

疏风解毒胶囊各组分对肺炎模型大鼠免疫系统的调节作用

马 莉¹, 侯衍豹¹, 黄 妍¹, 毕海燕⁴, 李翔宇⁵, 丁连峰⁵, 刘 静^{1*}, 张铁军^{2,3*}

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, 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

3. 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

4. 安徽医科大学药学院, 安徽 合肥 230032

5. 安徽济人药业有限公司, 安徽 亳州 236800

摘要: 目的 对疏风解毒胶囊进行拆方研究, 研究清热解毒组分、解表组分及其配伍组合分别对急性肺炎模型大鼠血清免疫系统的影响, 从而分析疏风解毒胶囊配伍合理性。方法 疏风解毒胶囊拆分成解表组分及清热解毒组分进行配伍合理性研究, 采用肺炎链球菌致大鼠肺炎模型, 观察疏风解毒胶囊全方及拆方对肺炎大鼠外周血淋巴细胞分类、血清免疫球蛋白水平、血清补体蛋白 3 (C3) 水平、血管舒缓激肽 (BK) 水平、单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 水平、免疫器官质量、肺脏质量的影响, 运用金氏公式分析全方及拆方的相互关系。结果 疏风解毒胶囊全方、解表组分、清热解毒组分均能显著降低肺炎大鼠 B 淋巴细胞比例, 升高 CD4⁺/CD8⁺, 全方、解表组分能显著升高自然杀伤 (NK) 细胞比例、降低 CD8⁺ 比例, 解表组分及清热解毒组分在 B 淋巴细胞比例及 NK 细胞比例 2 个指标上具有协同作用; 疏风解毒胶囊全方能显著降低血清 IgM 水平, 全方组及解表组大鼠血清 IgG 水平降低; 疏风解毒胶囊全方组、清热解毒组大鼠血清 BK、MCP-1 水平显著降低, 解表组大鼠血清 MCP-1 水平显著降低; 疏风解毒胶囊全方、解表组分能显著减少肺炎大鼠胸腺、脾脏、肺脏质量, 清热解毒组分能显著减少肺脏质量, 在此器官质量 3 项指标上, 解表组分及清热解毒组分具有协同作用。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, 显著减少血清 IgM、IgG、BK、MCP-1 水平, 有显著的调节免疫功能的作用; 在此模型上解表组分和清热解毒组分有显著的协同作用, 主要体现在 B 淋巴细胞比例、NK 细胞比例及胸腺、脾脏、肺脏质量等指标。关键词: 疏风解毒胶囊; 肺炎; 免疫系统; 免疫器官; 淋巴细胞; 免疫球蛋白; 补体; 血管舒缓激肽; 单核细胞趋化因子

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)15-3563-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.15.007

Regulation of components of Shufeng Jiedu Capsule on immune system of pneumonia model rats

MA Li¹, HOU Yan-bao¹, HUANG Yan¹, BI Hai-yan⁴, LI Xiang-yu⁵, DING Lian-feng⁵, LIU Jing¹, ZHANG Tie-jun^{2,3}

1. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research Drug Safety Assessment Co., Ltd., Tianjin 300301, China

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

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

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

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

Abstract: Objective In this study, we disassembled the prescription of Shufeng Jiedu Capsule to research the effects of the heat-clearing and detoxifying component, the relieving exterior component and their compatibility on the serum immune system of rats with acute pneumonia respectively, so as to analyze the compatibility rationality of Shufeng Jiedu Capsule. **Methods** Shufeng Jiedu Capsule was divided into two components to study the compatibility rationality, which were relieving exterior component and heat-clearing and detoxifying component. The pneumonia model rats induced by *Streptococcus pneumoniae* was used to observe the effects of Shufeng Jiedu Capsule and its ingredients on peripheral blood lymphocyte classification, serum immunoglobulin level, serum

收稿日期: 2019-03-15

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: 马 莉 (1989—), 女, 研究方向为药理毒理学。Tel: (022)84845247 E-mail: mal8@tjipr.com

*通信作者 刘 静 E-mail: liuj@tjipr.com

张铁军 E-mail: zhangtj@tjipr.com

complement protein 3 (C3), vascular bradykinin (BK), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1), weight of immune organ and lung of pneumonia rats. The relationship between the Shufeng Jiedu Capsule and its decomposing agent was analyzed by Kim's formula. **Results** The whole prescription, the relieving exterior component and the heat clearing and detoxifying component significantly reduced the proportion of B lymphocyte, and increased $CD4^+/CD8^+$. The whole prescription and the relieving exterior component significantly increased the proportion of NK cells and decreased the proportion of $CD8^+$. The Q values of rats in the whole prescription group were more than 1 on two indicators, which were the proportion of B lymphocyte and proportion of NK cell. The whole prescription significantly reduced the content of IgM. The whole prescription and relieving exterior component significantly reduced the content of IgG. The content of BK and MCP-1 in the whole prescription and the heat-clearing and detoxifying component was significantly decreased, and the content of MCP-1 in relieving exterior component was significantly decreased. The weight of thymus, spleen, and lung was significantly reduced by the whole prescription and the relieving exterior component. The weight of lung was significantly reduced by the heat clearing and detoxifying component. Relieving exterior component and the heat clearing and detoxifying component had synergistic effect on the weight of the three organs. **Conclusion** Shufeng Jiedu Capsule had significant therapeutic effect on *Streptococcus pneumoniae* infected rats, and significantly regulated immune function by reducing the levels of serum IgM, IgG, BK, and MCP-1. In this model, the relieving exterior component and the heat clearing and detoxifying component have significant synergistic effects, which are mainly reflected in the following indicators: B lymphocyte ratio, NK cell ratio, weight of thymus, spleen, and lung.

Key words: Shufeng Jiedu Capsule; immune system; immune organ; lymphocyte; immunoglobulin; complement; bradykinin; monocyte chemokine protein-1

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 味中药配伍组成, 诸药调和, 祛风清热、解毒散结^[1]。疏风解毒胶囊临床上主要用于治疗急性上呼吸道感染^[2-3], 除此之外, 其对慢性支气管炎、社区获得性肺炎、带状疱疹、皮肤科疾病和手足口病等有较好疗效^[4-7]。此前, 本课题组已验证疏风解毒胶囊对肺炎大鼠有较好的治疗效果^[8]。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免疫系统的调节作用及机制, 对疏风解毒胶囊的配伍合理性加以验证。

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; 免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、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) ELISA Kit(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

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、

疏风解毒胶囊全方（生药 5.40 g/kg）组、解表（生药 1.98 g/kg）组、清热解毒（生药 3.42 g/kg）组（头孢氨苄组及疏风解毒胶囊全方组剂量为 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）。各组每天 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。分别于给药第 1~3 天，除对照组外，其余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（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，稀释 10 倍备用）。

2.2 测定指标

2.2.1 全血淋巴细胞分类 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，混匀后流式细胞仪测定 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤（NK）细胞分类。

2.2.2 血清 IgA、IgM、IgG 水平测定 制备血清，按照 ELISA 测定试剂盒说明测定血清 IgA、IgM、IgG 水平。

2.2.3 血清 C3、BK、MCP-1 水平测定 制备血清，按照 ELISA 测定试剂盒测定血清 C3、BK、MCP-1 水平。

2.2.4 免疫器官质量 剪开胸腔及腹腔，剪取胸腺、脾脏及肺脏，称质量并记录。

2.3 数据处理与分析

运用金氏公式^[9-11]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 全血淋巴细胞分类

结果见表 1，与对照组比较，模型组大鼠外周血 B 淋巴细胞比例显著升高（ $P < 0.01$ ），NK 细胞比例显著降低（ $P < 0.01$ ），表明大鼠感染肺炎链球菌后，淋巴细胞比例失调。与模型组比较，头孢氨苄组 B 淋巴细胞比例显著降低（ $P < 0.001$ ）；疏风解毒胶囊全方组、解表组、清热解毒组大鼠外周血 B 淋巴细胞比例均显著降低（ $P < 0.05$ 、 0.001 ）， $CD4^+/CD8^+$ 升高（ $P < 0.05$ 、 0.01 ）；疏风解毒胶囊全方、解表组大鼠外周血 NK 细胞比例显著升高（ $P < 0.01$ 、 0.001 ）、 $CD8^+$ 比例显著降低（ $P < 0.01$ ），结果表明疏风解毒胶囊能显著调节肺炎链球菌致肺炎大鼠紊乱的免疫系统，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：B 淋巴细胞比例全方组最低、解表组次之，清热解毒组最高；NK 细胞比例全方组最高、解表组次之，清热解毒组最低； $CD8^+$ 细胞比例全方组最低、解表组次之，清热解毒组最高； $CD4^+/CD8^+$ 细胞比例全方组最高、解表组次之，清热解毒组最低。全方组在 B 淋巴细胞比例及 NK 细胞比例 2 个指标上 Q 值 > 1 ，结果见表 2。表明解表组分与清热解毒组分配伍后在 B 淋巴细胞比例及 NK 细胞比例指标上有显著的协同作用，能进一步显著调节免疫系统功能。

3.2 血清 IgA、IgM、IgG 水平比较

结果见表 3，与对照组比较，模型组大鼠血清免疫球蛋白 IgA、IgM 水平显著增加（ $P < 0.05$ 、 0.01 ），表明模型组大鼠感染肺炎链球菌后，在链球

表 1 各组大鼠外周血淋巴细胞分类和 T 淋巴细胞分类（ $\bar{x} \pm s$, $n = 8$ ）

Table 1 Classification of peripheral blood lymphocyte and T lymphocyte in each group of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	T 淋巴细胞/%	B 淋巴细胞/%	NK 细胞/%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	—	47.7 ± 7.1	12.2 ± 4.6	29.5 ± 2.5	61.9 ± 4.1	21.9 ± 3.4	2.9 ± 0.6
模型	—	50.8 ± 8.3	24.1 ± 6.8 ^{##}	18.2 ± 7.1 ^{##}	59.2 ± 6.3	21.6 ± 4.3	2.9 ± 0.9
头孢氨苄	0.175	53.5 ± 10.3	9.0 ± 3.4 ^{***}	26.8 ± 9.3	60.2 ± 5.6	23.4 ± 4.1	2.7 ± 0.8
全方	5.400	46.7 ± 7.9	10.5 ± 3.5 ^{***}	34.6 ± 3.6 ^{***}	63.8 ± 3.4	14.5 ± 1.8 ^{**}	4.5 ± 0.7 ^{**}
解表	1.980	49.4 ± 4.9	11.2 ± 4.4 ^{***}	29.1 ± 3.9 ^{**}	60.8 ± 5.5	15.0 ± 3.8 ^{**}	4.3 ± 1.2 [*]
清热解毒	3.420	50.9 ± 7.6	16.2 ± 3.7 [*]	23.6 ± 3.6	62.6 ± 3.4	16.7 ± 2.9 [*]	3.9 ± 0.7 [*]

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

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

表 2 疏风解毒胶囊全方及拆方对肺炎大鼠外周血淋巴细胞分类改善率及 Q 值Table 2 Improvement rate and Q value of Shufeng Jiedu Capsule on classification of peripheral blood lymphocyte in pneumonia rats

组别	改善率/%			
	B 淋巴细胞	NK 细胞	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
头孢氨苄	122.7	43.4	-8.3	-6.9
全方	114.3	145.1	32.9	55.2
解表	108.4	96.5	30.6	48.3
清热解毒	66.4	47.8	22.7	34.5
Q 值	1.111	1.479	0.710	0.835

菌荚膜及溶血素刺激下, 免疫系统应激, 引起 IgA 及 IgM 增加。与模型组比较, 头孢氨苄组大鼠血清 IgA、IgM 水平显著降低 ($P<0.05$), 表明头孢氨苄能显著抑制肺炎链球菌, 从而减轻免疫系统的应激反应; 疏风解毒胶囊全方能显著降低 IgM 水平 ($P<0.05$), 表明疏风解毒胶囊能显著抑制肺炎链球菌, 减少 IgM 水平, 对肺炎链球菌致肺炎大鼠有显著的治疗作用。另外, 疏风解毒胶囊全方、解表组大鼠血清 IgG 水平降低 ($P<0.05$), 可能疏风解毒胶囊激活了 IgG 的免疫应答活性, 从而快速灭活肺炎链球菌。

表 3 各组大鼠血清 IgA、IgM、IgG 水平 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 3 Levels of IgA, IgM, and IgG in serum of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	IgA/(μg·mL ⁻¹)	IgM/(μg·mL ⁻¹)	IgG/(μg·mL ⁻¹)
对照	—	131.823 ± 59.915	17.120 ± 6.378	284.883 ± 59.276
模型	—	233.380 ± 89.442 [#]	78.242 ± 46.844 ^{##}	295.727 ± 70.617
头孢氨苄	0.175	129.698 ± 71.040 [*]	32.234 ± 16.247 [*]	255.953 ± 35.459
全方	5.400	183.887 ± 87.070	36.715 ± 12.000 [*]	216.730 ± 45.135 [*]
解表	1.980	200.607 ± 138.017	39.842 ± 11.613	219.699 ± 70.635 [*]
清热解毒	3.420	254.490 ± 47.650	42.933 ± 11.509	240.926 ± 56.583

与对照组比较: [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.001$ vs control group; ^{*} $P<0.05$ vs model group

配伍合理性分析: 全方组能显著降低 IgM、IgG 水平, 虽然 Q 值 <1 , 但全方组效果最好, 结果见表 4, 表明解表组分与清热解毒组分配伍后有药作用增强趋势。

3.3 血清 C3、BK、MCP-1 水平比较

结果见表 5, 与对照组比较, 模型组大鼠血清 BK、MCP-1 水平显著升高 ($P<0.001$), 结果表明, 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。与模型组比较, 疏风解毒胶囊全方、清热解毒组大鼠血清 BK、MCP-1 水平显

表 4 疏风解毒胶囊全方及拆方对肺炎大鼠血清 IgA、IgM、IgG 改善率及 Q 值Table 4 Improvement rate and Q value of Shufeng Jiedu Capsule on serum IgA, IgM, and IgG in pneumonia rats

组别	IgM 改善率/%	IgG 改善率/%
头孢氨苄	75.3	13.4
全方	67.9	26.7
解表	62.8	25.7
清热解毒	57.8	18.4
Q 值	0.806	0.677

表 5 各组大鼠血清 C3、BK、MCP-1 水平 ($\bar{x} \pm s, n=8$)Table 5 Levels of C3, BK, and MCP-1 in serum of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

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
全方	5.400	2.416 ± 0.789	33.930 ± 20.321 ^{**}	1.007 ± 0.304 ^{***}
解表	1.980	2.961 ± 0.975	52.880 ± 66.587	1.369 ± 0.370 ^{***}
清热解毒	3.420	2.434 ± 1.003	24.796 ± 22.092 ^{***}	1.454 ± 0.594 ^{**}

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

著降低 ($P<0.01$ 、 0.001)；解表组大鼠血清 BK 水平显著降低 ($P<0.001$)，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：MCP-1 水平清热解毒组最低，全方组其次，解表组最高；BK 水平全方组最低，解表组其次，清热解毒组最低。 Q 值结果见表 6。结果表明解表组分与清热解毒组分配伍后在 MCP-1 和 BK 指标上无协同作用、无拮抗作用。

3.4 免疫器官质量、肺质量比较

结果见表 7，与对照组比较，模型组大鼠胸腺、

表 6 疏风解毒胶囊全方及拆方对肺炎大鼠血清 BK、MCP-1 改善率及 Q 值

Table 6 Improvement rate and Q value of Shufeng Jiedu Capsule on serum BK and MCP-1 in pneumonia rats

组别	MCP-1 改善率/%	BK 改善率/%
头孢氨苄	-11.9	-29.0
全方	86.8	68.9
解表	55.8	49.6
清热解毒	101.7	45.0
Q 值	0.861	0.953

表 7 各组大鼠脏器质量 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 7 Organ weight of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	胸腺/g	脾脏/g	肺脏/g
对照	—	0.604±0.168	0.677±0.069	1.498±0.236
模型	—	1.064±1.230 ^{###}	1.353±0.346 ^{###}	2.621±0.752 ^{##}
头孢氨苄	0.175	0.965±0.286	1.272±0.275	2.631±0.475
全方	5.400	0.618±0.024 ^{**}	0.749±0.104 ^{**}	1.482±0.233 ^{**}
解表	1.980	0.678±0.138 [*]	1.009±0.184 [*]	1.545±0.375 ^{**}
清热解毒	3.420	0.801±0.134	1.019±0.280	1.684±0.215 ^{**}

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

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

脾脏、肺脏质量增加 ($P<0.01$ 、 0.001)，表明模型组大鼠感染肺炎链球菌后，免疫系统应激，胸腺、脾脏细胞增殖，肺部发生炎症，出现组织液渗出，肺质量增加。与模型组比较，疏风解毒胶囊全方、解表组大鼠胸腺、脾脏、肺脏质量显著减少 ($P<0.05$ 、 0.01)；清热解毒组大鼠肺脏质量显著减少 ($P<0.01$)，表明疏风解毒胶囊能显著调节免疫系统紊乱，减轻炎症反应，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：胸腺、脾脏、肺脏质量全方组改善率最高，解表组其次，清热解毒组最低，在此 3 个指标上 Q 值 >1 ，结果见表 8，表明解表组分和清热解毒组分有显著的协同作用。

4 讨论

肺炎是一种常见的呼吸道感染性疾病，当呼吸道防御功能和人体免疫功能下降时，病原体可侵入下呼吸道，导致肺泡毛细血管充血、水肿，肺泡内纤维蛋白渗出及炎细胞浸润^[12]。肺炎链球菌是其主要致病菌，据世界卫生组织 (WHO) 统计，全球每年约 120 万人死于肺炎链球菌感染性疾病，2 岁以下儿童占大多数^[13]。由于抗生素的滥用，导致耐药

表 8 疏风解毒胶囊全方及拆方对肺炎大鼠脏器质量改善率及 Q 值

Table 8 Improvement rate and Q value of Shufeng Jiedu Capsule on organ weight in pneumonia rats

组别	胸腺改善率/%	脾脏改善率/%	肺脏改善率/%
头孢氨苄	21.5	12.0	-0.9
全方	97.0	89.3	101.4
解表	83.9	50.9	95.8
清热解毒	57.2	49.4	83.4
Q 值	1.041	1.189	1.021

菌株日趋增长，疏风解毒胶囊已被临床验证对肺炎有良好的治疗作用并且可减少病原菌耐药。本研究将疏风解毒胶囊进行拆方，探讨各组分在免疫调节方面的作用联系以验证配伍合理性。

MCP-1 是由单核/巨噬细胞分泌的一种趋化细胞因子。MCP-1 能够趋化并介导单核/巨噬细胞、NK 细胞、淋巴细胞向炎症处聚集，分泌白细胞介素-1 (IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子参与炎症反应；还可促进机体组织分泌组胺、5-羟色胺 (5-HT) 等生物活性物质，参与免疫调节^[14-15]。进而导致黏膜膜血管通透性增加，渗出、水肿，加

重肺组织炎症反应。本研究结果显示,疏风解毒胶囊全方及其各组均能降低肺炎大鼠 MCP-1 水平,其中全方组和清热解毒组较显著,表明疏风解毒胶囊可以减轻炎症反应,具有抗炎作用。

BK 是一种具有心脏保护作用的九肽物质,并且是目前已知的最强致痛物质及重要的炎症介导因子。BK 受体分为 B1 和 B2 两种,BK 通过 B2 受体结合引起急性疼痛,而 B1 受体在炎症或损伤等引起的疼痛,尤其是慢性疼痛中起着重要的作用^[16]。活化的 B1 受体能引起多种炎性因子的释放,并能导致疼痛的发生。此外,B1 受体还能被 IL-1 β 、TNF- α 、干扰素(IFN)、表皮细胞生长因子(EGF)诱导,加重炎症反应^[17]。疏风解毒胶囊全方及其拆方各组能降低肺炎大鼠 BK 水平,在一定程度上可以减轻疼痛并缓解炎症。

B 淋巴细胞是体内唯一能产生抗体的细胞,B 淋巴细胞的特征性表面标志是膜表面免疫球蛋白,其作为特异性抗原受体,通过识别不同抗原表位而使 B 淋巴细胞激活,分化为浆细胞,进而产生特异性抗体,发挥体液免疫功能^[18]。NK 细胞参与机体的非特异性免疫,直接杀伤病原体或被感染的细胞,并且通过分泌 IFN- γ 调节机体细胞免疫功能^[19]。疏风解毒胶囊全方及各组分能降低肺炎大鼠升高的 B 淋巴细胞比例,疏风解毒胶囊全方及解表组分能升高肺炎大鼠降低的 NK 细胞比例,表明疏风解毒胶囊通过抑制机体特异性免疫,增强机体固有免疫发挥免疫调节的作用。本研究结果显示,头孢氨苄胶囊对大鼠外周血 T 淋巴分类未见显著影响,而疏风解毒胶囊全方及各组分显著降低 CD8⁺ 比例,此差异可能与两者对免疫系统调节的机制有关。

疏风解毒胶囊对急性肺炎大鼠免疫系统调节作用优于单组份(解表组和清热解毒组)主要体现在降低 B 淋巴细胞比例、升高 NK 细胞比例及减轻肺、胸腺、脾等脏器质量上,解表组分和清热解毒组分在弱化机体特异性免疫调节,增强非特异性免疫调节上具有协同作用,表明疏风解毒胶囊组方合理,具有增强机体免疫的作用。

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] 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.

- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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 Sci Trends*, 2013, 7(5): 253-256.
- [7] 赵扬,谢志宏,葛蒙梁,等.疏风解毒胶囊治疗带状疱疹的临床评价[J].药物评价研究,2015,38(2):198-199.
- [8] 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.
- [9] 金正均.合并用药中的相加[J].中国药理学报,1980,1(1):70-76.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 李猛.扶正解毒化癖法治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.
- [13] World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization-WHO position paper [J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2007, 82(12): 93-104.
- [14] 邹佳丽,陈怡禄.单核细胞趋化蛋白在呼吸道疾病中的研究进展[J].中国药房,2013,24(34):3232-3235.
- [15] 陈婧,冯喜英,关巍,等.单核细胞趋化蛋白-1 与肺部疾病关系的研究进展[J].中华肺部疾病杂志,2017,10(5):601-603.
- [16] 张海燕,朱芝玲.子宫内异位症疼痛与缓激肽 B1 受体阻断剂的关系[J].国际妇产科学杂志,2012,39(5):503-506.
- [17] Murakami M, Ohta T, Ito S. Interleukin-1 β enhances the action of bradykinin in rat myenteric neurons through up-regulation of glial B1 receptor expression [J]. *Neuroscience*, 2008, 151(1): 222-231.
- [18] 张有聪,刘淑英. T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的研究进展[J].畜牧与饲料科学,2006,27(5):75-78.
- [19] 黄志红,蒋立,曾凡智,等.肺炎链球菌感染患儿细胞免疫功能分析[J].实用预防医学,2014,21(10):1252-1256.