

松贝和青贝的镇咳、平喘、化痰和抗炎作用比较研究^Δ

李亚玲^{1*}, 张继², 陈洪燕¹, 李玲³, 张世波^{4#} (1.西南医科大学附属医院药学部, 四川 泸州 646000; 2.中国食品药品检定研究院中药标本馆, 北京 100050; 3.新疆医科大学附属中医医院药学部, 乌鲁木齐 830000; 4.泸州市中医院药剂科, 四川 泸州 646000)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)11-1520-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.11.19

摘要 目的:考察松贝和青贝的镇咳、平喘、化痰和抗炎作用效果差异。方法:将小鼠、豚鼠随机分为空白对照组(蒸馏水)、松贝和青贝的醇提物组、水提物组、粉末组(给药剂量小鼠为1.13 g/kg、豚鼠为0.42 g/kg,均以生药量计)以及阳性对照组,每组10只。各组动物均每天灌胃给药1次,连续给药5 d,末次给药30 min后进行相关指标检测。采用氨水引咳法,通过测定小鼠的咳嗽潜伏期和3 min内咳嗽次数来考察止咳作用(阳性药为氢溴酸右美沙芬,0.013 g/kg);以2%磷酸组胺引喘15 s后,通过测定豚鼠的引喘潜伏期和抽搐跌倒只数来考察平喘作用(阳性药为氨茶碱,0.033 g/kg);采用酚红注射法,通过测定小鼠气管中酚红含量来考察化痰作用(阳性药为盐酸氨溴索,21.304 g/kg);采用二甲苯致炎实验,通过测定小鼠耳肿胀度和耳肿胀抑制率来考察抗炎作用(阳性药为醋酸地塞米松,9.225×10⁻⁴ g/kg)。结果:与空白对照组比较,松贝和青贝的醇提物组、粉末组以及阳性对照组小鼠的咳嗽潜伏期和引喘潜伏期显著延长,3 min内咳嗽次数显著减少,松贝粉末组、青贝醇提物组、青贝粉末组和阳性对照组抽搐跌倒豚鼠只数显著减少,各给药组小鼠气管中酚红含量显著增加、耳肿胀度和耳肿胀抑制率显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且粉末组小鼠各指标与阳性对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$);与松贝相同组间比较,青贝醇提物组小鼠的咳嗽潜伏期显著延长($P<0.05$),其余指标差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:松贝的镇咳、平喘、化痰和抗炎效果与青贝相当或稍弱。
关键词 松贝;青贝;镇咳作用;平喘作用;祛痰作用;抗炎作用;小鼠;豚鼠

Comparative Study on Antitussive, Antiasthmatic, Phlegm-resolving and Anti-inflammatory Effects of *Fritillaria cirrhosa* and *Fritillaria unibracteata*

LI Yaling¹, ZHANG Ji², CHEN Hongyan¹, LI Ling³, ZHANG Shibo⁴ (1.Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China; 2.Chinese Herbarium of Chinese Institute of Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 3.Dept. of Pharmacy, the Affiliated TCM Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China; 4.Dept. of Pharmacy, Luzhou Hospital of TCM, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate antitussive, antiasthmatic, phlegm-resolving and anti-inflammatory effects of *Fritillaria cirrhosa* and *Fritillaria unibracteata*. METHODS: Mice and guinea pig were randomly divided into blank control group (distilled water), ethanol extract groups, water extraction groups and powder groups of *F. cirrhosa* and *F. unibracteata* (1.13 g/kg for mice, 0.42 g/kg for guinea pig, calculated by crude drug), positive control group, with 10 mice (guinea pig) in each group. Each group was given relevant medicine intragastrically once a day for consecutive 5 d. Relative indicators were detected 30 min after last medication. The ammonia water induced cough method was used to investigate antitussive effect (dextromethorphan hydrobromide as positive drug, 0.013 g/kg) by determining coughing latent period and coughing times within 3 min. After inducing asthma with 2% histamine phosphate for 15 s, antiasthmatic effect (aminophylline as positive drug, 0.033 g/kg) was investigated by determining coughing latent period and the number of guinea pig with convulsive fall. The phenol red injection method was used to investigate phlegm-resolving effect (ambroxol as positive drug, 21.304 g/kg) by determining the content of phenol red in the trachea of mice in phenol red expectoration test. The anti-inflammatory effect (dexamethasone acetate as positive drug, 9.225×10⁻⁴ g/kg) was investigated by determining ear swelling degree and inhibition rate of ear swelling mice in xylene-induced inflammation test. RESULTS: Compared with blank control group, coughing latent period and cough induction latent period prolonged significantly in ethanol extract of *F. cirrhosa* and *F. unibracteata* groups, *F. cirrhosa* and *F. unibracteata* powder groups, positive control group, and coughing time decreased significantly within 3 min. The number of mice with convulsive fall decreased significantly in *F. cirrhosa* powder group, *F. unibracteata* ethanol group, *F. unibracteata* powder group and positive control group. The content of phenol red in the trachea of mice increased significantly, while ear swelling and

^Δ 基金项目:国家中医药管理局中药特色技术传承人才培养项目 (No.2015481601003)

* 副主任中药师,硕士生导师。研究方向:临床药学及药事管理。电话:0830-3165762。E-mail:lylaphothecary@163.com

通信作者:副主任中药师。研究方向:中药实验药理。E-mail:836072897@qq.com

inhibitory rate of ear swelling decreased significantly, with statistical significance ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no statistical significance in each index of mice between powder group and positive control group ($P > 0.05$). Compared with corresponding groups of *F. cirrhosa*, coughing latent period of mice prolonged significantly in *F. unibracteata* ethanol extract group ($P < 0.05$), other indexes had no statistical significance ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The antitussive, antiasthmatic, phlegm-resolving and anti-inflammatory effects of *F. cirrhosa* are similar to or worse than those of *F. unibracteata*.

KEYWORDS *Fritillaria cirrhosa*; *Fritillaria unibracteata*; Antitussive effect; Antiasthmatic effect; Phlegm-resolving effect; Anti-inflammatory effect; Mice; Guinea pig

川贝(*Fritillariae cirrhosae* Bulbus)是川产道地常用名贵中药,具有“止咳圣药”之称^[1],其用药历史悠久、疗效显著、开发价值高且市场需求大。由于用药历史、产地、商品交易等原因,川贝的商品规格等级复杂繁多,2015年版《中国药典》(一部)按性状不同将川贝分为松贝、青贝、炉贝和栽培品4个商品规格,其中松贝具有“怀中抱月”“观音坐莲”“蒜泥蒂”等性状鉴别特征,青贝具有“观音合掌”“开口笑”等性状鉴别特征^[2]。药材的商品规格等级被认为是药材品质的外在表现^[3],市场价格也是按药材的商品规格等级而定。传统一直认为川贝个体越小质越优,且以松贝质量为佳,青贝次之,导致近年来中药材交易市场上同等级松贝和青贝的价格相差较大。然而松贝的药效指标是否一定高于青贝?该问题引起了越来越多中药研究人员的重视和关注。在此背景下,本研究以同等级的松贝、青贝为研究对象,利用整体动物实验法来验证松贝和青贝的醇提物、水提物以及粉末的镇咳、平喘、化痰及抗炎作用差异,为下一步的临床试验及深入研究川贝药材商品规格等级划分及合理定价问题提供参考。

1 材料

1.1 仪器

YLS-8A 多功能诱咳引喘仪(济南益延科技发展有限公司);FA1004 电子天平(上海恒平科学仪器有限公司);AUW220D 分析天平、2201 紫外分光光度计(日本岛津公司)。

1.2 药品与试剂

松贝、青贝均为一等品(规格:均为每粒约0.17 g),购自成都市荷花池中药材专业市场,经西南医科大学中药资源与鉴定教研室税丕先教授鉴定为真品;氢溴酸右美沙芬片(广州白云山光华制药股份有限公司,批号:20150602,规格:15 mg/片,阳性对照药);氨茶碱片(国药集团汕头金石制药有限公司,批号:151001,规格:0.1 g/片,阳性对照药);盐酸氨溴索片(上海勃林格殷格翰药业有限公司,批号:884291,规格:30 mg/片,阳性对照药);醋酸地塞米松片(广东华南药业集团有限公司,批号:150104,规格:0.75 mg/片,阳性对照药);氨水(成都市科龙化工试剂厂,批号:2014091001);磷酸组胺(上海伯奥生物科技有限公司,批号:071025);酚红(成都市科龙化工试剂厂,批号:131210);二甲苯(成都市科龙化工

试剂厂,批号:20130821)。

1.3 动物

健康 SPF 级 KM 小鼠 234 只(体质量 18~22 g, ♀ ♂ 各半)和健康普通级豚鼠 112 只(体质量 380~400 g, ♀ ♂ 各半)均由西南医科大学动物实验中心提供,生产许可证号:SCXK(川) 2013-17,使用许可证号:SYXK(川) 2013-065。动物购入后常规饲养于室温为(20±2)℃、湿度为 50%~60% 的动物房内,饲养期间自由摄食和饮水。

2 方法

2.1 药物制备

(1)醇提物制备:分别取松贝、青贝药材各 25 g,于 45℃ 干燥 24 h 后称质量,粉碎成粗粉,以 10 倍量 70% 乙醇浸渍 48 h 后进行渗漉提取,收集初漉液,保存;继续渗漉提取 2 次,回收乙醇,浓缩干燥,称取醇提物,收率为 8.4%。(2)水提物制备:分别取松贝、青贝药材各 25 g,于 45℃ 干燥 24 h 后称质量,粉碎成粗粉,以 10 倍量蒸馏水煎煮 3 次,每次 1 h,合并 3 次煎液,浓缩干燥,称取水提物,收率为 10.6%。(3)粉末制备:分别取松贝、青贝药材各 25 g,于 45℃ 干燥 24 h 后称质量,全部粉碎成可通过 300 目筛的微粉,称取药材微粉,收率为 90.3%。(4)阳性对照药:分别取相应阳性对照药研磨成极细粉,备用。以上药物均用蒸馏水制备成相应浓度的药液,给药体积均为 0.15 mL/10 g。

2.2 动物分组与剂量设计

2.2.1 分组 根据需要进行初筛^[4-5],将合格的小鼠或者豚鼠按体质量和性别随机分为空白对照组(蒸馏水),松贝和青贝的醇提物组、水提物组、粉末组以及阳性对照组,每组 10 只。

2.2.2 给药剂量设计 参考文献[6]中计算方法并加以改进。2015年版《中国药典》(一部)中川贝用药剂量为 3~10 g,成人体质量按 60 kg 算,小鼠与人的等效剂量换算系数为 12.3,豚鼠与人的等效剂量换算系数为 4.6,最终以各组数据的几何平均数为各组小鼠、豚鼠的青贝和松贝的给药剂量(小鼠为 1.13 g/kg、豚鼠为 0.42 g/kg,均以生药量计);阳性对照药物给药剂量按同样方法计算;空白对照组动物给予相同剂量的蒸馏水。

2.3 止咳实验

参照文献[7-8]方法略加改进。取小鼠按“2.2.1”项

下方法分组,按“2.2.2”项下剂量灌胃相应药物,其中阳性对照组小鼠灌胃氢溴酸右美沙芬 0.013 g/kg,每天给药1次,连续给药5 d,给药期间小鼠自由进食、饮水。末次给药后30 min,将小鼠放入加有浓氨水(25%)的多功能诱咳引喘仪内,雾化吸入15 s。观察并记录各组小鼠的咳嗽潜伏期(从喷雾开始到小鼠出现咳嗽的时间)和3 min内咳嗽次数(以小鼠腹肌收缩、张口呼吸或发出咳嗽声为判断标准)。

2.4 平喘实验

参考文献[9]方法。取豚鼠按“2.2.1”项下方法分组,按“2.2.2”项下剂量灌胃相应药物,其中阳性对照组豚鼠灌胃氨茶碱 0.033 g/kg,每天给药1次,连续给药5 d,给药期间豚鼠自由进食、饮水。末次给药后30 min,定量喷雾2%磷酸组胺引喘15 s,观察记录各组豚鼠的引喘潜伏期[自喷雾开始到哮喘发作(呼吸困难、抽搐甚至跌倒)的时间]和抽搐跌倒只数,超过6 min仍未出现症状者,引喘潜伏期以6 min计。

2.5 化痰实验

参考文献[5,10-11]方法。取小鼠按“2.2.1”项下方法分组,按“2.2.2”项下剂量灌胃相应药物,其中阳性对照组小鼠灌胃盐酸氨溴索 21.304 g/kg,每天给药1次,连续给药5 d,给药期间小鼠自由进食、饮水。末次给药后30 min,各组小鼠均按0.1 mL/10 g腹腔注射5%酚红溶液,30 min后将小鼠脱颈处死,分离气管。取甲状软骨下至气管分支处气管,放入装有2 mL生理盐水的试管中,加入0.1 mL氢氧化钠(1 mol/L),用分光光度计(波长为546 nm)测定光密度(OD)值,通过标准曲线计算酚红含量。

2.6 抗炎实验

参考文献[12]方法。取小鼠按“2.2.1”项下方法分组,按“2.2.2”项下剂量灌胃相应药物,其中阳性对照组小鼠灌胃醋酸地塞米松 9.225×10^{-4} g/kg,每天给药1次,连续给药5 d,给药期间小鼠自由进食、饮水。末次给药后30 min,用微量移液管将50 μ L二甲苯均匀涂抹在小鼠右耳同一位置的内外两侧(各25 μ L)。致炎30 min后处死小鼠,沿耳廓基线剪掉双耳,用直径9 mm的耳肿打孔器在双耳同一部位打下圆片,分析天平精密称质量,计算耳肿胀度[耳肿胀度(mg)=右耳片质量(mg)-左耳片质量(mg)]和耳肿胀抑制率[耳肿胀抑制率(%)=空白对照组平均耳肿胀度-给药组平均耳肿胀度/空白对照组平均耳肿胀度 $\times 100\%$]。

2.7 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,正态分布的连续变量的组间比较采用LSD检验,非正态分布的组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 止咳实验结果

与空白对照组比较,阳性对照组以及松贝和青贝的醇提取物组、粉末组小鼠的咳嗽潜伏期均显著延长,3 min内咳嗽次数均显著减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),松贝和青贝的水提取物组差异无统计学意义($P > 0.05$)。与松贝相同组间比较,青贝醇提取物组小鼠咳嗽潜伏期显著延长($P < 0.05$),结果见表1。

表1 各组小鼠的咳嗽潜伏期和3 min内咳嗽次数测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Determination of coughing latent period and coughing times within 3 min of mice in each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	咳嗽潜伏期,s	3 min内咳嗽次数
空白对照组	25.85 $\pm$ 6.72	33.24 $\pm$ 9.23
松贝醇提取物组	48.76 $\pm$ 18.89**	20.53 $\pm$ 8.11*
松贝水提取物组	31.83 $\pm$ 10.97	27.61 $\pm$ 9.62
松贝粉末组	59.95 $\pm$ 20.25**	17.59 $\pm$ 8.48**
青贝醇提取物组	58.52 $\pm$ 20.36***	17.92 $\pm$ 8.35**
青贝水提取物组	30.56 $\pm$ 10.71	28.12 $\pm$ 8.06
青贝粉末组	61.38 $\pm$ 21.29**	16.71 $\pm$ 8.39**
阳性对照组(氢溴酸右美沙芬)	68.33 $\pm$ 21.47**	12.76 $\pm$ 6.94**

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与松贝相同组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. blank control group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$; vs. corresponding group of *F. cirrhosa*,* $P < 0.05$

3.2 平喘实验结果

给药前,各组豚鼠的引喘潜伏期差异无统计学意义($P > 0.05$)。给药后,与空白对照组比较,阳性对照组、松贝和青贝的醇提取物组、粉末组豚鼠的引喘潜伏期显著延长($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);阳性对照组、松贝粉末组和青贝的醇提取物、粉末组豚鼠的抽搐跌倒只数显著减少($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);松贝和青贝的水提取物组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与松贝相同组间比较,青贝各组豚鼠的引喘潜伏期和抽搐跌倒只数差异均无统计学意义($P > 0.05$),结果见表2。

表2 各组豚鼠的引喘潜伏期和抽搐跌倒只数测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Determination of cough induction latent period and the number of guinea pig with convulsive fall in each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	引喘潜伏期,s		抽搐跌倒数,只
	给药前	给药后	
空白对照组	55.90 $\pm$ 8.36	56.23 $\pm$ 7.88	10
松贝醇提取物组	55.96 $\pm$ 9.32	71.16 $\pm$ 10.39*	8
松贝水提取物组	55.39 $\pm$ 7.88	63.25 $\pm$ 11.73	9
松贝粉末组	55.61 $\pm$ 8.74	118.91 $\pm$ 14.58**	5**
青贝醇提取物组	54.90 $\pm$ 9.03	71.26 $\pm$ 11.58*	7*
青贝水提取物组	54.84 $\pm$ 8.75	61.86 $\pm$ 12.33	9
青贝粉末组	55.45 $\pm$ 7.96	119.88 $\pm$ 15.13**	5**
阳性对照组(氨茶碱)	54.68 $\pm$ 9.12	128.78 $\pm$ 16.26**	3**

注:与空白对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note: vs. blank control group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.3 化痰实验结果

与空白对照组比较,各给药组小鼠气管中酚红含量均显著增加 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与松贝相同组比较,青贝粉末组小鼠气管中酚红含量差异均无统计学意义 ($P>0.05$),结果见表3。

表3 各组小鼠的气管酚红含量测定结果($\bar{x}\pm s,n=10$)

Tab 3 Determination of phenol red content in the trachea of mice in each group($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	气管中酚红含量, $\mu\text{g/mL}$
空白对照组	1.56 $\pm$ 0.44
松贝醇提物组	2.15 $\pm$ 0.61*
松贝水提物组	2.42 $\pm$ 0.52**
松贝粉末组	2.52 $\pm$ 0.58**
青贝醇提物组	2.19 $\pm$ 0.56*
青贝水提物组	2.51 $\pm$ 0.49**
青贝粉末组	2.60 $\pm$ 0.54**
阳性对照组(盐酸氨溴索)	2.68 $\pm$ 0.57**

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与松贝相同组比较,* $P<0.05$

Note: vs. blank control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. corresponding group of *F. cirrhosa*, * $P<0.05$

3.4 抗炎实验结果

与空白对照组比较,各给药组小鼠的耳肿胀程度均显著减小、耳肿胀抑制率均显著增加 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与松贝相同组比较,青贝各组小鼠的耳肿胀度差异均无统计学意义 ($P>0.05$),结果见表4。

表4 各组小鼠的耳肿胀度和耳肿胀抑制率测定结果

($\bar{x}\pm s,n=10$)

Tab 4 Determination of ear swelling degree and inhibitory rate of ear swelling of mice in each group($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	耳肿胀度,mg	耳肿胀抑制率,%
空白对照组	12.34 $\pm$ 4.38	0
松贝醇提物组	8.12 $\pm$ 3.61*	34.20*
松贝水提物组	7.29 $\pm$ 2.63*	40.93*
松贝粉末组	6.88 $\pm$ 1.57*	44.25*
青贝醇提物组	8.13 $\pm$ 3.56*	34.12*
青贝水提物组	7.23 $\pm$ 2.48*	41.41*
青贝粉末组	6.88 $\pm$ 1.52*	44.25*
阳性对照组(醋酸地塞米松)	6.14 $\pm$ 1.55*	50.25**

注:与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

Note: vs. blank control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

4 讨论

松贝、青贝主要来源于川贝母、暗紫贝母和甘肃贝母等基源植物,分布较广,不同环境条件、生长周期、栽培方法会导致种间、种内变异复杂,鳞茎大小、形态很难区分,以野生为主的松贝、青贝常混在一起采挖出售^[13],导致品种很难鉴别,产地也无法考证,除非采用近红外光谱技术^[14]、DNA 分子生物学^[15]等现代科学技术进行品种分类,这在川贝交易中不易实现,因此给后续质量控制、生产流通及临床应用等增加了不确定性与难度。

中药材常以商品规格等级来鉴别其品种真伪及质

量优劣,商品规格是中药材品质的外在表现和标志,是市场流通的表现形式,也是交易定价的依据。从理论上,药材商品规格等级与其有效成分含量、价格与药效之间应具必然联系,然而事实并非如此。本研究发现,同等级(一等品)的松贝价格比青贝高 500 元/kg,而青贝的止咳、平喘、化痰、抗炎效果略优于松贝或与之相当。可见,川贝药材的商品规格(松贝、青贝)、市场价格、药效与传统认知存在不一致的情况。由于川贝颗粒大小不同,其有效成分有明显差异^[16],故本研究选用颗粒大小相近的松贝和青贝进行实验。因为川贝传统用药方法是粉末和水煎剂^[17],而成方制剂的提取方式多采用乙醇渗漉法,所以本研究对松贝和青贝的水提物、醇提物和粉末 3 种给药形式的研究具有一定的依据。本研究还发现,松贝和青贝以全粉入药效果最好,其止咳效果较好;水提物的化痰效果较好,粉末形式的平喘效果较好。因此,笔者建议无论是单味入药还是复方入药,少量用药还是大量成方投料,尽量采用松贝、青贝的粉末形式入药,除非特殊工艺条件要求所需,则根据所需功效选择不同提取物入药。

陈泓竹等^[12]研究发现,青贝止咳效果优于松贝,抗炎效果稍次于松贝;杨庆等^[18]研究发现,松贝配伍附子在小剂量时镇痛、抗炎效果远低于青贝配伍,剂量增加 1 倍时,效果略优于青贝配伍;黄雅彬等^[19]研究发现,松贝止咳效果优于青贝,抗炎效果次于青贝。但在上述研究中均未明确药材等级,只设计了川贝主要作用中的止咳、抗炎实验。川贝中主要有效成分为生物碱和水溶性非生物碱(如皂苷、核苷、多糖等),不同处理方式会导致不同化学成分含量不一。针对松贝市场价格高于青贝,但其某些化学成分含量低于青贝的问题^[20],笔者引入现代中药整体药效学指标来评价传统经验的正确性。川贝的现行商品规格等级划分标准是否科学还有待商榷,目前主要是以经验感知为依据,且化学成分与药材商品规格存在负相关性^[22],缺乏系统性整理和现代科技的支持。故笔者建议将中药药效学、粒径大小、产量、药源等指标进行客观综合化和精准化评价,正确导向市场交易行为,这对我国中药材商品规格等级标准的研究具有重要意义。

参考文献

[1] 刘薇,张文娟,程显隆,等.中药川贝母质量控制方法研究[J].亚太传统医药,2015,11(2):41-46.

[2] 吴小婷.川贝母的真伪鉴别[J].海峡药学,2014,26(6):39-41.

[3] 段金殿,肖小河,宿树兰,等.中药材商品规格形成模式的探讨:以当归为例[J].中国现代中药,2009,11(6):14-17.

[4] 杨利娟,王张,孟宪丽,等.基于浓氨水引咳法建立小鼠咳嗽敏感性剔除标准的方法学研究[J].中药药理与临床,2010,26(5):150-151.

[5] 杜莹洁,陈会丛,钟雨秋,等.同仁堂儿童清肺丸镇咳祛痰

蝇蛆油对急性皮肤创伤感染模型大鼠愈合的影响及机制研究[△]

韩跃东^{1*}, 张超², 张松³, 张衍国^{1#} (1. 空军军医大学唐都医院皮肤科, 西安 710032; 2. 西安市第三医院消化内科, 西安 710082; 3. 空军军医大学唐都医院药剂科, 西安 710032)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)11-1524-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.11.20

摘要 目的: 研究蝇蛆油对急性皮肤创伤感染模型大鼠愈合的影响及机制, 为蝇蛆油的进一步开发提供参考。方法: 将SD大鼠随机分为正常组、模型组、蝇蛆油组和京万红组(阳性对照), 每组70只。除正常组外的其余各组大鼠均通过在伤口处涂抹金黄色葡萄球菌悬液复制急性皮肤创伤感染模型。造模成功后, 正常组和模型组大鼠涂抹生理盐水, 蝇蛆油组和京万红组大鼠涂抹0.3 mL/100 g的相应药物, 每天9:00和17:00各给药1次, 连续给药15 d。每天观察各组大鼠创面大体情况并记录创面愈合时间; 于给药1、2、4、6、8 d后每组选10只大鼠测定创面组织中羟脯氨酸含量, 并测定给药2、4、6、8 d后创面含水量; 末次给药2 h后, 每组选10只大鼠测定血清中溶菌酶含量和炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)]水平以及皮肤组织中核转录因子 κ B p65(NF- κ B p65)(细胞质和细胞核中)和磷酸化NF- κ B抑制因子(p-I κ B- α)(细胞质中)蛋白表达。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠创面水肿明显, 创面愈合时间为(14.3 $\pm$ 2.1) d; 给药4、6、8 d后, 模型组大鼠创面组织中羟脯氨酸含量显著减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 给药2、4、6、8 d后, 模型组大鼠创面含水量显著增加($P<0.01$); 给药15 d后, 模型组大鼠血清中溶菌酶、TNF- α 、IL-6含量均显著增加($P<0.01$), 创面组织中NF- κ B p65(细胞质)蛋白表达水平显著降低($P<0.01$), NF- κ B p65(细胞核中)和p-I κ B- α (细胞核中)蛋白表达水平显著升高($P<0.01$)。与模型组比较, 各给药组大鼠上述指标均得到显著改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论: 蝇蛆油对急性皮肤创伤感染引起的组织损伤具有一定的改善作用, 可促进创面愈合; 其机制可能是通过促进胶原蛋白生成、增加溶菌酶含量、调节NF- κ B信号通路而发挥抗炎作用。

关键词 蝇蛆油; 急性皮肤创伤感染模型; 愈合; 核转录因子 κ B p65; 抗炎作用; 大鼠

- 平喘作用的实验研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2773-2775.
- [6] 杨仕军, 祖承哲, 赵欣, 等. 不同品种川贝母对小鼠复发性哮喘的疗效比较[J]. 中草药, 2013, 44(15): 2124-2129.
- [7] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 56-62.
- [8] 俞琦, 欧江琴, 冯果, 等. 固本舒喘颗粒平喘、止咳、祛痰作用的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(2): 16-18, 36.
- [9] 邹骥, 王薇, 李杰, 山橘叶镇咳祛痰平喘作用的实验研究[J]. 中国药师, 2017, 20(2): 256-258.
- [10] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 613.
- [11] FU SJ, HUANG XZ, WU LL, et al. Experimental study on the antitussive, apophlegmatic and anti-asthmatic effect of extract of Jianhua[J]. Med Plant, 2014, 5(2): 31-33, 38.
- [12] 陈泓竹, 张世洋, 黄雅彬, 等. 平贝母和川贝母总生物碱含量及其镇咳、抗炎作用比较研究[J]. 食品工业科技, 2017, 38(15): 63-67.
- [13] 王丽芝. 药材川贝母的品质研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.
- [14] 黄洁, 单敏, 王苑桃, 等. 近红外光谱技术在药品质量控制中的应用与研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(33): 4744-4748.
- [15] 王曙, 刘震东, 王聪, 等. 瓦布贝母品质研究[C]//中药饮片质量分析与中药鉴别技术交流研讨会论文集. 北京: 北京晟勋炎国际会务服务中心, 2009: 162-165.
- [16] 戴晖, 吴梓春. 不同规格川贝母中总生物碱的含量测定方法[J]. 北方药学, 2015, 12(8): 18-19.
- [17] 黄林芳, 段宝忠, 王丽芝, 等. 川贝母新资源太白贝母中水溶性成分的含量测定[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(5): 585-588.
- [18] 杨庆, 聂淑琴, 翁小刚, 等. 生附片与不同品种贝母配伍的药效学比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(6): 25-29.
- [19] 黄雅彬, 刘红梅, 方成鑫, 等. 不同品种川贝母生物碱镇咳、抗炎作用比较[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(1): 19-22.
- [20] 游静, 张德全, 潘兴娇, 等. 高效液相色谱法同时测定太白贝母与暗紫贝母中9种核苷类成分的含量[J]. 食品与发酵工业, 2016, 42(1): 174-179.
- [21] 张学儒. 大黄药材商品规格评价与合理用药的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2010.

[△] 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(No.2017SF-136)

* 主治医师, 硕士。研究方向: 皮肤病的诊断和治疗。电话: 029-84777680。E-mail: hyd1979@163.com

通信作者: 主任医师, 教授, 博士。研究方向: 皮肤科常见病的诊断与治疗。电话: 029-84777680。E-mail: tdxbyzw@fmmu.edu.cn

(收稿日期: 2017-12-13 修回日期: 2018-03-15)

(编辑: 林静)