

蒙药玉簪花对慢性咽炎模型大鼠的治疗作用

武毛毛 李 荣 王玉琴 郭 宇 张美霞

(乌兰察布医学高等专科学校 乌兰察布 012000)

【摘要】目的:在本课题组前期大量的研究基础上,评价蒙药玉簪花乙醇提取物对慢性咽炎模型大鼠的治疗作用,并测定其血清中细胞因子的含量。方法:Wistar 大鼠 60 只,雌雄各半,随机分为 6 组(①空白对照组②慢性咽炎模型组③阳性对照组④玉簪花提取物高剂量组⑤玉簪花提取物中剂量组⑥玉簪花提取物低剂量组),通过采用 2.5% 氨水刺激大鼠咽部建立慢性咽炎大鼠模型,将不同浓度的蒙药玉簪花乙醇物灌胃给药治疗,采用 ELISA 法检测血清中细胞因子含量。结果:蒙药玉簪花乙醇提取物可以降低治疗组大鼠血清中细胞因子(肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1(IL-1 β)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)、补体 C3、C4、5-羟色氨(5-HT))含量。结论:蒙药玉簪花乙醇提取物对慢性咽炎具有治疗作用,其治疗作用与调节大鼠血清中相关细胞因子及免疫修复因子有关。

【关键词】玉簪花;乙醇提取物;治疗作用;细胞因子;慢性咽炎

Treatment of Herbal Medicine Flos Hostae on chronic Pharyngitis and its Influence of Cell Factors

Maomao Wu Rong Li Yuqin Wang Yu Guo Meixia Zhang

(Wulanchabu Medical College, Wulanchabu, 012000)

[Abstract] Objective: To evaluate the therapeutic effect of the ethanol extract of the Mongolian hairpin and determine the amount of cytokines in the serum. Methods: Wistar 60 rats, male and female half, randomly divided into 6 groups (① blank control group ② chronic pharyngitis model group ③ positive control group ④ hosta extract high dose group ⑤ hosta extract dose group ⑥ hosta extract low dose group), by using 2.5% ammonia stimulate pharyngeal rats establish chronic pharyngitis rat model, the different concentrations of hosta ethanol gastric treatment, the cytokine content in serum was detected by ELISA method. Results: The ethanol extract decreased the content of cytokines (tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1 β), C-reactive protein (CRP), immunoglobulin (IgG, IgA, IgM), complement C3, C4, 5-hydroxyTrp (5-HT)) in the serum of the treated group. Conclusion: The ethanol extract treated chronic pharyngitis with related cytokines and immunoremediation factors in rat serum.

[Key Words] Herbal medicine flos hostae; Ethanol extract; Cell factors; Treatment; Chronic pharyngitis

蒙药玉簪花为百合科玉簪属植物玉簪 (*H. plantaginea* (Lam.) Aschers) 的花,蒙药名“哈斯-哈塔胡尔-其其格”,属于蒙医专用、常用药材。《中华本草》(蒙药卷)^[1]及《中华人民共和国卫生部药品标准》(蒙药分册)^[2]记载其具有清热,解毒,止咳,利咽喉之功效,主治咽喉肿痛,音哑,肺热,毒热。已上市蒙成药一玉簪清咽十五味丸(哈斯哈图古日-15)属于呼吸系统类的非处方药,蒙医大量用于临床,在治疗急性慢性咽炎、咽喉肿痛、口干咽燥,扁桃体炎等方面疗效确切。

慢性咽炎是咽部粘膜、粘膜下及淋巴组织的弥漫性炎症。其临床常常表现为:咽干,咽紧,咽痒,咽部异物感,咽部灼热疼痛,咽部不适,刺激性咳嗽等症状。本病局部的病理改变是以咽部粘膜层慢性充血,

血管扩张及咽部粘膜下结缔组织及淋巴组织增生,腺体肥大,分泌亢进,重者形成咽后壁颗粒状隆起为特征。现代医学大多采用抗生素类药物或辅以糖皮质激素类制剂,以及抗病毒药物,治疗慢性咽炎,但其毒副作用较大、易反复发作。本实验就蒙药玉簪花为研究对象,针对其对慢性咽炎的治疗作用及机制进行研究,为蒙药玉簪花在临床上治疗慢性咽炎提供依据。

1 材料

1.1 实验动物

Wistar 大鼠,体重 (220 $\pm$ 20)g,雌雄各半,室温 21 $^{\circ}$ C-23 $^{\circ}$ C,相对湿度 45%-65%,自由进食饮水。

1.2 药物与试剂

玉簪花药材经鉴定为百合科植物玉簪的干燥花。50% 乙醇(天津市津东天正精细化学试剂厂)分析纯;

蒸馏水；氢氧化钠；盐酸；水合氯醛（天津市北联精细化学品开发有限公司）；氨水（天津市风船化学试剂科技有限公司）。

1.3 仪器与设备

3-30K 低温冷冻离心机（美国 Sigma 公司）；台秤；手术剪；注射器；EP 管；AL204 型电子天平；微量移液器

2 方法

2.1 样品制备

2.1.1 玉簪花粗取物的制备

称取药材 1000g，加入 50% 的乙醇 16 倍量，回流 3 小时，连续 4 次进行提取，用纱布滤过，合并 4 次提取液，用旋转蒸发器旋至无醇味，转移到 5000ml 量瓶中，用水稀释至刻度，即得，备用（按生药量计 $C=0.2\text{g/ml}$ ）

2.1.2 阳性对照药的制备

取阿司匹林肠溶片适量，用刀片刮掉薄膜衣，碾碎成粉末状，精密称取 4g，置烧杯完全溶解，转移至 100ml 容量瓶，定容，配制成 40 mg /ml 的溶液，备用。

2.2 样本取材

实验第 42 天结束后，所有大鼠禁食禁水 12h，称重，用 10% 水合氯醛（ $0.5\text{ml}/100\text{g}$ ）麻醉，下腔静脉取血，用于制备血清，检测炎症因子。

3 结果与分析

3.1 玉簪花对慢性咽炎大鼠一般状态影响

空白对照组大鼠 27 内体重明显增加，喜动，纳食多，咽部组织淡红色，有光泽，未见肿胀，红肿现象。模型组大鼠体重增长缓慢，精神状态欠佳，频饮水，毛色不光泽，并且出现动物死亡现象，咽部粘膜肿大，红肿，且伴有少量黄色分泌物与空白组相比，差异极显著。

阳性对照组大鼠给药后体重增长良好，较模型组有所恢复，状态焦躁，无死亡现象。

玉簪花粗提物高剂量组大鼠与空白组相比，长势良好，纳食多，活动频繁，无死亡现象。咽部有轻微肿胀，光泽度较模型组好，较模型组比较有显著性差异。玉簪花粗提物中剂量组大鼠体重增长缓慢，与模型组相比，精神状况好转，饮水量较高剂量组有所增加。咽部肿胀度较模型组比较有所缓解，但仍伴有黄色分泌物。玉簪花粗提物低剂量组大鼠与模型组相比，体重增长较模型组有所缓解，频饮水，毛色欠光泽。咽部红肿现象较模型组有所缓解，仍有充血现象，伴有分泌物。

3.2 玉簪花对慢性咽炎大鼠血清中细胞因子的影响

结果如表 1 所示，与空白对照组比较，模型组大鼠血清中 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、CRP 含量显著升高（ $P<0.01$ ）说明大鼠慢性咽炎模型建立成功；与模型组比较，玉簪花提取物高、中、低剂量组大鼠血清中 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、CRP 含量显著降低（ $P<0.01$ ）。

如表 2 所示，与空白对照组比较，模型组大鼠血清中免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 含量显著升高（ $P<0.01$ ）；与模型组比较，玉簪花提取物高、中、低剂量组大鼠血清中 IgG、IgM、IgA 含量显著降低（ $P<0.01$ ）。

4 讨论

近年来，随着生活环境的恶化以及工作生活压力变大慢性咽炎的发病率呈上升趋势。慢性咽炎常由急性咽炎反复发作而成，或由烟酒过度、嗜食辛辣、粉尘、长期张口呼吸等使咽局部长受刺激所导致。根据此诱因，选用氨水在咽部长期喷雾的方法制作动物模型。本文采用 2.5% 的氨水进行造模，大鼠开始逐渐出现搔

表 1 玉簪花对慢性咽炎大鼠血清中 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、CRP 含量的影响（ $\bar{x}\pm S$, $n=8$ ）

组别	剂量 (g/kg)	$\text{TNF-}\alpha$ (ng/L)	$\text{IL-1}\beta$ (ng/L)	CRP (ug/L)
空白对照组	—	152.4087 ± 29.41	31.1778 ± 5.87	866.3910 ± 132.20
模型组	—	361.6178 ± 26.75 $\Delta\Delta$	85.7402 ± 6.84 $\Delta\Delta$	2454.7264 ± 177.59 $\Delta\Delta$
阳性对照组	0.2g/kg	$219.3420\pm 43.50^{**}$	$56.4117\pm 13.29^{**}$	$1559.3287\pm 332.55^{**}$
玉簪花提取物高剂量组	8g/kg	$201.0125\pm 11.38^{**}$	$50.0606\pm 4.84^{**}$	$1514.7416\pm 158.89^{**}$
玉簪花提取物中剂量组	4g/kg	$283.5918\pm 36.45^{**}$	83.3764 ± 6.45	2182.6194 ± 170.85
玉簪花提取物低剂量组	2g/kg	$285.8640\pm 39.42^{**}$	84.3190 ± 11.27	2578.9913 ± 294.11

注：与空白组相比： $\Delta\Delta$ 为 $P<0.01$ ；与模型组相比： ** 为 $P<0.01$ ；与模型组相比： * 为 $P<0.05$

表 2 玉簪花对慢性咽炎大鼠血清中免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 含量的影响 ($\bar{x} \pm S$, $n=8$)

组别	剂量 (g/kg)	IgA (mg/mL)	IgG (mg/mL)	IgM (mg/mL)
空白对照组	—	1.45 ± 0.085	4.00 ± 0.81	2.07 ± 0.14
模型组	—	$1.92 \pm 0.36 \triangle \triangle$	$5.28 \pm 0.53 \triangle \triangle$	2.01 ± 0.15
阳性对照组	0.2g/kg	$1.62 \pm 0.18^*$	$3.49 \pm 0.40^{**}$	1.88 ± 0.38
玉簪花提取物高剂量组	8g/kg	$1.57 \pm 0.35^*$	$3.98 \pm 0.50^{**}$	1.71 ± 0.26
玉簪花取提物中剂量组	4g/kg	1.82 ± 0.36	4.64 ± 0.79	1.82 ± 0.37
玉簪花提取物低剂量组	2g/kg	2.15 ± 0.08	4.39 ± 0.77	1.67 ± 0.41

注：与空白组相比： $\triangle \triangle$ 为 $P<0.01$ ；与模型组相比： ** 为 $P<0.01$ ；与模型组相比： * 为 $P<0.05$

抓口部，饮水频次增加，口腔分泌物增多，咽部充血等体征，与《中药新药治疗慢性咽炎的临床研究指导原则》中的诊断标准相近，符合慢性咽炎动物模型的生物学特征。慢性咽炎属祖国传统医学“喉痹”的范畴，传统药辨证论治慢性咽炎具有一定优势，具有免疫调节和抗炎的作用。

IL-1 β 是一种主要起免疫调节作用的激素样肽类物质，即促炎细胞因子。IL-1 β 能通过远距离分泌作用于靶细胞，激活中性粒细胞功能，因此在炎症反应中的作用十分显著。C 反应蛋白是在非感染疾病和感染性疾病的急性时相蛋白变化最显著的一种，CRP 具有调节炎症过程和防御感染性疾病的作用。肿瘤坏死因子主要由活化的单核 / 巨噬细胞产生，能促进中性粒细胞吞噬，抗感染，是重要的炎症因子，并参与某些自身免疫病的病理损伤。本实验结果表明，蒙药玉簪花乙醇提取物对大鼠慢性咽炎的咽喉黏膜及肺组织病变具有明显的改善作用，并能显著降低大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、CRP 含量，表明蒙药玉簪花乙醇提

取物具有良好的抗炎效果。

IgG 是存在于血液、淋巴、腹腔液及脑脊液中的主要免疫球蛋白，主要特点是其具有激活补体经典途径的能力，这使他的作用更显重要。IgA 与免疫功能，呼吸道、消化道、泌尿生殖道的淋巴组织的局部感染有密切关系。IgM 是在生物进化过程中出现最早的免疫球蛋白，也是免疫球蛋白中最具有多样性的一种。本实验结果表明，蒙药玉簪花乙醇提取物治疗慢性咽炎的作用可能与改变机体免疫球蛋白功能有关。

由此得出结论：蒙药玉簪花对慢性咽炎的治疗作用主要是通过抑制致炎因子的表达，增强免疫功能，促进组织修复等多途径、多环节来发挥作用的。

参考文献：

- [1] 石如玉, 张美英, 阿古拉, et al. 蒙药芯芭的体外抑菌作用研究 [J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(3):3. DOI:CNKI:SUN:ZMYZ.0.2020-03-015.
- [2] 辛颖, 白玉花. 蒙药玉簪花乙醇提取物体外和体内的抑菌活性研究 [J]. 中成药. 2015; 37(3):653-656.