

陈皮利咽合剂对慢性咽炎模型家兔全血黏度和咽黏膜的影响

王 颖* 王新帅 李向宇 解新平 娄 丹

河南科技大学第一附属医院, 河南省洛阳市涧西区景华路 24 号, 471003)

* 通讯作者: wangying30826@yahoo. com. cn, 13837969888

[摘 要] 目的 探讨陈皮利咽合剂作用于慢性咽炎模型家兔的机制。方法 36 只日本大耳白兔随机分为空白对照组、模型组、银黄片组和陈皮利咽大、中、小剂量组, 每组 6 只。除空白对照组外其余各组建立慢性咽炎家兔模型, 造模第 14 天陈皮利咽大、中、小剂量组分别给予陈皮利咽合剂原药液、原药液用生理盐水稀释 1 倍、原药液用生理盐水稀释 2 倍 10 ml/kg 灌胃; 银黄片组给予 0.026 g/ml 的银黄片混悬液 10 ml/kg 灌胃; 空白对照组和模型组给予等体积生理盐水。各组均每日灌胃 1 次, 连续 8 天。于最后 1 次灌胃后 1 h, 对咽部黏膜肉眼观察并分级评价, 取耳缘静脉血做全血黏度检测, 并观察咽部黏膜病理变化。结果 与模型组比较, 陈皮利咽大、中剂量组家兔咽部黏膜肉眼观察分级及病理分级变化差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。银黄片组和陈皮利咽大、中、小剂量组的全血黏度值显著低于模型组 ($P < 0.01$); 陈皮利咽中剂量组全血黏度低于银黄片组及陈皮利咽大、小剂量组 ($P < 0.01$)。结论 陈皮利咽合剂能改善慢性咽炎家兔咽部黏膜炎症, 可能与降低全血黏度有关。

[关键词] 陈皮利咽合剂; 慢性咽炎; 全血黏度

Effect of Chenpi Liyan Mixture on the Whole Blood Viscosity and Pharyngeal Mucosa in Rabbit Models of Chronic Pharyngitis

WANG Ying, WANG Xinshuai, LI Xiangyu, XIE Xinping, LOU Dan

(First Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Henan Province 471003)

ABSTRACT Objective To research the mechanism of Chenpi Liyan Mixture [mixture of Chenpi (Pericarpium Citri Reticulatae) to relieve the throat] for chronic pharyngitis. **Methods** Thirty-six rabbits were randomized into the blank control group, model group, Yinhuang Tablet group and Chenpi Liyan large-dose, middle-dose and small-dose groups, with 6 in each. The chronic pharyngitis models were established in other groups except the blank control group. On the 14th day of modeling, Chenpi Liyan large-dose, middle-dose and small-dose groups were gavaged with the original liquid of Chenpi Liyan Mixture and the original liquid diluted with normal saline to 1 or 2 times and the dose was 10 ml/kg. Yinhuang Tablet group was gavaged with 10 ml/kg of 0.026 g/ml Yinhuang Tablet suspension. The blank control and model groups were gavaged with the same volume of normal saline. Each group was administrated once daily for 8 consecutive days. The pharyngeal mucosa was observed, the blood in marginal ear vein was taken for hemorheology, and the pharyngeal mucosa biopsy was taken one hour after the last gavage. **Results** Changes of pharyngeal mucosa observed in macroscopic and their pathological grading were significant different between the model group and Chenpi Liyan large-dose and middle-dose groups ($P < 0.01$). Comparing with the model group, the whole blood viscosity in Yinhuang Tablet group and Chenpi Liyan groups was significantly decreased ($P < 0.01$). The whole blood viscosity in Chenpi Liyan middle-dose group was significantly lower than that in Yinhuang Tablet group and Chenpi Liyan large-dose and small-dose groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Chenpi Liyan Mixture can relieve the inflammation of pharyngeal mucosa in rabbits with chronic pharyngitis, which may be relevant to the reduction of the whole blood viscosity.

Keywords Chenpi Liyan Mixture; chronic pharyngitis; whole blood viscosity

慢性咽炎是一种常见病多发病, 多为急性咽炎发展而来, 是咽部黏膜的慢性炎症, 病因以病毒和细菌感染较多见, 而长期烟酒、环境污染等物理及化学因素亦导致本病日益增多。陈皮利咽合剂是我院治疗慢性咽炎的经验方, 并取得了较好的临床疗效。为了探讨其作用机制, 我们进行了以下实验研究。

1 材料

1.1 药物与试剂

陈皮利咽合剂(药物: 陈皮 15 g, 延胡索 15 g, 夜

交藤 20 g, 女贞子 20 g, 合欢皮 15 g), 河南科技大学第一附属医院生产, 批号 090304; 银黄片, 哈药集团三精黑河药业有限公司生产, 批号 080801; 氯化钠注射液, 郑州永和制药有限公司生产, 批号 090217221; 氨水, 烟台市双双化工有限公司生产, 批号 20080122; 松节油, 天津市风船化学试剂科技有限公司生产, 批号 080711; 甲醛, 莱阳市双双化工有限公司生产, 批号 20070320。

1.2 实验动物

日本大耳白兔 36 只,普通级,雌雄各半,体重 2.0~2.5 kg,由湖北省实验动物中心提供,合格证号:SCXK(鄂)2008-0003。

1.3 实验仪器

喉头喷雾器,上海市嘉定区医疗设备厂生产,沪食药监械(准)字 2005 第 1541353 号;医用额镜,丹阳市远燕医疗器械有限公司生产;婴儿秤,武汉衡器厂生产;扁桃体注射针,上海埃斯埃医械塑料制品有限公司生产,沪食药监械(准)字 2004 第 2150431 号;XLB201 自动血流变检测仪,重庆迈科仪器仪表有限公司生产。

2 方法

2.1 动物分组与造模

36 只大耳白兔采用简单随机方法分为空白对照组、模型组、银黄片组和陈皮利咽大、中、小剂量组,每组 6 只。模型制备参考文献[1-3],除空白对照组外,其余各组家兔每天上、下午各用 2.5% 氨水喷其咽部 1 次,每次用喷雾器喷 3 揞(每揞约 0.08 ml);空白对照组喷 3 揞生理盐水,各组均连续喷 13 天。造模第 8 天,除空白对照组外,其余各组大鼠用扁桃体注射针将松节油注射于兔咽部黏膜下,每只动物注射 0.5 ml。造模第 14 天,兔咽部组织呈慢性充血状态,暗红色、黏液性分泌物增多,明显肿胀为造模成功。

2.2 给药

造模第 14 天,陈皮利咽大、中、小剂量组给予陈皮利咽合剂原药液(浓度为 0.05 g/ml)、原药液用生理盐水稀释 1 倍、原药液用生理盐水稀释 2 倍 10 ml/kg 灌胃,分别相当于临床用量的 10、5、2.5 倍;银黄片组给予 0.026 g/ml 的银黄片混悬液 10 ml/kg 灌胃;空白对照组和模型组给予等体积生理盐水。各组均每日灌胃 1 次,连续 8 天。

2.3 观察指标及方法

①于第 8 天灌药后 1 h,对咽部黏膜肉眼观察并分级评价^[3],根据咽部组织颜色、有无光泽、分泌物多少、充血程度、肿胀程度分为四级:“—”级,咽部组织淡红色、湿润,表面光滑,未见充血、肿胀等病理现象;“+”级,动物咽部组织基本接近“—”级,但仍有部分动物可见轻度慢性充血,黏膜光泽度欠佳,咽部有少量分泌物;“++”级,动物咽部组织呈慢性充血、暗红色,有轻度肿胀,有少量分泌物;“+++”级,咽部组织呈慢性充血状态,暗红色、黏液性分泌

物增多,明显肿胀。②耳缘静脉取血做全血黏度检测。③取血后用空气栓塞法处死,取咽部黏膜组织立即放入 10% 甲醛溶液固定,切片,HE 染色,行病理组织学检查。咽部黏膜及组织形态的定量分为四级^[3]:“—”黏膜上皮组织、黏膜下组织及腺体均正常;“+”黏膜上皮组织、黏膜下组织轻度增生,黏膜下组织及腺体无炎细胞浸润;“++”黏膜上皮组织、黏膜下组织中度增生,黏膜下组织及腺体有少量的炎细胞浸润;“+++”黏膜上皮组织、黏膜下组织明显增生,黏膜下组织及腺体有大量的炎细胞浸润。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,等级资料采用 *Ridit* 分析。

3 结果

3.1 各组兔咽部黏膜肉眼分级比较

表 1 示,与空白对照组比较,模型组咽部黏膜肉眼分级变化显著($P < 0.01$);与模型组比较,陈皮利咽大、中剂量组和银黄片组兔咽部黏膜肉眼分级变化差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 各组兔咽部黏膜肉眼分级比较(只)

组别	兔数	—级	+级	++级	+++级
空白对照组	6	6	0	0	0
模型组	6	0	0	2	4
银黄片组	6	0	4	2	0
陈皮利咽大剂量组	6	0	3	3	0
陈皮利咽中剂量组	6	4	2	0	0
陈皮利咽小剂量组	6	0	1	5	0

3.2 各组兔全血黏度比较

表 2 示,模型组家兔全血黏度各切变率显著高于空白对照组($P < 0.01$)。银黄片组和陈皮利咽大、中、小剂量组的全血黏度值显著低于模型组($P < 0.01$)。陈皮利咽中剂量组全血黏度低于银黄片组及陈皮利咽大、小剂量组($P < 0.01$)。

3.3 各组兔咽部黏膜组织形态学比较

空白对照组兔咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织和黏膜下腺均正常;咽部组织各层结构清晰,由内向外分为黏膜层、黏膜下层即肌层;黏膜由无角化的复层扁平上皮层及其下的细密结缔组织组成;黏膜下层由疏松结缔组织及混合腺组成,以黏液腺为主;腺上皮未见病变,腺体未见增生、萎缩等病理变化。模型组兔以咽部黏膜上皮组织、黏膜下组织明显增生为主,并且黏膜下组织及腺体有大量的

表2 各组家兔全血黏度比较(mPa·s, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	切变率 200/s	切变率 30/s	切变率 3/s
空白对照组	6	2.52±0.10	3.01±0.13	6.26±0.27
模型组	6	5.08±0.33*	6.17±0.19*	11.75±0.90*
银黄片组	6	3.06±0.25*△▲	3.64±0.29△▲	7.57±0.57△▲
陈皮利咽大剂量组	6	3.13±0.29△▲	3.64±0.47△▲	7.22±1.53△▲
陈皮利咽中剂量组	6	2.79±0.29△	3.34±0.33△	6.94±0.53△
陈皮利咽小剂量组	6	3.39±0.26△▲	4.12±0.28△▲	8.88±0.89△▲

注:与空白对照组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,△ $P<0.01$;与陈皮利咽中剂量组比较,▲ $P<0.01$

炎细胞浸润,炎症细胞为中性粒细胞;兔的咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织均出现明显的增生变厚,黏膜下组织及黏膜下腺组织中有大量的炎细胞浸润,血管明显扩张、充血、纤维组织增生。银黄片组兔的咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织的增生明显得到改善,黏膜下组织及黏膜下腺组织炎细胞浸润减轻。陈皮利咽大剂量组兔的咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织出现的增生变厚比模型组减轻,黏膜下组织及黏膜下腺组织炎细胞浸润减轻。陈皮利咽中剂量组兔的咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织无增生现象,黏膜下组织及黏膜下腺组织无炎细胞浸润。陈皮利咽小剂量兔的咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织出现的增生均较模型组减轻,黏膜下组织及黏膜下腺组织炎细胞明显减少。

表3示,与空白对照组比较,模型组咽部黏膜组织病理分级变化显著($P<0.01$);与模型组比较,陈皮利咽大、中剂量组家兔咽部黏膜组织病理分级变化显著($P<0.01$)。

表3 各组兔咽部黏膜下组织测定结果(只)

组别	兔数	—	+	++	+++
空白对照组	6	6	0	0	0
模型组	6	0	0	1	5
银黄片组	6	0	5	1	0
陈皮利咽大剂量组	6	0	2	4	0
陈皮利咽中剂量组	6	4	2	0	0
陈皮利咽小剂量组	6	0	1	5	0

4 讨论

慢性咽炎属中医学“虚火喉痹”范畴,系邪郁不能外达,郁结于咽而为痹,日久耗损阴血,咽失濡润,血瘀气滞,搏结于咽而致病,发病与虚、热、痰、瘀有关^[4],多为肺阴虚、虚火上炎、痰壅血瘀于咽喉所致。临床多表现为咽干、肿、痛或咽部不适、异物梗阻感等症状,局部检查多见咽部呈暗红色,血管怒张,咽后壁淋巴滤泡增生,黏膜增生肥厚等慢性炎症表现,

这与慢性炎症所致局部血液循环障碍之病证相符^[5]。陈皮利咽合剂中陈皮理气健脾,燥湿化痰;延胡索理气、活血、止痛;夜交藤养心安神、通络祛风;女贞子滋补肝肾、解郁安神、活血消肿;合欢皮解郁安神、活血消肿;诸药合用,共奏行气解郁、祛痰利咽、活血止痛、养心安神、滋补肝肾之功,达到治疗慢性咽炎的目的。

本研究结果显示,与空白对照组比较,模型组兔咽部黏膜肉眼分级变化显著,说明兔慢性咽炎模型成功;与模型组比较,陈皮利咽大、中剂量组和银黄片组咽部黏膜组织病理变化差异有统计学意义($P<0.01$),以陈皮利咽中剂量组作用最佳。陈皮利咽大、中、小剂量组的全血黏度各切变率值显著低于模型组,其中以中剂量组作用较好($P<0.01$),提示陈皮利咽合剂对慢性咽炎兔模型有一定改善作用,其作用机理可能与降低血液黏度有关。慢性咽炎兔咽部组织病理形态学观察,模型组兔的咽部角化层、黏膜鳞状上皮层、黏膜下组织均出现明显的增生变厚,黏膜下组织及黏膜下腺组织中有大量的炎细胞浸润,血管明显扩张、充血、纤维组织增生。与模型组相比,陈皮利咽大、中剂量组治疗效果好,提示陈皮利咽合剂对慢性咽炎动物模型有一定改善作用,能抑制咽部黏膜病理变化。

参考文献

- [1]彭顺林.养阴活血利咽中药复方治疗慢性咽炎的实验研究[D].成都:成都中医药大学,2002.
- [2]彭顺林,钟渠,熊大经,等.慢性咽炎动物模型研究[J].成都中医药大学学报,1999,22(1):51-53.
- [3]彭顺林,钟渠,熊大经,等.慢性咽炎动物模型病理形态学观察[J].成都中医药大学学报,2001,24(2):22-23.
- [4]陈晓珊.慢性咽炎的中医防治[J].中国校医,2005,19(4):404.
- [5]蔡鹰,王昱文.中医药治疗慢性咽炎的概况[J].时珍国医国药,2007,18(1):228.

(收稿日期:2012-10-20;修回日期:2013-03-18)

[编辑:邓媛]