

# 玉屏风散对急性细菌性鼻炎模型大鼠的防治作用

方素萍<sup>1</sup>, 陈玉英<sup>1</sup>, 吕鑫霞<sup>1</sup>, 易杰<sup>2</sup>, 王涛<sup>1</sup>, 王梅莲<sup>1</sup>, 路京华<sup>3</sup>, 吴志奎<sup>1\*</sup>

(1. 中国中医科学院广安门医院分子生物学实验室, 北京 100053;

2. 辽宁中医学院, 辽宁 沈阳 110000; 3. 日本星火株式会社, 日本)

**[摘要]** 目的: 探讨玉屏风散对急性细菌感染引起鼻炎的防治作用及其机理。方法: 采用金黄色葡萄球菌酵母增毒液滴鼻法, 制备鼻炎大鼠模型, 用免疫比浊法测定血清中补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>、C 反应蛋白(CRP)水平。结果: 模型大鼠血清 CRP 急剧升高, 与模型组相比玉屏风散组大鼠血清 CRP 水平保持平稳( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ ); 玉屏风散大剂量组大鼠血清中 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 水平明显降低( $P < 0.05$ )。病理组织学观察结果表明: 模型组大鼠鼻黏膜上皮脱落, 黏膜内轻、中度充血, 较明显的中性白细胞、淋巴细胞浸润; 支气管黏膜上皮部分脱落, 黏膜内有明显淋巴细胞浸润。玉屏风散组大鼠鼻黏膜上皮结构正常, 纤毛上皮清晰, 未见脱落, 黏膜少见白细胞和淋巴细胞浸润, 支气管上皮黏膜结构基本正常, 少见脱落, 黏膜内少量淋巴细胞浸润, 其组织形态与正常组接近。结论: 玉屏风散对急性细菌感染鼻炎模型大鼠有较好的防治作用, 可明显缓解急性细菌感染引起的炎性反应以及鼻黏膜上皮和支气管上皮组织的损害。

**[关键词]** 玉屏风散; 细菌性鼻炎; C 反应蛋白; 补体 C<sub>3</sub>; 补体 C<sub>4</sub>

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)12-0042-03

玉屏风散是中医扶正固表的经典名方, 源于宋·张松《究原方》, 由黄芪、白术、防风组成, 具有益气、固表、止汗功能, 常用于气虚表弱, 易感风寒者, 临床应用用于预防和治疗风寒感冒、呼吸道感染、变态反应鼻炎、支气管哮喘等呼吸道疾病。本实验探讨玉屏风散对急性细菌感染诱发模型大鼠鼻炎的防治作用及其疗效机理。

## 1 材料

**1.1 试验用药及试剂** 玉屏风散为长沙九芝堂药业生产, 为棕黄色颗粒(批号 20020102), 2.22 g 生药·g<sup>-1</sup> 颗粒粉。由イスクラ株式会社在日本经销, 名称为卫益颗粒; 双黄连口服液为哈尔滨中药四厂生产, 批号 20020211; 干酵母粉由上海酵母厂生产; 金黄色葡萄球菌液 MRSAl 由北京中国人民解放军 301 医院提供, 本院微生物室培养,  $18 \text{ g} \times 10^9 \text{ cfu} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。补体 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 和 C 反应蛋白(CRP)检测试剂盒购自北京柏定生物工程有限公司。

**1.2 实验动物** SD 大鼠雄性 50 只, 体重(250 ± 20) g, 购于中国药品生物制品检定所动物中心, 动物等

级为二级, 批准号(京动准字 99001), 动物在本院清洁级动物中心饲养, 经检疫 4 d 后健康无病, 进行试验。

## 2 实验方法

**2.1 动物分组** 将大鼠按体重随机分为 5 组, 每组 10 只。分为: 正常对照组、模型对照组、玉屏风散大剂量组(1.5 g·kg<sup>-1</sup> 相当于人临床用量的 20 倍)、玉屏风散小剂量组(0.75 g·kg<sup>-1</sup>)、双黄连组(1 mL·kg<sup>-1</sup> 相当于人临床用量的 10 倍)。

**2.2 鼻炎模型制备及给药处理** 采用金黄色葡萄球菌酵母增毒液滴鼻法制备大鼠鼻炎模型, 金黄色葡萄球菌株 MRSAl 在本院微生物室培养, 临用时新鲜配制, 取 10 mL 菌液加 1 g 干酵母。玉屏风散大、小剂量组、双黄连对照组, 先预防给药 3 d。除正常组外其余各组大鼠给予金黄色葡萄球菌酵母增毒液 120 μL·d<sup>-1</sup> 滴鼻, 连续滴鼻 4 d 造模, 同时分别灌胃给予对应剂量的药液, 正常对照组、模型对照组灌胃给予等量的水。于末次滴鼻造模后再继续给药 3 d, 于末次给药后 0.5 h 股动脉取血, 分离血清, 使用 AU-560 Olympus 自动生化分析仪采用免疫比浊法检测血清中 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub>、CRP 水平。处死动物, 取鼻黏膜和支气管组织, 5% 福尔马林固定, HE 染色, 观察鼻黏膜上皮和支气管上皮组织病理形态改变。

**[收稿日期]** 2007-07-04

**[通讯作者]** \* 吴志奎, Tel: (010) 88001149; E-mail: gamwuzhikui@sina.com

**2.3 统计学处理** 所有实验数据均采用 SPSS 10.0 软件处理分析。结果用均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。

### 3 结果

**3.1 造模后大鼠的一般症状表现** 大鼠经细菌酵母增毒液滴鼻感染细菌,能较快引起细菌感染,滴后 1 h 大鼠扰动不安,有疼感,第 2 d 滴鼻时大鼠拒抓,第 3-4 d 滴鼻后细菌感染加重,大鼠不安,常有用前爪抓鼻动作和流鼻涕。而玉屏风散组大鼠,从状态上要明显优于模型对照组,少数有流鼻涕。

**3.2 玉屏风散对鼻炎大鼠血清 C 反应蛋白(CRP)水平的影响** 结果见表 1。表 1 显示:模型组大鼠造模后,炎性反应强烈,CRP 明显增加,而预防给药 3 d 后再造模的玉屏风散大小剂量组、双黄连组等 CRP 值明显低于模型组;说明玉屏风散和双黄连能减低葡萄球菌酵母增毒液的危害,减轻炎性反应,降低细菌感染的程度。

表 1 玉屏风散对鼻炎大鼠血清 CRP 水平的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量( $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )	CRP(mg/L)
正常对照组	—	6.638 ± 1.315
模型组	—	8.076 ± 2.615
玉屏风散组	0.75 g	5.701 ± 1.745 <sup>1)</sup>
玉屏风散组	1.5 g	3.895 ± 0.724 <sup>2)</sup>
双黄连组	1 mL	4.366 ± 1.422 <sup>2)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , <sup>3)</sup>  $P < 0.001$ (下同)

**3.3 玉屏风散对鼻炎大鼠血清 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 水平影响** 结果见表 2。表 2 结果显示:玉屏风散小剂量对鼻炎大鼠血清 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 无明显影响,玉屏风散大剂量组 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 水平比模型组降低( $P < 0.05$ )。

表 2 玉屏风散对鼻炎大鼠血清 C<sub>3</sub>、C<sub>4</sub> 水平影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 ( $\cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )	C <sub>3</sub> ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	C <sub>4</sub> ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
正常对照组	—	0.147 ± 0.001	0.189 ± 0.049
模型组	—	0.155 ± 0.003	0.200 ± 0.038
玉屏风散组	0.75 g	0.139 ± 0.002	0.176 ± 0.021
玉屏风散组	1.5 g	0.119 ± 0.002 <sup>1)</sup>	0.146 ± 0.012 <sup>1)</sup>
双黄连组	1 mL	0.130 ± 0.002	0.151 ± 0.017 <sup>2)</sup>

**3.4 玉屏风散对鼻炎模型大鼠鼻黏膜和支气管黏膜组织病理形态的影响** 正常组大鼠鼻黏膜结构正常,鼻黏膜复层纤毛柱状上皮细胞清晰,黏膜未见充血和炎性细胞浸润;支气管黏膜上皮结构正常,纤毛柱状上皮细胞清晰,黏膜未见充血。而模型组大鼠鼻黏膜上皮脱落明显,黏膜轻中度充血,并有中性白细胞、淋巴细胞浸润,支气管黏膜纤毛上皮部分脱落,黏膜内较明显淋巴细胞浸润。玉屏风散大剂量

组大鼠鼻黏膜上皮结构正常,纤毛上皮清晰,未见脱落,黏膜内少见白细胞、淋巴细胞浸润;支气管黏膜上皮结构正常,纤毛上皮清晰,未见脱落,黏膜内少量淋巴细胞浸润。双黄连组大鼠鼻黏膜上皮部分脱落,黏膜内见较明显中性白细胞、淋巴细胞浸润;支气管黏膜上皮部分脱落,黏膜内少量淋巴细胞浸润。

### 4 讨论

急性鼻咽炎是因细菌或病毒感染所致的鼻咽黏膜、黏膜下及淋巴组织的急性感染性炎症,是耳鼻咽喉科的常见病和多发病。细菌感染是急性鼻咽炎最主要的发病方式,尤其是革兰阳性菌中的金黄色葡萄球菌和乙型溶血性链球菌,感染后能使鼻咽部黏膜弥漫性充血、水肿,并附有黏脓性分泌物。

本实验中大鼠经金黄色葡萄球菌酵母增毒液滴鼻感染细菌,能较快引起细菌感染,玉屏风散组大鼠,从状态上要明显优于模型对照组。CRP 是血清中一种急性时蛋白,能与某些肺炎链球菌体内的 C-黏多糖发生沉淀反应。几乎所有急性细菌感染和肺结核及各类型组织损伤、手术创伤、辐射损伤等都会使 CRP 升高。病变缓解时,则迅速降至正常水平。本实验用金黄色葡萄球菌酵母增毒液经鼻滴入使大鼠急性细菌感染引起炎性反应,CRP 明显升高,以模型组表现突出;而玉屏风散组和双黄连组 CRP 水平不升高,与模型组比有非常显著统计学意义,说明玉屏风散发挥了抑菌,抗细菌感染的效力。沈氏等观察发现该方可以通过保护气管黏膜上皮或减轻气管黏膜缺损而起到抗细菌黏附的作用<sup>[1-2]</sup>。

病理组织学观察结果表明:造模组动物鼻黏膜和支气管黏膜组织损害,鼻黏膜上皮和支气管黏膜上皮细胞脱落、上皮组织细胞内充血,有大量中性白细胞、淋巴细胞浸润,而玉屏风散组大鼠鼻黏膜和支气管黏膜结构基本正常,与未滴鼻正常组接近。而对照药双黄连组大鼠鼻黏膜上皮有部分脱落,黏膜内少量淋巴细胞浸润,其损害程度比玉屏风散组重。病理组织学研究结果提示:玉屏风散具有抗细菌感染能力,能明显减低细菌酵母增毒液对鼻黏膜和支气管黏膜的侵害,其效果优于双黄连。

研究结果提示:玉屏风散能明显缓解急性细菌感染引起的对鼻黏膜、支气管黏膜上皮的损害。能减低因细菌感染引起的 CRP 水平的急剧升高,具有明显的抗细菌感染效力。玉屏风散对鼻炎大鼠有较好的防治作用。

## [ 参考文献 ]

[ 1 ] 沈之浩, 张敏, 孔繁智. 加味玉屏风散对慢性支气管炎鼠气管黏膜表面细菌黏附的对抗作用[ J ]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12( 11 ): 677.

[ 2 ] 孔繁智, 徐锡鸿, 沈金美, 等. 加味玉屏风散对慢性支气管炎模型鼠呼吸道细菌黏附性的影响[ J ]. 中华结核呼吸杂志, 1990, 13( 6 ): 331.