

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.007

◇ 药学研究 ◇

## 麻杏石甘汤对重症肺炎大鼠肺组织炎症的影响及其机制

文杨<sup>a</sup>, 张军<sup>a</sup>, 王毅<sup>b</sup>作者单位: 重庆市高新区人民医院, <sup>a</sup>急诊重症医学科, <sup>b</sup>呼吸科, 重庆 400039

**摘要:**目的 探讨麻杏石甘汤(MGD)对重症肺炎大鼠炎症的影响及其机制。方法 按照随机数字表法将正常饲养的80只大鼠分成对照组、模型组、模型+0.9%氯化钠溶液组、模型+MGD组,每组20只。对照组:正常饲养的20只大鼠;模型组:用1 mL注射器穿刺气管缓慢滴入0.3 mL新鲜配制的肺炎克雷伯菌混悬液将剩余60只大鼠进行重症肺炎模型制备;模型+0.9%氯化钠溶液组:将20只模型组大鼠进行等量的0.9%氯化钠溶液灌胃;模型+MGD组:将20只模型组大鼠进行MGD灌胃。用血气分析检测分析血气指标;酶联免疫吸附试验(ELISA)检测大鼠血清中肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的含量;蛋白质印迹法检测肺组织中核因子 $\kappa$ B抑制蛋白(I $\kappa$ B $\alpha$ )、p65、磷酸化I $\kappa$ B $\alpha$ (p-I $\kappa$ B $\alpha$ )的蛋白表达。结果 成功构建肺炎克雷伯菌诱导的重症肺炎大鼠;与模型+0.9%氯化钠溶液组大鼠相比,模型+MGD组大鼠动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>) [(11.89±0.83)kPa比(8.89±0.62)kPa,  $P < 0.05$ ]、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>) [(95.95±0.86)%比(83.05±8.62)%],  $P < 0.05$ ]显著升高,动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)显著降低 [(4.02±0.37)kPa比(6.49±0.59)kPa,  $P < 0.05$ ],肺湿干比 [(4.29±0.40)%比(5.28±0.48%)],  $P < 0.05$ ]、TNF- $\alpha$  [(103.24±8.42)ng/mL比(448.06±41.12)ng/mL,  $P < 0.05$ ]、IL-6 [(85.87±8.11)pg/mL比(209.51±18.18)pg/mL],  $P < 0.05$ ]、IL-1 $\beta$  [(218.54±19.33)ng/mL比(528.31±49.11)ng/mL,  $P < 0.05$ ]的含量均显著降低;重要的是,I $\kappa$ B $\alpha$ 的表达明显上调 [(1.86±0.11)比(0.25±0.02),  $P < 0.05$ ]、p65 [(0.29±0.02)比(4.10±0.04),  $P < 0.05$ ]、p-I $\kappa$ B $\alpha$  [(0.31±0.03)比(2.94±0.21),  $P < 0.05$ ]的表达明显下调。结论 MGD可抑制重症肺炎大鼠的炎症分泌,其机制可能与抑制NF- $\kappa$ B信号通路相关。

**关键词:**麻杏石甘汤; 肺炎; 克雷伯菌感染; 炎症; NF- $\kappa$ B信号通路; 大鼠

## Effect of *Maxing Shigan* decoction on inflammation in lung tissue of rats with severe pneumonia and its mechanism

WEN Yang<sup>a</sup>, ZHANG Jun<sup>a</sup>, WANG Yi<sup>b</sup>

Author Affiliation: <sup>a</sup>Emergency Medical Science Subject, <sup>b</sup>Respiratory Department, Chongqing High-tech Zone People's Hospital, Chongqing 400039, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect and mechanism of *Maxing Shigan* decoction (MGD) on inflammation of severe pneumonia in rats. **Methods** According to the random number table method, 80 rats fed normally were divided into control group, model group, model+0.9% sodium chloride solution group, and model + MGD group, with 20 rats in each group. Control group: 20 rats normally reared; Model group: Use a 1 mL syringe to puncture the trachea and slowly drop 0.3 mL of freshly prepared *Klebsiella pneumoniae* suspension into the remaining 60 rats for severe pneumonia model preparation; Model+0.9% sodium chloride solution group: 20 rats in the model group were given the same amount of 0.9% sodium chloride solution by gavage; model+MGD group: 20 rats in the model group were given MGD by gavage. The blood gas index was analyzed. The contents of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6) and interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The protein expressions of nuclear factor kappa B inhibitor (I $\kappa$ B $\alpha$ ), p65, phosphorylated I $\kappa$ B $\alpha$  (p-I $\kappa$ B $\alpha$ ) in lung tissue were detected by Western blot. **Results** The rats with severe pneumonia induced by *Klebsiella pneumoniae* were successfully constructed. Compared with the model+0.9% sodium chloride solution group, the arterial partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>) [(11.89±0.83) kPa vs. (8.89±0.62) kPa,  $P < 0.05$ ], blood oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) [(95.95±0.86)% vs. (83.05±8.62)%],  $P < 0.05$ ] in the model+MGD group increased; arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>) significantly decreased [(4.02±0.37) kPa vs. (6.49±0.59) kPa,  $P < 0.05$ ]; lung wet-to-dry ratio [(4.29±0.40)% vs. (5.28±0.48)%],  $P < 0.05$ ], TNF- $\alpha$  [(103.24±8.42) ng/mL vs. (448.06±41.12) ng/mL,  $P < 0.05$ ], IL-6 [(85.87±8.11) pg/mL vs. (209.51±18.18) pg/mL,  $P < 0.05$ ], IL-1 $\beta$  [(218.54±19.33) ng/mL vs. (528.31±49.11) ng/mL,  $P < 0.05$ ] reduced; importantly, the expression of I $\kappa$ B $\alpha$  was up-regulated [(1.86±0.11) vs. (0.25±0.02),  $P < 0.05$ ], while p65 [(0.29±0.02) vs. (4.10±0.04),  $P < 0.05$ ] and p-I $\kappa$ B $\alpha$  [(0.31±0.03) vs. (2.94±0.21),  $P < 0.05$ ] was down-regulated. **Conclusion** *Maxing Shigan* decoction can inhibit the inflammatory secretion of severe pneumonia rats, and its mechanism may be related to the inhibition of NF- $\kappa$ B signaling pathway.

**Key words:** *Maxing Shigan* decoction; Pneumonia; Klebsiella infections; Inflammation; NF- $\kappa$ B signaling pathway; Rats

肺炎是一种常见的疾病,在一部分病人中变得严重,这取决于宿主的免疫抵抗<sup>[1]</sup>。2016年的死亡率趋势分析显示,美国肺炎继续造成的死亡人数超过任何其他传染病,在之前的34年期间没有任何改善<sup>[2]</sup>。即使不是致命的,肺炎也可能是严重的;1/5的肺炎住院病人需要进入重症监护病房,其中1/3需要机械通气<sup>[3]</sup>。重症肺炎病程急,易引起多器官衰竭,病死率高。在临床上中药治疗重症肺炎取得良好的效果,如清燥救肺汤、清金化痰汤、通腑清热化痰中药等<sup>[4-6]</sup>。大量研究报道,麻杏石甘汤(MGD)在重症肺炎的治疗中具有良好的治疗效果,但是,其机制尚未清晰。本研究于2018年5月至2019年1月通过肺炎克雷伯菌建立重症肺炎大鼠模型,检测MGD对大鼠血清中炎症因子肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )含量的影响,揭示MGD的抗炎功能与抑制NF- $\kappa$ B信号通路相关,为MGD治疗重症肺炎提供参考。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 实验动物无特定病原体(SPF)级大鼠(230~250 g)80只,购于湖南斯莱克实验生物有限公司,生产许可证号:SCXK(湘)2013-0004,遵守实验动物管理和伦理委员会章程对动物进行饲养和相关实验;肺炎克雷伯菌标准株购于ATCC;加味MGD颗粒(麻黄4 g、苦杏仁10 g、生石膏20 g、甘草4 g、防风10 g、前胡10 g、黄芩10 g)由北京康仁堂药业公司赠送;兔抗鼠核因子 $\kappa$ B抑制蛋白(I $\kappa$ B $\alpha$ )多克隆抗体、兔抗鼠p65多克隆抗体、兔抗鼠磷酸化I $\kappa$ B $\alpha$ (p-I $\kappa$ B $\alpha$ )多克隆抗体购于美国Cayman Chemical;羊抗鼠辣根过氧化物酶标记的免疫球蛋白G(IgG)抗体购于上海烜雅生物科技有限公司;大鼠TNF- $\alpha$ 检测试剂盒、大鼠IL-6检测试剂盒、大鼠IL-1 $\beta$ 检测试剂盒均购于碧云天;聚偏二氟乙烯膜(PVDF膜)购于德国罗氏诊断有限公司;十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)试剂盒、ECL发光液和RIPA蛋白裂解液均购于大连Takara公司。

## 1.2 方法

**1.2.1 重症肺炎大鼠模型的制造** 将大鼠手术前24 h禁食,以10%水合氯醛腹腔注射麻醉。将大鼠固定后,切开颈部皮肤,暴露上段气管,再用1 mL注射器穿刺滴入0.30 mL的肺炎克雷伯菌液,迅速树立固定大鼠,使菌液均匀于肺部,最后,缝合伤口并

消毒。接种后正常培养大鼠,至第6天成功建立重症大鼠肺炎模型,标记为模型组。

**1.2.2 分组与处理** MGD制备:按照《医疗机构中药煎药室管理规范》煎制麻黄、杏仁、甘草、石膏。先将麻黄、杏仁、甘草、石膏用双蒸水浸泡1 h,然后将石膏煮20 min后将浸泡的药材一起煎煮20 min。取第一道汁加入2倍双蒸水煎煮15 min后,取出汁液,混入第一道汁,将汁浓缩至原来的体积,调整浓度至23.65 g/kg。置于4 °C冰箱中保存备用。

分组:按照随机数字表法将正常饲养的80只大鼠分成对照组、模型组、模型+0.9%氯化钠溶液组、模型+MGD组,每组20只。对照组:正常饲养的20只大鼠;模型组:照1.2.1的方法将剩余60只大鼠进行重症肺炎模型制造;模型+0.9%氯化钠溶液组:将20只模型组大鼠进行等量的0.9%氯化钠溶液灌胃;模型+MGD组:将20只模型组大鼠进行MGD灌胃。饲养15 d后进行大鼠眼眶静脉采血,之后进行断颈法处死大鼠,再无菌小心剥离完整的左肺部和右肺部,将血液和肺置于-20 °C保存。

**1.2.3 血气指标的分析** 建模结束后,对大鼠进行腹主动脉采取2 mL血液,对血气指标动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)和血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)进行分析检测。

**1.2.4 肺湿干比重的检测** 用电子天平称量湿肺的重量,然后置于80 °C烘箱中烘干20 h,再次称量肺的重量,计算湿重/干重的比。

**1.2.5 苏木精-伊红(HE)染色** 观察肺组织病理变化 取适量肺组织在多聚甲醛溶液中固定30 min,置于脱水机中脱水,经透明浸蜡过夜后,进行石蜡包埋。将石蜡块切片(厚4  $\mu$ m),烤片机烘烤15 min,脱蜡、苏木精染色10 min后,放入盐酸乙醇中3 s,再置于氨水中5 s,最后放入伊红中染色2 min,经二甲苯透明、中性树脂封片后,显微镜观察。

**1.2.6 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测** 大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的含量 按TNF- $\alpha$ 检测试剂盒、IL-6检测试剂盒、IL-1 $\beta$ 检测试剂盒说明书要求检测大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的含量。

**1.2.7 蛋白质印迹法检测** 肺组织中I $\kappa$ B $\alpha$ 、p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$ 的蛋白表达 将大鼠的右肺用无菌剪碎,再在研钵中充分研磨,用RIPA蛋白裂解液对研磨组织进行冰上蛋白裂解30 min,提取总蛋白,以BCA

法测定样品蛋白的浓度。以4:1的比例加入蛋白上样缓冲液( $\times 5$ ),混匀,沸水浴变性5 min,离心取上清,取60  $\mu\text{g}$ 目的蛋白进行SDS-PAGE蛋白电泳。Quantity One 4.62图像分析软件进行条带灰度分析,Image J分析目的条带的灰度值,以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)为内参,以目的条带灰度值与GAPDH灰度值的比值表示目的蛋白的表达。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 21.0软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间数据比较采用单因素方差分析,多组间的两两比较采用SNK-*q*检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 MGD对肺炎大鼠肺组织病理组织观察及血气指标的影响** 结果如图1、表1所示,与对照组相比,模型组肺组织毛细血管扩张、充血出血、淋巴细胞、单核细胞呈围管状浸润,PaO<sub>2</sub>显著降低,PaCO<sub>2</sub>显著升高,SaO<sub>2</sub>显著降低( $P < 0.01$ );与模型+0.9%氯化钠溶液组相比,模型+MGD组肺组织有少量或无炎症细胞,PaO<sub>2</sub>显著升高,PaCO<sub>2</sub>显著降低,SaO<sub>2</sub>显著升高( $P < 0.001$ )。

**表1** 麻杏石甘汤(MGD)对重症肺炎大鼠血气指标的影响/ $\bar{x} \pm s$

分组	重复次数	PaO <sub>2</sub> /kPa	PaCO <sub>2</sub> /kPa	SaO <sub>2</sub> /%
对照组	6	11.59 $\pm$ 0.63	5.24 $\pm$ 0.36	96.17 $\pm$ 1.46
模型组	6	8.91 $\pm$ 0.54 <sup>a</sup>	6.55 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>	85.62 $\pm$ 5.11 <sup>a</sup>
模型+0.9%氯化钠溶液组	6	8.89 $\pm$ 0.62	6.49 $\pm$ 0.59	83.05 $\pm$ 8.62
模型+MGD组	6	11.89 $\pm$ 0.83 <sup>b</sup>	4.02 $\pm$ 0.37 <sup>b</sup>	95.95 $\pm$ 0.86 <sup>b</sup>
F值		36.830	44.135	10.906
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:PaO<sub>2</sub>为动脉血氧分压,PaCO<sub>2</sub>为动脉血二氧化碳分压,SaO<sub>2</sub>为血氧饱和度。与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.001$

**2.2 MGD对肺炎大鼠肺组织湿干比重的影响** 四组湿干比整体比较,差异有统计学意义( $F = 14.686$ ,  $P < 0.001$ )。与对照组相比,模型组湿干比显著升高[(5.31 $\pm$ 0.51)%比(3.98 $\pm$ 0.33)%, $P < 0.05$ ];与模型+0.9%氯化钠溶液组相比,模型+MGD组湿干比显著降低[(4.29 $\pm$ 0.40)%比(5.28 $\pm$ 0.48)%, $P < 0.05$ ]。

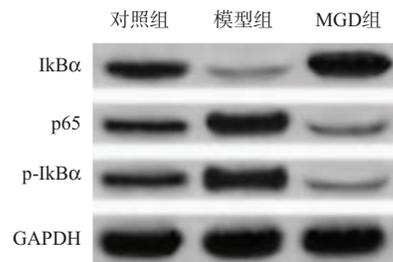
**2.3 MGD对肺炎大鼠血清中炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的影响** 结果如表2所示,与对照组相比,模型组大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的含量均显著升高( $P < 0.001$ );与模型+0.9%氯化钠溶液组相比,模型+MGD组大鼠血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 的含量显著降低( $P < 0.001$ )。

**表2** 麻杏石甘汤(MGD)对重症肺炎大鼠血清中炎症因子肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的影响/ $\bar{x} \pm s$

分组	重复次数	TNF- $\alpha$ (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-1 $\beta$ (ng/mL)
对照组	6	90.03 $\pm$ 7.83	70.21 $\pm$ 6.88	167.81 $\pm$ 12.31
模型组	6	450.15 $\pm$ 40.01 <sup>a</sup>	210.85 $\pm$ 19.42 <sup>a</sup>	530.25 $\pm$ 48.90 <sup>a</sup>
模型+0.9%氯化钠溶液组	6	448.06 $\pm$ 41.12	209.51 $\pm$ 18.18	528.31 $\pm$ 49.11
模型+MGD组	6	103.24 $\pm$ 8.42 <sup>b</sup>	85.87 $\pm$ 8.11 <sup>b</sup>	218.54 $\pm$ 19.33 <sup>b</sup>
F值		290.490	171.398	171.548
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.001$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$

**2.4 MGD对肺炎大鼠肺组织中NF- $\kappa$ B信号通路活性的影响** 结果如图2、表3所示,与对照组相比,模型组大鼠肺组织中I $\kappa$ B $\alpha$ 的蛋白表达量显著降低,p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$ 的蛋白表达量均显著升高;与模型+0.9%氯化钠溶液组相比,模型+MGD组大鼠肺组织中I $\kappa$ B $\alpha$ 的蛋白表达量显著升高,p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$ 的蛋白表达量均显著降低( $P < 0.05$ )。



注:I $\kappa$ B $\alpha$ 为核因子 $\kappa$ B抑制蛋白,p-I $\kappa$ B $\alpha$ 为磷酸化核因子 $\kappa$ B抑制蛋白

**图2** 麻杏石甘汤(MGD)对重症肺炎大鼠肺组织中核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路表达的影响(蛋白质印迹法)

**表3** 麻杏石甘汤(MGD)对重症肺炎大鼠肺组织中核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路活性的影响/ $\bar{x} \pm s$

分组	重复次数	I $\kappa$ B $\alpha$	p65	p-I $\kappa$ B $\alpha$
对照组	6	0.99 $\pm$ 0.06	1.00 $\pm$ 0.05	1.01 $\pm$ 0.07
模型组	6	0.27 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	4.14 $\pm$ 0.32 <sup>a</sup>	3.02 $\pm$ 0.25 <sup>a</sup>
模型+0.9%氯化钠溶液组	6	0.25 $\pm$ 0.02	4.10 $\pm$ 0.04	2.94 $\pm$ 0.21
模型+MGD组	6	1.86 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	0.29 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>	0.31 $\pm$ 0.03 <sup>b</sup>
F值		841.636	922.617	400.754
P值		<0.001	<0.001	<0.001

注:I $\kappa$ B $\alpha$ 为核因子 $\kappa$ B抑制蛋白,p-I $\kappa$ B $\alpha$ 为磷酸化核因子 $\kappa$ B抑制蛋白。与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.001$ ;与模型+0.9%氯化钠溶液组比较,<sup>b</sup> $P < 0.001$

**3 讨论**

MGD是由麻黄、杏仁、石膏、甘草组成,源于《伤寒杂病论》,具有清肺平喘的功效<sup>[7]</sup>。程永华等<sup>[8]</sup>在重症肺炎的病人中发现,MGD辅助西药对重症肺炎病人具有抑制炎症分泌、改善呼吸功能,缓解病情

的功能,在临床上具有较好的治疗作用。张怡等<sup>[9]</sup>报道,加味MGD可抑制重症肺炎病人血清中炎症因子的表达,并下调前白蛋白和高迁移率族蛋白B1的表达。姜丽等<sup>[10]</sup>报道,MGD的主要药理成分在RSV肺炎大鼠中的吸收明显优于正常大鼠的吸收。本研究建立了肺炎克雷伯菌诱导的重症肺炎大鼠模型发现,MGD可抑制重症肺炎大鼠血液中炎症因子的含量。

NF- $\kappa$ B是炎症和免疫反应的重要中介<sup>[11-13]</sup>,可通过诱导巨噬细胞表型的重要炎症介质,如TNF、IL-6、白细胞介素8(IL-8)、IL-1 $\beta$ 、白细胞介素12(IL-12)和细胞色素C氧化酶-II(COX-II)<sup>[14-16]</sup>。中药安肠愈疡汤可治疗溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中炎症因子的含量,其功能与抑制NF- $\kappa$ B的表达相关<sup>[17]</sup>;犀角地黄汤加味可通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路的激活减轻败血症导致的小鼠肺部炎症和损伤<sup>[18]</sup>;补肺汤可剂量依赖性调节Toll样受体2(TLR2)/NF- $\kappa$ B信号通路改善慢性阻塞性肺疾病大鼠气道重塑<sup>[19]</sup>;藤莓汤可通过调节肿瘤坏死因子受体作用因子3(TRAF3)/NF- $\kappa$ B信号通路改善胶原诱导性关节炎模型大鼠滑膜免疫炎症损伤<sup>[20]</sup>。本研究运用蛋白质印迹法检测了重症肺炎大鼠肺组织中NF- $\kappa$ B信号通路相关蛋白I $\kappa$ B $\alpha$ 、p65、p-I $\kappa$ B $\alpha$ 的表达发现,该通路在重症肺炎模型大鼠中的表达明显升高,经MGD治疗后,NF- $\kappa$ B信号通路的活性明显受到抑制,提示MGD在重症肺炎大鼠中的治疗功能的机制与失活NF- $\kappa$ B信号通路有关。这些结果为探索MGD的功能机制的研究提供了参考,也为MGD治疗重症肺炎提供了更充分的理论依据。

(本文图1见插图9-3)

### 参考文献

- [1] MIZGERD JP. Respiratory infection and the impact of pulmonary immunity on lung health and disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(9): 824-829.
- [2] HANSEN V, OREN E, DENNIS LK, et al. Infectious disease mortality trends in the United States, 1980-2014 [J]. *JAMA*, 2016, 316(20): 2149-2151.
- [3] JAIN S, WILLIAMS DJ, ARNOLD SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children [J]. *Engl J Med*, 2015, 372(9): 835-845.
- [4] 吴振起, 敏娜, 岳志军, 等. 清燥救肺汤及其分解剂对肺炎支原体感染小鼠肺部炎症相关因子的影响 [J]. *中国实验动物学报*, 2018, 26(1): 120-127.
- [5] 王君梅. 中药汤剂清金化痰汤加减治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察 [J]. *海峡药学*, 2017, 29(4): 196-197.
- [6] 李毅, 贺向红, 冯秀莉, 等. 通腑清热化痰中药治疗重症肺炎疗效及对sICAM-1、RAGE的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(17): 1857-1860.
- [7] 邹莉, 何谷良, 卢芳国, 等. 麻杏石甘汤对流感病毒肺部感染模型肺、结肠组织MCP-1蛋白表达水平的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(5): 100-106.
- [8] 程永华, 彭书玲, 王元元, 等. 麻杏石甘汤对重症肺炎肺功能及微观指标的影响 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(1): 140-143, 148.
- [9] 张怡, 伏小琳, 刘博, 等. 加味麻杏石甘汤治疗重症肺炎的临床疗效及其对肺功能、HMGB1水平的影响 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(9): 2237-2240.
- [10] 姜丽, 高萌, 屈飞, 等. 基于HPLC-MS/MS研究麻杏石甘汤在正常及RSV肺炎感染模型大鼠体内的药动学 [J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(13): 2649-2655.
- [11] BAO Z, ZHANG P, YAO Y, et al. Deguelin attenuates allergic airway inflammation via inhibition of NF- $\kappa$ B pathway in mice [J]. *Int J Biol Sci*, 2017, 13(4): 492-504.
- [12] ZHOU X, CHEN JJ, ZHANG HJ, et al. MicroRNA-23b attenuates the H2O2-induced injury of microglial cells via TAB3/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018, 11(12): 5765-5773.
- [13] ZHU MJ, LI Y, SUN KY. MicroRNA-182-5p inhibits inflammation in LPS-treated RAW264.7 cells by mediating the TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2018, 11(12): 5725-5734.
- [14] JHA P, DAS H. KLF2 in regulation of NF- $\kappa$ B-mediated immune cell function and inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(11): 2383-2384.
- [15] WANG YS, ZHU HY, LI H, et al. Ginsenoside compound K inhibits nuclear factor-kappa B by targeting Annexin A2 [J]. *J Ginseng Res*, 2019, 43(3): 452-459.
- [16] MACHADO M, BASSANI TB, CÓPPOLA - SEGOVIA V, et al. PPAR- $\gamma$  agonist pioglitazone reduces microglial proliferation and NF- $\kappa$ B activation in the substantia nigra in the 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease [J]. *Pharmacol Rep*, 2019, 71(4): 556-564.
- [17] 迟莉丽, 宋钦兰, 程艳, 等. 中药安肠愈疡汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中IL-6、IL-13含量及NF- $\kappa$ B表达的影响 [J]. *世界中医药*, 2016, 11(1): 113-116.
- [18] 周洁, 毕建朋. 犀角地黄汤加味通过NF- $\kappa$ B信号通路对败血症导致的炎症和肺损伤的影响 [J]. *中草药*, 2019, 50(6): 1395-1399.
- [19] 文秀华, 王飞, 苏凯. 补肺汤通过调控TLR2/NF- $\kappa$ B信号转导通路改善慢性阻塞性肺疾病气道重塑机制研究 [J]. *河南中医*, 2018, 38(6): 838-843.
- [20] 卜祥伟, 张红红, 张建萍, 等. 藤莓汤对胶原诱导性关节炎大鼠滑膜TRAF3/NF- $\kappa$ B信号途径的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(12): 1467-1473.

(收稿日期: 2019-06-25, 修回日期: 2019-07-22)