

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.07.001

❖ 基础研究 ❖

# 彝医药金薄清咽颗粒制备工艺及对慢性咽炎模型大鼠的疗效机制

吴伟<sup>1,2</sup>, 吴俊汐<sup>3</sup>, 耿福昌<sup>2</sup>, 刘彬<sup>2</sup>, 杨元素<sup>1</sup>, 赵珊<sup>1</sup>, 马跃<sup>1</sup>, 张春兰<sup>1</sup>

(1. 凉山州中西医结合医院彝医药研究所·消化内科, 四川 西昌 615000; 2. 好医生药业集团; 3. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610000)

**【摘要】目的:** 研究彝医药金薄清咽颗粒(JBQYG)的制剂工艺及其对慢性咽炎(CP)模型大鼠的改善机制。**方法:** 选择最优辅料, 进行成型工艺筛选和高效液相色谱法(HPLC)分析; 用JBQYG干预CP大鼠, 检测咽喉组织表观、病理、转录因子p65(NF- $\kappa$ B p65)蛋白表达及炎性和氧化水平。**结果:** 最优辅料为乳糖, 成型工艺为: 纯浸膏: 乳糖 = 8:1、乙醇浓度95%、乙醇用量10%, 制剂标准成分芍药苷稳定达标; JBQYG降低了CP大鼠咽喉NF- $\kappa$ B p65蛋白的磷酸化水平和, 逆转了氨水诱导的炎性和氧化应激, 从而改善了咽喉的表观和病理改变; 且JBQYG较阿司匹林更有效地改善了氧化应激, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 研究确定的制剂制备工艺合理; JBQYG通过降低NF- $\kappa$ B p65的磷酸化水平和提升总抗氧化能力, 改善CP咽喉的炎性和氧化状态、表观及病理改变。

**【关键词】** 金薄清咽颗粒; 成型工艺; 慢性咽炎; 氧化应激; 转录因子 p65; 炎症反应; 彝族药物

**【中图分类号】** R966 **【文献标志码】** A

## Yi nationality medicine JinBo QingYan Granules: Preparation process and its therapeutic mechanism on chronic pharyngitis model rats

WU Wei<sup>1,2</sup>, WU Jun-xi<sup>3</sup>, GENG Fu-chang<sup>2</sup>, LIU Bin<sup>2</sup>, YANG Yuan-su<sup>1</sup>, ZHAO Shan<sup>1</sup>, MA Yue<sup>1</sup>, ZHANG Chun-lan<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Research Institute of Medicine and Herbs of Yi Nationality, Liangshan Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Xichang 615000; 2. Good Doctor Pharmaceutical Group Co., Ltd.; 3. School of Medical and Life Science, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To study the preparation technology of Yi medicine JinBo Qingyan Granules (JBQYG) and its therapeutic mechanism on chronic pharyngitis (CP) model rats. **Methods:** Selected the optimal excipients for molding process screening and HPLC analysis. JBQYG was used to intervene CP rats. The morphology, pathology, transcription factor p65 (NF- $\kappa$ B p65) protein expression, inflammation and oxidation status of throat levels were detected. **Results:** The optimal excipient was lactose, and the molding technology was as follows: pure extract: lactose 8:1, ethanol concentration 95%, ethanol dosage 10%, paeoniflorin was stable. JBQYG decreased the phosphorylation level of NF- $\kappa$ B p65 protein in throat of CP rats and increased the total antioxidant capacity, reversed the inflammation and oxidative stress induced by ammonia, thus improved the appearance and pathology of throat. JBQYG improved the oxidative stress more effectively than aspirin, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The formulation preparation process determined through the research is reasonable. JBQYG can improve the inflammatory and oxidative state, appearance and pathology of CP by decreasing the phosphorylation level of NF- $\kappa$ B p65 and increasing the total antioxidant capacity.

**【Key words】** JinBo QingYan Granule; Molding technology; Chronic pharyngitis; Oxidative stress; Transcription factor p65; Inflammatory reaction; Yi nationality medicine

咽炎(Pharyngitis)在治疗过程需花费巨大的医疗和社会成本<sup>[1]</sup>。急性咽炎如不及时有效治疗,可导致呼吸系统感染及其他系统并发症;慢性咽炎,多见成年人,病程长,易复发,症状顽固,较难治愈,严

重影响患者生活质量<sup>[2]</sup>。据报道<sup>[3]</sup>:耳鼻喉科门诊日常就诊患者中慢性咽炎患者的比例接近1/3;对1100名健康体检者进行统计分析,结果人群中慢性咽炎地发病率高达78.65%。因此,需给予咽炎患

基金项目: 四川省中医药管理局中医药科研专项(2021MS036)

作者简介: 吴伟(1976-),男,博士后,教授。E-mail: weijunhr008@sina.com

通讯作者: 刘彬,博士,教授。E-mail: liubin00008888@sina.com

者及时合理的治疗。

咽炎西医治疗方法包括:氨溴索、苯佐卡因含片、利多卡因含片、阿司匹林或非甾体抗炎药(NSIA)、糖皮质激素和抗感染药物等,均存在一定不良反应<sup>[4]</sup>。抗生素只适用于严重的病例,滥用则会导致耐药性和不良反应<sup>[5]</sup>。中医将咽炎分为急喉痹和慢喉痹<sup>[6]</sup>。中西医结合治疗方案较单纯西医治疗方案可有效提高总有效率,降低咽痛评分,减少抗生素及激素用量和疗程<sup>[7]</sup>。彝医属祖国医学范畴。咽炎的彝文名为ꎀꎁꎂꎃꎄꎅ,音译为搓波替诺洼,中文名为喉毒风。彝医认为,喉风毒无论是由早期外感还是内伤所导致,其病机均为清浊二气受损,特点是虚实夹杂<sup>[8]</sup>;治则是标本兼治,治法是升清滋浊、解毒利咽、凉血通络、滋阴润燥<sup>[8]</sup>;且杨本雷等<sup>[9]</sup>提出“上法”理论为彝医治疗咽炎的药物研发奠定了基础。

根据彝医治疗喉毒风的古籍记载:《洼堤彝医书》《彝族验方》单用或联用金银花组方,《哀牢本草》用玄参组方,《贵州彝族医药验方》和《启谷署》用薄荷组方。我院中彝医专家基于彝医古方和验方的用药经验,结合彝医“上法”理论,形成了彝医“上法、清法、消法、补法”联合治疗咽炎的理论,采用金银花、薄荷、野菊花、赤芍、玄参和芦根组方,形成金薄清咽汤协定方(彝文名ꎀꎁꎂꎃꎄꎅꎆꎇ)。处方中各味单药均具备抗炎、抗氧化和抗微生物的药理功能<sup>[10]</sup>。故各味单药可能协同发挥抗微生物、抗炎和氧化的功能,从而改善局部症状,减少抗生素滥用。将金薄清咽汤转化为颗粒剂(院内制剂),进行批量生产,可有效地降低费用,且便于患者携带和服用。本研究旨在选择制备金薄清咽颗粒(Jinbo Qingyan Granules, JBQYG)的最优辅料,进行成型工艺筛选和 HPLC 分析,并验证金薄清咽颗粒的潜在抗炎和抗氧化活性,以探讨其机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 雄性 SD 大鼠(200~240 g)购自四川大学基础医学院,在四川大学基础医学院动物实验室饲养(SYXK 2021-0002)。本研究所有动物实验均遵守道德和法律要求,符合国家科学技术部实验动物管理规定,并经凉山彝族自治州中西医结合医院医学伦理委员会批准。实验结束后处死动物并收集标本,腹腔注射 2% 戊巴比妥钠麻醉大鼠,注射剂量为 0.3 mL/100 g。

1.1.2 药品、试剂和设备 薄荷(Y-202104-01)、金银花(Y-202104-01)、野菊花(Y-202104-01)、赤芍

(Y-202104-02)、玄参(Y-202103-01)、芦根(Y-202102-01)饮片和阿司匹林均购自四川蓝天药业有限公司。糊精(20210127)、乳糖(20210130)、可溶性淀粉(20210201)、微粉硅胶(20210301)购自河南万永生物科技有限公司。芍药苷对照品(JKG7048)购自上海晶抗生物工程有限公司。5% 氨水(CAS 1336-21-6)购自黑龙江信天润化工科技有限公司。大鼠肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )ELISA 试剂盒(70-EK3823/2)、白细胞介素 1 $\beta$ (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )试剂盒(70-EK301B/3)、IL-6 ELISA 试剂盒(70-EK306/3)。总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)检测试剂盒(SY6484,北京伊塔生物科技有限公司)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)检测试剂盒[Y1133S, 优利科(上海)生命科学有限公司]、丙二醛(malondialdehyde, MDA)检测试剂盒(EYX-DD02496,浙江羽翔生物科技有限公司)。NF- $\kappa$ B p65 和 GAPDH 抗体购自 Proteintech Biotechnology Co., Ltd. (Zhejiang, China)。加热石蜡包埋系统(G1150H)、生物光学显微镜(DM3000)均购自德国 Leica 公司;酶标分析仪(DNM-9606)购自北京普朗新技术有限公司;蛋白制胶、电泳与转膜系统(4 胶/4 膜)(MiniProGelTM)购自上海碧云天生物技术有限公司。

### 1.2 方法

1.2.1 辅料优选 处方组分:金银花 10 g,薄荷 10 g,野菊花 15 g,赤芍 20 g,玄参 20 g,芦根 15 g。薄荷、金银花、野菊花、赤芍、玄参、芦根六味加水煎煮两次,1.5 h/次,煎液滤过,与回流液合并,经浓缩形成浸膏。根据辅料与混匀后制成颗粒的吸湿性、成型性、溶化性、堆密度及休止角来选择恰当辅料。取规定量的浸膏与辅料(1:1)混匀后,用适量的 95% 乙醇作润湿剂制软材,1 号筛制粒,60 °C 以下干燥至恒重,以颗粒的吸湿性、成型性、溶化性、堆密度及休止角为指标综合评价,优选最佳辅料。对上述 5 项测试结果进行综合评价。综合评价=(15/最大成型性值)×成型性值+(15/最大堆密度值)×堆密度值+最小休止角值×15/休止角值+(20/最大溶化性值)×溶化性值+(最小吸湿率值×35)/吸湿率值。见表 1。

表 1 不同辅料与浸膏的配伍处方(份数)

处方号	纯浸膏	乳糖	可溶性淀粉	糊精	微粉硅胶
1	10	10			
2	10		10		
3	10			10	
4	10				10

1.2.2 成型工艺的筛选 根据影响成型工艺过程存在的诸多因素,考虑纯浸膏与乳糖的比例、乙醇浓度、乙醇用量设计因素水平及正交实验,以成型性作为评价指标。见表2。

表2 因素水平

因素水平	A(纯浸膏:乳糖)	B(乙醇浓度)	C(乙醇用量)
1	8:1	55%	6%
2	8:2	75%	8%
3	8:4	95%	10%

1.2.3 JBQYG 提取物高效液相色谱法 HPLC 分析

采用 Wondasil-C18 色谱柱,测定芍药苷的质量色谱柱为 4.6 mm × 150 mm, 5 μm。取颗粒(批号 20214008), 1 g, 5 份,精密称定,加入 50 mL 正丁醇和 50 mL 水振荡至乳化状态的溶剂中,超声波溶解 20 min, 8 000 r/min 离心 5 min,抽滤,旋干溶剂,残渣用甲醇定容至 100 mL,用 0.45 μm 的微孔滤膜过滤即得。检测波长为 230 nm,以《中国药典》2020 年版一部芍药项下的含量测定中收录的流动相进行测定<sup>[11]</sup>,记录色谱图,并计算含量。

1.2.4 大鼠慢性炎症(CP)模型的建立及动物处理

将 40 只雄性大鼠随机分为对照组(NG)(n = 10)和干预组(n = 30),干预组用喉式雾化器向大鼠喉部喷入 5% 氨水(2 次/d, 3 s/次,间隔 8 h);NG 组喷等量蒸馏水。造模 15 d 后,将干预组随机分为 3 组,每组各 10 只:模型组(MG);JBQYG 组(剂量 7.2 g/kg);阿司匹林(AS)组(剂量 50 mg/kg)。连续灌胃给药 15 d。从第 16 天开始,每隔 3 d 用呼吸麻醉机随机麻醉 3 只大鼠,观察咽部组织的变化。

1.2.5 检测大鼠咽部外观状态 实验结束前,将所有大鼠麻醉,观察咽部组织的变化并在盲态下进行评分。见表 3。

表3 咽喉组织评分表

评分(分)	外观
0	咽喉组织呈淡红色,表面湿润有光泽,无分泌物,无充血、肿胀等病理现象。
1	咽喉组织光泽不良,少量分泌物,少量急性充血量。
2	组织颜色暗红,色泽不佳,有分泌物,并伴有急性、轻度肿胀等现象。
3	咽部组织呈暗红色、深色,粘液分泌大量增加,急性充血、肿胀明显

1.2.6 咽喉组织病理学检查 各组咽喉组织切片进行苏木精和伊红(HE)染色,通过 Olympus BX 43 光学显微镜(Olympus, Tokyo, Japan)观察,进行病理学评估。

1.2.7 咽部炎性细胞因子和氧化状态检测 将咽喉组织匀浆,加入 RIPA 裂解缓冲液和蛋白磷酸酶抑制剂以裂解样品(Beyotime, 江苏, 中国)1 h,过滤;将匀浆在 12 000 r/min 和 4 °C 下离心 10 min,取

上清液,进行检查。参照试剂盒说明,检测组织中的 TNF-α、IL-1β、IL-6、ROS、MDA、T-AOC 水平。

1.2.8 Western blot 将咽喉组织匀浆,取上清液。使用 BCA 试剂定量蛋白质裂解物。蛋白质通过十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS - PAGE)分离,转移到硝化纤维素膜(0.45 μm NC)上,然后室温下用 5% 脱脂牛奶封闭 1 h。4 °C 下用特异性一抗进行孵育过夜,使用 HRP 结合的二抗在室温下孵育 1 h。使用高灵敏度 ECL 化学发光检测试剂盒检测蛋白质条带。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 软件对数据进行统计学分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 优选最佳辅料

综合评价(成型率、堆密度、休止角、溶化性和吸湿率)得出乳糖评分最高,故选定乳糖为本品的最优辅料。见表 4。

表4 不同辅料综合评价(分)

辅料	成型率(15)	堆密度(15)	休止角(15)	溶化性(20)	吸湿率(35)	总分(100)
乳糖	13.51	14.57	11.36	19.56	35.00	94.00
可溶性淀粉	13.12	12.94	12.98	13.79	24.62	77.45
糊精	13.81	13.98	12.29	13.34	22.28	75.70
微粉硅胶	11.55	12.27	10.65	7.94	28.86	71.27

### 2.2 成型工艺

以成型性作为评价指标,分析得出:3 个因素中对成型性的影响程度大小依次为 A > C > B,且 A 因素有显著性意义。根据直观分析结果,确定最佳工艺为 A1B3C3。见表 5。

表5 正交实验

试验号	A	B	C	成型率(%)
1	1	1	1	67.04
2	1	2	2	53.16
3	1	3	3	77.82
4	2	1	2	71.54
5	2	2	3	21.36
6	2	3	1	20.30
7	3	1	3	60.12
8	3	2	1	41.15
9	3	3	2	4.39
K1	1.547	1.959	2.028	
K2	2.604	1.880	1.704	
K3	1.657	1.969	2.076	
R	0.353	0.030	0.124	

Ki 中“i”表示对应的试验指标的数值之和;R 表示极差。

### 2.3 JBQYG 的 HPLC 分析

JBQYG 提取物的 HPLC 分析结果表明,该制剂在检测波长 230 nm 处可以稳定地检测到芍药苷,其含量为  $(5.65 \pm 0.05)$  mg/g。见图 1。

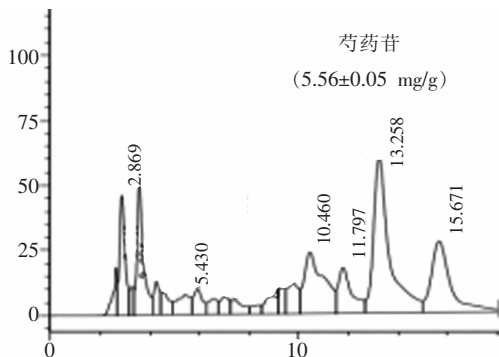


图 1 JBQYG 样品 HPLC 分析及芍药苷含量

### 2.4 JBQYG 改善 CP 大鼠咽部病理变化

与 NG 组相比,氨水诱导的 CP 大鼠模型黏膜完整性破坏,毛细血管明显扩张,血管周围有较多的淋巴细胞浸润,黏膜及黏膜下层结缔组织增生,黏液腺体增生。与 MG 组相比,JBQYG 组与 AS 组均改善了淋巴细胞浸润、毛细血管扩张和黏膜及黏膜下组织增生,并且修复损伤的粘膜,从而有效的逆转上述病理改变。更为重要的是,JBQYG 组较 AS 组的改善效果更为明显。见图 2。

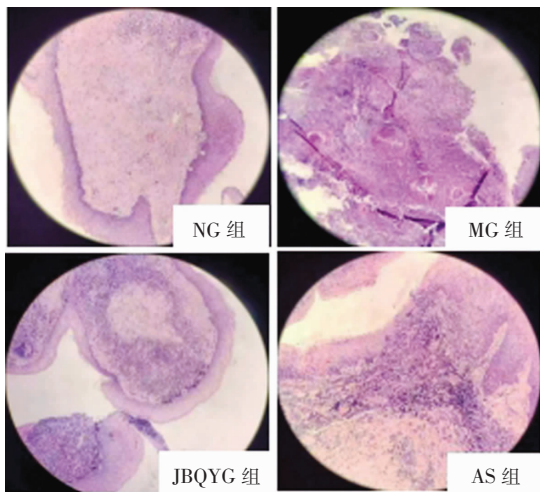


图 2 JBQYG 改善 CP 大鼠咽部病理变化

### 2.5 咽部表现状态

NG 组咽部组织评分为 0 分, MG 组大鼠模型咽喉毛细血管明显扩张,粘液分泌增多,局部溃疡形成,评分为  $(2.00 \pm 0.20)$  分 ( $t = -0.658, P < 0.05$ )。JBQYG 组和 AS 组可明显改善氨水诱导的毛细血管扩张,粘液分泌增多及局部溃疡形成,逆转上述组织改变,评分分别为  $(0.41 \pm 0.09)$  和  $(0.55 \pm 0.11)$  分 ( $t = 0.716, P = 0.028; t = 0.825, P = 0.039$ )。

### 2.6 JBQYG 减弱 CP 大鼠咽部转录因子 NF- $\kappa$ B p65 的表达

Western blot 结果显示:与 NG 组相比,氨水诱导的 CP 大鼠模型咽部的转录因子 NF- $\kappa$ B p65 磷酸化水平平均升高 ( $P < 0.05$ );与 MG 组相比,JBQYG 组与 AS 组均逆转了氨水诱导的 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化。 ( $P < 0.05$ );与 AS 组比较,JBQYG 表现出相近的改善作用 ( $P > 0.05$ )。见图 3。

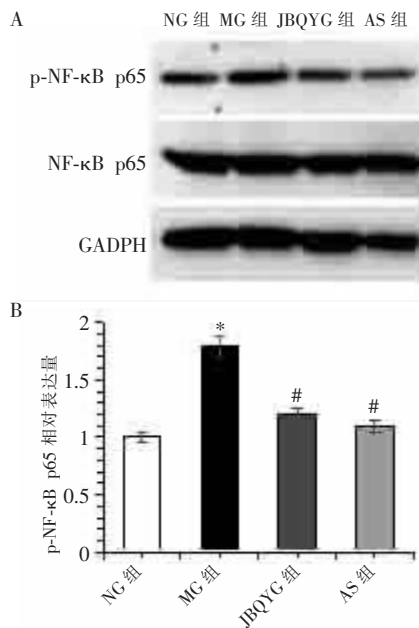


图 3 JBQYG 减弱 CP 大鼠咽部转录因子 p-NF- $\kappa$ B p65 的表达 ( $n=10$ )

A. Western blot 条带图; B. 各组 p-NF- $\kappa$ B p65 相对表达量柱状图。\* $P < 0.05$ , 与 NG 组比较; # $P < 0.05$ , 与 MG 组比较。

### 2.7 JBQYG 改善 CP 大鼠咽部炎症和氧化状态

与 NG 组相比, MG 组大鼠模型咽部 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、ROS 及 MDA 水平均升高, T-AOC 降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );与 MG 组相比, JBQYG 组与 AS 组 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 及 ROS、MDA 水平均降低; T-AOC 水平均升高 ( $P < 0.05$ );且 JBQYG 组 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、T-AOC 均高于 AS 组, MDA、ROS 均低于 AS 组 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

## 3 讨论

慢性咽炎分为:慢性单纯性咽炎、萎缩性咽炎和慢性肥厚性咽炎,其中单纯性较多见,黏膜组织慢性充血,黏膜和黏膜下的结缔组织增生,腺体可肥大,分泌功能增强,分泌黏液增多<sup>[12]</sup>。咽炎在中医称为“喉痹”,最早见于《内经》,大抵包含了具有咽喉部红肿疼痛为特点的多种咽喉部急、慢性炎症<sup>[13]</sup>。

在慢性咽炎中, NF- $\kappa$ B 可能参与调控炎症反应和免疫反应,介导咽喉部黏膜长时间受到炎性刺激,形成迁延不愈的慢性病理生理变化<sup>[14]</sup>。响应上游

表6 各组大鼠咽部炎性和氧化指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	TNF- $\alpha$ (pg/mg)	IL-1 $\beta$ (pg/mg)	IL-6 (pg/mg)	MDA (nmol/L)	ROS (U/L)	T-AOC (U/L)
NG组	40.68 $\pm$ 5.50	198.16 $\pm$ 20.20	28.12 $\pm$ 3.89	7.63 $\pm$ 1.05	1.24 $\pm$ 0.11	804.68 $\pm$ 86.54
MG组	139.52 $\pm$ 12.40 <sup>*</sup>	886.61 $\pm$ 81.04 <sup>*</sup>	95.54 $\pm$ 6.24 <sup>*</sup>	18.89 $\pm$ 2.11 <sup>*</sup>	9.44 $\pm$ 1.52 <sup>*</sup>	581.37 $\pm$ 53.18 <sup>*</sup>
JBQYG组	45.10 $\pm$ 8.17 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	225.11 $\pm$ 28.22 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	33.12 $\pm$ 5.06 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	9.55 $\pm$ 1.51 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	1.78 $\pm$ 0.38 <sup>#<math>\Delta</math></sup>	788.21 $\pm$ 72.53 <sup>#<math>\Delta</math></sup>
AS组	42.04 $\pm$ 6.78 <sup>#</sup>	210.10 $\pm$ 68.16 <sup>#</sup>	30.12 $\pm$ 5.14 <sup>#</sup>	12.03 $\pm$ 1.18 <sup>#</sup>	2.68 $\pm$ 0.75 <sup>#</sup>	668.40 $\pm$ 38.15 <sup>#</sup>

\*  $P < 0.05$ , 与 NG 组比较; #  $P < 0.05$ , 与 MG 组比较;  $\Delta P < 0.05$ , 与 AS 组比较。

信号, 转录因子 NF- $\kappa$ B p65 被磷酸化后, 转入细胞核内, 促进炎症相关基因的表达<sup>[15]</sup>。其中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 在慢性咽炎的发生和发展过程中过度表达<sup>[16]</sup>。炎症过程中, 细胞会产生氧化应激加剧炎症的程度, 并对组织造成损害<sup>[17]</sup>。因此, 改善炎症反应和氧化应激可能有助于减轻慢性咽炎的症状和损伤。氨水吸入已被广泛用于复制 CP 动物模型<sup>[18]</sup>。本研究发现氨水吸入能够诱导 NF- $\kappa$ B 通路激活, 且抑制总抗氧化能力, 介导了慢性炎症和氧化应激, 从而产生了慢性咽炎的表现和病理学改变。凉山州气候干燥, 且多风热, 久之导致肺阴虚, 兼有风热, 虚实夹杂, 故风热合并阴虚证最为常见。彝医理论提出清为阳, 浊为阴, 并以清浊二气理论作为辨证施治的纲领。基于此, 彝医通常采用升清、化清、滋浊之法治疗咽炎之风热合并阴虚证, 这与中医治法的疏风清热, 滋养阴液, 解毒利咽相对应。协定方金薄清咽汤是根据凉山州的该常见证型配伍, 其组分为金银花: 味甘, 性寒, 能疏清热毒, 疏散风热, 凉血止痢, 清解暑热; 薄荷: 味辛, 性凉, 能疏散风热, 清利头目, 利咽透疹, 疏肝行气; 二者共为君药, 共奏升清、解毒、利咽之效。野菊花, 味苦, 辛, 性凉, 可清热解毒, 清利头目; 赤芍, 味苦, 微寒, 可清热凉血, 散瘀止痛, 解毒; 此二者为臣药, 助君药解毒、利咽, 并能凉血、散瘀止痛。玄参, 性微寒, 味甘、苦、咸, 凉血滋阴, 泻火解毒, 散结; 芦根, 味甘, 性寒, 擅长清热泻火, 生津止渴, 可滋润咽喉; 重用二者助君药清热解毒、利咽, 并发挥滋肺、胃、肾之浊(阴)而生津之重要功效。此六位药合用, 则具升清滋浊、解毒利咽、散瘀止痛、凉血散结之功效, 对咽炎风热合并阴虚证有良效。药理学研究<sup>[19]</sup>表明: 金银花、薄荷、野菊花、赤芍、玄参和芦根均能抗微生物、抗炎、抗氧化, 改善局部症状。此六味药联用, 可协同发挥功效, 改善慢性咽炎的病理改变。本研究中, 金薄清咽颗粒降低了 CP 大鼠咽喉 NF- $\kappa$ B p65 蛋白的磷酸化水平, 抑制了 NF- $\kappa$ B 通路的过度激活, 且提升了总抗氧化能力, 逆转了氨水诱导的炎症和氧化应激, 从而改善了慢性咽炎的表现和病理学改变; 且金薄清咽颗粒较阿司

匹林更有效地改善了氧化应激反应。

中成药颗粒是一种方便服用且易于保存的中药制剂形式。辅料的选择和配比同样重要, 可以影响到中成药制剂的质量、稳定性和药效<sup>[20]</sup>。成型工艺过程存在的诸多因素, 需考虑纯浸膏与辅料的比例、乙醇浓度、乙醇用量等设计因素<sup>[21]</sup>。本研究确定最优辅料为乳糖, 成型工艺为: 纯浸膏与乳糖比例为 8:1、乙醇浓度 95%、乙醇用量 10%, 根据此工艺生产的颗粒制剂标准成分芍药苷稳定达标。

综上, 研究确定的制剂制备工艺合理; 金薄清咽颗粒通过降低 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化水平和提升抗氧化能力, 改善 CP 的炎症和氧化状态、咽喉部表现和病理学改变。

#### 参考文献

- [1] 曹雅岚, 李淑坤, 黄一平, 等. 基于网络药理学和动物实验探究利咽方治疗慢性咽炎的机制[J]. 中医药信息, 2024, 41(3): 25-33.
- [2] 中华中医药学会耳鼻喉科分会, 阮岩, 刘大新, 等. 甘桔冰梅片临床应用专家共识[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 397-400.
- [3] 刘京辉, 王日伟, 赵丽莉. 2007年太原市部分健康体检居民慢性咽炎患病情况调查[J]. 预防医学论坛, 2009, 15(1): 34-35.
- [4] 关宏亮, 宝颖锋. 中西医结合治疗慢性咽炎临床疗效评价[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(5): 168, 198.
- [5] 李丁蕾, 崔英海, 于雪峰, 等. 不同剂量蒲地蓝消炎口服液治疗细菌感染所致成人急性咽炎/扁桃腺炎的多中心临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19): 136-144.
- [6] 王梓丞, 白丽君, 吴莹莹, 等. 从肝脾同调论治慢性咽炎的理论探究[J]. 湖北中医杂志, 2023, 45(8): 57-59.
- [7] 张加雄, 陈曦煜, 黄炎储, 等. 中西医结合治疗高原地区慢性咽炎的临床疗效观察[J]. 高原医学杂志, 2023, 33(1): 39-41.
- [8] 杨本雷, 许嘉鹏, 王国忠, 等. 彝医“上法”治疗慢性咽炎临床研究[J]. 中国民族医药杂志, 2010, 16(9): 30-32.
- [9] 杨本雷, 余惠祥, 王国忠, 等. 彝医“上法”咽舒宝滴丸治疗慢性咽炎技术规范研究[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(6): 27-30.
- [10] 谢馨璐. 150种中草药抗炎能力的定量评估[D]. 武汉: 华中农业大学, 2023.

(下转第 912 页)