

小儿苓音汤治疗小儿急性咽炎的研究进展

陈丽^{1,2}, 宋信莉^{1,2*}, 沈丽^{1,2}, 万开龙^{1,2}, 钱舒琪^{1,2}

¹贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

²国家苗药工程技术研究中心, 贵州中药炮制与制剂工程技术研究中心, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年8月1日; 录用日期: 2023年8月26日; 发布日期: 2023年9月4日

摘要

小儿急性咽炎是儿科多发呼吸道疾病, 严重可引起中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、急性肾炎等全身性并发症, 小儿苓音汤治疗该疾病具有一定优势。该文对小儿苓音汤处方研究及单味药相关药理作用研究进行归纳总结和分析, 以期为后续研究及二次开发提供理论依据。

关键词

小儿苓音汤, 小儿急性咽炎, 研究进展

Research Progress of Pediatric Acute Pharyngitis Treated by Pediatric Lingyin Decoction

Li Chen^{1,2}, Xinli Song^{1,2*}, Li Shen^{1,2}, Kailong Wan^{1,2}, Shuqi Qian^{1,2}

¹School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²National Seedling and Medicine Engineering Technology Research Center, Guizhou Chinese Medicine Processing and Preparation Engineering Technology Research Center, Guiyang Guizhou

Received: Aug. 1st, 2023; accepted: Aug. 26th, 2023; published: Sep. 4th, 2023

Abstract

Pediatric acute pharyngitis is a pediatric respiratory disease, which can cause systemic complications such as otitis media, sinusitis, bronchitis and acute nephritis. Pediatric Lingyin decoction has certain advantages in the treatment of this disease. This paper summarized and analyzed the

*通讯作者。

study on prescription of Pediatric Lingyin Decoction and related pharmacological effects of single drug, in order to provide theoretical basis for follow-up research and secondary development.

Keywords

Pediatric Lingyin Decoction, Pediatric Acute Pharyngitis, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

小儿急性咽炎是儿科多发疾病，中医将其归为“急喉痹”范畴，该病四时皆可发病，但以秋冬或冬春交替之际多发，起病急，病程短，是一种自限性疾病，既可单独发作，也可继发其他疾病，如中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、急性肾炎等全身性并发症。急性咽炎临床症状主要有咽痛、咽红肿、发热、耳痛等，若不及时治疗可导致病情持续恶化引起严重病变，这会对患儿的生长发育及生命健康造成巨大影响。

目前临床使用抗生素、抗病毒等西药治疗小儿急性咽炎会产生耐药性、眩晕、休克等不良反应，鉴于“小儿脏腑娇嫩，形气未充”，小儿出生后，其机体脏腑的形态虽已形成，各种生理功能虽已运转，但尚未成熟完善，用药时需谨慎。中医药以其独特的辨证论治体系与整体观念，在治疗咽炎方面具有毒副作用小、不良反应少且价格低廉等优点，更容易被患儿家长所接受。李艳萍[1]采用古方“荆门上清丸”治疗急性咽炎，以阿莫西林分散片为对照组，治疗结束后，据症状体征分级量化评分计算得治疗组的显效率 70%、对照组的显效率 27.5%，治疗组的疗效优于对照组($P < 0.05$)，且在荆门上清丸在用药过程中无一例发生毒副作用；胡桥[2]采用一贯煎联合揪针治疗慢性咽炎，对照组采用单纯一贯煎进行治疗，结果发现治疗组患者的总有效率 96.08% (49/51) 高于对照组 82.35% (42/51) ($P < 0.05$)，治疗效果明显。小儿苓音汤是贵州中医药大学第二附属医院儿科医生通过长期治疗小儿急性咽炎总结出的临床经验方，该方在临床上已使用 10 余年之久，对小儿急性咽炎治愈率高达 85%，疗效显著。

2. 处方研究

小儿苓音汤临床已经使用了 10 多年，疗效确切，深受临床医师认可。该方由土茯苓、观音草、鸭跖草、射干、薄荷五味药组成，复方中土茯苓味甘淡，平，归肝、胃经，能清脾胃之热，疏利外感之邪，散咽喉之肿为君药；观音草性平味甘，具有祛风接骨、止咳润肺的功效；鸭跖草药性甘、淡、寒，具有清热泻火，解毒，利水消肿的功效；射干味苦，性寒，有清热解毒，消痰，利咽之功效。三药合为臣药，加强君药清热利咽的功效。薄荷性味辛，凉，归肺、肝经，有疏散风热，清热利咽之效，为佐药[3] [4] [5] [6] [7]。该临床经验方全方配伍有清热利咽、消肿散结、清热解毒等多种功效，适用于外感风热、肺胃蕴热所致之小儿急性咽炎。

3. 处方中单味药相关药理作用研究

3.1. 土茯苓

土茯苓(*Smilax glabra* Roxb.)为百合科植物光叶菝葜的干燥根状茎，总黄酮类化学成分是土茯苓中主要抗炎活性成分，土茯苓总黄酮能够显著降低小鼠踝关节肿胀度，滑膜组织 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平以

及 NLRP3、ASC、Caspase-1 蛋白水平和 mRNA 水平,具有一定的抗痛风性关节炎作用[8]。炎症反应是机体一种重要的免疫防御机制,IL-10 可以减弱患者对感染的炎症反应,可抑制炎症和自身免疫性疾病。调节性 B 细胞(Bregs)是具有免疫抑制功能的 B 细胞的子集,主要通过分泌 IL-10 抑制炎症反应。研究发现土茯苓中二氢黄酮类代表成分落新妇苷联合脂多糖可通过 TLR4 信号通路有效诱导 IL-10 生成 Breg 细胞,从而在炎症相关疾病中发挥免疫调节作用和抗炎作用[9]。落新妇苷还可以通过抑制巨噬细胞进而抑制因子(MIF)介导的炎症反应,降低支气管肺泡灌洗液中炎症细胞因子和趋化因子的产生,从而抑制脓毒症致急性肺损伤(ALI)产生的炎症反应[10]。

Th17 细胞在银屑病的发病机制中发挥重要作用,落新妇苷能以较低剂量靶向 TLR7/8 信号通路,随后抑制 Th17/IL-17A 诱导的免疫反应和角质形成细胞过度增殖,从而改善 imq 诱导的 SKH-1 小鼠银屑病样皮损。此外,落新妇苷可能通过 TLR7/MyD88 信号通路抑制 DCs 的成熟和活化,在银屑病中发挥抗炎作用[11]。

在关节炎模型中,落新妇苷通过减少大鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达和抑制关节滑膜组织中 NF- κ B 的表达,从而抑制大鼠 RA 的发作[12]。李中华等[13]发现落新妇苷能减少膝关节炎小鼠血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素 E2 (PGE2)含量,并能下调软骨组织中 iNOS 和 COX-2 蛋白表达,表明落新妇苷对 OA 的治疗活性可能与抑制炎症反应和软骨基质降解有关。

3.2. 观音草

苗药观音草又名吉祥草、小叶万年青、瑞草等,为百合科植物吉祥草(*Reineckia carnea* (Andr.) Kunth) 的干燥全草,具有滋阴润肺、凉血止血、解毒利咽等功能,以其为主药的制剂在民间对急性和慢性支气管炎具有疗效[4]。有研究者[14]通过氨水引咳法及气管酚红排泌法证明吉祥草总皂苷(TSRC)能抑制氨水引起的小鼠咳嗽和促进小鼠气管酚红排泌从而产生镇咳及祛痰作用;并且还发现皮下注射 TSRC 可有效抑制二甲苯所致小鼠耳壳肿胀度和降低小鼠腹腔毛细血管通透性,共同起到抗炎作用。临床研究表明[15]吉祥草能显著降低 TLR7 和炎症因子(TNF- α 、IL-2、IL-17、IL-6、IL-23 和 hs-CRP)水平,并升高免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 M 和免疫球蛋白 G 水平,从而改善机体呼吸道和肺部的异常炎症反应。付雪娇等[16]研究发现吉祥草乙酸乙酯提取物能显著减少促炎因子的分泌量和血清中 NO 的含量,具有明显的抗炎活性,其作用机制可能与抑制促炎细胞因子和 NO 的释放有关。

3.3. 鸭跖草

鸭跖草为鸭跖草科鸭跖草(*Commelina communis* L.)的全草。在《本草纲目》、《滇南本草》中均有记载,主治水肿尿少、高热不退、热痢、咽喉肿痛等症[5]。陈芳[17]通过肿胀实验、扭体法实验以及热板法实验筛选出鸭跖草醇提物和水提物具有明显的抗炎镇痛作用,并且还有发现鸭跖草醇提物和水提物抗呼吸道合胞病毒有一定效果;李祖成等[18]通过类似实验研究发现鸭跖草水溶部位具有镇痛活性,其镇痛作用机制可能与激动阿片受体及减少 PGE2、TNF- α 和 IL-6 等炎症介质有关;余昕等[19]不仅筛选出鸭跖草水溶部位有抗炎作用,还发现鸭跖草水溶部位抗炎机制可能与其能抑制肺组织 NO 水平以及 PGE2、TNF- α 等各炎症因子水平升高有关。

3.4. 射干

射干为鸢尾科射干属植物射干(*Belamcanda chinensis* (L.) DC.)的干燥根茎,又名乌扇、野萱花、蝴蝶花等,主要分布于中国湖北、山东、江苏及云南等省[6]。射干是治咽炎的要药,射干提取物通过抑制血清及咽喉组织中 IL-4 和血清中 LTC4 的表达、降低血清及肺组织中 IgE 水平达到治疗慢性咽炎的作用[20];

花生四烯酸(AA)是炎症和氧化应激活性物质代谢的主要组成部分, 研究发现[21]射干提取物能够显著降低花生四烯酸 COX 及 CYP 通路中的代谢产物含量, 继而干预花生四烯酸 COX-2、CYP450 信号通路达到对豚鼠咳嗽模型气道炎症的抗炎、止咳作用。射干中抗炎、止咳、抗病毒活性成分主要是异黄酮类成分, 其中野鸢尾黄素能显著抑制 LPS 刺激的 A549 细胞模型释放炎性因子 IL-6, 炎症细胞因子 IL-6 在整个炎症过程中扮演了非常重要的角色, 正常生理状态下分泌水平较低, 机体感染后的炎症反应程度与 IL-6 的水平呈正相关, 当机体感染严重时, 炎症反应越严重, 它的浓度越高, 反之炎症反应减轻时, IL-6 的水平浓度逐渐下降; 所以 A549 细胞分泌的 IL-6 水平明显降低提示野鸢尾黄素在体外也具有一定的抗炎作用[22]。射干有效成分白射干素(DI), 鸢尾黄素(TE)和野鸢尾黄素(IRI)联用对 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞模型 NO 生成的抑制作用强, 抗炎效果显著[23]。

3.5. 薄荷

薄荷(*Mentha haplocalyx* Briq.)为唇形科植物薄荷的干燥地上部分, 作为常用辛凉解表药之一, 薄荷具有抗炎镇痛、抗真菌等作用。临床研究发现车前子薄荷煎水洗眼液对急性结膜炎有特殊疗效; 薄荷油剂高、中、低剂量组均能降低二甲苯所致小鼠耳部肿胀度和肿胀率, 具有一定的消炎效果[22]。陈向阳等[24] [25] [26]通过体外细胞实验发现薄荷酚酸部位及其活性成分蒙花苷可以通过有效下调 iNOS mRNA 和细胞因子基因的表达, 抑制 NO、TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 的生成, 并且能够通过抑制 ERK1/2、JNK、p38 和 p65 等蛋白的磷酸化抑制 MAPK 和 NF- κ B 信号通路, 发挥抗炎作用。

目前对于小儿苓音汤复方中单味药的相关药理作用研究已经非常深入、细致, 总体而言, 方中各味药可通过抑制促炎细胞因子的产生和 NO 的释放、抑制 PGE2、TNF- α 和 IL-6 等炎症因子升高而发挥抑制炎症发生的作用, 但涉及炎症标志因子数量较多, 且炎症因子具有复杂的生物学效应, 仍需进一步研究其相关机制。随着现代实验的研究方法不断精进, 中药复方治疗疾病的效应机制和治疗靶点研究也日趋深入, 具有长期临床使用史的经验方的临床效果将会逐渐得到科学佐证。

4. 结论

医院临床经验方是中医药的重要组成部分, 作为药品的一种特殊补充形式, 能较好地满足临床用药及时、灵活的需求, 在防治重大疾病、突发疾病或公共卫生事件中, 发挥了至关重要的作用[27], 尤其是近两年新冠肺炎疫情, 很好地体现了医院临床经验方的重要地位。并且, 医院临床经验方是新药开发的中药来源之一, 随着国家各项扶持中医药政策的出台, 给临床经验方发展带来了良好机遇。

鉴于临床经验方小儿苓音汤疗效显著, 目前研究报道尚属空白, 具有较大的研究价值, 今后可从以下 2 个方面进行研究: ① 探究小儿苓音汤物质基础, 为其质量控制研究提供参考依据。② 深层次地分析小儿苓音汤治疗小儿急性咽炎的作用机制, 为其开发与运用奠定实验基础。

参考文献

- [1] 李艳萍. 荆门上清丸治疗急性咽炎(肺胃热盛型喉痹)的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族大学, 2023.
- [2] 胡桥, 陈林凤, 蒲春萍, 等. 一贯煎联合揪针治疗阴虚型慢喉痹(慢性咽炎)的疗效研究[J]. 中外医疗, 2023, 42(9): 180-183.
- [3] 程双, 彭财英, 潘玲玲, 等. 中药土茯苓的现代研究进展[J]. 江西中医药, 2021, 52(3): 69-76.
- [4] 邢翔飞, 金桂兰, 奚炜, 等. 药用吉祥草的研究进展[J]. 医药导报, 2018, 37(10): 1233-1236.
- [5] 王兴业, 李剑勇, 李冰, 杨亚军. 中药鸭跖草的研究进展[J]. 湖北农业科学, 2011, 50(4): 652-655.
- [6] 邓迪, 赵欢, 李佩华, 等. 射干研究进展[J]. 四川农业科技, 2020(11): 84-86.

- [7] 杨睿, 陈炫好, 李晋, 等. 薄荷化学成分及药理活性研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 4-13.
- [8] 金晓敏, 张晓熙, 郭璐, 等. 基于 NLRP3 炎性体轴探讨土茯苓总黄酮对痛风性关节炎的作用和机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(4): 90-95.
- [9] Xu, Y., Wu, K., Han, S., *et al.* (2020) Astilbin Combined with Lipopolysaccharide Induces IL-10-Producing Regulatory B Cells via the STAT3 Signalling Pathway. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **129**, Article ID: 110450. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110450>
- [10] Zhang, H.B., Sun, L.C., Zhi, L.D., *et al.* (2017) Astilbin Alleviates Sepsis-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting the Expression of Macrophage Inhibitory Factor in Rats. *Archives of Pharmacal Research*, **40**, 1176-1185. <https://doi.org/10.1007/s12272-016-0857-y>
- [11] Xu, Q., Liu, Z., Cao, Z., *et al.* (2022) Topical Astilbin Ameliorates Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Lesions in SKH-1 Mice via Suppression Dendritic Cell-Th17 Inflammation Axis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **26**, 1281-1292. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17184>
- [12] 陈小鹏. 土茯苓落新妇苷基于 NF- κ B 信号通路抑制大鼠类风湿性关节炎的研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
- [13] 李中华, 钟进军, 杨青, 等. 落新妇苷通过抗炎和软骨基质降解对膝骨性关节炎小鼠的治疗作用研究[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(11): 2115-2120.
- [14] 张元, 杜江, 许建阳, 等. 吉祥草总皂苷溶血、止咳、化痰、抗炎作用的研究[J]. 武警医学, 2006, 17(4): 282-284.
- [15] 张琼, 刘炜. 苗药吉祥草药理作用及其作用机制研究[J]. 中国民族医药杂志, 2021, 27(7): 51-54.
- [16] 付雪娇, 邹坤, 王桂萍, 等. 吉祥草乙酸乙酯提取物抗炎作用及机制研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(4): 822-825.
- [17] 陈芳. 鸭跖草抗炎镇痛有效部位实验研究[J]. 海峡药学, 2016, 28(1): 214-216.
- [18] 李祖成, 王月, 赵峰, 等. 鸭跖草镇痛活性部位筛选及作用机制研究[J]. 中成药, 2020, 42(11): 3021-3024.
- [19] 余昕, 朱焯, 欧丽兰, 等. 鸭跖草抗炎活性部位筛选及抗炎机制[J]. 中成药, 2015, 37(8): 1824-1827.
- [20] 温雯, 马跃海, 朱竟赫, 等. 射干传统功效考证及其实验药理学验证[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(5): 846-850.
- [21] 汪天青, 张颖, 姜鸿, 李国信. 射干提取物抗豚鼠咳嗽模型气道炎症机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(8): 1880-1885, 2053-2054.
- [22] 左芳, 刘晶, 邹桂欣, 等. 射干有效成分野鸢尾黄酮的抗炎作用机制研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(7): 1581-1584.
- [23] 尤献民, 邹桂欣, 王光函, 李国信. 均匀设计法研究射干中异黄酮成分联用抗炎效果[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10): 2158-2159.
- [24] 高彩芝. 车前子薄荷外洗治疗急性结膜炎 16 例[J]. 河北中医, 2002, 24(6): 424.
- [25] 陈向阳, 张淑静, 玄子男, 等. 薄荷酚酸部位及蒙花苷体外抗炎活性研究[C]//中国免疫学会. 第十届全国免疫学学术大会汇编: 2015 年卷. 北京: 中国会议, 2015: 440.
- [26] 陈向阳, 玄子男, 张淑静, 等. 薄荷酚酸部位及蒙花苷抗炎机制研究[C]//中国免疫学会. 第十一届全国免疫学学术大会摘要汇编: 2016 年卷. 北京: 中国会议, 2016: 432.
- [27] 李得堂, 刘翠珍, 宛鑫, 等. 医院中药制剂生产与质量控制要点浅析[J]. 中国医药导刊, 2022, 24(5): 454-459.