

苦木水提物外用对变应性接触性皮炎模型小鼠的改善作用研究[△]

赵文娜*, 惠先, 杨鑫, 王清晖, 张爱军, 张抗怀[#](西安交通大学第二附属医院药学部, 西安 710004)

中图分类号 R932;R986 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)01-0064-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.01.14

摘要 目的:考察苦木水提物外用对变应性接触性皮炎(ACD)模型小鼠的改善作用,为其进一步开发利用提供参考。方法:将48只小鼠随机分为空白对照组(生理盐水)、模型组(生理盐水)、氢化可的松组(阳性对照,约0.15 g/耳)和苦木水提物低、中、高剂量组(0.15、0.3、0.6 g/耳,以提取物计),每组8只。耳部涂抹给药,每天上午8点和下午4点分别给药1次,连续给药7 d。除空白对照组外,其余各组小鼠在第1、2天给药后于腹部涂抹含0.5% 2,4-二硝基氟苯(DNFB)的丙酮-橄榄油溶液诱导ACD模型。第7天给药结束后,于造模组小鼠左耳涂抹0.25% DNFB的丙酮-橄榄油溶液诱发皮炎。24 h后,肉眼观察各组小鼠左耳组织变化并进行皮损评分,测定小鼠左、右耳厚度差和质量差,检测小鼠血清中免疫球蛋白E(IgE)和白细胞介素6(IL-6)含量,并在苏木精-伊红染色后于显微镜下观察小鼠耳组织病理形态学变化。结果:与空白对照组比较,模型组小鼠左耳皮损评分显著升高($P<0.01$),左、右耳厚度差和质量差以及血清中IgE、IL-6含量均显著增加($P<0.01$),显微镜下可见小鼠左耳组织出现淋巴细胞浸润、细胞间水肿、红细胞渗出等病理形态学变化。与模型组比较,氢化可的松组和苦木水提物高剂量组小鼠左耳皮损评分显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),各给药组小鼠左、右耳厚度差和质量差均显著减小($P<0.01$),氢化可的松组和苦木水提物中、高剂量组小鼠血清中IgE、IL-6含量均显著降低($P<0.01$),显微镜下可见各给药组小鼠左耳炎性病变均不同程度减轻。结论:苦木水提物外用对ACD模型小鼠具有较好的改善作用。

关键词 苦木水提物;变应性接触性皮炎;免疫球蛋白E;白细胞介素6;小鼠;外用

Study on Improvement Effects of External Application of Water Extract from *Picrasma quassioides* on Allergic Contact Dermatitis Model Mice

ZHAO Wenna, HUI Xian, YANG Xin, WANG Qinghui, ZHANG Aijun, ZHANG Kanghuai (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the improvement effects of external application of water extract from *Picrasma quassioides* on allergic contact dermatitis (ACD) model mice, and to provide reference for its further development and utilization. **METHODS:** A total of 48 mice were randomly divided into blank control group (normal saline), model group (normal saline), hydrocortisone group (positive control, about 0.15 g/ear) and water extract from *P. quassioides* low-dose, medium-dose and high-dose groups (0.15, 0.3, 0.6 g/ear, calculated by extract), with 8 mice in each group. The mice were given medicine on ear at 8 a.m. and 4 p.m. for 7 d continuously. Except for blank control group, other groups were given acetone-olive oil solution containing 0.5% 2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB) on the abdomen of mice to induce ACD model. After 7 d medication, modeling group was given acetone-olive oil of 0.25% DNFB on left ear to induce dermatitis. 24 h later, the pathological changes of left ear tissue were observed by naked eye and skin lesion was scored. The thickness difference and weight difference of left and right ears in mice were measured. The serum contents of IL-6 and IgE were determined. The pathomorphology changes of ear tissue were observed by microscope after HE staining. **RESULTS:** Compared with blank control group, the skin lesion score of left ear was increased significantly in model group ($P<0.01$); the thickness difference and weight difference of left and right ears, serum contents of IgE and IL-6 were increased significantly ($P<0.01$). Pathological changes were observed in left tissue of mice by microscope, such as lymphocytic infiltration, intercellular edema, erythrocyte exudation. Compared with model group, skin lesion score of left ear in mice was decreased significantly in hydrocortisone group and water extract from *P. quassioides* high-dose group ($P<0.05$ or $P<0.01$); the thickness difference and weight difference of left and right ears in mice were decreased significantly in all administration groups ($P<0.01$). The serum contents of IgE and IL-6 in mice were decreased significantly in hydrocortisone group, water extract from *P. quassioides* medium-dose and high-dose groups ($P<0.01$); the inflammatory lesions of left ear in mice were alleviated to varying degrees in different administration groups. **CONCLUSIONS:** External application of water extract

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.31800666);“西安交大—必康制药科研基金”资助项目(No.2017BKJJ-017)

* 主管药师,博士。研究方向:中药化学成分与药理活性。电话:029-87679437。E-mail:wenna1986@126.com

[#] 通信作者:主任药师,博士。研究方向:临床药学。电话:029-87679282。E-mail:zhangkanghuai@163.com

from *P. quassioides* has a good improvement effect on ACD model mice.

KEYWORDS Water extract from *Picrasma quassioides*; Allergic contact dermatitis; IgE; IL-6; Mice; External application

变应性接触性皮炎 (Allergic contact dermatitis, ACD) 主要是由 T 细胞介导的迟发型变态反应引起的炎症性皮肤病, 是临床最常见的皮肤病之一。目前, 临床上治疗 ACD 主要以糖皮质激素类药物 (如氢化可的松等) 外用为主。糖皮质激素类药物虽可在短时间内即发挥抗炎、止痒、抑制增生的作用, 缓解 ACD 患者出现的红斑、瘙痒、皮疹及渗出等症状, 但长期使用会导致皮肤萎缩、毛细血管扩张、色素沉着, 甚至继发感染等副作用^[1-2]。而中医药治疗皮炎、湿疹源远流长, 对皮炎的记载分散于“湿疮”“疮”“癣”“疥疮”等疾病中。据临床应用和动物研究发现, 多种中药 (如苦参、冰片、黄柏、金银花等) 单方或复方外用在治疗 ACD 方面均具有副作用小、疗效突出、不易复发的特点^[3-6]。

苦木为苦木科植物苦木 [*Picrasma quassioides* (D. Don) Benn.] 的干燥枝和叶, 具有清热解毒、祛湿的功效, 主治风热感冒、湿热泻痢、湿疹、疮疖^[7]。苦木除具有广谱的抗菌活性外, 抗炎活性也非常显著^[8-12]。国内外文献对于苦木及其化学成分在治疗呼吸道感染和肠道感染的研究报道较多, 证实其经灌胃给药能够通过体内核转录因子- κ B (Nuclear factor- κ B, NF- κ B) 等信号通路抑制炎症介质释放, 降低毛细血管通透性, 促进炎症损伤部位的组织修复^[13-14], 但关于其外用活性的研究未见文献报道。因此, 本研究利用 2,4-二硝基氟苯 (2,4-dinitrofluorobenzene, DNFB) 诱导小鼠耳廓 ACD 模型, 评估苦木水提取物外用对模型小鼠的改善作用, 以为其进一步开发利用提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

BT 25S 型精密分析天平 (德国 Sartorius 公司); TGL 16G 型离心机 (上海安亭科学仪器厂); DW-26L262 型低温保存箱 (青岛海尔股份有限公司); SX-500 型高压蒸汽灭菌锅 (日本 Tomy 公司); Leitz 1512 型旋转式切片机 (德国 Leitz 公司); DP-71 型显微镜 (日本 Olympus 公司)。

1.2 药品与试剂

苦木饮片购自广东众益福医药科技有限公司, 经西安交通大学张爱军教授鉴定为苦木科植物苦木的干燥枝; 丁酸氢化可的松乳膏 [天津金耀药业有限公司, 批号: 16080313, 规格: 10 g: 10 mg]; DNFB [美国 Sigma (中国) 有限公司, 批号: BCBR8143V, 纯度: 99%]; 丙酮 (成都科龙化工试剂厂, 批号: 20030903, 纯度: >99.5%); 橄榄油 (北京龙亭日曜商贸有限公司); 免疫球蛋白 E (IgE)、白细胞介素 6 (IL-6) 酶联免疫吸附 (ELISA) 检测试剂盒 (北京雅安达生物技术有限公司, 批号: YAD-1052、YAD3080s)。

1.3 动物

清洁级 KM 小鼠 48 只, ♀ ♂ 各半, 体质量 25~30 g, 购自西安交通大学实验动物中心, 动物生产合格证号:

SCXK (陕) 2017-003。实验过程中, 所有小鼠无特殊实验要求时正常供应饲料和饮水, 于温度为 (21 ± 2) °C、湿度为 50%~65%、昼夜节律 12 h/12 h 的环境下饲养。

2 方法

2.1 苦木水提物的制备

取苦木饮片 1 000 g, 先加入 10 倍量的蒸馏水浸泡 30 min, 煮沸后文火再煎煮 60 min, 过滤水煎液后再加入 8 倍量的蒸馏水同法煎煮, 过滤, 合并滤液并浓缩至生药含量分别为 2.0、1.0、0.5 g/mL 的药液, 灌装后 121 °C 高温灭菌 30 min, 冷却, 置于 4 °C 冰箱中冷藏保存, 备用。

2.2 分组

48 只小鼠适应性饲养 1 周后称质量, 保证体质量无统计学差异后随机分为 6 组, 分别为空白对照组、模型组、氢化可的松组 (阳性对照) 和苦木水提取物低、中、高剂量组, 每组 8 只 (♀ ♂ 各半), 每组按性别分笼饲养。

2.3 DNFB 诱导 ACD 小鼠模型

实验第 1 天, 6 组小鼠均用电推剪及电剃须刀去除腹部毛发, 面积约 3 cm × 3 cm; 实验第 2 天, 除空白对照组小鼠于腹部脱毛处涂抹生理盐水外, 其余各组小鼠均涂抹含 0.5% DNFB 的丙酮-橄榄油液 25 μ L 进行首次致敏; 实验第 3 天, 同样剂量致敏剂强化致敏 1 次; 实验第 4~7 天正常饲养; 实验第 8 天, 空白对照组小鼠于左耳背面涂抹生理盐水 20 μ L, 其余各组小鼠于左耳背面涂抹含 0.25% DNFB 的丙酮-橄榄油液 20 μ L 诱发皮炎 (给药结束 2 h 后进行), 并且所有小鼠均于右耳背面涂抹丙酮-橄榄油基质 20 μ L 作对照。诱发皮炎 24 h 后, 与右耳比较若小鼠左耳出现明显红肿、渗出或结痂, 则表明造模成功^[15]。

2.4 给药

各组小鼠均于脱毛第 2 天 (首次致敏后) 开始给药, 空白对照组和模型组小鼠每天于左耳双面涂抹生理盐水, 氢化可的松组小鼠每天于左耳双面用棉棒涂抹丁酸氢化可的松乳膏 (约 0.15 g/耳), 苦木水提取物低、中、高剂量组小鼠每天于左耳双面共涂抹相应药液 0.3 mL (分别相当于 0.6、0.3、0.15 g/耳, 给药剂量参考文献^[8]并根据前期预实验结果确定)。每天上午 8 点和下午 4 点各涂抹 1 次, 涂药后稍按摩, 连续给药 7 d。

2.5 观察指标

2.5.1 耳组织皮损评分 参照文献^[16-18]对各组小鼠左耳部皮损程度进行评分, 评分项目为红斑、水肿/丘疹、表皮脱落/抓痕和鳞屑, 症状均分为无、轻、中、重 4 个等级, 分别记为 0、1、2、3 分, 最终得分为 4 个项目评分之和。具体判定标准为 (1) 红斑: 隐约可见, 呈粉红色, 1 分; 清晰可见, 呈暗红色, 2 分; 深红色或火红色, 3 分。(2) 水肿/丘疹: 几乎察觉不到高出皮面, 1 分; 清晰可见高出皮面但不显著, 2 分; 显著高出皮面, 3 分。(3) 表皮脱落/抓痕: 少许较浅的表皮剥落, 1 分; 许多表浅的和/或一些较深的表皮剥落, 2 分; 弥漫性表浅的和/或许多深在性的表皮

剥落,3分。(4)鳞屑:糠状脱屑,1分;片状鳞屑稀薄覆盖,2分;厚鳞屑覆盖,3分。

2.5.2 耳厚度和耳质量 实验第8天(给药第7天),诱发皮炎24 h后,用游标卡尺测量并记录各组小鼠左、右耳中部厚度,每耳测量3次,取平均值,计算激发后左、右耳厚度差。测量结束后,剪下小鼠双耳,对齐,用直径为6 mm的金属打孔器在鼠耳中部打孔,取耳组织块,迅速用天平分别称量左、右耳组织块质量,计算激发后各组小鼠左、右耳质量差。

2.5.3 血清中IgE和IL-6含量检测 剪下鼠耳后,经小鼠眼球后静脉丛取血0.5 mL,室温静置,1 000 r/min离心15 min,得上清液。吸取上层血清,采用ELISA法检测小鼠血清中IgE和IL-6含量,具体操作按照相应试剂盒说明书进行。

2.5.4 耳组织病理学变化观察 取小鼠左耳组织片,用10%甲醛溶液固定,常规进行石蜡切片后,行苏木精-伊红(HE)染色,然后在显微镜下观察其病理形态学变化。

2.6 统计学方法

运用SPSS 17.0软件进行统计分析。实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析和 t 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 苦木水提取物对ACD模型小鼠左耳皮损评分的影响

与空白对照组比较,模型组小鼠左耳廓明显肿胀,可见明显红斑与少量渗出,耳部皮损评分显著升高($P < 0.01$)。与模型组比较,氢化可的松组和苦木水提取物高剂量组小鼠左耳上述炎性变化明显减轻,皮损评分显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而苦木水提取物低、中剂量组差异无统计学意义($P > 0.05$),各组小鼠诱发皮炎24 h后左耳皮损评分结果见表1。

表1 各组小鼠诱发皮炎24 h后左耳皮损评分结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 1 Skin lesion score of left ear of mice in each group 24 h after inducing dermatitis ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	皮损评分,分
空白对照组	0
模型组	2.50 ± 0.53**
氢化可的松组	1.75 ± 0.71#
苦木水提取物低剂量组	2.50 ± 0.53
苦木水提取物中剂量组	2.25 ± 0.45
苦木水提取物高剂量组	1.50 ± 0.53###

注:与空白对照组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.05$,### $P < 0.01$

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

3.2 苦木水提取物对ACD模型小鼠左、右耳厚度差和质量差的影响

与空白对照组比较,模型组小鼠左、右耳厚度差和

质量差均显著增大($P < 0.01$)。与模型组比较,氢化可的松组和苦木水提取物低、中、高剂量组小鼠左、右耳厚度差和质量差均显著性减小($P < 0.01$),各组小鼠左、右耳厚度差和质量差测定结果见表2。

表2 各组小鼠左、右耳厚度差和质量差测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 2 Thickness difference and weight difference of left and right ears of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	左、右耳厚度差,mm	左、右耳质量差,mg
空白对照组	0.02 ± 0.02	0.18 ± 0.32
模型组	0.23 ± 0.03**	8.93 ± 0.51**
氢化可的松组	0.14 ± 0.03##	5.95 ± 0.87###
苦木水提取物低剂量组	0.18 ± 0.02##	7.13 ± 0.73###
苦木水提取物中剂量组	0.09 ± 0.05###	6.81 ± 0.56###
苦木水提取物高剂量组	0.02 ± 0.02###	3.65 ± 0.21###

注:与空白对照组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.01$

Note: vs. blank control group, ** $P < 0.01$; vs. model group, ## $P < 0.01$

3.3 苦木水提取物对ACD模型小鼠血清中IgE和IL-6含量的影响

与空白对照组比较,模型组小鼠血清中IgE和IL-6含量显著增加($P < 0.01$);与模型组比较,氢化可的松组和苦木水提取物中、高剂量组小鼠血清中IgE和IL-6含量均显著降低($P < 0.01$),苦木水提取物低剂量组差异无统计学意义($P > 0.05$),各组小鼠血清中IgE和IL-6含量测定结果见表3。

表3 各组小鼠血清中IgE和IL-6含量测定结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab 3 Serum levels of IgE and IL-6 of mice in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	IgE,ng/mL	IL-6,pg/mL
空白对照组	6.53 ± 1.50	3.63 ± 0.55
模型组	15.34 ± 1.28**	15.40 ± 0.97**
氢化可的松组	8.12 ± 0.73##	3.56 ± 0.79###
苦木水提取物低剂量组	15.36 ± 0.42	14.60 ± 0.40
苦木水提取物中剂量组	10.07 ± 0.52###	9.57 ± 0.55###
苦木水提取物高剂量组	6.24 ± 0.64###	2.49 ± 0.31###

注:与空白对照组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,## $P < 0.01$

Note: vs. blank control group, ** $P < 0.01$; vs. model group, ## $P < 0.01$

3.4 苦木水提取物对ACD模型小鼠耳组织病理学的影响

空白对照组小鼠左耳组织结构清晰、完整,细胞间未见明显水肿及淋巴细胞浸润;模型组小鼠左耳表皮明显增厚且出现破损,真皮层出现大量淋巴细胞浸润,中度细胞间水肿,少量红细胞外渗;氢化可的松组小鼠耳部炎症浸润明显改善,表皮完整;苦木水提取物组小鼠随给药剂量的升高炎症浸润程度逐渐改善,其中苦木水提取物高剂量组小鼠给药后改善效果相对显著,各组小鼠左耳组织病理学观察结果见图1。

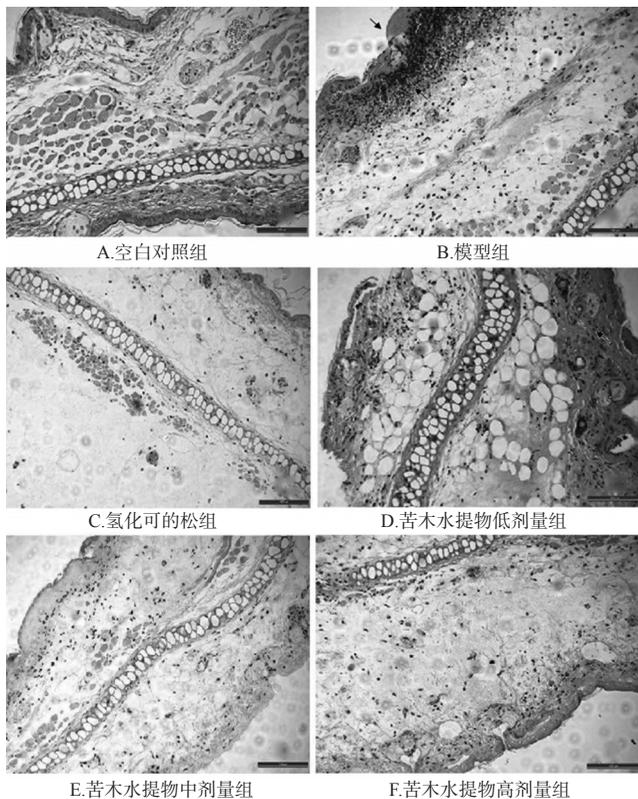


图1 各组小鼠耳组织病理学观察结果(HE, ×200)

Fig 1 Pathologic observation of ear tissue of mice in each group (HE, ×200)

4 讨论

皮炎是指由各种内、外部感染或非感染性因素导致的皮肤炎症性疾患的一个泛称,其病因和临床表现复杂多样,且反复发作,临床上将皮炎根据病因分为接触性皮炎、特应性皮炎和脂溢性皮炎等。湿疹是一种由多种内、外因素引起的瘙痒剧烈的皮肤炎症反应,是对一种常见皮肤病状态的描述,并非一个特异性的诊断,是具有共同特点的一组疾病的总称。皮炎与湿疹的临床表现多种多样,通常可分为急性期、亚急性期及慢性期三种皮损^[9]。接触性皮炎和急性湿疹的发病机制和病理表现基本一致,常用ACD动物模型来研究皮炎湿疹的发病机制。而对于ACD动物模型,常用的诱发物有DNFB、二硝基氯苯(DNCB)、三硝基氯苯(TNCB)和三氯乙烯等,常用的动物有啮齿类动物小鼠、大鼠、豚鼠、猪、狗等,其中以小鼠最为常用。而利用DNFB建立的ACD小鼠模型是免疫学上研究IV型超敏反应的经典模型,该模型通常以小鼠耳廓作为靶部位,通过反复刺激诱导ACD,然后根据用药后小鼠耳廓的厚度及单位面积炎症细胞数、局部病理状态来判断药物的疗效^[20-22]。

皮炎湿疹类皮肤病作为高发、常见的炎症性皮肤病,病程长、易复发。目前,药物治疗主要以外用保湿剂和糖皮质激素类药膏为主,大多数患者在治疗过程中会继发皮肤组织的感染,病原包括细菌、真菌、病毒等。根据临床特点和反应机制,通常认为ACD是一种迟发性、

细胞介导和多种细胞因子参与的典型的IV型超敏反应。血清IgE含量的升高是过敏性疾病最有力的证据;细胞因子IL-6作为ACD急性期关键的调节介质,有增强急性期蛋白的产生的作用,在ACD等病理状态下呈过表达^[23-27]。本研究采用苦木水提取物对ACD模型小鼠进行药效学观察和机制探讨,并以临床疗效确切的治疗过敏性皮炎、湿疹的外用糖皮质激素类非处方药——氢化可的松乳膏作为阳性对照药,通过药物局部外用,发现苦木水提取物对DNFB诱导的小鼠耳廓ACD有抑制作用,能减轻耳廓红肿及病变部位组织病理损伤程度,抑制血清中IL-6及IgE的分泌。这提示苦木水提取物外用对ACD模型小鼠的改善作用与其抗炎、免疫调节等活性相关。然而,由于汤剂外用的质量和用量难以达到要求,皮肤吸收有限,为方便临床应用和质量控制,还需要在剂型开发方面做进一步的工作,并深入研究其药效学、毒理学及作用机制。

参考文献

- [1] 刘淮,刘景桢.外用糖皮质激素的适应症与副作用[J].皮肤病与性病,2016,38(1):19-20.
- [2] 阮毅铭,梅全喜,关键,等.漆大姑水提取物外用对慢性皮炎、湿疹模型小鼠的改善作用研究[J].中国药房,2018,29(11):1536-1541.
- [3] 夏月平.中医药治疗湿疹的临床研究进展[J].临床医药文献杂志,2016,3(23):4726-4727.
- [4] 陈平,杨志波,杨光艳,等.外用中药治疗慢性湿疹研究进展[J].中华中医药学刊,2012,30(3):523-526.
- [5] 黄曦,吴铁,樊翌明.6种中药抑制二硝基氯苯所致小鼠接触性皮炎的实验研究[J].现代中西医结合杂志,2007,16(13):1756-1757.
- [6] 李中辉,魏跃钢.中药大青叶、黄柏、龙胆草对小鼠皮炎炎症反应的影响[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,31(5):288-291.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:200.
- [8] ZHAO WN, SUN C, HE J, et al. The possible mechanisms of *Picrasma quassiodes* (D. Don) Benn. in the treatment of colitis induced by 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(2): 424-430.
- [9] 宋振玉,周同,方起程.中草药现代研究[M].北京:北京医科大学和中国协和医科大学联合出版社,1996:468-469.
- [10] 何颖,刘伟,陈忠伟,等.苦木生物碱体外抑制大肠杆菌效果的研究[J].安徽农业科学,2008,36(7):2777-2778.
- [11] 杨俊山,罗淑荣,沈秀兰,等.苦木生物碱的化学研究[J].药学学报,1979,14(3):167-177.
- [12] YU Y, SEOK KL, MYEONG-HYEON W. Isolation and biological activities of an alkaloid compound (3-methylcanthin-5, 6-dione) from *Picrasma quassiodes* (D. Don) Benn[J]. *Nat Prod Sci*, 2011, 17(1): 5-9.
- [13] JAE WL, JI WP, SHIN NR, et al. *Picrasma quassiodes* (D. Don) Benn. attenuates lipopolysaccharide (LPS) in-

荭草花提取物对心肌缺血再灌注损伤模型大鼠的保护作用研究^Δ

刘俊宏^{1*},王昌权^{2,3},夏涛^{2,3},向文英^{2,3},郑林²,李勇军⁴,李月婷^{2#}(1.贵州省食品药品审评查验中心,贵阳550004;2.贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室/药用植物功效与利用国家重点实验室,贵阳550004;3.贵州医科大学药学院,贵阳550004;4.贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心,贵阳550004)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)01-0068-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.01.15

摘要 目的:研究荭草花提取物对心肌缺血再灌注损伤(MIRI)模型大鼠的保护作用,为其药用资源的深度开发提供参考。方法:将24只大鼠随机分为假手术组(生理盐水)、模型组(生理盐水)、复方丹参片组(阳性对照,0.17 g/kg)和荭草花提取物组(以生药计为86 g/kg),每组6只。每天灌胃给药1次,剂量均为2 mL/100 g。连续给药4 d后,除假手术组外,其余各组大鼠均采用左冠状动脉前降支法复制MIRI模型。再灌注24 h后再给药1次,给药结束后监测各组大鼠心电图ST段变化,检测各组大鼠血浆中乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、心肌钙蛋白(cTn-I)、超氧化物歧化酶(SOD)和一氧化氮(NO)水平,计算各组大鼠心肌梗死率并观察其心肌组织病理形态学变化。结果:与假手术组比较,模型组大鼠心电图ST段显著抬高($P<0.01$);血浆中LDH、CK、CK-MB、cTn-I水平显著升高($P<0.01$),SOD、NO水平显著降低($P<0.01$);心肌梗死率显著升高($P<0.01$),心肌组织发生炎性细胞浸润、心肌细胞胞质结构疏松等病理形态学改变。与模型组比较,复方丹参片组和荭草花提取物组大鼠心电图ST段显著下移($P<0.05$);血浆中LDH、CK、CK-MB、cTn-I水平显著降低($P<0.05$),SOD、NO水平显著升高($P<0.05$);心肌梗死率显著降低($P<0.05$),心肌组织中炎性细胞浸润、组织水肿等病变不同程度减轻。结论:荭草花提取物可能通过抗氧化损伤发挥其对MIRI的保护作用。

关键词 荭草花提取物;心肌缺血再灌注损伤;氧化损伤;大鼠

- duced acute lung injury[J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(3): 834-844.
- [14] SHIN NR, SHIN IS, JEON CM, et al. Inhibitory effects of *Picrasma quassioides* (D. Don) Benn. on airway inflammation in a murine model of allergic asthma[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(3): 1495-1500.
- [15] 芦源,关洪全.养血消风饮对小鼠皮炎-湿疹模型的影响[J]. *中医学报*, 2015, 30(5): 700-702.
- [16] 赵璇.湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. *中华皮肤科杂志*, 2004, 37(1): 3-4.
- [17] WULLERT A, BONNET MC, PASPARAKIS M. NF- κ B in the regulation of epithelial homeostasis and inflammation[J]. *Cell Res*, 2011, 21(1): 146-158.
- [18] 沈琪,王梅,康金森.沙棘油对小鼠变应性接触性皮炎的治疗作用[J]. *中国比较医学杂志*, 2017, 27(11): 50-55.
- [19] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国湿疹诊疗指南(2011年)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(1): 5-6.
- [20] LI WH, LIU FX, WANG J, et al. MicroRNA-21-mediated inhibition of mast cell degranulation involved in the protective effect of berberine on 2,4-dinitrofluorobenzene induced allergic contact dermatitis in rats via p38 pathway[J]. *Inflammation*, 2018, 41(2): 689-699.
- [21] 胡威,马源源,宋伟.龙珠软膏对变应性接触性皮炎作用研究[J]. *中国药师*, 2017, 20(8): 1360-1363.
- [22] 胡梦颖,冷英莉,刘晓燕.百癣夏塔热片对模型小鼠变应性接触性皮炎的抑制作用[J]. *中国药房*, 2015, 26(22): 3052-3054.
- [23] 周洪莉,阙昌田,王学,等.荆防散乙酸乙酯萃取部位及分离物的抗过敏作用研究[J]. *中药材*, 2017, 40(9): 2182-2186.
- [24] 吴瑜丹,曾丽萍,陶爱林,等.瘙痒介质在小鼠变应性接触性皮炎模型背根神经节中的表达[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 31(7): 727-731.
- [25] 谷冬梅,李会强.由IgE介导的(速发型)芒果过敏及其过敏原的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(6): 849-851.
- [26] NAVI D, SAEGUSA J, LIU FT, et al. Mast cells and immunological skin diseases[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2007, 33(1/2): 144-155.
- [27] 肖作奇,欧阳波,肖素希,等.阴炎净洗剂对大鼠接触性皮炎湿疹的防治作用及机制研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(28): 3931-3934.

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81560630、81360664、81660712);贵州省科技计划项目(No.黔科合平台人才[2016]5613、黔科合平台人才[2016]5677);贵阳市科技计划项目(No.筑科合同[2017]30-29号)

* 副教授,博士。研究方向:中药药效物质基础。电话:0851-86866511。E-mail:490551814@qq.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中药药效物质基础及质量控制。电话:0851-86908468。E-mail:854691873@qq.com

(收稿日期:2018-07-25 修回日期:2018-11-03)
(编辑:林静)