

爱罗咳喘宁对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能、 血气指标及病理变化的影响

谢文英¹, 尚立芝^{1*}, 潘晓丽¹, 张良芝¹, 常学辉², 胡文豪¹, 刘坦¹
(1. 河南中医学院, 郑州 450008; 2. 河南省中医院, 郑州 450003)

〔摘要〕 目的:制备慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonarydisease,COPD)大鼠模型,观察肺功能、血气指标、病理变化及爱罗咳喘宁对其影响。方法:采用脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)加烟雾诱导 COPD 大鼠模型,大鼠随机分为正常组、模型组、爱罗咳喘宁低、中、高剂量组。正常组、模型组 ig 生理盐水(15.52 mL·kg⁻¹·d⁻¹),爱罗咳喘宁低、中、高剂量组(7.75,15.52,31.04 g·kg⁻¹·d⁻¹,ig),连续 14 d。评价 COPD 大鼠模型,观察爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠模型肺功能、血气指标及病理变化的影响。结果:与正常组比较,模型组用力肺活量(FVC),1 秒用力呼气量(FEV₁),FEV₁/FVC,用力呼气流量(FEF)FEF25-75,最大呼气中期流速(MMF),呼气流量峰值(PEF)和动脉血酸碱度(pH)、动脉血氧分压(PaO₂),动脉血氧饱和度(SaO₂)均显著降低,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)显著升高($P<0.05$, $P<0.01$)。与模型组比较,爱罗咳喘宁中剂量组 FVC,FEV₁,FEV₁/FVC,FEF25-75,MEFV,PEF 和 pH,PaO₂,SaO₂ 均显著升高($P<0.05$),PaCO₂ 显著降低($P<0.05$)。结论:COPD 大鼠模型制备成功,爱罗咳喘宁能改善肺组织结构,提高肺功能。

〔关键词〕 慢性阻塞性肺疾病;肺功能;血气分析

〔中图分类号〕 R285.5 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2014)22-0117-06

〔doi〕 10.13422/j.cnki.syfjx.2014220117

Study of Effects Lung Function, Blood Gas Indexes and Pathological Changes of Ailuo Kechuanning on COPD Model Rats

XIE Wen-ying¹, SHANG Li-zhi^{1*}, PAN Xiao-li¹, ZHANG Liang-zhi¹,
CHANG Xue-hui², HU Wen-hao¹, LIU Tan¹
(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450008, China;
2. Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450003, China)

〔Abstract〕 **Objective:** To study the effect of Ailuo Kechuanning on therapeutic effect of rats with chronic obstructive pulmonarydisease (COPD). **Method:** Lipopolysaccharide (LPS) smoke was used to COPD rat model; the experimental animals were randomly divided into normal control group, model group, Ailuo Kechuanning group (7.75, 15.52, 31.04 g·kg⁻¹·d⁻¹). The normal control group, model group were given intragastrically the normal saline solution, while other groups were given corresponding herbal drugs intragastrically (7.75, 15.52, 31.04 g·kg⁻¹·d⁻¹) for 14 days. Study of effects lung function, blood gas indexes and pathology change of Ailuo Kechuanning in the rats of all groups before and after treatment. **Result:** The levels of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1second (FEV₁), FEV₁/FVC, forced expiratory flow (FEF) 25-75, maximum midexpiratory flow (MMF), peak expiratory flow (PEF) and potential of hydrogen (pH), arterial oxygen pressure (PaO₂), arterial oxygen saturation (SaO₂) were markedly lower, while partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO₂) keep higher in the model group compared with those in the normal control

〔收稿日期〕 20140828(006)

〔基金项目〕 河南省教育厅资助项目(2010A360024);河南省科技攻关项目(112102310314);郑州市科技领军人项目(121PLJRC535)

〔第一作者〕 谢文英,硕士,教授,研究方向:内科杂病的防治,E-mail:xiewenying1963@163.com

〔通讯作者〕 *尚立芝,副教授,研究方向:方药配伍的基础及临床,E-mail:1357865736@qq.com

group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The levels of FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC , FEF25-75, MEFV, PEF and pH, PaO_2 , SaO_2 were markedly higher, but $PaCO_2$ were lower in the Ailuo Kechuanning group ($15.52 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) than those in model group, lung tissue inflammation significantly reduce. **Conclusion:** The effects of Ailuo Kechuanning for treatment of COPD may improve the pulmonary function and protect the lung tissue.

[**Key words**] chronic obstructive pulmonary disease; lung function; blood gas analysis

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是常见的以气道不完全可逆性阻塞为特征的慢性炎症性疾病^[1-4]。肺功能进行性下降是 COPD 气流受限的主要特征,肺功能检查具有重复性好和标准化的特点,是目前 COPD 诊断、疗效评价及预后的金标准^[5-6]。COPD 属于中医学的“咳嗽”、“喘病”、“肺胀”等范畴。其病理性质多属本虚标实,本虚以肺、脾、肾虚为主,目前中医药治疗 COPD 的优势凸显^[7-8]。本课题组根据 COPD 病机拟定爱罗咳喘宁方,前期临床观察爱罗咳喘宁可明显改善患者肺功能,但其作用机制不明^[9-14]。本研究制备脂多糖 (LPS) 加烟雾诱导 COPD 大鼠模型,观察爱罗咳喘宁对反映疗效的肺功能、血气及病理学形态的影响,其中肺功能和病理变化是评价 COPD 模型是否成功的依据,为进一步探讨爱罗咳喘宁对 COPD 作用的机制提供实验基础。

1 材料

1.1 药物与试剂 爱罗咳喘宁方药物组成:炙麻黄 6 g (批号 1206031)、党参 15 g (批号 1112024)、麦芽 20 g (批号 1112031)、白术 12 g (批号 1112011)、葶苈子 10 g (批号 1112011)、苍术 10 g (批号 1112021) 均为中药配方颗粒、由江阴天江药业有限公司生产;姜半夏 10 g (批号 1111001S)、苦杏仁 10 g (批号 1110004S)、山药 15 g (批号 1103001S) 均为中药配方颗粒,由三九医药生产。脂多糖 (LPS, Sigma 公司,批号 701c034),红旗渠牌香烟 (烤烟型,焦油含量 14 mg/支,尼古丁含量 1.1 mg/支,河南安阳卷烟厂)。

1.2 动物 6 月龄雄性 SD 大鼠 50 只,SPF 级,体重 (300 ± 20) g。郑州大学医学院实验动物中心提供动物,合格证号 SCXK (豫) 2012-0001。

1.3 仪器 课题组自制有机玻璃熏烟箱 (50 × 50 × 40) cm³,18 号静脉套管针 (马来西亚制造),Top Scan 小动物肺功能测量系统 (吉安德尔科技有限公司),Inspira 型小动物用呼吸机 (日本光电),ABL80 型血气分析仪 (丹麦 Radiometer 公司),BL-420F 型生物机能实验系统 (成都泰盟科技有限公司),LAWS-D 型实验动物饮用水处理器 (杭州永洁达),SF-3000 型动物用血液分析仪 (EHSY),DU640

型紫外分光光度计 (美国 BECKMAN),DHP-260 型电热恒温培养箱 (金坛市白塔新宝仪器厂),U-CMAD3 型 Olympus 显微镜 (日本 Olympus 公司),显微摄像仪 (日本 Olympus 公司) 等。

2 方法

2.1 动物分组与模型制备 大鼠随机分为 5 组:正常组、模型组、爱罗咳喘宁口服液低、中、高剂量组,每组 10 只。参考文献 [15],采用气管注射多糖加熏香烟方法制备脂多糖 (LPS) 加烟雾诱导 COPD 大鼠模型。在第 1,14 天,用 1% 的戊巴比妥钠 ($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) ip 麻醉,仰卧位固定于大鼠固定板,暴露声门,将 18 号静脉套管针快速插入气管,拔出针芯,用 1 mL 注射器注入溶于生理盐水的 LPS 200 μL ($1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),将大鼠固定板直立旋转,使 LPS 能够均匀分布于两肺。第 2 ~ 28 天 (第 14 天除外) 将大鼠置入熏吸箱内,内熏香烟烟雾,40 min/次,2 次/d (每次 8 支烟),每周休息 1 d;正常组第 1,14 天经气管注入 200 μL 生理盐水,其余无特殊处理。第 29 天随机选取模型组大鼠 1 只,断颈处死,取右肺中叶组织,常规制作病理切片,光镜下观察,若 COPD 已形成,证明造模成功。

2.2 给药方案 模型制备成功后,参考文献 [16] 正常组、模型组 ig 给予生理盐水 ($15.52 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),爱罗咳喘宁低、中、高剂量 (7.75, 15.52, 31.04 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, ig),连续 14 d。

2.3 指标检测

2.3.1 一般情况观察 分别观察各组大鼠造模后及治疗后的一般情况,如精神状态、活动情况、体重、皮毛色泽、呼吸、粪便等情况。

2.3.2 肺功能测定 用动物肺功能分析系统,选用 WBP 全身体积描记器 (及配带的温度和湿度探头的传感器,偏流仪,主控仪、前置放大器和 USB 数模转换器,分析软件及相关配件)。用气道阻力与肺顺应性 RC 系统,通过 Buxco XA 软件测出。将大鼠用 20% 氨基甲酸乙酯 ($5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$) 耳缘静脉麻醉后,仰卧位固定于动物肺功能测定仪的密闭体描箱内,动物口含咬口器,选用 Pulmonary Maneuvers PFT 肺功能检测系统,自动检测与分析肺活量 (forced vital

capacity, FVC), 1 s 用力呼气量 (forced expiratory volume in 1 second, FEV₁), FEV₁/FVC, 用力呼气流量 (forced expiratory flow, FEF) FEF25-75, 最大呼气中期流速 (maximum midexpiratory flow, MMF), 呼气流量峰值 (peak expiratory flow, PEF) 等相关参数, 软件自动生成数据报告。

2.3.3 动脉血气分析检测 肺功能测毕后, 迅速打开腹腔, 腹主动脉抽取 0.5 mL 血迅速进行血气分析。测定酸碱度 (pH)、氧分压 (PaO₂)、二氧化碳分压 (PaCO₂)、氧饱和度 (SaO₂)。

2.3.4 肺组织标本制备 取气管、支气管及右下肺组织, 10% 甲醛固定, 常规包埋, 5 μm 厚连续切片, HE 染色, 光镜下观察各组大鼠气管、支气管及肺组织的病理变化。

2.4 统计学处理 数据处理在 SPSS 11.5 中进行统计, 计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较采用方差分析, 相关性检验用 Spearman 等级相关分

析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠一般情况 实验结束时, 正常组、一般状况好, 体重增长, 无死亡。模型组和爱罗咳喘宁低剂量组, 体重较造模前下降或略有增加, 各死亡 2 只。爱罗咳喘宁高、中剂量组大鼠体重增加, 各死亡 1 只。

3.2 大鼠肺功能测定 模型组大鼠 FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF25-75, MMF 和 PEF 较正常组均显著降低 (P < 0.05 或 P < 0.01)。爱罗咳喘宁中剂量组 FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF25-75, MMF 和 PEF 较模型组均升高 (P < 0.05), 见表 1。

3.3 各组大鼠血气分析 与正常组比较, 模型组大鼠动脉血 pH, PaO₂, SaO₂ 均显著降低, PaCO₂ 显著升高 (P < 0.05 或 P < 0.01)。与模型组比较, 爱罗咳喘宁中、高剂量组 pH, PaO₂, SaO₂ 显著升高, PaCO₂ 显著降低 (P < 0.05), 见表 2。

表 1 爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠肺功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	FVC /mL	FEV ₁ /mL	FEV ₁ /FEV /%	FEF25-75 /mL·s ⁻¹	MMF /mL·s ⁻¹	PEF /mL·s ⁻¹
正常	10	—	7.78 ± 0.19	6.23 ± 0.15	80.07 ± 0.78	23.49 ± 3.67	26.37 ± 2.69	26.31 ± 2.54
模型	8	—	4.92 ± 0.88 ²⁾	2.57 ± 0.41 ²⁾	52.34 ± 0.47 ²⁾	14.13 ± 2.67 ²⁾	15.22 ± 2.35 ²⁾	17.56 ± 3.12 ²⁾
爱罗咳喘宁	8	7.75	5.12 ± 0.17	3.08 ± 0.10	60.31 ± 0.58	16.21 ± 2.12	17.15 ± 3.21	24.02 ± 1.28 ³⁾
	9	15.52	6.85 ± 0.92 ³⁾	5.23 ± 0.14 ³⁾	76.28 ± 0.15 ³⁾	21.78 ± 2.3 ⁴⁾	20.49 ± 3.51 ⁴⁾	24.36 ± 3.27
	9	31.04	6.05 ± 0.34	4.43 ± 0.18	73.23 ± 0.53 ³⁾	17.55 ± 4.22 ²⁾	20.12 ± 2.01 ³⁾	24.06 ± 0.22

注: 与正常组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与模型组比较³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01 (表 2 ~ 3 同)。

表 2 爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠血气分析指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	pH	PaO ₂ /mmHg	SaO ₂ /%	PaCO ₂ /mmHg
正常	10	—	7.34 ± 0.01	82.33 ± 3.35	99.36 ± 0.66	51.42 ± 3.46
模型	8	—	7.20 ± 0.08 ¹⁾	50.25 ± 3.47 ²⁾	74.54 ± 0.23 ²⁾	59.21 ± 3.14 ²⁾
爱罗咳喘宁	8	7.75	7.22 ± 0.06	52.33 ± 3.91	88.87 ± 0.78 ³⁾	55.32 ± 2.78 ³⁾
	9	15.52	7.26 ± 0.02 ³⁾	56.68 ± 5.32 ³⁾	89.21 ± 0.35 ³⁾	50.28 ± 3.35 ³⁾
	9	31.04	7.25 ± 0.04 ³⁾	55.89 ± 5.21 ³⁾	89.18 ± 0.36 ³⁾	52.55 ± 5.41 ³⁾

3.4 病理学改变

3.4.1 各组 COPD 大鼠气管和肺组织中炎症细胞计数 模型组气管和肺组织中炎细胞总数均显著高于正常组 (均 P < 0.01)。与模型组比较, 爱罗咳喘宁中、高剂量组气管和肺组织中炎细胞计数显著低于模型组 (P < 0.01, P < 0.05), 见表 3。

3.4.2 大体形态观察 正常组大鼠气管、左右支气

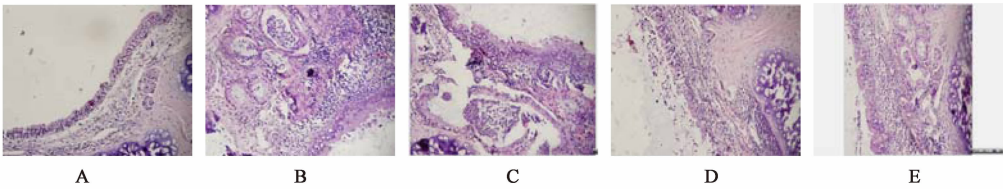
管、肺脏颜色均呈粉红肉色, 气管、左右支气管腔内无分泌物。模型组部分气管、左右支气管腔内有黄绿色分泌物, 或有较多黏液, 两肺体积明显增大, 暗红, 外表粗糙略硬, 弹性较差。各治疗组气管、支气管腔内分泌物较少或无, 黏膜结构完好, 肺脏增大, 色泽深红, 小部分肺脏表面不光滑呈点状隆起, 但没有模型组明显。

3.4.3 气管、支气管病变 光镜观察正常组气管、

表 3 爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠气管和肺组织中炎症细胞计数的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 /g·kg ⁻¹	炎症细胞计数/×10 ⁸ /L	
			气管组织	肺组织
正常	10	—	4. 51 ±0. 15	4. 83 ±0. 35
模型	8	—	12. 98 ±0. 82 ²⁾	14. 56 ±0. 53 ²⁾
爱罗咳喘宁	8	7. 72	12. 51 ±0. 66	13. 22 ±0. 41
	9	15. 52	5. 45 ±0. 62 ⁴⁾	5. 75 ±0. 53 ⁴⁾
	9	31. 04	10. 15 ±0. 45 ³⁾	9. 47 ±0. 63 ³⁾

支气管黏膜结构完整,上皮细胞排列整齐,无变性、坏死、脱落,黏膜下无腺体增生,管壁各层均无炎细胞浸润和纤维组织增生,气道管腔内均无渗出物。模型组气管黏膜上皮部分脱落、气管黏膜下层黏液腺大量增生,增多的分泌物使有些腺体扩张扭曲,气管壁各层均有大量炎细胞浸润。模型组细支气管管腔内有液体、纤维素、白细胞渗出,细支气管管壁上皮多处变性、坏死而脱落,管壁各层炎细胞浸润明显。中剂量组细支气管黏膜损害较轻,上皮变性、坏死较模型组明显减轻,上皮趋于完整,细支气管内少量渗出物,多数动物的细支气管壁周围出现淋巴细胞增生,并且聚集成为淋巴滤泡。见图 1,图 2。



A. 正常组气管;B. 模型组气管; C. 爱罗咳喘宁 7. 75 g·kg⁻¹组气管;D. 爱罗咳喘宁 15. 52 g·kg⁻¹组气管; E. 爱罗咳喘宁 31. 04 g·kg⁻¹组气管(图 2~3 同)

图 1 爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠气管组织结构的影响(HE, ×100)

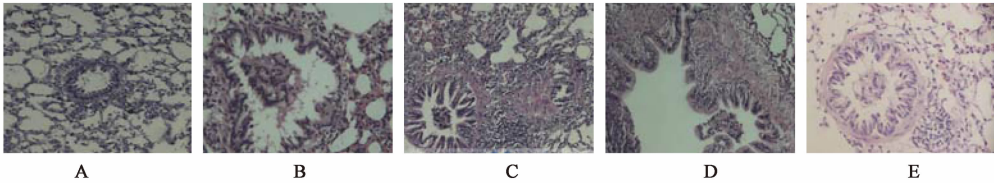


图 2 爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠支气管组织结构的影响(HE, ×100)

3. 4. 4 肺组织病变 正常组肺泡结构完整,肺泡腔及肺间质均无炎性渗出,无肺气肿。模型组肺内局部细支气管管壁因血管充血、间质水肿而增厚,腔内有分泌物阻塞,在病变较重的细支气管周围有较大面积的炎性细胞充塞在周围肺泡中,细支气管周围肺泡扩张、融合,部分可见肺大泡,其附近可见局限性肺不张。与模型组比较,爱罗咳

喘宁低剂量组肺泡腔内有渗出液、炎细胞,肺泡壁血管扩张充血,肺泡隔明显增厚,其中可见炎细胞浸润和毛细血管扩张充血。中剂量肺组织充血减少,除血管壁外周有轻度水肿外,肺组织基本正常。高剂量组肺泡内出现少量巨噬细胞和红细胞、肺泡有部分扩张、少量炎性细胞浸润。见图 3。

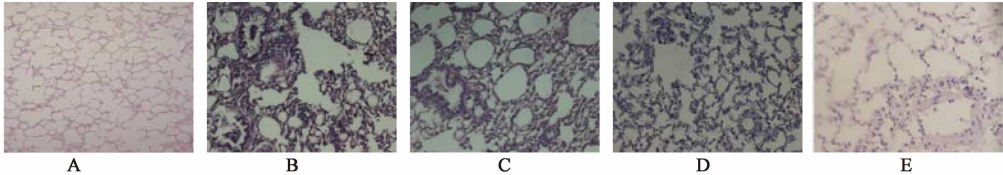


图 3 爱罗咳喘宁对 COPD 大鼠肺组织结构改变的影响(HE, ×100)

4 讨论

COPD 是一种气流受限且不完全可逆的疾病,

气流受阻进行性发展。反复感染、长期吸入刺激性有害物质、机体内在的抵抗力降低、过敏等因素的长

期作用是其主要病因。COPD 病理改变,包括慢性支气管炎、阻塞性细支气管炎、肺气肿、肺血管疾病和肺外系统表现,肺功能受到影响。本课题组根据 COPD 病机拟定爱罗咳喘宁方,该方由炙麻黄、苦杏仁、云苓、苍术、半夏、葶苈子、干姜、麦芽、白术、山药、党参、芫花、赤芍等药物组成。方中炙麻黄辛散而微兼苦降之性,可外开皮毛的郁闭,以使肺气宣畅。内降上逆之气,以复肺司肃降之常,故善平喘,为主治肺气壅遏所致喘咳的要药;配伍杏仁祛痰止咳平喘,两者同为君药。臣以半夏燥湿化痰,葶苈子泻肺降气,祛痰平喘;干姜温肺化饮;茯苓健脾化痰;芫花泻水逐饮,祛痰止咳。佐以党参健脾益肺,白术健脾益气,山药补脾、养肺、固肾、益精,苍术燥湿健脾,麦芽健脾和胃,赤芍活血祛瘀。全方可起健脾祛痰、止咳平喘之效^[11-12]。

COPD 动物模型是研究 COPD 发病机制、临床防治等的基础,其构建方法多种多样,但不论用哪种方法构建模型,最终都必须用肺功能和组织病理学来验证模型是否成功。本研究参照宋一平等的经典造模方法^[13-14],以气管内滴注 LPS 加烟熏制备 COPD 大鼠模型。检测 COPD 大鼠肺功能、血气指标,结果显示,模型组大鼠 FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF25-75, MMF 和 PEF 较正常组均显著降低(均 $P < 0.01$),说明 COPD 大鼠气道阻力(RI)明显增高,动态肺顺应性均明显降低,气流受限,提示阻塞性通气障碍。血气分析结果显示,与正常组比较,模型组大鼠动脉血 pH, PaO₂, SaO₂ 显著降低, PaCO₂ 显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),说明 COPD 大鼠缺氧,同时 CO₂ 潴留,提示肺换气功能减弱。说明模型组大鼠符合 COPD 的病理生理学改变。本研究的病理结果显示 COPD 模型组大鼠支气管、细支气管黏膜上皮细胞多处变性、坏死、脱落。黏膜下层黏液腺大量增生,增多的分泌物使有些腺体扩张扭曲,气管壁各层均有大量炎细胞浸润,以巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞为主,细支气管管腔内有液体、纤维素、白细胞渗出,部分管腔内有黏液栓。细支气管周围肺泡扩张、融合,部分可见肺大泡,其附近可见局限性肺不张,肺泡细胞数目减少,在病变较重的细支气管周围有较大面积的炎性细胞充塞,气管及血管壁增厚,管腔狭窄甚至闭塞。而正常组的病理学切片未见以上改变。以上病理学改变符合 COPD 的病理学特点。因此,结合肺功能及肺组织病理学改变结果,证实了本研究成功地制备了 LPS 加烟雾诱导 COPD 大鼠模型。

本研究观察爱罗咳喘宁方药对 COPD 模型大鼠肺功能、血气指标影响,结果显示,爱罗咳喘宁中剂量组 FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, FEF25-75, MMF 和 PEF 较模型组均显著升高($P < 0.05$),提示爱罗咳喘宁能改善 COPD 大鼠肺通气功能。血气分析结果显示,与模型组比较,爱罗咳喘宁中剂量组 pH, PaO₂, SaO₂ 显著升高, PaCO₂ 显著降低($P < 0.05$),提示爱罗咳喘宁能改善 COPD 大鼠肺通气和换气功能。爱罗咳喘宁中剂量组肺组织病理学改变较病理模型组轻。细支气管上皮变性坏死明显减少,上皮趋于完整。少数动物的细支气管壁周围出现淋巴细胞增生,并且聚集成为淋巴滤泡。细支气管内少量渗出物、肺泡内出现少量巨噬细胞和红细胞、血管壁外周有轻度水肿外,肺组织基本正常。多数动物的细支气管旁均有淋巴滤泡增生。提示爱罗咳喘宁可减轻肺组织炎症反应^[15-16],具有保护肺组织作用,是提高肺通气和换气功能的结构基础。

综上所述,爱罗咳喘宁可改善 COPD 大鼠肺功能和组织结构,但有关其详细机制的研究,见本课题的后续报道。

[参考文献]

- [1] Bianco A, Mazzarella G, Turchiarelli V, et al. Adiponectin: an attractive marker for metabolic disorders in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Nutrients*, 2013, 5(10):4115.
- [2] Tsaroucha A, Daniil Z, Malli F, et al. Leptin, adiponectin, and ghrelin levels in female patients with asthma during stable and exacerbation periods [J]. *J Asthma*, 2013, 50(2):88.
- [3] 刘文先,高振,木合塔尔·阿尤甫,等.基于中国不同地区流行病学调查的慢性阻塞性肺疾病患病因素分析[J]. *医学综述*, 2013, 19(7):1243.
- [4] Paul Man S F, Finalay A M, Nick R A, et al. 慢性阻塞性肺疾病的现代治疗临床应用[J]. *美国医学会杂志(中文版)*, 2004, 23(6):328.
- [5] 王成阳,李泽庚.基于 MMPs/TIMPs 及 Th1/Th2 探讨六味补气胶囊改善 COPD 大鼠肺功能的机制[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2014, 16(3):565.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)(一)[J]. *全科医学临床与教育*, 2013, 11(5):484.
- [7] 刘炜,葛正行,李波.慢性阻塞性肺疾病患者中医体质分布特点及其与证候的关系研究[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(20):3587.

秦皮醇提物对亚急性衰老小鼠的抗衰老作用

周元升¹, 谢蔚鹏², 薛亚倩²

(1. 浙江省兰溪市人民医院, 浙江 兰溪 321100; 2. 浙江中医药大学, 杭州 310053)

〔摘要〕 目的:观察秦皮醇提物(EEFC)对 *D*-半乳糖所致亚急性衰老小鼠的抗衰老作用。方法:将 ICR 小鼠 60 只随机分为空白组(生理盐水 100 mg·kg⁻¹),模型组(*D*-半乳糖 100 mg·kg⁻¹),阳性药维生素 E 组(*D*-半乳糖 100 mg·kg⁻¹ + 维生素 E 30 mg·kg⁻¹),EEFC 低剂量组(*D*-半乳糖 100 mg·kg⁻¹ + 秦皮醇提物 37.5 mg·kg⁻¹)、中剂量组(*D*-半乳糖 100 mg·kg⁻¹ + 秦皮醇提物 75 mg·kg⁻¹)和高剂量组(*D*-半乳糖 100 mg·kg⁻¹ + 秦皮醇提物 150 mg·kg⁻¹),每组 10 只。连续 *ig* 给药 60 d,末次给药后摘眼球取血,之后取脑、胸腺、脾脏、肝、皮肤,测定脑、胸腺、脾脏的脏器指数;测定血清、脑、肝、皮肤超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化氢酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(T-AOC)。结果:模型组的脑、胸腺、脾脏指数比空白组明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),小鼠血清、肝脏、皮肤、脑模型组 T-AOC, SOD, CAT 的值与空白组明显降低,MDA 升高。秦皮醇提物各剂量组与模型组相比,高剂量组的脑、胸腺、脾脏质量指数显著增加($P < 0.05$, $P < 0.01$)。秦皮醇提物组血清、脑组织、肝和皮肤中的 SOD, CAT 活性均显著增强($P < 0.05$, $P < 0.01$),MDA 含量降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),T-AOC 显著增强($P < 0.05$, $P < 0.01$),血清和皮肤中的 GSH-Px 活性显著增强($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:秦皮醇提物具有延缓 *D*-半乳糖所致亚急性衰老小鼠的衰老作用。

〔关键词〕 秦皮; 醇提物; 抗氧化; 抗衰老

〔中图分类号〕 R285.5 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2014)22-0122-05

〔doi〕 10.13422/j.cnki.syfx.2014220122

Effect of Ethanol Extract of Fraxini Cortex on
Anti-aging in Subacute Aging Mice

ZHOU Yuan-sheng¹, XIE Wei-peng², XUE Ya-qian²

(1. People Hospital of Lanxi City Zhejiang, Lanxi 321100, China;

〔收稿日期〕 20140424(007)

〔基金项目〕 浙江省科技厅项目(2010C33022);浙江省中管局项目(2011ZQ007)

〔第一作者〕 周元升,主管中药师,从事中药资源鉴定与医院制剂, Tel:15990073454, E-mail:1317072659@qq.com

[8] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志,2012,53(1):80.

[9] 谢文英,景晓平. 爱罗咳喘口服液治疗支气管哮喘 42 例[J]. 中国中医药信息杂志,2005,12(2):82.

[10] 谢文英,常学辉,张良芝. 爱罗咳喘宁汤治疗咳嗽变异性哮喘 30 例[J]. 中医研究, 2007,20(5):35.

[11] 谢文英,常学辉,张良芝. 爱罗咳喘宁口服液对支气管哮喘患者白细胞介素 2 及白细胞介素 13 的影响[J]. 中医杂志,2007,48(7):614.

[12] 谢文英,张良芝,刘霖,等. 爱罗咳喘宁口服液对慢性支气管炎大鼠白细胞介素-13 和肿瘤坏死因子-α 含量的影响[J]. 中国新药杂志,2012,21(5):551.

[13] 宋小莲,王昌惠,白冲. 脂多糖结合熏烟法和单纯熏烟法建立慢性阻塞性肺病大鼠模型的比较[J]. 第二军医大学学报, 2010,31(3):246.

[14] 宋一平,崔德健,茅培英,等. 慢性阻塞性肺疾病大鼠模型的建立及药物干预的影响[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(8): 556.

[15] 尚立芝,谢文英,张良芝,等. 爱罗咳喘宁对慢性阻塞性肺疾病大鼠白三烯 B4、白细胞介素-6 及肺组织病理形态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2014, 20(12):170.

[16] 谢文英,尚立芝,张良芝,等. 爱罗咳喘宁对慢性阻塞性肺疾病大鼠肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-8 和白细胞介素-18 及炎细胞的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(4):448.

〔责任编辑 聂淑琴〕