

疏风解毒胶囊对肺炎大鼠抗炎作用的配伍合理性研究

毕海燕¹, 刘 静², 马 莉², 吕雄文^{1*}, 张铁军^{3,4*}

1. 安徽医科大学药学院, 安徽 合肥 230032

2. 天津药物研究院新药评价有限公司, 天津 300301

3. 天津药物研究院, 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300193

4. 天津药物研究院, 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300193

摘要:目的 以疏风解毒胶囊全方及其中清热解毒、解表组分为研究对象, 考察疏风解毒胶囊组方配伍对肺炎模型大鼠的抗炎作用。方法 制备肺炎链球菌致肺炎大鼠模型, 分为对照组、模型组、头孢氨苄组、疏风解毒胶囊全方组(全方组)、疏风解毒胶囊解表组(解表组)、疏风解毒胶囊清热解毒组(清热解毒组), 连续给药6 d, 检测各组大鼠全血及肺泡冲洗液细菌计数、全血及肺泡冲洗液白细胞(WBC)计数及分类以及血清核转录因子- κ B(NF- κ B)、环加氧酶-1(COX-1)、COX-2水平, 评价组方配伍的合理性。结果 与模型组比较, 疏风解毒胶囊全方组、解表组、清热解毒组大鼠外周血与肺泡冲洗液菌落计数显著降低, 外周血WBC数量显著降低, 嗜酸性粒细胞比例显著升高, 嗜碱性粒细胞比例显著降低; 全方组大鼠在WBC数量及嗜酸性粒细胞比例2个指标上 Q 值 >1 ; 全方组、解表组、清热解毒组大鼠肺泡冲洗液WBC数量显著减少, 血清中NF- κ B、COX-2水平显著降低。结论 疏风解毒胶囊对肺炎链球菌感染的大鼠有显著的治疗作用, 解表组分和清热解毒组分有显著的协同作用。

关键词: 疏风解毒胶囊; 抗炎作用; 细菌计数; 白细胞; 嗜酸性粒细胞; 嗜碱性粒细胞; 核转录因子- κ B; 环加氧酶2

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)15-3541-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.15.004

Study on rationality of anti-inflammatory effect of Shufeng Jiedu Capsule on pneumonia rats

BI Hai-yan¹, LIU Jing², MA Li², LV Xiong-wen¹, ZHANG Tie-jun^{3,4}

1. College of Pharmacy, Anhui Medical University, Hefei 230032, China

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

3. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

4. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: **Objective** In order to investigate the effect of Shufeng Jiedu Capsule (SJC) compatibility on anti-inflammation of pneumonia model rats. SJC whole prescription and its components with effect of heat-clearing and toxin-removing and exterior-releasing were studied. **Methods** The pneumonia model of rats induced by *Streptococcus pneumoniae* was used, divided into control group, model group, cephalexin group, SJC whole prescription group (whole prescription group), SJC exterior-releasing group (exterior-releasing group), and SJC heat-clearing and toxin-removing group (heat clearing and detoxifying group). After administration for 6 d, the colony count of peripheral blood and alveolar lavage fluid (BALF), the number of white blood cell (WBC) and its classification in peripheral blood and alveolar lavage fluid, the contents of nuclear transcription factor-kappa B (NF- κ B) and cyclooxygenase (COX-1 and COX-2) were tested to evaluate the compatibility rationality. **Results** Compared with model group, the whole prescription group, exterior-releasing group, and heat-clearing and toxin-removing group significantly reduced the colony count

收稿日期: 2019-03-05

基金项目: 国家中药标准化专项资助(ZYBZH-C-AH-02); 国家自然科学基金资助项目(81430096); 国家自然科学基金资助项目(81703802)

作者简介: 毕海燕(1992—), 女, 研究方向为药理毒理学。Tel: 18326901506 E-mail: bhyezi@126.com

*通信作者 吕雄文 E-mail: lxw31288@aliyun.com

张铁军 E-mail: zhangtj@tjpr.com

of peripheral blood and alveolar lavage fluid, significantly reduced the number of WBC in peripheral blood, significantly increased the proportion of eosinophils and reduced the proportion of basophils. The Q values of rats in the whole prescription group were beyond 1 on two indicators, which were the number of WBC and the proportion of eosinophils. The number of WBC in alveolar lavage fluid and the contents of NF- κ B and COX-2 decreased significantly in the whole prescription group, exterior-releasing group and heat-clearing and toxin-removing group. **Conclusion** SJC has significant anti-inflammatory effect and therapeutic effect on *Streptococcus pneumoniae* infection in rats. The exterior-relieving component and the heat-clearing and toxin-removing component have significant synergistic effects.

Key words: Shufeng Jiedu Capsule; anti-inflammatory effect; bacterial count; leukocyte; eosinophil; basophil; NF- κ B; COX-2

疏风解毒胶囊原方“祛毒散”，系湖南湘西民间秘方，在当地流传百年，广泛用来治疗时行瘟疫、扁桃体炎、腮腺炎等。方中以虎杖为君药，性苦微涩微寒，祛风利湿、攻诸肿毒；臣以清热解毒、散结消肿之连翘、板蓝根；佐以和解表里之柴胡、清热解毒排脓破瘀之败酱草、清热解毒活血利水之马鞭草、清热生津之芦根；使以甘草调和诸药。诸药配伍，能祛风清热、解毒散结^[1]。研究表明^[2-7]，疏风解毒胶囊对病毒性、细菌性、风热等各类感冒、病毒性上呼吸道感染、化脓性扁桃体炎、其他下呼吸道感染、皮肤科疾病等有较好疗效。课题组前期研究已证实疏风解毒胶囊对急性肺炎大鼠有良好的治疗作用^[2]，本研究将疏风解毒胶囊拆方为解表组分（连翘、柴胡、芦根）及清热解毒组分（虎杖、板蓝根、败酱草、马鞭草、甘草），研究不同组分对急性肺炎大鼠的治疗效果及其抗炎机制，以探讨疏风解毒胶囊配伍的合理性。

1 材料

1.1 药品与试剂

疏风解毒胶囊（全方）浸膏（批号 151201，每克浸膏相当于 3.42 g 生药）、解表组分浸膏（批号 151203，每克浸膏相当于 3.13 g 生药）、清热解毒组分浸膏（批号 151202，每克浸膏相当于 4.35 g 生药）均由天津药物研究院有限公司提供（虎杖、连翘、板蓝根、马鞭草、败酱草、柴胡、芦根、甘草药材均由安徽济人药业有限公司提供，经天津药物研究院张铁军研究员鉴定，各药材均符合《中国药典》2015 年版相关标准，相关药材保存于天津药物研究院中药和健康产品研究中心药材库，并按照疏风解毒胶囊原制备工艺制备成相应浸膏）；头孢氨苄胶囊，批号 1511142，哈药集团三精制药诺捷有限责任公司；核转录因子- κ B（NF- κ B）、环加氧酶 1（COX-1）、COX-2 ELISA 试剂盒（武汉华美生物工程有限公司）；肺炎链球菌，批号 15021101，南京便诊生物科技有限公司；安琪活性酵母，批号

20150722，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。大鼠饲养于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 ℃，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 型纯水机制备的纯净水。

2 方法

2.1 分组、模型制备及给药

雄性 SD 大鼠 48 只，随机分成 6 组，每组 8 只，分别为对照组、模型组、头孢氨苄组、疏风解毒胶囊全方组（全方组）、疏风解毒胶囊解表组（解表组）、疏风解毒胶囊清热解毒组（清热解毒组）。头孢氨苄组及全方组剂量为 2 倍大鼠等效剂量，解表组与清热解毒组根据配伍比例设置为 2 倍大鼠等效剂量。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 浓度为 1×10^7 CFU/mL 肺炎链球菌菌液。菌液制备方法：将肺炎链球菌接种于血碟中，37 ℃ 培养 20~24 h，再将此菌二次传代，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 倍备用。

2.2 指标测定

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; 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。

2.2.4 全血 WBC 计数及分类 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 NF- κ B、COX-1、COX-2 水平测定 血清样本根据试剂盒要求测定 NF- κ B、COX-1、COX-2 水平。

2.2.6 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

运用金氏公式^[8-10]评价合并用药作用强度, 判断两药物在配伍使用后的效果是否优于单独给药。若 Q 值大于 1 说明两药合用优于单用, 配伍具有合理性。

$$Q = E_{A+B} / (E_A + E_B - E_A \times E_B)$$

E_{A+B} 为合并用药的改善率, E_A 和 E_B 分别为 A 药和 B 药单独用药的改善率

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

3.1 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠全血细菌计数的影响

结果 (表 1) 表明, 与对照组比较, 模型组大鼠全血菌落数显著增加 ($P < 0.05$), 表明模型组大鼠肺部感染肺炎链球菌后外周血中也有肺炎链球菌。与模型组比较, 头孢氨苄组、全方组、解表组、清热解毒组大鼠外周血菌落计数显著减少 ($P < 0.05$), 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。

配伍合理性分析: 疏风解毒胶囊显著减少体内感染肺炎链球菌大鼠全血菌落数, 其中全方组菌落数最低, 解表组其次, 清热解毒组菌落数最多, Q

表 1 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠全血细菌计数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 1 Effect of SJC on number of colonies cultured in whole blood of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	菌落数	改善率/%
对照	—	0	—
模型	—	82.1 ± 75.5 [#]	—
头孢氨苄	0.175	0.4 ± 0.7 [*]	99.5
全方	5.400	0.1 ± 0.4 [*]	99.9
解表	1.980	1.8 ± 2.4 [*]	97.8
清热解毒	3.420	5.0 ± 8.1 [*]	93.9

与对照组比较: [#] $P < 0.05$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$, 表 2 同

[#] $P < 0.05$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ vs model group, same as table 2

(1.000 1) > 1 , 表明疏风解毒胶囊解表组分、清热解毒组分配伍后有协同作用, 能减少肺炎链球菌大鼠全血菌落数。

3.2 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠肺泡冲洗液细菌计数的影响

结果 (表 2) 表明, 与对照组比较, 模型组大鼠肺泡冲洗液菌落数显著增加 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 头孢氨苄组、全方组、解表组、清热解毒组肺泡冲洗液菌落计数显著减少 ($P < 0.05$), 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。

配伍合理性分析: 疏风解毒胶囊显著减少体内感染肺炎链球菌大鼠肺泡冲洗液菌落数, 其中全方组菌落数最低, 解表组其次, 清热解毒组菌落数最多, Q 值 (0.988) 接近 1, 表明解表组分、清热解毒组分配伍后有增效作用, 配伍后能进一步减少对肺炎链球菌大鼠肺泡冲洗液菌落数。

3.3 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠全血 WBC 计数及分类的影响

结果 (表 3、4) 表明, 与对照组比较, 模型组

表 2 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠肺泡冲洗液细菌计数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

Table 2 Effect of SJC on number of colonies cultured in alveolar lavage fluid of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	菌落数	改善率/%
对照	—	0	—
模型	—	70.5 ± 70.6 [#]	—
头孢氨苄	0.175	5.8 ± 8.0 [*]	91.8
全方	5.400	1.0 ± 1.9 [*]	98.6
解表	1.980	3.0 ± 4.7 [*]	95.7
清热解毒	3.420	3.9 ± 6.9 [*]	94.5

表 3 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠全血 WBC 计数及分类的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 3 Effect of SJC on leukocyte count and classification in peripheral blood of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	Neut/%	Lymph/%	Mono/%	Eos/%	Baso/%
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
全方	5.400	12.69±2.63 ^{***}	52.30±5.63	42.10±5.33	3.20±1.23	1.03±0.38 ^{**}	0.26±0.07 ^{***}
解表	1.980	16.92±3.45 ^{**}	52.70±8.93	41.76±10.34	2.49±0.83	0.93±0.60 [*]	0.29±0.10 ^{***}
清热解毒	3.420	15.27±1.98 ^{**}	56.24±12.19	40.33±12.13	1.79±0.23 [*]	0.63±0.28 [*]	0.23±0.09 ^{***}

与对照组比较: ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$, 表 5 同^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$ vs model group, same as table 5表 4 各组大鼠外周血白细胞分类改善率 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 4 Improvement rate of peripheral blood leukocyte classification in rats of each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	改善率/%		
		WBC	Eos	Baso
头孢氨苄	0.175	18.40	135.3	19.7
全方	5.400	94.60	202.9	57.4
解表	1.980	63.00	173.5	52.5
清热解毒	3.420	75.30	85.3	62.3
Q	—	1.04	1.831	0.699

大鼠外周血 WBC 数量升高, 中性粒细胞 (Neut) 比例显著增加, 淋巴细胞 (Lymph) 比例显著降低 ($P < 0.001$), 单核细胞 (Mono)、嗜酸性粒细胞 (Eos)、嗜碱性粒细胞 (Baso) 无显著性变化, 表明大鼠感染肺炎链球菌后, 受肺炎链球菌荚膜及溶血素刺激, WBC 数量增加, Neut 比例升高。

与模型组比较, 头孢氨苄组未见显著性变化, 疏风解毒胶囊全方、解表组分、清热解毒组分均能显著降低大鼠外周血 WBC 数量 ($P < 0.01$ 、 0.001), 显著升高 Eos 比例 ($P < 0.05$ 、 0.01)、降低 Baso 比例 ($P < 0.001$), 表明疏风解毒胶囊对肺炎链球菌致肺炎大鼠有显著的治疗作用。

配伍合理性分析: 疏风解毒胶囊显著降低大鼠外周血中 WBC 数量, 显著升高 Eos 比例、降低 Baso

比例, 其中全方组大鼠外周血中 WBC 数量最低, 清热解毒组其次, 解表组最高; Eos 比例全方组最高, 解表组其次, 清热解毒组最低; Baso 比例 3 个组差异不大。全方组大鼠外周血中 WBC 数量、Eos 比例 $Q > 1$, 表明解表组分、清热解毒组分配伍后有协同作用, 配伍后能进一步减少 WBC 数量、升高 Eos 比例。

3.4 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠肺泡冲洗液 WBC 计数及分类的影响

结果 (表 5) 表明, 与对照组比较, 模型组大鼠肺泡冲洗液 WBC 数量升高, 但差异不显著。与模型组比较, 头孢氨苄组、全方组、解表组、清热解毒组肺泡冲洗液 WBC 计数显著减少 ($P < 0.05$), 表明疏风解毒胶囊能显著减轻肺炎大鼠肺部炎症, 对肺炎大鼠有显著的保护作用。

配伍合理性分析: 疏风解毒胶囊显著降低肺泡冲洗液 WBC 数量, 全方组、清热解毒组、解表组之间差异不大。表明解表组分、清热解毒组分配伍后在此指标上作用相差不大, 无拮抗作用。

3.5 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠血清 NF- κ B、COX-1、COX-2 水平的影响

结果 (表 6、7) 显示, 与对照组比较, 模型组大鼠血清中 NF- κ B、COX-2 水平升高 ($P < 0.001$), COX-1 水平降低 ($P < 0.01$), 表明大鼠感染肺炎链球菌后, 肺部发生炎症。与模型组比较, 疏风解毒

表 5 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠肺泡冲洗液 WBC 计数及分类的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)Table 5 Effect of SJC on leukocyte count and classification in alveolar lavage fluid of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	Neut/%	Lymph/%	Mono/%	Eos/%	Baso/%
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	78.48±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
全方	5.400	0.24±0.07 [*]	11.29±1.77	83.53±3.34	1.10±0.58	0.63±0.86	8.13±3.55
解表	1.980	0.27±0.08 [*]	13.00±4.98	79.05±8.43	2.25±1.73	0.36±0.43	6.86±2.50
清热解毒	3.420	0.19±0.10 [*]	8.75±4.18	86.26±4.99	1.95±1.48	0.84±0.72	5.89±2.86

表 6 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠血清 NF-κB、COX-1、COX-2 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 6 Effect of SJC on serum levels of NF-κB, COX-1, and COX-2 in rats of each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

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 [*]
全方	5.400	30.934 ± 11.095 ^{***}	16.053 ± 5.684	2.765 ± 1.096 ^{***}
解表	1.980	46.044 ± 34.465 [*]	6.674 ± 4.618	2.790 ± 1.101 ^{***}
清热解毒	3.420	36.636 ± 20.249 ^{**}	18.415 ± 14.321	3.120 ± 0.597 ^{**}

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$

^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$ vs model group

表 7 各组大鼠血清 NF-κB、COX-1、COX-2 改善率及 Q 值 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 7 Improvement rate and Q value of serum NF-κB, COX-1, COX-2 in rats of each group ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	改善率/%		
		NF-κB	COX-1	COX-2
头孢氨苄	0.175	7.9	-7.8	46.3
全方	5.400	69.6	31.0	75.4
解表	1.980	52.9	-30.8	75.0
清热解毒	3.420	63.3	46.5	69.6
Q	—	0.841	1.031	0.816

胶囊全方、解表组分、清热解毒组分均能显著降低大鼠血清中 NF-κB、COX-2 水平 ($P < 0.05$ 、0.01、0.001), 表明疏风解毒胶囊有显著的抗炎作用, 对肺炎链球菌致肺炎大鼠有显著的治疗作用。

配伍合理性分析: NF-κB、COX-2 指标上全方组、解表组与清热解毒组结果差异不大。结果表明解表组分与清热解毒组分配伍后在此指标上无协同作用、无拮抗作用。

3.6 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠肺组织病理学的影响

镜下检查发现 (图 1), 模型组肺脏呈中度到重度炎症病变, 表现为部分肺叶细支气管周围及肺泡

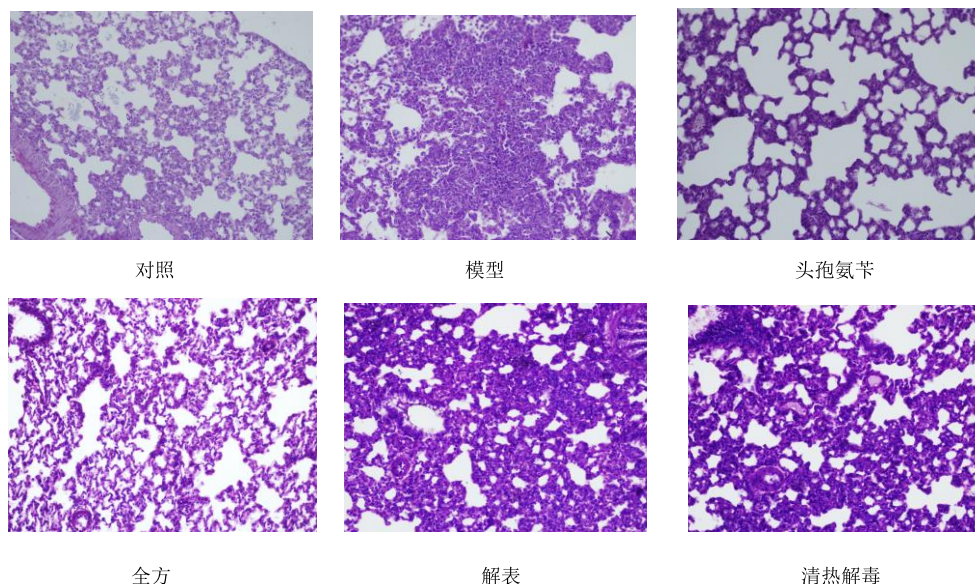


图 1 疏风解毒胶囊对大鼠肺组织病理学的影响

Fig. 1 Effect of SJC on lung pathology of rats

腔内较多至大量炎细胞浸润, 部分大鼠局部肺叶脏层胸膜少量炎细胞浸润。头孢氨苄组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; 全方、解表、清热解毒组表现为轻度到轻度肺泡内炎细胞浸润。

4 讨论

肺炎是指由病原微生物、理化因素、免疫损伤及药物所致的终末气道、肺泡和肺间质的炎症^[1]。据统计, 2015 年全球死于肺炎的 5 岁以下儿童有 920 136 名, 占总死亡率的 16%^[12]; 而肺炎在 75 岁

以上老年人死因中占第 1 位, 平均病死率 30%~60%^[13]。近年来, 肺炎的治疗多以抗生素(β -内酰胺类、氟喹诺酮类、大环内酯类)为主, 但由于耐药菌株日趋增长, 抗生素的使用并没有明显降低肺炎的发病率和病死率。疏风解毒胶囊经临床验证可用于肺炎的治疗, 有解热、抗炎、抗菌活性, 且其作为中药复方制剂有提高机体免疫力, 减少细菌耐药的特性。本研究将疏风解毒胶囊进行拆方, 验证其解表组分与清热解组分配合使用可以增强药物单用的效果。结果表明, 疏风解毒胶囊解表组分与清热解组分配合使用可以降低全血菌落数、降低外周血 WBC 含量、升高外周血 Eos 比例方面有协同作用。

肺炎链球菌是一种常见的革兰氏阳性致病菌。当机体抵抗力下降时, 肺炎链球菌将透过黏膜防御系统, 进入血液引起细菌性肺炎、中耳炎、脑膜炎等相关疾病。当受到病原微生物入侵的信号刺激时 NF- κ B 信号通路被激活, 释放 p65 并使其磷酸化, 促进炎症细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 的产生, 调节固有免疫反应^[14-15]。COX 是催化花生四烯酸转化为前列腺素(PGs)的关键酶。COX-1 参与正常生理功能, 而 COX-2 在炎症因子(LPS、IL-1、TNF、TGF 等)的刺激下可以大量表达, 引起炎症部位 PGs 含量的增加, 导致组织损伤^[16-17]。此外, NF- κ B 还参与 COX-2 的调控, COX-2 基因启动子上具有 2 个 NF- κ B 结合位点, NF- κ B 可以作用于这些结合位点, 调节 COX-2 基因转录、蛋白表达^[18]。疏风解毒胶囊显著降低肺炎大鼠血清内的 NF- κ B 和 COX-2 含量, 可以有效缓解炎症反应并调节免疫。

疏风解毒胶囊对肺炎链球菌诱导的急性肺炎的治疗作用优于单组分(解表组和清热解组)主要体现在减少外周血细菌数、降低白细胞计数及升高嗜酸性细胞比例上, 2 组分在抵抗并清除病原体、减轻炎症反应程度上具有协同作用, 表明疏风解毒胶囊组方合理, 对肺炎有较明显的治疗作用。

参考文献

- [1] 吕伟伟, 朱童娜, 邱欢, 等. 疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药效学实验研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(3): 234-238.
- [2] 马莉, 黄妍, 侯衍豹, 等. 疏风解毒胶囊对大鼠肺炎模型的抗炎机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(19): 4591-4595.
- [3] 李东彤. 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性扁桃体炎 57 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(8): 107-108.
- [4] Tao Z, Yang Y, Shi W, *et al.* Complementary and alternative medicine is expected to make greater contribution in controlling the prevalence of influenza [J]. *Bio Science Trends*, 2013, 7(5): 253-256.
- [5] 李文. 疏风解毒胶囊治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1140-1143.
- [6] 张亚平, 林颖, 闵珉, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性病毒性上呼吸道感染对患者血清淀粉样蛋白 A 的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(8): 734-736.
- [7] 蓝海涛, 赵昕. 疏风解毒胶囊在抗感染治疗中的研究进展 [J]. 陕西中医, 2017, 38(9): 1317-1318.
- [8] 金正均. 合并用药中的相加 [J]. 中国药理学报, 1980, 1(1): 70-76.
- [9] 戴体俊. 合并用药的定量分析 [J]. 中国药理学通报, 1980, 14(5): 479-480.
- [10] 冯玥, 朱振娜, 胡金芳, 等. 元胡止痛滴丸对痛经模型镇痛作用的配伍合理性和比较优势研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 917-921.
- [11] 王吉耀, 廖二元, 胡品津, 等. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [12] Naz R, Gul A, Javed U, *et al.* Etiology of acute viral respiratory infections common in Pakistan: A review [J]. *Rev Med Virol*, 2018: e2024.
- [13] 李猛. 扶正解毒化癥法治疗老年肺炎的理论探讨与临床评价研究 [D]. 北京: 北中医药大学, 2011.
- [14] Sivakumar V, Michael K. Regulation and function of NF- κ B transcription factors in the immune system [J]. *Annual Rev Immunol*, 2009, doi: 10.1146/annurev.immunol.021908.132641.
- [15] 吴盈盈, 胥文春, 尹一兵, 等. NF- κ B 和 PI3K-Akt 通路调节肺炎链球菌 HSP40 诱导小鼠巨噬细胞免疫应答 [J]. 免疫学杂志, 2017, 33(1): 18-22.
- [16] 陆志城. 环氧化酶及其研究进展 [J]. 广东药学, 2004, 14(3): 65-69.
- [17] 平键, 成扬, 麦静怡, 等. 外感清热解毒方对发热大鼠血清炎症因子与下丘脑环氧化酶 1 和 2 蛋白表达的影响 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1496-1499.
- [18] 刘淑霞, 张玉军, 刘汝俊, 等. NF- κ B、COX-2 在高糖培养的肾小管上皮细胞中的表达及意义 [J]. 河北医科大学学报, 2008, 29(3): 321-323.