解,且随药物剂量的增加其抗炎作用和对咽炎黏膜的改善作用均增强。结论:复方牛蒡子含片良好的抗炎作用是其治疗急性咽炎的一个重要药理学作用基础。

[关键词] 复方牛蒡子;含片;抗炎;急性咽炎模型

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0147-03

复方牛蒡子的组方是经多年临床经验验证治疗急性咽炎的有效经验方,方中重用牛蒡子,辅以金银花、丹皮、桔梗等,诸药合用可起到疏散风热、解毒利咽消肿的功效。本研究旨在通过动物实验观察该组方运用现代制药工艺制成含片后,其治疗急性咽炎的药效学作用,以期为该制剂的研究开发提供前期基础。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠,体重(200 ± 20)g;昆明种小鼠,体重(20 ± 2)g。均购自河南省实验动物中心,许可证号 SCXK(豫)2005-0001。

1.2 药品及试剂 复方牛蒡子含片,河南中医学院第一附属医院中药制剂实验室制备;咽炎含片(Z19993218),河北国金药业有限责任公司;阿司匹林肠溶片(H13023716),神威药业有限公司;氨水,洛阳化工试剂厂;羧甲基纤维素,天津市福晨化学试剂厂。

1.3 器材 金喉健喷雾剂喷雾装置,贵州宏宇药业有限公司;日本 Olympus DP71 显微图像采集系统;德国赛多利斯 BS210s 型电子天平;意大利 Hema screen 18 血细胞计数仪。

2 方法

2.1 复方牛蒡子含片的抗炎作用^[1]

2.1.1 小鼠耳廓肿胀试验 昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为模型对照组,复方牛蒡子含片高、中、低剂量组,阿司匹林阳性对照组。将药物充分溶于双蒸水中,复方牛蒡子含片高、中、低剂量分别为 6.32, 3.16, 1.58 g·kg⁻¹(生药量);阿司匹林剂量为 0.27 g·kg⁻¹;模型对照组给予双蒸水。ig 给药 1 次/d,连续 3 d。末次给药后 1 h,于各小鼠右耳耳廓正反面各滴二甲苯 0.05 mL,1 h 后颈椎脱位处处死小鼠,在左、右两耳耳廓相同部位用 4.5 mm 打孔器取下耳片并称量,左右耳质量之差为肿胀度。

2.1.2 大鼠羧甲基纤维素囊袋试验 SD 大鼠 50 只,雌雄各半,随机分为模型对照组,复方牛蒡子含片高、中、低剂量组,阿司匹林阳性对照组。将药物充分溶于双蒸水中,复方牛蒡子含片高、中、低剂量分别为 4.92, 2.46, 1.23 g·kg⁻¹(生药量);阿司匹林剂量为 0.21 g·kg⁻¹;模型对照组给予双蒸水。ig 给药 1 次/d,连续 3 d。末次给药前 1 d,将各组大鼠背部脱毛,无菌操作下向颈背部注入空气 5 mL,形成圆形气囊,末次给药 1 h 后向囊内注入已高压灭菌的 1.5% 羧甲基纤维素生理盐水溶液各 5 mL,于 3 h 及 7.5 h 吸取囊内液体,用血细胞计数仪计数囊内白细胞数。

2.2 复方牛蒡子含片对急性咽炎模型大鼠的治疗作用 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,随机分为空白对照组,模型对照组,复方牛蒡子含片高、中、低剂量组,

[收稿日期] 2010-01-06

[基金项目] 河南省科技厅科技攻关项目(0524420029)。

[通讯作者] *段晓颖, Tel:0371-66233639, E-mail: dxy528828@sina.com

咽炎含片阳性对照组。造模各组参考文献^[2]复制：手抓背部固定大鼠，拉出舌并下压；在咽喉喷雾装置中装入 15% 氨水，将喷头伸入大鼠口腔至咽部，迅速按压喷雾开关，连续 3 次，使咽部黏膜因急性刺激而充血肿胀，形成急性炎症。空白对照组用蒸馏水代替氨水。造模 24 h 后，将药物充分溶于双蒸水中，用咽喉喷雾装置喷雾给药；复方牛蒡子含片高、中、低剂量分别为 4.92, 2.46, 1.23 g·kg⁻¹ (生药量)；咽炎含片剂量为 3.03 g·kg⁻¹ (生药量)；模型对照组及空白对照组给予双蒸水。1 次/d，连续 3 d。每天观察记录造模后各组大鼠活动情况，饮食饮水情况，及咽部黏膜肉眼所见等。末次给药后次日，各组大鼠 10% 水合氯醛 (3 mL·kg⁻¹) 腹腔麻醉 (麻醉前禁食 12 h)，仰卧固定，暴露咽腔，取咽壁组织约 0.5 cm × 0.5 cm，生理盐水轻轻冲洗后常规制片，HE 染色，镜下观察各组大鼠咽壁组织病理形态学表现。

2.3 统计学处理 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示，运用 SPSS13.0 统计软件，采用单因素方差分析， $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 复方牛蒡子含片的抗炎作用

3.1.1 复方牛蒡子含片对二甲苯诱发小鼠耳廓肿胀的影响 试验结果显示，复方牛蒡子含片高、中剂量组可抑制二甲苯诱发的小鼠耳廓炎性肿胀，且随药物剂量的增加，抑制作用增强 (表 1)。

表 1 复方牛蒡子对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	肿胀度/mg
模型	-	2.46 ± 0.44
阿斯匹林	0.27	1.70 ± 0.38 ¹⁾
复方牛蒡子	6.32	1.15 ± 0.53 ¹⁾
	3.16	1.90 ± 0.26 ¹⁾
	1.58	2.38 ± 0.46

注：与模型组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.1.2 复方牛蒡子含片对大鼠白细胞游走的抑制作用 试验结果显示，羧甲基纤维素致炎后 3 h，阿斯匹林可抑制白细胞的游走，而复方牛蒡子含片各剂量组抑制作用不明显；致炎后 7.5 h，复方牛蒡子含片高、中剂量组可抑制白细胞的游走，且随药物剂量的增加，抑制作用增强 (表 2)。

3.2 复方牛蒡子含片对急性咽炎模型大鼠的治疗作用

3.2.1 一般状态观察 造模后，与空白对照组相比其余各组大鼠均表现出频频搔抓口部，跳跃不安，饮水量减少，饮水量增多，咽部黏膜充血、肿胀呈鲜红色等。给药后，用药组大鼠症状渐恢复正常，而模型对照组大鼠体重减轻、精神状态欠佳、被毛失光泽、咽部红肿症状无明显改善。

表 2 复方牛蒡子对大鼠白细胞游走的抑制作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	白细胞数/10 ⁶ 个/L	
		3 h	7.5 h
模型对照	-	16.1 ± 3.0	46.0 ± 6.1
阿斯匹林	0.21	12.9 ± 2.7 ¹⁾	28.4 ± 3.6 ¹⁾
复方牛蒡子	4.92	15.0 ± 2.7	30.1 ± 3.5 ¹⁾
	2.46	14.7 ± 2.5	38.0 ± 6.5 ¹⁾
	1.23	15.7 ± 2.6	44.0 ± 4.0

3.2.2 咽部组织病理形态学观察 如图 1 所示，与空白对照组相比，模型对照组上皮角化明显，上皮复层扁平细胞有增生，且细胞排列紊乱，钉突明显，固有层内可见大量嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等炎性细胞浸润，小血管扩张充血，尚可见结构被破坏的黏液腺腺体。咽炎含片组和复方牛蒡子含片高、中、低剂量组与模型组相比，上述病理表现有不同程度的改善，其中以高剂量组的改善最为明显，而低剂量组仍可见明显的炎性表现 (图 1)。

4 讨论

急性咽炎是临床常见病、多发病，在祖国医学中属“喉痹”范畴，其发病率占咽喉疾病的 7% ~ 17%。如得不到有效治疗，急性咽炎常反复发作转为慢性，使治疗变得困难。复方牛蒡子是根据中医基础理论组方而成，经临床验证确实有效，为便于临床应用，更好地发挥其治疗咽喉肿痛的作用，将其研制成含片制剂。本试验初步探讨了复方牛蒡子含片对急性咽炎的药效学功效，结果显示该制剂可抑制小鼠耳廓炎性肿胀程度及炎性灶内白细胞的聚集，可减轻急性咽炎模型大鼠咽腔组织黏膜的炎症表现，且随药物剂量的增加其抗炎作用和对咽炎黏膜的改善作用增强。由此可见复方牛蒡子含片良好的抗炎作用是其治疗急性咽炎的一个重要药理学作用基础。但急性咽炎的发生大多是由于病原微生物的感染所致，只有消除这些病因才能从根本上消除急性咽炎，因此复方牛蒡子含片的抗菌作用将是我们另一考察重点。

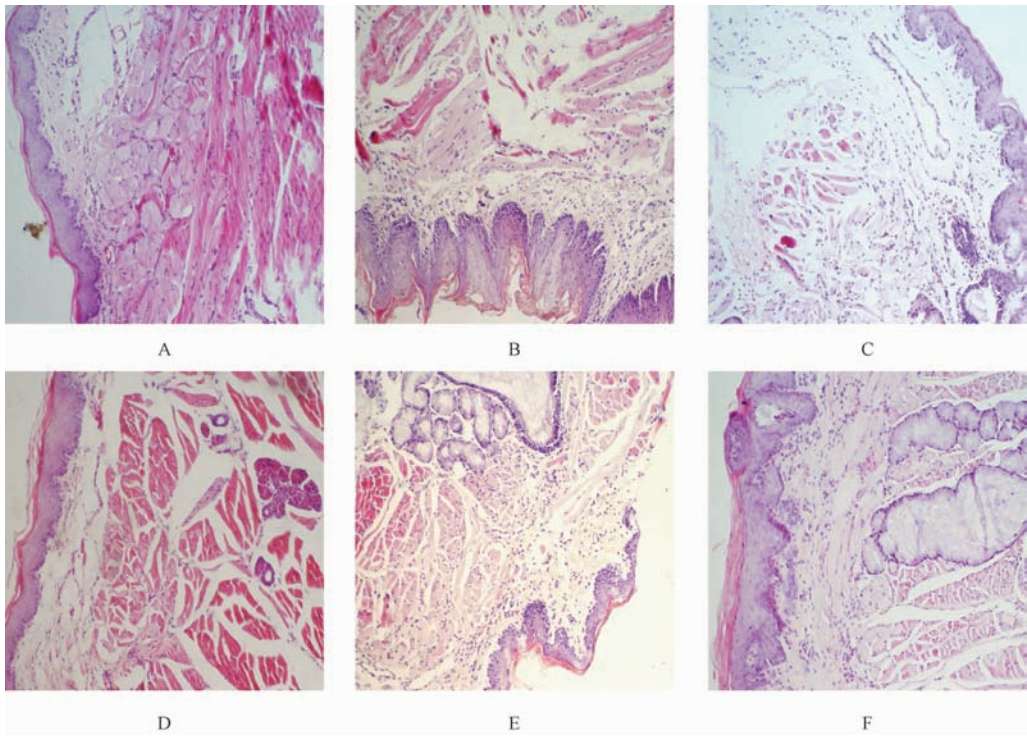


图 1 咽部组织病理形态学光镜观察(HE, ×100)

A. 空白组;B. 模型组;C. 咽炎含片 3.03 g·kg⁻¹组;D. 复方牛蒡子含片 4.92 g·kg⁻¹组;
E. 复方牛蒡子含片 2.46 g·kg⁻¹组;F. 复方牛蒡子含片 1.23 g·kg⁻¹组

[参考文献]

[1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:244.

[2] 封银曼,王停,高志卿,等. 急性咽炎动物模型研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(3):52.

[责任编辑 何伟]