

# 参芪白术散干预牙龈肿痛大鼠的效果观察及机制分析

邹维<sup>1</sup> 唐毅<sup>2</sup> (通讯作者)

(1 长沙医学院 湖南长沙 410219 2 梧州医学高等专科学校 广西梧州 543000)

**摘要:** 目的: 分析参芪白术散干预牙龈肿痛的机制。方法: 取 20 只雌性大鼠建立牙龈肿痛模型, 采用随机数字表法将大鼠分为对照组 (造模后氯化钠溶液灌胃) 和实验组 (造模后参芪白术散干灌胃), 比较干预前和干预后两组大鼠炎症因子 (TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-12) 表达水平、信号通路 (NLRP3、NF- $\kappa$ B p65) 蛋白表达水平和治疗效果。结果: 干预后两组大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 表达水平均有显著差异, 实验组大鼠的血清炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显低于对照组, IL-10 水平显著高于对照组; 干预后两组信号通路蛋白表达指标存在显著差异, 实验组大鼠的信号通路 NLRP3、NF- $\kappa$ B p65 蛋白显示显著高于对照组, 具有统计学意义。结论: 参芪白术散可能调控 NLRP3、NF- $\kappa$ B p65 信号通路来减轻牙龈肿痛症状。

**关键词:** 参芪白术散; 牙龈肿痛大鼠; 炎症指标; 通路相关蛋白表达

牙龈肿痛多由牙菌斑内细菌侵袭牙周组织引起, 诱发的口腔疾病<sup>[1]</sup>。单纯使用抗生素治疗效果有限, 中医将该病归属于“牙宣”范围, 认为与胃火旺盛有关, 可循经上攻, 损伤牙床肌肉, 发为肿痛等, 故治疗宜采用清热解毒之法<sup>[2]</sup>。参芪白术散为传统口服汤剂, 散载于《太平惠民和剂局方》, 该方在四君子汤基础上加上山药、莲子、白扁豆、薏苡仁、砂仁、桔梗组成, 全方遣方精妙、配伍精当, 共奏健脾益气、和胃化湿之功, 具有清热解毒、生津止渴之效 对于消炎抗菌和抗氧也有一定的作用<sup>[3]</sup>。

## 1 动物与方法

### 1.1 试验动物

2023 年 2 月-12 月期间, 取 20 只 6~8 周龄 SPF 级雌性健康 C57BL/6 大鼠进行研究, 体重 180~200 g。

### 1.2 药品与主要试剂

(1) 中药液的制备: 人参 9 g、白术 9 g、茯苓 9 g、炙甘草 6 g、山药 8 g、莲子 9 g、白扁豆 12 g、薏苡仁 4 g、砂仁 3 g、桔梗 5 g, 小火慢煮 1 h; 纱布粗滤后, 在旋转蒸发仪中浓缩, 所得药液质量浓度为 1 g/mL, 装入广口瓶中 4℃保存, 备用。

(2) 其他试剂: 大鼠血清 A 肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) ELISA 试剂盒、大鼠血清白细胞介素-6 (IL-6) ELISA 试剂盒、大鼠血清白细胞介素-10 (IL-10) ELISA 试剂盒, 均购自上海博湖生物科技有限公司;  $\beta$ -actin、NF- $\kappa$ B、NLRP3 抗体 (Abcam 公司, 批号分别为 4970S、8242S、

表 1 两组大鼠干预前后血清炎症因子含量的比较

分组	TNF- $\alpha$ (ng/L)		IL-6 (ng/L)		IL-10 (ng/ml)	
	处理前	处理后	处理前	处理后	处理前	处理后
对照组	131.58	131.58	131.58	131.58	131.58	131.58
实验组	131.58	131.58	131.58	131.58	131.58	131.58

13158S)

### 1.3 造模方法

造模前检查大鼠颌磨牙及牙周组织, 通过丝线结扎法诱导实验性牙周炎模型, 术前 1 晚禁食, 水合氯醛麻醉后在大鼠右上颌第 2 磨牙颈部用无菌丝线结扎两周。用精密手术器械将丝线穿过大鼠第二和第三磨牙的齿间, 将丝线穿过第一和第二磨牙的齿间, 捆扎在第二磨牙上。

### 1.4 分组干预

将造模成功的大鼠分为对照组和实验组, 每组 20 只, 实验组大鼠每日固定时间进行参芪白术散灌胃 (灌胃体积 5ml/kg), 对照组大鼠每日固定时间进行氯化钠溶液灌胃 (灌胃体积 5ml/kg), 每天 1 次, 持续 1 周。

### 1.5 数据收集

(1) 血清炎症因子含量: ELISA 法测定血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  含量, 严格按试剂盒说明书进行测定。

(2) 牙龈组织信号通路蛋白含量: 取各组大鼠冷冻牙龈组织, 制作组织匀浆后进行检测<sup>[4]</sup>。

### 1.6 统计分析

用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组大鼠干预前后血清炎症因子含量的比较

模型组大鼠 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), IL-10 水平明显升高 ( $P < 0.05$ )。

对照组 (n=10)	26.54 ± 3.30	32.76 ± 3.95	19.45 ± 0.41	21.98 ± 0.85	29.36 ± 3.67	25.24 ± 3.86
实验组 (n=10)	26.79 ± 3.75	20.23 ± 2.85	19.73 ± 0.36	15.22 ± 0.78	29.23 ± 3.74	36.72 ± 3.21
t	0.158	8.135	1.623	18.530	0.078	7.231
P	0.876	<0.05	0.123	<0.05	0.938	<0.05

2.2 两组大鼠干预前后牙龈组织 NLRP3、NF-κ B p65 蛋白含量的比较  
实验组大鼠 NLRP3、NF-κ B p65 蛋白表达升高 (P<0.05)。

表 2 两组大鼠干预前后牙龈组织 NLRP3、NF-κ B p65 蛋白含量的比较

组别	NF-κ B p65/β-actin		NLRP3/β-actin	
	处理前	处理后	处理前	处理后
对照组 (n=10)	1.02 ± 0.24	0.93 ± 0.46	0.67 ± 0.01	0.58 ± 0.01
实验组 (n=10)	1.13 ± 0.19	2.37 ± 0.32	0.64 ± 0.01	0.97 ± 0.01
t	1.136	8.126	6.708	87.207
P	0.272	<0.05	0.001	<0.05

### 3 讨论

参芪白术散是治疗脾虚湿盛的经典方剂,方中党参、白术、茯苓益气健脾渗湿;山药、莲子健脾益气,兼能止泻;并用白扁豆、薏苡仁助白术、茯苓健脾渗湿;砂仁醒脾和胃,行气化滞;桔梗宣肺利气,通调水道,又能载药上行,培土生金;炒甘草健脾和心,调和诸药。诸药合用,共奏益气健脾、渗湿止泻之效<sup>[5]</sup>。

现代药理研究表明,参芪白术散具有抗炎作用,其机制可能与双向调控 IL-6 及 IL-10 等炎症因子,调控 NF-κ B、NLRP3 等相关信号通路,白细胞介素 (ILs) 是参与免疫系统细胞间调节的一类细胞因子。IL-10 可直接抑制致炎细胞因子和趋化因子的表达,本试验结果显示,实验组小鼠经过药方治疗后,血清中 IL-10 的质量浓度升高;TNF-α 的主要作用是调节免疫细胞,能够诱导细胞死亡,抑制病毒复制,血清中 TNF-α 的质量浓度降低。提示参芪白术散药可以减少机体内 TNF-α、IL-6、IL-10 的分泌,延缓肠炎的进一步发展,对疾病的治愈有着积极作用。

NF-κ B 在正常条件下存在于细胞质中,当受到外界因素刺激时,激活的 NF-κ B p65 可诱导产生促炎症细胞因子;激活的 NF-κ B p65 可以显著增加 NLRP3 的表达,NLRP3 进一步与凋亡相关斑点样蛋白、半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-1 组装成炎性小体并活化产生炎症级联反应,继而引起下游 TNF-α 等炎症因子释放,加强炎症因子对牙齿炎症的影响。综上,参芪白术散对牙龈肿痛大

鼠能一定程度改善大鼠牙龈肿痛的症状,能够通过调节 NLRP3、NF-κ B p65 信号通路,降低大鼠血清 TNF-α、IL-6 促炎细胞因子表达,本研究初步探明了参芪白术散在牙龈肿痛大鼠的作用机制效果分析,提示参芪白术散在缓解牙龈肿痛和牙龈炎症具有潜在价值。

#### 参考文献:

- [1]翟丽洁,钟林强.樟脑苯酚溶液与氢氧化钙糊剂在慢性牙髓炎根管治疗中应用效果的比较[J].临床合理用药,2023,16(36):130-133.
- [2]荣宁,王芳,贾增礼.葛根芩连汤联合替硝唑对慢性牙周炎患者中医证候及牙周指标的影响[J].大医生,2023,8(20):95-97.
- [3]Meng LW, Li X, Gao SH, et al. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2023,55(1):22-29.
- [4]MI L, ZHANG X, HAO W, et al. Two transition metal coordination polymers: Luminescent sensing properties and treatment effect on chronic periodontitis by reducing IL-6 and TNF-α content[J]. Journal of Fluorescence, 2021,31(1):165-173.
- [5]朱卫,曾婷婷.基于 TLR4/MyD88/NF-κ B 信号通路研究参芪白术散对 IBS-D 大鼠的干预机制[J].湖南中医杂志,2023,39(12):128-134.

作者简介:邹维,长沙医学院在校生

通讯作者:唐毅,梧州医学高等专科学校教师