

野黄芩素对大鼠急性咽炎的治疗作用

杨 阳¹, 蒋翠花², 金乔梅², 张立邦^{2,3}, 张 健^{1,2*}, 殷志琦^{3**}¹南京中医药大学第三临床医学院, 南京 210028; ²江苏省中医药研究院转化医学实验室, 南京 210028;³中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210009)

摘 要 为了探究野黄芩素对急性咽炎的治疗作用, 本研究将 60 只大鼠分为 5 组: 空白组、急性咽炎模型组、野黄芩素低剂量组、野黄芩高剂量组和阳性药对照组, 采用 HE 染色, 血液细胞分析仪, IL-6、IL-1 β 、TNF- α ELISA 试剂盒考察野黄芩素对急性咽炎大鼠体征状态, 咽部组织形态, 白细胞、中性粒细胞数目, 血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 浓度的影响。将 40 只小鼠分为 4 组: 空白组、野黄芩低剂量组、野黄芩高剂量组和阳性药对照组, 采用小鼠热板实验和扭体实验考察野黄芩素的镇痛作用。实验结果发现: 与模型组相比, 2.5、10 mg/kg 野黄芩素均可改善急性咽炎大鼠的体征状态和咽部组织形态, 显著减少白细胞和中性粒细胞数目 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 显著降低大鼠血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平 ($P < 0.01$); 同时, 10 mg/kg 野黄芩素可以极显著提高热板实验中小鼠的痛阈值, 并减少醋酸所致的扭体次数 ($P < 0.01$)。实验结果表明, 野黄芩素对大鼠急性咽炎具有潜在治疗作用, 具有良好的治疗前景。

关键词 野黄芩素; 急性咽炎; 抗炎; 镇痛

中图分类号 R284; R965 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2019)05-0600-06

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20190514

引用本文 杨阳, 蒋翠花, 金乔梅, 等. 野黄芩素对大鼠急性咽炎的治疗作用[J]. 中国药科大学学报, 2019, 50(5): 600–605.

Cite this article as: YANG Yang, JIANG Cuihua, JIN Qiaomei, et al. Effect of scutellarein on acute pharyngitis in rats[J]. J China Pharm Univ, 2019, 50(5): 600–605.

Effect of scutellarein on acute pharyngitis in rats

YANG Yang^{1,2}, JIANG Cuihua², JIN Qiaomei², ZHANG Libang^{2,3}, ZHANG Jian^{1,2*}, YIN Zhiqi^{3**}¹The Third Clinical School of Medicine of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028;²Laboratory of Translational Medicine, Jiangsu Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028;³Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract In order to investigate the therapeutic effects of scutellarein on acute pharyngitis, 60 rats were randomly divided into five groups: blank group, model group, low-dose scutellarein group, high-dose scutellarein group and positive drug group. HE staining, blood-cell-analyzer, IL-6, IL-1 β and TNF- α ELISA kit were used to study the effects of scutellarein on acute pharyngitis in pharyngeal tissue morphology, the counts of white blood cells and neutrophil and the serum concentrations of TNF- α , IL-1 β and IL-6. Meanwhile, forty mice were randomly divided into four groups: blank group, low-dose scutellarein group, high-dose scutellarein group and positive drug group. Then, hot plate and writhing test of mice were carried out to study the analgesic effects of scutellarein. Results showed that, compared to the model group, scutellarein improved the physical status of acute pharyngitis rats, reduced the number of white blood cells significantly ($P < 0.05$) and decreased the number of neutrophils and the levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in rats serum significantly ($P < 0.01$). Meanwhile, scutellarein dramatically improved the pain threshold in hot plate test and decreased the number of writhing mice ($P < 0.01$). It can be concluded that scutellarein can be used to treat acute pharyngitis with its anti-inflammatory and analgesic effect.

Key words scutellarein; acute pharyngitis; anti-inflammatory; analgesic effect

急性咽炎 (acute pharyngitis, AP) 为咽部黏膜与黏膜下组织的严重炎症。近年来,随着环境污染的加重和人们生活方式的改变,急性咽炎发病率逐年升高^[1-2]。患者在发病前会受到粉尘、化学气体的刺激,或者疲劳、受凉等影响,其机体免疫力大幅度下降,进而容易引起该疾病出现。在发病期间咽喉局部出现干燥、瘙痒、红肿、灼热、疼痛等症状,严重影响患者的正常生活和心理健康。许多学者认为急性咽炎主要由病毒、细菌、物理化学刺激咽部,导致组织炎症引起的^[3]。

野黄芩素 (scutellarein, 图 1) 是从中药灯盏细辛 (*Erigeron breviscapus*)、虎尾草 (*Clerodendrum phlomidis*) 和木蝴蝶 (*Oroxylum indicum*) 中分离的活性单体,上述中药具有广泛的抗炎镇痛活性,所以野黄芩素可能具有抗炎镇痛作用^[4]。而且,有文献报道,野黄芩素可以抑制 Src 激酶、NF- κ B 和巨噬细胞活化,而急性咽炎又与 Src 激酶、NF- κ B 和巨噬细胞活化有关,因此,推测野黄芩素可以治疗急性咽炎^[5-6]。目前野黄芩素对急性咽炎的作用没有文献报道,为了验证野黄芩素对急性咽炎是否具有治疗作用,本研究采用大鼠急性咽炎模型和小鼠的热板实验、醋酸扭体实验,考察野黄芩素对急性咽炎的治疗作用。

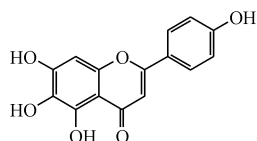


Figure 1 Chemical structure of scutellarein

1 材 料

1.1 试 药

野黄芩素 (纯度 98%, 本课题合成); 咽炎片 (浙江华润三九药业有限公司, 批号: 180302); 吡啶美辛 (山西云鹏制药有限公司, 批号: F171203); 25% 氨水 (纯度 98%, 国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20160826); 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和白细胞介素-6 (IL-6) 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测试剂盒 (武汉 Bio-Swamp 公司, 批号: 181123)。

1.2 仪 器

全波长多功能酶标仪 (美国赛默飞世尔科技有限公司); RB-200 智能热板仪 (成都泰盟科技有

限公司); 超速控温离心机 (美国 Beckman Coulter 公司); 荧光倒置显微镜 (德国 Carl Zeiss 公司); 咽喉喷雾装置 (贵州三力制药股份有限公司); 2 mL EDTA-K2 真空抗凝管、3 mL 真空促凝管、头皮针 (上海康德莱公司)、BC-2800Vet 全自动动物血细胞分析仪 (深圳迈瑞公司)。

1.3 动 物

健康 SD 大鼠, 清洁级, 雌雄各半, (200 \pm 20) g, 共 60 只; 健康昆明小鼠, 清洁级, 雌性, (20 \pm 2) g, 共 80 只。均由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供, 合格证号: SCXK (沪) 2017-0005。所有动物均正常饲养, 自由饮水、进食, 饲养温度 24 ~ 26 $^{\circ}$ C, 相对湿度 40% ~ 60%。动物保健机构和使用委员会批准这项研究, 所有动物的护理与美国国立卫生研究院公布的《实验动物保健原则》No. 85-23 (1996 年修订) 一致。

2 方 法

2.1 野黄芩素对急性咽炎大鼠的治疗作用

2.1.1 分组、造模、药物配制及给药 取大鼠 60 只, 雌雄各半, 适应喂养 1 周。随机分为 5 组, 每组 12 只, 分别为空白组 (不造模, 给药生理盐水), 急性咽炎模型组 (造模, 给同等剂量生理盐水), 野黄芩低剂量组 (造模, 给药 2.5 mg/kg 野黄芩素), 野黄芩高剂量组 (造模, 给药 10 mg/kg 野黄芩素), 咽炎片组 (造模, 给药 160 mg/kg 咽炎片)。

除空白组外, 其余各组用咽喉喷雾装置将 25% 氨水喷于动物咽部, 每次 3 下, 每天 1 次, 连续 3 天造成急性咽炎模型^[7]。

第 4 天, 各组动物分别称重后按照以下给药方式、剂量给药, 每天 1 次, 连续 3 d。空白组: 同等剂量内含 0.1% DMSO 的生理盐水 (腹腔注射), 野黄芩素低剂量组: 2.5 mg/kg (腹腔注射), 野黄芩高剂量组: 10 mg/kg (腹腔注射), 咽炎片组: 160 mg/kg (灌胃)。

野黄芩素高剂量组配制浓度为 2 mg/mL 的野黄芩素生理盐水溶液 (内含 0.1% 的 DMSO), 按体重腹腔注射给药。野黄芩素低剂量组配制浓度为 0.5 mg/mL 的野黄芩素生理盐水溶液 (内含 0.1% 的 DMSO), 按体重腹腔注射给药。咽炎片组配制 16 mg/mL 的咽炎片生理盐水溶液 (内含 0.1% 的 DMSO) 的混悬溶液, 按体重灌胃给药。

2.1.2 大鼠血液、血清样本获取 最后一次给药2 h后,10%水合氯醛麻醉,取仰卧位,打开腹腔,充分暴露其腹主动脉,用一次性采血管在腹主动脉分叉处与血管平行插入,一部分置入2 mL EDTA-K2真空抗凝管,取样2 mL。另一部分置入3 mL普通促凝管,取样3 mL,3 000 r/min离心10 min,小心吸取上清液于1 mL EP管中,将分离所得的上清液置于-80℃保存。

2.1.3 模型大鼠的体征考察^[8] 最后一次给药2 h后,各组大鼠按评分标准评分。(评分标准:按组织颜色、光泽、分泌物数、充血、咽部肿胀分为四级。病理判断标准如下:“-”咽喉组织呈浅红色,表面湿润发亮,无分泌物,无充血、肿胀等病理现象。“+”咽喉组织光泽不好,少量的分泌物,少量的急性充血。“++”组织颜色暗红色,色泽较差,出现分泌物,并伴有急性、轻度肿胀等现象。“+++”咽部组织呈暗红色和暗色,黏液分泌大大增加,急性充血、肿胀明显)。

2.1.4 血常规检测 测定各组大鼠血常规指标,比较各组大鼠血液的白细胞数目和中性粒细胞数目。

2.1.5 炎症因子检测 用试剂盒采用双抗夹心法检测TNF- α 、IL-1 β 和IL-6,全波长多功能酶标仪检测吸收度。

2.1.6 病理形态学检查 安乐处死大鼠后,快速剥离咽喉组织,然后10%中性缓冲福尔马林(pH 7.4)固定24 h,流水冲洗,梯度脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,切片,然后采用蔡司倒置显微镜观察大鼠咽部黏膜及组织病变情况。

2.2 小鼠热板实验^[9]

2.2.1 筛选、分组、药物配制及给药 将小鼠放在预热至(52 \pm 0.5)℃恒温金属板上,记录每只小鼠的反应时间(舔爪或跳跃),即用热板反应的潜伏期表示其痛阈值。筛选痛阈值在5~30 s之间的小鼠,剔除大于30 s或者小于5 s,筛选出40只小鼠。小鼠随机分成4组,每组10只,分别为空白组、野黄芩素高剂量组、野黄芩素低剂量组以及吡哆美辛组。

各组动物分别称重后按照以下给药方式、剂量给药。野黄芩素低剂量组:2.5 mg/kg(腹腔注射);野黄芩素高剂量组:10 mg/kg(腹腔注射);吡哆美辛组:10 mg/kg(灌胃给药);空白组给予相同体

积的0.1% DMSO的生理盐水(腹腔注射)。

野黄芩素高剂量组配制浓度为0.2 mg/mL的野黄芩素生理盐水溶液(内含0.1%的DMSO),按体质量腹腔注射给药。野黄芩素低剂量组配制浓度为0.05 mg/mL的野黄芩素生理盐水溶液(内含0.1%的DMSO),按体质量腹腔注射给药。吡哆美辛组配制浓度为0.1 mg/mL吡哆美辛生理盐水溶液(内含0.1%的DMSO),按体质量灌胃给药。

2.2.2 观察指标 给药前先重复测定小鼠的正常痛阈值,痛阈值为小鼠置于恒温金属板发生舔足现象所用时间,取2次正常痛阈值的平均值为该小鼠的给药前痛阈值,然后分别腹腔注射给药,于给药后30、60、90、120、150和180 min再测小鼠的痛阈值,若小鼠60 s内仍未出现舔后足的现象,则立即将小鼠取出,痛阈值按60 s计。

2.3 小鼠扭体实验^[9]

2.3.1 分组、药物配制及给药 随机将小鼠分为4组,每组10只,分别为空白组、野黄芩素高剂量组、野黄芩素低剂量组以及阳性药吡哆美辛组。各组动物分别称重后按照以下给药方式、剂量给药。野黄芩素低剂量组:2.5 mg/kg(腹腔注射);野黄芩素高剂量组:10 mg/kg(腹腔注射);吡哆美辛组:10 mg/kg(灌胃给药);空白组:相同体积的0.1% DMSO的生理盐水(腹腔注射)。给药60 min后,采用腹腔注射,于每只小鼠注射0.6%醋酸溶液0.4 mL。

2.3.2 观察指标 注射醋酸5 min后开始观察并记录小鼠5 min内出现的扭体次数,并按下列公式计算受试药物对小鼠扭体的抑制率。抑制率(%)=(空白组扭体均数-给药组扭体均数)/空白组扭体均数 \times 100。

2.3.3 数据分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS22.0统计软件进行统计,多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异显著、 $P < 0.01$ 为差异极显著。

3 结果

3.1 野黄芩素对大鼠急性咽炎模型的治疗作用和抗炎作用

3.1.1 体征状况比较 空白组大鼠咽部炎症反应均为“-”水平,无炎症特征。模型组大鼠咽部炎症反应以“++”为主,咽黏膜及组织病理改变明

显,产生了明显的炎症特征。各给药组大鼠咽部组织炎症症状均有不同程度改善(表 1)。

模型组大鼠口部出现抓痕、口腔分泌物逐渐增加、精神疲劳、进食和自发活动减少,咽部出现红肿、黏液积聚,部分大鼠形成浅表性溃疡。2.5 mg/kg 野黄芩素组部分大鼠口腔仍存在少许分泌物、咽部红肿、精神疲劳的症状,10 mg/kg 野黄芩素组和 160 mg/kg 咽炎片组大鼠口腔分泌物明显减少,咽部、精神状态明显改善,进食正常。

Table 1 Comparison of visual observation of pharyngeal tissue of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Goup	Dose/(mg/kg)	-	+	++	+++
Blank	-	12	0	0	0
Model	-	0	0	9	3
Scutellarein	2.5	0	6	5	1
	10	0	10	1	1
Yanyan tablet	160	0	8	2	2

Note:“-”:throat tissue is light red,the surface is moist and shiny,no secretions,no congestion,swelling and other pathological phenomena.“+”:bad gloss of throat tissue,a small amount of secretion,a small amount of acute congestion.“++”:tissue color dark red,poor color,secretion,and accompanied by acute,mild swelling and other phenomena.“+++”:pharynx tissue is dark red and dark,mucus secretion is greatly increased,acute congestion,swelling is obvious

3.1.2 血液白细胞、中性粒细胞数目比较 白细胞和中性粒细胞是炎症反应的效应器官,其血液中数目的多少可以反应炎症状况^[10]。实验结果发现:与空白对照组比较,模型组大鼠血液白细胞计数、中

性粒细胞计数均极显著升高($P < 0.01$)。与模型组大鼠相比,给予 2.5 mg/kg 野黄芩素 3 d 后,大鼠白细胞计数显著降低($P < 0.05$)、中性粒细胞极显著降低($P < 0.01$)。给予 10 mg/kg 野黄芩素或 160 mg/kg 咽炎片,大鼠的白细胞、中性粒细胞计数均极显著降低($P < 0.01$,表 2)。

Table 2 Comparison of the white blood cell and neutrophils count of each group ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Group	Dose/(mg/kg)	WBC($\times 10^9$ /L)	NE($\times 10^9$ /L)
Blank	-	1.18 \pm 0.46	0.21 \pm 0.05
Model	-	4.90 \pm 1.13 ^{##}	1.07 \pm 0.27 ^{##}
Scutellarein	2.5	3.98 \pm 2.26 [*]	0.66 \pm 0.17 ^{**}
	10	1.72 \pm 0.77 ^{**}	0.37 \pm 0.09 ^{**}
Yanyan tablet	160	2.37 \pm 1.34 ^{**}	0.35 \pm 0.09 ^{**}

WBC:White blood cell,NE:Neutrophil
^{##} $P < 0.01$ vs blank group; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ vs model group

3.1.3 血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 浓度比较 大鼠血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 浓度是急性咽炎的重要指标^[11]。实验结果发现:与空白组相比,模型组大鼠血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的含量极显著高于空白组($P < 0.01$)。与模型组相比,2.5、10 mg/kg 野黄芩素和 160 mg/kg 咽炎片可以明显减少血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的水平($P < 0.01$)。并且,野黄芩素具有剂量依赖性的减少血清炎症因子 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的水平,野黄芩素剂量越高,其抗炎效果越好(图 2)。

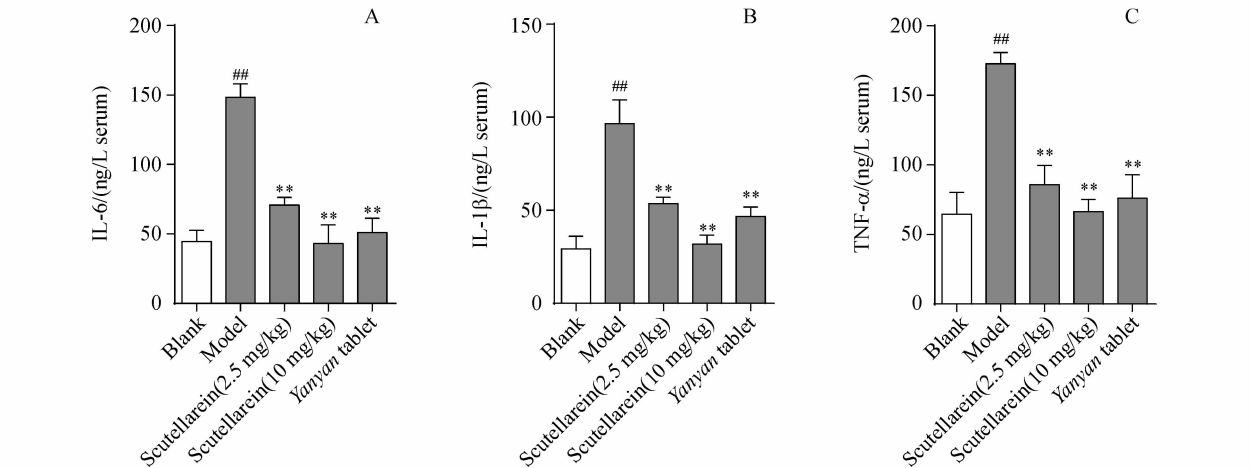


Figure 2 Effects of scutellarein and yanyanpian on acute pharyngitis rats ($\bar{x} \pm s, n = 12$)
A:IL-6,B:IL-1 β ,C:TNF- α . The concentrations of IL-6,IL-1 β ,TNF- α were measured by ELISA
^{##} $P < 0.01$ vs blank group; ^{*} $P < 0.01$ vs model group

3.1.4 咽部组织状态比较 实验各组大鼠的咽组织的 HE 显微图像显示:空白组大鼠咽部黏膜鳞状

上皮细胞、黏膜下的结缔组织、血管、肌肉和腺体均正常,未见炎性细胞浸润;模型组大鼠黏膜破损,黏

膜下可见结缔组织、腺体明显增生和充血现象,并伴有大量炎性细胞浸润;2.5 mg/kg 野黄芩素组部分大鼠仍可见黏膜破损,结缔组织、腺体明显增生

和充血现象;160 mg/kg 咽炎片组和 10 mg/kg 野黄芩素组大鼠黏膜状况均有改善,结缔组织增生减轻,无明显充血,炎性细胞浸润显著减少(图3)。

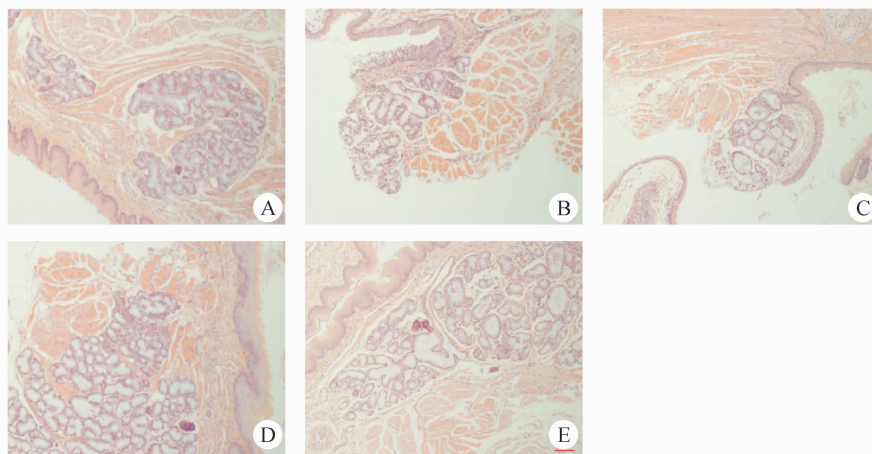
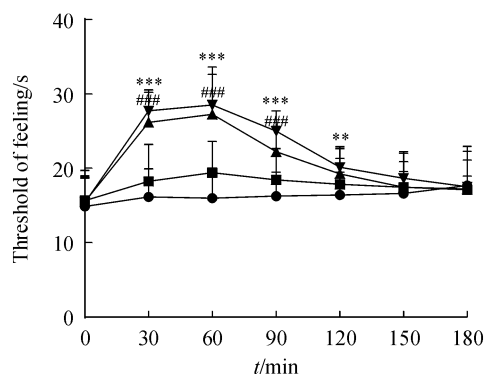


Figure 3 HE images and micrograph of pharyngeal tissue (HE, $\times 200$)

A: Blank; B: Model; C: Scutellarein (2.5 mg/kg); D: Scutellarein (10 mg/kg); E: Yanyan tablet

3.2 痛阈值比较

小鼠的热板实验可以用来评价野黄芩素对中枢疼痛模型的镇痛作用。实验结果发现,腹腔注射野黄芩素现出显著的剂量和时间依赖性的镇痛作用,而且在 60 min 时出现了镇痛的峰值。因此,本研究选择 60 min 时的镇痛效果为代表,此时,与空白对照组相比,2.5 mg/kg 野黄芩素提高了小鼠的热板痛阈值,但是没有显著差异 ($P > 0.05$); 10 mg/kg 野黄芩素、吲哚美辛提高了小鼠的热板痛阈值,并且有显著性差异 ($P < 0.01$, 图4)。



—●—Blank; —■—Scutellarein (2.5 mg/kg);
—▲—Scutellarein (10 mg/kg); —▼—Indometacin

Figure 4 Analgesic effect of scutellarein and indometacin on the hot plate of mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

$P < 0.01$ indometacin group vs blank group; ** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ scutellarein group vs blank group

3.3 扭体次数比较

小鼠醋酸扭体实验可以用来评价野黄芩素对外周炎症性疼痛模型的镇痛作用。实验结果发现,随着野黄芩素剂量的增加,其对小鼠扭体的镇痛作用增强。与空白对照组相比,2.5 mg/kg 的野黄芩素可以减少 5 min 内小鼠扭体次数,并且具有显著差异 ($P < 0.05$), 10 mg/kg 的野黄芩素、吲哚美辛可以减少 5 min 内小鼠扭体次数,并且有极显著性差异 ($P < 0.01$, 表3)。

Table 3 Analgesic effect of scutellarein and indometacin on acetic acid-induced writhing in mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Group	Dose/(mg/kg)	Number of writhing	Inhibition/%
Blank		23.9 \pm 2.9	
Scutellarein	2.5	18.7 \pm 5.0 **	21.34
	10	10.4 \pm 2.7 ***	56.49
Indometacin	10	9.9 \pm 1.4 ***	58.58

** $P < 0.05$, *** $P < 0.01$ vs blank group

4 讨论

急性咽炎主要由病原微生物感染导致,其病理生理学改变是广泛的咽黏膜损伤和白细胞、中性粒细胞渗出,从而导致咽喉部位大量炎症、疼痛。因此减少咽部组织炎症、和疼痛反应是缓解急性咽炎的主要途径。有研究表明野黄芩素在脂多糖诱导的急性肺炎上表现了很好的抗炎作用^[13],可以抑

制 Src, NF- κ B, 巨噬细胞活化^[5], 野黄芩素具抗炎, 抗氧化应激损伤, 止痛等效应。本实验采用野黄芩素治疗氨水导致的急性咽炎大鼠后, 发现它能改善咽炎大鼠的体征和咽部黏膜状态, 降低咽炎大鼠白细胞、中性粒细胞数目以及血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平。白细胞和中性粒细胞是炎症的效应器官, TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 都是炎症促炎因子, 野黄芩素改善急性咽炎大鼠体征状态可能与其降低了白细胞、中性粒细胞数目以及血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平有关。

咽部疼痛是急性咽炎的主要症状。野黄芩苷对化学刺激和热刺激所致的小鼠疼痛反应, 皆表现了明显的抑制作用, 镇痛效果与阿司匹林强度相似^[14]。野黄芩素是野黄芩苷体内 1 h 的主要水解产物^[15], 本研究推断野黄芩素可能是野黄芩苷起镇痛作用的活性成分。本研究发现通过热板实验和醋酸扭体实验发现, 野黄芩素对化学刺激和热刺激也具有镇痛作用, 其镇痛强度与同等剂量吲哚美辛相似。其良好的镇痛效果, 可能是野黄芩素改善急性咽炎大鼠体征状态的另一个机制。

此外, 本研究使用的野黄芩素剂量相对较低, 高剂量的野黄芩素治疗急性咽炎可能会更有效。对于细菌感染导致的急性咽炎, 野黄芩素和抗生素联用治疗可能会比单用抗生素更有效。总而言之, 野黄芩素是一个有潜力治疗急性咽炎的抗炎镇痛药, 具有良好的应用前景, 但是其最佳给药剂量和安全性有待进一步研究。

参考文献

- [1] Lu L. Study on the effects and mechanism of Chinese medicine Liyan oral liquid on the animal models with acute and chronic pharyngitis(复方利咽口服液对实验性急、慢性咽炎的疗效与作用机制研究)[D]. Taiyuan: Shanxi University, 2012.
- [2] Principi N, Bianchini S, Baggi E, et al. No evidence for the effectiveness of systemic corticosteroids in acute pharyngitis, community-acquired pneumonia and acute otitis media[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, **32**(2): 151–160.
- [3] Muzio F, Barucco M, Guerriero F. Diagnosis and treatment of acute pharyngitis/ tonsillitis: a preliminary observational study in general medicine [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, **20**(23): 4950–4954.
- [4] Harminder, Singh V, Chaudhary AK. A review on the taxonomy, ethnobotany, chemistry and pharmacology of *Oroxylum indicum* Vent[J]. *Indian J Pharm Sci*, 2011, **73**(5): 483–490.
- [5] Sung NY, Kim MY, Cho JY. Scutellarein reduces inflammatory responses by inhibiting Src kinase activity[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2015, **19**(5): 441–449.
- [6] Zhou ZX, Mou SF, Chen XQ, et al. Anti-inflammatory activity of resveratrol prevents inflammation by inhibiting NF- κ B in animal models of acute pharyngitis [J]. *Mol Med Rep*, 2018, **17**(1): 1269–1274.
- [7] Miao SM, Chang BJ, Ming B, et al. Specification for preparation of animal models of acute pharyngitis (Draft) [J]. *Pharmacol Clin Chin Med*(中药药理和临床), 2018, **34**(1): 175–176.
- [8] Liu B, Bai M, Peng M, et al. Anti-inflammatory effect and the effect on acute pharyngitis rats model of compound lobelia oral liquid [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2019, **26**(3): 577–581.
- [9] Kai Z, Xiaorui Y, Department P. Studies on pharmacological effect of *Xiaoer Houbi* recipe on acute pharyngitis [J]. *Asia-Pacific Tradit Med*(亚太传统医学), 2017, **13**(8): 6–9.
- [10] Hao SQ. The effect of endotoxin induced by heat stress on renal function in broilers (热应激内毒素对肉鸡肾功能的影响) [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2014.
- [11] Gu H, Yue F, Chen HC. Protective effect of jin lan granules on acute pharyngitis in young rats [J]. *Acta Chin Med*(中医学报), 2018, **33**(11): 2160–2163.
- [12] Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, et al. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID sore throat guideline group [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, **18**(s1): 1–28.
- [13] Wang B, Yuan HJ, Yuan N, et al. Protective effect of baicalin on acute lung injury in rats with endotoxemia [J]. *Chin J Mod Med*(中国现代医学杂志), 2016, **26**(12): 15–20.
- [14] Zhao TH, Deng ZS, Gao WY, et al. Study on analgesic effect of scutellarin [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*(中国中医药信息杂志), 2001, **8**(6): 28–29.
- [15] He XH. Studies on the biopharmaceutics and pharmacokinetics of scutellarin in rats (灯盏乙素大鼠体内生物药剂学与药物动力学研究) [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2005.