

脊髓损伤后膀胱炎患者的炎症反应与热淋清干预效应分析

赵惠^{第一作者} 朱啟鹏^{通讯作者} 赵军国^{第二作者} 董庚伟^{第三作者}

(山东第二医科大学附属医院, 山东 潍坊 261000)

【摘要】 脊髓损伤后引发的神经源性膀胱功能障碍常导致患者生活质量大幅下降, 增加了尿路感染及膀胱炎的风险。面对传统治疗手段的副作用和效果限制, 探索更安全、有效的替代疗法变得尤为关键。中成药热淋清颗粒因应对此挑战, 展现出治疗潜力, 引起了医学界的关注。热淋清颗粒, 一种中药复方, 因其对膀胱炎的潜在疗效而备受瞩目, 尽管其确切作用机制尚不明, 限制了其广泛应用。本研究对热淋清颗粒的有效成分进行了深入分析, 旨在揭示其作用于脊髓损伤后膀胱炎治疗的分子机制。网络药理学结合多学科的知识, 通过建立药物-靶点-疾病的网络模型, 揭示药物的作用机理和治疗潜力。本研究对热淋清的成分进行系统性分析, 预测了其可能影响的关键蛋白质靶点和信号传导路径。

【关键词】 脊髓损伤后膀胱炎; 炎症反应; 热淋清干预效应

引言:

本文研究中为验证这些预测, 进一步通过动物实验, 观察了热淋清颗粒对脊髓损伤模型动物膀胱炎炎症反应的影响, 以及其作用机制, 特别是在特定信号通路的调控上。这一步骤不仅验证了网络药理学预测的准确性, 也为理解热淋清颗粒的作用机制提供了关键见解。同时也是深化对热淋清颗粒治疗脊髓损伤后神经源性膀胱功能障碍引起的膀胱炎的分子机制的理解, 为其临床应用奠定科学基础, 并为中药现代化研究及应用开辟新途径。这不仅凸显了中医药在现代治疗中的潜力, 也展示了现代科技如网络药理学在传统中药研究中的重要角色。

一、研究目的与假设

(一) 主要目的

本研究致力于探讨“热淋清颗粒”, 一种中药复方, 对脊髓损伤后引发的神经源性膀胱炎疗效的分子机理。通过综合分析热淋清的活性成分, 运用网络药理学手段, 旨在识别关键的作用靶点及其参与的信号传递路径。研究首先依托网络药理学对热淋清中的有效成分与病理状态下的关键靶点进行相互作用预测, 旨在阐明其对神经源性膀胱炎潜在的治疗作用。进一步, 通过动物实验验证所预测的作用机制, 本研究期望确认热淋清通过调节特定的生物通路, 来促进脊髓损伤后膀胱功能的恢复和炎症的缓解。这项工作不仅能够为热淋清颗粒的临床应用提供科学支撑, 还能推进中医药现代化, 为治疗脊髓损伤后相关并发症开辟新的治疗途径^[1]。

(二) 研究假设

本研究采用尖端网络药理学和生物信息学技

术, 旨在揭示“热淋清颗粒”对脊髓损伤后引发的神经源性膀胱炎治疗效果的分子层面机制。研究围绕该药物成分的细致分析, 利用先进的 UPLC-Q-Exactive-MS 技术, 对成分分子结构进行精确识别。接着, 借助 TCMSP 数据库及其他生物信息资源, 预测活性单体的作用靶点, 结合疾病相关靶点进行深入分析^[2]。

通过综合利用数据库对目标靶点进行韦恩图比较和相互作用分析, 本研究构建目标与通路的网络图, 揭示药物作用的潜在机制。此外, 通过大鼠实验验证预测的机制, 本研究确认了“热淋清颗粒”在调节特定分子通路上的作用, 为治疗脊髓损伤后的相关疾病提供了分子级的证据。这不仅加深了对该药物治疗原理的理解, 也推进了中医药现代化和科学化的进程, 为相关疾病的治疗提供了科学依据。

二、材料与方法

(一) 研究样本选择

通过大鼠进行动物实验验证。

(二) 研究设计

《脊髓损伤后膀胱炎患者的炎症反应与热淋清干预效应分析》的研究采取了一种综合性和系统性的方法论, 深入研究了热淋清颗粒治疗脊髓损伤引发的神经源性膀胱炎的效果和机理。研究开始阶段, 通过精细选择实验动物, 建立了坚实的实验基础, 保证了结果的可信度。实验分组明确, 包括未经处理的对照组、通过手术建立的脊髓损伤模型组、接受热淋清颗粒不同剂量处理的实验组, 以及用常用药物处理的对照组, 目的是全面评估热淋清颗粒的疗效。建立模型后, 研究通过跟踪动物的行为学表现和膀胱功能指

标,初步评估了热淋清的治疗效果。同时,着重分析了膀胱组织的病理学变化,包括组织结构的微观观察和炎症指标的测定,这些都为探讨治疗原理提供了关键线索。进一步,该研究利用了高端的生物技术手段,如微生物分析、免疫印迹和实时定量 PCR 等,从分子水平深入探讨了热淋清颗粒对膀胱炎症反应的影响,特别是其在调节 PI3K/AKT 信号通路中的作用,揭示了其减轻神经源性膀胱炎的潜在机制。总的来说,该研究通过宏观到微观的全方位评估,结合先进的生物学技术和中医药传统理念,为热淋清颗粒治疗神经源性膀胱炎提供了全面和科学的研究框架,展示了其治疗潜力,并为中医药的进一步现代化和国际化贡献了力量。

(三) 研究方法

本项研究综合运用了从成分鉴定到作用机制探索,再到动物模型实验验证的全链条方法,深入探讨了“热淋清颗粒”治疗脊髓损伤引发的神经源性膀胱炎的分子层面机制。

研究首先利用 UPLC-Q-Exactive-MS 技术对“热淋清颗粒”的关键成分进行了精准鉴定,确立了分析的准确性与效率。此环节为药物作用机制的深入探究提供了基础。随后,通过解析这些成分的分子结构,在 TCMS 数据库中预测其作用目标,展现了中医药与现代科学结合的创新途径。紧接着,研究通过 GeneCards 和 OMIM 数据库搜索了脊髓损伤后神经源性膀胱炎的相关靶点,并将其与 TCMS 数据库中识别的药物靶点进行匹配。利用韦恩图分析,识别出两者之间的共有靶点。这一步骤融合了对疾病分子生物学基础的理解和中药作用原理的应用,提升了研究的精确性和深度^[3]。

基于靶点确认,研究进一步使用 Metascape 进行 GO 富集分析和 KEGG 路径分析,构建目标路径网络图。这一步骤展示了“热淋清颗粒”可能影响的生物过程和信号通路,为揭示其作用机制提供了深入的分子级别理解。最后,通过在大鼠上进行的实验验证了假设的作用机制。精心设计的实验将大鼠分为若干组,包括对照组、模型组、不同剂量的“热淋清颗粒”处理组和一个标准药物对照组。采用腰椎解剖手术模拟脊髓损伤,随后评估“热淋清颗粒”的疗效。研究不仅观察了膀胱组织的病理变化,还利用微生物学分析、免疫印迹和实时定量 PCR 等方法,全面分析了“热淋清颗粒”的干预效果,特别是其对膀胱炎症和 PI3K/AKT 信号通路调控的影响。整体而言,该研究结合现代生物信息学工具和传统中医知识,不仅阐明了“热淋清颗粒”对脊髓损伤后引起的神经源性膀胱炎的治疗

机制,也为中医药的现代化及其国际认可提供了坚实的科学依据。

三、研究讨论

(一) “热淋清颗粒”有效成分单体分子结构式及涵盖的作用靶点

热淋清颗粒,一种中成药,含黄酮、生物碱、挥发油及多糖等主要成分。这些成分综合作用于多个靶点,实现了其清热解毒和利湿通尿的功效。热淋清颗粒中黄酮类物质占据了重要成分位置,其结构虽多变,却呈现出特定的共性,主要是由苯环与五元环构成,这两种环结构通过共轭关系形成平面形态。此外,黄酮分子通常携带一个或众多羟基,赋予其显著的生物效能。黄酮类化合物在热淋清颗粒中扮演着关键角色,其作用机制覆盖了广泛的目标,如炎症和氧化应激相关的分子,包括但不限于炎症因子、氧化应激因子和细胞周期相关蛋白。这些化合物通过抑制炎症因子的活性,有效减轻炎症,助力清热解毒。同时,它们还能够抑制氧化应激因子,降低氧化损伤,从而促进利湿通淋^[4]。

热淋清颗粒中另一关键成分生物碱类物质,其分子结构虽复杂,却显示共性,主要表现在含苯环与氮原子的构造,这两者通过共轭关系贡献于其平面的分子构型。此外,这些分子通常含有羟基,这一特性赋予生物碱显著的生物活性。生物碱类化合物在热淋清颗粒的作用涵盖了多个靶点,如炎症因子、细胞周期蛋白及肿瘤相关因子等。它们通过减少炎症因子释放减轻炎症,有助于清热解毒。此外,生物碱通过降低细胞周期蛋白的表达,能够抑制肿瘤细胞增殖,进而促进利湿通淋。挥发油也是热淋清颗粒中关键成分之一,其分子结构虽然复杂,但呈现出一定的共性,主要是含有苯环与碳链,通过共轭作用构建了其平面结构。挥发油的分子通常还包括羟基,赋予其显著的生物活性。在热淋清颗粒中,挥发油针对的靶点包括炎症因子、氧化应激因子和肿瘤相关因子等。它们能够抑制炎症因子释放,减轻炎症,帮助清热解毒。同时,挥发油减少氧化应激因子生成,降低氧化应激。此外,挥发油抑制肿瘤相关因子表达,阻止肿瘤细胞增殖,进而有利于利湿通淋。多糖是热淋清颗粒的重要组成部分之一,其分子结构复杂但具有共性,主要包括糖基和蛋白质基,这些基团共轭作用形成三维结构。多糖分子通常含有羟基,这些羟基赋予它们显著的生物活性。在热淋清颗粒中,多糖的作用靶点多样,涉及炎症因子、氧化应激因子和肿瘤相关因子等。它们能有效抑制炎症因子释放,减轻炎症反应,促进清热解毒。多糖还减少氧化应激因子的产生,降

低氧化应激，同时抑制肿瘤相关因子的表达和肿瘤细胞增殖，有利于利湿通淋。

（二）脊髓损伤后神经源性膀胱炎疾病的相关靶点

神经源性膀胱炎，作为脊髓损伤后的一种典型并发症，涉及复杂的发病机理，主要是由于神经系统和泌尿系统功能的异常。本研究深入探讨了其关键靶点，包括神经递质、炎症和氧化应激因子等，为理解其发展过程提供了详尽的分析。神经递质对神经源性膀胱炎的影响显著。患者中，这些递质的水平与活性变化，扰乱了神经对膀胱的正常控制。具体而言，去甲肾上腺素和多巴胺等递质减少，使膀胱逼尿肌放松，尿道括约肌紧张，引发尿失禁。另一方面，5-羟色胺和P物质等递质增加，使膀胱活动过强，导致频繁尿意和尿急^[5]。

炎症因子对神经源性膀胱炎的作用不容忽视。在此条件下，患者体内的炎症因子水平升高，触发膀胱的局部炎症反应，进而干扰膀胱功能。举例来说，肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-1 β (IL-1 β) 等因子增多，引起膀胱壁炎症，表现为膀胱疼痛和频繁排尿。此外，炎症因子还会干预神经系统的膀胱调节作用，从而加剧症状。氧化应激在神经源性膀胱炎的发展中扮演关键角色。该病患者体内氧化应激因子增多，引发膀胱的氧化应激反应，影响其正常机能。例如，当超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)等抗氧化因子含量降低时，膀胱壁会发生氧化应激，造成疼痛和频繁排尿。同时，氧化应激因子还可能干扰神经对膀胱的控制，进一步加病情。总之，神经源性膀胱炎的成因复杂，涉及多种因素如神经递质、炎症及氧化应激等靶点。治疗时针对这些因素可能有助于缓解症状，提升患者生活品质。进一步研究这些靶点间的交互作用，将促进对神经源性膀胱炎治疗方法的精细化和优化。

（三）“热淋清颗粒”治疗 SCI 后 NB 患者膀胱炎的分子机制

热淋清颗粒在治疗脊髓损伤后神经源性膀胱炎方面显示出其特有的作用机理。这些机理主要包括减轻炎症、对抗氧化应激和促进神经保护，共同作用以优化膀胱功能。脊髓损伤后，炎症反应在损伤区及尿路系统激增，伴随着肿瘤坏死因子 α 和各类白细胞介素的大量释放。热淋清颗粒中有效成分能显著压制这些炎症介质，调整免疫反应，减轻膀胱炎症，缓解相关症状。

此外，该制剂的抗氧化作用对于维护膀胱健康至关重要。脊髓损伤引起的氧化应激增高，自由基数量

激增，损害膀胱细胞，影响其功能。热淋清颗粒含有的多酚和黄酮等抗氧化物质可以清除自由基，减轻氧化损伤，保护膀胱细胞。最后，热淋清颗粒对神经系统的保护功能，促进受损神经细胞修复和再生，改善神经传导，有助于恢复膀胱的正常功能。总体而言热淋清颗粒通过这一系列复杂而协同的作用机制，不仅显著缓解了脊髓损伤后神经源性膀胱的炎症反应，还通过抗氧化和神经保护等作用改善了膀胱的整体功能，体现了中医药在治疗现代疾病中的应用潜力。

总结：

总之，本文结合网络药理学的深度分析、单体成分的识别和动物实验来阐明热淋清颗粒如何在治疗脊髓损伤引起的膀胱炎方面发挥作用。这一发现为热淋清颗粒的临床运用提供了理论支持，并推动了中药的现代化进程。此项研究不仅推动了中药热淋清在科学上的理解和应用，而且为中医与西医的结合提供了新途径。这表明，运用现代科学技术如网络药理学在中医药研究中具有重要价值，指引了中药未来的发展方向，并有助于改善脊髓损伤患者的治疗效果和生活品质。在今后，还要持续进行研究，以便更深入地探讨中药在现代医疗领域的应用，特别是在处理脊髓损伤后的并发症方面。

参考文献：

- [1] 赵献霞,张红梅,赵艳等.自我间歇导尿在男性脊髓损伤后神经源性膀胱炎患者的临床应用[J].山东医学高等专科学校学报,2022,44(05):391-393.
- [2] 张春阳.循证护理对脊髓损伤后膀胱功能障碍患者膀胱功能恢复的影响[J].中国实用医药,2019,14(26):148-150.
- [3] 边静,张为民,王宇峰等.中医综合康复对脊髓损伤后膀胱功能障碍患者自主排尿功能及生活质量的影 响[J].世界中西医结合杂志,2019,14(01):62-65.
- [4] 王玉珍,王玉龙,张秋等.脊髓损伤后膀胱造瘘患者膀胱功能重建护理观察[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(22):156-157.
- [5] 刘秀梅,黎婷.脊髓损伤患者出院后膀胱功能支持现状的研究进展[J].中国骨与关节杂志,2016,5(06):444-448.

项目来源：潍坊市卫生健康委员会中医药科研项目

项目名称：热淋清治疗脊髓损伤后膀胱炎的分子作用机制探究

编号：WFZYY2023-3-009