

本文引用: 何娜祯, 田慧, 许志, 陈光宇, 李亮, 谢梦洲. 精苓鹛枣固体饮料对 COPD 小鼠肺部炎症因子的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(4): 580-586.

精苓鹛枣固体饮料对 COPD 小鼠肺部炎症因子的影响

何娜祯^{1,2,4,5}, 田慧^{1,2,4,5}, 许志³, 陈光宇^{1,2,4,5}, 李亮^{1,2,4,5}, 谢梦洲^{1,2,4,5*}

1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心, 湖南长沙 410208;
3. 湖南天劲制药有限责任公司, 湖南长沙 410119; 4. 湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室, 湖南长沙 410208;
5. 湖南中医药大学中医心肺病证辨证与药膳食疗重点研究室, 湖南长沙 410208

[摘要] **目的** 观察精苓鹛枣固体饮料对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)模型小鼠肺组织中炎症反应的影响, 探讨其可能的作用机制, 为该方的临床应用提供实验依据, 也为中医药膳防治 COPD 提供一定的思路借鉴。**方法** 将 24 只雄性 C57BL/6 小鼠随机分为正常组、模型组、精苓鹛枣组(2.5 g/kg)、地塞米松组(1.0 mg/kg), 每组 6 只。除正常组外, 其他组均采用鼻滴脂多糖联合香烟烟雾建立 COPD 小鼠模型。干预 30 d 后取材, 采用 HE 染色观察各组小鼠肺组织及脂肪组织 iWAT、BAT 的病理形态学变化; ELISA 检测小鼠血清和支气管肺泡灌洗液(broncho alveolar lavage fluid, BALF)中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)含量; qRT-PCR 检测小鼠肺组织中 TNF- α 、ICAM-1、SELE、SP-A、SP-D mRNA 相对表达水平。**结果** 与正常组比较, 模型组小鼠可见大量炎性细胞浸润, 肺泡壁破坏融合出现肺大泡, 脂肪细胞直径较大, 血清及 BALF 中的 TNF- α 和 IL-6 的浓度显著升高($P<0.01$), TNF- α 、ICAM-1、SELE mRNA 表达水平均显著升高($P<0.01$); 与模型组相比, 精苓鹛枣组和地塞米松组小鼠肺组织损伤减轻, iWAT 细胞变小紧致, 具有棕色化趋势, BAT 细胞分布增多且排列紧密, 血清中 TNF- α 和 IL-6 水平均降低($P<0.05$), 精苓鹛枣组和地塞米松组 TNF- α 、ICAM-1、SELE、SP-A mRNA 水平降低($P<0.05$)。**结论** 精苓鹛枣固体饮料能改善 COPD 模型小鼠肺组织形态, 抑制炎症反应, 促进肺组织修复。

[关键词] 精苓鹛枣固体饮料; COPD; 气道炎症; 炎症因子; 小鼠模型; 药食同源

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.04.008

Effects of Jingling Wuzao Solid Beverage on pulmonary inflammatory factors in mice with COPD

HE Nazhen^{1,2,4,5}, TIAN Hui^{1,2,4,5}, XU Zhi³, CHEN Guangyu^{1,2,4,5}, LI Liang^{1,2,4,5}, XIE Mengzhou^{1,2,4,5*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Research Center of Medicine-Food Homologous Functional Food, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Hunan Tianjin Pharmaceutical Co., Ltd, Changsha, Hunan 410119, China; 4. Provincial Key Laboratory of TCM Diagnostics, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 5. Key Laboratory of TCM Heart and Lung Syndrome Differentiation, Medicated Diet and Dietotherapy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects of Jingling Wuzao Solid Beverage (JLWZSB) on the inflammatory response in the lung tissue of mouse models of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), to explore its possible mechanism of action, to

[收稿日期] 2023-07-20

[基金项目] 湖南省重点研发计划(2021-2022年)项目(第二批)(2022SK2018)。

[通信作者] * 谢梦洲, 女, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: xiemz64@163.com。

provide an experimental evidence for the clinical application of this formula, and to offer some insights for the prevention and treatment of COPD with Chinese medicinal diet therapy. **Methods** Twenty-four male C57BL/6 mice were randomized into normal, model, JLWZSB (2.5 g/kg), and dexamethasone (1.0 mg/kg) groups, with six mice in each group. All groups except the normal group were exposed to nasal drops of lipopolysaccharide combined with cigarette smoke to establish the COPD mouse models. Samples were collected after 30 days of intervention. HE staining was used to observe the pathological morphological changes in the lung tissue and adipose tissue iWAT and BAT of each group; ELISA was employed to measure the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6) in mouse serum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF); qRT-PCR was conducted to check the relative mRNA expression levels of TNF- α , ICAM-1, SELE, SP-A, and SP-D in lung tissue of mice. **Results** Compared with the normal group, the model group mice showed a significant infiltration of inflammatory cells, destruction and fusion of alveolar walls resulting in pulmonary bullae, the diameter of adipocytes was larger in the model group of mice, and a significant increase in the concentrations of TNF- α and IL-6 in serum and BALF ($P<0.01$). The mRNA expression levels of TNF- α , ICAM-1, and SELE were significantly elevated ($P<0.01$). Compared with the model group, the JLWZSB and the dexamethasone groups showed reduced lung tissue damage, iWAT cells become smaller and tighter with a tendency to brown out, BAT cells become more numerous and tightly arranged in distribution, and decreased levels of TNF- α and IL-6 in serum ($P<0.05$), as well as reduced mRNA levels of TNF- α , ICAM-1, SELE, and SP-A ($P<0.05$). **Conclusion** JLWZSB can improve the lung tissue morphology, inhibit inflammatory responses, and promote lung tissue repair in COPD mouse models.

[**Keywords**] Jingling Wuzao Solid Beverage; chronic obstructive pulmonary disease; airway inflammation; inflammatory factor; mouse model; homology of medicine and food

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是由炎症和气道重塑引起的持续气流阻塞,以慢性咳嗽、咳痰、气短、喘息等为主要临床表现的慢性呼吸道疾病,严重者可发展为肺心病、肺性脑病等^[1]。COPD 发病机制复杂,普遍认为和炎症细胞活化导致肺实质的慢性炎症有关^[2]。近年来,由于环境污染加重及吸烟因素的影响,COPD 的患病率和死亡率逐年上升,严重影响患者的健康和生活质量^[3]。

中医学认为,COPD 属于“肺胀”“喘证”等范畴。近年来,中医药在 COPD 病防治方面有理论基础和较好的临床疗效,并获得了一些成果,日益受到临床的重视^[4-7]。随着中医药事业不断发展,针对 COPD 的营养治疗研究不断深入,中医药膳在提高营养状况下可控制临床症状,对疾病预防与康复具有重要作用。

精苓鹜枣固体饮料是由湖南省药食同源工程中心研发的一款防治 COPD 的药膳产品,以养阴润肺为组方原则,由黄精、茯苓、陈皮、金银花、鱼腥草、大枣、白鸭肉等组成。全方养阴益气、润肺健脾、补虚扶正,能够提升机体正气。本研究采用鼻滴脂多糖联合香烟烟雾的方法制备 COPD 小鼠模型,通过观

察精苓鹜枣固体饮料对模型小鼠一般状态、体质量的改变情况,以及对小鼠病理形态学的影响,从而为精苓鹜枣固体饮料对 COPD 患者的防治提供可靠的实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 C57BL/6 小鼠 24 只,由湖南中医药大学实验动物中心订购,动物实验许可证号为 SCXK(湘)2019-0004,质量合格证号为 No.430727221101566954,体质量 18~22 g,8 周龄。于湖南中医药大学实验动物中心 SPF 级动物房,室温(22±2)℃、相对湿度 65%~75%环境下饲养,实验期间自由饮水、摄食,适应性饲养 3 d 后用于模型制备。本实验经湖南中医药大学实验动物伦理委员会审查通过,伦理审批编号:LLBH-202204150004。

1.2 主要试剂

脂多糖(批号:12352201,广州硕谱生物科技有限公司);精苓鹜枣固体饮料(批号:Q/AYTJ0009S,湖南天劲制药有限责任公司);醋酸地塞米松(批号:LB2185,浙江仙据制药股份有限公司);反转录试剂盒(批号:05238502,苏州近岸蛋白质科技股份有限

公司);超纯总 RNA 提取试剂盒(批号:20220613,杭州新景生物试剂开发有限公司提供);肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)ELISA 检测试剂盒(批号:202211、202210,北京普利莱基因技术有限公司)。

1.3 主要仪器

自制烟熏箱(80 cm \times 70 cm \times 60 cm);Galileo 38355 切片机(意大利 DIAPATH 公司);BIOBASE BT-1/B 摊片(山东博科医疗器械有限公司);LightCycler 480 实时荧光定量 PCR 系统(上海罗氏诊断产品有限公司);iMaik 酶标仪(伯乐生命医学产品上海有限公司);ZWL-PAI-10 超纯水机(湖南中沃水务环保科技);HTP-312 型 300 g-0.01 g 电子天平(上海花潮电器);TGL18W 高速冷冻离心机(长沙英泰仪器有限公司)。

1.4 分组与造模

随机将 24 只雄性 C57BL/6 小鼠分为 4 组:正常组、模型组、精苓鹛枣组及地塞米松组,每组 6 只。其中精苓鹛枣固体饮料是由湖南省药食同源功能性食品研究中心所研发的针对 COPD 的功能性食品,成分含有黄精、茯苓、白鸭肉、大枣、陈皮、金银花、鱼腥草等;阳性药物为地塞米松^[8-9]。参考徐叔云教授主编的《药理实验方法学》^[10],精苓鹛枣固体饮料用量按每天成人 20 g 换算成小鼠的用量为 2.5 g/kg,造模第 31 天开始进行灌胃给药,每天灌胃 1 次,连续灌胃 30 d。本实验参照文献^[11]采用鼻滴脂多糖联合香烟烟雾建立 COPD 小鼠模型,将点燃的 8 根香烟放入自制烟熏箱中,将造模小鼠放入烟箱,持续暴露于烟雾中,15 min 中重新点燃 8 支香烟放入烟箱,约 15 min 后待烟雾散尽,休息 30 min,重复上述操作。造模第 1 天和第 15 天将模型小鼠经鼻滴入脂多糖(50 μ L/只,1 mg/mL),正常组小鼠滴入无菌生理盐水,当日不再进行熏烟操作。造模持续时间为 60 d。COPD 小鼠模型评价:对小鼠行为学改变、肺组织病理学改变及炎症因子表达水平等进行评价。(1)小鼠行为学改变:造模成功后的鼠体质量下降,观察发现小鼠毛发干枯、发黄、容易掉落,神情倦怠无力,活动减少等,烟熏之后出现点头呼吸、腹肌抽搐等症状;(2)肺组织病理变化:与正常组相比,模型

组各级支气管周围可见炎性细胞浸润、管腔狭小、肺泡间隔增宽等;(3)炎症因子表达水平变化:炎症因子 TNF- α 、ICAM-1、SELE 作为主要炎症介质参与 COPD 的发生发展,在用药组中表达水平升高。

1.5 指标检测

1.5.1 样本采集 各组小鼠摘眼球取血,室温静置 2 h 待血液分层后,4 $^{\circ}$ C、2 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 8 cm,吸取上层血清于离心管中,-80 $^{\circ}$ C 保存。收集支气管肺泡灌洗液(broncho alveolar lavage fluid, BALF):对颈部皮肤消毒并脱毛,沿颈部行纵切口,暴露小鼠气管将无菌留置针插入气管,无菌缝合线打结固定,由注射器向内注入 1 mL 生理盐水,缓慢回抽灌洗液,重复 3 次(1 mL 生理盐水约回收 0.6 mL BALF)后注入无菌 EP 管于冰上保存。后于离心机中 1 500 r/min 离心 15 min,取上清于-80 $^{\circ}$ C 保存待测。

1.5.2 一般状态评价 在造模及药物干预前后对小鼠的体质量、活跃程度、精神状态、毛发光泽等变化进行观察记录。

1.5.3 体质量观察 体质量可在某种程度上反映 COPD 患者的营养状态,国内外文献表明 10%~15% 的轻中度 COPD 和 50% 伴有慢性呼吸衰竭的重度 COPD 患者都有体质量和营养不良等状况存在^[12]。本实验通过比较各组小鼠的体质量变化量考察精苓鹛枣固体饮料对小鼠营养状态的影响。熏烟造模操作持续 60 d,对每组小鼠造模后第 1 天、造模第 30 天(第 31 天开始边熏烟边给药)、造模第 45 天(给药第 15 天)、造模第 60 天(造模结束及给药结束)的体质量进行观察。

1.5.4 病理组织学观察 收集完 BALF 后,取右肺组织。肺组织剥离完成后取小鼠腹股沟白色脂肪组织(inguinal white adipose tissue, iWAT)和小鼠肩胛骨部位的棕色脂肪组织(brown adipose tissue, BAT),精确称质量后,将右肺组织和脂肪组织置于 4% 多聚甲醛中固定,取出后依次梯度脱水,进行石蜡包埋,切片,采用 HE 染色试剂盒对切片进行染色,随后经脱水、透明、封片后,置于显微镜下观察肺组织和脂肪组织的病理变化。

1.5.5 ELISA 检测 按照 ELISA 试剂盒说明书,采用 ELISA 法测定血清及 BALF 中 IL-6、TNF- α 含量。

1.5.6 qRT-PCR 检测 按照试剂盒说明书,对肺组织进行 RNA 提取、去除基因组 DNA 反应、反转录反应、终止反应。RT-PCR 结果分析采用 QuantStudio™ Design&Analysis Software v1.3.0 软件自动生成扩增曲线。TNF- α 正向:5'-CCCTCACACTCAGATCATCTTCT-3',反向:5'-GCTACGACGTGGGCTACAG-3';ICAM-1 正向:5'-CTGATGCTCAGGTATCCATCCA-3',反向:5'-CACAGTTCTCAAAGCACAGCG-3';SELE 正向:5'-ATGCTCGCGCTTTCTCTC-3',反向:5'-GTAGTCCCGCTGACAGTATGC-3';SP-A 正向:5'-GAGGAGCTTCAGACTGCACTC-3',反向:5'-AGACTTTATCCCCACTGACAG-3';SP-D 正向:5'-AAGGTCCACGGGGTGAGAA-3',反向:5'-TTTGCCTTGAGGTCCTATGTTTC-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 mRNA 的相对表达水平。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析实验数据,以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示各组数据实验结果。采用单因素方差分析进行组间比较, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,统计图采用 GraphPad Prism 8.0.2 绘制。

2 结果

2.1 各组小鼠一般情况

实验期间,正常组小鼠毛发光亮柔顺,饮食正常,进行称重、灌胃等处理时四肢挣扎力度较大;与正常组小鼠相比,其他熏烟组小鼠可见毛发干枯发黄,易于脱落,弓背蜷缩,活动减弱,体质量相比正常组增长明显缓慢或下降;与模型组小鼠相比,各给药组小鼠用药后毛发干枯掉落现象有所好转,体质量略有稳定或上升,神情倦怠情况有所好转。

2.2 各组小鼠体质量变化

造模第 30 天正常组体质量有明显增长,其余各组体质量增长缓慢。造模后第 30、45、60 天,与正常组比较,模型组体质量显著降低($P<0.001$);与模型组比较,造模后第 30、45 天,精苓鹜枣组体质量显著升高($P<0.01$);与模型组比较,造模后第 45、60 天,

地塞米松组体质量显著升高($P<0.05, P<0.01$)。造模第 60 天时模型组体质量呈负增长。详见表 1 和图 1。

表 1 各组小鼠的体质量比较($\bar{x}\pm s, n=6, g$)

组别	第 1 天	第 30 天	第 45 天	第 60 天
正常组	24.57 \pm 0.39	30.30 \pm 0.35	31.24 \pm 0.21	30.17 \pm 0.42
模型组	23.65 \pm 0.28*	24.80 \pm 1.12***	25.80 \pm 0.67***	25.34 \pm 0.38***
精苓鹜枣组	23.39 \pm 0.37	26.47 \pm 0.34 [#]	27.44 \pm 0.84 [#]	26.10 \pm 0.64
地塞米松组	22.65 \pm 0.67 [#]	23.74 \pm 0.50	24.67 \pm 0.48 [#]	24.15 \pm 0.67 [#]

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,*** $P<0.001$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$ 。

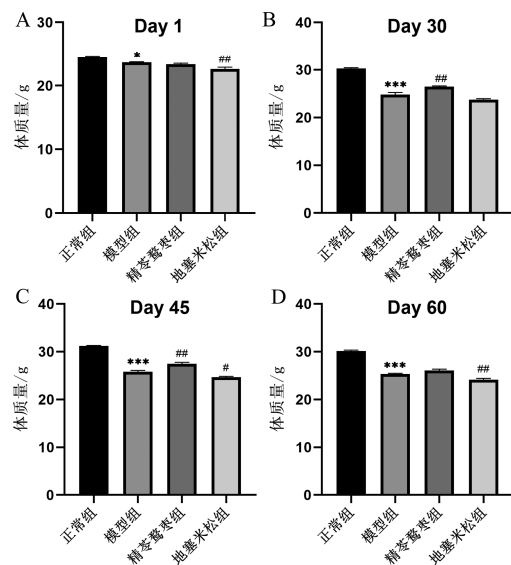


图 1 各组小鼠造模后的体质量变化

注:A.第 1 天各组体质量,B.第 30 天各组体质量,C.第 45 天各组体质量,D.第 60 天各组体质量。与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$ 。

2.3 精苓鹜枣对 COPD 小鼠肺组织的病理学形态影响

正常组小鼠肺泡组织结构完整,未见明显炎性细胞浸润及出血情况;模型组小鼠可见大量炎性细胞浸润,肺泡壁破坏融合出现大量肺大泡,符合慢阻肺小鼠肺组织病理学改变;经用药干预后,精苓鹜枣组小鼠肺组织病理学损伤、炎性细胞浸润程度有不同程度减轻,肺大泡数量减少,大小较为均匀。详见图 2。

2.4 精苓鹜枣对 COPD 小鼠脂肪组织的病理学形态影响

通过 HE 染色观察 iWAT 和 BAT 的脂肪细胞大小的变化,相对于正常组,模型组小鼠皮下 iWAT 较为松散,脂肪细胞直径较大,细胞中脂滴为单室且直径较大;BAT 数量减少,细胞直径较大,细胞中脂滴

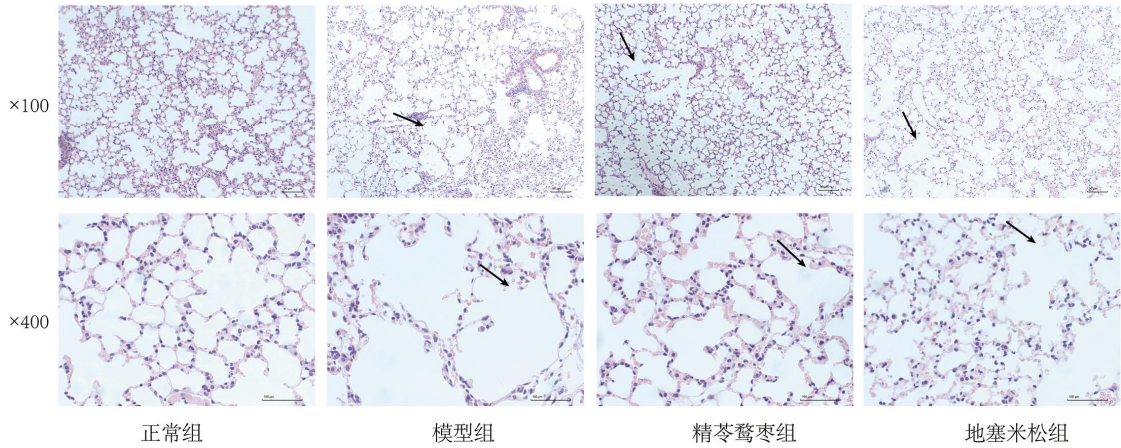


图 2 各组小鼠肺组织病理变化
注:箭头代表出现的肺大泡。

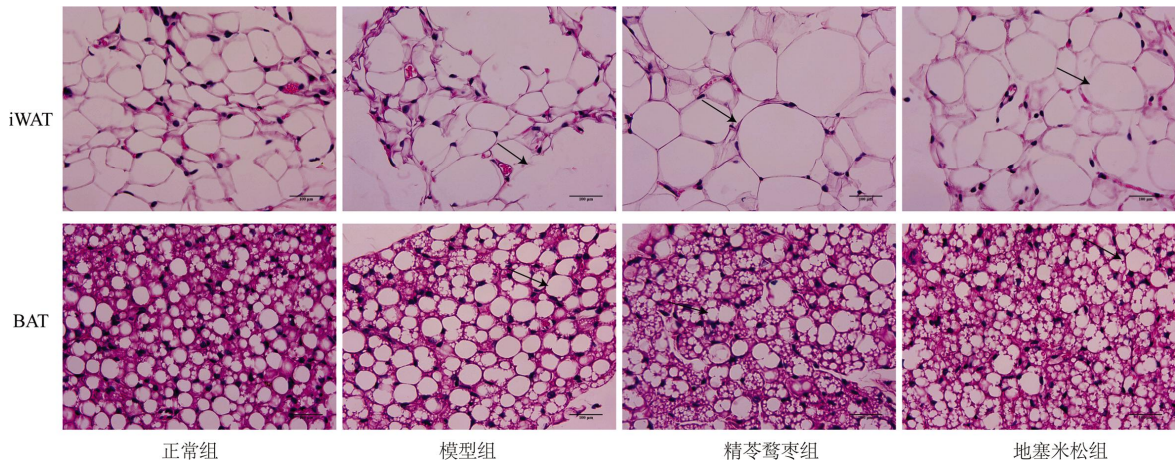


图 3 各组小鼠脂肪组织病理变化($\times 400$)
注:箭头代表相对于正常组,变大的脂肪组织。

数量少。与模型组相比,精苓鹛枣组和地塞米松组小鼠 iWAT 细胞变小紧致,具有棕色化趋势;BAT 细胞分布增多排列紧密,细胞中含有大量脂滴,脂滴为多室且脂滴直径比较小。详见图 3。

2.5 精苓鹛枣对 COPD 小鼠炎症因子表达的影响

与正常组比较,其余组小鼠血清及 BALF 中的 TNF- α 和 IL-6 的浓度均有明显升高($P < 0.01$)。与模型组比

较,精苓鹛枣组和地塞米松组血清和 BALF 中 TNF- α 和 IL-6 水平均降低($P < 0.05$)。与地塞米松组相比,精苓鹛枣组血清及 BALF 中 TNF- α 、IL-6 水平较高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见图 4。

2.6 COPD 小鼠肺组织中 TNF- α 、ICAM-1、SELE、SP-A、SP-D mRNA 表达

与正常组相比,其余各组小鼠肺组织中炎症因子

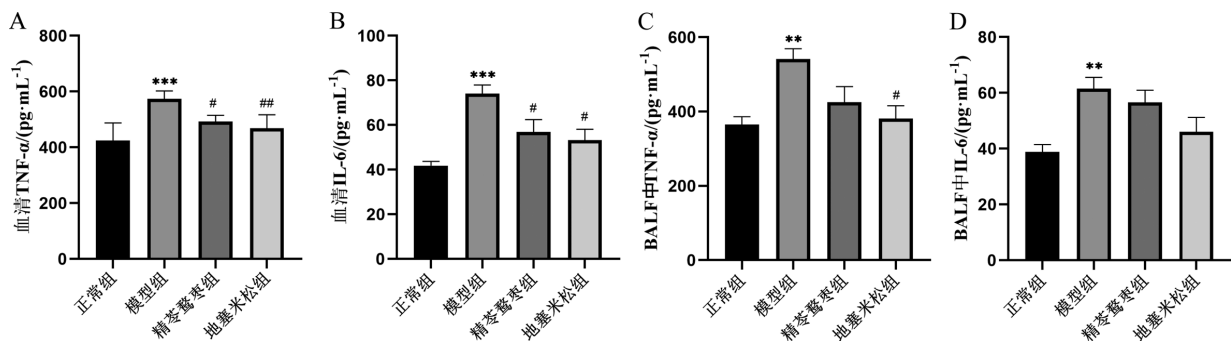


图 4 各组小鼠血清和 BALF 中 TNF- α 、IL-6 含量

注:A.各组血清中 TNF- α 的含量;B.各组血清中 IL-6 的含量;C.各组 BALF 中 TNF- α 的含量;D.各组 BALF 中 IL-6 的含量。与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

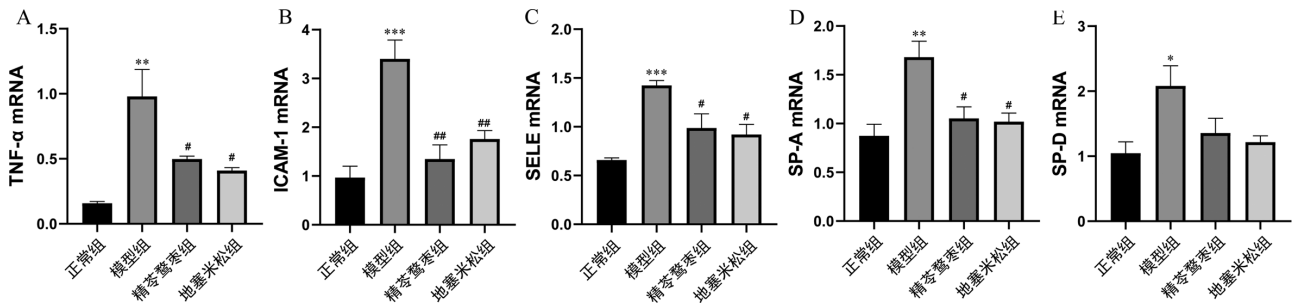


图5 各组小鼠肺组织 TNF- α 、ICAM-1、SELE、SP-A、SP-D mRNA 表达量

注:A.各组小鼠肺组织中 TNF- α mRNA 表达量;B.各组小鼠肺组织中 ICAM-1 mRNA 表达量;C.各组小鼠肺组织中 SELE mRNA 表达量;D.各组小鼠肺组织中 SP-A mRNA 表达量;E.各组小鼠肺组织中 SP-D mRNA 表达量。与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

TNF- α 、ICAM-1、SELE mRNA 表达水平均显著升高($P<0.01$)。与模型组比较,精苓鹛枣组和地塞米松组肺组织中 TNF- α 、ICAM-1、SELE、SP-A mRNA 水平降低($P<0.05$),其中精苓鹛枣组 ICAM-1 mRNA 相对表达量低于地塞米松组($P>0.05$)。详见图 5。

3 讨论

COPD 是一种全身性炎症、气流受阻为主要特征的疾病,COPD 被认为是炎症和细胞凋亡反应失调,主要表现为气道及肺部炎症和多器官损伤,大量细胞因子参与 COPD 的发生发展^[13]。吸烟是导致 COPD 最重要的因素之一^[14],可导致肺部炎症细胞活化,释放出 TNF- α 、IL-6 等炎症因子。研究表明,TNF- α 、IL-6 表达水平增加,会加剧 COPD 患者的病情^[15-16]。本研究采用烟熏联合鼻内滴入脂多糖方法构建 COPD 模型^[17],HE 染色结果显示,小鼠肺组织中气管狭窄,炎性细胞浸润,肺泡结构破坏,肺泡腔变大,以上改变符合 COPD 的病理特征,提示造模成功。ELISA 结果显示,与正常组比较,模型组血清和肺组织中 TNF- α 、IL-6 的表达水平明显升高;与模型组相比,精苓鹛枣组血清中 TNF- α 、IL-6 表达降低,但在 BALF 中 TNF- α 、IL-6 表达无显著差异,表明精苓鹛枣固体饮料能改善部分 COPD 相关指标。营养不良的小鼠脂肪组织空泡脂滴会增多,用药组的脂肪组织可见空泡脂滴减少,白色脂肪细胞棕色化与脂肪组织中炎症因子的水平相关,可以减轻炎症反应,WAT 扩张过度使脂肪细胞肥大,会伴随多种炎症因子的产生和分泌增加^[18]。通过观察脂肪组织病理学,与正常组比较,模型组小鼠脂肪细胞直径较大,可能产生

炎症反应,与模型组比较,精苓鹛枣组小鼠细胞变小紧致,具有棕色化趋势,BAT 细胞分布增多排列紧密,提示炎症反应减轻。体质量结果显示,与正常组比较,模型组小鼠体质量显著降低,精苓鹛枣固体饮料干预后小鼠体质量显著升高,表明精苓鹛枣固体饮料能改善 COPD 模型小鼠的营养状态,提示 TNF- α 、IL-6 等炎症因子介导的炎症反应可能对 COPD 小鼠的营养状态有影响。PCR 结果显示,与正常组相比,模型组小鼠肺组织中炎症因子 TNF- α 、ICAM-1、SELE mRNA 表达水平显著升高;精苓鹛枣组相对模型组 TNF- α 、ICAM-1、SELE mRNA 水平降低,表明精苓鹛枣固体饮料可以有效改善机体炎症水平。

精苓鹛枣固体饮料以养阴润肺的原则立方,由黄精、茯苓、陈皮、金银花、鱼腥草、大枣组成,均为药食同源类药材。方中黄精滋阴补肺、补脾益气,茯苓利水渗湿、健脾、宁心安神,二味共为君药;大枣助黄精增强补中益气之功,陈皮理气健脾、燥湿化痰,二者共为臣药;配以金银花、鱼腥草清热解毒,以清解肺热见长,诸药配伍具益气养阴、润肺健脾之功效。本研究通过实验观察精苓鹛枣固体饮料对 COPD 小鼠炎症反应的影响,结果显示,精苓鹛枣固体饮料能减轻 COPD 模型小鼠肺组织的损伤,并且抑制炎症因子 TNF- α 和 IL-6 的表达水平,并影响炎症指标 ICAM-1、SELE 水平,改善机体炎症水平,改善肺组织的功能。

目前,对于 COPD 治疗的中药研究是研究的热点^[19-20],基于药食同源的理论,中医药膳以其“寓医于食”的优势用于 COPD 在临床上已得到了一定的应用。本研究初步证实了精苓鹛枣固体饮料对 COPD

炎症的作用机制,在抗炎、调节免疫及改善营养不良方面有一定作用,为产品的功能性提供了科学合理的证据,也为临床研究及工业化生产、推广提供了实验依据。

参考文献

- [1] GUO P, LI R, PIAO T H, et al. Pathological mechanism and targeted drugs of COPD[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2022, 17: 1565-1575.
- [2] POTO R, LOFFREDO S, PALESTRA F, et al. Angiogenesis, lymphangiogenesis, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): Few certainties and many outstanding questions[J]. Cells, 2022, 11(10): 1720.
- [3] 李思其,高兴林.《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》2021年版更新解读[J].临床药物治疗杂志,2021,19(5):36-42.
- [4] 吕明圣,张沂,张迪,等.中医药多靶点干预慢性阻塞性肺疾病机制研究概述[J].中医杂志,2019,60(19):1697-1700.
- [5] 陈 锴,张蓝熙,田燕歌,等.慢性阻塞性肺疾病氧化应激机制及中医药治疗进展[J].中国老年学杂志,2022,42(19):4881-4885.
- [6] 宋伟贤,陈斯宁.中医药干预慢性阻塞性肺疾病气道炎症及重塑的研究进展[J].中医药临床杂志,2023,35(1):195-199.
- [7] 李建生.国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病[J].世界中医药,2020,15(7):1084-1092.
- [8] SUN X J, LI Z H, ZHANG Y, et al. Theophylline and dexamethasone in combination reduce inflammation and prevent the decrease in HDAC2 expression seen in monocytes exposed to cigarette smoke extract[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2020, 19(5): 3425-3431.
- [9] 王玲玲,陈兰英,马惠苗,等.白头翁皂苷 B4 通过调节 IL-12/STAT4 和 IL-4/STAT6 信号通路改善 COPD 大鼠的作用研究[J].中国中药杂志,2021,46(14):3660-3671.
- [10] 徐叔云,卞如濂.药理实验方法学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2005:62.
- [11] 曾德优,张六一,肖 创,等.慢性阻塞性肺疾病动物模型研究进展[J].陕西医学杂志,2022,51(4):507-510.
- [12] 宋文龙,兰智慧. COPD 合并营养不良动物实验研究进展[J].实用中西医结合临床,2016,16(9):88-91.
- [13] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clinics in Chest Medicine, 2020, 41(3): 421-438.
- [14] 巫建康,陈 燕.慢性阻塞性肺疾病的新定义及临床诊疗建议:基于 2022 年《柳叶刀》文件解读[J].中国全科医学,2023,26(2):127-133.
- [15] 刘文忠,王永和,邓秀琳.化痰理肺定喘汤治疗慢阻肺急性加重期(痰热壅肺证)疗效及对 SAA、TNF- α 、IL-6 的影响[J].四川中医,2022,40(11):109-112.
- [16] SINGH S, VERMA S K, KUMAR S, et al. Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with potential biomarkers[J]. Immunology Letters, 2018, 196: 1-10.
- [17] 梅晓峰,赵 鹏,卢瑞龙,等.慢性阻塞性肺疾病小鼠模型制备方法的比较研究[J].中国病理生理杂志,2022,38(1):178-185.
- [18] 贺润铖,黄芷棋,冯倩倩,等.天山雪莲对老年脂质代谢异常(气虚血瘀型)小鼠的改善作用及机制研究[J].中草药,2022,53(17):5433-5444.
- [19] 丁莉莉,冯淬灵,赵克明.慢性阻塞性肺疾病中医研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2023,25(3):164-168.
- [20] 冯超男,胡海殷,季昭臣,等.中成药治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究及评价[J].中国中药杂志,2022,47(9):2351-2357.

(本文编辑 苏 维)