

# 中药杏香兔耳风对大鼠宫颈粘膜 EGF 表达的影响

★ 易剑峰 (宜春学院 宜春 33600)  
★ 熊印华 (江西科技师范学院 南昌 330006)  
★ 贾红伟 (中国中医科学院基础理论研究所 北京 100000)

**摘要:**目的:探讨中药杏香兔耳风治疗宫颈炎的作用机理。方法:建立大鼠宫颈炎动物模型,分别于给药 4 天、10 天后观察杏香兔耳风不同剂量组对大鼠宫颈粘膜表皮生长因子(EGF)表达的影响,并进行病理组织学检查。结果 杏香兔耳风高、中剂量组对苯酚胶浆造成的实验性大鼠宫颈炎模型,给药 4 天后,可明显升高宫颈粘膜 EGF 表达,与模型对照组比较具有显著性差异(其中高剂量组  $P < 0.01$ ,中剂量组  $P < 0.05$ );给药 10 天后,各组宫颈粘膜 EGF 表达无明显差异;病理组织学检查结果也表明,杏香兔耳风高、中剂量组对大鼠宫颈炎有一定的治疗作用,以高剂量组最为明显。结论:杏香兔耳风对大鼠宫颈炎治疗作用与其促进大鼠宫颈粘膜 EGF 的早期表达有一定关系。

**关键词:**杏香兔耳风;宫颈炎;EGF

**中图分类号:**R 711.32 **文献标识码:**A

## The Effect of Ainsliaea Fragens Champ on EGF Levels of Cervix Mucosae of Rats

YI Jian-feng<sup>1</sup>, XIONG Yin-hua<sup>2</sup>, JIA Hong-wei<sup>3</sup>

1. Yichun University, Yichun 336000;

2. Jiangxi Science & Technology Normal University, Nanchang 330000;

3. Institute of Basic Medicine, China Academy of Traditional Chinese Medical sciences, Beijing 100700

**Abstract:** objective: to study the mechanism of Ainsliaea fragrans Champ treated cervicitis. Method: Establish the model of cervicitis by hydroxybenzene mucilage in rats. After 4 and 10 days, observe the effect of Ainsliaea fragrans Champ on EGF expressed of cervix mucosae of rats of different dose group, and analyzed its pathomorphology. Results: Comparing with model group, Ainsliaea fragrans Champ high dose group and middle dose group can significantly heighten the EGF levels of rat cervix mucosae after 4 days. after 10 days, the EGF levels of all groups have no significant difference. on the other hand, by histopathologic examination we can find Ainsliaea fragrans Champ high dose group and middle dose group could improve rat cervicitis, and high dose group has more significant therapeutic effect. Conclusion: Ainsliaea fragrans Champ's therapeutic effect has a relation with its raising EGF express of earlier period in rat cervix mucosae.

**Key words:** Ainsliaea fragrans Champ; cervicitis; EGF

杏香兔耳风为菊科植物杏香兔耳风(*Ainsliaea fragrans* Champ)的全草,主产于江西、江苏、浙江等地,其性甘、寒,具有清热、利湿、凉血、解毒之功效,临床发现它对慢性宫颈炎疗效确切,但机理尚不清楚。本研究通过观察杏香兔耳风对大鼠宫颈粘膜组织表皮生长因子(EGF)的影响,以探讨它的作用机理。

### 1 实验材料

#### 1.1 动物

WISTAR 大鼠,雌性,200~250 g,由江西医学院动物实

验中心提供。

#### 1.2 药品与试剂

EGF 免疫组化试剂盒(sigma 公司产品);自配苯酚胶浆(苯酚 25 mL、西黄蓍胶 5 g、甘油 20 mL,加蒸馏水至 100 mL,配成含 250 mg/g 苯酚胶浆);杏香兔耳风浸膏由江西天施康中药股份有限公司提供(每 1g 浸膏中含生药量为 10 g),宫颈炎片为广东罗浮山药业生产(国药准字 Z20013221,规格 0.26 g/片)。

#### 1.3 仪器

LEICA 图像分析仪(Leica microsystem Wetzlar GmbH, 型号:090-134.713-000)。

## 2 实验方法

### 2.1 动物分组及造模

正常组 20 只,苯酚胶浆造模后选症状明显者随机分为以下 5 组:模型组 20 只,杏香兔耳风高剂量治疗组 20 只,杏香兔耳风中剂量治疗组 20 只,杏香兔耳风低剂量治疗组 20 只。照文献方法<sup>[1]</sup>自配浓度为 250 mg/g 的苯酚胶浆,正常组给以赋形剂(1 mL/kg)阴道内注射,其他各组给以等容量苯酚胶浆注射,每天 1 次,连续 3 次。

### 2.2 给药

灌胃给药,每天 1 次,杏香兔耳风高剂量治疗组 0.45 g/(kg·d)、中剂量治疗组 0.23g/(kg·d)、低剂量治疗组 0.11 g/(kg·d)分别给予相应药量灌胃;宫颈炎治疗组按 0.24 g/(kg·d)给药;模型组及正常组给予同等体积的生理盐水。造模第 3 天后开始灌胃,每天 1 次,灌胃 4 天后处死一半动物,灌胃 10 天后处死其余动物。

### 2.3 指标检测

2.3.1 大体观察 每天观察记录外阴变化。

2.3.2 病理观察 取大鼠子宫颈处组织,剪取一半放入装有 10% 甲醛的标本瓶中浸泡固定,24 小时后作病理组织学检查,常规取材,脱水,石蜡包埋,制片(4  $\mu$ m 厚),HE 染色、显微镜下阅片,观察子宫颈组织形态学变化。

2.3.3 EGF 测定(免疫组化法) 将低温冰箱中保存的组织冰冻切片,按照免疫组化试剂盒说明书进行做免疫组化。经免疫组织化学染色,观察大鼠宫颈粘膜 EGF 的表达,用图像分析仪计数,每张切片取 6 个区域,基本保证所有被染上的特异性点都收集在内,又避免重复计数。特异性点面积与所取区域面积比值为我们要的数值。

### 2.4 统计分析

试验结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用  $q$  检验。

## 3 实验结果

### 3.1 大体观察

造模第 1 天后,大鼠阴部发白;造模第 2 天及第 3 天,阴部发白,部分大鼠阴道红肿,个别有分泌物流出;高、中剂量组给药后大鼠阴部颜色逐渐变为粉红色,高剂量组第 3 天、中剂量组第 5 天开始不再有分泌物流出,低剂量给药组与模型组比较未见明显改善;未给药组大鼠至第 6 天开始分泌物减少。

### 3.2 病理观察

正常组:可见宫颈及阴道粘膜复层鳞状上皮表面光滑,无坏死脱落,无炎症细胞浸润,粘膜下组织正常。

模型组:4 天时,可见广泛的宫颈粘膜变性坏死,脱落,形成溃疡,粘膜下有充血水肿,炎症细胞浸润,肉芽组织增生,成纤维细胞增生;10 天时,在上述基础上,炎症细胞浸润有所减少,成纤维细胞增生有所增加。

杏香兔耳风高剂量治疗组:4 天时可见宫颈粘膜变性脱落坏死减少,鳞状上皮增生,炎症细胞浸润减少,粘膜下充血水

肿减轻,肉芽组织玻璃样变性;10 天时宫颈病理损伤减轻、炎症充血水肿缓解、鳞状上皮增生修复较 4 天时更为明显。

杏香兔耳风中剂量治疗组:4 天时可见炎症细胞浸润减少,粘膜下充血水肿减轻;10 天时宫颈病理损伤减轻、炎症充血水肿缓解、鳞状上皮增生。

杏香兔耳风低剂量治疗组:与模型组比较无明显改变。

### 3.3 EGF 测定

见表 1。

表 1 大鼠宫颈 EGF 表达变化

|        | n  | 第 4 天<br>EGF 表达             | n  | 第 10 天<br>EGF 表达     |
|--------|----|-----------------------------|----|----------------------|
| 正常组    | 10 | 978.7 $\pm$ 525.64          | 10 | 902.4 $\pm$ 368.02   |
| 模型组    | 10 | 1349.0 $\pm$ 344.87         | 10 | 1376.6 $\pm$ 617.24  |
| 高剂量治疗组 | 10 | 4405.9 $\pm$ 2529.04 ** * # | 10 | 1616.6 $\pm$ 1213.66 |
| 中剂量治疗组 | 10 | 2849.1 $\pm$ 1103.9 * #     | 10 | 1475.7 $\pm$ 585.67  |
| 低剂量治疗组 | 10 | 1599.2 $\pm$ 406.21         | 10 | 1873 $\pm$ 795.46    |

注:与模型组比较,\*  $P < 0.05$ ,\* \*  $P < 0.01$ ;与正常组比较,#  $P < 0.05$ ,# #  $P < 0.01$ 。

本实验研究结果表明:给药 4 天后,杏香兔耳风高剂量治疗组大鼠宫颈 EGF 表达高于正常组及模型组,有高度显著性差异( $P < 0.01$ );杏香兔耳风高剂量治疗组与正常组和模型组比较亦有显著性差异( $P < 0.05$ )。

给药 10 天后,各组大鼠宫颈 EGF 表达无显著性差异。

以上表明,高中剂量治疗组对于大鼠宫颈 EGF 的早期表达有一定作用,对于后期则无明显影响;低剂量组对 EGF 的表达无明显影响。

## 4 讨论

慢性宫颈炎是妇科常见病,约占已婚妇女的 50% 左右,而且是宫颈癌的高危因素,宫颈糜烂是慢性宫颈炎最常见的病理改变,在临床上,宫颈炎患者阴道镜检查时可见宫颈粘膜不同程度的充血水肿、常见有粘膜溃疡。目前治疗宫颈糜烂常以物理治疗和局部上药为主,如电灼、激光、冷冻等。物理疗法大部分可治愈糜烂面,但受条件和技术限制,且治疗后有阴道大量排液及渗血,给患者带来诸多不便而受到了一定的限制<sup>[2]</sup>。

中药杏香兔耳风对于苯酚胶浆所致宫颈炎的病理损伤具有较好的修复作用,它能减轻宫颈粘膜坏死、充血水肿,促进粘膜鳞状上皮增生。从上面结果可以看出,杏香兔耳风的治疗作用与其促进大鼠宫颈粘膜 EGF 的早期表达有一定关系。

EGF 是一类与组织细胞生长发育、组织修复有关的细胞因子,可以在外界环境刺激下,在局部发挥旁分泌或自分泌的作用,促进相关组织细胞的生长。所以,通过对 EGF 表达的研究,可以初步显示局部组织的增生情况。杏香兔耳风可以促进模型鼠宫颈粘膜早期 EGF 的表达,进而促进其修复。

### 参考文献

- [1] 龙子江,吕晓英,王桐生,等.阴道及宫颈炎大鼠动物模型的研究[J].安徽中医学院学报,2005,4(24):35-36
- [2] 潘翠金.复方杏香兔耳风治疗宫颈糜烂 150 例分析[J].柳州医学,2000,4(12):253

(收稿日期:2006-12-26)