

宫颈安康凝胶剂的制备及其药效学初探

杨露¹, 成雪¹, 杨芳芳^{1,2}, 刘耀^{1,2,3}, 徐剑^{1,2,3}, 张永萍^{1,2,3*}

¹贵州中医药大学, 贵州 贵阳

²贵州省中药民族药炮制与制剂工程技术研究中心, 贵州 贵阳

³国家苗药工程技术研究中心, 贵州 贵阳

收稿日期: 2022年4月9日; 录用日期: 2022年5月6日; 发布日期: 2022年5月13日

摘要

目的: 探讨宫颈安康复方凝胶剂对宫颈炎模型大鼠的治疗作用。方法: 采用正交试验设计优选宫颈安康复方的提取工艺; 并以均匀试验设计对宫颈安康凝胶剂的处方进行优化。建立宫颈炎大鼠模型, 试剂盒检测大鼠血清中IL-6、Hs-CRP、超SOD、TNF- α 的含量。同时HE染色观察大鼠宫颈病理组织变化。结果: 宫颈安康复方的最佳提取工艺为: 乙醇浓度50%, 提取时间1.5 h, 提取次数为3次; 宫颈安康凝胶剂的最佳处方为卡波姆5.0%、甘油16.4%、氢氧化钠0.3 g。药效学研究结果显示, 与模型组相比, 宫颈安康凝胶组IL-6、TNF- α 含量降低($P < 0.05$), SOD含量升高($P < 0.05$), Hs-CRP水平显著降低($P < 0.01$)。HE结果显示, 与模型组相比, 宫颈安康凝胶组的大鼠宫颈病变组织的炎性细胞浸润明显减轻。结论: 成功制备宫颈安康凝胶剂, 其可能通过降低宫颈病变组织中IL-6、TNF- α 和Hs-CRP水平, 升高SOD水平, 从而影响炎症反应相关细胞因子, 以及减少宫颈病变组织中炎性渗出物的产生, 最终达到治疗宫颈炎的作用。

关键词

宫颈安康复方, 凝胶剂, 正交试验设计, 均匀试验设计, 宫颈炎, 药效学

Preparation of Cervical Ankang Gel and Preliminary Study on Pharmacodynamics

Lu Yang¹, Xue Cheng¹, Fangfang Yang^{1,2}, Yao Liu^{1,2,3}, Jian Xu^{1,2,3}, Yongping Zhang^{1,2,3*}

¹Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²Guizhou Province Chinese Medicine and Ethnic Medicine Processing and Preparation Engineering Technology Research Center, Guiyang Guizhou

³National Engineering Research Center of Miao's Medicines, Guiyang Guizhou

Received: Apr. 9th, 2022; accepted: May 6th, 2022; published: May 13th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 杨露, 成雪, 杨芳芳, 刘耀, 徐剑, 张永萍. 宫颈安康凝胶剂的制备及其药效学初探[J]. 药物资讯, 2022, 11(3): 195-203. DOI: 10.12677/pi.2022.113024

Abstract

Objective: To investigate the therapeutic effect of Cervical An Kang compound gel on cervicitis model rats. **Methods:** The extraction process of Cervical An Kang compound was optimized by orthogonal experimental design, and the prescription of Cervical An Kang compound Gel was optimized by uniform experimental design. A rat model of cervicitis was established, and the serum levels of IL-6, Hs-CRP, ultra-SOD and TNF- α were detected by kits. At the same time, HE staining was used to observe the pathological changes of rat cervix. **Results:** The optimal extraction process of Cervical An Kang compound was as follows, ethanol concentration 50%, extraction time 1.5 h, and extraction times 3 times. The optimal prescription of Cervical An Kang Gel was carbomer 5.0%, glycerol 16.4%, and sodium hydroxide 0.3 g. The results of the pharmacodynamics study showed that compared with the model group, the contents of IL-6 and TNF- α in the Cervical An Kang gel group decreased ($P < 0.05$), the content of SOD increased ($P < 0.05$), and the level of Hs-CRP was significantly decreased ($P < 0.01$). The HE results showed that compared with the model group, the inflammatory cell infiltration in the cervical lesions of the rats in the Cervical An Kang gel group was significantly reduced. **Conclusions:** The successful preparation of the Cervical An Kang gel may be able to treat cervical inflammation by reducing the levels of IL-6, TNF- α and Hs-CRP in cervical lesions, increasing the levels of SOD, thereby affecting cytokines related to inflammatory response, and reducing the production of inflammatory exudates in cervical lesions.

Keywords

Cervical An Kang Compound, Gel, Orthogonal Experimental Design, Homogeneous Experimental Design, Cervicitis, Pharmacodynamics

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

宫颈炎是女性生殖系统中常见的疾病，一般分为急性和慢性两种。其中慢性宫颈炎在临床上较为常见，其主要症状是阴道粘液脓性分泌物和/或经期出血，亚临床感染可扩展到上生殖道，导致子宫内膜炎、输卵管炎和盆腔炎症病等并发症，还可能对孕妇和新生儿造成不良影响，甚者可能引起宫颈肿瘤。目前，慢性宫颈炎的治疗通常以局部治疗为主，主要包括手术治疗、物理治疗和药物治疗。其中手术治疗和物理治疗虽然临床疗效较高，但并发症较多，如阴道不规则流血、阴道分泌物增多等，患者预后较差[1]。因此，药物治疗成为临床上宫颈炎治疗的常见手段，但目前临床上常用的抗炎类药物长期服用后会有一定抗药性和不良反应，安全系数较低[2]。近年来，随着对中药药效的深入研究，大量研究表明，中药对慢性宫颈炎的治疗具有良好的临床效果。同时阴道用中药水凝胶剂因与阴道黏膜具有良好的水和作用，且可以与病灶部位长时间紧密黏附，实现长效释药的优势，是近几年来局部外用制剂研发的热点[3]。本研究拟将临床经验方宫颈安康复方制备宫颈安康凝胶剂，通过观察其在大鼠宫颈炎模型上的药效学表现，同时从分子药理水平阐明其治疗机制，旨在为中药复方新剂型及阴道凝胶剂临床治疗宫颈炎提供实验参考。

2. 材料

2.1. 主要仪器

高效液相色谱仪(SPD-20A, 岛津企业管理有限公司); 柱温箱(HT-220A); 高速多功能粉碎机(JM-A1002, 余姚市纪铭称重校验设备有限公司); 电子天平(HL-500A, 上海塞耐有限公司); 恒温水浴锅(XMTD-7000, 天津天泰仪器有限公司); 离心机(H2050R, 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); 旋转蒸发仪(RE52-99, 上海亚荣生化仪器厂); 真空干燥箱(DZF-6050, 上海齐欣科学仪器有限公司); 精密 pH 计(PHS-3B, 上海虹仪仪器仪表有限公司); 粘度计(SNB-1, 上海万瑞仪器有限公司)。

2.2. 药物与主要试剂

药物: 苦参、紫草和红花均购自同仁堂药房; 筋骨草购自贵阳万东桥下, 经贵州中医药大学孙庆文老师鉴定。苦参碱对照品(批号 110805-200508)购自中国食品药品检定研究院。

试剂: 乙腈; 无水乙醇; 冰醋酸; 壳聚糖; 卡波姆 940; 甘油; 氢氧化钠; 无水乙酸钠; 苯酚(批号: 20150604)购自国药集团化学试剂有限公司, 其中乙腈、无水乙醇均为色谱纯。消糜阴道泡腾片购自江西昂泰制药有限公司; IL-6、Hs-CRP、SOD、TNF- α 试剂盒均购于 Andy gene 公司。

2.3. 实验动物

SPF 级 SD 雌性大鼠(200 g \pm 20 g) 70 只; 合格证号: SCXK (渝) 2012-011, 重庆腾鑫生物技术有限公司提供。

3. 方法与结果

3.1. 宫颈安康复方的提取

3.1.1. 正交试验设计

采用正交试验法, 选取苦参碱转移率和浸膏得率为评价指标, 对影响提取工艺的提取时间(A)、提取次数(B)、乙醇浓度(C)进行优选, 综合评分, 筛选宫颈安康复方的最佳提取工艺。因素水平分别为: 提取时间为 0.5、1、1.5 h, 提取次数为 1、2、3 次, 乙醇浓度为 40%、50%、60%。

3.1.2. 苦参碱的含量测定

色谱条件: 色谱柱, Ultimate®XB-NH2 (4.6 \times 250 mm, 5 μ m)。流动相, A:B (93:7), A: 乙腈-3%磷酸 (80:10, v/v), B: 无水乙醇; 检测波长: 220 nm; 柱温: 30°C; 流速: 1 mL/min; 进样量: 10 μ L。理论板数按氧化苦参碱计算应不低于 2000。

对照品制备: 取苦参碱对照品、氧化苦参碱对照品适量, 精密称定, 加乙腈 - 无水乙醇(80:20)混合溶液分别制成每 1 mL 含苦参碱 50 μ g、氧化苦参碱 0.15 mg 的溶液, 即得。

供试品制备: 取提取液 5 mL 加入 20 滴浓氨溶液, 后用 50 mL 三氯甲烷萃取 3 次, 挥干三氯甲烷, 用腈 - 无水乙醇(80:20)定容至 10 mL 的容量瓶中, 即得。

3.1.3. 样品制备

取 9 份苦参、筋骨草、紫草, 以乙醇进行回流提取, 分别收集滤液; 9 份红花分别在 200 mL 蒸馏水中温浸 0.5 h, 70°C 下水浴 10 min, 第二次在 70°C 100 mL 蒸馏水中温浸 10 min, 分别收集滤液; 将各份滤液混合, 60°C 旋蒸浓缩至 200 mL 即得宫颈安康醇提取液。分别测苦参碱转移率和干浸膏得率, 结果见表 1 和表 2。

Table 1. $L_9(3^4)$ orthogonal test table and results
表 1. $L_9(3^4)$ 正交试验表及结果

实验号	因素				苦参碱转移率 (%)	浸膏得率 (%)	综合评分
	A	B	C	D(空白)			
1	1	1	1	1	35.13	5.56	33.68
2	1	2	2	2	55.54	14.21	75.09
3	1	3	3	3	56.94	17.55	83.78
4	2	1	2	3	44.85	7.61	51.82
5	2	2	3	1	65.37	13.35	80.68
6	2	3	1	2	66.81	17.41	91.05
7	3	1	3	2	38.54	8.05	47.98
8	3	2	1	3	63.77	14.96	81.13
9	3	3	2	1	78.04	16.01	96.49
K1	64.183	44.493	69.287	70.283			
K2	74.517	79.633	74.467	71.373			
K3	75.867	90.440	70.813	72.910			
R	11.684	45.947	5.180	2.627			

注：转移率 = 药液中苦参碱的总量/药材中苦参碱的总量 × 100%；浸膏得率 = 浸膏量/生药重量 × 100%；综合评分 = 60/苦参碱最大转移率 × 苦参碱转移率 + 40/浸膏最大得率 × 浸膏得率。

Table 2. Analysis of variance table
表 2. 方差分析表

变异来源	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	P
A	228.612	2	39.504	19.000	$P < 0.05$
B	2431.144	2	592.905	19.000	$P < 0.05$
C	52.341	2	9.045	19.000	-
误差	5.79	2	-	-	-

由表 1 直观分析中的 R 值知, A、B、C 三个因素对宫颈安康复方提取工艺的影响大小为 $B > A > C$, 最优宫颈安康复方提取工艺为 $B_3A_3C_2$ 。由表 2 方差分析结果可看出, 提取时间和提取次数对宫颈安康复方提取工艺的综合评分具有显著性影响, 而乙醇浓度对宫颈安康复方提取工艺的综合评分无显著影响。因此, 综合分析确定宫颈安康复方的最优提取工艺为 $B_3A_3C_2$, 即提取时间为 1.5 h, 提取次数为 3 次, 乙醇浓度为 50%。

3.1.4. 验证试验

按照最佳提取工艺制备三批宫颈安康提取物。经测定三次提取液的苦参碱平均转移率为 80.32%, $RSD = 2.83\%$ 。表明该工艺条件稳定、可行。

3.2. 宫颈安康复方浸膏剂的制备

按照最佳提取工艺制备宫颈安康提取液, 并以旋转蒸发(温度: 65°C ; 真空度: $>0.06\text{ MPa}$)浓缩至 200

mL, 加入药液量 20% 的壳聚糖溶液, 搅拌均匀后, 静置 12 h, 离心 15 min (5000 r/min), 收集上清液, 置于真空干燥箱(温度: 65℃, 真空度: >0.06 MPa)中减压浓缩至相对密度为 1.10~1.20 (温度: 25℃) 的稠浸膏, 备用。

3.3. 宫颈安康凝胶剂成型工艺研究

3.3.1. 空白基质卡波姆 940 用量的考察

将全基质处方 1.2%、1.6%、2%、4%、6%、8% 作为卡波姆 940 的用量, 并将不同浓度的卡波姆在搅拌下加入缓冲液(pH = 4.5)中、充分溶胀且混匀后, 再加入甘油, 最后加入 NaOH 水溶液调节 pH, 室温搅拌均匀后即成空白凝胶。各取空白凝胶(5.7 g)在搅拌下加入“2.2”项下的宫颈安康浸膏(4.3 g)中, 制备 10 g 含药凝胶。以凝胶外观、粘度、pH 以及稳定性(离心 15 min, 5000 r/min)作为评价指标, 分别检测各组凝胶, 结果如表 3。结果表明, 卡波姆的浓度在 4%~8% 时, 加入宫颈安康浸膏后, 凝胶具有较好的成型性和稳定性。

Table 3. Results of the examination of the dosage of the drug-carrying gel Carbomer 940

表 3. 载药凝胶剂卡波姆 940 用量的考察结果

卡波姆 940 浓度(%)	外观	粘度(Pa·S)	pH	稳定性
1.2	-	无	无	无
1.6	-	无	无	无
2	-	无	无	无
4	+	18.38	4.81	离心后, 均匀透明、无分层、无气泡
6	+	33.78	4.95	离心后, 均匀透明、无分层、无气泡
8	+	97.55	5.31	离心后, 均匀透明、无分层、无气泡

注: “+”可以成型, “-”不能成型。

3.3.2. 甘油用量考察

经文献调研, 确定凝胶剂中甘油的常用量在 2%~20% 之间。甘油在本制剂既可作保湿剂, 也可以作防腐剂。

3.3.3. 氢氧化钠用量考察

经文献调研, 一般情况下 1 g 卡波姆采用 0.4 g 氢氧化钠, 考虑到各因素的全面性, 故将其用量定在 g 卡波姆加 0.3~0.5 g 氢氧化钠。

3.3.4. 均匀试验设计

1) 考察因素和水平

采用 $[U_6 * (6^3)]$ 均匀试验设计法进行试验, 对影响凝胶剂成型的因素卡波姆 940、甘油与氢氧化钠的用量进行优选, 因素水平分别为: 卡波姆为 5.0%、5.5%、6.0%、6.5%、7.0%、7.5%, 甘油为 2%、5%、8%、10%、15%, 氢氧化钠为 0.3、0.4、0.5 g。

2) 均匀试验设计与结果

由于筛选辅料制备的凝胶外观与 pH 较为稳定, 故以凝胶黏度为指标, 采用均匀设计法, 选用 $[U_6 * (6^3)]$, 按照表 4 进行拟水平试验。其中, 根据阴道用凝胶黏度要求设定黏度(V) 60 Pa·s 为最佳黏度值, 计算各组的转化值 Y (当 $V_i \leq 60$ 时, 转化值 $Y = V_i/60 \times 100$, 当 $V_i \geq 60$ 时, 转化值 $Y = 60/V_i \times 100$)。同

时以 X1 为卡波姆 940 浓度, X2 为甘油浓度, X3 为每 1 g 卡波姆所加的氢氧化钠的用量。试验设计与结果见表 4。

Table 4. Homogeneous design experiments and results

表 4. 均匀设计实验及结果

试验号	因素			评价指标	
	A (卡波姆 940/%)	B (甘油/%)	C (氢氧化钠/g)	粘度/Pa·S	转化值
1	5.5	8	0.5	28.22	47.03
2	6.5	20	0.4	46.67	77.78
3	7.5	5	0.3	15.97	26.62
4	5.0	15	0.5	83.90	71.51
5	6.0	2	0.4	56.38	93.96
6	7.0	10	0.3	61.12	98.16

3) 均匀试验设计与数据处理

采用数据处理软件 DPS7.05, 以评价指标分别对各因素进行二次多项式逐步回归分析, 通过回归系数(r)和 F 值以及 P 值对模型进行评价。各因素对评价指标的影响见表 5。根据回归方程及各回归系数的显著性检验, 得到本实验所需要的最优回归方程, 即 $Y = 672.759214 - 77.02643202X_1 - 0.09771665129X_2^2 - 108.4396212X_3^2 + 9.377853249X_2 * X_3$, 回归系数 $R = 1.000$, $P = 0.0026$, 结果表明 X₁ 对评价指标影响明显, X₂ 与 X₂、X₂ 与 X₃、X₃ 与 X₃ 间存在交互作用, 影响显著。优选最高指标时各因素组合为: 5.008 (X₁)、16.4429 (X₂)、0.3 (X₃)。

Table 5. Influence of interactive factors on the evaluation indicators of cervical antifungal gel prescription

表 5. 各交互因素对宫颈安康凝胶剂处方评价指标的影响

因素	偏相关系数	t 检验值	P 值
X ₁	-1	520.523	0.0001
X ₂ ²	-0.9999	88.164	0.0001
X ₃ ²	-1	463.266	0.0001
X ₂ *X ₃	1	148.902	0.0001

4) 验证试验

根据均匀设计结果, 按照最优制备工艺制备 3 批载药凝胶剂, 测定 3 批样品的黏度, 每批平行测定三组, 计算平均粘度, 实验结果显示三批宫颈安康凝胶剂的粘度均为(60.18 ± 0.20) Pa·S。

3.4. 宫颈安康凝胶剂的初步药效学研究

3.4.1. 宫颈炎模型构建与给药

5%苯酚胶浆的配制: 取苯酚 5 g, 阿拉伯树胶 15 g, 加蒸馏水至 20 mL, 配成 25%苯酚胶浆。

取 40 只雌性大鼠饲养适应 1 周后, 按体重随机分为 4 组, 每组 10 只, 即空白组、模型组、宫颈安康凝胶剂(实验组)、阳性组, 除空白组外其余组复制宫颈炎模型(按 0.2 mL/只的 25%苯酚胶浆注射入大鼠阴道约 1 cm 处)。肉眼观察大鼠阴道出现白色分泌物、外阴充血溃烂等炎症情况, 判断造模成功。造模

成功后第 2 d, 除空白组外, 模型组给予 0.2 mL/只蒸馏水, 其余分别给予对应药物阴道给药干预治疗, 给药剂量 60 g/kg, 0.2 mL/只, 1 次/d, 连续 10 d, 同时观察记录大鼠外阴的变化情况。

3.4.2. 样品采集与处理

各组大鼠给药后, 于第 10 d 大鼠股动脉取血, 37℃ 恒温水浴加速血液凝固, 低速离心分离血清。按照白介素 6 (IL-6, Interleukin-6)、超敏 C 反应蛋白(High-Sensitivity C-Reactive Protein, Hs-CRP)、超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)、肿瘤坏死因子 α (Tumour Necrosis Factor Alpha, TNF- α) 试剂盒说明书进行检测分析。实验结果见图 1。实验结果显示, 模型组大鼠 IL-6、Hs-CRP、TNF- α 含量明显高于空白组, SOD 含量低于空白组, 具有显著统计学意义($P < 0.01$), 说明宫颈炎模型构建成功。宫颈安康凝胶组、阳性组大鼠血清中 IL-6 低于模型组, 具有统计学意义($P < 0.05$), 表明宫颈安康凝胶可以降低血清炎症因子 IL-6 水平; 其余组与模型组相比较无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组相比, 宫颈安康凝胶组可以降低大鼠血清中 TNF- α 水平($P < 0.05$), 显著降低大鼠血清中 Hs-CRP 水平($P < 0.01$), 同时显著增加大鼠血清中 SOD 水平($P < 0.05$)。

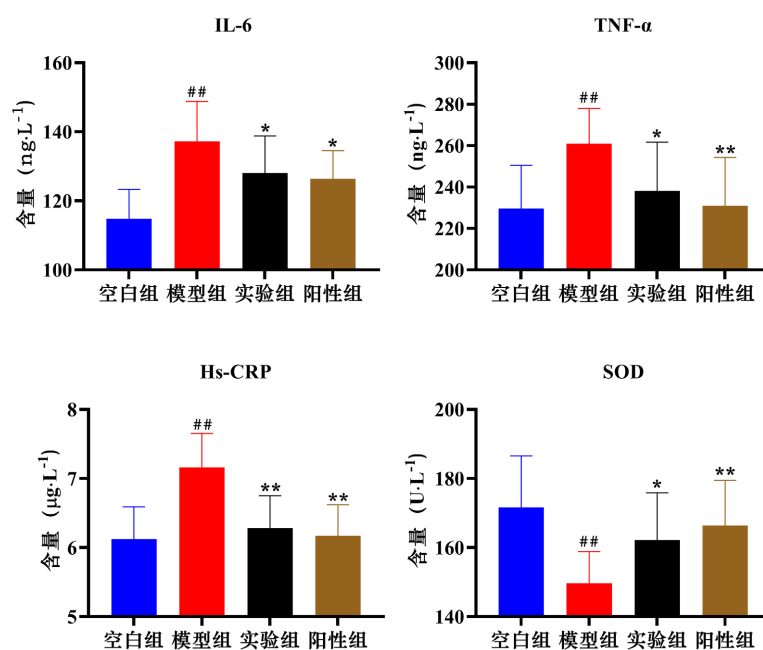


Figure 1. Effect of Cervical Ankang compound gel on IL-6, Hs-CRP, SOD and TNF- α in rat serum (n = 10, ## $P < 0.01$, statistically significant compared to blank group; * $P < 0.05$, statistically significant compared to model group, ** $P < 0.01$, statistically significant)

图 1. 宫颈安康凝胶剂对大鼠血清中 IL-6、Hs-CRP、SOD、TNF- α 的影响(n = 10, 与空白组相比, ## $P < 0.01$, 具有显著统计学意义; 与模型组相比, * $P < 0.05$, 具有统计学意义, ** $P < 0.01$, 具有显著统计学意义)

3.4.3. 样本组织病理形态学观察

各组大鼠给药后, 于第 10 d 将大鼠脱颈处死, 在大鼠的下腹部正中切口(0.8 cm~1.0 cm), 75%酒精消毒处理, 手术切口暴露出宫颈位置, 肉眼观察宫颈炎反应及周围粘连情况, 分离宫颈于 10%甲醛液中浸泡 24 h 后换用纯水浸泡, 进一步在用 50%无水乙醇标准逐级脱水, 二甲苯透明, 浸蜡、石蜡包埋, 常规石蜡切片, HE 染色, 显微镜低倍(100 \times)下观察苯酚胶浆致大鼠宫颈炎组织结构、变坏、炎症反应等病理变化。

造模期间,观察阴道、宫颈出现淤血、肿胀、暗紫色、糜烂等炎症情况,表明复制宫颈炎模型成功。正常大鼠宫颈组织切片未见明显异常改变(图 2(A))。模型组大鼠宫颈组织细胞排列紊乱、不规则,大量炎症细胞浸润且黏膜下固有层充血水肿(图 2(B))。宫颈安康凝胶组的宫颈组织病变较模型组明显减轻,腔内未见炎性渗出物,但宫颈黏膜上皮尚未完全修复(图 2(C))。阳性药组的宫颈组织病变较模型组明显减轻,宫颈黏膜上皮已大部分修复,且较清晰完整,但黏膜至间质仍有少量炎症细胞浸润(图 2(D))。

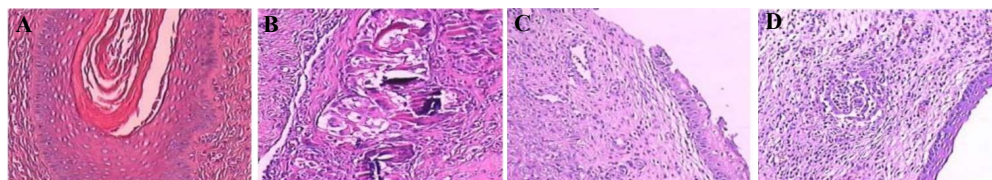


Figure 2. HE staining of rat tissue samples with cervicitis. (A) Blank group; (B) Model group; (C) Cervical antifungal gel group; (D) Positive drug group

图 2. 宫颈炎大鼠样本组织 HE 染色。(A) 空白组; (B) 模型组; (C) 宫颈安康凝胶剂组; (D) 阳性药物组

4. 讨论

慢性宫颈炎属中医“带下”范畴。《素问玄机原病式·热类》记载“下部任脉湿热甚者,津液涌溢,而发为带下”[4],其辨证分型可分为湿热蕴结、肝经湿热、湿毒蕴结三型。宫颈安康复方源于临床经验方,由苦参、紫草、筋骨草、红花四味药组成。方中苦参为君药,紫草为臣药,筋骨草、红花为佐药,具有清热解毒,除湿止痒,祛瘀生肌的功效,常用于治疗湿热瘀滞所致的带下病。同时现代药理研究表明,苦参中的苦参总碱通过抑制炎症因子(IL-6 和 TNF- α 等)的释放,抑制 Toll 样受体 2 介导的 NF- κ B 信号通路的活化,从而减轻组织的炎症反应[5]。

目前,临床中药复方阴道给药的剂型主要以洗剂、栓剂为主,然而洗剂难以深入阴道内部,栓剂药物难以深入阴道的黏膜皱襞。因此开发新型的中药复方阴道给药迫在眉睫。水凝胶剂能与阴道黏膜具有良好的水合作用,可较长时间与病灶部位黏附紧密,达到长效释药的目的,进而发挥更好的疗效,是治疗宫颈疾病较理想的剂型。本研究通过正交试验设计优化宫颈安康复方的提取工艺,并采用均匀试验设计法优选凝胶剂的处方,试验所得的凝胶剂呈均匀透明状,离心后不分层,黏度约为 60 Pa·S。

CRP 是一种急性炎症蛋白,在感染或炎症部位会增加 1000 倍[6],CRP 在炎症部位浓度升高后会进一步激活中性粒细胞和单核细胞,并促进促炎性因子(IL-6、IL-1 β 和 TNF- α) [7]的分泌。其中,中性粒细胞是炎症部位招募的第一批细胞[8],其凋亡的主要形式是 ROS 介导的病原体诱导的细胞死亡(Pathogen-Induced Cell Death, PICD),若未通过 PICD 有效清除凋亡的中性粒细胞会导致细胞坏死,随后在细胞外释放有害颗粒蛋白和损伤相关分子模式生物分子,从而加剧局部炎症反应并使周围组织损伤持续存在[9]。SOD 是一种氧自由基清除剂,可以促进 ROS 介导的中性粒细胞凋亡,进而减少中性粒细胞介导的炎症反应[10]。药效学研究显示,宫颈安康水凝胶剂能够明显降低宫颈炎大鼠血清中 IL-6 和 TNF- α 和 Hs-CRP 水平。另外,宫颈安康凝胶剂能显著增加大鼠血清中 SOD 水平。以上结果表明宫颈安康凝胶剂可能通过抑制大鼠宫颈炎病变组织中促炎性介质水平,以及 ROS 介导的中性粒细胞介导的炎症反应,从而达到治疗宫颈炎的作用,且该作用可能与苦参中苦参碱的作用相关联。

参考文献

- [1] 张祥容. 中医治疗慢性宫颈炎的临床价值研究[J]. 家庭医药·就医选药, 2018(10): 175.

-
- [2] 刘航, 王蒙. 宫颈炎应用黄柏治疗的效果分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(24): 55-112.
- [3] 刘玠, 常越, 张迪, 等. 抗宫颈炎凝胶剂的研究进展[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(4): 530-531.
- [4] 付臣丽. 土茯苓黄芪汤灌洗联合西药治疗慢性宫颈炎宫颈糜烂的临床效果[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(17): 135-136.
- [5] 杜惠兰, 魏绍斌, 谈勇, 等. 苦参凝胶临床应用指导意见[J]. 中草药, 2020, 51(8): 2088-2094.
- [6] Sproston, N.R. and Ashworth, J.J. (2018) Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754>
- [7] 史纪芳, 潘佳琪, 陈梦, 等. 基于 PPAR γ 途径探讨桑叶总黄酮对妊娠期糖尿病模型大鼠糖脂代谢、炎症和氧化应激的改善作用[J]. 中国药房, 2020, 31(6): 671-676.
- [8] Castanheira, F. and Kubes, P. (2019) Neutrophils and NETs in Modulating Acute and Chronic Inflammation. *Blood*, **133**, 2178-2185. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-844530>
- [9] Lawrence, S.M., Corriden, R. and Nizet, V. (2020) How Neutrophils Meet Their End. *Trends in Immunology*, **41**, 531-544. <https://doi.org/10.1016/j.it.2020.03.008>
- [10] Yasui, K. and Baba, A. (2006) Therapeutic Potential of Superoxide Dismutase (SOD) for Resolution of Inflammation. *Inflammation Research*, **55**, 359-363. <https://doi.org/10.1007/s00011-006-5195-y>