

增殖、分化、分泌胶原和各类细胞因子对创伤修复起作用，并与细胞外基质的形成、肉芽组织和瘢痕组织的形成有密切的关系^[7]。胶原在创伤修复中是构成修复组织的主要细胞外基质成分，对于修复过程的完成有着极其重要的作用。而创面愈合过程中胶原合成、分泌与沉积的量的增加并不是借助于成纤维细胞内胶原 mRNA 表达的增强，而是借助于成纤维细胞的增殖，使其细胞数量显著增加，从而实现胶原合成、分泌与沉积的增加，填充创伤或深度烧/烫伤所致的皮肤缺损，这也是创面愈合过程中成纤维细胞增殖的真正目的^[8]。愈合初期成纤维细胞被激活，合成和分泌胶原，胶原的产生既是创面修复的重要过程，也是瘢痕形成过程的决定性因素，故调控胶原的合成对于促进创面愈合，减少瘢痕形成有着重要的意义^[9]。

本实验 HE 形态学观察结果显示，烧伤后第 7，14 天，生肌玉红膏组成纤维细胞数量增加明显，而到烧伤后第 21 天，生肌玉红膏组创面肉芽组织中成纤维细胞数量略有减少，且胶原纤维生长较模型组有序。实验结果显示生肌玉红膏组早期、中期成纤维细胞多于模型组，即生肌玉红膏组修复早于模型组；生肌玉红膏组胶原纤维的产生也较模型组多，排列更有序。本实验结果提示生肌玉红膏组创面成纤维细胞水平及胶原分泌情况高于模型组，因而可推测生肌玉红膏可能通过促进创面成纤维细胞的增生和胶原纤维的合成而促进创面愈合，但对于具体作用机制尚需进一步实验研究。

REFERENCES

- [1] WANG D P. A report of 48 cases of Shengji Yuhong ointment in the treatment of diabetic foot ulcer [J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med(中国中西医结合外科杂志), 2012, 18(3): 299-300.
- [2] WANG Z X, FANG X H, JIANG J G. Application of modified Shengji Yuhong ointment in the treatment of moderate and small burn wounds in 350 cases [J]. Liaoning J Tradit Chin Med(辽宁中医杂志), 2010, 37(S1): 137-138.
- [3] ZHANG J, YAO C, YIN H, et al. 257 cases randomized controlled multi-center clinical study on Shengji Yuhong ointment for promoting legs chronic wound healing [J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 2013, 54(1): 35-38.
- [4] XIA L, WANG L X. Systematic review on Shengji Yuhong ointment for promoting wound healing in patients undergoing anorecta surgery [J]. Eva Anal Drug-use Hosp China(中国医院用药评价与分析), 2011, 11(11): 1024-1027.
- [5] YAO C, SHI Y X, ZHU Y K, et al. Experimental study on effect of Shengji Yuhong ointment on microcirculation of mechanical wound in mice [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med(江苏中医药), 2005, 26(11): 68-68.
- [6] YAO C, PAN L Q. Experimental study of Shengji Yuhong ointment on the content of wound basic fibroblast growth factor [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med(江苏中医药), 1999, 20(8): 42-43.
- [7] LU S L. The Mechanism and New Technology of Burn Wound Healing(伤创面愈合机制与新技术) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 56-59.
- [8] CHEN J K, CHEN C. The mechanism of deep partial-thickness burn wound healing [J]. Guangdong Med J(广东医学), 2009, 3(11): 1752-1754.
- [9] WANG Z Y, XIAO X L, TANG H J. Effects of Fuhuang Shengji Yuchuang ointment on expressions of type I and III collagens mRNA in granulation wound tissue in rats with diabetes [J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med(中国中西医结合外科杂志), 2011, 17(1): 63-66.

收稿日期: 2013-06-07

不同品种威灵仙水煎液外用对大鼠痔疮、佐剂性关节炎模型的影响

于舒雁, 魏荣锐, 苗明三^{*}(河南中医学院, 郑州 450008)

摘要: 目的 通过对威灵仙的外用实验研究, 探索其对痔疮和佐剂性关节炎的治疗作用。方法 观察 3 种威灵仙水煎液外用对大鼠痔疮模型和大鼠佐剂性关节炎模型的影响。结果 威灵仙、棉团铁线莲、东北铁线莲不同剂量水煎液均能改善大鼠痔疮模型肛周溃疡症状, 加速痔疮创面修复, 促进愈合, 减轻肛周肿胀; 减轻大鼠关节炎模型足跖肿胀, 改善关节肿胀及屈伸不利症状, 降低血清炎症因子 IL-1 β , TNF- α 水平。结论 威灵仙可促进病理组织修复, 加快溃疡面的愈合, 具有抗炎功能。

关键词: 威灵仙; 外用; 痔疮; 佐剂性关节炎

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)04-0391-07

基金项目: 国家“十一五”支撑计划(2008BAI53B09); 高校科技创新团队(2012IRTSTHN011)

作者简介: 于舒雁, 女, 硕士 Tel: (0371)65962546 E-mail: shuyanyu88@126.com *通信作者: 苗明三, 男, 博士, 教授 Tel: (0371)65962546 E-mail: miaomingsan@163.com

Anti-inflammatory Effects of Decoctions of Different Varieties *Clematidis Radix et Rhizoma* by External Use on Hemorrhoid and Adjuvant-induced Arthritis Rat Model

YU Shuyan, WEI Rongrui, MIAO Mingsan* (Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To summarize the external function of *Clematidis Radix et Rhizoma* through the experimental study of external use. **METHODS** Observed the effects of three varieties of *Clematidis Radix et Rhizoma*, water decoction for external use on rats model of hemorrhoid and rats adjuvant-induced arthritis model. **RESULTS** Water decoction of *Clematis chinensis* Osbeck, *C. hexapetala* Pall, *C. manshurica* Rupr. could improve rats model of hemorrhoid symptoms of perianal ulcers, accelerated wound healing, promote healing and reduce the perianal swelling, reduced arthritis in rats model of plantar foot swelling, improve joint swelling and motor impairment symptoms, reduced serum inflammatory factors in IL-1 β , TNF- α level. **CONCLUSION** External use of *Clematidis Radix et Rhizoma* can repair pathological tissue, speed up the ulcer area healing with anti-inflammatory function.

KEY WORDS: *Clematidis Radix et Rhizoma*; external use; hemorrhoid; adjuvant-induced arthritis

威灵仙为毛茛科植物威灵仙 *Clematis chinensis* Osbeck、棉团铁线莲 *C. hexapetala* Pall.或东北铁线莲 *C. manshurica* Rupr.的干燥根及根茎。威灵仙辛散善走，性温通利行十二经，既可驱在表之风，又能化在里之湿，通经达络，可宣可导。《药品化义》谓其“性猛急，善走而不守，宣通十二经络，主治风、湿、痰壅滞经络中，致成痛风走经，骨节疼痛，或肿，或麻木”。药典记载的功能为祛风除湿、通络止痛，用于风湿痹痛、肢体麻木、筋脉拘挛、屈伸不利、骨哽咽喉，现代临床外用治疗关节炎、痔疮等。笔者前期对中药药性理论的研究证明^[1]，中药的功能、药性与应用有着必然的联系，本研究通过对威灵仙外用对大鼠痔疮模型和关节炎模型的影响，探讨威灵仙的外用功能，验证威灵仙的抗炎功能。

1 材料与仪器

1.1 动物

清洁级 Wistar 大鼠，♂，体质量 180~200 g，合格证号：1012046；清洁级 SD 大鼠，♂ ♀ 各半，体质量 180~200 g，合格证号：1012047，均由河北省实验动物中心提供。

1.2 药品及试剂

威灵仙采自安徽亳州、东北铁线莲采自吉林通化、棉团铁线莲采自河北兴隆，经河南中医学院生药教研室曹继华教授鉴定分别为毛茛科植物威灵仙 *C. chinensis* Osbeck、东北铁线莲 *C. manshurica* Rupr.、棉团铁线莲 *C. hexapetala* Pall.的干燥根及根茎。水煎剂处理方法：取药材，加 10 倍量蒸馏

水浸泡 30 min 后煎煮，沸后用文火煮 60 min，滤出煎液，再加 8 倍量水，沸后文火 60 min，滤出煎液，合并滤液，70 ℃浓缩至生药含量分别为 1 500，1 000 和 500 g·L⁻¹(威灵仙高、中、低剂量)。青鹏软膏(西藏奇正藏药股份有限公司，批号：1008050303，规格：20 g·支⁻¹)；马应龙麝香痔疮膏(马应龙药业集团股份有限公司，批号：100872，规格：10 g·支⁻¹)；冰醋酸(台山市新宁制药有限公司，批号：20091124)；完全弗氏佐剂(Sigma 公司)；大鼠白细胞介素 1 β (IL-1 β) ELISA 定量检测试剂盒(美国 R&D，批号：ck-E30635R)；大鼠肿瘤坏死因子 α (TNF- α)定量检测试剂盒(ELISA，美国 R&D，批号：ck-E30635R)。

1.3 仪器

PV-200 大鼠足跖测定仪(成都泰盛科技有限公司)；680 Microplate Reader 酶标仪(Bio-Rad Laboratories)。

2 方法

2.1 对大鼠痔疮模型的影响

取清洁级 SD 大鼠 120 只，除 10 只空白组外，其他大鼠造模^[2]：用内径为 6 mm 的打孔器制成大小相等的滤纸片，99.0%醋酸溶液充分浸泡后放到肛门周围，使滤纸片紧密接触肛周皮肤及黏膜，每次用滤纸 1 片，每只鼠 0.5，1 min 时换 1 次滤纸片。第 2 天观察溃疡程度，按溃疡程度及 ♀ ♂ 各半原则随机分组，分为高、中、低剂量威灵仙组，高、中、低剂量东北铁线莲组，高、中、低剂量棉团铁线莲组，痔疮膏组，模型组，每组 10

只。各组给予相应药物, 给药前按压大鼠背部使其排便, 高、中、低剂量水煎液用 3 层 1 cm² 大小规格无菌纱布吸附相应药液 0.5 mL(0.75, 0.5, 0.25 g·只⁻¹)覆盖于肛门, 痔疮膏组给予马应龙麝香痔疮膏(厚度 2 mm, 0.15 g·只⁻¹), 各组均用无菌纱布覆盖, 自制布袋固定于肛周使药物保持 1 h。给药后用生理盐水洗净药物, 每天给药 1 次, 连续给药 11 d。

检测指标: 于给药第 3, 5, 7, 9, 11 天观察溃疡愈合情况, 评定溃疡程度, 评分标准为: 1 分, 完全愈合; 2 分, 基本愈合; 3 分, 见少许溃疡渗液; 4 分, 见有溃疡渗液。最后一次给药 1 h 后脱颈椎处死大鼠, 取肛周黏膜用 10%福尔马林固定做病理切片观察病理学变化。

2.2 大鼠佐剂性关节炎模型的造模及指标测定^[3-5]

取 120 只健康 Wistar 大鼠, 随机均匀分为空白组、模型组、青鹏软膏组、高、中、低剂量威灵仙各品种组, 各组用足跖测定仪测大鼠正常双后足足跖体积, 并调节大鼠踝关节的划线位置(以后每次测量足跖体积都测至划线位置), 使大鼠正常足跖体积在 1 mL 左右, 并记录划线位置体积, 除空白组外其余各组造模, 在双后足跖皮内注射弗氏完全佐剂(CFA)0.1 mL 致炎, 制备佐剂诱导关节炎大鼠模型。于接种后第 9 天开始给药, 各组给予相应的药物, 高、中、低剂量水煎液组每只大鼠双后足均用吸附 0.5 mL 药液的 2 层纱布包裹

(0.75, 0.50, 0.25 g·足⁻¹), 保鲜膜覆盖, 胶布固定 1 h 后解开, 青鹏软膏组涂青鹏软膏(厚度为 2 mm, 0.5 g·足⁻¹), 模型组、空白组涂 0.9%氯化钠注射液同法包裹 1 h 后解开, 连续用药 16 d。

检测指标: 于第 4, 9, 12, 15, 18, 21, 24 天测量双后足足跖体积并计算足跖肿胀率[足跖肿胀率=(造模后足跖容积值-造模前足跖容积值)/造模前足跖容积值×100%], 于第 24 天眼球取血, 离心取血清, 用酶免法测定肿瘤坏死因子 TNF-α 和 IL-1β。

采用 SPSS 13.0 for Windows 统计软件包进行数据资料的统计学处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 对大鼠痔疮模型肛周症状评分的影响

与模型组比较, 给药 5 d 后, 痔疮膏组, 高、中剂量的威灵仙、东北铁线莲组, 高剂量棉团铁线莲组明显改善溃疡症状($P<0.05$); 给药第 7 天与第 9 天后, 痔疮膏组, 高、中剂量威灵仙、东北铁线莲组, 高剂量棉团铁线莲组均显著改善溃疡症状($P<0.01$), 东北铁线莲低剂量组, 中、低剂量棉团铁线莲组均能明显改善溃疡症状($P<0.05$); 给药第 11 天后, 痔疮膏组, 高、中剂量威灵仙、东北铁线莲、棉团铁线莲组均显著改善溃疡症状($P<0.01$), 低剂量威灵仙组、棉团铁线莲组能明显改善大鼠溃疡症状($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 不同处理组间不同时间溃疡积分变化($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Ulcer changes at different times within different groups($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	造模后不同时间大鼠评分/分				
	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 9 天	第 11 天
空白组	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	4.00±0.00	4.00±0.00	3.80±0.42	3.00±0.21	2.50±0.53
痔疮膏组	3.80±0.42	3.60±0.52 ¹⁾	2.70±0.48 ²⁾	2.00±0.15 ²⁾	1.30±0.48 ²⁾
高剂量威灵仙组	3.80±0.42	3.60±0.52 ¹⁾	2.90±0.32 ²⁾	1.90±0.10 ²⁾	1.30±0.48 ²⁾
中剂量威灵仙组	3.80±0.42	3.60±0.52 ¹⁾	2.80±0.42 ²⁾	2.00±0.15 ²⁾	1.40±0.52 ²⁾
低剂量威灵仙组	4.00±0.00	3.80±0.42	3.40±0.70	2.50±0.17 ¹⁾	1.90±0.88 ¹⁾
高剂量东北铁线莲组	3.80±0.42	3.60±0.52 ¹⁾	2.90±0.32 ²⁾	2.00±0.15 ²⁾	1.40±0.52 ²⁾
中剂量东北铁线莲组	3.80±0.42	3.60±0.52 ¹⁾	2.70±0.48 ²⁾	2.30±0.15 ²⁾	1.40±0.52 ²⁾
低剂量东北铁线莲组	4.00±0.00	3.80±0.42	3.30±0.48 ¹⁾	2.50±0.22 ¹⁾	2.00±0.67
高剂量棉团铁线莲组	4.00±0.00	3.60±0.52 ¹⁾	2.90±0.32 ²⁾	2.20±0.13 ²⁾	1.40±0.52 ²⁾
中剂量棉团铁线莲组	4.00±0.00	3.70±0.48	3.30±0.84 ¹⁾	2.50±0.17 ¹⁾	1.80±0.79 ²⁾
低剂量棉团铁线莲组	4.00±0.00	3.80±0.42	3.30±0.67 ¹⁾	2.50±0.22 ¹⁾	1.90±0.74 ¹⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

3.2 对大鼠痔疮模型肛周黏膜病理变化的影响

空白组实验动物肛周黏膜基本正常；模型组实验动物肛周黏膜可见大量的炎细胞浸润及脓肿；痔疮膏组实验动物肛周黏膜可见肉芽组织的生成；高剂量威灵仙组实验动物肛周黏膜可见弥散性炎细胞浸润；中剂量威灵仙组实验动物肛周黏膜可见大量的炎细胞浸润及脓肿；低剂量威灵仙组实验动物肛周黏膜可见肉芽组织的生成；高剂量东北铁线莲组实验动物肛周黏膜可见大量炎

性细胞浸润及肉芽组织生成；中剂量东北铁线莲组实验动物肛周黏膜可见大量的炎性细胞浸润和脓肿；低剂量东北铁线莲组实验动物肛周黏膜可见大量炎性细胞浸润、肉芽组织生成和脓肿；高剂量棉团铁线莲组实验动物肛周黏膜可见大量的炎性细胞浸润和脓肿；中剂量棉团铁线莲组实验动物肛周黏膜可见大量的炎性细胞浸润和脓肿；低剂量棉团铁线莲组实验动物肛周黏膜可见大量炎细胞浸润及肉芽组织生成。结果见图 1。

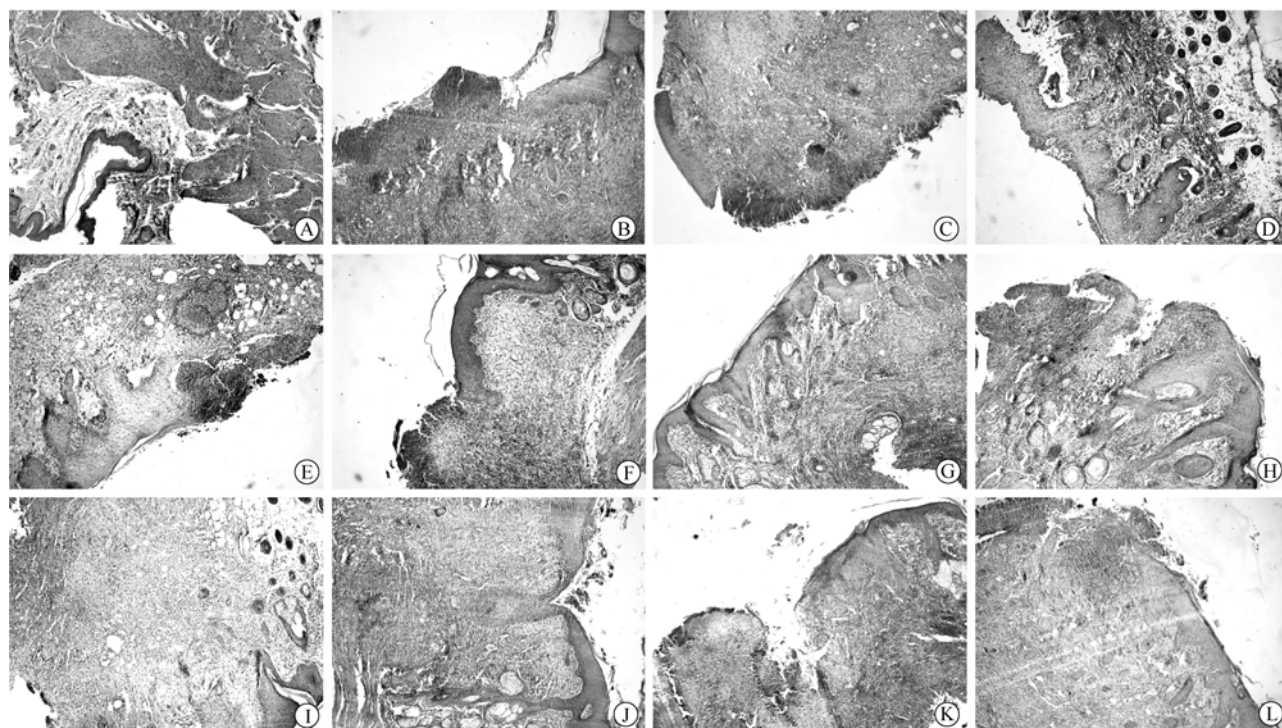


图 1 大鼠痔疮模型肛周黏膜病理变化(100×)

A-空白组；B-模型组；C-痔疮膏组；D-高剂量威灵仙组；E-中剂量威灵仙组；F-低剂量威灵仙组；G-高剂量东北铁线莲组；H-中剂量东北铁线莲组；I-低剂量东北铁线莲组；J-高剂量棉团铁线莲组；K-中剂量棉团铁线莲组；L-低剂量棉团铁线莲组

Fig 1 Perianal mucosa pathological changes in hemorrhoid rats(100×)

A-control group; B-model group; C-hemorrhoid ointment group; D-high dose of *C. chinensis* Osbeck group; E-middle dose of *C. chinensis* Osbeck group; F-low dose of *C. chinensis* Osbeck group; G-high dose of *C. hexapetala* Pall group; H-middle dose of *C. hexapetala* Pall group; I-low dose of *C. hexapetala* Pall group; J-high dose of *C. manshurica* Rupr. group; K-middle dose of *C. manshurica* Rupr. group; L-low dose of *C. manshurica* Rupr. group

与空白组相比，模型组病理改变显著加重($P<0.01$)，说明造模成功；与模型组比，各剂量威灵仙、东北铁线莲、棉团铁线莲组均能显著改变大鼠肛周黏膜病理变化($P<0.01$)。结果见表 2。

3.3 对大鼠佐剂性关节炎模型的影响

与空白组相比，模型组在各测定时间点左右后足肿胀率显著增高，说明造模成功；第 15 天前各用药组与模型组均无明显差异，说明各组造模

均匀。与模型组相比，造模后第 18 天青鹏软膏组显著减小关节炎模型左右后足足跖体积($P<0.01$)，不同品种威灵仙各剂量组明显减小关节炎模型左右后足足跖体积($P<0.05$)，造模后第 21 天与造模后第 24 天青鹏软膏组显著减小关节炎模型左右后足足跖体积($P<0.01$)，不同品种威灵仙各剂量组明显减小关节炎模型后足足跖体积($P<0.05$)。结果见表 3 和表 4。

表 2 不同处理组间肛周黏膜病理变化(n=10)

Tab 2 Perianal mucosa pathological changes within different groups(n=10)

组 别	肛周黏膜病理变			
	-	+	++	+++
空白组	10	0	0	0
模型组	0	0	0	10
痔疮膏组	0	8	2	0
高剂量威灵仙组	2	6	2	0
中剂量威灵仙组	0	4	2	4
低剂量威灵仙组	0	3	3	4
高剂量东北铁线莲组	0	4	6	0
中剂量东北铁线莲组	0	3	4	3
低剂量东北铁线莲组	0	4	3	3
高剂量棉团铁线莲组	0	6	4	0
中剂量棉团铁线莲组	0	4	4	2
低剂量棉团铁线莲组	0	4	2	4

注：“-”实验动物肛周黏膜基本正常；“+”实验动物肛周黏膜可见炎性细胞浸润；“++”实验动物肛周黏膜可见大量炎性细胞浸润和肉芽组织生成；“+++”实验动物肛周黏膜可见大量炎性细胞浸润和脓肿。

Note:“-” Perianal mucosa is normal; “+” in perianal mucosa there are inflammatory cells infiltration; “++” perianal mucosa have a large number of inflammatory cells and granulation; “+++” perianal mucosa have a large number of inflammatory cells and abscess.

表 3 不同处理组间不同时间右后足跖肿胀率的变化(n=10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Right rear foot plantar swelling at different times changes within different groups(n=10, $\bar{x} \pm s$)

组 别	大鼠佐剂性关节炎模型不同时间右后足跖肿胀体积/mL(肿胀率/%)						
	第 4 天	第 9 天	第 12 天	第 15 天	第 18 天	第 21 天	第 24 天
空白组	0.99±0.04 (0.01±0.01)	1.00±0.04 (0.02±0.01)	1.00±0.04 (0.02±0.02)	1.00±0.04 (0.02±0.01)	1.01±0.04 (0.02±0.02)	1.01±0.05 (0.02±0.01)	1.01±0.04 (0.03±0.02)
模型组	1.59±0.06 (61.70±8.29) ³⁾	1.43±0.06 (45.09±6.17) ³⁾	1.37±0.06 (38.65±6.53) ³⁾	1.35±0.06 (36.42±7.18) ³⁾	1.34±0.06 (35.66±8.28) ³⁾	1.33±0.06 (34.55±8.43) ³⁾	1.31±0.07 (32.82±8.45) ³⁾
青鹏软膏组	1.61±0.10 (63.21±8.76)	1.41±0.08 (42.80±4.98)	1.36±0.07 (37.63±4.28)	1.30±0.09 (31.99±6.84)	1.23±0.09 (24.41±6.7) ²⁾	1.19±0.08 (21.26±5.13) ²⁾	1.14±0.06 (16.23±4.18) ²⁾
高剂量威灵仙组	1.56±0.09 (60.73±8.73)	1.43±0.09 (46.86±9.22)	1.32±0.09 (35.93±9.55)	1.29±0.11 (32.33±12.46)	1.23±0.11 (26.86±12.22) ¹⁾	1.21±0.10 (24.26±11.00) ¹⁾	1.20±0.10 (23.15±10.76) ¹⁾
中剂量威灵仙组	1.55±0.11 (57.97±10.79)	1.42±0.13 (44.25±11.68)	1.34±0.10 (36.63±9.21)	1.29±0.10 (30.68±7.61)	1.25±0.08 (26.92±6.24) ¹⁾	1.23±0.08 (25.00±6.66) ¹⁾	1.21±0.07 (23.27±5.31) ¹⁾
低剂量威灵仙组	1.55±0.14 (56.44±14.54)	1.42±0.10 (43.15±9.73)	1.36±0.12 (36.94±11.79)	1.30±0.12 (31.14±11.35)	1.26±0.12 (26.70±10.75) ¹⁾	1.25±0.11 (25.21±10.26) ¹⁾	1.23±0.11 (23.53±10.03) ¹⁾
高剂量东北铁线莲组	1.61±0.11 (60.98±9.67)	1.46±0.16 (5.65±15.85)	1.40±0.14 (39.49±13.56)	1.35±0.13 (34.65±13.31)	1.26±0.13 (26.37±12.99) ¹⁾	1.24±0.13 (24.39±13.17) ¹⁾	1.23±0.12 (23.18±11.92) ¹⁾
中剂量东北铁线莲组	1.44±0.10 (59.13±10.78)	1.33±0.09 (47.00±10.40)	1.26±0.08 (39.68±8.08)	1.22±0.08 (34.15±7.38)	1.15±0.08 (26.77±7.60) ¹⁾	1.14±0.08 (25.32±7.52) ¹⁾	1.12±0.07 (23.29±6.74) ¹⁾
低剂量东北铁线莲组	1.60±0.09 (59.19±9.27)	1.47±0.11 (46.27±14.58)	1.37±0.12 (36.51±15.0)	1.33±0.11 (32.00±13.42)	1.28±0.09 (26.88±11.47) ¹⁾	1.26±0.10 (25.46±11.69) ¹⁾	1.24±0.09 (23.45±10.51) ¹⁾
高剂量棉团铁线莲组	1.58±0.06 (56.60±7.5)	1.48±0.06 (46.85±8.06)	1.39±0.06 (37.69±9.10)	1.34±0.05 (32.38±8.85)	1.28±0.06 (26.95±9.17) ¹⁾	1.27±0.06 (25.57±9.31) ¹⁾	1.24±0.08 (23.22±10.57) ¹⁾
中剂量棉团铁线莲组	1.60±0.09 (59.21±7.38)	1.46±0.14 (45.64±10.38)	1.39±0.12 (38.51±9.96)	1.34±0.12 (33.59±10.30)	1.26±0.12 (25.84±10.24) ¹⁾	1.25±0.11 (24.85±9.04) ¹⁾	1.24±0.10 (23.51±9.04) ¹⁾
低剂量棉团铁线莲组	1.58±0.14 (57.05±10.66)	1.46±0.13 (45.89±12.07)	1.38±0.10 (37.45±9.55)	1.32±0.09 (32.00±8.42)	1.26±0.07 (26.15±7.81) ¹⁾	1.25±0.07 (25.07±8.14) ¹⁾	1.25±0.08 (24.17±8.22) ¹⁾

注：与模型组比较，¹⁾P<0.05，²⁾P<0.01；与空白组比较，³⁾P<0.01

Note: Compared with model group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with control group, ³⁾P<0.01

与空白组比，模型组血清 TNF- α 和 IL-1 β 均显著增高，说明造模成功；与模型组相比，青鹏软膏组、高剂量威灵仙、东北铁线莲、棉团铁线莲组、中剂量威灵仙组均能显著降低血清 TNF- α (P<0.01)，中剂量东北铁线莲、棉团铁线莲组、低剂量威灵仙、东北铁线莲、棉团铁线莲组均能明显降低血清 TNF- α (P<0.05)；与模型组比较，青鹏软膏组与威灵仙高剂量组均显著降低血清 IL-1 β (P<0.01)，其余各剂量威灵仙、东北铁线莲、棉团铁线莲组均明显降低血清 IL-1 β (P<0.05)。结果见表 5。

4 讨论

痔疮是各种原因引起的血瘀肿块，主要症状是出血和疼痛，并伴有病变部位的感染。本实验所选的醋酸致溃疡模型与痔疮发病的真实情况有差异，可看作是近似模型，用于外用药物的研究^[1]。溃疡症状评分可直观的反映药效，对组织的病理观察可客观反映药效。因此检测指标选用溃疡愈合情况以及肛周黏膜的病理改变为观察对象，判

表 4 不同处理组间不同时间左后足跖肿胀率的变化(n=10, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Left rear foot plantar swelling changes at different times changes within different groups(n=10, $\bar{x} \pm s$)

组 别	大鼠佐剂性关节炎模型不同时间左后足跖肿胀体积/mL(肿胀率/%)				
	第 12 天	第 15 天	第 18 天	第 21 天	第 24 天
空白组	0.99±0.04 (0.01±0.01)	1.00±0.03 (0.02±0.02)	1.01±0.03 (0.02±0.02)	1.01±0.03 (0.02±0.03)	1.00±0.03 (0.01±0.02)
模型组	1.12±0.08 (10.64±8.12) ³⁾	1.21±0.03 (19.56±10.02) ³⁾	1.27±0.02 (25.35±9.65) ³⁾	1.26±0.01 (24.77±9.54) ³⁾	1.25±0.02 (23.83±8.83) ³⁾
青鹏软膏组	1.12±0.03 (13.15±7.13)	1.14±0.04 (15.18±7.73)	1.15±0.04 (16.11±6.68) ²⁾	1.11±0.05 (12.03±5.94) ²⁾	1.05±0.05 (5.93±4.41) ²⁾
高剂量威灵仙组	1.09±0.07 (9.90±7.69)	1.18±0.04 (18.94±7.31)	1.18±0.05 (19.04±7.33) ¹⁾	1.18±0.05 (18.58±6.75) ¹⁾	1.17±0.04 (17.90±6.55) ¹⁾
中剂量威灵仙组	1.11±0.03 (8.65±6.92)	1.18±0.04 (15.35±6.54)	1.21±0.03 (19.02±7.10) ¹⁾	1.21±0.04 (18.24±7.36) ¹⁾	1.20±0.04 (17.94±7.36) ¹⁾
低剂量威灵仙组	1.14±0.05 (9.92±6.58)	1.19±0.03 (14.83±7.25)	1.23±0.03 (19.27±8.92) ¹⁾	1.22±0.03 (18.53±9.34) ¹⁾	1.21±0.03 (16.84±8.52) ¹⁾
高剂量东北铁线莲组	1.10±0.05 (10.45±3.87)	1.15±0.04 (15.31±6.06)	1.18±0.04 (18.87±6.51) ¹⁾	1.17±0.04 (18.04±6.21) ¹⁾	1.16±0.05 (16.46±5.19) ¹⁾
中剂量东北铁线莲组	1.13±0.06 (10.47±2.44)	1.19±0.06 (16.78±6.07)	1.21±0.05 (18.78±6.63) ¹⁾	1.20±0.06 (17.88±6.96) ¹⁾	1.20±0.05 (17.58±6.17) ¹⁾
低剂量东北铁线莲组	1.10±0.05 (10.86±6.29)	1.16±0.04 (17.44±6.19)	1.18±0.05 (18.91±5.95) ¹⁾	1.17±0.05 (18.60±6.06) ¹⁾	1.16±0.05 (17.65±6.83) ¹⁾
高剂量棉团铁线莲组	1.09±0.04 (11.37±4.65)	1.11±0.05 (18.36±5.59)	1.17±0.04 (19.32±3.52) ¹⁾	1.16±0.04 (18.69±3.71) ¹⁾	1.15±0.04 (17.95±2.67) ¹⁾
中剂量棉团铁线莲组	1.08±0.06 (9.78±3.22)	1.15±0.05 (16.67±4.19)	1.17±0.04 (19.06±5.44) ¹⁾	1.16±0.04 (17.76±5.54) ¹⁾	1.16±0.04 (17.78±6.04) ¹⁾
低剂量棉团铁线莲组	1.08±0.07 (11.90±4.86)	1.13±0.07 (7.01±5.14)	1.14±0.06 (18.54±5.96) ¹⁾	1.14±0.06 (18.05±6.37) ¹⁾	1.13±0.07 (17.51±6.43) ¹⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; 与空白组比较, ³⁾P<0.01

Note: Compared with model group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with control group, ³⁾P<0.01

表 5 不同处理组间血清 TNF- α 和 IL-1 β 的变化(n=10)

Tab 5 Serum TNF-Aand IL-1 β changes within different groups(n=10)

组 别	血清 TNF- α /ng·L ⁻¹	血清 IL-1 β /ng·L ⁻¹
空白组	192.87±20.15	19.31±3.21
模型组	252.98±38.39 ³⁾	29.17±3.72 ³⁾
青鹏软膏组	182.45±28.60 ²⁾	19.13±3.54 ²⁾
高剂量威灵仙组	199.36±27.00 ²⁾	19.37±4.42 ²⁾
中剂量威灵仙组	200.53±28.64 ²⁾	24.88±4.62 ¹⁾
低剂量威灵仙组	208.19±35.74 ¹⁾	25.26±4.76 ¹⁾
高剂量东北铁线莲组	195.74±24.16 ²⁾	24.42±3.62 ¹⁾
中剂量东北铁线莲组	202.98±36.54 ¹⁾	24.59±4.79 ¹⁾
低剂量东北铁线莲组	207.98±60.40 ¹⁾	25.29±4.00 ¹⁾
高剂量棉团铁线莲组	190.85±28.28 ²⁾	24.38±3.42 ¹⁾
中剂量棉团铁线莲组	202.66±28.24 ¹⁾	24.90±3.76 ¹⁾
低剂量棉团铁线莲组	210.96±25.24 ¹⁾	25.38±3.73 ¹⁾

注: 与模型组比较, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; 与空白组比较, ³⁾P<0.01

Note: Compared with model group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01; compared with control group, ³⁾P<0.01

断威灵仙对痔疮模型的治疗作用。佐剂性关节炎病变过程中 TNF- α 与 IL-1 β 是 2 个关键的致炎因子, 在佐剂性关节炎的发病机制中占重要地位^[6]。所以对大鼠佐剂性关节炎模型影响的试验中除了测足

跖肿胀体积算出足跖肿胀率外, 还用酶免法测血清 TNF- α 、IL-1 β 。

中药为多来源品种, 因此选择药典中收录的威灵仙不同品种(威灵仙、棉团铁线莲、东北铁线莲)水煎液经皮给药进行威灵仙的外用功能研究。本实验结果显示, 以高、中剂量各品种威灵仙改善肛周症状作用显著, 低剂量威灵仙、棉团铁线莲组改善肛周症状作用次之, 低剂量东北铁线莲组作用较差。用药 5 d 各品种威灵仙高剂量组显效, 用药 9 d 各品种威灵仙各剂量均可明显改善肛周溃疡症状, 病理观察结果显示以高剂量各品种威灵仙改善病理变化作用为优, 提示威灵仙外用需要时间积累逐渐发挥药效, 治疗作用与剂量存在一定的量效关系。佐剂性关节炎实验结果显示各品种威灵仙各剂量组都能减轻佐剂性关节炎模型右后足跖肿胀, 但各组之间的作用无明显差异, 提示各品种威灵仙外用有很好的抗炎作用; 生化指标检测结果显示模型组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 水平明显升高, 用各品种威灵仙治疗后可明显降低 TNF- α 、IL-1 β 水平, 提示各品种威灵仙可能是通过

降低 TNF- α , IL-1 β 水平治疗大鼠佐剂性关节炎。

2 个实验模型结果均显示威灵仙可有效减轻炎症反应,有很好的抗炎作用,说明威灵仙外用有抗炎功能。消除和缓解症状是现代医学治疗痔疮的主要原则,非手术治疗受到推崇,中药外用治疗痔疮疗效好,易为病人所接受。中药外用缺少相对应的中医药理论的指导是中药发展受限的原因之一,对外用中药进行整理提炼,进一步结合动物实验研究,溶入现代技术对中药功能的验证可完善丰富中药外治理论^[7]。本研究为威灵仙外用治疗痔疮和关节炎提供了功能研究基础,外用功能的清晰可更好的指导其临床应用。

REFERENCES

- [1] MIAO J X, MIAO M S. Establish and perfect the traditional Chinese medicine efficacy function spectrum [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2011, 27(5): 111-112.

- [2] MA Z G, JIANG N, YU M Y, et al. Progress in research on animal models of hemorrhoids [J]. Acta Lab Anim Sci Sin(中国实验动物学报), 2010, 18(5): 446-449.
- [3] YU L, KUANG X, PENG H Y, et al. Effect of powder extract of gouty granule on gouty arthritis and adjuvant arthritis [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2012, 28(2): 150-153.
- [4] WU Q Y, JU X P, YANG J T. Study on the effect and incentive of adjuvant-induced arthritis of Clematis decoction. [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2011, 27(1): 68-70.
- [5] YANG Y L, CHEN C. Effects of total polyphenols from seeds of *Toona sinensis* in treating adjuvant-induced arthritis rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2012, 29(12): 1073-1077.
- [6] CAI H, ZHENG Z L, SHANG W, et al. Effect of curcumin on TNF- α , IL-1 β and immune organ weight of adjuvant arthritis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2009, 27(9): 1803-1804.
- [7] MIAO M S, GUO Y, YIN J T. Research mentality on external use of traditional Chinese medicine [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2009, 20(10): 2574-2575.

收稿日期: 2013-03-17

芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠细胞因子的影响

姜辉¹, 李泽庚^{2*}, 高家荣¹, 孟楣¹ (1.安徽中医药大学第一附属医院药学部, 国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 合肥 230031; 2.安徽中医药大学, 合肥 230038)

摘要: 目的 观察芪白平肺胶囊对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)大鼠细胞因子的影响,探讨芪白平肺胶囊防治 COPD 的作用机制。方法 SD 大鼠随机分成正常组、模型组、芪白平肺胶囊(0.72, 1.44, 2.88 g·kg⁻¹)组和固本咳喘片(1.44 g·kg⁻¹)组。除正常组外,其余各组采用复合因素复制 COPD 大鼠模型。于造模第 1 天起,给药组分别灌胃给予相应的受试药物,正常组和模型组给予等量溶媒,疗程为 4 周。实验结束后,测定大鼠血清白细胞介素(IL)-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 含量,同时取固定部位肺组织,HE 染色观察组织病理学改变,免疫组化技术测定肺组织中细胞间黏附分子(ICAM)蛋白的表达,RT-PCR 技术测定肺组织中 TNF- α mRNA 的表达。结果 与模型组相比,芪白平肺胶囊(1.44, 2.88 g·kg⁻¹)不仅可减轻 COPD 大鼠病理组织学损伤程度,还可明显抑制 IL-8、TNF- α 、ICAM 的表达。结论 芪白平肺胶囊对 COPD 大鼠具有一定的保护作用,其机制可能与下调促炎因子,减轻气道炎症有关。

关键词: 芪白平肺胶囊; 慢性阻塞性肺疾病; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)04-0397-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.04.003

Effect of Qibai Pingfei Capsules on Cytokines in Rats with COPD

JIANG Hui¹, LI Zegeng^{2*}, GAO Jiarong¹, MENG Mei¹ (1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Grade 3 Laboratory of Traditional Chinese Medicine Preparation, State Administration of TCM, Hefei 230031, China; 2. Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

基金项目: 国家中医药管理局重点学科中医肺病学科开放基金(2011fbxk016B)

作者简介: 姜辉,男,硕士,药师 Tel: (0551)62838553 E-mail: jhanbing@163.com *通信作者: 李泽庚,男,主任药师 Tel: (0551)65169269 E-mail: li6606@163.com