

东风桔对大鼠慢性支气管炎的治疗作用及其机制研究

尹永芹, 黄峰, 黄永昌, 陈艳芬, 沈志滨*

广东药学院中药学院, 广东 广州 510006

摘要: **目的** 研究东风桔乙醇提取物及其萃取部位对慢性支气管炎大鼠的治疗作用, 并初步探讨其作用机制。 **方法** 以二氧化硫熏制法制备大鼠慢性支气管炎模型, 东风桔乙醇提取物及其氯仿、正丁醇萃取部位分别 ig 给药, 分析大鼠支气管肺组织病理变化, 并用 ELISA 法测定肺组织匀浆中白细胞介素 (IL)-10、IL-4、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平变化。 **结果** 东风桔乙醇提取物和正丁醇萃取部位可以改善慢性支气管炎大鼠的倦怠无力、进食减少和体质量不增等身体状况; 使大鼠支气管黏膜炎症细胞浸润程度、黏膜上皮细胞脱落减轻, 支气管腔内分泌物减少, 可抑制支气管黏膜上皮细胞增生, 使支气管内径增大, 通气量增大, 而且东风桔乙醇提取物低剂量组和正丁醇低剂量组可显著降低慢性支气管炎大鼠肺组织匀浆中升高的 TNF- α 水平, 同时使下降的 IL-10、IL-4 水平升高, 与模型组比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 东风桔乙醇提取物和正丁醇萃取部位对慢性支气管炎的治疗效果较好, 其对慢性支气管炎的治疗作用可能与其平衡细胞因子产生有关。

关键词: 东风桔; 慢性支气管炎; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素; 细胞因子

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)19-2809-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.19.015

Therapeutic effect of *Atalantia buxifolia* on chronic bronchitis and its mechanism

YIN Yong-qin, HUANG Feng, HUANG Yong-chang, CHEN Yan-fen, SHEN Zhi-bin

School of Chinese Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of the ethanol extract and active parts from the roots of *Atalantia buxifolia* on chronic bronchitis (CB) and their mechanism. **Methods** The rat model of CB was established with smoking method of sulfur dioxide, ethanol extract and active parts from the roots of *A. buxifolia* were ig administrated, the pathological changes of lung tissue in rats were analyzed, and the level changes of interleukin-10 (IL-10), interleukin-4 (IL-4), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were determined by ELISA method. **Results** The administration of ethanol extract and *n*-butanol extract could improve the tiredness and weakness of CB rats, reduced food intake, and body weight without increasing status, decrease the degree of infiltration, epithelial cell shedding, bronchial secretion, inhibit the proliferation of bronchial epithelial cells of the rat bronchial inflammatory cells, and make the bronchial diameter increases and ventilation. The low dose of the ethanol extract and *n*-butanol extract could significantly inhibit the increase of TNF- α , IL-10, and IL-4 in the lung tissue of rats with CB in the homogenate, compared with the model group with the statistical significance ($P < 0.05$), but compared with the positive group without significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The alcoholic extract and *n*-butanol extract in the roots of *A. buxifolia* have the better treatment effect on CB, which may be related to the balance of cytokine production related.

Key words: *Atalantia buxifolia* (Poir) Oliv. ex Benth; chronic bronchitis; tumor necrosis factor- α ; interleukin; cell factor

慢性支气管炎 (chronic bronchitis, CB) 是一种常见的慢性非特异性呼吸系统疾病, 主要临床特征为反复发作的咳嗽、咳痰或伴喘息。其发病率高, 病情反复, 可并发阻塞性肺气肿, 甚至肺动脉高压、肺原性心脏病等。临床上将伴有气道阻塞的慢性支

气管炎与肺气肿及小气道的其他阻塞性病变等合称为慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pneumonia disease, COPD)^[1]; 危害严重, 目前关于慢性支气管炎防治研究已受到国内外学者的普遍重视。

东风桔 *Atalantia buxifolia* (Poir). Oliv. ex Benth,

收稿日期: 2013-12-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81202885); 科技部“十二五”“重大新药创制”项目 (2011ZX09102-007-03); 广东省科技厅科技计划重点专项 (2011A030100013); 广州市科技计划项目 (12A062131631); 2010 年广东省教育厅高层次人才资助项目

作者简介: 尹永芹 (1977—), 女, 博士, 副教授, 研究方向为中药及天然药物活性成分和机制研究。

Tel: (020)39352177 Fax: (020)39352174 E-mail: yongqinyin@126.com

***通信作者** 沈志滨 Tel: (020)39352173 E-mail: szb8113@yahoo.com.cn

别名酒饼簕、狗骨簕、半天钩、假花椒，为芸香科酒饼勒属植物，有祛风解表、化痰止咳、理气定痛的功效，海南、广西、广东、福建等地历来沿用本品作为治疗急慢性气管炎的中药^[2]，临床效果较好。另外有研究表明其成分复杂^[3]，且具有较好的化痰、止咳、平喘的功效^[4]。东风桔临床中被广泛应用，并且治疗慢性支气管炎时呈现高效、低毒的特点，探讨其作用机制的研究已引起人们广泛的关注。

实验研究表明，东风桔具有良好的止咳、化痰作用，并探索了其有效部位^[5]。在此基础上，本研究以东风桔乙醇提取物及有效部位给药，采用二氧化硫致慢性支气管炎的方法构建大鼠慢性支气管炎模型，通过对大鼠全身状态的观察，支气管、肺组织病理组织观察，支气管炎症浸润程度，支气管上皮细胞脱落程度，气管壁厚度和气管壁腺体层厚度的检测和肺组织匀浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、IL-10 水平的检测，探讨东风桔乙醇提取物及有效部位对慢性支气管炎的防治作用，并探讨其部分作用机制，以期东风桔的进一步研究开发打下基础。

1 材料

1.1 实验动物

SD 大鼠，雌雄各半，体质量 180~200 g，广东省医学实验动物中心提供，合格证号 SCXK (粤) 2008-0002。动物饲养于无毒塑料盒中，每盒 5 只，早上分笼，每天更换垫料 1 次，自由摄食和饮水，保持室内温度 18~22 °C，相对湿度 40%~60%，自然光照。

1.2 药品与试剂

东风桔采收于广东省电白县，经广东药学院中药学院刘基柱副教授鉴定为芸香科植物东风桔 *Atalantia buxifolia* (Poir.) Oliv. ex Benth 的干燥根。桂龙咳喘宁胶囊 [桂龙药业 (安徽) 有限公司，批号 Z20053135]。TNF- α 、IL-4、IL-10 试剂盒 (Cusabio Biotech 公司)。

1.3 主要仪器

酶标仪 TECAN TYPE: Sunrise Remote/TonchScreen (南京华东电子集团医疗装备有限责任公司); TTL—10A 微量有机分析专用超纯水机 (颐洋企业发展有限公司); 150C 型恒温生化培养箱 (宁波江南仪器厂); BP211D 电子天平 (Sartorius, 德国); Metamorph 图像分析软件 (Universal Imaging Corporation, 美国); OLYMPUS BX51 显微镜

(Olympus Corporation, 日本)。

2 方法

2.1 东风桔提取物及萃取部位的制备

东风桔药材以 80%乙醇回流提取 3 次，每次 2 h，减压浓缩得乙醇提取物，乙醇提取物用水分散，以石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取，得到各有机溶剂萃取部位，其中氯仿部位主要成分为生物碱和香豆素类成分，正丁醇部位主要成分为生物碱和柠檬苦素类成分。东风桔乙醇提取物、氯仿萃取部位及正丁醇萃取部位用蒸馏水分散，配制成供试液 (生药 1 g/mL)。

2.2 分组及给药方案

SD 大鼠，雌雄各半，随机分为对照组，模型组，东风桔乙醇提取物低、中、高剂量 (生药 2.5、5.0、10.0 g/kg) 组，氯仿萃取部位低、中、高剂量 (生药 2.5、5.0、10.0 g/kg) 组，正丁醇萃取部位低、中、高剂量 (生药 2.5、5.0、10.0 g/kg) 组，桂龙咳喘宁胶囊阳性药对照 (750 mg/kg) 组，共 12 组。模型组和用药组按下述方案造模，对照组不予处理。所有用药大鼠均于造模后 28 d 开始按上述剂量 ig 给药，连续 10 d，对照组和模型组则 ig 给予等体积溶媒 (0.5%生理盐水)。

2.3 慢性支气管炎模型的建立

大鼠分组完成后，除对照组 (正常生长，不做处理) 以外，其他各组大鼠分批置于 40 cm×35 cm×60 cm 的熏箱 (熏箱上留有缝隙) 内，利用 3 g 的亚硫酸钠与过量的硫酸反应生成 SO₂，每日 1 次，每次 30 min，熏 4 周，全程 28 d。造模 24 d 左右，随机取对照组和模型组大鼠各 2 只，做肺组织切片，考察模型成功与否。

2.4 一般状态观察及指标测定

2.4.1 大鼠全身状态观察^[6] 实验过程中，记录各组大鼠死亡数目、活动状态、毛发光泽度、进食饮水及体质量变化，观察各组大鼠呼吸情况。

2.4.2 支气管、肺组织病理组织观察^[7-8] 本实验成模的主要表现为支气管周围炎症细胞浸润状况，管腔内有无渗出物，肺泡壁间质炎及肺泡气肿改变，支气管是否扩张等。本实验以慢性支气管炎的病变指标为观察依据，进行观察分析。

(1) 支气管炎症浸润程度：观察切片中所有支气管炎症细胞浸润情况，计数炎细胞浸润支气管和非浸润支气管数目，进行统计学比较。

(2) 支气管上皮细胞脱落程度：采用以下标准观

察支气管上皮细胞脱落程度,“-”为正常;“+”为支气管黏膜上皮细胞脱落不到管腔的 1/3;“++”为支气管黏膜上皮细胞脱落占管腔的 1/3~1/2;“+++”为支气管黏膜上皮细胞脱落超过管腔的 1/2,计算上皮细胞正常的支气管占切片中所有支气管的百分数,并进行比较。

(3) 气管壁厚度和气管壁腺体层厚度的检测:在每张病理切片上随机选择气管横切直径在 200~300 μm 的气管 6 支,测定其气管壁厚度和气管壁腺体层厚度,分别取其平均值作为该只大鼠的气管壁厚度和气管壁腺体层厚度值,进行统计学分析。

2.4.3 肺组织匀浆制备及 TNF-α、IL-4、IL-10 水平的检测^[9-11] 大鼠眼眶取血后,立即断颈处死,剖取气管和肺脏,取左肺下叶组织 0.3 g 左右,在冰冷的生理盐水中漂洗,除去血液,滤纸拭干,称质量,置于小烧杯中。用移液管量取 0.86% 的预冷生理盐水 2.7 mL (按照实际组织质量的 9 倍计算),先将 1.8 mL 置于小烧杯中,用眼科剪尽快剪碎组织块。将剪碎的组织倒入玻璃匀浆管中,用剩余的冷生理盐水冲洗小烧杯,一起倒入匀浆管中。将匀浆器下端插入盛有冰水混合物的器皿中,充分研磨使组织匀浆化。

将制备好的匀浆以 4 000 r/min 离心 10 min,移取上清液,在-20 ℃下冻存待测。取上清液按试剂盒要求,用 ELISA 法测定 TNF-α、IL-4、IL-10 水平。

2.5 统计学处理

采用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 对慢性支气管炎大鼠全身状态和气道炎症的影响

造模 1 周后,受 SO₂ 刺激影响,模型大鼠与对照组大鼠相比,出现了倦怠、活动减少、食欲减少等状况,10 d 之后,模型大鼠体质量开始出现缓慢增长的现象,实验结束时模型组大鼠体质量增加量较对照组大鼠明显减少,而且模型大鼠体质量普遍偏轻,部分用药组大鼠体质量增长相对正常,见表 1。

造模 20 d 后,模型大鼠皮毛枯槁,可以听到模型大鼠气道痰鸣音,并且出现咳嗽、哮喘、呼吸困难等现象。而经过给药治疗的部分用药组大鼠气道痰鸣音减轻,咳嗽等现象得到缓解,模型组大鼠改善不明显。

表 1 东风桔对慢性支气管炎大鼠体质量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)
Table 1 Effect of *A. buxifolia* roots on weight of CB rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	体质量 / g		
		给药前	给药后	增加量
对照	—	182.5 ± 7.9	241.9 ± 7.4	59.4 ± 8.9
模型	—	188.4 ± 8.4	224.7 ± 10.7 ^{△△}	36.3 ± 8.7 [△]
桂龙咳喘宁	0.75	184.6 ± 8.3	241.4 ± 11.8 ^{**}	56.8 ± 8.4 ^{**}
东风桔乙醇提取物	2.5	181.2 ± 8.4	239.6 ± 9.7 ^{**}	58.4 ± 9.7 ^{**}
	5.0	179.2 ± 8.8	231.6 ± 8.9 [*]	52.5 ± 6.8 ^{**}
	10.0	181.2 ± 9.7	223.2 ± 7.5	42.0 ± 15.7
东风桔氯仿萃取部位	2.5	185.8 ± 4.7	230.8 ± 6.8 [*]	45.0 ± 7.5 [*]
	5.0	181.1 ± 10.3	211.2 ± 11.7	30.1 ± 8.8
	10.0	182.4 ± 11.6	212.1 ± 8.7	29.7 ± 10.4
东风桔正丁醇萃取部位	2.5	184.6 ± 7.7	240.0 ± 10.7 ^{**}	55.4 ± 8.4 ^{**}
	5.0	187.6 ± 8.6	238.9 ± 12.3 ^{**}	51.3 ± 9.7 ^{**}
	10.0	183.5 ± 5.9	231.6 ± 11.7 [*]	47.9 ± 11.7 [*]

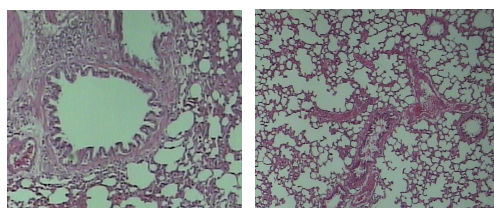
与对照组比较: [△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$, 下同

[△] $P < 0.05$ ^{△△} $P < 0.01$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group, same as below

3.2 对慢性支气管炎大鼠肺组织病理的影响

对照组大鼠为基本正常肺组织结构,细胞排列整齐,支气管黏膜上皮完整,管腔内未见渗出物,管壁无炎细胞浸润;肺泡无气肿、无萎缩、无渗出物,肺泡壁无充血(图 1)。慢性支气管炎模型组大

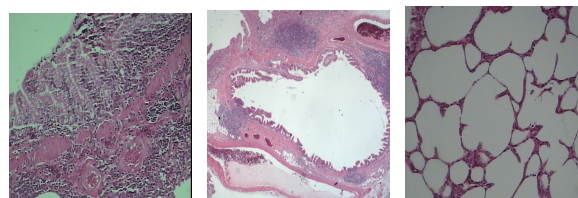
鼠镜下可见支气管周围大量的炎细胞浸润,支气管黏膜上皮脱落,管腔内有中性粒细胞渗出;肺泡壁有广泛的间质炎,肺泡腔有气肿改变(图 2)。在各给药组中,乙醇提取物低剂量组、正丁醇萃取部位低剂量组治疗效果较好,基本不见支气管周围炎症,



对照 桂龙咳喘宁（极轻间质炎）

图1 对照组及阳性对照组大鼠肺组织切片

Fig. 1 Lung tissue sections of rats in control and positive groups



大量炎症细胞浸润 支气管黏膜上皮脱落 肺泡气肿状态

图2 慢性支气管炎模型组大鼠的肺组织切片

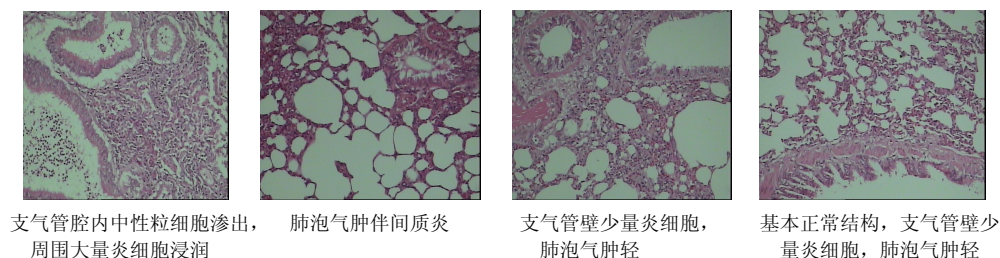
Fig. 2 Lung tissue sections of rats with CB in model group

间质炎及气肿改变也较轻,其治疗效果优于桂龙咳喘宁组;其次为乙醇提取物中剂量组和正丁醇萃取部位中剂量组,治疗效果与桂龙咳喘宁组相似(图3~5)。

如表2所示,显微镜下观察到,模型组大鼠支气管黏膜浸润程度明显重于对照组,乙醇提取物中、低剂量组及正丁醇萃取部位中、低剂量组治疗效果较好,基本不见支气管周围炎症。

如表3所示,模型组大鼠支气管上皮细胞脱落程度明显重于对照组。与模型组比较,乙醇提取物组、正丁醇萃取部位低剂量组大鼠支气管上皮细胞脱落明显减轻。

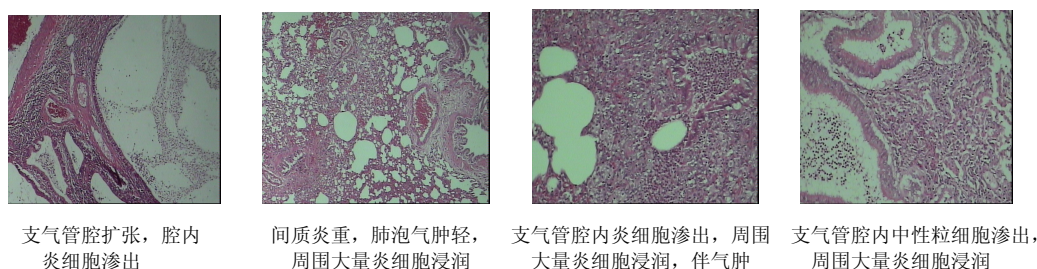
表4显示,大鼠造模30 d后,模型大鼠气管壁厚度、腺体层厚度均明显高于对照组;乙醇提取物低剂量组和正丁醇萃取部位低剂量组大鼠气管壁厚度较模型组明显变薄($P<0.01$),腺体层厚度有变薄的趋势。



支气管腔内中性粒细胞渗出, 周围大量炎症细胞浸润 肺泡气肿伴间质炎 支气管壁少量炎症细胞, 肺泡气肿轻 基本正常结构, 支气管壁少量炎症细胞, 肺泡气肿轻

图3 东风桔乙醇提取物(低剂量)组大鼠肺组织切片

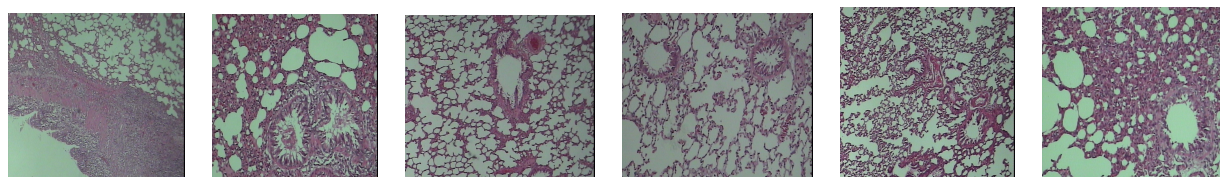
Fig. 3 Lung tissue sections of rats in *A. buxifolia* roots alcohol extract groups



支气管腔扩张, 腔内炎症细胞渗出 间质炎重, 肺泡气肿轻, 周围大量炎症细胞浸润 支气管腔内炎症细胞渗出, 周围大量炎症细胞浸润, 伴气肿 支气管腔内中性粒细胞渗出, 周围大量炎症细胞浸润

图4 东风桔氯仿萃取部位(高剂量)组大鼠肺组织切片

Fig. 4 Lung tissue sections of rats in *A. buxifolia* roots CHCl_3 extract group



支气管壁及黏膜大量炎症细胞浸润, 肺泡气肿轻度 间质炎中度, 肺泡气肿中度 轻度间质炎及肺泡气肿 正常支气管及肺泡 基本正常 轻度间质炎及肺泡气肿

图5 东风桔正丁醇萃取部位(低剂量)组大鼠肺组织切片

Fig. 5 Lung tissue sections of rats in *A. buxifolia* roots *n*-BuOH extract group

表 2 东风桔对慢性支气管炎大鼠支气管炎症细胞浸润的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of *A. buxifolia* roots on bronchial inflammation cell infiltration in CB rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	非浸润的支气管数	浸润的支气管数	非浸润支气管/总支气管
对照	—	86	68	0.56±0.05
模型	—	45	113	0.29±0.01 ^{△△}
桂龙咳喘宁	0.75	81	69	0.54±0.03 ^{**}
东风桔乙醇提取物	2.5	67	65	0.51±0.05 [*]
	5.0	78	77	0.50±0.05 [*]
	10.0	48	80	0.37±0.01
东风桔氯仿萃取部位	2.5	90	108	0.45±0.01
	5.0	80	100	0.44±0.02
	10.0	68	67	0.50±0.01 [*]
东风桔正丁醇萃取部位	2.5	71	57	0.55±0.02 ^{**}
	5.0	78	67	0.54±0.03 ^{**}
	10.0	50	105	0.41±0.05

表 3 东风桔对慢性支气管炎大鼠支气管上皮细胞脱落的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of *A. buxifolia* roots on exfoliation of bronchial epithelium in CB rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	支气管黏膜上皮细胞脱落情况				正常支气管/总支气管
		—	+	++	+++	
对照	—	110	36	15	0	0.68±0.05
模型	—	55	49	14	8	0.44±0.01 ^{△△}
桂龙咳喘宁	0.75	59	37	20	5	0.58±0.02 [*]
东风桔乙醇提取物	2.5	87	25	15	6	0.65±0.04 ^{**}
	5.0	77	20	20	2	0.65±0.05 ^{**}
	10.0	70	30	19	8	0.55±0.01 [*]
东风桔氯仿萃取部位	2.5	60	30	20	7	0.51±0.05
	5.0	58	49	24	5	0.43±0.01
	10.0	55	54	24	1	0.41±0.02
东风桔正丁醇萃取部位	2.5	68	39	24	5	0.63±0.05 ^{**}
	5.0	88	47	30	7	0.51±0.04
	10.0	79	36	22	9	0.54±0.01 [*]

表 4 东风桔对慢性支气管炎大鼠气管壁及腺体层厚度的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

Table 4 Effect of *A. buxifolia* roots on tracheal wall and glandular layer thickness in CB rats ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	气管壁厚 / μm	腺体层厚度 / μm
对照	—	35.35±3.25	12.3±0.88
模型	—	73.47±6.25 ^{△△}	46.46±0.92 ^{△△}
桂龙咳喘宁	0.75	60.27±5.25 [*]	36.24±1.34 [*]
东风桔乙醇提取物	2.5	58.36±7.15 ^{**}	32.58±0.78 ^{**}
	5.0	60.87±6.25 [*]	37.36±1.04 [*]
	10.0	68.39±5.25	38.39±1.25 [*]
东风桔氯仿萃取部位	2.5	68.14±7.15	40.39±1.05
	5.0	69.48±6.28	41.39±0.75
	10.0	70.39±4.55	41.29±1.15
东风桔正丁醇萃取部位	2.5	57.36±7.01 ^{**}	30.58±0.98 ^{**}
	5.0	62.87±6.32	36.36±1.04 [*]
	10.0	69.39±8.27	37.39±0.65 [*]

3.3 对慢性支气管炎大鼠肺组织匀浆中 TNF-α、IL-4、IL-10 水平的影响

如表 5 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠肺组织匀浆中 TNF-α 水平明显升高, 而 IL-10、IL-4 水平则明显降低 ($P < 0.01$)。乙醇提取物低剂量组和正丁醇萃取部位低剂量组可显著降低慢性支气管炎大鼠肺组织匀浆中升高的 TNF-α, 同时使下降的 IL-10、IL-4 水平升高, 与模型组比较, 差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01), 且与桂龙咳喘宁组相比, 差异不显著 ($P > 0.05$)。

4 讨论

研究结果显示, 东风桔可以改善慢性支气管炎大鼠的倦怠无力、进食减少和体质量不增等身体状况; 使大鼠支气管黏膜炎症细胞浸润程度减轻、支气管腔内分泌物减少、支气管黏膜上皮细胞脱落明显减轻、可抑制支气管黏膜上皮细胞增生, 使支气

表5 东风桔对慢性支气管炎大鼠肺组织匀浆中 TNF- α 、IL-10、IL-4 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 5 Effect of *A. buxifolia* roots on TNF- α , IL-10, and IL-4 concentration of lung tissue homogenate in CB rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	IL-10 / (pg·mL ⁻¹)	IL-4 / (pg·mL ⁻¹)	TNF- α / (pg·mL ⁻¹)
对照	—	265.40 ± 6.81	236.07 ± 2.31	1 139.12 ± 2.52
模型	—	181.12 ± 6.52 ^{△△}	177.35 ± 2.13 ^{△△}	1 454.02 ± 2.82 ^{△△}
桂龙咳喘宁	0.75	240.71 ± 4.83*	210.39 ± 2.52*	1 272.12 ± 3.52*
东风桔乙醇提取物	2.5	216.65 ± 3.84*	229.12 ± 4.65**	1 162.43 ± 3.92*
	5.0	191.43 ± 4.84	202.70 ± 3.62	1 183.85 ± 3.42*
	10.0	183.49 ± 2.65	192.05 ± 2.24	1 492.68 ± 5.62
东风桔氯仿萃取部位	2.5	197.93 ± 2.17	205.14 ± 2.11	1 242.68 ± 6.32
	5.0	185.30 ± 2.51	190.05 ± 4.63	1 393.41 ± 4.63
	10.0	185.50 ± 2.22	184.90 ± 4.83	1 304.34 ± 2.61
东风桔正丁醇萃取部位	2.5	218.63 ± 3.61*	220.31 ± 2.62**	1 165.56 ± 7.24*
	5.0	203.94 ± 4.62	195.02 ± 4.63	1 171.79 ± 5.24
	10.0	190.44 ± 2.61	196.65 ± 2.62	1 476.72 ± 4.83

管内径增大,通气量增大。其中,东风桔乙醇提取物和正丁醇萃取部位可显著降低慢性支气管炎大鼠肺组织匀浆中升高的 TNF- α 水平,并且可使慢性支气管炎大鼠肺组织匀浆中降低的 IL-10、IL-4 回升至接近正常水平。东风桔对慢性支气管炎的治疗作用可能与其平衡细胞因子产生有关。

参考文献

- [1] 于妮娜,张恩户,赵子剑.等.越桔提取物对二氧化硫性慢性支气管炎模型小鼠的影响[J].陕西中医学院学报,2005,28(5):68-70.
- [2] 琼山县卫生局.黑面神合剂新复方治疗慢性支气管炎262例的疗效总结[J].广东药学,1975(3):37.
- [3] 尹永芹,黄峰,沈志滨,等.东风桔化学成分研究[J].中草药,2013,44(5):537-540.
- [4] 曾广辉,雷坚,杨尔和,等.东风桔及东风桔生物碱药理研究初报[J].广东医学,1978(8):19.
- [5] 尹永芹,黄峰,黄永昌,等.东风桔止咳化痰作用及有效部位的筛选[J].广东药学院学报,2013,29(6):636.
- [6] 李运曼,刘建平,凌向平,等.止咳平喘膜剂的药效学研究 II:对小鼠慢性支气管炎的治疗作用及其作用机理[J].中国药科大学学报,2001,32(6):436-439.
- [7] 高凤辉,张金妹,王勤,等.肺康点穴膏对慢性支气管炎动物模型的药效学研究[J].中药新药与临床药理,2001,12(4):266-268.
- [8] 方朝义,杨牧祥,曹刚,等.咳喘宁胶囊对慢性支气管炎大鼠血清、肺组织及支气管肺泡灌洗液 TNF- α 和 IL-1 β 含量的影响[J].新中医,2002,34(2):74-76.
- [9] Profita M, Chiappara G, Mirabella F, et al. Effect of cicolmilast (Allflo) on TNF- α , IL-8 and GM-CSF release by airway cells of patients with COPD [J]. Thorax, 2003, 58: 573-579.
- [10] 姚婉贞,王玉柱,柳晓芳.在慢性阻塞性肺病中肺泡巨噬细胞转录因子的活化与细胞因子释放[J].中华医学杂志,2001,8(22):1360-1364.
- [11] Marina S, Graziella T, Piero M, et al. Cellular and structural bases of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(6): 1304-1309.