

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2014.02.12

广痛消泡沫气雾剂对大鼠肛门水肿模型肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素 6 的影响

张 媛¹, 赵宝明²

(¹ 北京中医药大学, 北京 100029; ² 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700)

摘要:[目的]观察广痛消泡沫气雾剂对大鼠肛门水肿模型肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素 6(IL-6)的影响。[方法]56 只大鼠按随机数字表随机分为正常组,模型组,阴性对照组,阳性对照组,广痛消大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组 8 只。SD 大鼠用 0.16ml 巴豆油混合液致肛门水肿,6h 后正常组和模型组直接处死,广痛消大剂量组、中剂量组、小剂量组给予大、中、小剂量广痛消泡沫气雾剂,阳性对照组给予消炎痛栓,阴性对照组给予 0.9%氯化钠注射液,间隔 6h 再次给药后处死,取肛周组织,用 ELISA 法测定 TNF- α 和 IL-6 的含量。[结果]广痛消大、中、小剂量组 TNF- α 和 IL-6 的含量与阳性对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);与阴性对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);广痛消大、中、小剂量各组间两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。[结论]广痛消泡沫气雾剂对大鼠肛门水肿具有明显抗炎、消肿的作用。

关键词: 肛肠疾病; 广痛消泡沫气雾剂; 巴豆油; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素 6; 抗炎

中图分类号: R 574

文献标志码: A

文章编号: 1671-038X(2014)02-094-02

广痛消泡沫气雾剂为赵宝明教授经过多年临床经验研制的肛肠疾病新制剂,该药主要由延胡索、厚朴、黄柏等中药组成,具有止痛、消肿、活血、行气、祛瘀等功效。广痛消泡沫气雾剂对二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀实验具有抗炎消肿作用^[1],对有炎性外痔、肛窦炎、嵌顿痔术后等肛肠疾病具有明显消肿、止痛、止血的功效^[2]。本实验主要探讨广痛消泡沫气雾剂对大鼠肛门水肿模型肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素 6(IL-6)的影响。

1 材料与方 法

清洁级 SD 大鼠 56 只,6 周龄,雌雄各半,体重(180 \pm 20)g。中国医学科学院动物中心提供(许可证编号 SCXK 京 2007-004)。适应性喂养 3d。按随机数字表随机分为正常组,模型组,阴性对照组,阳性对照组,广痛消大剂量组、中剂量组、小剂量组,每组 8 只。

巴豆油,梯希爱(上海)化学工业发展有限公司;乙醚,北京化工厂;吡啶,国药集团化学试剂北京有限公司;水合氯醛,国药集团化学试剂北京有限公司;广痛消泡沫气雾剂由北京中医药大学药学院制备,贵州宏守药业有限公司灌装(20120406),每 1ml 含生药 1.3822 g,主要成分包括延胡索、厚朴、白芍、黄柏等。ELISA 进口分装试剂盒,由北京中天经纬科技有限公司购置。

6%巴豆油:巴豆油 0.48ml,橄榄油 7.53ml;巴豆油混合液:蒸馏水 0.8ml,吡啶 3.2ml,乙醚 4ml,

6%巴豆油 8ml。

中国中医研究院动物中心实验室,环境温度(20 \pm 2) $^{\circ}$ C,相对湿度 20%~30%。

正常组大鼠未处理,其余各组均用浸吸 0.16ml 巴豆油混合液的棉球插入麻醉后的大鼠肛门内,将大鼠头朝上提起直立,10s 后拔出。6h 后,处死正常组与模型组,其他各组分别给药。

参考陈奇《中药药理研究方法学》计算小、中、大剂量。广痛消小剂量组、中剂量组、大剂量组分别给予广痛消 0.082 5ml(含 0.577g 生药/kg,相当于临床给药量的 3 倍)、0.165 0ml(含 1.154g 生药/kg,相当于临床给药量的 6 倍)、0.330 0ml(含 2.308g 生药/kg,相当于临床给药量的 12 倍);阴性对照组给予 0.9%的氯化钠注射液 0.165ml(相当于广痛消中剂量组),阳性对照组给予消炎痛栓 5.15mg/kg(按照 1kg 体质量折算系数计算)。分别注入大鼠肛门后,向肛内塞入棉签,将大鼠头朝上直立,1min 后拔出棉签。6h 后再给药 1 次,给药后 10min 处死大鼠。

以棉签插入肛门指引,沿肛周 0.5cm 环形分离肛门,深至直肠上 1.5~2.0cm,剪断肠管,将其置于冰浴上充分研磨,移至 EP 管中放入-20 $^{\circ}$ C 冰箱保存。按照试剂盒说明检测肛周组织中 IL-6 和 TNF- α 的含量。

所有数据均采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,各组与对照组比较采用 Dunnett- t 检验。广痛消

大、中、小剂量组两两比较采用 LSD-*t* 检验。

2 结果

广痛消大、中、小剂量组 TNF- α 和 IL-6 的含量与阳性对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);与阴性对照组相比,差异有统计学意义;广痛消大、中、小剂量各组间两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

3 讨论

巴豆油致 SD 大鼠肛门肿胀模型复制方法简单、稳定,重复性好,是研究较完善的肛周疾病模型,与痔疮等疾病的真实情况尚有很大差异。但将其作为评价外用药物药效学的评价^[3],仍有一定意义。本文结果表 1 中显示正常组与模型组中 TNF- α 和 IL-6 含量有明显差异($P<0.05$),说明巴豆油致 SD 大鼠肛门水肿模型符合炎症改变。

TNF- α 和 IL-6 是目前已确认的主要促炎细胞因子。TNF- α 是炎症作用最强、产生最快、到达高峰时间最早的炎症递质。IL-6 是一种多效性因子,参与免疫调节和炎性反应,是宿主对感染和组织损伤所引起反应的主要递质,其敏感度反映机体炎症和组织损伤严重程度的重要指标^[4]。生理状态下,二者的分泌量较低,一旦受到刺激,TNF- α 和 IL-6 分泌量增加以引起的各种炎症因子的瀑布式释放可导致炎症反应,引起组织细胞损伤。

广痛消泡沫气雾剂中,白芍、当归、黄柏等均报道已有确切的抗炎、镇痛、杀菌疗效。现代药理学研究表明,白芍总苷能够抑制单核巨噬细胞产生和分泌 TNF- α 和 IL-6^[5];当归多糖(APS)刺激 M ϕ 分泌 TNF- α 及 IL-4,发现 APS 可以阻断 MR 介导的 M ϕ 吞噬作用,且呈现剂量依赖关系,说明 APS 对非特异性免疫有促进作用^[6];

黄柏水煎液也可显著抑制二硝基氟苯诱导的小鼠迟发型超敏反应,其可能的机制为降低血清 IFN-

γ 、IL-1、TNF- α 和 IL-2 等细胞因子的产生和分泌,从而抑制免疫反应,减轻炎症损伤^[7]。

本文结果显示:广痛消泡沫气雾剂各剂量组与阴性对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);与消炎痛栓组 TNF- α 和 IL-6 比较差异无统计学意义($P>0.05$);表明该药具有抗炎消肿作用,但效果并不高于消炎痛栓。广痛消泡沫气雾剂各剂量组之间两两比较无明显差异($P>0.05$),暂不能说明各个剂量无量效关系。

本研究表明,广痛消泡沫气雾剂在对巴豆油致 SD 大鼠肛门肿胀实验有确切疗效。由此可见,临床使用广痛消泡沫气雾剂后,保守治疗患者自觉肛门肿痛症状减轻,术后患者自觉创面肿痛好转均与其降低了 TNF- α 和 IL-6 分泌量有关。

参考文献

- [1] 赵宝明,张志谦,张书信,等. 广痛消泡沫气雾剂止血抗炎作用实验研究[J]. 中华中医药学刊,2011,29(10):2164-2166.
- [2] 赵宝明,史兆琦,景建中,等. 广痛消泡沫气雾剂对肛门直肠疾病止痛作用的临床研究[J]. 中医杂志,1998,39(7):412-413.
- [3] 钱伯初,史红,郑晓亮,等. 痔疮动物模型制作方法研究进展[J]. 中国比较医学杂志,2007,17(2):119-122.
- [4] 王玮,张雪非. 爆炸伤创面 IL-1、IL-6、TNF- α 、CRP 的测定[J]. 中国矫形外科杂志,2007,15(18):1418-1419.
- [5] 赵福涛,丁元晶. 白芍总苷在风湿免疫性疾病中的应用进展[J]. 中国医院药学杂志,2006,26(12):1546-1548.
- [6] 郭振军,刘莉,张维璐,等. 大黄、当归多糖对巨噬细胞甘露受体作用的研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2008,24(5):514-516.
- [7] 杨周平,武志军. 中药黄柏的药理作用和临床应用研究[J]. 甘肃医药,2010,29(3):329-331.

表 1 各组 TNF- α 和 IL-6 含量比较

ng/L, $\bar{x} \pm s$

组别	只数	TNF- α	IL-6
正常组	8	48.27 \pm 16.25	15.17 \pm 11.26
模型组	8	96.57 \pm 28.32 ¹⁾	30.15 \pm 12.88 ¹⁾
阳性对照组	8	63.28 \pm 128.15 ²⁾	19.32 \pm 12.54 ²⁾
阴性对照组	8	87.54 \pm 20.33	28.56 \pm 19.36
广痛消大剂量组	8	70.29 \pm 25.28 ²⁾	22.32 \pm 18.26 ²⁾
广痛消中剂量组	8	67.15 \pm 26.82 ²⁾	20.48 \pm 11.67 ²⁾
广痛消小剂量组	8	75.32 \pm 19.21 ²⁾	23.16 \pm 8.75 ²⁾

与正常组比较,¹⁾ $P<0.05$;与阴性对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。