用的研究[J]. 广西中医药大学学报, 2019, 22(2): 41-44.
[6] 吴娇, 王聪, 于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 225-234.
[7] WANG Z L, WANG S, KUANG Y, et al. A comprehensive review on phytochemistry, pharmacology, and flavonoid biosynthesis of Scutellariabaicalensis [J]. Send to Pharm Biol, 2018, 56(1): 465-484.
[8] 廖传胜, 柴万新, 余道文. 联用单磷酸阿糖腺苷和柴胡注射液抑制呼吸道合胞病毒的研究[J]. 儿科药学杂志, 2003, 9(2): 16-17.
[9] 刘聪, 杨林, 方芳, 等. 柴黄颗粒对内毒素致热新西兰兔脑脊液中发热介质的影响[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(5): 13-16.
[10] 杨春青, 薛庆节, 白波. 巨噬细胞对凋亡细胞的吞噬与免疫调节[J]. 现代免疫学, 2017, 37(4): 350-353.
[11] 苗雨露, 张雯霞, 王玉娥, 等. 清热解毒类中药抗炎机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(9): 228-234.
[12] 李姗姗, 朱英. 中药活性成分抗炎作用的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1): 143-146.
[13] 张雨, 李恒, 李克宁, 等. 复方中药网络药理学的研究进展[J]. 中成药, 2018, 40(7): 1584-1588.

(编辑:曾敏莉)
(收稿日期:2019-07-25　修回日期:2019-09-19)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.09.002

·论著·

双黄连颗粒对大鼠肺炎支原体肺炎模型中TNF-α、IL-6和NF-κB的影响

杨芳[1],刘兰彬[2],苏丹[2](1.山东省日照市妇幼保健院,山东日照　276825;2.山东省日照市结核病防治所,山东日照　276825)

[摘要]**目的**:研究双黄连颗粒对肺炎支原体感染大鼠血清或肺组织中肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-6和核因子(NF)-κB等炎性相关因子的影响,进一步研究双黄连颗粒的药理作用机制。**方法**:制备大鼠肺炎支原体肺炎模型,60只SD大鼠随机分为空白对照组、模型组和双黄连低、中、高剂量组及阳性药对照组六组,在连续感染3 d后开始给药。连续给药7 d后采集大鼠血清及肺组织样本,肺组织经HE染色后于光学显微镜下观察病变情况;酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测血清中TNF-α、IL-6水平;Westernblot检测肺组织中磷酸化NF-κB p65的表达。**结果**:空白对照组大鼠血清中TNF-α、IL-6水平分别为(0.96±0.23)ng/mL、(451.43±33.42)ng/mL,磷酸化NF-κB p65相对含量为0.16±0.05;模型组大鼠肺组织病理评分为(4.50±1.32)分,血清中TNF-α、IL-6的水平分别为(1.84±0.42)ng/mL、(603.29±63.57)ng/mL,磷酸化NF-κB p65相对含量为1.07±0.06,与空白对照组相比均升高。双黄连低、中、高剂量组血清TNF-α水平分别为(1.62±0.32)ng/mL、(1.47±0.31)ng/mL、(1.24±0.25)ng/mL,血清IL-6水平分别为(551.56±50.93)ng/mL、(509.57±49.92)ng/mL、(487.14±44.15)ng/mL,磷酸化NF-κB p65相对含量分别为0.43±0.15、0.12±0.07、0.10±0.05,与模型组相比均呈剂量依赖性下降。**结论**:双黄连颗粒能够通过降低TNF-α、IL-6水平,抑制NF-κB信号通路异常活化,从而减轻肺组织中的炎性症状,从而使肺组织恢复正常的形态和生理功能。

[关键词]双黄连颗粒;肺炎支原体肺炎;肿瘤坏死因子-α;白介素-6;核因子-κB
[中图分类号]R969.4　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2020)09-0004-04

Effects of Shuanghuanglian Granules on TNF-α, IL-6 and NF-κB in *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia Model in Rats

Yang Fang[1], Liu Lanbin[2], Su Dan[2](1. *Rizhao Maternal and Child Health Hospital, Shandong Rizhao*　276825, *China*; 2. *Rizhao Tuberculosis Control Institute, Shandong Rizhao*　276825, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To study the effects of Shuanghuanglian granules on inflammatory factors such as tumor necrosis factor (TNF)-α, interleukin (IL)-6 and nuclear factor (NF)-κB in serum or lung tissues of rats infected with *Mycoplasma pneumoniae*, so as to further study the pharmacological mechanism of Shuanghuanglian granules. **Methods**: *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia model in rats was established. Sixty SD rats were randomly divided into the blank control group, the model group, the Shuanghuanglian low, medium, and high dose group and the positive control group. The administration was started after 3 d of continuous infection. After 7 d of continuous administration, serum and lung tissues were collected, and the lung tissues were stained with HE to observe the lesions under an optical microscope. The serum levels of TNF-α and IL-6 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Westernblot was adopted to detect the expression of phosphorylated NF-κB p65 in lung tissues. **Results**: The serum levels of TNF-α and IL-6 in the blank control group were (0.96±0.23) ng/mL, (451.43±33.42) ng/mL, and the relative content of phosphorylated NF-κB p65 was 0.16±0.05. The lung tissue pathological score of rats in the model group was (4.50±1.32) points, the serum levels of TNF-α and IL-6 were

作者简介:杨芳(1980.07-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科临床工作,E-mail: 13426604@qq.com。

respectively (1.84±0.42) ng/mL and (603.29±63.57) ng/mL, and the relative content of phosphorylated NF-κB p65 was 1.07±0.06, which were higher than those of the blank control group. Serum levels of TNF-α in the Shuanghuanglian low, medium, and high dose group were respectively (1.62±0.32) ng/mL, (1.47±0.31) ng/mL and (1.24±0.25) ng/mL, and serum levels of IL-6 were respectively (551.56±50.93) ng/mL, (509.57±49.92) ng/mL and (487.14±44.15) ng/mL, the relative content of phosphorylated NF-κB p65 were respectively 0.43±0.15, 0.12±0.07 and 0.10±0.05, compared with the model group, the dose-dependent decrease was observed. **Conclusion**: Shuanghuanglian granules can reduce the inflammatory symptoms in the lung tissues by reducing the levels of TNF-α and IL-6, inhibit the abnormal activation of the NF-κB signaling pathway, thereby restoring the normal morphology and physiological functions in lung tissues.

[**Keywords**] Shuanghuanglian granules; *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; tumor necrosis factor-α; interleukin-6; nuclear factor-κB

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是引起呼吸道感染常见的病原体,其引起的肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)约占肺炎的30%[1]。据报道,MPP 占非细菌性肺炎的 1/3 以上,常见于 5~19 岁的儿童及青少年。MP 经空气飞沫传播,与咳嗽及密切接触有关[2]。MP 无细胞壁结构,对主要作用于细胞壁的抗生素不敏感,目前临床上主要应用阿奇霉素等大环内酯类抗生素对 MPP 进行治疗。但是大环内酯类抗生素长期使用不良反应较大,长期反复使用易出现耐药性[3-4]。

双黄连由金银花、黄芩、连翘三味中药组成,具有疏风解表、清热解毒的功效。临床研究表明,双黄连对小儿 MPP 有较好的临床疗效,常作为辅助药物联合阿奇霉素治疗 MPP[5]。本研究通过采用 MP 感染大鼠建立 MPP 模型,比较给药前后大鼠肺组织病理变化及血清中炎症因子的水平,从而观察双黄连颗粒对大鼠 MPP 的治疗效果,并探讨其可能的抗炎机制。

1 材料

1.1 实验动物

雌、雄性 SD 大鼠各 30 只,体质量 180~220 g,SPF 级,购于扬州大学比较医学中心[许可证号 SCXK(苏)2017-0001]。

1.2 药品及试剂

肺炎支原体国际标准株 ATCC 15531 FH,购于美国菌种保藏中心;双黄连颗粒(哈药集团中药二厂,批号 180601);阿奇霉素片(辉瑞制药有限公司,批号 C14202031135);肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-6、酶联免疫吸附实验(ELISA)试剂盒购于南京翼飞雪生物科技有限公司;核因子(NF)-κB p65 抗体、磷酸化 NF-κB p65 抗体、BCA 蛋白浓度测定试剂盒、SDS-PAGE 凝胶配制试剂盒均购于沈阳万类生物科技有限公司。

1.3 实验仪器

Bio-tek 全自动酶标仪 ELx800(美国 Bio-tek 仪器有限公司);TG-16W 型台式离心机(长沙湘仪离心机有限公司);Mettler-Toledo XS204 电子天平(瑞士梅特勒-托利多国际有限公司)。

2 方法

2.1 肺炎支原体肺炎动物模型的建立及给药方案

60 只 SD 大鼠按随机数表法分为 6 组,每组 10 只,雌雄各半,分别为空白对照组、模型组、阳性药对照组和双黄连低、中、高剂量组。大鼠适应性饲养 1 周后,用 4% 水合氯醛麻醉,空白对照组大鼠以 100 μL 无菌生理盐水滴鼻,其余各组大鼠以 MP 菌液(约 5×10^6 个/mL)缓慢经鼻腔滴入气管支气管,连续 3 d。感染后第 2 天开始灌胃给药,空白对照组和模型组给予等体积生理盐水;阳性药对照组给予阿奇霉素 30 mg/kg(对应人体剂量约 5 mg/kg),双黄连低、中、高剂量组分别给予双黄连颗粒 0.6 g/kg、1.2 g/kg、2.4 g/kg(对应人体剂量分别为 0.1 g/kg、0.2 g/kg、0.4 g/kg),每日灌胃 1 次,连续 7 d。

2.2 肺组织样本的采集及处理

给药结束后第 2 天处理动物,采用 4% 水合氯醛麻醉大鼠后,腹主动脉取血,离心取上清液置-80 ℃冰箱冻存,用于细胞因子的检测。解剖取出肺组织,称重并计算肺系数。取左下叶肺组织固定于福尔马林溶液中,用于 HE 染色;取右下叶肺组织匀浆,用于蛋白检测。

2.3 HE 染色

取福尔马林固定的肺组织,水洗 10~20 min,乙醇梯度脱水后,用二甲苯透明,放入石蜡中包埋并切片(4~6 μm),于 40~45 ℃水中展平,贴于洁净载玻片上,在 60~65 ℃恒温箱内烘片 15~30 min,进行 HE 染色,在显微镜下进行病理学检查。

2.4 大鼠血清中 TNF-α、IL-6 水平测定

按照 ELISA 试剂盒所附说明书依法测定。

2.5 大鼠肺组织中 NF-κB p65 蛋白检测

按照 BCA 蛋白浓度测定试剂盒说明书提取并测定蛋白浓度,相同蛋白含量加入预制的 10% SDS-PAGE 凝胶上,电泳分离后转印到 PVDF 膜上。转印好的 PVDF 膜置入 10% 脱脂牛奶中室温封闭 2 h,用 TBST 洗净后加入一抗稀释液,4 ℃孵育过夜,用 TBST 洗净后加入二抗稀释液,室温摇床上孵育 2 h。然后用化学发光液显色,在暗房中反应 30 s~2 min 后进行显影操作,得到显影胶片。将胶片拍照后采用 Image-Pro Plus 6.0 软件对条带进行光密度分析。

2.6 统计学方法

应用 GraphPad Prism 5.0 软件进行数据分析,每组统计个数≥3,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行组间显著性差异检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3　结果

3.1　大鼠肺系数变化

根据肺系数计算公式：肺系数(mg/g) = 肺质量(mg)/体质量(g)，得出各组大鼠肺系数。结果显示，与空白对照组相比，模型组大鼠肺系数增加($P<0.05$)；各给药组及阳性药对照组与模型组相比，肺系数有不同程度下降，其中双黄连中、高剂量组及阳性药对照组与模型组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

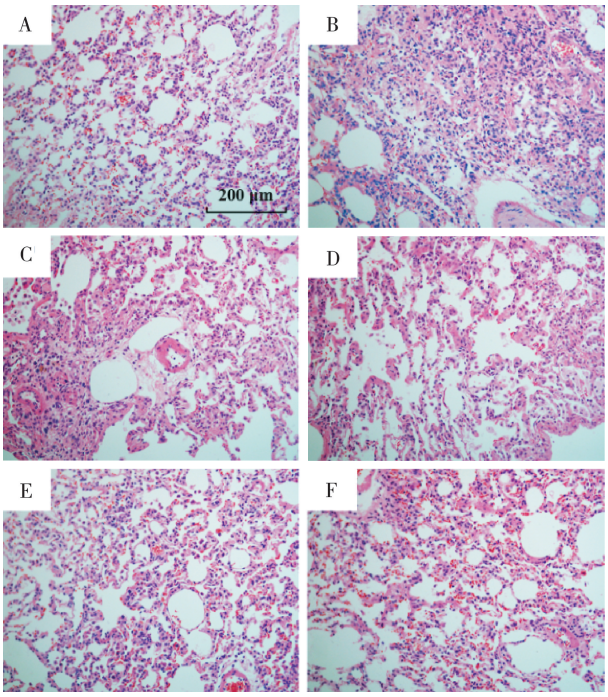
表 1　6 组大鼠肺系数比较

组别	剂量/[g/(kg·d)]	肺系数/(mg/g)
空白对照组	-	3.74±0.34*
模型组	-	5.99±0.57
双黄连低剂量组	0.60	5.03±1.20
双黄连中剂量组	1.20	4.63±1.01*
双黄连高剂量组	2.40	4.26±0.88*
阳性药对照组	0.03	4.69±0.86*

注：* 与模型组比较，$P<0.05$

3.2　大鼠肺组织病理变化情况

大鼠肺组织 HE 染色结果如图 1、表 2 所示。空白对照组大鼠肺组织结构清晰完整，肺泡壁薄，肺泡腔内未见充血、炎症细胞浸润，支气管壁完整，管腔内无细胞脱落；模型组大鼠肺组织内可见明显炎症，肺泡壁明显增厚，并有细胞脱落，气管支气管周围、管腔内以及肺泡腔内有明显炎性细胞浸润，部分有红细胞渗入现象。与模型组比较，阳性药对照组大鼠肺组织病变情况减轻，炎性细胞浸润减少，病理评分下降；双黄连各组大鼠肺组织病变也明显改善，并呈一定的量效关系，其中双黄连中剂量组改善情况与阳性药对照组相当。



A：空白对照组；B：模型组；C：双黄连低剂量组；D：双黄连中剂量组；E：双黄连高剂量组；F：阳性药对照组

图 1　大鼠肺组织 HE 染色切片(×200)

表 2　大鼠肺组织病理评分

组别	剂量/[g/(kg·d)]	肺系数/(mg/g)
空白对照组	-	0.30±0.45*
模型组	-	4.50±1.32
双黄连低剂量组	0.60	2.30±0.45*
双黄连中剂量组	1.20	1.40±0.42*
双黄连高剂量组	2.40	0.90±0.42*
阳性药对照组	0.03	1.30±0.57*

注：* 与模型组比较，$P<0.05$

3.3　大鼠血清中 TNF-α 及 IL-6 水平测定

与空白对照组比较，模型组大鼠血清中 TNF-α、IL-6 水平均升高($P<0.05$)；与模型组比较，各给药组 TNF-α、IL-6 水平均有不同程度下调，其中阳性药对照组及双黄连中、高剂量组对 IL-6 下调作用显著($P<0.05$)，而阳性药对照组及双黄连高剂量组能下调 TNF-α 的水平($P<0.05$)。阳性药对照组对 TNF-α、IL-6 的下调作用介于双黄连中、高剂量之间。见表 3。

表 3　不同组大鼠血清中 TNF-α 及 IL-6 水平的变化

组别	剂量/[g/(kg·d)]	TNF-α/(ng/mL)	IL-6/(ng/mL)
空白对照组	-	0.96±0.23*	451.43±33.42*
模型组	-	1.84±0.42	603.29±63.57
双黄连低剂量组	0.6	1.62±0.32	551.56±50.93
双黄连中剂量组	1.2	1.47±0.31	509.57±49.92*
双黄连高剂量组	2.4	1.24±0.25*	487.14±44.15*
阳性药对照组	0.03	1.39±0.23	496.28±45.72*

注：* 与模型组比较，$P<0.05$

3.4　大鼠肺组织中磷酸化 NF-κB p65 蛋白水平的变化

与空白对照组比较，模型组中磷酸化 NF-κB p65 水平升高($P<0.05$)；与模型组比较，双黄连各剂量组均能降低磷酸化 NF-κB p65 水平($P<0.05$)，并呈一定的剂量依赖性；阳性药对照组与模型组比较，磷酸化 NF-κB p65 水平下降($P<0.05$)，效果介于双黄连低、中剂量之间。见表 4。

表 4　大鼠肺组织磷酸化 NF-κB p65 相对表达量的变化

组别	剂量/[g/(kg·d)]	磷酸化 NF-κB p65/NF-κB p65
空白对照组	-	0.16±0.05*
模型组	-	1.07±0.06
双黄连低剂量组	0.60	0.43±0.05*
双黄连中剂量组	1.20	0.12±0.07*
双黄连高剂量组	2.40	0.10±0.05*
阳性药对照组	0.03	0.21±0.12*

注：* 与模型组比较，$P<0.05$

4　讨论

MP 引发的肺部感染发病率高，常见于儿童青少年，临床上常采用阿奇霉素等大环内酯类抗生素治疗。研究表明，阿奇霉素能够缩短 MPP 患儿的咳嗽时间和住院时间[6-7]。然而，由于抗生素的滥用，MP 的耐药性也逐渐增强，导致单纯使用抗生素的治疗效果越来越差[8-10]。而中药治疗 MPP 具有药效缓慢持久、标本兼治的特点，因此中西医结合治疗为临床治疗 MPP 提供了新的思路。

MPP 在中医上属于“喘嗽”的范畴，治疗时应以清热

解毒、养阴益肺、宣肺解表为主[11-12]。双黄连由金银花、黄芩、连翘等三味中药组成,方中黄芩清热燥湿、凉血解毒;金银花清热解毒、疏散风热;连翘消肿散结、疏散风热。全方具有清热解毒、疏风解表的功效。有研究表明,双黄连能显著改善患儿上呼吸道感染导致的发热、鼻塞、流涕、咽充血等症状,治愈率高达80%[13-14];与西药合用治疗小儿 MPP,能明显降低炎性因子水平,提高患儿免疫力,减少反复感染的发生及耐药菌株的出现[15-19]。

本研究表明,双黄连各剂量组均能够明显减轻 MP 感染引起的大鼠肺组织炎症,使肺泡结构趋于正常,炎性细胞浸润逐渐减轻,病理损伤得到修复。有研究[20-21]表明,MP 在侵入机体后,可刺激免疫细胞过量产生 IL-6、TNF-α 等炎性因子,引起疾病的产生及炎症的加重。TNF-α 属于炎性介质,可对炎症反应中的生理病理过程进行干预介导,进而导致局部炎症反应,造成局部组织或器官的损伤[22];IL-6 参与体液免疫的调节及肺部炎症反应的病理过程,其水平高低可反映肺部感染程度,还可促进 TNF-α 等炎性因子的产生而加重炎性损伤[23-24]。本研究结果表明,双黄连颗粒能够剂量依赖性地降低大鼠血清中 IL-6 和 TNF-α 水平,从而减轻肺组织的进一步损伤,使其得以修复。

TNF-α 等细胞因子的过度表达能引起 NF-κB 信号通路的活化[25]。NF-κB 信号通路广泛参与机体炎症、细胞增殖、氧化应激、细胞凋亡等过程。已有研究证实,NF-κB 信号通路与 MPP 密切相关,NF-κB 信号通路的激活能够进一步刺激 TNF-α 等炎症因子的过表达[26-28]。本研究发现,在模型组大鼠肺组织中,磷酸化 NF-κB p65 的表达量明显增加,而双黄连颗粒能抑制这种失调反应,提示双黄连颗粒可通过抑制 NF-κB 信号通路的异常活化发挥抗炎作用。

综上所述,双黄连能够下调 IL-6 和 TNF-α 等炎症因子水平,抑制肺组织 NF-κB 信号通路过度表达,进而减轻肺部炎症,使肺组织逐渐恢复正常形态和生理功能。然而,双黄连发挥抗炎作用的具体药理机制,还有待进一步研究。

参考文献:

[1] 陈少贤. 肺支原体肺炎[J]. 实用内科杂志, 1992, 12(4): 199-201.

[2] 辛德莉, 王良玉. 肺支原体肺炎流行病学特点及耐药现状[J]. 医学与哲学, 2018, 39(1): 9-11.

[3] 李郁, 傅存冀, 刘磊. 185 例儿童使用阿奇霉素不良反应/事件报告分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(1): 28-31.

[4] 张俊, 王春婷, 纪立伟, 等. 阿奇霉素不良反应/不良事件分析报告[J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(3): 42-46.

[5] 王霞. 阿奇霉素干混悬剂联合双黄连颗粒治疗小儿支原体肺炎 45 例[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(23): 90-92.

[6] 李忠娜, 韩子明. 阿奇霉素不同疗程治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(1): 71-73.

[7] 陈嘉慧, 印根权, 余嘉璐, 等. 红霉素与阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 587-589.

[8] 王张莹. 阿奇霉素连续和间歇给药治疗支原体肺炎的临床疗效分析[J]. 中外女性健康研究, 2018(18): 65, 177.

[9] 张涛, 王波, 王穗琼, 等. 儿童肺炎支原体的耐药性与临床用药相关性研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2014, 10(1): 29-40.

[10] 马红霞, 周玲, 魏国烨, 等. 儿童支原体肺炎耐药性与大环内酯类抗生素应用的关联性研究[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(7): 34-37.

[11] 张赛, 程燕. 中医诊疗小儿肺炎支原体肺炎概况[J]. 中医药学报, 2016, 44(1): 73-76.

[12] 谭丹, 姜之炎. 中医药治疗儿童肺炎支原体肺炎的机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1403-1406.

[13] 冯清祥, 雷雨. 双黄连颗粒治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(17): 2129-2130.

[14] 蒋晓梅. 双黄连颗粒治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2007, 13(2): 50-52.

[15] 徐征, 李宁, 赵兰花, 等. 双黄连颗粒佐治小儿支原体肺炎的效果观察[J]. 河北医药, 2016, 38(12): 1995-1997.

[16] 李宁, 徐征, 赵兰花, 等. 双黄连颗粒佐治小儿支原体肺炎对患儿血清炎性因子水平的影响[J]. 临床合理用药, 2016, 9(1): 89-90.

[17] 郑锋, 陆凤娟, 徐颖, 等. 双黄连颗粒联合阿奇霉素干混悬剂治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(2): 416-418.

[18] 陆烨, 方凤, 袁洁, 等. 阿奇霉素联合双黄连颗粒治疗支原体肺炎患儿的疗效及对炎症因子与心肌酶的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(3): 580-582.

[19] 张俊丽. 双黄连颗粒联合阿奇霉素干混悬剂治疗小儿支原体肺炎临床研究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(19): 163-164.

[20] YAN C, SUN H, ZHAO H. Latest surveillance data on *Mycoplasma pneumoniae* infections in children suggesting a new epidemic occurring in Beijing [J]. J Clin Microbiol, 2016, 23(6): 90-93.

[21] DENG M H, LIN C W, SUN Y N, et al. Role of E-selectin for diagnosing myocardial injury in paediatric patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Ann Clin Biochem, 2016, 34(6): 90-93.

[22] 刘宇晴, 曹艳. 肺炎支原体肺炎患儿血清中 IL-6, IL-10, TNF-α 的表达及临床意义[J]. 现代医学与健康研究, 2017, 1(9): 69.

[23] 甄乾娜, 张磊, 王兴斌. 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 1060-1062.

[24] 曹岩, 刘红, 卢晟晔, 等. 儿童肺炎支原体肺炎血清中 TNF-α, IL-6, IL-8 和 IL-10 浓度测定及其临床意义的研究[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(18): 2575-2578.

[25] 史艳晖, 卢圣栋. 转录因子 NF-κB 的研究现状及其应用前景[J]. 中国生物工程杂志, 2007, 27(4): 110-114.

[26] 孔霞, 吴升华, 张莉, 等. 脂氧素 A4 受体激动剂及白介素-1β 在 Toll 样受体 2/髓样分化因子 88/核因子-κB 信号通路对哮喘小鼠气道炎症的调控作用[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(7): 1-5.

[27] 李勇, 潘秋亚, 朱寿华. 儿童支原体肺炎患者血清中 NF-κB 及 TNF-α 的表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(9): 87-93.

[28] 梁景强, 梁燕芳, 伦志勇. 肺炎支原体肺炎患儿血清中 NF-κB mRNA 的表达及其意义[J]. 海南医学, 2010, 21(5): 112-113.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2018-11-20 修回日期:2019-01-31)