

疏风解毒胶囊对大鼠肺炎模型的抗炎机制研究

马莉¹, 黄妍¹, 侯衍豹¹, 许浚², 朱强³, 刘静^{1*}, 张铁军^{2*}

1. 天津药物研究院新药评价有限公司, 天津 300301

2. 天津药物研究院有限公司, 天津 300193

3. 安徽济人药业有限公司, 安徽 亳州 236800

摘要:目的 探讨疏风解毒胶囊抗炎作用机制。方法 采用肺炎链球菌致大鼠肺炎模型, 观察疏风解毒胶囊给药后对细菌计数、白细胞(WBC)计数及分类、肺组织病理学及炎症反应相关因子: 补体 C3 (C3)、缓激肽(BK)、单核细胞趋化因子(MCP-1)、核转录因子- κ B (NF- κ B)、环氧合酶 1 (COX-1)、COX-2 的影响。结果 疏风解毒胶囊能显著降低模型大鼠外周血、肺泡冲洗液中细菌数量与外周血 WBC 数量, 显著减轻肺组织炎细胞浸润及降低血清 NF- κ B、MCP-1、炎症介质 BK 和 COX-2 水平。结论 疏风解毒胶囊有显著的体内杀菌与抗炎作用, 其通过降低 WBC 数量, 降低血清转录因子 NF- κ B、趋化因子 MCP-1、炎症介质 BK 及 COX-2 水平对肺炎模型大鼠有显著的治疗作用。

关键词: 疏风解毒胶囊; 抗炎作用; 细菌计数; 白细胞; 单核细胞趋化因子; 缓激肽; 核转录因子- κ B; 环氧合酶 2

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)19-4591-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.19.019

Anti-inflammatory mechanism of Shufeng Jiedu Capsules in rat pneumonia model

MA Li¹, HUANG Yan¹, HOU Yan-bao¹, XU Jun², ZHU Qiang³, LIU Jing¹, ZHANG Tie-jun²

1. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research New Drug Evaluation Co., Ltd., Tianjin 300301, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Co., Ltd., Tianjin, 300193, China

3. Anhui Jiren Pharmaceutical Co., Ltd., Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To explore the anti-inflammatory mechanism of Shufeng Jiedu Capsules (SJC). **Methods** The *Streptococcus pneumoniae* (SP)-induced pneumonia model of rats was used to study the anti-inflammation of SJC. The factors related to inflammatory response from the blood plasma such as leukocyte count and its classification, complement C3, bradykinin (BK), monocyte chemotactic protein (MCP-1), NF- κ B, COX-1, COX-2, and bacterial count were measured after the administration of SJC. **Results** SJC significantly decreased the bacterial count in peripheral blood and BALF, and leukocyte in peripheral blood; It also significantly reduced the levels of NF- κ B, MCP-1, BK, and COX-2 in serum. **Conclusion** SJC has significant sterilization and anti-inflammation effects, which shows significantly therapeutic effect on pneumonia model rats by reducing the levels of NF- κ B, MCP-1, BK, and COX-2.

Key words: Shufeng Jiedu Capsules; anti-inflammation; bacterial count; leukocyte; monocyte chemotactic protein; bradykinin; nuclear transcription factor kappa B; cyclooxygenase 2

疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草 8 味中药组成, 具有疏风清热、解毒利咽的功效, 用于治疗急性上呼吸道感染属风热症, 症见发热、恶风、咽痛、头痛、鼻塞、流涕、咳嗽等^[1]。目前, 对疏风解毒胶囊的临床前研究多集中于其对上呼吸道感染、发热及咽炎模型的影响^[2-3], 针对肺炎模型的研究较少。本实验进一步验证疏风解毒胶囊对肺炎模型大鼠的抗炎作

用, 并初步探讨其抗炎作用机制, 为其临床应用提供依据。

1 材料

1.1 药品与试剂

疏风解毒胶囊 (0.52 g/粒, 批号 150602), 安徽济人药业有限公司; 蒲地蓝消炎口服液, 批号 1511123, 济川药业集团有限公司; 头孢氨苄胶囊, 批号 1511142, 哈药集团三精制药诺捷有限责任公

收稿日期: 2018-03-20

作者简介: 马莉 (1989—), 女, 研究方向为药理毒理学。E-mail: mal8@tjipr.com

*通信作者 刘静 E-mail: liuj@tjipr.com

张铁军 E-mail: zhangtj@tjipr.com

司;补体蛋白3(C3)、血管舒缓激肽(BK)、单核细胞趋化蛋白1(MCP-1/CCL2/MCAF)、核转录因子 κ B(NF- κ B)、环氧化酶1(COX-1)、COX-2 ELISA Kit,武汉华美生物工程有限公司;肺炎链球菌,南京便诊生物科技有限公司;安琪活性酵母,安琪酵母股份有限公司。

1.2 仪器

Varioskan Flash 酶标仪, Thermo 公司; E3000-0.5 型电子天平, 常熟市双杰测试仪器厂。

1.3 实验动物

SD 大鼠, SPF 级, 雄性, 体质量 180~200 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 许可证号 SCXK(京)2012-0001。饲养在天津药物研究院新药评价有限公司实验动物屏障系统[合格证 SYXK(津)2011-0005], 温度、湿度、换气次数由中央系统自动控制, 温度维持在 20~26 °C, 相对湿度维持在 40%~70%, 通风次数为 10~15 次/h 全新风, 光照为 12 h 明、12 h 暗。自由摄食饮水, 大鼠饲料由北京科澳协力饲料有限公司提供, 饮水为纯净水(由北京凯弗隆北方水处理设备有限公司生产的 KFRO-400GPD 型纯水机制备)。

2 方法

2.1 分组、模型制备及给药

选用 SD 大鼠 48 只, 随机分成 6 组, 每组 8 只, 分别为对照组、模型组、头孢氨苄(175 mg/kg)组、蒲地蓝消炎口服液(5 g/kg)组和疏风解毒胶囊高、低剂量(生药 5.4、2.7 g/kg)组, 每天 ig 给药 1 次, 连续给药 6 d, 对照组及模型组 ig 给予同体积的蒸馏水, 于给药第 1~3 天, 除对照组外, 各组大鼠于给药后气管内注射 0.2 mL 的 1×10^7 CFU/mL 肺炎链球菌菌液(将肺炎链球菌接种于血碟中, 37 °C 培养 20~24 h, 再将此菌 2 次传代, 培养 20~24 h 后用比浊法配制成 1×10^8 CFU/mL 菌液后再稀释 10 倍使用)。

2.2 测定指标

2.2.1 全血细菌计数 于末次给药后第 2 天 ip 20% 乌拉坦 5 mL/kg 麻醉大鼠, 腹主动脉取血 1.5 mL 于加有乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝真空采血管中, 混匀, 进行全血细菌计数。无菌操作取全血 0.2 mL, 生理盐水稀释 3 倍至 0.6 mL 均匀加在血碟中, 培养箱中培养 24 h 后, 进行菌落计数。

2.2.2 肺泡冲洗液细菌计数 分离气管并用手术缝合线结扎气管中段, 小心分离取出肺及气管, 称

质量; 结扎右肺, 从气管朝肺内注射 2 mL 生理盐水, 收集肺泡冲洗液进行菌落计数。无菌操作取肺泡冲洗液 0.5 mL 均匀加在血碟中, 培养箱中培养 24 h 后, 进行菌落计数。

2.2.3 肺泡冲洗液白细胞(WBC)计数及分类 收集肺泡冲洗液, ADVIA2120 血液分析仪测定 WBC 计数及分类。

2.2.4 全血 WBC 计数及分类 大鼠腹主动脉取血 1.5 mL 于加有 EDTA 抗凝真空采血管中, 混匀, ADVIA2120 血液分析仪测定全血 WBC 计数及分类。

2.2.5 血清 C3、BK、MCP-1 含量测定 血清样本根据试剂盒要求测定 C3、BK、MCP-1 含量。

2.2.6 血清 NF- κ B、COX-1、COX-2 含量测定 血清样本根据试剂盒要求测定 NF- κ B、COX-1、COX-2 含量。

2.2.7 肺组织病理学检查 分离气管并用手术缝合线结扎气管中段, 结扎右肺, 取右肺放入 12% 甲醛溶液中固定, 进行组织病理学检查。

2.3 数据处理与分析

采用 SPSS 11.5 软件, 组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA, LSD), 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果与分析

3.1 对大鼠全血及肺泡冲洗液细菌计数的影响

细菌计数结果(表 1)显示, 模型组大鼠全血及肺泡冲洗液菌落数显著增加, 表明模型组大鼠肺部感染肺炎链球菌后外周血及肺泡冲洗液中均有肺炎链球菌。头孢氨苄组、蒲地蓝消炎口服液组、疏风解毒胶囊高及低剂量组大鼠外周全血及肺泡冲洗液菌落数均显著减少, 表明疏风解毒胶囊能显著减少肺炎链球菌致肺炎大鼠体内细菌数, 有显著的体内杀菌作用, 对肺炎大鼠有显著的保护作用。疏风解毒胶囊低剂量即临床等效剂量有显著的体内杀菌作用, 高剂量体内杀菌作用更显著, 呈显著量效关系。

3.2 对大鼠全血、肺泡冲洗液 WBC 计数及分类的影响

结果(表 2)显示, 模型组大鼠外周血 WBC 数量升高, 中性粒细胞比例显著增加, 淋巴细胞比例显著降低, 单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞无显著性变化, 肺泡冲洗液 WBC 数量及分类无显著变化(表 3), 表明大鼠感染肺炎链球菌后, 受肺炎链球菌荚膜多糖及溶血素刺激, 外周血 WBC 数量迅速增加, 中性粒细胞比例迅速增加, 淋巴细胞比例降低。头孢氨苄组显著升高外周血嗜酸性粒

表 1 疏风解毒胶囊对肺炎模型大鼠全血及肺泡冲洗液菌落数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 1 Effect of SJC on bacterial count of blood and BALF in pneumonia model rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	外周血 菌落个数	肺泡冲洗液 菌落个数
对照	—	0±0	0±0
模型	—	82.1±75.5 [#]	70.5±70.6 [#]
头孢氨苄	0.175	0.4±0.7 [*]	5.8±8.0 [*]
蒲地蓝	5.0	0.6±1.2 [*]	2.3±3.7 [*]
疏风解毒胶囊	5.4	0.4±0.7 [*]	0.9±1.5 [*]
	2.7	2.8±4.5 [*]	8.1±10.0 [*]

与对照组比较: [#] $P < 0.05$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ [#] $P < 0.05$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ vs model group表 2 疏风解毒胶囊对肺炎模型大鼠外周血 WBC 计数及分类的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 2 Effect of SJC on leukocyte count and its classification of blood in pneumonia model rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	中性粒细胞/%	淋巴细胞/%	单核细胞/%	嗜酸性粒细胞/%	嗜碱性粒细胞/%
对照	—	11.97±0.80	9.44±2.61	85.98±2.93	2.61±1.05	0.39±0.12	0.50±0.17
模型	—	25.34±6.60 ^{###}	47.06±11.60 ^{###}	44.46±10.82 ^{###}	2.51±0.59	0.34±0.12	0.61±0.12
头孢氨苄	0.175	22.86±3.54	45.63±11.22	47.21±11.85	2.99±0.39	0.80±0.33 ^{**}	0.49±0.12
蒲地蓝	5.0	16.45±3.77 ^{**}	24.94±2.91 ^{***}	69.93±3.99 ^{***}	2.75±1.25	0.56±0.20 [*]	0.66±0.19
疏风解毒胶囊	5.4	12.69±2.63 ^{***}	52.30±5.63	42.10±5.33	3.20±1.23	1.03±0.38 ^{**}	0.26±0.07 ^{***}
	2.7	14.86±3.31 ^{**}	55.38±5.25	39.85±5.67	2.35±0.65	0.88±0.78	0.26±0.05 ^{***}

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$, 下同^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$ vs model group, same as below表 3 疏风解毒胶囊对肺炎模型大鼠肺泡冲洗液 WBC 计数及分类的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 3 Effect of SJC on leukocyte count and its classification of BALF in pneumonia model rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	中性粒细胞/%	淋巴细胞/%	单核细胞/%	嗜酸性粒细胞/%	嗜碱性粒细胞/%
对照	—	0.30±0.06	17.80±3.60	72.17±6.88	2.75±1.31	1.73±2.31	11.37±4.59
模型	—	0.64±0.42	13.35±5.61	78.58±10.25	2.35±1.87	0.74±0.60	8.63±2.68
头孢氨苄	0.175	0.94±0.78	12.48±5.27	81.65±5.80	2.90±1.73	0.35±0.64	7.05±3.41
蒲地蓝	5.0	0.39±0.24	9.40±2.81	85.69±3.67	1.44±0.93	0.40±0.44	5.90±2.31 [*]
疏风解毒胶囊	5.4	0.24±0.07 [*]	11.29±1.77	83.53±3.34	1.10±0.58	0.63±0.86	8.13±3.55
	2.7	0.35±0.13	16.28±3.96	74.93±3.51	1.59±0.55	0.56±0.63	9.09±2.15

著升高外周血嗜酸性粒细胞比例;疏风解毒胶囊高剂量能显著降低肺泡冲洗液 WBC 数量。疏风解毒胶囊能显著降低 WBC 数量,降低嗜碱性细胞比例,有显著的抗炎作用。

3.3 对大鼠血清 C3、BK、MCP-1 水平的影响

结果(表 4)显示,模型组大鼠血清 BK、MCP-1 水平升高,表明模型组大鼠感染肺炎链球菌后 BK、MCP-1 分泌增加,肺部发生炎症。蒲地蓝消炎口服液、疏风解毒胶囊高剂量能显著降低大鼠血清 BK、MCP-1 水平,表明疏风解毒胶囊及蒲地蓝消炎口服液均有显著的抗炎作用,对肺炎链球菌致肺炎大鼠有显著的治疗作用。疏风解毒胶囊低剂量能显著降低血清 BK 水平。疏风解毒胶囊降低 BK、MCP-1

细胞比例,对肺泡冲洗液 WBC 数及分类无显著性影响。头孢氨苄虽然有显著的杀菌作用,但死亡的肺炎链球菌的荚膜多糖、溶血素等还是引起了机体的免疫反应,引起 WBC 增加,中性粒细胞增加,在感染部位形成炎症。蒲地蓝消炎口服液能显著降低外周血 WBC 数量,降低中性粒细胞比例,升高淋巴细胞比例;升高嗜酸性粒细胞比例,降低肺泡冲洗液嗜碱性粒细胞比例。蒲地蓝消炎口服液能显著抑制 WBC 数量,改善 WBC 分类,有显著的抗炎作用。疏风解毒胶囊高、低剂量均能显著降低外周血 WBC 数量,降低嗜碱性细胞比例,高剂量显

水平有显著的量效关系。头孢氨苄组 C3、BK、MCP-1 水平与模型组比较无显著性差异。

3.4 对大鼠血清 NF-κB、COX-1、COX-2 水平的影响

结果(表 5)显示,模型组大鼠血清 NF-κB、COX-1、COX-2 水平升高,表明模型组大鼠感染肺炎链球菌后,机体产生免疫级联反应,细胞因子分泌增加,引起淋巴细胞增殖,炎症因子分泌增加,中性粒细胞浸润,进一步引起炎症反应,肺部发生炎症。头孢氨苄组大鼠 COX-2 水平降低;蒲地蓝消炎口服液及疏风解毒胶囊高剂量组大鼠血清 NF-κB、COX-2 水平降低,疏风解毒胶囊低剂量组大鼠血清 COX-2 水平降低。疏风解毒胶囊降低 NF-κB、COX-2 水平的

表 4 疏风解毒胶囊对肺炎模型大鼠血清 C3、BK、MCP-1 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 4 Effect of SJC on C3, BK, and MCP-1 levels in serum of pneumonia model rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	C3/(mg·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	BK/(pg·mL ⁻¹)
对照	—	2.042 ± 0.468	25.843 ± 19.940	0.423 ± 0.275
模型	—	2.191 ± 0.578	87.029 ± 33.200 ^{###}	2.299 ± 0.232 ^{###}
头孢氨苄	0.175	1.869 ± 0.136	94.308 ± 37.505	2.843 ± 0.847
蒲地蓝	5.0	1.918 ± 0.785	36.710 ± 27.356 ^{**}	0.904 ± 0.500 ^{***}
疏风解毒胶囊	5.4	2.416 ± 0.789	31.998 ± 28.806 ^{**}	0.995 ± 0.328 ^{***}
	2.7	2.501 ± 0.661	51.908 ± 39.760	1.417 ± 0.507 ^{**}

表 5 疏风解毒胶囊对肺炎模型大鼠血清 NF-κB、COX-1、COX-2 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 5 Effect of SJC on NF-κB, COX-1, and COX-2 levels in serum of pneumonia model rats ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	NF-κB/(pg·mL ⁻¹)	COX-1/(ng·mL ⁻¹)	COX-2/(ng·mL ⁻¹)
对照	—	3.393 ± 3.077	26.532 ± 4.809	1.267 ± 0.288
模型	—	93.892 ± 33.790 ^{###}	11.352 ± 9.226 ^{##}	7.362 ± 2.388 ^{###}
头孢氨苄	0.175	86.786 ± 42.091	10.166 ± 7.503	4.538 ± 2.051 [*]
蒲地蓝	5.0	14.591 ± 3.851 ^{***}	23.465 ± 18.606	3.153 ± 0.804 ^{**}
疏风解毒胶囊	5.4	28.732 ± 27.548 ^{***}	22.031 ± 11.460	2.804 ± 1.359 ^{***}
	2.7	63.938 ± 36.349	7.014 ± 4.681	4.297 ± 1.997 [*]

作用有显著的量效关系。头孢氨苄抑制肺炎链球菌，减轻肺部炎症反应，COX-2 水平降低。蒲地蓝消炎口服液及疏风解毒胶囊显著抑制细胞因子，减少炎症因子释放，有显著的抗炎作用。

3.5 肺组织病理学检查结果

镜下检查发现，对照组大鼠肺脏各级支气管、肺泡管、肺泡结构完整，细胞形态清晰，间质未见明显异常。模型组大鼠肺脏呈中度到重度炎症病变，部分肺泡腔内大量炎细胞浸润，部分大鼠局部肺叶脏层胸膜少量炎细胞浸润，多为淋巴细胞和中性粒细胞，轻度脏层胸膜炎，浆膜被覆一层炎细胞。头孢氨苄组大鼠少部分肺泡腔内数量不等的炎细胞浸润，多为淋巴细胞和中性粒细胞。蒲地蓝消炎口服液组大鼠局部肺泡腔内较多炎细胞浸润，肺泡内少量炎细胞散在分布。疏风解毒胶囊高剂量组大鼠轻微到轻度肺泡内炎细胞浸润，极少量炎细胞散在分布于肺泡腔内。疏风解毒胶囊低剂量组大鼠轻微到轻度肺泡内炎细胞浸润，胸膜脏层均可见炎细胞浸润，且炎症延伸致浆膜下浅层。头孢氨苄组及蒲地蓝消炎口服液组大鼠可见轻度

到中度的肺内炎症变化，较多炎细胞散在分布于肺泡腔内。结果见图 1。

4 讨论

肺炎链球菌是一种球状的革兰阳性菌，由肺炎链球菌引起的肺炎占社区获得性肺炎的半数以上^[4]。肺炎链球菌通过表面蛋白质黏附于宿主细胞，其细胞壁复合物具有高致炎活性，可强烈诱导细胞因子的分泌，并通过释放毒力因子直接损伤宿主，引起广泛的毒性效应，促进细菌的黏附^[5]，进一步加剧致炎结果。

WBC 渗出是炎症反应的重要特征之一。WBC 计数是临床上较常检测的炎症指标之一。当病菌侵入人体体内时，WBC 能通过变形而穿过毛细血管壁，集中到病菌入侵部位，将病菌包围、吞噬。刺激 WBC 定向移动的趋化因子最常见的是细菌产物，故外周血中 WBC 的数量即可反映炎症程度^[6]。本实验结果显示，模型组大鼠外周血 WBC 计数显著升高，而疏风解毒胶囊高、低剂量可显著降低 WBC 计数从而发挥抗炎作用。

MCP-1 与单核细胞特异性受体结合，趋化单核

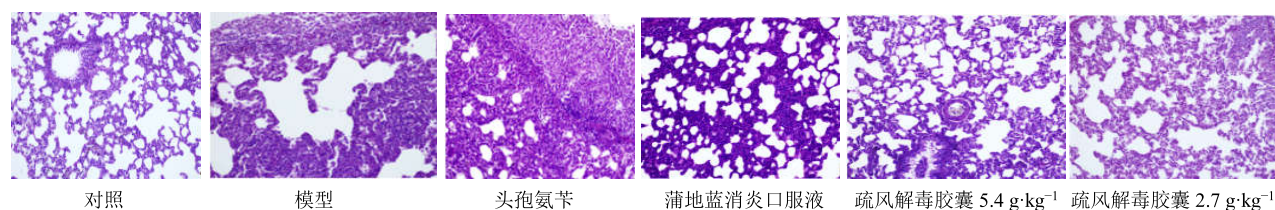


图 1 各组大鼠肺组织病理学观察结果 (×20, HE)

Fig. 1 Pathological observation of lung tissue of rats in each group (×20, HE)

细胞向炎症部位聚集和活化,从而促进细胞因子的产生,参与免疫反应和炎症反应;趋化和激活嗜碱性粒细胞,诱导其脱颗粒,释放组胺等炎症介质,造成炎症反应进一步加重,形成瀑布样反应。MCP-1还对自然杀伤细胞和记忆T细胞等多种细胞有趋化、激活作用,可能主导中性粒细胞浸润而参与急性肺损伤的发生^[7]。模型组大鼠血清 MCP-1 显著升高,疏风解毒胶囊高剂量能显著降低 MCP-1 水平,表明疏风解毒胶囊高剂量通过降低 MCP-1 水平抑制炎症反应。

BK 是参与炎症性疼痛中目前已知的最强致痛物质及重要的炎症介导因子,参与了对许多与炎症性疼痛有关的离子通道和促离子型受体的调节作用^[8],其引发炎症性疼痛的确切分子机制有待进一步研究。BK 通过与靶细胞缓激肽受体结合而发挥作用。缓激肽受体有 B1 和 B2 两种,这 2 种受体都通过调节炎性细胞因子的释放和补充免疫细胞参与炎症过程,缓激肽受体拮抗剂可降低炎症的反应程度;炎症时内皮细胞调控 B1 受体的表达来诱导诱导型一氧化氮合酶(iNOS)持续产生大量的 NO,促进炎症反应^[9]。模型组大鼠血清 BK 水平显著升高,疏风解毒胶囊高、低剂量组 BK 水平显著降低,表明疏风解毒胶囊通过降低 BK 水平抑制炎症反应。

NF- κ B 是炎症早期重要的核转录因子,通常以无活性形式存在于细胞质中^[10]。在外源性有害刺激作用下,依靠信号转导系统,NF- κ B 由无活性状态转为有活性状态,激活后的 NF- κ B 迅速进入胞核,与相应的靶基因结合,启动基因转录。NF- κ B 的激活调控效应细胞的活化及细胞因子、黏附分子、趋化因子的表达,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)也可激活 NF- κ B,使炎症反应循环放大。此外,NF- κ B 还参与 COX-2 的调控,使中性粒细胞凋亡延迟,中性粒细胞生存时间延长,启动炎症级联反应^[11-12]。研究显示,NF- κ B 通路参与了肺炎链球菌 PspA 蛋白促细胞分泌多种细胞因子和趋化因子^[13],NF- κ B 表达水平与肺炎严重程度呈正相关^[8]。本实验结果显示,模型组大鼠血清 NF- κ B 水平显著升高,疏风解毒胶囊高剂量组大鼠 NF- κ B 水平显著降低,表明疏风解毒胶囊高剂量通过降低 NF- κ B 水平抑制多种细胞因子、趋化因子的表达,从而抑制炎症级联反应。

COX 是合成炎性介质前列腺素初始步骤的关键性限速酶,有 2 种同工酶:COX-1 和 COX-2,COX-1

为结构型,COX-2 为诱导型。肺炎链球菌诱导 COX-2 在肺泡上皮细胞的过度分泌,细菌产生的各种代谢产物、氧自由基、巨噬细胞来源的细胞因子 IL-1、TNF- α 等均能激活炎症细胞过度表达 COX-2 mRNA,细胞因子和 COX-2 进一步激活中性粒细胞和内皮细胞等效应细胞,释放炎性介质,形成瀑布效应。有研究表明一些炎性细胞因子如 IL-8 与 COX-2 在炎症反应中也有某种关联性^[14]。本实验结果显示,模型组大鼠血清 COX-2 水平显著升高,疏风解毒胶囊高、低剂量组大鼠血清 COX-2 水平显著降低,表明疏风解毒胶囊通过降低 COX-2 水平抑制炎症反应。

参考文献

- [1] 张铁军,朱月信,刘素香,等.疏风解毒胶囊的系统质量标准提升研究[J].中草药,2016,47(9):2027-2033.
- [2] 刘静,马莉,陆洁,等.疏风解毒胶囊解热作用机制研究[J].中草药,2016,47(12):2040-2043.
- [3] 张铁军,朱月信,刘岱琳,等.疏风解毒胶囊药效物质基础及作用机制研究[J].中草药,2016,47(12):2019-2026.
- [4] 苗同艳.肺炎的中医证候及中医药对肺炎链球菌感染大鼠的炎症因子水平影响的研究[D].合肥:安徽中医药大学,2015.
- [5] 孟江萍,尹一兵.肺炎链球菌致病机理的最新研究进展[J].微生物学杂志,2002,22(2):39-41.
- [6] 封丽洁.儿童炎症性疾病早期诊断指标超敏 C 反应蛋白、降钙素原和白细胞计数的比较[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [7] 林梵,肖军.单核细胞趋化蛋白 1 与肺部疾病[J].医学综述,2012,18(22):3733-3736.
- [8] 刘伯一,张海林.缓激肽、离子通道与炎症性疼痛[J].药学报,2009,44(10):1066-1071.
- [9] 刘路路,蔡欣,陈京,等.缓激肽受体信号转导对心血管疾病的调控机制[J].生理科学进展,2012,43(3):177-182.
- [10] 薛继红,冯霞,冯孝强.不同程度肺炎患儿分泌型白细胞蛋白酶抑制剂与核因子- κ B 水平变化及临床意义[J].检验医学与临床,2015,12(19):2870-2872.
- [11] 储鑫.NF- κ B、TNF- α 、IL-8 及细胞免疫在儿童社区获得性肺炎的表达[D].苏州:苏州大学,2011.
- [12] 王红曼.核因子 NF- κ B 介导小鼠 ARDS 中性粒细胞聚集调控机制及 PTDC 干预作用研究[D].济南:山东大学,2014.
- [13] 龚艺,陈丹,陈小琴,等.NF- κ B 和 JNK 通路调节肺炎链球菌 PspA 蛋白诱导人类单核细胞分泌炎性细胞因子[J].中国免疫学杂志,2014,30(4):464-467.
- [14] 蒋红,林红,钟晓方,等.血清环氧化酶-2 和白介素-6 水平在婴儿肺炎中的意义及相关性探讨[J].实用临床医药杂志,2009,13(9):48-50.