

## 丁苯酞对卵白蛋白所致支气管哮喘豚鼠的影响

王志旺<sup>1,2</sup>, 程小丽<sup>1</sup>, 郭玫<sup>1\*</sup>, 任远<sup>1,2</sup>, 王瑞琼<sup>1</sup>, 段海婧<sup>1</sup>, 刘雪枫<sup>1</sup> (1.甘肃中医药大学, 兰州 730000; 2.甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000)

**摘要:** 目的 探讨丁苯酞对卵白蛋白所致支气管哮喘豚鼠模型的影响。方法 采用卵白蛋白经致敏与激发两步来复制支气管哮喘豚鼠模型, 通过药物干预, 观测丁苯酞对哮喘豚鼠的行为学、肺功能、支气管肺泡灌洗液(BALF)中炎性细胞、肺组织病理学及免疫球蛋白 E(IgE)的影响。结果 30, 60, 120 mg·kg<sup>-1</sup> 丁苯酞能降低哮喘豚鼠的哮喘行为学评分、肺组织湿干重比值、BALF 中炎性细胞及血清 IgE 水平, 改善肺功能, 缓解肺组织病理学变化。结论 丁苯酞具有抑制豚鼠肺部炎症而缓解支气管哮喘的作用。

**关键词:** 丁苯酞; 哮喘; 豚鼠; 炎症

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2016)12-1493-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.12.001

### Effects of Butylphthalide on Bronchial Asthma in Guinea Pigs Induced by Ovalbumin

WANG Zhiwang<sup>1,2</sup>, CHENG Xiaoli<sup>1</sup>, GUO Mei<sup>1\*</sup>, REN Yuan<sup>1,2</sup>, WANG Ruiqiong<sup>1</sup>, DUAN Haijing<sup>1</sup>, LIU Xuefeng<sup>1</sup> (1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Key Laboratory of Pharmacology and Toxicology for Traditional Chinese Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effects of butylphthalide on model of bronchial asthma in guinea pigs induced by ovalbumin. **METHODS** Replicated the model of bronchial asthma in guinea pigs through sensitization and excitation, the effects of butylphthalide were evaluated through behaviors of asthma, pulmonary function, inflammatory cells, IgE and pulmonary histopathology. **RESULTS** The 30, 60, 120 mg·kg<sup>-1</sup> butylphthalide could decrease asthmatic behavior score, lung wet-dry ratio, the number of inflammatory cells in BALF and IgE in serum, improve lung function, and alleviate the pathological changes of lung tissue. **CONCLUSION** Butylphthalide has anti-asthma effect on guinea pig partly because of relieving pulmonary inflammation.

**KEY WORDS:** butylphthalide; asthma; guinea pig; inflammation

《神农本草经》记载中药当归具有“主咳逆上气”之功<sup>[1]</sup>, 在中医药理论的指导下, 当归及其复方广泛用于治疗痰、咳、喘等呼吸系统的疾病, 如临床上常用于治疗哮喘的苏子降气汤、金水六君煎、百合固金汤等复方中均配伍有当归。基于中医药理论与临床对当归及其有效组分防治支气管哮喘的作用及其机制展开研究, 发现当归及其中的挥发油对支气管哮喘有明显的防治作用<sup>[2-3]</sup>; 丁苯酞是当归的有效成分之一, 具有明显的药理活性和出色的生物安全性而用于临床治疗缺血性脑卒中<sup>[4]</sup>。离体实验显示, 丁苯酞对豚鼠气管平滑肌具有明显的解痉作用。本次实验采用卵白蛋白(ovalbumin, OVA)复制支气管哮喘动物模型, 观

测丁苯酞对哮喘豚鼠的影响。

### 1 材料

#### 1.1 药品与试剂

丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司, 批号: 14100611, 每粒 0.1 g, 前期豚鼠预实验发现丁苯酞平喘的最小有效量在 30 mg·kg<sup>-1</sup> 左右); 醋酸地塞米松片(天津药业新郑制药有限公司)。OVA(Sigma 公司, 批号: 101069301); IgE 测试盒(上海森雄科技实业有限公司, 批号: 15030103)。

#### 1.2 仪器

420AI 超声雾化器(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司); CH Technologies 鼻部暴露/全身暴露吸入

**基金项目:** 国家自然科学基金项目(81460668); 甘肃省自然科学基金项目(1310RJZA086, 1606RJZA011); 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室开放基金项目(ZDSYS-KJ-2015-002)

**作者简介:** 王志旺, 男, 硕士, 副教授 Tel: (0931)8765395 E-mail: wzw0933@126.com \*通信作者: 郭玫, 女, 硕士, 教授 Tel: (0931)8765394 E-mail: guomeig@sina.com

染毒系统, TGL-16G 高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂); HH-S 型电热恒温水浴锅(江苏省医疗器械厂); BS1103 型 Sartorius 电子分析天平(北京赛多利斯仪器有限公司); EMKA 型动物肺功能检测系统(北京广源达科技发展有限公司); VELOCITY18R 型台式冷冻离心机(澳大利亚 Dynamica 公司); BI-2000 型医学图像分析系统(成都泰盟科技有限公司)。

### 1.3 动物

豚鼠, ♂♀兼用, 由中国农业科学院兰州兽医研究所提供, 实验动物生产许可证: SCXK(甘)2010-0001; 在甘肃中医药大学科研实验中心进行饲养及实验, 实验动物设施许可证: SCXK(甘)2011-0001。

## 2 方法

### 2.1 分组、造模与给药

豚鼠按体质量分层随机分成 6 组, 每组 9 只, 参考文献[5]通过致敏、激发两步来复制哮喘豚鼠模型。致敏时, 各组豚鼠在第 1 天和第 8 天用新配制的 OVA 50 mg(含 100 mg 氢氧化铝)的生理盐水混悬液共 1 mL, 在豚鼠两后足跖与两侧腹股沟 4 点进行皮下注射, 每点 0.2 mL, 同时腹腔注射 0.2 mL; 空白对照组以生理盐水代替 OVA。第 15 天开始激发, 将豚鼠放入玻璃容器内(40 cm×30 cm×20 cm), 按 0.8 mL·min<sup>-1</sup>雾化吸入 1% OVA 25 min, 每天 1 次, 连续 7 d; 空白对照组用生理盐水代替。激发 1 h 前, 各组动物按 10 mL·kg<sup>-1</sup>灌胃给药, 即丁苯酞各剂量组灌胃给药丁苯酞 120, 60, 30 mg·kg<sup>-1</sup>, 阳性对照组灌胃给药地塞米松 1 mg·kg<sup>-1</sup>, 空白对照组与模型组灌胃空白对照液。

### 2.2 支气管激发实验

第 7 天按照造模中激发过程进行实验, 让所有豚鼠(包括空白对照组)吸入 1%OVA, 观察激发开始后 15 min 内豚鼠打喷嚏、抓鼻子、哮喘及其程度等反应并记录评分。评分原则参照相关文献[6]进行: 豚鼠无喷嚏计为 0 分, 出现 1~5 个喷嚏计为 1 分, 出现 6~10 个喷嚏计为 2 分, 喷嚏>11 个计为 3 分; 无抓鼻计为 0 分, 抓鼻 1~5 个计为 1 分, 抓鼻 6~10 个计为 2 分, 抓鼻>11 个计为 3 分; 无喘息症状计为 0 分, 有轻度喘息(如静伏、躁动)计为 3 分, 明显喘息(如呼吸困难、腹式呼吸、呼吸急促呈点头状, 但幅度较小、呼吸时迅速抬头做喘息状)

计为 6 分, 严重喘息(如呼吸困难加重、呼吸急促呈点头状, 幅度大, 频率高或反应迟钝)计为 9 分。

### 2.3 测定肺功能

运行 AniRes 动物肺功能仪, 启动数据采集系统, 实验第 7 天激发 4 h 后将豚鼠放入肺功能仪的密闭体积描记箱中, 等动物安静后, 记录实验数据。

### 2.4 取材、指标检测

豚鼠最后一次激发 24 h 后, 经麻醉后采血, 3 000 r·min<sup>-1</sup>(4 °C)离心 10 min, 取血清测定免疫球蛋白 E(IgE)。处死豚鼠, 打开胸腔, 游离气管, 结扎左支气管, 参考相关实验方法<sup>[3]</sup>提取支气管肺泡灌洗液(BALF), 3 000 r·min<sup>-1</sup>(4 °C)离心 10 min, 吸取上清液, 留 1.0 mL 细胞沉渣, 震荡均匀后吸取细胞沉渣 5 μL 涂片, 干燥固定后, 染色, 显微镜下记炎性细胞, 分类记数嗜酸粒细胞(EOS)与中性粒细胞<sup>[7]</sup>。取未灌洗的左肺组织 2 份: 一份准确称量湿重, 充分干燥后称取干重, 计算湿干重比值; 另一份进行病理学分析: 将肺组织经固定、包埋, 切片后行 HE 染色, 在显微镜下观察肺组织病理学变化, 对支气管及其周围炎症细胞浸润程度进行半定量分析<sup>[8]</sup>。

### 2.5 数据处理

量变数据用  $\bar{x} \pm s$  的形式表示, 组间比较采用单因素方差分析, 质变数据采用  $\chi^2$  检验方法进行统计分析, 等级数据采用 Ridit 分析, 应用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学分析。

## 3 结果

### 3.1 丁苯酞对豚鼠支气管激发实验过程中哮喘行为学的影响

模型组哮喘动物数及哮喘行为学评分值明显增加, 与空白对照组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 经丁苯酞干预后, 哮喘动物数及哮喘行为学评分值出现不同程度的下降( $P<0.05$  或  $0.01$ )。结果见表 1。

### 3.2 丁苯酞对哮喘豚鼠肺功能的影响

经激发液的反复刺激后, 模型组豚鼠呼吸频率与增强呼气间歇明显增加, 潮气量明显下降, 与空白对照组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 经丁苯酞干预后, 上述肺功能指标得到明显缓解, 与模型组比较差异有统计学意义( $P<0.05$  或  $0.01$ )。结果见表 2。

### 3.3 丁苯酞对哮喘豚鼠肺液清除功能的影响

模型组哮喘豚鼠肺组织湿干重比值显著增

加, 与空白对照组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 经丁苯酞干预后, 肺组织湿干重比值下降, 与模型组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结果见图 1。

**表 1** 丁苯酞对豚鼠支气管激发实验过程中哮喘行为学的影响( $n=9, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 1** Effect of butylphthalide on asthmatic behaviors of guinea pigs in the process of bronchial provocation test( $n=9, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	哮喘动物数/只	哮喘行为学评分
空白对照组	-	0 <sup>2)</sup>	2.6±1.3 <sup>2)</sup>
模型组	-	7	8.6±3.2
地塞米松组	1	0 <sup>2)</sup>	2.2±1.1 <sup>2)</sup>
丁苯酞			
高剂量组	120	1 <sup>1)</sup>	3.8±1.5 <sup>2)</sup>
中剂量组	60	2	4.1±1.5 <sup>2)</sup>
低剂量组	30	2	5.1±1.7 <sup>1)</sup>

注: 与模型组相比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ .

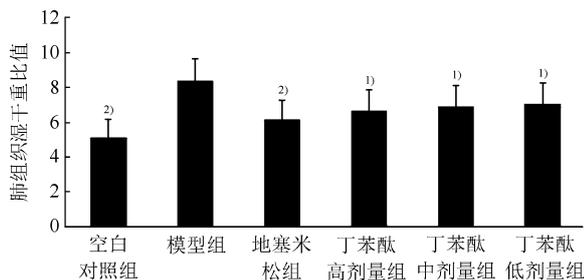
**表 2** 丁苯酞对哮喘豚鼠肺功能的影响 ( $n=9, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 2** Effect of butylphthalide on lung function in asthmatic guinea pigs ( $n=9, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	呼吸频率/ bpm	潮气量/ mL	增强呼吸 气间歇
空白对照组	-	121.6±34.1 <sup>2)</sup>	23.8±5.9 <sup>2)</sup>	1.3±0.4 <sup>2)</sup>
模型组	-	207.2±49.4	14.5±2.1	3.6±1.1
地塞米松组	1	141.6±38.9 <sup>2)</sup>	21.6±5.2 <sup>2)</sup>	2.1±0.6 <sup>2)</sup>
丁苯酞				
高剂量组	120	145.8±40.7 <sup>1)</sup>	20.5±4.9 <sup>2)</sup>	2.3±0.7 <sup>2)</sup>
中剂量组	60	150.4±43.9 <sup>1)</sup>	19.5±4.3 <sup>2)</sup>	2.4±0.7 <sup>1)</sup>
低剂量组	30	155.6±44.7 <sup>1)</sup>	17.7±4.3	2.7±0.8

注: 与模型组相比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ .



**图 1** 丁苯酞对哮喘豚鼠肺液清除功能的影响

与模型组相比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

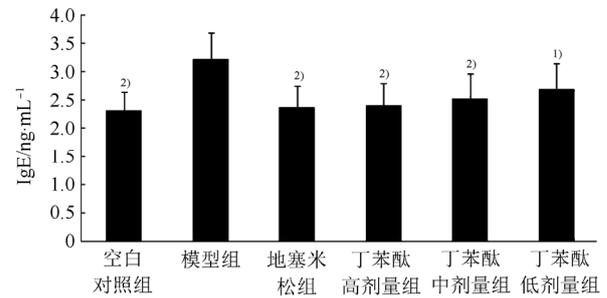
**Fig. 1** Effect of butylphthalide on lung wet-dry ratio in asthmatic guinea pigs

Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ .

### 3.4 丁苯酞对哮喘豚鼠血清 IgE 的影响

模型组哮喘豚鼠血清 IgE 显著升高, 与空白对

照组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 经丁苯酞干预后, IgE 明显下降, 与模型组比较差异有统计学意义( $P<0.05$  或  $0.01$ )。结果见图 2。



**图 2** 丁苯酞对哮喘豚鼠血清 IgE 的影响

与模型组相比, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

**Fig. 2** Effect of butylphthalide on IgE in serum of asthmatic guinea pigs

Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ .

### 3.5 丁苯酞对哮喘豚鼠 BALF 中炎症细胞的影响

模型组哮喘豚鼠 BALF 沉淀混悬液中炎症细胞总数及其中的嗜酸粒细胞、中性粒细胞数明显升高, 经丁苯酞干预后上述指标不同程度下降, 与模型组比较差异有统计学意义( $P<0.05$  或  $0.01$ )。结果见表 3。

**表 3** 丁苯酞对哮喘豚鼠 BALF 中炎症细胞的影响( $n=9, \bar{x} \pm s$ )

**Tab. 3** Effect of butylphthalide on inflammatory cells in BALF of asthmatic guinea pigs( $n=9, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	炎症细胞总数/ $\times 10^6/\text{L}$	嗜酸粒细胞/ $\times 10^6/\text{L}$	中性粒细胞/ $\times 10^6/\text{L}$
空白对照组	-	8.33±2.24 <sup>2)</sup>	0.22±0.44 <sup>2)</sup>	0.67±0.71 <sup>2)</sup>
模型组	-	18.89±3.89	5.89±2.03	9.78±2.64
地塞米松组	1	11.44±2.88 <sup>2)</sup>	3.22±1.20 <sup>2)</sup>	5.33±1.66 <sup>2)</sup>
丁苯酞				
高剂量组	120	13.67±3.46 <sup>2)</sup>	3.33±1.58 <sup>2)</sup>	6.22±1.86 <sup>2)</sup>
中剂量组	60	14.89±3.48 <sup>1)</sup>	3.56±1.81 <sup>1)</sup>	7.11±2.26 <sup>1)</sup>
低剂量组	30	15.22±3.56	3.78±1.92 <sup>1)</sup>	7.78±2.49

注: 与模型组相比较, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ 。

Note: Compared with model group, <sup>1)</sup> $P<0.05$ , <sup>2)</sup> $P<0.01$ .

### 3.6 丁苯酞对哮喘豚鼠肺组织病理学的影响

空白对照组豚鼠肺组织经 HE 染色后, 在显微镜下炎症反应不甚明显, 而模型组豚鼠肺组织显示明显的炎症反应, 支气管上皮细胞肿胀、部分脱落, 基底膜增厚且结构模糊, 支气管壁充血、水肿并有大量炎症细胞浸润; 丁苯酞各剂量组亦存在不同程度的病理变化, 但较模型组有不同程度的缓解。结果见图 3。

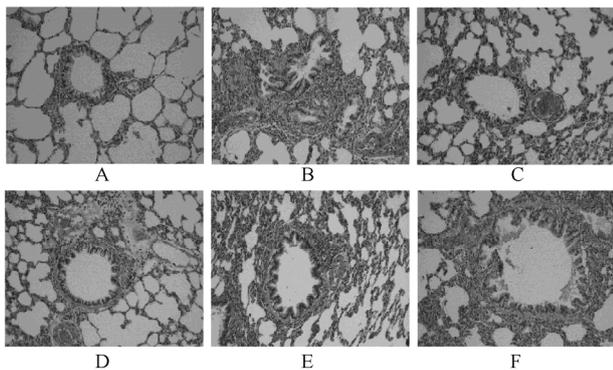


图3 丁苯酞对哮喘豚鼠肺组织病理学的影响(HE, 20×) A-空白对照组; B-模型组; C-地塞米松组; D-丁苯酞高剂量组; E-丁苯酞中剂量组; F-丁苯酞低剂量组。

Fig. 3 Effect of butylphthalide on pathology of lung tissue in asthmatic guinea pigs (HE staining, 20×)

A-control group; B-model group; C-dexamethasone group; D-butylphthalide high dose group; E-butylphthalide middle dose group; F-butylphthalide low dose group.

表4 丁苯酞对哮喘豚鼠支气管壁炎症细胞浸润程度的影响(n=9,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 4 Effect of butylphthalide on inflammatory cells in lung tissue of asthmatic guinea pigs (n=9,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ mg·kg <sup>-1</sup>	支气管壁炎症细胞浸润程度/例				R 值 95%可信区间
		-(0)	+(1)	++(2)	+++ (3)	
空白对照组	-	7	2	0	0	0.12±0.19 <sup>2)</sup>
模型组	-	0	0	3	6	0.85±0.19
地塞米松组	1	0	7	2	0	0.40±0.19 <sup>2)</sup>
丁苯酞高剂量组	120	0	5	4	0	0.48±0.19 <sup>1)</sup>
丁苯酞中剂量组	60	0	4	4	1	0.55±0.19 <sup>1)</sup>
丁苯酞低剂量组	30	0	3	5	1	0.59±0.19

注: 与模型组相比较, <sup>1)</sup>P<0.05, <sup>2)</sup>P<0.01。

Note: Compared with model group, <sup>1)</sup>P<0.05, <sup>2)</sup>P<0.01.

重比值明显下降。免疫系统的启动与免疫反应是炎症、特别是炎症中期的突出表现, 免疫细胞向哮喘肺组织的定向游走是肺组织炎症反应的基础<sup>[10]</sup>。实验显示, 炎症细胞在哮喘豚鼠肺组织浸润程度明显加重并进入气道腔, 在丁苯酞的干预下, 肺组织炎症细胞浸润得到不同程度的缓解, 同时 BALF 中的炎症细胞总数及其中的嗜酸粒细胞、中性粒细胞明显减少。在细胞免疫的基础上, 体液免疫、特别是 IgE 在哮喘的发生、发展过程中具有主要的促进作用<sup>[11]</sup>, 本次研究发现丁苯酞对异常升高的 IgE 有一定的抑制作用。从治疗脑缺血等脑部疾病的研究结果中推测, 抗炎作用是丁苯酞治疗缺血性脑卒中的机制之一<sup>[12]</sup>; 本次实验结果显示, 丁苯酞具有明显的抗炎作用, 这也是丁苯酞治疗哮喘的作用机制之一。

对豚鼠支气管及其周围组织炎症细胞浸润程度进行半定量分析, 结果显示, 与空白对照组比较, 模型组支气管组织炎症细胞浸润程度明显加重(P<0.01); 与模型组比较, 丁苯酞高、中剂量组炎症细胞浸润程度明显减轻(P<0.05)。结果见表4。

#### 4 讨论

炎症是支气管哮喘(简称哮喘)的始动因素并贯穿于哮喘的全过程, 充血水肿、炎症细胞浸润并伴有结缔组织增生是哮喘气道与肺组织的主要病理表现<sup>[9]</sup>。本次实验过程中发现, 哮喘豚鼠肺组织可见明显的病理学变化, 在丁苯酞的干预下, 上述病理反应出现不同程度的缓解。组织充血水肿可使其含水量增加, 实验显示, 哮喘豚鼠肺组织湿干重比值明显增加, 在丁苯酞的作用下, 哮喘豚鼠肺组织的充血水肿得到缓解, 肺组织湿干

哮喘气道对可引起哮喘的物质有异常的敏感性, 在正常气道没有明显反应的情况下, 哮喘气道已经出现明显的收缩, 通气量减少, 机体缺氧而反射性的使交感神经兴奋, 呼吸频率加快而诱发哮喘, 过快的呼吸频率可导致肺换气效率降低, 机体缺氧而进一步加重哮喘<sup>[13]</sup>。上述一系列反应的主要原因是哮喘气道的高反应性, 即哮喘气道对可引起哮喘的物质具有异常的敏感性, 低水平的过敏原即可引起气道痉挛性收缩<sup>[14]</sup>。本次研究复制过敏性哮喘模型, 豚鼠除哮喘症状外, 还会出现打喷嚏、抓鼻子等过敏症状, 对上述哮喘行为学进行半定量分析, 结果显示丁苯酞能明显下降豚鼠的哮喘行为学评分值、缓解哮喘行为学的变化。肺功能是反应肺通气功能的最直接指标, 即肺与外界环境之间的气体交换功能。结合肺功能

仪检测的指标及实验动物的生理特点,本次实验对呼吸频率、潮气量以及增强呼气间歇进行了检测,结果显示丁苯酞可使哮喘豚鼠的呼吸频率与增强呼气间歇下降、潮气量增加,改善肺通气功能。

综上所述,丁苯酞对哮喘豚鼠肺部炎症与气管高反应性有明显的抑制作用,上述研究结果提示丁苯酞在临床上对哮喘患者有潜在的使用价值。

## REFERENCES

- [1] 孙景衍, 孙冯翼. 神农本草经[M]. 山西: 山西科学技术出版社, 2010: 119.
- [2] WANG Z W, LI Y H, REN Y, et al. Effect of essential oil from *Angelicae sinensis* Radix on lung function and histopathology of experimental asthmatic rat [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2013, 35(10): 2098-2103.
- [3] WANG Z W, CHENG X L, REN Y, et al. Effects of RASI on expression of airway MUC5 AC and related inflammatory factors in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome [J]. Chin J Immunol(中国免疫学杂志), 2016, 32(1): 42-46.
- [4] WANG X L, WANG Z Y, YIN J, et al. Advances in research on 3-*n*-butylphthalide derivatives as natural anti-ischemic stroke drug [J]. Prog Pharm Sci(药学进展), 2016, 40(2): 89-95.
- [5] MURAD H A, HASANIN A H. The anti-inflammatory effects of 1,1 dimethyl-4-phenylpiperazinium (DMPP) compared to dexamethasone in a guinea pig model of ovalbumin induced asthma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(15): 2228-2236.
- [6] CHENG X L, LI R K, WANG Z W, et al. Effects of *Angelicae*

- sinensis* Radix on the dominant immune response in asthmatic Balb/c mice with Yin deficiency syndrome [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(3): 272-276.
- [7] CUI Y, LI S M, JIN Y, et al. Effects of ginsenoside Rh2 on airway inflammatory reaction of asthma mice [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2016, 31(7): 2807-2811.
- [8] MA L B, GAO Y, SUN Y B, et al. Effects of atrial natriuretic peptide on the airway inflammation and hyperresponsiveness in the allergic asthma [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2016, 37(3): 371-376.
- [9] SAMITAS K, DELIMPOURA V, ZERVAS E, et al. Anti-IgE treatment, airway inflammation and remodelling in severe allergic asthma: current knowledge and future perspectives [J]. Eur Respir Rev, 2015, 24(138): 594-601.
- [10] GEORGE L, BRIGHTLING C E. Eosinophilic airway inflammation: role in asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Ther Adv Chronic Dis, 2016, 7(1): 34-51.
- [11] CHEN Y P, JIANG X H, FENG G Y, et al. Establishment and comparison of obese asthma models in different strains of mice [J]. Chin Pharmacol Bull(中国药理学通报), 2016, 32(2): 288-292.
- [12] LIU Y, BI Q. Effects of butylphthalide on NSE, IL-6 and TNF- $\alpha$  in acute cerebral infarction patients [J]. Pract Pharm Clin Remed(实用药物与临床), 2015, 18(12): 1436-1438.
- [13] GORBETT D, GHOSH S, BOUTSICARIS C, et al. Central airway narrowing during an acute asthma attack [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(6): 20-21.
- [14] SHIM E, LEE E, YANG S I, et al. The association of lung function, bronchial hyperresponsiveness, and exhaled nitric oxide differs between atopic and non-atopic asthma in children [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2015, 7(4): 339-345.

收稿日期: 2016-06-24

## 基于多指标综合评分法优化参黄散提取工艺

丁美红, 封玲, 孙秋华\*, 石森林\* (浙江中医药大学, 杭州 310053)

**摘要:** 目的 优选参黄散的提取工艺。方法 以层次分析法对大黄素、大黄酸、大黄酚、厚朴酚、丹参酮II A的提取率、浸膏得率等6个指标进行权重分配计算综合评分,采用正交设计试验法考察乙醇浓度、药液比、提取次数对提取效果的影响,并对优化的提取工艺进行验证试验。结果 较优的提取工艺为采用6倍体积60%乙醇,80℃水浴加热回流提取3次,每次1h。验证试验显示大黄素、大黄酸、大黄酚、厚朴酚、丹参酮II A的提取率分别为70.48%, 57.36%, 83.87%, 49.18%, 83.87%;浸膏得率为37.27%。结论 优选的提取工艺简便、稳定、成本低,可用于参黄散的提取,有助于促进参黄散复方制剂的研究。

**关键词:** 参黄散; 正交设计; 层次分析法; 提取工艺

中图分类号: R284.2 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2016)12-1497-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.12.002

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81470194); 浙江中医药大学校级科研基金项目(2015ZY31)

作者简介: 丁美红,女,硕士,助理实验师 Tel: (0571)86633302 E-mail: dingmeihong0125@163.com \*通信作者: 孙秋华,女,硕士,教授 Tel: (0571)86613506 E-mail: sqh807@163.com 石森林,男,博士,教授 Tel: (0571)86633756 E-mail: pjstone@163.com