

苦酒汤配方工艺优化及其药效机制

张众^a, 田乐^a, 赵莹^b, 潘志^{a*}(长春中医药大学, a.人参科学研究院, b.中西医结合学院, 长春 130117)

摘要: 目的 优化苦酒汤加工工艺与配方, 并探究其药效及作用机制。方法 采用单因素结合正交试验对苦酒汤配方进行优化, 以抑菌圈平均直径作为苦酒汤配方优化评价指标。制备空白组, 模型组, 阳性药组, 苦酒汤低、中、高剂量组及苦酒汤古方组大鼠含药血清, 体外培养人支气管上皮细胞(16HBE), 以 $20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的脂多糖及 10% 含药血清进行干预, CCK-8 法检测各组含药血清对脂多糖诱导的 16HBE 细胞增殖活力的影响, ELISA 检测细胞上清液中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)和白细胞介素 1β (IL- 1β)的含量, PCR 检测 *P65*、*I κ B α* mRNA 的表达。结果 苦酒汤最优配方为米醋 60 mL, 鸡蛋清 30 g, 清半夏 10 g, 凤凰衣 1 g。与空白组比较, 模型组 16HBE 增殖活力下降($P<0.01$), TNF- α 、IL-6 和 IL- 1β 含量升高($P<0.01$), *P65* mRNA 表达上调, *I κ B α* mRNA 表达下调($P<0.01$)。与模型组比较, 苦酒汤中、高剂量组及古方组细胞增殖活力上升($P<0.01$), TNF- α 、IL-6、IL- 1β 含量下降($P<0.01$), *P65* mRNA 表达下调, *I κ B α* mRNA 表达上调($P<0.01$)。与苦酒汤古方组比较, 苦酒汤高剂量组 TNF- α 、IL- 1β 含量下降($P<0.01$), *P65* mRNA 表达下调($P<0.01$)。结论 经工艺优化后的苦酒汤制备方便, 用量明确, 其含药血清能够减轻脂多糖诱导的 16HBE 细胞炎症反应, 药效优于原方, 其作用机制可能与抑制 NF- κ B 信号通路激活有关。

关键词: 苦酒汤; 工艺优化; 16HBE 细胞; 慢性咽炎

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2023)11-1506-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20221630

引用本文: 张众, 田乐, 赵莹, 等. 苦酒汤配方工艺优化及其药效机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(11): 1506-1511.

Formulation Process Optimization and Pharmacodynamic Mechanism of Bitter Wine Soup

ZHANG Zhong^a, TIAN Le^a, ZHAO Ying^b, PAN Zhi^{a*}(Changchun University of Chinese Medicine, a.Jilin Ginseng Academy, b.College of Integrated Chinese and Western Medicine, Changchun 130117, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the processing technology and formula of Bitter Wine Soup, and to explore its efficacy and mechanism. **METHODS** The formula of Bitter Wine Soup was optimized by a single factor combined with an orthogonal test, and the average diameter of the inhibition zone was used as the evaluation index for formula optimization of Bitter Wine Soup. Prepare control group, model group, positive drug group, Bitter Wine Soup low, medium and high dose groups and Bitter Wine Soup ancient prescription group rat drug-containing serum, cultured human bronchial epithelial cells(16HBE) *in vitro*, intervened with $20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ lipopolysaccharide and 10% drug-containing serum of different groups, the effect of drug-containing serum on lipopolysaccharide-induced 16HBE cell proliferation was detected by CCK-8 method, and the contents of tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 6(IL-6), interferon- 1β (IL- 1β) of leukocytes in cell supernatant were detected by ELISA, the expression of *P65* and *I κ B α* mRNA was detected by PCR. **RESULTS** The optimal formula for Bitter Wine Soup was as follows: 60 mL rice vinegar, 30 g egg white, 10 g Pinelliae Rhizoma Praeparatum Cum Alumine, and 1 g Membrana Follicularisovi. Compared with the control group, the proliferation activity of 16HBE in the model group was decreased($P<0.01$), the contents of TNF- α , IL- 1β and IL-6 were increased($P<0.01$), the expression of *P65* mRNA was up-regulated, and the expression of *I κ B α* mRNA was down-regulated($P<0.01$). Compared with the model group, the cell proliferation activity in the Bitter Wine Soup medium and high dose groups and the ancient prescription group increased($P<0.01$), the contents of TNF- α , IL- 1β and IL-6 decreased($P<0.01$), the expression of *P65* mRNA was down-regulated, and the mRNA of *I κ B α* expression was up-regulated($P<0.01$). Compared with the Bitter Wine Soup ancient prescription group, the contents of TNF- α and IL- 1β in the Bitter Wine Soup high-dose group decreased($P<0.01$), and the expression of *P65* mRNA was down-regulated($P<0.01$). **CONCLUSION** The optimized formulation and processing technology of Bitter Wine Soup is convenient for preparation, and the dosage is clear. Its drug-containing serum can alleviate lipopolysaccharide-induced 16HBE inflammatory response, and its efficacy is better than that of the original formula. Its mechanism may be related to the inhibition of NF- κ B signaling pathway. **KEYWORDS:** Bitter Wine Soup; process optimization; 16HBE cells; chronic pharyngitis

苦酒汤最早记载于东汉时期张仲景所著《伤寒论·辨少阴病脉证并治》,“少阴病,咽中伤生疮,不能言语,声不出者,苦酒汤主之”,“半夏(洗,破,如枣核)十四枚,鸡子一枚(去黄,内上苦酒,

基金项目: 吉林省卫生与健康技术创新项目(2020J070); 长春中医药大学科学研究发展培育基金项目(11096)

作者简介: 张众, 男, 硕士生 E-mail: 1243192946@qq.com *通信作者: 潘志, 男, 博士, 教授 E-mail: 13596030117@126.com

著鸡子壳中), 右二味, 内半夏, 著苦酒中, 以鸡子壳, 置刀环中, 安火上, 令三沸, 去滓, 少少含咽之, 不差, 更作三剂”。其作为传统经方, 已应用于临床, 尤其在呼吸系统疾病方面疗效确切, 现代研究发现, 仲景所述“少阴病, 咽中伤生疮”疾病属于慢性咽炎、扁桃体炎等呼吸系统疾病范畴。据统计, 慢性咽炎占城镇居民咽喉部疾病的10%~20%, 且呈逐年递增趋势^[1], 通过文献回顾发现苦酒汤对扁桃体炎、口腔溃疡、放射性咽喉炎等疾病有一定的疗效^[2-4]。然而苦酒汤古法制作用量含糊不清, 且加工不便, 药效机制也尚未明确, 这也导致其无法更好地应用于临床。因此, 本实验拟优化苦酒汤加工工艺, 明确其各成分用量, 探究其优化前后药效差异与可能的作用机制, 以期为其临床应用提供借鉴。

1 仪器与试剂

1.1 动物

清洁级健康雄性 Wistar 大鼠 42 只, 体质量 180~220 g, 购自吉林省长春市亿斯实验动物技术有限责任公司, 动物生产许可证号: SCXK(吉)2018-0007; 实验动物使用许可证号: SYXK(吉)2018-0014, 饲养于长春中医药大学动物实验中心, 温度(23±2)℃, 相对湿度(50±5)%。

1.2 细胞

16HBE 细胞(ATCC 细胞库, 批号: HTX2577)。

1.3 药物

清半夏(批号: 201112, 吉林大药房, 符合中国药典 2020 版清半夏质量标准)、凤凰衣(亳州市杰康堂药业有限公司), 均经长春中医药大学蔡广知副教授鉴定为正品; 米醋(山西醋都美调味食品有限公司); L-薄荷醇(麦克林生化科技有限公司, 批号: R813294); 慢严舒柠清喉利咽颗粒(桂龙药业有限公司, 国药准字 Z20083435, 批号: M220407; 规格: 5 g×8 袋)。

1.4 试剂

甲型溶血性链球菌(批号: BNCC353758)、哥伦比亚血平板(批号: BNCC352241)均购自北纳创联生物技术有限公司; H-DMEM 培养基(美国 Hyclone 公司, 批号: AE26287263); PCR 试剂盒(北京天根生化科技有限公司, 批号: DP419); 白细胞介素 1β(interleukin-1β, IL-1β)ELISA 试剂盒(批号: 20211115-10351B)、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)ELISA 试剂盒(批号: 20211115-10377B)、肿

瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)ELISA 试剂盒(批号: 20211115-11776B)均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.5 仪器

SW-CJ-2D 超净工作台(苏州净化设备有限公司); MCO-18AIC CO₂ 培养箱(日本 Sanyo 公司); SI-224 电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司]; DM0412 离心机(北京大龙兴创实验仪器有限公司); ETC811 基因扩增仪(苏州东胜兴业科学仪器有限公司); BFM-800E 荧光倒置显微镜(上海比目仪器有限公司); RT-6100 酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司)。

2 方法

2.1 苦酒汤新法制备

将清半夏、凤凰衣、米醋加入电磁炉中煮沸 3 次, 煮沸完毕后过滤除杂, 待溶液微温时加入鸡蛋清与薄荷醇, 薄荷醇用量为 0.025 g。

2.2 苦酒汤配方工艺优化

2.2.1 单因素试验 以其他条件不变为前提, 分别试验清半夏用量(10, 20, 30, 40 g); 米醋用量(30, 45, 60, 75 mL); 鸡蛋清用量(30, 60, 90, 120 g); 凤凰衣用量(1, 2, 3, 4 g)对苦酒汤抑菌效果的影响。

2.2.2 正交试验 根据单因素试验结果, 按照清半夏、米醋、鸡蛋清、凤凰衣用量不同, 设计四因素三水平正交试验见表 1, 采用打孔法对各组苦酒汤进行甲型溶血性链球菌体外抑菌试验, 将活化后的甲型溶血性链球菌制成浓度为 10⁶ cfu·mL⁻¹ 菌液, 取 0.1 mL 均匀涂布于哥伦比亚血平板中, 打孔器打孔后注入苦酒汤原液, 置于 37 ℃, 5%CO₂ 条件下培养箱中培养 16 h, 游标卡尺测量抑菌圈直径^[5-6], 平行重复 3 次, 以抑菌圈平均直径为评价指标, 直径越大, 抑菌效果越好。

表 1 苦酒汤配方正交试验因素水平表

Tab. 1 Orthogonal test factor level table of Bitter Wine Soup formula

水平	A 清半夏/g	B 米醋/mL	C 鸡蛋清/g	D 凤凰衣/g
1	10	30	30	1
2	20	45	60	2
3	30	60	90	3

2.3 含药血清制备

42 只 Wistar 大鼠按照随机数字表分为空白组, 模型组, 阳性药(慢严舒柠清喉利咽颗粒)组,

苦酒汤低、中、高剂量组,苦酒汤古方组,每组 6 只。苦酒汤低、中、高剂量组按照优化后工艺配方方法制备,按人与动物体表面积换算得出,低、中、高剂量组给药剂量分别为每日 0.5, 1, 2 mL·kg⁻¹,苦酒汤古方组按照张仲景《伤寒论》中记载制备,给药剂量为每日 2 mL·kg⁻¹,慢严舒柠清喉利咽颗粒给药剂量为每日 1.312 5 g·kg⁻¹,空白组、模型组给予等量生理盐水,各组均采用灌胃给药,每日 1 次,7 d 后腹主动脉取血,收集血清,56 ℃灭活,-20 ℃保存备用。

2.4 细胞分组及干预

细胞随机分为 7 组,即空白组(10%空白组大鼠血清培养基)、模型组[20 μg·mL⁻¹脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)+10%空白组大鼠血清培养基]、阳性药组(20 μg·mL⁻¹LPS+ 10%阳性药组大鼠血清培养基)、苦酒汤低剂量组(20 μg·mL⁻¹ LPS+10%苦酒汤低剂量组大鼠血清培养基)、苦酒汤中剂量组(20 μg·mL⁻¹ LPS+10%苦酒汤中剂量组大鼠血清培养基)、苦酒汤高剂量组(20 μg·mL⁻¹ LPS+10%苦酒汤高剂量组大鼠血清培养基)、苦酒汤古方组(20 μg·mL⁻¹ LPS+10%苦酒汤古方组大鼠血清培养基)。

2.5 CCK-8 检测细胞增殖活力

将细胞按照 2×10⁴·mL⁻¹接种于 96 孔板上,每孔 100 μL,每组设置 5 复孔。按“2.4”项下方法进行实验分组、药物干预,24 h 后每孔加入 CCK-8 溶液 10 μL,2 h 后在 450 nm 波长处测定吸光度(A)值。

2.6 ELISA 检测细胞上清液中 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 含量

按“2.4”项下方法进行实验分组、药物干预,培养 24 h 后收集细胞上清液,-20 ℃保存,按试剂盒说明书分别测定 TNF-α、IL-1β、IL-6 含量。

2.7 PCR 检测细胞中 P65、IκBα mRNA 表达

按“2.4”项下方法进行实验分组、药物干预,培养 24 h 后弃细胞上清,按试剂盒说明书步骤提取总 RNA,并检测其浓度、纯度及完整性,按试剂盒说明书步骤逆转录合成 cDNA,反应条件为 42 ℃ 50 min,70 ℃ 10 min,配制 50 μL 体系扩增,条件为 94 ℃预变性 10 min,94 ℃变性 30 s,退火 30 s(循环 39 次),72 ℃延伸,72 ℃终止延伸 10 min,1%琼脂糖凝胶电泳,条件为 100 V、15 min,测定目的基因灰度值,以 β-actin 为内参基因,进行半定

量分析,两者比值即为目的基因相对表达量,引物序列见表 2。

表 2 引物序列

Tab. 2 Primer sequences

基因	序列(5'-3')
<i>P65</i>	F 5'-GCATTCTGACCTTGCTATC-3' R 5'-CCAGTCTCCGAGTGAAGC-3'
<i>IκBα</i>	F 5'-AACCTGCAGCAGACTCCACT-3' R 5'-AGTCTCGGAGCTCAGGATCA-3'
<i>β-actin</i>	F 5'-GTCGTACCACTGGCATTGTG-3' R 5'-TCTCAGCTGTGGTGGTGAAG-3'

2.8 数据处理

使用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,Origin 2019b 作图,多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),所有试验平行重复 3 次,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 苦酒汤配方工艺优化结果

3.1.1 单因素试验结果 苦酒汤提取工艺中清半夏、米醋、鸡蛋清、凤凰衣用量对抑菌圈直径的影响见图 1。当清半夏用量为 10 g 时,抑菌圈直径最大。米醋用量为 75 mL 时抑菌圈直径最大,然而米醋用量过多易导致胃酸分泌量增大,肠胃损伤,故选定米醋用量为 60 mL。鸡蛋清用量为 30 g 时,抑菌圈直径最大。凤凰衣用量为 1 g 时,抑菌圈直径最大。故初步确定清半夏 10 g,米醋 60 mL,鸡蛋清 30 g,凤凰衣 1 g 为最优条件进行正交试验。

3.1.2 正交试验结果和方差分析结果 影响苦酒汤功效的主要因素为 B>C>A>D,即米醋>鸡蛋清>清半夏>凤凰衣,见表 3。最佳配方组合为 A₁B₃C₁D₁,即清半夏 10 g、米醋 60 mL、鸡蛋清 30 g、凤凰衣 1 g,以此配方制成的苦酒汤抑菌效果最好,方差分析结果见表 4,米醋对抑菌圈直径具有显著性影响。

3.2 各组细胞增殖活力比较

与空白组比较,模型组 16HBE 细胞增殖活力明显降低($P < 0.01$);与模型组比较,阳性药组、苦酒汤各剂量组及苦酒汤古方组 16HBE 细胞增殖活力明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结果见图 2。

3.3 各组细胞中炎症因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平比较

与空白组比较,模型组中炎症因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 水平明显上升($P < 0.01$);与模型组比

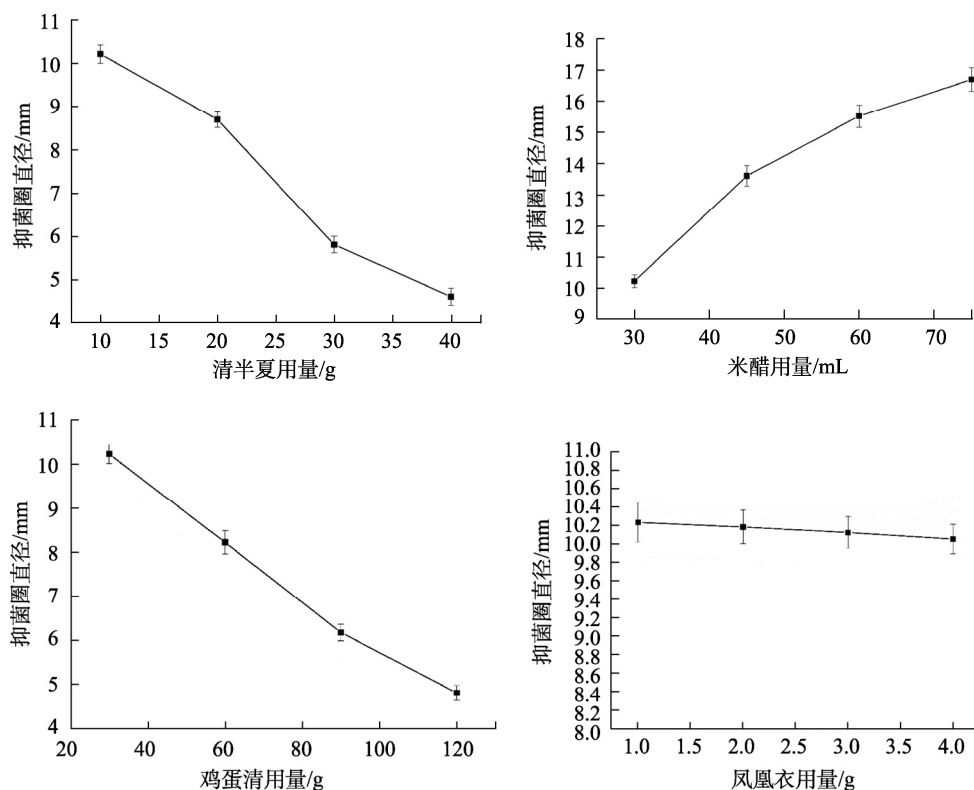


图1 清半夏、米醋、鸡蛋清、凤凰衣用量对抑菌圈直径的影响

Fig. 1 Effect of Pinelliae Rhizoma Praeparatum Cum Alumine, rice vinegar, egg white, Membrana Follicularisori dosage on the diameter of inhibition zone

表3 苦酒汤配方正交试验结果

Tab. 3 Orthogonal test results of Bitter Wine Soup formula

试验号	A 清半夏/ g	B 米醋/ mL	C 鸡蛋清/ g	D 凤凰衣/ g	抑菌圈平均 直径/mm
1	1	1	1	1	10.23
2	1	2	2	2	12.58
3	1	3	3	3	9.39
4	2	1	2	3	4.71
5	2	2	3	1	8.45
6	2	3	1	2	12.92
7	3	1	3	2	4.48
8	3	2	1	3	13.56
9	3	3	2	1	12.95
K_1	32.2	19.42	36.71	31.63	
K_2	26.08	34.59	30.24	29.98	
K_3	30.99	35.26	22.32	27.66	
k_1	10.73	6.47	12.24	10.54	B>C>A>D
k_2	8.69	11.53	10.08	9.99	
k_3	10.33	11.75	7.44	9.22	
R	2.04	5.28	4.8	1.32	

表4 苦酒汤配方正交试验方差分析

Tab. 4 Variance analysis of Bitter Wine Soup formula orthogonal test

变异来源	平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	7.003	2	3.501	2.641	不显著
B	53.498	2	26.749	20.175	显著
C	34.629	2	17.314	13.059	不显著
D	2.6518	2	1.3259	1	不显著
误差	2.65	2			
总计	100.432	10			

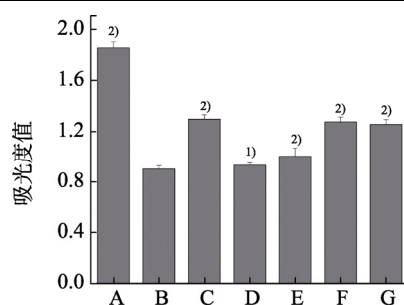


图2 苦酒汤含药血清对 LPS 诱导的 16HBE 细胞增殖活力的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

A-空白组; B-模型组; C-阳性药组; D-苦酒汤低剂量组; E-苦酒汤中剂量组; F-苦酒汤高剂量组; G-苦酒汤古方组。与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$ 。

Fig. 2 Effects of Bitter Wine Soup decoction-containing serum on LPS-induced proliferation of 16HBE cells ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

A-control group; B-model group; C-positive drug group; D-Bitter Wine Soup low dose group; E-Bitter Wine Soup medium dose group; F-Bitter Wine Soup high dose group; G-Bitter Wine Soup ancient prescription group. Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

较, 阳性药组、苦酒汤各剂量组及苦酒汤古方组 IL-1 β 和 IL-6 水平明显下降($P<0.01$), 阳性药组、苦酒汤中、高剂量组及苦酒汤古方组 TNF- α 水平明显下降($P<0.01$); 与苦酒汤古方组比较, 苦酒汤高剂量组 TNF- α 、IL-1 β 水平明显下降($P<0.01$)。结果见图 3。

3.4 各组细胞中 P65、I κ B α mRNA 表达水平比较
与空白组比较,模型组 P65 mRNA 表达上调, I κ B α mRNA 表达下调($P<0.01$);与模型组比较,阳性药组、苦酒汤各剂量组及苦酒汤古方组 P65 mRNA 表达下调, I κ B α mRNA 表达上调($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与苦酒汤古方组比较,苦酒汤高剂量组 P65 mRNA 表达下调($P<0.01$)。结果见图 4。

4 讨论

在苦酒汤新法制备工艺中,将鸡蛋清与米醋、清半夏共同煎煮优化为先将米醋与清半夏煎煮并过滤,于提取液微温时加入鸡蛋清,有效地避免了鸡蛋清与清半夏、米醋共同煎煮时所发生的蛋白部分凝固现象,且所加入的薄荷醇具有清热解毒、抗炎、抗菌、祛痰止咳作用^[7-8],进一步加强了苦酒汤药效。

在慢性咽炎的发病过程中, A 族链球菌起着主导作用,其中又以甲型溶血性链球菌检出率居首,高达 54.4%,其可在高渗环境、溶菌酶、抗菌药物等多种因素作用下失去细胞壁而形成细菌

缺陷型,并在宿主细胞内不断繁殖进而造成慢性损伤^[9]。陆小虎等^[10]在 96 例慢性咽炎患者的病原菌种检出中发现甲型溶血性链球菌检出率最高(27.94%);郭学青等^[11]在 186 例慢性咽炎患者咽分泌物微生物培养结果中发现甲型溶血性链球菌占比率达 19.96%,远高于其他菌株。因此,若能有效杀灭甲型溶血性链球菌,可对慢性咽炎疾病的治疗起到关键作用,故选择苦酒汤对甲型溶血性链球菌的抑制效果作为其配方优化的评价指标。

通过 LPS 刺激 16HBE 细胞产生炎症反应,激活细胞内 NF- κ B 信号转导通路,使其大量分泌 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等炎症因子,这些炎症因子又可进一步诱导 NF- κ B 信号通路活化,从而使炎症作用不断加强^[12-14],当 NF- κ B 信号通路被激活后, I κ B 磷酸化从 P65 二聚体中脱落,使其活化形成 P50/RelA 二聚体,并入核启动靶基因表达。因此,抑制 NF- κ B 信号通路激活可抑制炎症反应^[15-17]。

通过单因素及正交试验得出苦酒汤最佳配方为清半夏 10 g、米醋 60 mL、鸡蛋清 30 g、凤凰衣

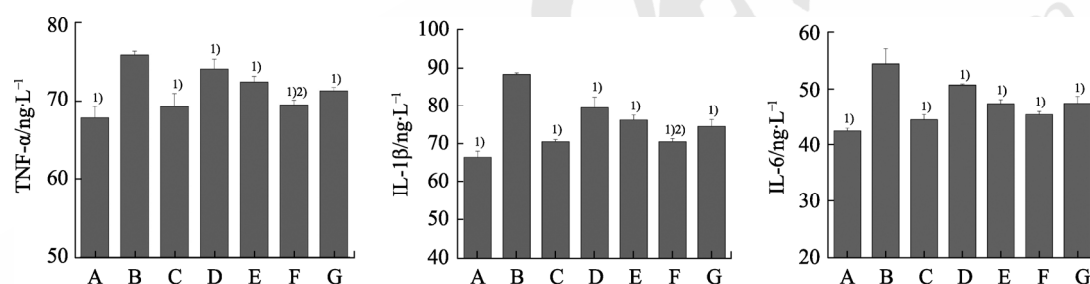


图 3 各组细胞上清液中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

A-空白组; B-模型组; C-阳性药组; D-苦酒汤低剂量组; E-苦酒汤中剂量组; F-苦酒汤高剂量组; G-苦酒汤古方组。与模型组比较, ¹⁾ $P<0.01$;与苦酒汤古方组比较, ²⁾ $P<0.01$ 。

Fig. 3 Comparison of TNF- α , IL-1 β , IL-6 levels in cell supernatants of each group($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

A-control group; B-model group; C-positive drug group; D-Bitter Wine Soup low dose group; E-Bitter Wine Soup medium dose group; F-Bitter Wine Soup high dose group; G-Bitter Wine Soup ancient prescription group. Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.01$; compared with the Bitter Wine Soup ancient prescription group, ²⁾ $P<0.01$.

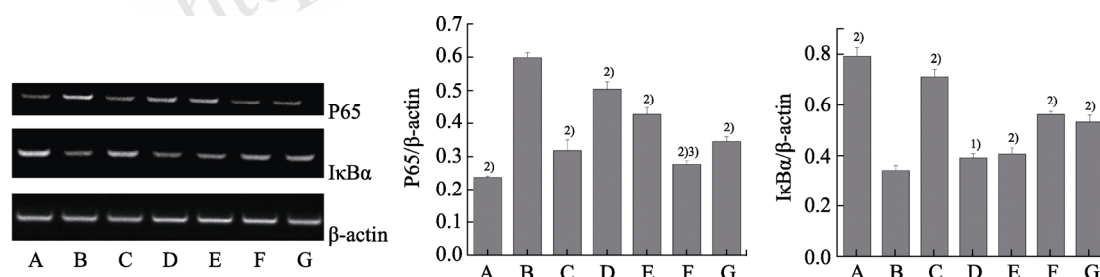


图 4 各组细胞中 P65、I κ B α mRNA 表达($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

A-空白组; B-模型组; C-阳性药组; D-苦酒汤低剂量组; E-苦酒汤中剂量组; F-苦酒汤高剂量组; G-苦酒汤古方组。与模型组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$;与苦酒汤古方组比较, ³⁾ $P<0.01$ 。

Fig. 4 P65, I κ B α mRNA expression in cells of each group($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

A-control group; B-model group; C-positive drug group; D-Bitter Wine Soup low dose group; E-Bitter Wine Soup medium dose group; F-Bitter Wine Soup high dose group; G-Bitter Wine Soup ancient prescription group. Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with the Bitter Wine Soup ancient prescription group, ³⁾ $P<0.01$.

1 g。苦酒汤中、高剂量组可有效缓解 LPS 对细胞增殖的抑制,降低细胞中的 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 含量,使 16HBE 细胞内 P65 mRNA 表达下调,IkBa mRNA 表达上调,其作用机制可能与抑制 NF- κ B 信号通路的激活有关,且高剂量组疗效优于古方组。由此可见,经工艺配方优化后的苦酒汤不仅制作方便,用量明确,且药效得到进一步提高。苦酒汤现代制作方法中大多以米醋、鸡蛋清、半夏入药,然苦酒汤原著中其制作方法所记载“以鸡子壳,置刀环中”,通过查阅文献及实验后,发现鸡子壳中凤凰衣在本病的治疗中起到一定的作用。凤凰衣具有治疗失音咽痛、口疮咽疮的功效^[18],本实验将凤凰衣加入其中,亦得到了很好的效果。此外,笔者所在团队猜想,若将苦酒汤制备成冰剂,以冰剂独有的冰凉特性,在服用过程中可更好的减轻慢性咽炎患者的疼痛感,故后续实验将优化苦酒汤剂型,并作进一步研究。

REFERENCES

- [1] YANG A, HE X D, ZHANG Y W, et al. Advances in pathogenesis and pharmacological treatment of chronic pharyngitis[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2021, 35(7): 808-813.
- [2] XIE G B, ZENG Z X. Clinical observation on treating 80 cases of acute tonsillitis with Kujiu Decoction[J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2014, 6(17): 115-116.
- [3] 张锦, 王克穷. 苦酒汤治疗放疗后口腔溃疡体会[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9): 866.
- [4] 孟旭芳, 殷玉杰, 徐飞, 等. 改良苦酒汤治疗放射性咽喉炎临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(7): 976-978.
- [5] 丁雄, 刘娜, 赵毅, 等. 不同产地花椒挥发油 GC-MS 成分分析及抑菌试验研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2993-2996.
- [6] 张传美, 郭玉广, 孙晓琦, 等. 18 种中药水煎剂及其提取物浓缩粉对肺炎克雷伯菌的体外抑菌作用研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2019(2): 143-145.
- [7] 张仲源, 连佳. 中药促进透皮吸收剂薄荷醇的多效性[J]. 中医外治杂志, 2013, 22(5): 54-56.
- [8] KAMATOU G P P, VERMAAK I, VILJOEN A M, et al. Menthol: a simple monoterpene with remarkable biological properties[J]. Phytochemistry, 2013(96): 15-25.
- [9] 陈其冰, 王燕, 李芬, 等. 慢性咽炎病因和发病机制研究进展[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2019, 27(2): 224-228.
- [10] LU X H, YANG J, ZHANG Q, et al. Analysis of pathogenic bacteria infection in pharyngeal secretions and expression of eosinophils and neutrophils in blood of patients with chronic pharyngitis[J]. Int J Lab Med(国际检验医学杂志), 2018, 39(17): 2134-2136, 2139.
- [11] 郭学青, 何洪, 高宏伟, 等. 186 例慢性咽炎患者咽部分泌物微生物培养结果分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(5): 215-217.
- [12] ZOU Y H, ZHAO L, XU Y K, et al. Anti-inflammatory sesquiterpenoids from the traditional Chinese medicine *Salvia plebeia*: Regulates pro-inflammatory mediators through inhibition of NF- κ B and Erk1/2 signaling pathways in LPS-induced Raw264.7 cells[J]. J Ethnopharmacol, 2018(210): 95-106.
- [13] CHEN X M, LAI Y F, SONG X C, et al. Polysaccharides from *Citrus grandis* associate with luteolin relieves chronic pharyngitis by anti-inflammatory via suppressing NF- κ B pathway and the polarization of M1 macrophages[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2018(32): 2058738418780593.
- [14] CHEN S H, DONG D G, WANG S J, et al. The effect of total flavonoids from *Turpinia arguta* seem on NF- κ B and IkBa expression in chronic pharyngitis model rats[J]. J Jiangxi Norm Univ Nat Sci Ed(江西师范大学学报: 自然科学版), 2020, 44(3): 259-262.
- [15] JI W N, YAN M Q, SU J, et al. Effects of different extracts of *Dendrobium officinale* on rats with chronic pharyngitis induced by pepper water combined with ammonia[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2022, 47(9): 2525-2532.
- [16] XU M. Investigation of impacts of Yan-Hou-Qing formula on p38/erk/NF- κ B/COX-2 pathway in treatment of acute pharyngitis[D]. Zunyi: Zunyi Medical University, 2020.
- [17] YANG L, AO Q F, HE D, et al. Caulophyllogenin improves liver lipid deposition and fibrosis in non-alcoholic steatohepatitis mice via PPAR γ /NF- κ B signaling pathway[J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2023, 42(1): 41-47.
- [18] GONG J, NI S F, ZHANG X M, et al. Overview of pharmacological research on eggshell membrane[J]. Int J Tradit Chin Med(国际中医中药杂志), 2009, 31(2): 187-188.

收稿日期: 2022-05-04

(本文责编: 沈倩)