黄芩苷通过白介素 -23/ 白介素 -17 轴对支气管扩张大鼠肺功能的影响

许振浪，秦玉春，邝向东*
（海南西部中心医院呼吸与危重症医学科，海南儋州 571700）

摘要：目的 探讨黄芩苷基于白介素（interleukin，IL）-23/IL-17 轴对支气管扩张大鼠肺功能的影响和作用机制。**方法** 选取 65 只 SD 大鼠，10 只作为对照组不作任何干预，其余通过注射铜绿假单胞菌构建支气管扩张大鼠模型，5 只大鼠用于确认造模结果，余 50 只大鼠将随机分为模型组、黄芩苷低剂量组（50 mg/kg）、中剂量组（100 mg/kg）、高剂量组（200 mg/kg）和阳性对照组（左氧氟沙星，96.7 mg/kg），每组 10 只。干预 14 d 后，检测各组大鼠肺功能指标；酶联免疫吸附（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）法检测血清中 IL-23、IL-17 水平以及肺组织中基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）9、组织金属蛋白酶抑制物（tissue inhibitor of metalloproteinase，TIMP）-1 含量；苏木精 - 伊红（hematoxylin-eosin，HE）染色观察各组大鼠肺组织病理学变化；免疫印迹法（western blot，WB）检测各组大鼠肺组织中 IL-23、IL-17 蛋白表达水平。**结果** 与模型组相比，黄芩苷低、中、高剂量组大鼠肺组织炎性细胞浸润、支气管扩张、肺泡结构受损等均得到不同程度缓解，肺功能指标和 TIMP-1 含量升高（$P < 0.01$），MMP-9、IL-23、IL-17 水平及 IL-23、IL-17 蛋白表达均降低（$P < 0.01$）。黄芩苷高剂量组各项指标与阳性对照组差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 黄芩苷可能通过抑制 IL-23/IL-17 轴，降低支气管扩张大鼠炎症水平，减少肺组织损伤，提高肺功能。

关键词：黄芩苷；白介素-23/白介素-17轴；支气管扩张；肺功能
中图分类号：R932；R562.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）06-0701-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.06.009

Effects of baicalin on pulmonary function in bronchiectasis rats through interleukin-23/interleukin-17 axis

XU Zhenlang, QIN Yuchun, KUANG Xiangdong*
（*Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Hainan West Central Hospital, Danzhou 571700, Hainan Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects and mechanism of baicalin on pulmonary function in bronchiectasis rats based on interleukin（IL）-23/IL-17 axis. ***Methods*** A total of 65 SD rats were selected, 10 of which were used as the control group without any intervention, and the rest rats were injected with *Pseudomonas aeruginosa* to construct the bronchiectasis rat model. Five rats were used to confirm the modeling results. The remaining 50 rats were randomly divided into model group, low-dose（50 mg/kg）, medium-dose（100 mg/kg）, high-dose（200 mg/kg） baicalin group and positive control（levofloxacin, 96.7 mg/kg） group, with 10 rats in each group. After 14 days of intervention, pulmonary function indexes of rats in each group were measured. The levels of IL-23 and IL-17 in serum and the contents of matrix metalloproteinase（MMP）9 and tissue inhibitor of metalloproteinase（TIMP）-1 in lung tissue were detected by enzyme linked immunosorbent assay（ELISA）. Hematoxylin and eosin（HE） staining was used to observe the pathological changes of lung tissue in each group. Western blot（WB） was used to detect the protein expression levels of IL-23 and IL-17 in the lung tissue of rats in each group. ***Results*** Compared with the model group, the inflammatory cell infiltration, bronchiectasis, alveolar structure damage in the lung tissue of rats in the low-dose, medium-dose and high-dose baicalin groups were relieved to varying degrees, the lung function index and TIMP-1 content were increased（$P<0.01$）, and the levels of MMP-9, IL-23,

收稿日期：2022-01-17
作者简介：许振浪，主治医师，研究方向：慢性阻塞性肺疾病。
通信作者：邝向东，副主任医师，研究方向：慢性阻塞性肺疾病。
基金项目：2020年度海南省卫生健康行业科研项目（20A200304）

IL-17 and the expression of IL-23, IL-17 protein were decreased($P<0.01$). There were no significant differences in the indexes between the high-dose baicalin group and the positive control group($P>0.05$). ***Conclusion*** Baicalin may reduce the inflammatory level and lung tissue injury in bronchiectasis rats and improve lung function by inhibiting the IL-23/IL-17 axis.

Key words: baicalin; interleukin-23/interleukin-17 axis; bronchiectasis; pulmonary function

支气管扩张是一种组织结构受损的呼吸系统疾病，临床症状主要包括咳血、发热、咳嗽并伴有脓痰，属于顽固性疾病[1-2]。其发病因素主要有细菌等病原体感染，最为常见的病原菌是革兰阴性菌，其中铜绿假单胞菌约占66%，居于首位[3]。支气管扩张若救治不及时或不当，易引起呼吸衰竭、支气管炎、肺炎及肺心病等并发症，严重影响患者的身体健康。目前，治疗支气管扩张的方法主要是抗菌药物治疗，同时给予充分营养，保持气道清洁[4]。但患者如长期服用抗菌药物，会产生耐药性和较大的不良反应，不利于病情的控制，而中药疗法产生的不良反应较少，还可提高患者自身免疫力，故可开发有效的中草药[5]。黄芩苷属于黄酮类化合物的一种，具有抗肿瘤、抗炎、解毒及排脓等功效，在一定程度上对肝、肺、脑损伤修复起保护作用[6]。本研究采用铜绿假单胞菌构建支气管扩张大鼠模型，以不同剂量的黄芩苷干预，旨在揭示黄芩苷对支气管扩张大鼠肺功能的影响，并探讨其可能的作用机制，报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用7周龄SD雄性大鼠65只，清洁级，体质量(200±30)g，购自北京华阜康生物科技股份有限公司，生产许可证：SCXK(京)2020-0004，使用许可证:SYXKN 2019-0022。饲养环境:温度(20±2)℃，湿度50%，自由进食进水，12 h交替照明。使用实验动物遵循国家《实验动物管理条例》并通过动物伦理委员会批准，按照3R原则给予实验动物人道关怀。

1.2 药品与仪器

黄芩苷(CAS号：21967-41-9，纯度≥98%，S0001267，四川省维克奇生物科技有限公司)；白介素(interleukin，IL)-23(ml003152)、IL-17(ml003003)、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase，MMP)9(ml059268)、组织金属蛋白酶抑制物(tissue inhibitor of metalloproteinase，TIMP)-1(ml003040)酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay，ELISA)试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司；兔抗IL-23一抗、兔抗IL-17一抗、兔抗β-actin、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔的免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)G(ab190356、ab214028、ab9485、ab8226)均购自英国Abcam公司；苏木精-伊红(hematoxylin-eosin，HE)染色液(DH0006)购自北京雷根生物技术有限公司；10%水合氯醛(GL1733)购自北京百奥莱博科技有限公司；左氧氟沙星(X723204W)购自广东亮健好药房连锁有限公司；磷酸盐缓冲液(phosphate buffered solution，PBS，BC-BPBS-01)购自南京森贝伽生物科技有限公司；细胞裂解液(P0013)购自北京华夏远洋科技有限公司；二辛可宁酸(bicinchoninic acid，BCA)试剂盒(PC0020)购自北京索莱宝科技有限公司；TBST缓冲液(R20823)购自上海源叶生物科技有限公司；增强型化学发光试剂(enhanced chemiluminescence, ECL)显色试剂盒(36208ES60)购自翌圣生物科技(上海)股份有限公司。

酶标仪购自上海美谷分子仪器有限公司；WMF-3580显微镜购自上海豫光仪器有限公司；全自动血细胞分析仪购自中国贝克曼库尔特商贸有限公司；GIS-500凝胶成像仪购自Miulab公司。

铜绿假单胞菌(ZKCCT-132)由北京中科质检生物技术有限公司提供，将菌株接种到培养基上，置

于温育箱中 24 h，生理盐水冲洗，配置所需菌液。

1.3 分组与模型建立

通过随机数表法将 65 只 SD 大鼠分为对照组 10 只，余 55 只大鼠采用谢衬梨等 [7] 造模方法构建支气管扩张大鼠模型。经腹腔注射 10% 水合氯醛 (30 mg/kg) 麻醉大鼠，杀菌、消毒，将大鼠保持仰卧位置于固定板上，于唇下 3 cm 处，划开 1 cm 的伤口，暴露气管，推入 0.5 ml 铜绿假单胞菌液和 0.5 ml 气体，快速立起固定板，待大鼠呼吸稳定后缝合伤口。造模后 2 周，随机选取 5 只大鼠进行 HE 染色，观察大鼠病理情况，符合支气管扩张症状即为造模成功。将造模成功的 50 只大鼠随机分为模型组，黄芩苷低 (50 mg/kg)、中 (100 mg/kg)、高 (200 mg/kg) 剂量组 [8]，阳性对照组 [9]，每组各 10 只。

1.4 给药方法

对照组在无菌条件下经腹腔注射等体积生理盐水。黄芩苷低、中、高剂量组进行干预，阳性对照组给予 96.7 mg/kg 左氧氟沙星，模型组大鼠经腹腔注射等体积生理盐水，连续给药 14 d。

1.5 肺功能检测

干预 14 d 后，麻醉各组大鼠，切开大鼠颈部皮肤组织，暴露气管，切开气管小口，插入气管插管，插管另一端连接呼吸机，置于肺功能测定仪密闭体积描记箱内进行描记。通过检测箱内气体压力获取肺功能变化，描记平静呼吸后用力肺活量 (forced vital capacity，FVC)、第 0.3 s 用力呼吸容积 (forced expiratory volume in 0.3 second，$FEV_{0.3}$)、呼气流量峰值 (peak expiratory flow，PEF)。

1.6 HE 染色观察大鼠病理变化

上述“**1.5**”操作结束后，麻醉并处死大鼠，经腹部主动脉取血，静置 30 min，离心取上清，置于 −20 ℃冰箱中保存，用于后续 ELISA 检测血清中 IL-23、IL-17 水平。剖开腹部，暴露腹腔脏器，取出右肺下叶，一式两份，一份置于 −80 ℃冰箱中保存，用于后续 ELISA 和免疫印迹法 (western blot，WB) 检测，另一份用生理盐水冲洗，于 10% 多聚甲醛溶液中固定，脱水机脱水后，石蜡包埋。将石蜡块常规切片，脱蜡入水，行 HE 染色，30 ℃烘干 30 min，用中性树胶封固，在光学显微镜下观察并拍照。

1.7 ELISA 检测血清中 IL-23、IL-17 水平以及肺组织中 MMP9、TIMP-1 含量

严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作。肺组织切片低温融化后加入预冷后的 PBS 溶液，进行匀浆，4 ℃、12 000 r/min 离心 15 min，取上清液，严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作。

1.8 WB 检测肺组织中 IL-23、IL-17 蛋白表达水平

取肺组织，加入细胞裂解液，取上清液用 BCA 试剂盒测定蛋白定量。将蛋白样品置于 SDS- 聚丙烯酰胺凝胶上电泳分离，转膜、脱脂、封闭 1 h，将兔抗 IL-23、兔抗 IL-17、β-actin 一抗按照 1 ∶ 200 稀释后加入，之后 4 ℃孵育过夜；经 TBST 洗涤，加入辣根过氧化物酶标记山羊抗兔二抗室温孵育 1 h，再经 TBST 清洗；ECL 显色试剂盒显色，凝胶成像仪拍照，用 Image J 软件分析分析灰度值，得出蛋白表达水平。

1.9 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析，计量资料均符合正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用 SNK-q 检验；两组间采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义，两两比较时调整检验水准，以 $P < 0.01$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 黄芩苷对支气管扩张大鼠肺功能影响

与对照组相比，模型组肺功能显著下降 ($P < 0.01$)；与模型组相比，黄芩苷低、中、高剂量组肺功能参数显著增加 ($P < 0.01$)；与黄芩苷低剂量组相比，黄芩苷中、高剂量组及阳性对照组肺功能参数显著增加 ($P < 0.01$)；与黄芩苷中剂量组相比，黄芩苷高剂量组及阳性对照组肺功能参数显著增加 ($P < 0.01$)；黄芩苷高剂量组与阳性对照组相比，肺功能参数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 黄芩苷对支气管扩张大鼠肺功能影响
$(\bar{x}\pm s,\ n=10)$

Table 1 Effects of baicalin on pulmonary function in bronchiectasis rats $(\bar{x}\pm s, n=10)$

组别	FVC/ml	$FEV_{0.3}$/ml	PEF/ml·s^{-1}
对照组	9.82±0.91	8.93±0.92	48.34±4.24
模型组	3.64±0.63*	4.26±0.42*	25.53±2.18*
黄芩苷低剂量组	4.54±0.42$^{\#}$	5.26±0.51$^{\#}$	31.43±3.02$^{\#}$
黄芩苷中剂量组	5.97±0.63$^{\#\blacktriangle}$	6.23±0.74$^{\#\blacktriangle}$	38.53±3.21$^{\#\blacktriangle}$
黄芩苷高剂量组	8.43±0.85$^{\#\blacktriangle\triangle}$	7.89±0.85$^{\#\blacktriangle\triangle}$	46.32±3.54$^{\#\blacktriangle\triangle}$
阳性对照组	9.14±0.92$^{\#\blacktriangle\triangle}$	8.17±0.81$^{\#\blacktriangle\triangle}$	46.57±4.16$^{\#\blacktriangle\triangle}$
*F*值	117.404	62.632	72.651
*P*值	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*$P<0.01$；与模型组相比，$^{\#}P<0.01$；与黄芩苷低剂量组相比，$^{\blacktriangle}P<0.01$；与黄芩苷中剂量组相比，$^{\triangle}P<0.01$

Note: *vs* the control group, *$P<0.01$; *vs* the model group, $^{\#}P<0.01$; *vs* the low-dose baicalin group, $^{\blacktriangle}P<0.01$; *vs* the medium-dose baicalin group, $^{\triangle}P<0.01$

2.2 黄芩苷对支气管扩张大鼠肺组织病理学变化影响

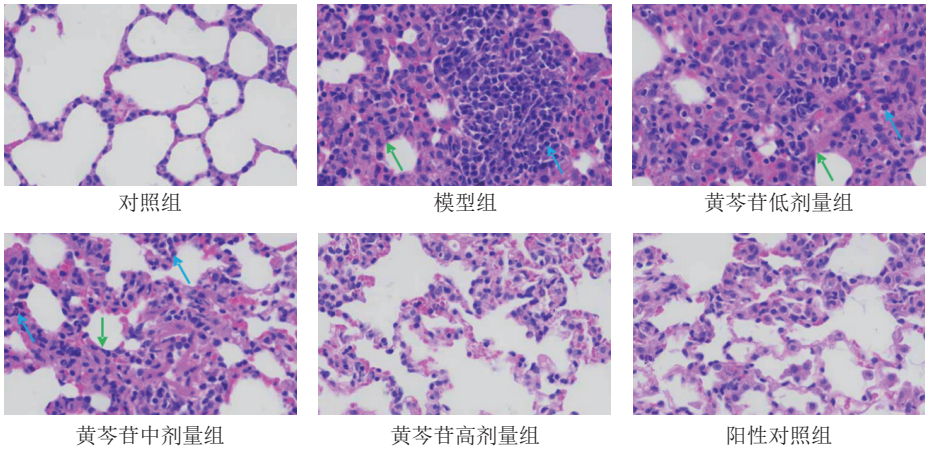
模型组大鼠肺组织出现炎性浸润伴有滤泡增生，肺泡结构遭到破坏，部分肺泡腔中出现水肿、出血现象，肺泡壁增厚；支气管扩张，管壁遭到不同程度破坏，腔内出现大量脓细胞和上皮细胞脱落。经低、中、高剂量黄芩苷治疗后，大鼠炎性细胞浸润、支气管扩张程度、肺泡结构破坏均得到不同程度缓解，其中黄芩苷高剂量组恢复程度与阳性对照组相比，差异不明显。见图 1。

2.3 黄芩苷对支气管扩张大鼠血清中 IL-23、IL-17 水平影响

与对照组相比，模型组血清中 IL-23、IL-17 含量显著增加（$P<0.01$）；与模型组相比，黄芩苷低、中、高剂量组大鼠血清中 IL-23、IL-17 含量逐渐降低（$P<0.01$）；与黄芩苷低剂量组相比，黄芩苷中、高剂量组及阳性对照组血清中 IL-23、IL-17 含量逐渐降低（$P<0.01$）；与黄芩苷中剂量组相比，黄芩苷高剂量组及阳性对照组血清中 IL-23、IL-17 含量逐渐降低（$P<0.01$）；黄芩苷高剂量组与阳性对照组差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

2.4 黄芩苷对支气管扩张大鼠肺组织中 MMP9、TIMP-1 含量影响

与对照组相比，模型组 MMP9 含量均增加（$P<0.01$），TIMP-1 含量显著降低（$P<0.01$）；与模型组比较，黄芩苷低、中、高剂量组 MMP9 含量均降低（$P<0.01$），TIMP-1 含量显著增加（$P<0.01$）；与黄芩苷低剂量组比较，黄芩苷中、高剂量组及阳性对照组 MMP9 含量显著降低，TIMP-1 显著增加（$P<0.01$）；与黄芩苷中剂量组比较，黄芩苷高剂量



注：蓝色箭头表示炎性细胞浸润；绿色箭头表示肺泡壁增厚

Note: blue arrow indicates inflammatory cell infiltration; green arrow indicates alveolar wall thickening

图 1 HE 染色观察各组大鼠肺组织病理学改变（×400）

Figure 1 Histopathological changes of lung tissues in each group observed by HE staining（×400）

表 2 黄芩苷对支气管扩张大鼠血清中 IL-23、IL-17 水平影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，单位：ng/L）

Table 2 Effects of baicalin on the levels of IL-23 and IL-17 in serum of bronchiectasis rats ($\bar{x}\pm s$, $n=10$, unit: ng/L)

组别	IL-23	IL-17
对照组	94.24±8.23	12.44±1.22
模型组	201.55±18.56*	32.84±3.17*
黄芩苷低剂量组	165.38±15.94#	17.55±1.62#
黄芩苷中剂量组	132.64±14.75#▲	23.83±2.28#▲
黄芩苷高剂量组	108.32±9.38#▲△	29.61±2.47#▲△
阳性对照组	101.84±9.84#▲△	29.84±2.54#▲△
*F*值	99.086	119.669
*P*值	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*$P<0.01$；与模型组相比，#$P<0.01$；与黄芩苷低剂量组相比，▲$P<0.01$；与黄芩苷中剂量组相比，△$P<0.01$

Note: *vs* the control group, *$P<0.01$; *vs* the model group, #$P<0.01$; *vs* the low-dose baicalin group, ▲$P<0.01$; *vs* the medium-dose baicalin group, △$P<0.01$

组及阳性对照组 MMP9 含量显著降低，TIMP-1 显著增加（$P<0.01$）；其中黄芩苷高剂量组各项指标变化最为明显，与阳性对照组差别无统计学意义（$P>0.05$）。见表 3。

表 3 黄芩苷对支气管扩张大鼠肺组织中 MMP9、TIMP-1 含量影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，单位：ng/L）

Table 3 Effects of baicalin on the contents of MMP9 and TIMP-1 in lung tissue of bronchiectasis rats ($\bar{x}\pm s$, $n=10$, unit: ng/L)

组别	MMP9	TIMP-1
对照组	124.22±12.26	240.34±19.72
模型组	255.54±22.54*	137.84±15.35*
黄芩苷低剂量组	218.45±19.35#	165.45±19.61#
黄芩苷中剂量组	175.25±16.74#▲	200.23±20.72#▲
黄芩苷高剂量组	132.45±13.35#▲△	233.86±19.54#▲△
阳性对照组	128.48±12.74#▲△	237.83±19.64#▲△
*F*值	108.039	50.168
*P*值	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*$P<0.01$；与模型组相比，#$P<0.01$；与黄芩苷低剂量组相比，▲$P<0.01$；与黄芩苷中剂量组相比，△$P<0.01$

Note: *vs* the control group, *$P<0.01$; *vs* the model group, #$P<0.01$; *vs* the low-dose baicalin group, ▲$P<0.01$; *vs* the medium-dose baicalin group, △$P<0.01$

2.5 黄芩苷对支气管扩张大鼠肺组织 IL-23、IL-17 蛋白表达影响

与对照组相比，模型组 IL-23、IL-17 蛋白表达显著增加（$P<0.01$）；与模型组比较，黄芩苷低、中、高剂量组 IL-23、IL-17 蛋白表达逐渐降低（$P<0.01$）；与黄芩苷低剂量组比较，黄芩苷中、高剂量组及阳性对照组蛋白表达降低（$P<0.01$）；与黄芩苷中剂量组比较，黄芩苷高剂量组及阳性对照组蛋白表达降低（$P<0.01$）；黄芩苷高剂量组和阳性对照组相比，IL-23、IL-17 蛋白表达差异无统计学意义（$P>0.05$）。见图 2、表 4。

表 4 黄芩苷对支气管扩张大鼠 IL-23、IL-17 蛋白影响（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 4 Effects of baicalin on IL-23 and IL-17 proteins in bronchiectasis rats ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	IL-23/β-actin	IL-17/β-actin
对照组	0.25±0.02	0.35±0.04
模型组	1.25±0.13*	1.45±0.14*
黄芩苷低剂量组	0.86±0.09#	1.07±0.09#
黄芩苷中剂量组	0.54±0.05#▲	0.75±0.06#▲
黄芩苷高剂量组	0.29±0.03#▲△	0.42±0.04#▲△
阳性对照组	0.28±0.02#▲△	0.40±0.04#▲△
*F*值	333.650	326.825
*P*值	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*$P<0.01$；与模型组相比，#$P<0.01$；与黄芩苷低剂量组相比，▲$P<0.01$；与黄芩苷中剂量组相比，△$P<0.01$

Note: *vs* the control group, *$P<0.01$; *vs* the model group, #$P<0.01$; *vs* the low-dose baicalin group, ▲$P<0.01$; *vs* the medium-dose baicalin group, △$P<0.01$

3 讨论

支气管扩张是肺部慢性炎症引发气道破坏、支气管不可逆扩张的呼吸系统疾病[10-11]。该疾病易反复发作且伴并发症，在儿童和青少年中发病率较高，因此应及时发现、及时就医。研究显示，细菌感染是诱发支气管扩张发病的主要原因，痰液中以铜绿假单胞菌最多[12]，故本研究以铜绿假单胞菌构建大鼠支气管扩张模型，可进行更深一步研究。

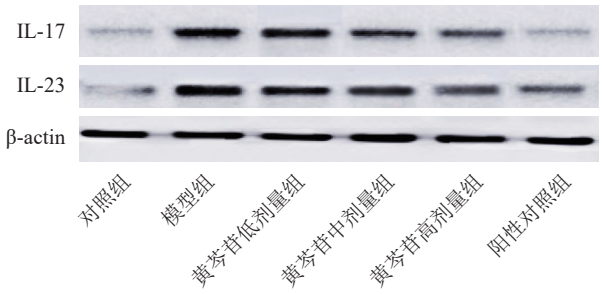


图 2 各组大鼠肺组织 IL-23、IL-17 蛋白 WB 图
Figure 2 WB diagrams of IL-23 and IL-17 protein in lung tissue of rats in each group

目前，治疗支气管扩张的药物主要以抗菌药物为主，虽能达到一定疗效，但不良反应和耐药性限制了该类药物的使用，而中草药由于不良反应少等优势[13]，逐渐成为人们研究的热点。黄芩主要活性成分是黄芩苷，具有多种药理作用，如抗氧化、抗凋亡、抗炎、抗毒性、保护线粒体等[14]，在某些疾病治疗中发挥着不可替代的作用。Dinda 等[15]证实黄芩苷可通过清除活性氧能力，改善抗氧化状态和抑制炎症因子表达，为炎症相关的疾病治疗提供依据。Liang 等[16]发现黄芩苷具有抗炎、抗氧化等药理作用，可促进神经元保护因子的表达，治疗脑缺血神经元损伤，同时起到保护作用。本研究证实，经黄芩苷干预后，模型组大鼠炎性细胞浸润、支气管扩张、肺泡结构受损等均得到不同程度的缓解，肺功能亦显著改善，提示黄芩苷可在一定程度上缓解支气管扩张。

呼吸道重塑是造成肺组织、气道损伤的基础因素，进而出现支气管扩张症状。中性粒细胞和巨噬细胞等分泌的 MMP9 在呼吸道重塑过程中起着关键作用，如分解肺间质成分、调节蛋白酶活性，但 MMP9 易受到抑制因子 TIMP-1 的抑制而失活[17]。本研究中，经不同剂量的黄芩苷干预后 MMP9 含量均降低，TIMP-1 含量显著增加，这表明黄芩苷可能通过上调肺组织中 TIMP-1 含量，抑制 MMP9 表达，减轻肺组织损伤程度，从而缓解支气管扩张症状。

研究表明，IL-17 是由辅助性 T（T helper，Th）17 细胞和巨噬细胞分泌产生，是一种强大的促炎因子，可导致炎症细胞局部浸润，诱导自身免疫性疾病发生[18]。IL-23 亦是一种促炎因子，由巨噬细胞和树突状细胞分泌产生，其可活化 Th17 细胞通路，促进 IL-17 产生，从而形成 IL-23/IL-17 炎性轴[19]。IL-23/IL-17 炎性轴在炎症反应和免疫系统疾病中可能发挥着重要作用，如不同炎症的哮喘、溃疡性结肠炎及心肌缺血再灌注损伤等[20-22]，但在支气管扩张疾病治疗中还未见报道。本研究中，模型组大鼠血清中 IL-23 和 IL-17 含量及其蛋白表达均显著性增加，但经不同剂量的黄芩苷干预后，血清中 IL-23 和 IL-17 含量及其蛋白表达均下降。这表明黄芩苷可通过抑制 IL-23 和 IL-17 蛋白表达，降低炎症反应，从而减轻大鼠的支气管扩张症状。

4 结论

综上所述，在支气管扩张大鼠模型中，黄芩苷可降低 IL-23 和 IL-17 水平，减少炎性细胞的聚集，减轻肺组织损伤程度，降低炎症反应，提高肺功能，缓解支气管扩张症状，可能与黄芩苷抑制 IL-23/IL-17 轴有关。本研究为临床上使用黄芩苷治疗支气管扩张疾病提供了一定理论依据，但由于作用机制可能涉及多条通路，尚需开展更多深入研究。

参考文献：

[1] Redondo M, Keyt H, Dhar R, *et al*. Global impact of bronchiectasis and cystic fibrosis[J]. Breathe (Sheff), 2016, 12(3): 222-235.

[2] Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity[J]. Lancet, 2018, 392(10150): 880-890.

[3] 彭红星, 曾玉兰, 冯伏先, 等. 支气管扩张合并感染患者纤维支气管镜下支气管分泌物病原菌培养及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(2): 140-143.

[4] 吴长圣. 长期小剂量阿奇霉素治疗支气管扩张症的疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(24): 160-163.

[5] 范慧霞. 中医治疗支气管扩张的临床疗效观察[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(2): 188-189.

[6] 卢文颖. 黄芩苷药理作用研究进展[J]. 科学技术创新, 2017, (22): 66-67.

[7] 谢衬梨, 曾素芬, 郭庆玲, 等. 铜绿假单胞菌介导的支气管扩张大鼠炎症反应和Th17/Treg表达的研究[J]. 广东医学, 2020, 41(5): 444-448.

[8] 吴峰淼, 叶凯丽, 刘曦. 黄芩苷对大鼠胶原诱导性关节炎JAK/STAT3信号通路及Th17/Treg免疫平衡的影响[J]. 中国药师, 2020, 23(2): 246-251.

[9] 汤军, 甄利波, 钱华, 等. 清金抗扩饮对支气管扩张模型大鼠的白细胞、中性粒细胞及其弹性蛋白酶作用探讨[J]. 国际中医中药杂志, 2012, 34(4): 317-320.

[10] Borekci S, Halis AN, Aygun G, *et al*. Bacterial colonization and associated factors in patients with bronchiectasis[J]. Ann Thorac Med, 2016, 11(1): 55-59.

[11] Tassart G, Pieters T, Gohy S. Management of adult bronchiectasis[J]. Rev Med Liege, 2016, 71(10): 440-448.

[12] 付黎明, 朱平, 李春燕, 等. 支气管扩张症患者感染加重期病原菌分布及耐药性调查[J]. 临床心身疾病杂志, 2018, 24(2): 131-133.

[13] 周红潮, 杜锐, 王慧, 等. 黄芩苷药代动力学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(4): 684-688.

[14] Xu L, Li J, Zhang Y, *et al*. Regulatory effect of baicalin on the imbalance of Th17/Treg responses in mice with allergic asthma[J]. J Ethnopharmacol, 2017, 208: 199-206.

[15] Dinda B, Dinda S, DasSharma S, *et al*. Therapeutic potentials of baicalin and its aglycone, baicalein against inflammatory disorders[J]. Eur J Med Chem, 2017, 131: 68-80.

[16] Liang W, Huang X, Chen W. The effects of baicalin and baicalein on cerebral ischemia: a review[J]. Aging Dis, 2017, 8(6): 850-867.

[17] 甄利波, 汤军, 钱华, 等. 清金抗扩饮对支气管扩张症模型大鼠肺组织基质金属蛋白酶-9及其组织抑制物的作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1079-1081.

[18] 马军, 练祥, 梁云. IL-23/IL-17轴在自身免疫性肝炎中的作用研究[J]. 现代实用医学, 2019, 31(4): 465-466.

[19] 张亚兵, 张莹雯, 艾望, 等. 蛇葡萄素对结肠炎模型大鼠IL-23/IL-17炎性轴相关因子的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2018, 20(6): 21-26.

[20] 王金梅, 霍博雅. 黄芩汤对哮喘模型大鼠IL-17及IL-23表达的影响[J]. 中成药, 2014, 36(10): 2028-2032.

[21] 张燕青, 朱琴, 郑培奋. 低FODMAP饮食对溃疡性结肠炎大鼠IL-23/IL-17轴及Th1/Th2的影响[J]. 现代实用医学, 2020, 32(8): 911-913.

[22] 丁华胜. 丹参酮ⅡA对大鼠心肌缺血再灌注损伤中HMGB1、IL-23/IL-17轴表达及髓过氧化物酶的影响[J]. 巴楚医学, 2020, 3(3): 19-23.

（编辑：沈佳婕）