

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research黄芩苷调控 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路
对肾病综合征大鼠肾损伤影响的研究Research of the effect of baicalin on renal injury in nephrotic syndrome rats by
regulating the HMGB1/TLR4/NF- κ B pathway宫璞^{1a}, 王晴^{1b}(1. 天津市第五中心医院 a. 急诊内科; b. 重症
医学科; 天津 300450)GONG Pu^{1a}, WANG Qing^{1b}(1. a. Department of Emergency Internal
Medicine; b. Department of Critical Care
Medicine, The Fifth Central Hospital of
Tianjin, Tianjin 300450, China)

基金项目:国家临床重点专科急诊医学科建设
项目(2023283)、天津市医学重点学
科(TJYZDXK-3-003D);2022年
度天津市滨海新区卫生健康委科技
基金资助项目(2022BWK0002)

作者简介:宫璞(1988-),女,主治医师,从事
肾病的中西医结合临床工作和研究

通信作者:王晴,主治医师

Tel: (022) 65665007

E-mail: 814990546@qq.com

摘要:目的 探讨黄芩苷调控高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)/Toll 样受体 4 (TLR4)/核因子 κ B (NF- κ B) 通路对肾病综合征 (NS) 大鼠肾损伤的影响。
方法 SD 大鼠分为对照组、模型组、实验组、HMGB1 抑制剂组和 HMGB1 激活剂组,每组 12 只。除对照组外,其他组大鼠均通过尾静脉注射阿霉素的方式构建 NS 模型,建模成功 24 h 后处理,实验组大鼠灌胃 100 mg $\cdot$ kg⁻¹ 黄芩苷; HMGB1 抑制剂组大鼠灌胃 0.03 g $\cdot$ kg⁻¹ HMGB1 抑制剂甘草酸; HMGB1 激活剂组大鼠灌胃 100 mg $\cdot$ kg⁻¹ 黄芩苷且腹腔注射 8 μ g $\cdot$ kg⁻¹ HMGB1 激活剂 HMGB1 重组蛋白 (rHMGB1); 模型组和对照组大鼠灌胃且腹腔注射 10 mL $\cdot$ kg⁻¹ 生理盐水。每天处理 1 次,持续 30 d。检测 24 h 尿蛋白、血清血肌酐、尿素氮水平、肾脏病理及肾脏白细胞介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平;用 TUNEL 染色法检测肾脏组织中细胞凋亡率;用蛋白质印迹法检测肾脏半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 (Caspase-3)、肿瘤蛋白 p53 (p53)、HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水平。
结果 模型组大鼠肾脏组织中肾小球基底膜增厚,肾小球萎缩,有大量炎性细胞浸润。对照组、模型组、实验组、HMGB1 抑制剂组和 HMGB1 激活剂组大鼠 24 h 尿蛋白分别为 (65.56 $\pm$ 4.73)、(212.19 $\pm$ 12.26)、(87.76 $\pm$ 5.15)、(95.53 $\pm$ 6.11) 和 (138.87 $\pm$ 8.25) mg $\cdot$ 24 h⁻¹;血清血肌酐分别为 (51.57 $\pm$ 3.18)、(128.86 $\pm$ 7.25)、(63.69 $\pm$ 4.12)、(70.75 $\pm$ 4.06) 和 (95.73 $\pm$ 5.29) μ mol $\cdot$ L⁻¹;血清尿素氮分别为 (4.23 $\pm$ 0.25)、(10.68 $\pm$ 0.61)、(5.44 $\pm$ 0.32)、(6.18 $\pm$ 0.39) 和 (8.78 $\pm$ 0.53) mmol $\cdot$ L⁻¹;肾脏组织 IL-1 β 水平分别为 (37.65 $\pm$ 2.18)、(83.39 $\pm$ 5.07)、(44.55 $\pm$ 2.56)、(50.52 $\pm$ 2.89) 和 (69.89 $\pm$ 4.17) pg $\cdot$ mL⁻¹;肾脏组织 MCP-1 水平分别为 (156.69 $\pm$ 8.12)、(314.45 $\pm$ 17.36)、(181.54 $\pm$ 10.21)、(201.16 $\pm$ 11.54) 和 (264.45 $\pm$ 14.58) pg $\cdot$ mL⁻¹;肾脏组织 TNF- α 水平分别为 (34.99 $\pm$ 2.15)、(90.81 $\pm$ 5.63)、(43.78 $\pm$ 2.52)、(51.19 $\pm$ 3.15) 和 (67.11 $\pm$ 3.89) pg $\cdot$ mL⁻¹;肾脏组织细胞凋亡率分别为 (4.67 $\pm$ 0.31)%、(28.81 $\pm$ 1.76)%、(7.08 $\pm$ 0.39)%、(8.26 $\pm$ 0.51)% 和 (18.22 $\pm$ 1.03)%;肾脏组织 Caspase-3 蛋白相对表达水平分别为 0.86 $\pm$ 0.10、2.37 $\pm$ 0.16、0.98 $\pm$ 0.09、1.21 $\pm$ 0.18 和 1.85 $\pm$ 0.17;肾脏组织 p53 蛋白相对表达水平分别为 0.15 $\pm$ 0.02、0.68 $\pm$ 0.07、0.24 $\pm$ 0.03、0.36 $\pm$ 0.04 和 0.51 $\pm$ 0.05;肾脏组织 HMGB1 蛋白相对表达水平分别为 0.65 $\pm$ 0.08、2.04 $\pm$ 0.17、0.87 $\pm$ 0.09、0.95 $\pm$ 0.08 和 1.34 $\pm$ 0.13;肾脏组织 TLR4 蛋白相对表达水平分别为 0.41 $\pm$ 0.05、1.68 $\pm$ 0.16、0.63 $\pm$ 0.07、0.79 $\pm$ 0.08 和 1.09 $\pm$ 0.11;肾脏组织 p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水平分别为 0.23 $\pm$ 0.03、0.81 $\pm$ 0.09、0.37 $\pm$ 0.05、0.45 $\pm$ 0.04 和 0.68 $\pm$ 0.07,对照组的上述指标与模型组比较,模型组与实验组、HMGB1 抑制剂组比较,实验组与 HMGB1 激活剂组比较,在统计学上差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。
结论 黄芩苷可能通过下调 HMGB1/TLR4/NF- κ B 抑制 NS 大鼠炎症及细胞凋亡,减轻肾损伤。

关键词:黄芩苷;肾病综合征;炎症;凋亡;控高迁移率族蛋白 B1/Toll 样受体 4/核因子 κ B 通路

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.11.009

中图分类号:R285.5 **文献标志码:**A

文章编号:1001-6821(2026)11-1552-08

Abstract: Objective To discuss the effect of baicalin on renal injury in nephrotic syndrome (NS) rats by regulating the high mobility group protein B1 (HMGB1)/Toll like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor - κ B (NF - κ B) pathway. **Methods** SD rats were divided into control group, model group, experimental group, HMGB1 inhibitor group and HMGB1 activator group, with 12 rats in each group. Except for the control group, rats in all other groups were injected with adriamycin via the tail vein to establish the nephrotic syndrome (NS) model. Twenty - four hours after successful modeling, the rats in the experimental group were administered $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ baicalin by gavage; rats in the HMGB1 inhibitor group were administered $0.03 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ HMGB1 inhibitor glycyrrhizic acid by gavage; rats in the HMGB1 activator group were administered $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ baicalin by gavage combined with intraperitoneal injection of $8 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ HMGB1 activator recombinant HMGB1 protein (rHMGB1); rats in the model group and control group were administered $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ normal saline by gavage and intraperitoneal injection. All treatments were administered once daily for 30 consecutive days. Measure 24 - hour urinary protein, serum creatinine, blood urea nitrogen levels, renal pathology, and renal levels of interleukin - 1β (IL - 1β), monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1), tumor necrosis factor - α (TNF - α). TUNEL staining was used to detect the apoptosis rate of cells in renal tissue. Western blot was used to detect renal caspase - 3, p53, HMGB1, TLR4, and p - NF - κ B p65 proteins. **Results** In the model group, the renal tissue showed thickening of the glomerular basement membrane, glomerular atrophy, and extensive inflammatory cell infiltration; the 24 h urinary protein levels in the control group, model group, experimental group, HMGB1 inhibitor group, and HMGB1 activator group were (65.56 ± 4.73) , (212.19 ± 12.26) , (87.76 ± 5.15) , (95.53 ± 6.11) and $(138.87 \pm 8.25) \text{ mg} \cdot 24 \text{ h}^{-1}$, respectively; the serum creatinine levels were (51.57 ± 3.18) , (128.86 ± 7.25) , (63.69 ± 4.12) , (70.75 ± 4.06) and $(95.73 \pm 5.29) \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the serum blood urea nitrogen levels were (4.23 ± 0.25) , (10.68 ± 0.61) , (5.44 ± 0.32) , (6.18 ± 0.39) and $(8.78 \pm 0.53) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; the renal tissue IL - 1β levels were (37.65 ± 2.18) , (83.39 ± 5.07) , (44.55 ± 2.56) , (50.52 ± 2.89) and $(69.89 \pm 4.17) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the renal tissue MCP - 1 levels were (156.69 ± 8.12) , (314.45 ± 17.36) , (181.54 ± 10.21) , (201.16 ± 11.54) and $(264.45 \pm 14.58) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the renal tissue TNF - α levels were (34.99 ± 2.15) , (90.81 ± 5.63) , (43.78 ± 2.52) , (51.19 ± 3.15) and $(67.11 \pm 3.89) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; the renal tissue apoptosis rates were $(4.67 \pm 0.31)\%$, $(28.81 \pm 1.76)\%$, $(7.08 \pm 0.39)\%$, $(8.26 \pm 0.51)\%$ and $(18.22 \pm 1.03)\%$, respectively; the renal tissue Caspase - 3 protein expression levels were 0.86 ± 0.10 , 2.37 ± 0.16 , 0.98 ± 0.09 , 1.21 ± 0.18 and 1.85 ± 0.17 , respectively; the renal tissue tumor protein p53 (p53) protein expression levels were 0.15 ± 0.02 , 0.68 ± 0.07 , 0.24 ± 0.03 , 0.36 ± 0.04 and 0.51 ± 0.05 , respectively; the renal tissue HMGB1 protein expression levels were 0.65 ± 0.08 , 2.04 ± 0.17 , 0.87 ± 0.09 , 0.95 ± 0.08 and 1.34 ± 0.13 , respectively; the renal tissue TLR4 protein expression levels were 0.41 ± 0.05 , 1.68 ± 0.16 , 0.63 ± 0.07 , 0.79 ± 0.08 and 1.09 ± 0.11 , respectively; the renal tissue p - NF - κ B p65 protein expression levels were 0.23 ± 0.03 , 0.81 ± 0.09 , 0.37 ± 0.05 , 0.45 ± 0.04 and 0.68 ± 0.07 , respectively. All differences between the control group and the model group, between the model group and the experimental group/HMGB1 inhibitor group, and between the experimental group and the HMGB1 activator group were all statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** Baicalin may inhibit the inflammatory response and cell apoptosis in NS rats, and alleviate renal injury by suppressing HMGB1/TLR4/NF - κ B pathway.

Key words: baicalin; nephrotic syndrome; inflammation; apoptosis; high mobility group protein B1 /Toll like receptor 4 /nuclear factor - κ B pathway

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)是一种常见的泌尿系统疾病,临床表现为蛋白尿、水肿、慢性炎症和肾损伤等^[1]。NS进展迅速,如果不及时治疗,会导致一系列并发症,包括感染、严重血栓,甚至全身性衰竭^[2]。目前治疗NS的常规药物包括糖皮质激素和免疫抑制剂等,这些药物可能导致免疫缺陷、感染风险高、激素相关并发症,甚至疾病复发^[3]。因此,亟需开发一种更安全、更有效的抗NS药物。中药因其疗效好、成本低、副作用少等优点而引起了NS治疗的广泛关注^[4]。黄芩苷是一种类黄酮化合物,具有抗炎活性^[5]。已有研究报道,黄芩苷治疗可缓解NS大鼠的肾损伤^[6]。但其分子机制尚未系统阐明。值得注意的是,高迁移率族蛋白B1(high mobility group protein B1, HMGB1)/Toll样受体4(Toll like receptor 4, TLR4)/核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路的抑制减轻了肾病大鼠炎症反应^[7];且已有黄芩苷调控HMGB1/TLR4/NF- κ B通路改善小鼠抑郁样症状的研究^[8]。然而,目前关于黄芩苷是否通过调控这一通路改善NS肾损伤的证据尚不充分,特别是其对肾组织内HMGB1介导的固有免疫应答的影响仍有待揭示。因此本研究拟探讨黄芩苷对NS大鼠肾损伤的保护作用与HMGB1/TLR4/NF- κ B通路的关系,旨在为NS的临床治疗提供理论支持。

材料与方法

1 材料

动物 2~3月龄的SPF级SD大鼠,体重200~230 g,购自上海斯莱克实验动物有限责任公司。动物生产许可证号:SCXK(沪)2022-0004。动物使用许可证号:SYXK(沪)2022-0014。本研究获得天津市第五中心医院动物实验伦理委员会批准(伦理批号:TJWZX2024018),实验操作按照动物护理使用指南进行。

药品与试剂 阿霉素,规格:每瓶100 mg,纯度:>98%,批号:20241101,默克化工技术(上海)有限公司生产;黄芩苷对照品,规格:每瓶20 mg,纯度: $\geq$ 98%,批号:21967-41-9,四川精萃天成药物科技有限公司生产;HMGB1抑制剂甘草酸,规格:每瓶5 mg,纯度:99.84%,批号:HY-N0184,美国MCE公司生产;HMGB1激活剂HMGB1重组蛋白(recombinant HMGB1 protein, rHMGB1),规格:每瓶50 μ g,批号:BES20448RP,上海博尔森生物公司生产;大鼠白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、肿

瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒,均由上海轩泽康生物公司生产;末端脱氧核苷酸转移酶介导的dUTP缺口末端标记法(terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling, TUNEL)细胞凋亡试剂盒,上海碧云天生物公司生产;抗大鼠半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(cysteine-containing aspartate-specific protease 3, Caspase-3)兔单克隆抗体、肿瘤蛋白p53(tumor protein p53, p53)兔单克隆抗体、HMGB1兔单克隆抗体、TLR4兔多克隆抗体、磷酸化核因子 κ B p65(phosphorylated nuclear factor kappa-B p65, p-NF- κ B p65)兔单克隆抗体、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)兔单克隆抗体、NF- κ B p65兔单克隆抗体及过氧化物酶标记的羊抗兔IgG二抗,均由英国Abcam公司生产;苏木精-伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色试剂盒,由江苏南京森贝伽生物科技有限公司生产。

仪器 BS-430全自动生化分析仪,广东深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司产品;XPL-600B光学显微镜,上海光学仪器有限公司产品;LF100 plus荧光显微镜,广东广州市莱特光电技术有限公司产品;DYCZ-25E蛋白电泳仪,北京六一生物科技有限公司产品。

2 实验方法

2.1 NS大鼠模型的构建

参考文献的剂量并根据预实验的结果以第1 d、第8 d分别尾静脉注射4 mg $\cdot$ kg⁻¹、3.5 mg $\cdot$ kg⁻¹阿霉素的方式构建NS大鼠模型^[9],大鼠24 h尿蛋白大于100 mg作为造模成功的依据。

2.2 动物分组与给药方法

SD大鼠随机分为对照组、模型组、实验组、HMGB1抑制剂组和HMGB1激活剂组,每组12只。对照组大鼠以生理盐水代替阿霉素,其他操作同造模过程。除对照组外,其他组大鼠均通过尾静脉注射阿霉素构建NS模型,造模后第9天(即首次给药前),采集各组大鼠24 h尿液检测尿蛋白,以24 h尿蛋白大于100 mg作为造模成功的判定标准。

药物配制方法 黄芩苷用生理盐水溶解,并加入2滴二甲基亚砜(终浓度<0.1%)助溶,配制为10 mg $\cdot$ mL⁻¹的混悬液^[6];HMGB1抑制剂甘草酸用生理盐水溶解,配制为3 mg $\cdot$ mL⁻¹的溶液^[10];HMGB1激活剂rHMGB1用生理盐水溶解,配制为0.8 μ g $\cdot$ μ L⁻¹的溶液^[11]。对照组及模型组给予等体积生理盐水作为溶媒对照。

给药方式及途径选择依据:实验组及 HMGB1 激活剂组给予黄芩苷灌胃给药,基于黄芩苷胃肠道吸收良好、口服生物利用度较高的特点,且灌胃给药更贴近临床口服用药方式^[6];HMGB1 抑制剂组给予甘草酸灌胃给药,参照文献方法,甘草酸口服后可在肠道内代谢为其活性形式甘草次酸,进而发挥全身药理作用^[10];HMGB1 激活剂组腹腔注射 rHMGB1,因 rHMGB1 为大分子蛋白质,口服易被胃肠道蛋白酶降解失活,故选用腹腔注射途径以确保其生物活性^[11]。模型组和对照组均采用灌胃联合腹腔注射等体积生理盐水,以确保各组动物接受的应激刺激和液体量一致。

建模成功 24 h 后,实验组大鼠灌胃 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 黄芩苷且腹腔注射 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 生理盐水^[6];HMGB1 抑制剂组大鼠灌胃 $0.03 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ HMGB1 抑制剂甘草酸且腹腔注射 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 生理盐水^[10];HMGB1 激活剂组大鼠灌胃 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 黄芩苷且腹腔注射 $8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ rHMGB1^[11];模型组和对照组大鼠灌胃且腹腔注射 $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 生理盐水。各处理组的给药剂量及方式均是在参考文献的基础上再根据预实验确定的,处理每天 1 次,持续 30 d。

2.3 24 h 尿蛋白的检测^[4]

末次处理 24 h 后,所有大鼠禁食但可自由饮水,采集 24 h 尿液,检测 24 h 尿蛋白含量。

2.4 血清血肌酐、尿素氮水平的检测

24 h 尿液收集完成后,麻醉所有大鼠,经腹主动脉取血,静置 1 h。 $12\,000 \text{ rpm}$, 4°C 离心 5 min 后,分离血清,采用全自动生化分析仪检测血肌酐、尿素氮水平。

2.5 用 HE 染色法检测大鼠肾脏病理^[1]

各组随机取 6 只大鼠,处死后收集肾脏组织,将肾脏固定于 4% 多聚甲醛中。组织经分级乙醇脱水后进行包埋石蜡。随后制备 $4 \mu\text{m}$ 切片并用 HE 染色。最后,在光学显微镜下检查和拍摄切片。

2.6 用 ELISA 法检测肾脏组织 IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 水平^[7]

各组取剩余的 6 只大鼠,处死后收集肾脏,按照 ELISA 试剂盒说明检测肾脏匀浆中 IL-1 β 、MCP-1 和 TNF- α 水平。

2.7 用 TUNEL 染色检测肾脏组织中细胞凋亡率^[10]

取 2.5 中剩余的组织切片,脱蜡再水化后,用蛋白酶 K 孵育 30 min。于 TUNEL 反应液中避光 37°C 孵育 60 min,荧光显微镜下观察染色结果,并统计细胞凋亡率。

2.8 用蛋白质印迹法检测肾脏组织 Caspase-3、p53、HMGB1、TLR4 和 p-NF- κB p65 蛋白相对表达水平^[1]

用放射免疫沉淀测定缓冲液裂解肾脏组织,收集上清即为总蛋白。在 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳上分离 $40 \mu\text{g}$ 蛋白,转移到聚偏二氟乙烯膜上。用 5% 脱脂牛奶阻断膜 1 h。随后,将膜与一抗 Caspase-3 (1:5 000)、p53 (1:5 000)、HMGB1 (1:6 000)、TLR4 (1:3 000)、p-NF- κB p65 (1:5 000)、GAPDH (1:2 000)、NF- κB p65 (1:4 000) 在 4°C 下孵育过夜,次日将膜与二抗 (1:6 000) 共孵育 1 h。用增强型化学发光试剂显色蛋白条带,Image J 软件定量蛋白灰度值。p-NF- κB p65 的磷酸化水平以 p-NF- κB p65 灰度值与总 NF- κB p65 灰度值的比值表示。每组蛋白样品进行 3 次独立重复实验。

3 统计学处理

用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较用单因素方差分析和 SNK- q 事后检验。

结 果

1 黄芩苷对 NS 大鼠 24 h 尿蛋白及血清血肌酐、尿素氮水平的影响

经检测,模型组、实验组、HMGB1 抑制剂组和 HMGB1 激活剂组大鼠造模成功后的 24 h 尿蛋白基线水平分别为 (158.36 ± 10.24) 、 (160.11 ± 11.53) 、 (157.85 ± 9.84) 和 $(159.55 \pm 12.17) \text{ mg}$,组间比较在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$),表明各组造模后肾损伤程度具有可比性。

与对照组比较,模型组 24 h 尿蛋白及血清血肌酐、尿素氮水平均显著升高 (均 $P < 0.05$);与模型组比较,实验组、HMGB1 抑制剂组 24 h 尿蛋白及血清血肌酐、尿素氮水平均显著降低 (均 $P < 0.05$);HMGB1 激活剂组 24 h 尿蛋白及血清血肌酐、尿素氮水平均显著高于实验组 (均 $P < 0.05$),见表 1。

2 黄芩苷对 NS 大鼠肾脏病理的影响

与对照组比较,模型组肾脏组织中肾小球基底膜增厚,肾小球萎缩,有大量炎性细胞浸润;与模型组比较,实验组、HMGB1 抑制剂组肾脏病理损伤减轻;HMGB1 激活剂组肾脏病理损伤较实验组有所加重,见图 1。

3 黄芩苷对 NS 大鼠肾脏组织 IL-1 β 、MCP-1、TNF- α 水平的影响

与对照组比较,模型组肾脏组织 IL-1 β 、MCP-1、

TNF- α 水平均显著升高(均 $P < 0.05$);与模型组比较,实验组、HMGB1 抑制剂组肾脏组织 IL-1 β 、MCP-1、TNF- α 水平均显著降低(均 $P < 0.05$);HMGB1 激活剂组 IL-1 β 、MCP-1、TNF- α 水平均显著高于实验组(均 $P < 0.05$),见表 2。

4 黄芩苷影响 NS 大鼠肾脏组织中细胞凋亡

对照组、模型组、实验组、HMGB1 抑制剂组和 HMGB1 激活剂组的细胞凋亡率分别为 $(4.67 \pm 0.31)\%$ 、 $(28.81 \pm 1.76)\%$ 、 $(7.08 \pm 0.39)\%$ 、 $(8.26 \pm 0.51)\%$ 和 $(18.22 \pm 1.03)\%$ 。模型组细胞凋亡率显著高于对照组,实验组和 HMGB1 抑制剂组均显著低于模型组,HMGB1 激活剂组显著高于实验组(均 $P < 0.05$)。

5 黄芩苷影响 NS 大鼠肾脏 Caspase-3、p53 蛋白及 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路蛋白相对表达水平

与对照组比较,模型组肾脏组织 Caspase-3、p53、HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水

表 1 大鼠 24 h 尿蛋白及血清血肌酐、尿素氮水平变化($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Changes in 24 h urinary protein, serum creatinine and blood urea nitrogen levels in rats ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	24 h urinary protein (mg · 24 h ⁻¹)	Serum creatinine (μ mol · L ⁻¹)	Blood urea nitrogen (mmol · L ⁻¹)
Control	12	65.56 $\pm$ 4.73	51.57 $\pm$ 3.18	4.23 $\pm$ 0.25
Model	12	212.19 $\pm$ 12.26 *	128.86 $\pm$ 7.25 *	10.68 $\pm$ 0.61 *
Experimental	12	87.76 $\pm$ 5.15 #	63.69 $\pm$ 4.12 #	5.44 $\pm$ 0.32 #
HMGB1 inhibitor	12	95.53 $\pm$ 6.11 #	70.75 $\pm$ 4.06 #	6.18 $\pm$ 0.39 #
HMGB1 activator	12	138.87 $\pm$ 8.25 Δ	95.73 $\pm$ 5.29 Δ	8.78 $\pm$ 0.53 Δ

Control group: No special treatment; Model group: Constructing a nephrotic syndrome model; Experimental group: Modeling and intragastric administration of baicalin at 100 mg · kg⁻¹; HMGB1 inhibitor group: Modeling and intragastric administration of glycyrrhizic acid (HMGB1 inhibitor) at 0.03 g · kg⁻¹; HMGB1 activator group: Modeling and intragastric administration of baicalin at 100 mg · kg⁻¹ combined with intraperitoneal injection of rHMGB1 (HMGB1 activator) at 8 μ g · kg⁻¹; Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with model group, # $P < 0.05$; Compared with experimental group, $\Delta P < 0.05$.

表 2 大鼠肾脏组织白细胞介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)
Table 2 Changes of interleukin-1 β (IL-1 β), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in renal tissues of rats ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}, \bar{x} \pm s$)

Group	n	IL-1 β	MCP-1	TNF- α
Control	6	37.65 $\pm$ 2.18	156.69 $\pm$ 8.12	34.99 $\pm$ 2.15
Model	6	83.39 $\pm$ 5.07 *	314.45 $\pm$ 17.36 *	90.81 $\pm$ 5.63 *
Experimental	6	44.55 $\pm$ 2.56 #	181.54 $\pm$ 10.21 #	43.78 $\pm$ 2.52 #
HMGB1 inhibitor	6	50.52 $\pm$ 2.89 #	201.16 $\pm$ 11.54 #	51.19 $\pm$ 3.15 #
HMGB1 activator	6	69.89 $\pm$ 4.17 Δ	264.45 $\pm$ 14.58 Δ	67.11 $\pm$ 3.89 Δ

Dose refer to table 1. Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with model group, # $P < 0.05$; Compared with experimental group, $\Delta P < 0.05$.

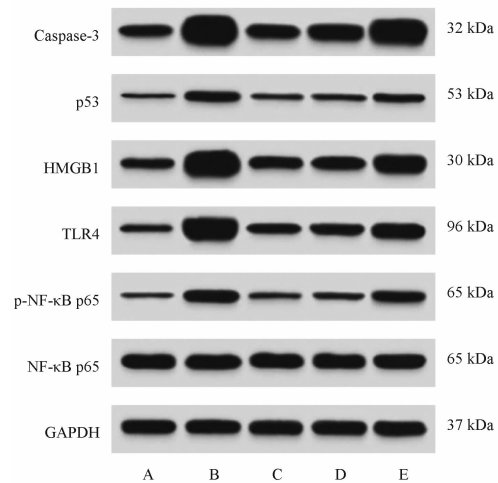


图 2 肾脏组织半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 (Caspase-3)、肿瘤蛋白 p53(p53)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、Toll 样受体 4 (TLR4) 和磷酸化核因子 κ B p65 (p-NF- κ B p65) 蛋白检测印迹图

Figure 2 Western blot images of cysteine-containing aspartate-specific protease 3 (Caspase-3), tumor protein p53 (p53), high mobility group protein B1 (HMGB1), Toll like receptor 4 (TLR4) and phosphorylated nuclear factor kappa-B p65 (p-NF- κ B p65) proteins in renal tissues

A: Control group; B: Model group; C: Experimental group; D: HMGB1 inhibitor group; E: HMGB1 activator group.

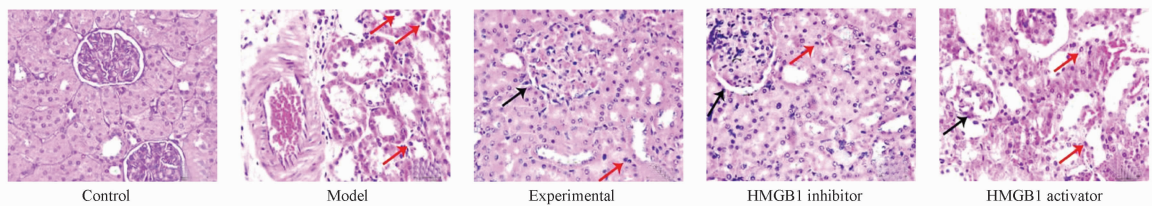


图 1 大鼠肾脏病理的苏木精伊红(HE)染色结果($\times 400$)

Figure 1 Hematoxylin and eosin (HE) staining results of renal pathology in rats ($\times 400$)

Black arrows indicate damaged glomeruli; Red arrows indicate inflammatory cells.

平均显著升高(均 $P < 0.05$);与模型组比较,实验组、HMGB1 抑制剂组肾脏组织 Caspase-3、p53、HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水平均显著降低

(均 $P < 0.05$);HMGB1 激活剂组肾脏组织 Caspase-3、p53、HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水平均显著高于实验组(均 $P < 0.05$),见图 2 和表 3。

表 3 各组大鼠肾脏组织 Caspase-3、p53、HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水平的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes of Caspase-3, p53, HMGB1, TLR4 and p-NF- κ B p65 protein relative expression levels in renal tissues of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

Group	Caspase-3/GAPDH	p53/GAPDH	HMGB1/GAPDH	TLR4/GAPDH	p-NF- κ B p65/ NF- κ B p65
Control	0.86 $\pm$ 0.10	0.15 $\pm$ 0.02	0.65 $\pm$ 0.08	0.41 $\pm$ 0.05	0.23 $\pm$ 0.03
Model	2.37 $\pm$ 0.16 [*]	0.68 $\pm$ 0.07 [*]	2.04 $\pm$ 0.17 [*]	1.68 $\pm$ 0.16 [*]	0.81 $\pm$ 0.09 [*]
Experimental	0.98 $\pm$ 0.09 [#]	0.24 $\pm$ 0.03 [#]	0.87 $\pm$ 0.09 [#]	0.63 $\pm$ 0.07 [#]	0.37 $\pm$ 0.05 [#]
HMGB1 inhibitor	1.21 $\pm$ 0.18 [#]	0.36 $\pm$ 0.04 [#]	0.95 $\pm$ 0.08 [#]	0.79 $\pm$ 0.08 [#]	0.45 $\pm$ 0.04 [#]
HMGB1 activator	1.85 $\pm$ 0.17 [△]	0.51 $\pm$ 0.05 [△]	1.34 $\pm$ 0.13 [△]	1.09 $\pm$ 0.11 [△]	0.68 $\pm$ 0.07 [△]

Dose refer to table 1 and n refer to table 2. Compared with control group, ^{*} $P < 0.05$; Compared with model group, [#] $P < 0.05$; Compared with experimental group, [△] $P < 0.05$.

讨 论

NS 在全球范围内的患病率很高,尽管其治疗取得了显著进展,但经常引发各种并发症^[12]。迫切需要开发一种有效的 NS 治疗药物。经典的阿霉素诱导的 NS 大鼠模型,其特征表型与临床 NS 相似,包括蛋白尿、肾功能受损(表现为血肌酐、尿素氮水平升高)和肾脏组织病理学损伤^[13-14]。本研究通过阿霉素诱导 NS 大鼠模型,结果显示,与对照组比较,模型组 24 h 尿蛋白及血清血肌酐、尿素氮水平升高,肾脏组织中肾小球基底膜增厚,肾小球萎缩,有大量炎性细胞浸润,表明阿霉素诱导的 NS 大鼠存在蛋白尿、肾功能受损及肾脏组织病理学损伤,符合 NS 的特征。炎症被认为是阿霉素诱导的 NS 的致病因素,它导致大量炎症细胞因子和趋化因子产生,从而引起肾脏炎症损伤^[15-16]。IL-1 β 、MCP-1、TNF- α 是关键的促炎细胞因子,在诱导炎症反应中具有重要作用^[17]。本研究中,模型组肾脏组织 IL-1 β 、MCP-1、TNF- α 水平显著高于对照组,结果表明炎症反应参与了阿霉素诱导的 NS 大鼠肾损伤过程。此外,NS 中的炎症反应可促进细胞凋亡,进一步损害肾脏^[18];p53 能激活促凋亡基因并抑制抗凋亡基因,促进 Caspase-3 激活,激活的 Caspase-3 通过切割多种底物导致细胞结构破坏和 DNA 断裂,最终引发细胞凋亡^[19]。本研究中,模型组肾脏组织细胞凋亡率及 Caspase-3、p53 蛋白高于对照组的结果表明细胞凋亡亦促进了阿霉素诱导的 NS 大鼠肾损伤。提示抑制炎症及细胞凋亡可能

有利于改善阿霉素诱导的 NS 大鼠肾损伤。

黄芩苷是一种从黄芩中提取的类黄酮,具有抗炎、肾脏保护等作用^[20]。据报道,黄芩苷可减轻系膜增生性肾小球肾炎大鼠肾脏炎症^[21];黄芩苷可抑制糖尿病肾病小鼠炎症及细胞凋亡^[22]。本研究证明了黄芩苷可抑制阿霉素诱导的 NS 大鼠肾脏炎症及细胞凋亡,进而减轻肾损伤,在前人研究的基础上再次证实了黄芩苷对 NS 的治疗作用,提示黄芩苷在改善 NS 中的积极作用。

HMGB1 是一种多功能蛋白,其可以通过与 TLR4 结合来激活 NF- κ B 通路并诱导炎症因子释放,最终触发炎症反应并导致细胞凋亡^[23]。已有研究报道, HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路抑制减轻了糖尿病肾病大鼠炎症反应^[24]; HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路抑制改善了造影剂诱导的肾病小鼠炎症^[25]。本研究中,与模型组比较, HMGB1 抑制剂组大鼠肾脏组织 HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白相对表达水平显著降低,炎症反应及细胞凋亡能力减弱,且甘草酸为 HMGB1 抑制剂,表明 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路抑制减轻了阿霉素诱导的 NS 大鼠炎症反应及细胞凋亡。此外,黄芩苷可抑制 NS 大鼠肾脏组织 HMGB1、TLR4、p-NF- κ B p65 蛋白,推测黄芩苷可能通过下调 HMGB1/TLR4/NF- κ B 抑制 NS 大鼠炎症及细胞凋亡,减轻肾损伤。为验证猜想,本实验用 HMGB1 激活剂 rHMGB1 设置了功能恢复验证实验,结果显示, rHMGB1 逆转了黄芩苷对 NS 大鼠肾损伤的影响,进一步证实了 HMGB1 在该通路中的关键调控作用。这些发现不仅拓展了我们对黄芩苷肾脏保护机制的认识,也为开发靶向 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路的 NS

治疗策略提供了实验依据。与国内外相关研究相比,本研究的差异之处在于:既往研究多集中于黄芩苷对糖尿病肾病^[22]、系膜增生性肾小球肾炎^[21]等其他肾病模型的保护作用,而本研究直接针对阿霉素诱导的原发性肾病综合征模型,更贴近 NS 的典型临床病理特征(如足细胞损伤、大量蛋白尿)。此外,虽有研究探讨了黄芩苷对阿霉素肾病模型的影响^[6],但本研究首次同时聚焦于炎症与凋亡的双重调控,并系统评估了其通过 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路发挥作用的分子机制。本研究与郝有丽等^[26]及李进冬等^[27]的报道一致,黄芩苷处理均能显著降低糖尿病肾病模型中的蛋白尿、血肌酐及尿素氮水平,并下调 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子,这些结果共同验证了黄芩苷肾脏保护作用的普适性。

尽管本研究通过 HMGB1 抑制剂和激活剂验证了 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路在黄芩苷发挥保护作用中的关键地位,但目前尚不清楚黄芩苷是否直接靶向该通路中的某一关键分子。黄芩苷作为一种天然黄酮类化合物,其可通过直接结合某些蛋白发挥药理作用,但与其与 HMGB1 蛋白是否存在直接相互作用,或是否通过调控 HMGB1 的上游调控因子(如转录因子、表观遗传修饰等)间接影响 HMGB1 表达,仍有待阐明。此外,本研究未检测通路中其他关键节点分子(如 IKK、I κ B α 的磷酸化水平)的表达变化,也未采用分子对接、表面等离子体共振等技术验证黄芩苷与 HMGB1/TLR4 的直接结合能力。因此,后续研究可进一步采用分子对接模拟黄芩苷与 HMGB1/TLR4 蛋白的结合模式,并通过药物亲和反应靶标稳定性等技术验证其直接相互作用的靶点;同时,可构建 HMGB1 过表达或敲除的肾足细胞模型,在细胞水平上进一步验证黄芩苷是否通过直接调控 HMGB1 发挥作用。这些研究将有助于深入阐明黄芩苷发挥肾脏保护作用的直接分子靶点,为其临床应用提供更充分的药理学依据。

本研究提示:黄芩苷可能通过下调 HMGB1/TLR4/NF- κ B 抑制 NS 大鼠炎症及细胞凋亡,减轻肾损伤。与既往研究相比,本研究首次在阿霉素诱导的 NS 模型中系统阐明了黄芩苷通过调控该通路发挥治疗作用的具体机制,为其临床应用提供了更充分的理论支持。

参考文献:

- [1] XU B, YAO M, LIU Z, *et al.* Metabolomic analysis of *stephania tetrandra* - *astragalus membranaceus* herbal pair - improving nephrotic syndrome identifies activation of IL-13/STAT6 signaling pathway[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(1): 88—105.
- [2] HAYWARD S, PARMESAR K, WELSH G I, *et al.* Epigenetic mechanisms and nephrotic syndrome: A systematic review[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(2): 514—529.
- [3] SHI L, DENG Y, LUO D, *et al.* Exploration of the possible mechanisms of Ling Gui Zhu Gan decoction in nephrotic syndrome based on network pharmacology, molecular docking and molecular dynamics simulation[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(29): e34446. 2023-07-21 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37478256/>.
- [4] YIN J, YU D, MAO L, *et al.* Network pharmacology and in vivo experimental validation to uncover the renoprotective mechanisms of fangji huangqi decoction on nephrotic syndrome[J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022: 4223729. 2022-06-08 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35722158/>.
- [5] HU H, YAO Y, LIU F, *et al.* Integrated microbiome and metabolomics revealed the protective effect of baicalin on alveolar bone inflammatory resorption in aging[J/OL]. *Phytomedicine*, 2024, 124: 155233. 2023-12-07 [2025-09-02]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38181526/>.
- [6] TAN N, SUN C X, ZHU H J, *et al.* Baicalin attenuates adriamycin-induced nephrotic syndrome by regulating fibrosis procession and inflammatory reaction[J]. *Genes Genomics*, 2021, 43(9): 1011—1021.
- [7] DU S H, YANG M Y, GAN H L, *et al.* Piceatannol-3'-O- β -d-glucopyranoside alleviates nephropathy via regulation of High mobility group B-1 (HMGB1)/Toll-like receptor 4 (TLR4)/Nuclear factor kappa B (NF- κ B) signalling pathway[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2023, 75(5): 693—702.
- [8] LIU L, DONG Y, SHAN X, *et al.* Anti-depressive effectiveness of baicalin *in vitro* and *in vivo*[J]. *Molecules*, 2019, 24(2): 326—338.
- [9] 徐静,高宁,王蒙,等. 防己不同组分对阿霉素诱导的肾病综合征大鼠肾损伤的影响[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(7): 59—64.
- [10] 支姗,池文婕,张旭,等. 苦参碱通过 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路对胃溃疡大鼠溃疡修复的影响[J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(1): 42—47.
- [11] ZHAI Y, ZHU Y, LIU J, *et al.* Dexmedetomidine post-conditioning alleviates cerebral ischemia-reperfusion injury in rats by inhibiting high mobility group protein B1 group (HMGB1)/toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling pathway[J/OL]. *Med Sci Monit*, 2020, 26(1): e918617. 2020-01-08 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912804/>.
- [12] WANG L, LIU H, WANG Y, *et al.* Sanqi Qushi Granule alleviates proteinuria and podocyte damage in ns rat: A network pharmacology study and *in vivo* experimental validation[J/OL]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 1847—1861. 2023-06-19 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37360573/>.
- [13] XIANG Q, NI L, XU Z, *et al.* Exploring the therapeutic potential of Danggui Shaoyao San in nephrotic syndrome: Impact on skin sodium content and renal function[J/OL]. *Heliyon*, 2025, 11(4): e42577. 2025-02-10 [2025-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40051859/>.

- [14] CAVDAR S, ACAR A G, CAMYAR A, *et al.* Effect of octreotide on oxidative stress in the erythrocyte and kidney tissue in adriamycin – induced experimental nephrotic syndrome model [J]. *J Bras Nefrol*, 2024, 46(1): 18–28.
- [15] WANG C, LIANG J, YANG W, *et al.* Ultra – performance liquid chromatography – q – exactive orbitrap – mass spectrometry analysis for metabolic communication between heart and kidney in adriamycin – induced nephropathy rats [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2022, 47(1): 31–42.
- [16] YUAN S, CAO Y, JIANG J, *et al.* Xuebijing injection and its bioactive components alleviate nephrotic syndrome by inhibiting podocyte inflammatory injury [J/OL]. *Eur J Pharm Sci*, 2024, 196: 106759. 2024 – 05 – 01 [2025 – 09 – 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38570053/>.
- [17] FENG L, CHEN C, XIONG X, *et al.* PS – MPs promotes the progression of inflammation and fibrosis in diabetic nephropathy through NLRP3/Caspase – 1 and TGF – β 1/Smad2/3 signaling pathways [J/OL]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2024, 273: 116102. 2024 – 02 – 21 [2025 – 09 – 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38382346/>.
- [18] QIN M, ZHANG T. Danggui Shaoyaosan attenuates doxorubicin induced nephrotic syndrome through regulating on PI3K/Akt pathway [J]. *Funct Integr Genomics*, 2023, 23(2): 148.
- [19] KANDHAVELU J, SUBRAMANIAN K, NAIDOO V, *et al.* A novel EGFR inhibitor, HNPMI, regulates apoptosis and oncogenesis by modulating BCL – 2/BAX and p53 in colon cancer [J]. *Br J Pharmacol*, 2024, 181(1): 107–124.
- [20] LI X, XU R, ZHANG D, *et al.* Baicalin: A potential therapeutic agent for acute kidney injury and renal fibrosis [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1511083. 2025 – 01 – 22 [2025 – 09 – 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39911847/>.
- [21] NING X, LUO D, CHEN Y, *et al.* Baicalin reduces renal inflammation in mesangial proliferative glomerulonephritis through activation of Nrf2/ARE and PI3K/AKT pathways [J]. *Discov Med*, 2023, 35(176): 372–382.
- [22] REN G, JIAO P, YAN Y, *et al.* Baicalin exerts a protective effect in diabetic nephropathy by repressing inflammation and oxidative stress through the SphK1/S1P/NF – κ B signaling pathway [J/OL]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 1193–1205. 2023 – 04 – 26 [2025 – 09 – 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37131503/>.
- [23] ZHANG J, CHEN Q, DAI Z, *et al.* miR – 22 alleviates sepsis – induced acute kidney injury via targeting the HMGB1/TLR4/NF – κ B signaling pathway [J]. *Int Urol Nephrol*, 2023, 55(2): 409–421.
- [24] ELKHOOIY I A, EL – BASSOSSY H M, MOHAMMED H O, *et al.* Vitamin B1 and calcitriol enhance glibenclamide suppression of diabetic nephropathy: Role of HMGB1/TLR4/NF – κ B/TNF – α /Nrf2/ α – SMA trajectories [J/OL]. *Life Sci*, 2024, 357: 123046. 2024 – 11 – 15 [2025 – 09 – 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39255926/>.
- [25] ZHOU S, LU S, GUO S, *et al.* Protective effect of ginsenoside Rb1 nanoparticles against contrast – induced nephropathy by inhibiting high mobility group box 1 gene/toll – like receptor 4/NF – κ B signaling pathway [J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2021, 17(10): 2085–2098.
- [26] 郗有丽, 王敏, 周杰. 黄芩苷调控氧化应激治疗糖尿病肾病 [J]. *生物加工过程*, 2024, 22(4): 419–425.
- [27] 李进冬, 高一, 李智勤, 等. 基于转化生长因子 β 1/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白探讨黄芩苷对糖尿病模型大鼠的肾功能保护作用及机制 [J]. *中国药业*, 2023, 32(13): 46–50.

(编辑:崔兰卿 收稿日期 2025 – 09 – 02)

· 科学文摘 ·

不同剂量磷丙泊酚二钠用于无痛结肠镜诊疗的麻醉效果

引自: YUE F, SHI X, JI R, *et al.* Anesthesia effects of different doses of fospropofol disodium for painless colonoscopy diagnosis and treatment [J/OL]. *Frontiers in Medicine*. 2025, 12: 1562592. 2025 – 03 – 14 [2026 – 06 – 10]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11949946/>.

探讨不同剂量磷丙泊酚二钠用于无痛结肠镜检查的临床麻醉效果。本研究共纳入 69 例行静脉全身麻醉结肠镜检查患者,分为 3 组:磷丙泊酚二钠 $10\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组(P1 组, 23 例)、磷丙泊酚二钠 $12.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组(P2 组, 23 例)、磷丙泊酚二钠 $15\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组(P3 组, 23 例)。所有患者麻醉诱导时先静脉推注 $5\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿芬太尼, 1 分钟后, P1、P2、P3 组分别给予 10 、 12.5 及 $15\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 磷丙泊酚二钠。记录各组首次镇静成功率、镇静起效时间、苏醒时间、血流动力学变化及不良反应发生情况。P2 组、P3 组首次镇静成功率均显著高于 P1 组(均 $P < 0.05$); P2、P3 组镇静起效时间均显著短于 P1 组(均 $P < 0.05$); P2 组与 P3 组苏醒时间(9 min、7 min)均显著长于 P1 组(5 min)(均 $P < 0.05$)。P3 组低血压发生率显著高于 P1、P2 组($P < 0.05$); T_2 时刻, P3 组平均动脉压(MAP)较 P1、P2 组显著下降($P < 0.05$)。3 组注射痛、皮肤异常感觉/瘙痒等药物不良反应发生率比较, 在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。无痛结肠镜检查中, $12.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 磷丙泊酚二钠复合 $5\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿芬太尼方案首次镇静成功率高、对血流动力学影响轻微, 具备一定临床应用优势。