

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.21.011

妇科千金片对慢性盆腔炎大鼠炎症因子及血管内皮功能相关因子的影响*

杨堃¹, 邓卉², 徐小娟¹, 徐梦霞¹, 段亚亭², 杨铎琦^{1△}

(1. 四川省遂宁市中心医院妇产科, 四川 遂宁 629000; 2. 重庆市中医院妇科, 重庆 400021)

摘要:目的 探讨妇科千金片对慢性盆腔炎大鼠炎症因子及血管内皮功能相关因子的影响。方法 将60只SD大鼠随机分为6组[正常对照组、假手术组、模型对照组、阳性药对照组(妇炎康, 0.41 g/kg)及妇科千金片高、低剂量组(2.08, 1.04 g/kg)], 每组10只。各组大鼠分别灌胃相应药物, 正常对照组、假手术组和模型对照组大鼠灌胃等体积生理盐水。1次/日, 连续4周。末次给药后, 采集各组大鼠腹主动脉血液, 检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)等炎症因子水平; 同时摘取子宫组织, 采用Western blotting法和Real-time PCR法检测血清中炎症因子TNF- α 、IL-6、CRP及子宫组织中血管内皮功能相关因子细胞间黏附分子1(ICAM-1)、血管细胞间黏附分子1(VCAM-1)、基质金属蛋白酶2(MMP-2)蛋白及基因表达水平。结果 给药4周后, 与假手术组比较, 模型对照组大鼠血清中TNF- α 、IL-6、CRP水平均显著升高, 子宫组织中VCAM-1、ICAM-1、MMP-2蛋白及基因表达量均显著升高($P < 0.05$); 与正常对照组比较, 假手术组上述指标组间差异均不显著($P > 0.05$); 与模型对照组比较, 阳性药对照组、妇科千金片高、低剂量组大鼠血清中TNF- α 、IL-6、CRP水平均显著降低, 子宫组织中VCAM-1、ICAM-1、MMP-2蛋白及基因表达量均显著降低($P < 0.05$); 妇科千金片高、低剂量组与阳性药对照组比较, 上述指标差异均不显著($P > 0.05$)。结论 妇科千金片对盆腔炎大鼠的病理状态有改善作用, 作用机制可能与调控血清炎症因子及子宫组织血管内皮功能相关因子有关。

关键词: 妇科千金片; 大鼠; 盆腔炎; 炎症因子; 血管内皮因子

中图分类号: R932; R285.5; R271.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2020)21-0036-05

Effect of Fuke Qianjin Tablets on Inflammatory Factors and Vascular Endothelial Function Factors in Rats with Chronic Pelvic Inflammation Disease

YANG Kun¹, DENG Hui², XU Xiaojuan¹, XU Mengxia¹, DUAN Yating², YANG Huaqi¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan, China 629000; 2. Department of Gynecology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing, China 400021)

Abstract: Objective To investigate the effect of Fuke Qianjin Tablets on the inflammatory factors and vascular endothelial function

*基金项目: 2014年度国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目[20140814]。

第一作者: 杨堃, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤, (电子信箱)lstl99@163.com。

△通信作者: 杨铎琦, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤, (电子信箱)760539618@qq.com。

与其他贴剂一样, 生物利用度低, 同时考虑到水凝胶贴剂的完整性。因此, 设计该组给药剂量为1贴(每贴100 mg), 为尽可能地减少实验误差, 尽量挑选质量差异小的比格犬来参与实验。

本实验中对DKT水凝胶贴剂在比格犬体内的药代动力学进行了初步研究, 与灌胃给药相比, DKT水凝胶贴剂显著延长了DKT在比格犬体内的作用时间, 并能较长时间维持较高血药浓度, 具有缓释给药特征, 可为DKT水凝胶贴剂的进一步开发应用提供参考。

参考文献:

- [1] 武冬雪. 右旋酮洛芬氨丁三醇缓释胶囊的研制[J]. 中国药业, 2017, 26(13): 17-20.
- [2] 侯雪梅, 丁宝月, 李卫华, 等. 水凝胶贴剂的研究进展及目前存在的问题[J]. 药学服务与研究, 2012, 12(6): 442-446.
- [3] 杨金霞, 陈永顺, 董永成. 右旋酮洛芬氨丁三醇水凝胶贴剂的制备及体外透皮研究[J]. 中国药师, 2017, 20(8): 1363-1366.

- [4] HANAN M, MOON JY. A review of dexketoprofen trometamol in acute pain[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(2): 189-202.
- [5] 何京亚, 桑广泽, 乔友备, 等. 芬太尼口颊片在比格犬体内的药代动力学研究[J]. 中国药房, 2019, 30(15): 2052-2055.
- [6] 刘雪松, 杨庆稳, 张承欢, 等. 加米霉素在比格犬体内的药代动力学研究[J]. 动物医学进展, 2020, 41(4): 67-71.
- [7] 郑林, 梅朝叶, 陆苑, 等. 右旋酮洛芬氨丁三醇温敏水凝胶在大鼠体内的药代动力学研究[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(8): 923-927.
- [8] 胡杰, 侯靖宇, 陆苑, 等. 右旋酮洛芬氨丁三醇速释缓释双层片在Beagle犬体内的药代动力学及生物等效性[J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32(8): 642-646.
- [9] 熊远果, 高洁芳, 沈瑶, 等. 家兔体内泊那替尼固体纳米粒药代动力学研究[J]. 中国药业, 2020, 29(5): 78-81.
- [10] 张纯刚, 于琛琛, 康宁, 等. 大鼠体内白藜醇胶束的药代动力学研究[J]. 中国药业, 2019, 28(19): 21-23.

(收稿日期: 2020-04-08; 修回日期: 2020-06-25)

factors in rats with chronic pelvic inflammatory disease. **Methods** Totally 60 SD rats were randomly divided into 6 groups: normal control group, sham-operation group, model control group, positive drug control group (Fuyankang, 0.41 g/kg), Fuke Qianjin Tablets high-dose group (2.08 g/kg) and low-dose group (1.04 g/kg), 10 rats in each group were given corresponding drugs by gastric perfusion respectively. The rats in the normal control group, sham-operated group and model group were given equal volume of normal saline by gavage, once a day for 4 consecutive weeks. After the last administration, abdominal aorta blood was collected to detect the levels of inflammatory factors such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) in serum. The uterus was extracted, and the levels of inflammatory factors such as TNF- α , IL-6, CRP in serum and the expression levels of vascular endothelial function related factors such as intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) protein and gene in uterus tissue were detected by Western blotting and Real-time PCR.

Results After 4 weeks of administration, compared with the sham-operated group, the levels of TNF- α , IL-6 and CRP in serum of the model group were significantly increased, and the expression levels of VCAM-1, ICAM-1 and MMP-2 protein and gene in uterus tissue were significantly increased ($P < 0.05$), but the above indexes between the sham-operated group and normal control group had no significant difference ($P > 0.05$). Compared with the model control group, the levels of TNF- α , IL-6 and CRP in serum of the positive control group, the high- and low-dose groups of Fuke Qianjin Tablets were significantly decreased, and the expression levels of VCAM-1, ICAM-1 and MMP-2 protein and gene in uterine tissue were significantly decreased, but the above indexes among the high- and low-dose groups of Fuke Qianjin Tablets and the positive control group had no significant difference ($P > 0.05$).

Conclusion Fuke Qianjin Tablets can improve the pathological states of the rats with pelvic inflammatory disease, and the mechanism may be related to the regulation the levels of serum inflammatory factors and related factors of uterine vascular endothelial function.

Key words: Fuke Qianjin Tablets; rats; pelvic inflammatory disease; inflammatory factors; vascular endothelial factors

盆腔炎性疾病(PID)是指发生于女性盆腔生殖器官及周围的结缔组织、盆腔腹膜的一组感染性疾病,包括子宫炎、输卵管卵巢炎、盆腔结缔组织炎及盆腔腹膜炎^[1]。若未得到及时有效治疗,可转为慢性盆腔炎,并引发系列后遗症,如造成患者反复发作的盆腔痛、腰骶酸痛、痛经等。盆腔炎急性期以细菌感染为主,慢性盆腔炎则以盆腔局部炎性渗出、粘连和增生为主^[2]。抗菌药物治疗慢性盆腔炎的效果不佳,而中医药治疗慢性盆腔炎的优势独特,疗效良好^[3]。妇科千金片具有清热除湿、益气化瘀等功效,临床主要用于治疗湿热瘀阻所致慢性盆腔炎、子宫内膜炎、慢性宫颈炎等常见妇科病^[4]。研究表明,妇科千金片对慢性盆腔炎大鼠子宫、卵巢、输卵管等盆腔组织有保护作用^[5]。为了明确妇科千金片对慢性盆腔炎的防治作用及作用机制,本研究中对慢性盆腔炎大鼠模型给予妇科千金片药物干预,并对血清中相关炎症因子水平、子宫组织血管内皮功能相关因子蛋白及基因表达情况进行检测。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物、仪器与试剂

动物:SPF级雌性SD大鼠60只,体质量(200 ± 20)g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物合格证号为SCXK(京)2012-0001。所有大鼠饲养于实验动物房内,自由饮食,昼夜节律12h/12h,温度(24 ± 2)℃,相对湿度(70 ± 5)%。

仪器:H1650型台式高速离心机(湖南湘仪离心机仪器有限公司);FLUOstar Omega型全自动多功能酶标仪(德国BMG Labtech公司);7500型实时荧光定量

PCR扩增仪(美国ABI公司)。

试剂:妇科千金片(株洲千金药业股份有限公司,国药准字Z43020027,规格为每片0.32g);妇炎康片(吉林省中研药业有限公司,国药准字Z22020211,规格为每片0.5g);卡托普利片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H31022986,规格为每片12.5mg)。肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素6(IL-6),C反应蛋白(CRP)试剂盒均购自南京建成生物技术有限公司;细胞间黏附分子1(ICAM-1),血管细胞间黏附分子1(VCAM-1),基质金属蛋白酶2(MMP-2), β -actin抗体,辣根过氧化物酶标记二抗,均购自北京中杉金桥生物技术有限公司;BCA蛋白测定试剂盒(美国Thermo公司);ECL发光液,硝酸纤维素膜,均购自美国Millipore公司;Trizol试剂(美国Invitrogen公司);PrimeScript™ RT Master Mix试剂盒,TB Green Premix Ex Taq™ II试剂盒,均购自日本Takara公司。

1.2 方法

分组:将60只SD雌性大鼠适应性喂养1周后,随机分为6组,即正常对照组、假手术组、模型对照组、妇科千金片高剂量组(2.08 g/kg)、妇科千金片低剂量组(1.04 g/kg)、阳性药对照组(妇炎康0.41 g/kg),各10只。

造模:通过苯酚胶浆法建立慢性盆腔炎动物模型^[6]。各组大鼠适应性喂养1周后,腹腔注射3%戊巴比妥钠(40 mg/kg)麻醉后,仰卧固定,腹部备皮,碘伏消毒,沿腹正中线切开皮肤近1cm切口,暴露子宫,从子宫分叉处缓慢进针,将0.1 mL 25%苯酚胶浆(取液化苯酚5 mL,加1%羧甲基纤维素钠至20 mL)从子宫左右两

侧注入,分层关闭腹腔,消毒术区。假手术组大鼠同法注射等量生理盐水。

药物干预:造模2周后,各组大鼠分别灌胃相应药物,正常对照组和模型对照组大鼠灌胃等量(5 mL/kg)生理盐水,药物干预期间各组动物常规饲养,自由饮食。药物剂量参照文献[7]设定。连续给药4周。

指标检测:治疗4周末次给药后,禁食不禁饮12 h,腹腔注射3%戊巴比妥钠(40 mg/kg)麻醉后,采集各组大鼠腹主动脉血液4.0 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清,即刻检测血清中TNF- α ,IL-6,CRP等炎症因子水平;取血完毕后,立即摘取子宫,剥离脏器周围脂肪,去除血液,分离各鼠同侧子宫,取200 mg。采用Western Blotting法和Real-time PCR法检测子宫组织中血管内皮功能相关因子ICAM-1和VCAM-1蛋白及mRNA表达水平,液氮中研磨子宫组织,加入RIPA裂解液(RIPA Lysis Buffer)裂解,采用BCA法进行蛋白定量,加蛋白上样缓冲液煮沸10 min使蛋白变性,进行SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳,电泳结束后经PVDF膜转膜(电压100 V,90 min),5%脱脂奶粉封闭过夜,ICAM-1、VCAM-1和内参 β -actin一抗(1:1 000)稀释液室温孵育2 h,继以辣根酶标记二抗(1:5 000)稀释液室温孵育1 h,加显色液显色,按照ECL试剂盒说明书进行操作,将发光液均匀滴在PVDF膜上,反应1 min,最后将膜放入暗室显影。结果用目的蛋白灰度值/ β -actin灰度值表示,采用ImageJ软件对显影条带进行分析。Real-time PCR法具体方法如下,子宫组织中加入Trizol试剂,按照Trizol一步法提取总RNA后,去除DNA污染,使用PrimeScriptTM RT Master Mix试剂盒处理,使mRNA逆转录合成cDNA,按照TB Green Premix Ex TaqTM II试剂盒说明方法进行实时定量。PCR反应条件为95℃(5 min)预变性后,95℃(30 s,变性)→60℃(30 s,退火)→72℃(30 s,延伸)→75℃(2 min,终极延伸),共35个循环;PCR引物序列^[7],ICAM-1,Sense为5'-CCCTTCCCCCAAAC TG-3',Antisense为5'-GTCATTGTGAACACTGGCAG AAA-3';VCAM-1,Sense为5'-GCTGCTGTTGGCTGT-GACTCTC-3',

Antisense为5'-GCTCAGCGTCA GTGT-GGATGTAG-3'; β -actin,Sense为5'-CGTGACATTAAGGAGAAGCTG-3',Antisense为5'-CTAGAAGCATTTCGGGTGGAC-3'。采用2^{- $\Delta\Delta C_t$} 方法分析相关mRNA的表达量^[8]。

子宫组织病理学检查:取血完毕后,摘取各组大鼠子宫组织,以4%多聚甲醛溶液固定,4℃过夜,梯度乙醇脱水,石蜡包埋,制成4 μ m切片,用于苏木精-伊红(HE)染色,光镜下观察子宫组织的病理改变。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。试验结果采用 $\bar{X} \pm s$ 表示,多组间均值比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对子宫组织结构的影响

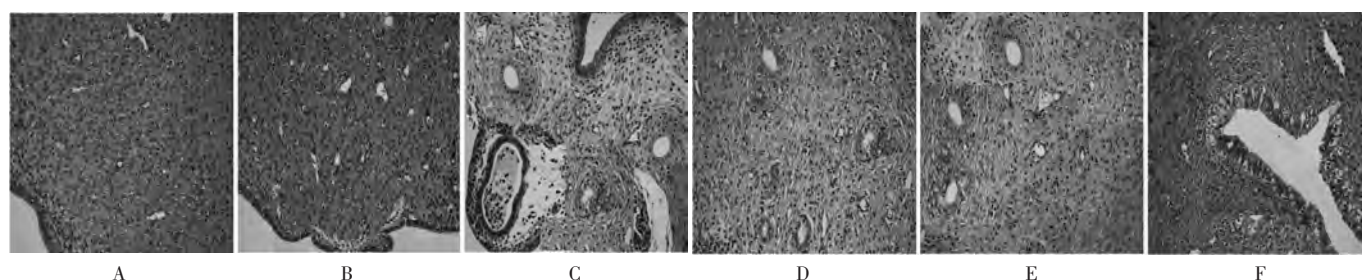
正常对照组和假手术组大鼠子宫各层组织结构完整,界限清晰,无坏死脱落细胞及炎性细胞浸润现象,腺体有少量轻度增生,内膜无充血水肿;模型对照组子宫黏膜上皮细胞变性坏死脱落情况严重,固有膜内纤维结缔组织增生明显,各层组织均有大量炎性细胞浸润,内膜有明显充血水肿;与模型对照组比较,妇科千金片各剂量组及阳性药对照组大鼠黏膜上皮细胞坏死及脱落情况较轻,各层组织损伤较轻,上皮细胞轻度变性,固有膜内纤维结缔组织增生较少,各层组织炎性细胞浸润黏膜少见,内膜充血水肿较轻。详见图1。

2.2 对炎症因子水平的影响

与假手术组比较,模型对照组大鼠血清中TNF- α ,IL-6,CRP等炎症因子水平显著升高($P < 0.05$);假手术组与正常对照组比较,上述指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);与模型对照组比较,阳性药对照组、妇科千金片高、低剂量组大鼠血清中TNF- α ,IL-6,CRP等水平均显著降低,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);妇科千金片高、低剂量组与阳性药对照组比较,上述指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表1。

2.3 对VCAM-1,ICAM-1及MMP-2蛋白表达的影响

与假手术组比较,模型对照组大鼠子宫组织中



A. 正常对照组 B. 假手术组 C. 模型对照组 D. 妇科千金片高剂量组 E. 妇科千金片低剂量组 F. 阳性药对照组

图1 6组大鼠的子宫组织结构(HE染色,×200)

表1 6组大鼠血清中炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	TNF- α (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	CRP(μ g/mL)
正常对照组		19.85 $\pm$ 2.22	30.26 $\pm$ 3.18	4.12 $\pm$ 0.45
假手术组		20.23 $\pm$ 2.18	31.15 $\pm$ 3.08	4.18 $\pm$ 0.43
模型对照组		128.20 $\pm$ 14.31*	165.37 $\pm$ 18.26*	19.51 $\pm$ 2.05*
阳性药对照组	0.41	46.29 $\pm$ 5.05 [#]	52.22 $\pm$ 5.38 [#]	7.25 $\pm$ 1.03 [#]
妇科千金片 高剂量组	2.08	50.15 $\pm$ 5.13 [#]	60.18 $\pm$ 6.21 [#]	7.61 $\pm$ 0.89 [#]
低剂量组	1.04	56.23 $\pm$ 5.71 [#]	59.27 $\pm$ 6.13 [#]	7.56 $\pm$ 0.95 [#]

注:与假手术组比较,* $P<0.05$;与模型对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 蛋白表达水平显著升高($P<0.05$);假手术组与正常对照组比较,上述指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$);与模型对照组比较,阳性药对照组、妇科千金片高、低剂量组大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 蛋白表达水平均显著降低,组间差异均有统计学意义($P<0.05$);妇科千金片高、低剂量组与阳性药对照组比较,大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 蛋白表达水平差异均不显著($P>0.05$)。详见图2。

2.4 对 VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 基因表达的影响

与假手术组比较,模型对照组大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 mRNA 表达水平显著升高($P<0.05$);假手术组与正常对照组比较,上述指标组间差异均无统计学意义($P>0.05$);与模型对照组比较,阳性药对照组、妇科千金片高、低剂量组大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 mRNA 表达水平均显著降低($P<0.05$);妇科千金片高、低剂量组与阳性药对照组比较,大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 mRNA 表达水平差异均不显著($P>0.05$)。详见图3。

3 讨论

炎性反应是慢性盆腔炎的重要病理特点,主要表现为盆腔局部组织纤维增生、变硬、黏连,炎性细胞大量浸润并合成,分泌大量炎性介质。研究表明,CRP, TNF- α , IL-6 均为慢性盆腔炎具有重要诊断意义的炎症因子。

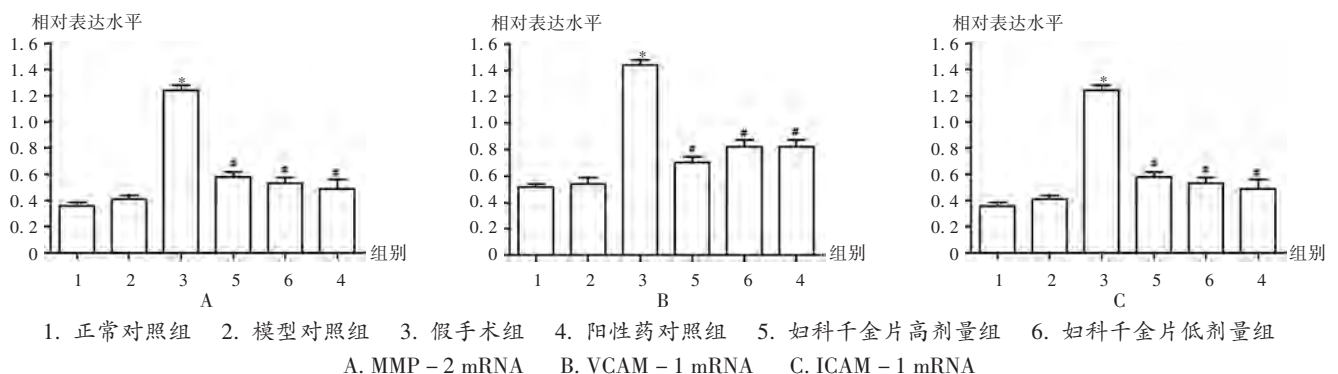


图3 对慢性盆腔炎大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 基因表达水平的影响($\bar{X} \pm s, n=10$)

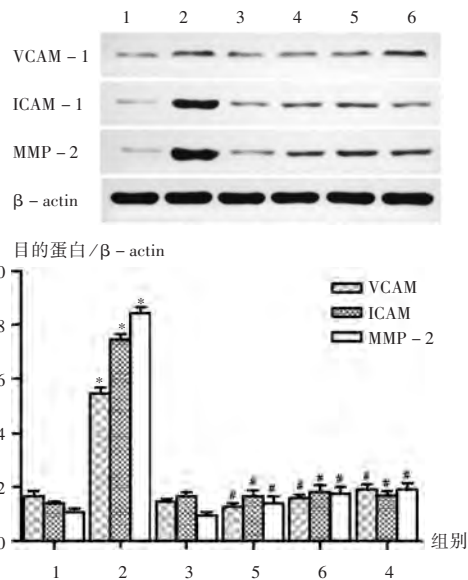


图2 对慢性盆腔炎大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 蛋白表达水平的影响($\bar{X} \pm s, n=10$)

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与模型对照组比较,[#] $P<0.05$ 。图3同。

图2 对慢性盆腔炎大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1 及 MMP-2 蛋白表达水平的影响($\bar{X} \pm s, n=10$)

CRP 作为常见机体炎症标志物,在盆腔炎感染早期可迅速升高,对于慢性盆腔炎病情严重程度及疾病进展方面的评价具有重要意义。IL-6 和 TNF- α 是反映盆腔炎感染严重程度的重要免疫学指标^[9]。TNF- α 由巨噬细胞和单核细胞分泌,具有抗肿瘤、调节机体免疫等多种生物学效应,并可参与启动炎症级联反应,可作为评价盆腔炎病理变化严重程度的标志物,其水平越高,盆腔炎炎症越严重,过度表达的 TNF- α 可促进炎症反应,使盆腔局部组织黏连及输卵管黏连情况加重,刺激瘢痕成纤维细胞增殖和胶原合成,造成输卵管狭窄、阻塞^[10]。IL-6 是趋化因子家族中的细胞因子之一,由活化的成纤维细胞和 T 淋巴细胞产生,与 TNF- α 可协同发挥作用,诱导巨噬细胞、T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和浆细胞向病灶迁移,介导并加重炎症反应,调控细胞增殖、分化和凋亡^[11]。有研究显示,IL-6 水平异常升高与慢性盆腔炎的发病密切相关^[12]。大鼠慢性盆腔炎模型试验结果

表明,大鼠炎症组织中 IL-6 水平显著升高。本研究结果表明,模型对照组大鼠血清中 TNF- α , IL-6, CRP 等炎症因子水平显著高于慢性盆腔炎模型对照组,表明慢性盆腔炎大鼠体内存在持续性炎症反应,与文献[12]报道一致,而妇科千金片可调节慢性盆腔炎大鼠体内 TNF- α , IL-6, CRP 等炎症因子水平,减轻其炎症反应。

ICAM-1 是一种黏附分子免疫球蛋白,属炎症反应的可信标志物,主要在血管内皮和白细胞表面表达,介导白细胞与内皮细胞粘附、迁移到组织,加速炎症细胞的迁移和趋化^[13]。正常情况下,ICAM-1 在血管内皮表达量很少,但在血管内皮细胞受损或炎症状态下,IL-6 和 TNF- α 等炎症因子可刺激 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞,并使之活化,上调 ICAM-1 表达水平,通过 ICAM-1/LFA-1 信号转导通路介导白细胞向炎症组织迁移并粘附于炎症部位,导致平滑肌增生和组织损伤,进一步参与炎症反应并促进炎症反应进程^[14-15]。MMP-2 属蛋白水解酶,由间质细胞在炎症细胞包绕的刺激下以酶原的形式分泌到细胞外,经过活化后具有酶活性,几乎能酶解细胞外基质的各种蛋白成分,破坏基底膜的完整性,影响细胞外基质的降解及重建,可参与细胞迁移、增殖、凋亡,也可参与炎症反应、组织修复等病理生理过程^[16]。研究表明,盆腔炎大鼠模型子宫组织 MMP-2 表达量异常升高,可促进细胞外基质的降解,导致血管完整性丧失,同时促进炎症细胞浸润,通过药物作用使 MMP-2 表达水平降低后,可减少细胞外基质和血管基底膜的降解,有助于炎症组织的修复^[17]。本研究结果显示,模型对照组大鼠子宫组织中血管内皮功能因子 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 蛋白及 mRNA 表达水平显著高于正常对照组,经妇炎康及不同剂量妇科千金片干预后,慢性盆腔炎大鼠子宫组织中 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 蛋白及 mRNA 表达水平均显著降低。ICAM-1, MMP-2 等血管内皮功能评估指标在慢性盆腔炎发生、发展的病理生理过程中扮演重要角色,而妇科千金片可通过降低异常升高的 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 水平而减轻盆腔组织炎症反应。

综上所述,妇科千金片对盆腔炎大鼠病理状态具有改善作用,其作用机制可能与减轻炎症反应及子宫内膜细胞损伤有关;可有效降低血清炎症因子水平及子宫组织血管内皮功能相关因子表达水平,其作用机制可能通过抑制 VCAM-1, ICAM-1, MMP-2 蛋白及基因表达而抑制子宫内膜细胞损伤与调控信号通路有关,尚有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 乐杰,谢幸,林仲秋. 妇产科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2008:246-252.
- [2] 杨敬改,王玮,吕晓峰,等. 温阳化痰汤治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 河北中医,2008,30(7):694-695.
- [3] 岳秀永,李国利,方应权,等. 当归四逆汤对慢性盆腔炎模型大鼠的实验研究[J]. 中成药,2017,39(7):1483-1486.
- [4] 师振予,郭建生,袁建菱,等. 妇科千金片对急性盆腔炎模型大鼠外周血细胞及盆腔组织病理改变的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(21):199-202.
- [5] 聂晶,李鑫,师振予,等. 妇科千金片对慢性盆腔炎模型大鼠卵巢组织 caspase-3 和 caspase-8 表达的影响[J]. 西北药学杂志,2014,29(4):385-387.
- [6] 黄国钧,黄勤挽. 医药实验动物模型制作与应用[M]. 北京:化学工业出版社,2008:582.
- [7] 张明程. 从 GenBank 获取基因序列及 PCR 引物设计的方法[J]. 青海医学院学报,2002,23(2):69-72.
- [8] LIVAK KJ, SCHMITTGEN TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method[J]. Methods, 2001, 25(4):402.
- [9] 农贤刚,程卫萍. 艾灸配合川芎嗪治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎疗效及对 CRP、IL-6 和 TNF- α 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(3):97-99.
- [10] 鲁耀邦,屈金艳,郭建生,等. 妇科千金片对急性盆腔炎大鼠子宫、卵巢 TNF- α 、IL-2 mRNA 转录水平的影响[J]. 中成药,2012,34(1):29-33.
- [11] 熊英,马宏莲. 血清 IL-6, IL-8 与宫颈 sIgA 联合检测对女性慢性盆腔炎的诊断价值研究[J]. 转化医学杂志, 2019, 8(4):218-221.
- [12] 赵广兴,马宝璋,袁家麟. 慢性盆腔炎输卵管病理与 IL-2、IL-6 的关系[J]. 辽宁中医杂志,2003,30(9):704-705.
- [13] 李同华,田建伟,刘朝中,等. 高脂高糖饮食对自发性高血压大鼠腹主动脉舒张功能及 VCAM-1 和 ICAM-1 mRNA 表达的影响[J]. 现代生物医学进展,2013,13(9):1663-1666.
- [14] YANG L, FROIO RM, SCIUTO TE, et al. ICAM-1 regulates neutrophil adhesion and transcellular migration of TNF- α -activated vascular endothelium under flow[J]. Blood, 2005, 106(2):584-592.
- [15] DRAGO L, VASSENA C. Procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, and soluble intercellular adhesion molecule-1 as markers of postoperative orthopaedic joint prosthesis infections[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2011, 24(2):433-437.
- [16] 张小燕. 盆炎康颗粒对慢性盆腔炎模型大鼠子宫组织 MMP-2、ICAM-1、VEGF 表达的影响[D]. 郑州:河南中医学院,2014.
- [17] 李晓燕,朱晓芙,朱长玲,等. 慢盆消炎方对慢性子宫内膜炎模型大鼠 IL-2、MMP-2 及 TIMP-2 的影响[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(10):762-764.

(收稿日期:2020-03-07;二次修回日期:2020-06-14)