

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.008

金银花提取物对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠的保护作用及机制研究*

刘冠达 刘锐娜 刘偲翔 李健哲 张小军

(广西中医药大学附属瑞康医院药学部 广西南宁 530011)

摘要 目的:探讨金银花提取物对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠的保护作用及其分子机制。**方法:**选择 60 只大鼠并将其分为假手术组、模型组、金银花低剂量组、金银花中剂量组和金银花高剂量组。比较各组的肺组织和胰腺组织病理评分。采用全自动血气分析仪检测各组大鼠血氧分压、二氧化碳分压和氧合指数。采用酶联免疫吸附法检测各组炎症因子[白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。免疫印迹法检测各组肺组织中 NF- κ B 通路相关蛋白(p-p65、p-I κ B α 、p65 和 I κ B α 蛋白)水平。**结果:**与假手术组相比,模型组肺组织和胰腺组织病理评分以及二氧化碳分压明显升高($P<0.05$)。与模型组相比,金银花各剂量组肺组织和胰腺组织病理评分以及二氧化碳分压明显下降,并且呈剂量依赖性($P<0.05$)。与假手术组相比,模型组血氧分压和氧合指数明显下降($P<0.05$)。与模型组相比,金银花各剂量组血氧分压和氧合指数明显升高,并且呈剂量依赖性($P<0.05$)。与假手术组相比,模型组 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平以及 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显升高($P<0.05$)。与模型组相比,金银花各剂量组 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平以及 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显下降,并且呈剂量依赖性($P<0.05$)。**结论:**金银花提取物对大鼠重症急性胰腺炎肺损伤具有一定保护作用,能够升高血氧分压和氧合指数并降低二氧化碳分压,并且其保护作用可能是通过抑制 NF- κ B 通路介导的促炎症因子 IL-1、IL-6 和 TNF- α 的产生,缓解炎症性肺损伤。

关键词:金银花提取物;重症急性胰腺炎;肺损伤;NF- κ B 通路;炎症因子

中图分类号:R576;R243;R563 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)13-2437-05

Protective Effect and Mechanism Study of Lonicerae Japonica Extract on Lung Injury in Rats with Severe Acute Pancreatitis*

LIU Guan-da, LIU Rui-na, LIU Cai-xiang, LI Jian-zhe, ZHANG Xiao-jun

(Department of Pharmaceutical, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the protective effect and molecular mechanism of Lonicerae japonica extract on lung injury in rats with severe acute pancreatitis. **Methods:** 60 rats were selected and divided into sham operation group, model group, low-dose group of Lonicerae japonica, medium-dose group of Lonicerae japonica and high-dose group of Lonicerae japonica. The pathological scores of lung tissue and pancreas tissue were compared in each group. Blood oxygen partial pressure, carbon dioxide partial pressure and oxygenation index of rats in each group were measured by automatic blood gas analyzer. The levels of inflammatory factors [interleukin (IL-1), IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α)] in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The protein levels of NF- κ B pathway related proteins (p-p65, p-I κ B α , p65 and I κ B α proteins) in lung tissues in each group were detected by Western blotting. **Results:** Compared with the sham operation group, the pathological scores of lung tissue and pancreas tissue and the carbon dioxide partial pressure in the model group were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the model group, the pathological scores of lung tissue and pancreas tissue and the carbon dioxide partial pressure in different doses groups of Lonicerae japonica were significantly decreased, and in a dose-dependent manner ($P<0.05$). Compared with sham operation group, the blood oxygen partial pressure and oxygenation index in model group were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with model group, the blood oxygen partial pressure and oxygenation index in different doses groups of Lonicerae japonica were significantly increased, and in a dose-dependent manner ($P<0.05$). Compared with sham operation group, the levels of IL-1, IL-6 and TNF- α as well as the protein levels of p-p65 and p-I κ B α in model group were significantly increased ($P<0.05$). Compared with model group, the levels of IL-1, IL-6 and TNF- α as well as the protein levels of p-p65 and p-I κ B α in different doses groups of Lonicerae japonica were significantly decreased, and in a dose-dependent manner ($P<0.05$). **Conclusion:** Lonicerae japonicae extract has a protective effect on lung injury in rats with severe acute pancreatitis, it can increase blood pressure and oxygenation index and reduce carbon dioxide partial pressure, and its protective effect may be through inhibiting the production of NF- κ B pathway mediated pro-inflammatory cytokines IL-1, IL-6 and TNF- α , and alleviate inflammatory lung injury.

* 基金项目:广西壮族自治区中医药局自筹经费项目(GZZC2019088);广西中医药大学校级科研项目(2020MS044)

作者简介:刘冠达(1983-),男,硕士,主管药师,研究方向:药理学,E-mail: guangxizechen@163.com

(收稿日期:2021-01-28 接受日期:2021-02-23)

Key words: Honeysuckle extract; Severe acute pancreatitis; Lung injury; NF-kappa B pathway; Inflammatory cytokines

Chinese Library Classification(CLC): R576; R243; R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)13-2437-05

前言

急性胰腺炎是一种急性腹部炎症性反应疾病,其中重症急性胰腺炎患者的病情进展迅速,严重时会导致患者死亡,有较高的致死率^[1]。临床表现为胰腺组织坏死和缺血,同时合并多器官和组织的损伤,其中肺损伤是重症急性胰腺炎患者的常见并发症,并且是重症急性胰腺炎患者的主要致死因素之一^[2,3]。金银花具有较高的药用价值,在抗氧化、消炎和清热解毒等方面均具有一定临床效果^[4,5]。作为多种中药制剂的重要成分,在临床上应用广泛,对肺部炎症性疾病也具有一定临床疗效^[6]。本研究使用金银花提取物处理重症急性胰腺炎肺损伤大鼠,旨在探讨金银花提取物对重症急性胰腺炎肺损伤的保护作用,并对其分子机制进行初步分析。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SD 大鼠均为 SPF 级,8 周龄,共计 60 只,体质量在 210-240 g 之间,均购自湖南斯莱克景达实验动物科技有限公司,动物合格证号:SCXK(湘)2019-0012 号。SD 大鼠到货后置于相同环境饲养一周,适应环境条件,环境温度为 23-26℃,空气湿度为 55-60%,大鼠饲料及饮用水均经过高温高压灭菌处理,大鼠排泄物均定期处理,每周 2-3 次。

1.2 试剂和仪器

金银花购自同仁堂大药房,将其铺放于 55℃ 烘箱当中处理 4 h。待金银花水分蒸发完全后将其取出,剪碎后置于研钵中并将其研磨成粉末,称取 120 g 粉末于 1.5 L 烧杯中,加入 1 L 的 50% 乙醇,使用保鲜膜封口并置于摇床当中,室温下浸泡 24 h。浸泡结束后使用纱布过滤,将滤液转移至旋转蒸发仪当中,调节温度至 65℃ 使其浓缩。浓缩结束后加入 100 mL 去离子水制备成原药液,浓度为 1 g/mL。白细胞介素(IL)-1 检测试剂盒(货号:ab214025)、IL-6 检测试剂盒(货号:ab178013)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)检测试剂盒(货号:ab181421)、p65 检测试剂盒(货号:ab32536)、p-p65 检测试剂盒(货号:ab53489)购自美国 Abcam 生物科技有限公司。GAPDH 试剂盒(货号:5174)、I κ B α 检测试剂盒(货号:4814)和 p-I κ B α 检测试剂盒(货号:8219)购自美国 CST 科技有限公司。高速离心机(型号:Micro21R)和酶标仪(型号:Multiskan FC)均购自美国赛默飞世尔科技有限公司。生物分子凝胶成像仪(型号:ImageQuant LAS 500)购自美国 GE 科技有限公司。全自动血气分析仪(型号:ABL80)购自丹麦雷度科技有限公司。

1.3 造模及分组

随机挑取 48 只 SD 大鼠,术前 12 h 禁食不禁水,取出大鼠,腹腔注射 3% 的戊巴比妥钠(1 mL/kg)对大鼠进行麻醉。从腹部正中作一切口使十二指肠暴露,用动脉夹将近肠端和近肝门端胰胆管夹闭,使用注射器针对胰管行穿刺并将 5% 的牛黄胆酸钠(1.5 mL/kg)注入,摘除动脉夹,若观察到胰腺组织当

中出现水肿并伴有出血症状则表明重症急性胰腺炎肺损伤大鼠造模成功。将针头退出后,按压穿刺部位,封闭胶封闭穿刺孔,将肠管复位后关闭腹部。假手术组(12 只):大鼠开腹后仅翻动肠管,随后关闭腹腔。造模成功后将大鼠分为模型组、金银花低剂量组、金银花中剂量组和金银花高剂量组,每组均 12 只。

1.4 大鼠给药及样本采集

金银花低剂量组、金银花中剂量组和金银花高剂量组分别于尾静脉注射 40 mg/kg、80 mg/kg 和 120 mg/kg 金银花提取物。假手术组以及模型组则注射等体积的生理盐水注射液,给药持续 4 周。给药结束后选取各组的 6 只大鼠,麻醉处理后迅速对其左肺部行支气管肺泡灌洗,采集灌洗液,置于 -80℃ 冰箱保存。剩余大鼠采集腹部主动脉血 3 mL,室温 3000 r/min 离心 10 min 后,上清液冻存于 -80℃ 冰箱。将大鼠处死,取出左肺叶组织和胰腺组织,将组织置于 4% 的多聚甲醛中固定,部分组织液氮冷冻后冻存于 -80℃ 冰箱。

1.5 组织病理学检测

将以 4% 的多聚甲醛固定后的肺组织和胰腺组织取出,经脱水和石蜡包埋后切片,厚度为 4 μ m,行 HE 染色后于显微镜(400 $\times$)下观察,采用 Schmidt 评分^[7]得出病理评分,从炎症细胞浸润、出血状况、坏死、水肿四个方面评估组织的损伤程度。

1.6 动脉血气参数检测

采用全自动血气分析仪检测腹部主动脉血当中的血氧分压、二氧化碳分压和氧合指数。

1.7 灌洗液中 IL-1、IL-6 和 TNF- α 炎症因子水平检测

采用酶联免疫吸附法检测 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平,分别使用 IL-1 检测试剂盒、IL-6 检测试剂盒和 TNF- α 检测试剂盒进行检测。

1.8 免疫印迹法检测大鼠肺组织中 p-p65、p-I κ B α 、p65 和 I κ B α 蛋白水平

将冻存的肺组织取出,使用研磨器将其研磨成粉末,加入细胞裂解液,于冰上裂解 30 min。行聚丙烯酰胺凝胶电泳,电压 220V,时间 1 h。电泳完成后将蛋白转膜至硝酸纤维素膜上,电压 220V,时间 30 min,转膜结束后采用化学发光法进行显影。读取条带的灰度值,蛋白相对表达量 = 蛋白灰度值 / GAPDH 灰度值。

1.9 统计学分析

采用 SPSS20.0 统计学软件对临床数据进行分析。肺组织病理评分和胰腺组织病理评分等计量资料描述方式为平均值 $\pm$ 标准差,比较采用单因素方差分析 + LSD-t 检验。 $P < 0.05$ 则表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠肺组织以及胰腺组织的病理评分比较

模型组肺组织病理评分和胰腺组织病理评分明显高于假手术组($P < 0.05$)。金银花低剂量组两项病理评分明显高于假手术组,并且明显低于模型组($P < 0.05$)。金银花中剂量组两项病

理评分明显高于假手术组,并且明显低于金银花低剂量组和模型组,并且明显低于金银花中剂量组、金银花低剂量组和模型组($P<0.05$)。金银花高剂量组两项病理评分明显高于假手术组,并且明显低于金银花中剂量组、金银花低剂量组和模型组($P<0.05$)。见表1。

表1 各组大鼠肺组织和胰腺组织的病理评分比较($\bar{x}\pm s$)Table 1 Comparison of pathological scores of lung tissue and pancreas tissue in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Pathological scores of lung tissue (scores)	Pathological scores of pancreas tissue(scores)
Sham operation group	12	0.37 $\pm$ 0.08	0.58 $\pm$ 0.16
Model group	12	3.52 $\pm$ 0.15 ^a	7.29 $\pm$ 0.64 ^a
Low-dose group of Lonicerae japonica	12	2.75 $\pm$ 0.24 ^{ab}	6.18 $\pm$ 0.54 ^{ab}
Medium-dose group of Lonicerae japonica	12	2.16 $\pm$ 0.35 ^{abc}	4.24 $\pm$ 0.48 ^{abc}
High-dose group of Lonicerae japonica	12	1.07 $\pm$ 0.26 ^{abcd}	2.13 $\pm$ 0.35 ^{abcd}
F		10.827	9.568
P		0.001	0.002

Note: compared with sham operation group, ^a $P<0.05$; compared with model group, ^b $P<0.05$; compared with low-dose group of Lonicerae japonica, ^c $P<0.05$; compared with medium-dose group of Lonicerae japonica, ^d $P<0.05$.

2.2 各组大鼠血氧分压、二氧化碳分压和氧合指数比较

模型组的血氧分压和氧合指数明显低于假手术组,而二氧化碳分压明显高于假手术组($P<0.05$)。金银花低剂量组血氧分压和氧合指数明显低于假手术组,并且明显高于模型组,而二氧化碳分压明显高于假手术组,并且明显低于模型组($P<0.05$)。金银花中剂量组的血氧分压和氧合指数明显低于假手术组,并

且明显高于模型组和金银花低剂量组,而二氧化碳分压明显高于假手术组,并且明显低于模型组和金银花低剂量组($P<0.05$)。金银花高剂量组的血氧分压和氧合指数明显低于假手术组,并且明显高于模型组、金银花低剂量组和金银花中剂量组,而二氧化碳分压明显高于假手术组,并且明显低于模型组、金银花低剂量组和金银花中剂量组($P<0.05$)。见表2。

表2 各组大鼠血氧分压、二氧化碳分压和氧合指数比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of blood oxygen partial pressure, carbon dioxide partial pressure and oxygenation index of rats in each group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Blood oxygen partial pressure(mmHg)	Carbon dioxide partial pressu(mmHg)	Oxygenation index
Sham operation group	6	95.66 $\pm$ 2.64	32.69 $\pm$ 3.64	416.02 $\pm$ 19.38
Model group	6	56.43 $\pm$ 3.48 ^a	58.67 $\pm$ 4.36 ^a	238.91 $\pm$ 15.59 ^a
Low-dose group of Lonicerae japonica	6	66.25 $\pm$ 2.63 ^{ab}	47.56 $\pm$ 3.72 ^{ab}	287.61 $\pm$ 16.57 ^{ab}
Medium-dose group of Lonicerae japonica	6	70.83 $\pm$ 2.49 ^{abc}	42.15 $\pm$ 4.55 ^{abc}	309.41 $\pm$ 16.72 ^{abc}
High-dose group of Lonicerae japonica	6	76.51 $\pm$ 2.68 ^{abcd}	39.63 $\pm$ 3.67 ^{abcd}	348.64 $\pm$ 17.25 ^{abcd}
F		14.527	13.719	20.763
P		0.000	0.000	0.000

Note: compared with sham operation group, ^a $P<0.05$; compared with model group, ^b $P<0.05$; compared with low-dose group of Lonicerae japonica, ^c $P<0.05$; compared with medium-dose group of Lonicerae japonica, ^d $P<0.05$.

2.3 各组大鼠炎症因子水平比较

模型组 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平明显高于假手术组($P<0.05$)。金银花低剂量组炎症因子明显高于假手术组,并且明显低于模型组($P<0.05$)。金银花中剂量组炎症因子明显高于假手术组,并且明显低于金银花低剂量组和模型组($P<0.05$)。金银花高剂量组炎症因子明显高于假手术组,并且明显低于金银花中剂量组、金银花低剂量组和模型组($P<0.05$)。见表3。

2.4 各组大鼠肺组织中 NF- κ B 通路相关蛋白水平比较

各组大鼠的 p65 和 I κ B α 蛋白水平比较,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。模型组 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显高于假手术组($P<0.05$)。金银花低剂量组 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显高于假手术组,并且明显低于模型组($P<0.05$)。金银花中剂量组 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显高于假手术组,并且

明显低于金银花低剂量组和模型组($P<0.05$)。金银花高剂量组 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显高于假手术组,并且明显低于金银花中剂量组、金银花低剂量组和模型组($P<0.05$)。数据见表4。

3 讨论

肺损伤常见于重症急性胰腺炎,是重症急性胰腺炎早期最为严重的临床并发症^[89]。其中轻度患者的临床症状以低氧血症为主,重度患者临床症状则以呼吸窘迫综合征和呼吸衰竭为主^[10,11]。肺损伤是重症急性胰腺炎的主要并发症,因此肺损伤是重症急性胰腺炎患者死亡的主要风险因素之一,其治疗难度较大,是目前医学界的研究重点之一^[12,13]。

本研究发现模型组的肺组织病理评分和胰腺组织病理评分明显高于假手术组,并且金银花提取物处理能够明显降低两

表 3 各组大鼠炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of inflammatory factors in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-1(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
Sham operation group	6	125.36 $\pm$ 21.35	89.47 $\pm$ 12.69	20.09 $\pm$ 1.57
Model group	6	240.58 $\pm$ 19.45 ^a	200.65 $\pm$ 18.39 ^a	45.57 $\pm$ 3.87 ^a
Low-dose group of Lonicerae japonica	6	181.73 $\pm$ 18.47 ^{ab}	165.31 $\pm$ 16.27 ^{ab}	36.35 $\pm$ 3.02 ^{ab}
Medium-dose group of Lonicerae japonica	6	163.66 $\pm$ 17.64 ^{abc}	120.35 $\pm$ 15.47 ^{abc}	27.69 $\pm$ 2.84 ^{abc}
High-dose group of Lonicerae japonica	6	137.58 $\pm$ 18.09 ^{abcd}	100.29 $\pm$ 14.08 ^{abcd}	23.65 $\pm$ 1.88 ^{abcd}
F		17.629	16.418	14.602
P		0.000	0.000	0.000

Note: compared with sham operation group, ^a $P < 0.05$; compared with model group, ^b $P < 0.05$; compared with low-dose group of Lonicerae japonica, ^c $P < 0.05$; compared with medium-dose group of Lonicerae japonica, ^d $P < 0.05$.

表 4 各组大鼠肺组织中 NF- κ B 通路相关蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of NF- κ B pathway related proteins in lung tissue of rats in each group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	p65	p-p65	I κ B α	p-I κ B α
Sham operation group	12	0.78 $\pm$ 0.13	0.14 $\pm$ 0.03	0.61 $\pm$ 0.07	0.17 $\pm$ 0.04
Model group	12	0.79 $\pm$ 0.17	1.05 $\pm$ 0.16 ^a	0.62 $\pm$ 0.10	0.98 $\pm$ 0.09 ^a
Low-dose group of Lonicerae japonica	12	0.77 $\pm$ 0.15	0.95 $\pm$ 0.09 ^{ab}	0.64 $\pm$ 0.17	0.74 $\pm$ 0.08 ^{ab}
Medium-dose group of Lonicerae japonica	12	0.78 $\pm$ 0.12	0.79 $\pm$ 0.11 ^{abc}	0.63 $\pm$ 0.14	0.33 $\pm$ 0.07 ^{abc}
High-dose group of Lonicerae japonica	12	0.76 $\pm$ 0.15	0.53 $\pm$ 0.09 ^{abcd}	0.65 $\pm$ 0.12	0.19 $\pm$ 0.05 ^{abcd}
F		0.281	10.825	0.654	11.091
P		0.785	0.001	0.514	0.001

Note: compared with sham operation group, ^a $P < 0.05$; compared with model group, ^b $P < 0.05$; compared with low-dose group of Lonicerae japonica, ^c $P < 0.05$; compared with medium-dose group of Lonicerae japonica, ^d $P < 0.05$.

项病理评分,提示金银花提取物能够明显抑制重症急性胰腺炎肺损伤大鼠胰腺和肺组织的损伤过程。分析其原因可能为重症急性胰腺炎发病过程中机体内产生氧化应激反应,产生大量的过氧化物和超氧化物对胰腺和肺组织造成损伤,而金银花提取物中的抗氧化成分能够抑制体内形成的氧化应激反应,从而抑制组织损伤的形成。已有研究显示氧化应激和炎症反应是重症急性胰腺炎形成的主要病理机制,抗氧化治疗以及抗炎症治疗能够有效抑制重症急性胰腺炎的发生发展,防止肺损伤的产生^[14,15]。进一步研究发现模型组的血氧分压和氧合指数明显下降,二氧化碳分压明显升高,而金银花提取物能够明显提高重症急性胰腺炎肺损伤大鼠血氧分压和氧合指数,同时降低其二氧化碳分压。实验结果首先表明重症急性胰腺炎大鼠发生肺损伤后会引引起血氧分压和氧合指数下降以及二氧化碳分压升高。分析其原因可能是由于肺损伤发生后大鼠的呼吸系统障碍,导致血氧状况恶化^[16,17]。已有研究显示,氧合指数、血氧分压以及二氧化碳分压是肺损伤的重要诊断指标^[18]。同时,实验结果提示金银花提取物能够明显改善重症急性胰腺炎肺损伤大鼠血氧状况,从而缓解肺损伤的临床症状。分析其原因可能是由于金银花提取物通过抑制肺组织的炎症形成,从而抑制肺损伤过程。已有研究显示金银花提取物能够抑制 NF- κ B 信号通路,进

而抑制炎症反应的形成^[19,20]。

进一步研究显示重症急性胰腺炎肺损伤大鼠体内的炎症因子水平明显升高,而金银花提取物能够明显下调炎症因子水平。提示金银花提取物能够明显抑制炎症反应的形成。分析其原因可能为重症急性胰腺炎发病过程中形成炎症小体而导致炎症反应的形成,金银花提取物能够抑制炎症小体的形成,从而抑制炎症反应。已有研究报道显示在重症急性胰腺炎小鼠发病过程当中会形成 NLRP3 炎症小体,进而促进炎症反应形成并导致病情加剧^[21-23]。本研究显示模型组当中 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平明显升高,而金银花提取物能够明显抑制 p-p65 和 p-I κ B α 蛋白水平,提示重症急性胰腺炎肺损伤大鼠体内的 NF- κ B 通路明显激活,而金银花提取物能够明显抑制 NF- κ B 通路的活化。分析其原因可能为炎症反应是重症急性胰腺炎发生发展的重要影响因素,金银花提取物可能通过抑制 NF- κ B 通路的激活,从而抑制炎症反应的形成而减缓重症急性胰腺炎的进展^[24,25]。已有研究显示 NF- κ B 通路是促炎症信号通路,通过促进炎症因子的释放促进炎症反应的发生,从而导致重症急性胰腺炎的发生发展^[26-28]。

综上所述,重症急性胰腺炎肺损伤大鼠中胰腺组织和肺组织存在组织损伤,并且炎症因子的释放以及 NF- κ B 通路的活

化与重症急性胰腺炎的发生密切相关。金银花提取物能够抑制炎症因子的产生以及 NF- κ B 通路的激活,同时能够改善血氧状况,进而抑制胰腺组织和肺组织的损伤,对重症急性胰腺炎肺损伤具有一定疗效。

参考文献(References)

- [1] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10252): 726-734
- [2] James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2018, 34(5): 330-335
- [3] Waller A, Long B, Koyfman A, et al. Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians[J]. J Emerg Med, 2018, 55(6): 769-779
- [4] 刘嘉, 严宝飞, 曾明月, 等. 黄芩-金银花药对治疗新型冠状病毒肺炎潜在作用机制的网络药理学研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(4): 502-511
- [5] 肖作为, 谢梦洲, 甘龙, 等. 山银花、金银花中绿原酸和总黄酮含量及抗氧化活性测定[J]. 中草药, 2019, 50(1): 210-216
- [6] 陈亚楠, 朱星昊, 苗明三, 等. 中医药防治新型冠状病毒肺炎的用药规律分析[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(5): 34-40
- [7] 王金龙, 陆美玲, 陈影, 等. 胆汁外引流对重症急性胰腺炎大鼠肺部炎症和水肿的疗效及机制研究 [J]. 外科理论与实践, 2018, 23(1): 62-66
- [8] 张飞, 王娟. 依达拉奉联合乌司他丁对重症急性胰腺炎合并急性肺损伤患者炎症因子水平及脏器功能的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(12): 1535-1538
- [9] 刘丽丽, 洪路贤, 屈苗. 血必净注射液对重症急性胰腺炎患者肺损伤的保护作用[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(1): 60-62
- [10] Dong E, Chang JI, Verma D, et al. Enhanced Recovery in Mild Acute Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial [J]. Pancreas, 2019, 48(2): 176-181
- [11] Tozlu M, Kayar Y, Ince AT, et al. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study [J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(1): 81-87
- [12] Hui L, Zang K, Wang M, et al. Comparison of the Preference of Nutritional Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis [J]. Gastroenterol Nurs, 2019, 42(5): 411-416
- [13] Liu J, Zou GJ, Yang L, et al. Early Prediction of Persistent Organ Failure by Circulating Endothelial Progenitor Cells in Patients With Acute Pancreatitis[J]. Shock, 2018, 50(3): 265-272
- [14] Xia S, Ni Y, Zhou Q, et al. Emodin Attenuates Severe Acute Pancreatitis via Antioxidant and Anti-inflammatory Activity [J]. Inflammation, 2019, 42(6): 2129-2138
- [15] Yuksekdağ S, Yuksel E, Topcu A, et al. Serum paraoxonase (a high-density lipoprotein-associated lipophilic antioxidant) activity in clinical follow-up of patients with acute pancreatitis, with particular emphasis on oxidative stress parameters and lipid profile: a prospective pilot trial[J]. Libyan J Med, 2019, 14(1): 1595955
- [16] 王立明, 冯辉, 牛泽群, 等. 血红素加氧酶-1 对急性重症胰腺炎相关肺损伤 TLR4/NF- κ B 通路的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(4): 661-664, 736
- [17] 田巍, 赵斌. 甲基泼尼松龙对急性肺损伤大鼠肺组织氧化应激和金属蛋白酶的调节作用[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(9): 39-43
- [18] 徐盈, 张燕芳, 陈国兵, 等. 俯卧位机械通气对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者动脉氧合及血流动力学的影响研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(12): 1346-1349
- [19] 姚源璋, 张敏, 曹鹏. 清热解毒中药对 TNF- α 诱导的小鼠肾小球系膜细胞 NF- κ B 信号转导通路的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(12): 1047-1050
- [20] 曾安琪, 华桦, 陈朝荣, 等. 金银花、山银花抗炎药理作用研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3938-3944
- [21] Li X, He C, Li N, et al. The interplay between the gut microbiota and NLRP3 activation affects the severity of acute pancreatitis in mice[J]. Gut Microbes, 2020, 11(6): 1774-1789
- [22] Sendler M, van den Brandt C, Glaubitz J, et al. NLRP3 Inflammasome Regulates Development of Systemic Inflammatory Response and Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndromes in Mice with Acute Pancreatitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(1): 253-269
- [23] Jia L, Chen H, Yang J, et al. Combinatory antibiotic treatment protects against experimental acute pancreatitis by suppressing gut bacterial translocation to pancreas and inhibiting NLRP3 inflammasome pathway[J]. Innate Immun, 2020, 26(1): 48-61
- [24] 阮辉辉, 卫巍, 许永富. 金银花提取物对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠 ROS-NLRP3 炎症小体信号通路的影响 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(8): 1344-1348, 1353
- [25] 杨娟, 于晓涛, 郭丽娜, 等. 基于网络药理学金银花抗炎作用机制研究[J]. 中医药信息, 2020, 37(3): 9-13
- [26] Jaworek J, Szklarczyk J, Kot M, et al. Chemerin alleviates acute pancreatitis in the rat thorough modulation of NF- κ B signal [J]. Pancreatology, 2019, 19(3): 401-408
- [27] Mo XJ, Ye XZ, Li YP. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF- α , NF- κ B, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(2): 469-475
- [28] Chen Z, Dong WH, Wu Q, et al. Two-layer regulation of TRAF6 mediated by both TLR4/NF- κ B signaling and miR-589-5p increases proinflammatory cytokines in the pathology of severe acute pancreatitis[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(6): 2379-2395