

# 芪龙颗粒对肺气虚型变应性鼻炎大鼠血清 IL-1 和 IL-4 水平的影响

刘瑶<sup>1</sup>, 彭顺林<sup>1\*</sup>, 尹红<sup>2</sup>, 邓婧<sup>2</sup>, 李菁<sup>1</sup>, 王平<sup>1</sup>, 蔡青<sup>1</sup>

(1. 成都中医药大学, 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610075)

**[摘要]** 目的: 探讨芪龙颗粒治疗变应性鼻炎(AR)的疗效机制。方法: 将自由喂养 1 周大鼠, 按雌雄随机分为 4 组, 即空白对照组, 肺气虚型 AR 模型组, 芪龙颗粒组, 阳性药物辛芩颗粒组, 每组 15 只。用刨花烟熏的基础上, 以卵清蛋白致敏造成肺气虚型 AR 大鼠模型, 予以芪龙颗粒(20 g·kg<sup>-1</sup>)、辛芩颗粒(20 g·kg<sup>-1</sup>)治疗 2 周, 采用免疫荧光法检测大鼠血清 IL-1、IL-4 的含量。结果: 模型组大鼠血清 IL-1、IL-4 [(127.67 ± 4.58), (106.87 ± 2.04) ng·L<sup>-1</sup>] 水平明显高于空白组 ( $P < 0.01$ ), 芪龙组 IL-1、IL-4 [(86.95 ± 4.54), (74.35 ± 2.63) ng·L<sup>-1</sup>], 辛芩组 [(104.61 ± 3.85), (88.67 ± 2.06) ng·L<sup>-1</sup>] 均明显低于模型组 ( $P < 0.01$ ), 芪龙组水平明显低于辛芩组 ( $P < 0.01$ )。结论: 芪龙颗粒可降低肺气虚型 AR 大鼠血清 IL-1、IL-4 水平, 可能是治疗肺气虚型 AR 的作用机制之一。

**[关键词]** 芪龙颗粒; 变应性鼻炎; 肺气虚; 白细胞介素 1; 白细胞介素 4

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0224-03

## Influence of Qilong Granula on IL-1 and IL-4 in Serum in Allergic Rhinitis Rats with Lung Qi Deficiency

LIU Yao<sup>1</sup>, PENG Shun-lin<sup>1\*</sup>, YIN Hong<sup>2</sup>, DENG Jing<sup>2</sup>, LI Jing<sup>1</sup>, WANG Ping<sup>1</sup>, CAI Qing<sup>1</sup>

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;

2. Affiliated Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the mechanism of Qilong granula for treating allergic rhinitis (AR). **Method:** Rats were feeded for one week then randomly divided into four groups according to male and female: Blank control group, lung qi deficiency of allergic rhinitis model group, Qilong granula group and positive drug Xinqin granula group, ( $n = 15$  each). Qilong granula (20 g·kg<sup>-1</sup>) and Xinqin granula (20 g·kg<sup>-1</sup>) were treated for two weeks accordingly. The content of interleukin-1 (IL-1) and interleukin-4 (IL-4) was determined in serum with immunofluorescence method in each group. **Result:** The levels of IL-1 (127.67 ± 4.58) ng·L<sup>-1</sup> and IL-4 (106.87 ± 2.04) ng·L<sup>-1</sup> in model group were obviously higher than in blank control group ( $P < 0.01$ ). IL-1 (86.95 ± 4.54) ng·L<sup>-1</sup>, IL-4 (74.35 ± 2.63) ng·L<sup>-1</sup> in Qilong granula groups and IL-1 (104.61 ± 3.85) ng·L<sup>-1</sup>, IL-4 (88.67 ± 2.06) ng·L<sup>-1</sup> in Xinqin granula group were lower than those in model group ( $P < 0.01$ ). The levels of Qilong granula groups were obviously lower than Xinqin granula group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Qilong granula could descent the serum IL-1 and IL-4 in allergic rhinitis with lung qi deficiency. This may be one of possible effect on AR with lung qi deficiency.

**[Key words]** Qilong granula; allergic rhinitis; lung qi deficiency; IL-1; IL-4

**[收稿日期]** 20120220(179)

**[基金项目]** 四川省科技支撑计划项目(2010SZ0144); 四川省中医药管理局科技项目(CKY2010012); 成都中医药大学科技发展基金(ZRYB200905)

**[第一作者]** 刘瑶, 硕士生, Tel: 13678178202, E-mail: 408614917@qq.com

**[通讯作者]** \* 彭顺林, 教授, Tel: 18980880161, E-mail: psl6@163.com

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是以特异性个体接触致敏原后由 IgE 介导的以炎性介质释放为开端的、有免疫活性细胞和促炎细胞以及细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病。临床表现频繁发作的喷嚏、大量的清水样鼻涕、鼻塞、鼻痒<sup>[1]</sup>。近年来呈逐渐上升趋势,尽管治疗变应性鼻炎的方法多种多样,但疗效并不确切。

芪龙颗粒为成都中医药大学附属医院制剂,治疗变应性鼻炎有不错的疗效,方药组成:黄芪 25 g,黄精 15 g,地龙 10 g,鹅不食草 10 g,细辛 4 g。课题组已完成了芪龙颗粒的制剂工艺研究、质量标准及制剂的初步稳定性试验、药效学与毒理等研究工作。本研究拟从细胞因子角度探索芪龙颗粒治疗变应性鼻炎的作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级 4~6 月 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重 200 g 左右,由四川省医学科学院实验动物研究所提供,许可证号 SCXK(川)2008-24。

**1.2 药品和试剂** 卵清蛋白(OVA,上海金璐贸易有限公司),氢氧化铝粉末(重庆申渝化学试剂厂,批号 20090403),芪龙颗粒(由成都中医药大学附属医院药剂科提供),辛芩颗粒(四川志远广和制药有限公司,批号 20100311),IL-1,IL-4 试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司,批号 CK-E30418K)。

## 2 方法

**2.1 动物分组与造模** 将自由喂养 1 周大鼠按雌雄随机分为 4 组,即空白对照组,肺气虚型 AR 模型组,芪龙颗粒组,阳性药物辛芩颗粒组,每组 15 只。除空白组外,其余大鼠按每只大鼠用刨花 20 g 烟熏,每天 0.5 h,1 周后减为每只大鼠 10 g,连续造模 2~3 周。造肺气虚大鼠模型后,再用卵清蛋白(OVA)0.3 mg 作为致敏原,辅以佐剂氢氧化铝 30 mg,加生理盐水 1 mL,制备成 1 mL 混悬液,行 ip 基础致敏,隔日 1 次,连续 8 次(15 d),完成后再用 0.5% OVA 生理盐水行双侧鼻腔局部致敏,每侧 0.05 mL,1 次/d,共 7 次。每次致敏后,观察 30 min 喷嚏、抓搔、流涕等现象,记录大鼠症状得分,评分标准见表 1。每鼠 >5 分为造模成功。

表 1 评分标准

症状	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
鼻痒	轻碰数次	两者之间	四处摩擦
鼻涕	可见少量鼻涕	涕过中线	流涕满面
喷嚏	1~3次	3~9次	9次以上

**2.2 给药方法** 芪龙颗粒组 ig 芪龙颗粒溶液(20 g·kg<sup>-1</sup>,相当于成人 10 倍剂量),阳性药物组 ig 辛芩颗粒溶液(20 g·kg<sup>-1</sup>),模型组和空白组 ig 等容积生理盐水,1 次/d,连续 2 周。每 3 天称 1 次体重以调整用量。

**2.3 标本采集和检测** 疗程结束后,股动脉放血处死大鼠,取血 4 mL,置干净试管中静置 15 min,离心(3 000 r·min<sup>-1</sup>)10 min 后,取上清,-4 ℃ 冷冻保存待测。采用免疫荧光法进行 IL-1,IL-4 含量检测,具体步骤根据试剂盒提供的步骤进行。

**2.4 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用成组 *t* 检验进行各组间的差异显著性检验,显著性水平为  $P < 0.01$ 。

## 3 结果

芪龙颗粒对肺气虚型 AR 大鼠血清 IL-1,IL-4 水平的影响 模型组大鼠血清 IL-1,IL-4 水平明显高于空白组( $P < 0.01$ ),用药后各组均使升高的 IL-1,IL-4 水平明显降低,与模型组有统计学差异( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 芪龙颗粒对大鼠血清 IL-1,IL-4 水平的影响( $\bar{x} \pm s, n = 15$ ) g·L<sup>-1</sup>

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	IL-1	IL-4
空白	-	60.94 ± 3.22 <sup>1)</sup>	49.73 ± 2.35 <sup>1)</sup>
模型	-	127.67 ± 4.58	106.87 ± 2.04
辛芩颗粒	20	104.61 ± 3.85 <sup>1)</sup>	88.67 ± 2.06 <sup>1)</sup>
芪龙颗粒	20	86.95 ± 4.54 <sup>1,2)</sup>	74.35 ± 2.63 <sup>1,2)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与芪龙组比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

## 4 讨论

祖国医学称变应性鼻炎为“鼻鼽”,认为本病是由脏腑虚损,肺气虚弱不足,腠理疏松,卫表不固,风、寒邪侵袭,束于皮毛<sup>[2]</sup>。《素问·玄机原病式·卷一》谓:“鼽者,鼻出清涕也。”明代《证治要诀》说:“清涕者,脑冷肺寒所致。”所以,肺气虚是变应性鼻炎发病的基本环节。

芪龙颗粒方中黄芪为君药,益气固表摄涕,臣以黄精、地龙润肺通络,佐以鹅不食草祛风散寒、宣肺通窍止涕;细辛为使药,温肺通窍止嚏,使药直达病所,共奏温肺散寒、益气固表摄涕之功。现代医学研究证明,黄芪多糖能明显促进 IgE 生成,诱导脾细胞产生  $\gamma$  干扰素,抑制 IL-4 生成,调节 Th1/Th2 细胞平衡<sup>[3]</sup>。黄精中的甾体皂苷是以增强体液免疫及吞噬功能为主的免疫增强剂,黄精多糖能明显改善衰老小鼠 T 细胞和 B 细胞的增殖能力,改善机体的免

# 圣愈超微粉颗粒改善气虚血瘀型高脂血症 大鼠血管内皮功能和抗氧化作用

李春晓<sup>1</sup>, 张业<sup>2\*</sup>, 曹珊<sup>2</sup>, 隋峰<sup>3\*</sup>

(1. 河南中医学院第一附属医院药学部, 郑州 450008;

2. 河南中医学院方剂学科, 郑州 450082; 3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 目的: 观察圣愈超微粉颗粒对气虚血瘀型高脂血症大鼠血管内皮功能及抗氧化作用的影响。方法: 以游泳过劳加高脂饲料喂养 30 d, 制备气虚血瘀型高脂血症大鼠模型; 分正常、模型、阳性药通脉颗粒组(2.4 g·kg<sup>-1</sup>)、圣愈超微粉颗粒高、低剂量组(3.2, 2.4 g·kg<sup>-1</sup>), 均 ig 3 周; 测定血脂 4 项总胆固醇(TC), 甘油三酯(TG), 低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C), 血清一氧化氮(NO)、血浆内皮素(ET-1); 血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的水平。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠血清 TC, TG, LDL-C, MDA, 血浆 ET-1 水平均升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 血清 NO 水平降低( $P < 0.05$ ), 血清 SOD 及 GSH-Px 水平显著降低( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 通脉颗粒组、圣愈超微粉颗粒高剂量组 TC, TG, LDL-C, MDA, 血浆 ET-1 水平均明显降低, 高剂量组分别为[(2.03 ± 0.23), (1.44 ± 0.30), (0.98 ± 0.17) mmol·L<sup>-1</sup>], (6.92 ± 1.39) mol·L<sup>-1</sup>, (143.39 ± 17.33) ng·L<sup>-1</sup>; 模型组分别为[(3.09 ± 0.23), (2.05 ± 0.15), (1.48 ± 0.15) mmol·L<sup>-1</sup>], (8.59 ± 1.541) mol·L<sup>-1</sup>, (163.13 ± 33.61) ng·L<sup>-1</sup> ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 血清 SOD, GSH-Px 和 NO 水平升高, 高剂量组分别为[(229.39 ± 38.333), (979.44 ± 197.453) U·mL<sup>-1</sup>], (34.92 ± 12.39) μmol·L<sup>-1</sup>; 模型组分别为[(163.13 ± 33.61), (513.49 ± 122.60) U·mL<sup>-1</sup>], (23.39 ± 8.54) μmol·L<sup>-1</sup> ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 圣愈超微粉颗粒低剂量组作用相对较弱, 仅能够显著下调血清 TC, SOD 和 GSH-Px 水平。结论: 圣愈超微粉颗粒与阳性药通脉颗粒相似, 具有明显的改善气虚血瘀型高脂血症大鼠血管内皮功能及抗氧化作用。

[收稿日期] 20120307(228)

[第一作者] 李春晓, Tel: 0371-66245274, E-mail: Lichunxiao@126.com

[通讯作者] \* 张业, 副教授, Tel: 010-64212828, E-mail: Zhangye3377@163.com

\* 隋峰, 研究员, 从事中药药理与中药药性研究, Tel: 010-64041008, E-mail: suifeng2136@126.com

疫失衡状态<sup>[4]</sup>。细辛脑能提高机体自身免疫能力, 其解痉、平喘的机制是与抑制 T 细胞的活化与增殖有关, 其抑制速发性哮喘反应主要是通过抑制气道嗜酸性粒细胞炎症反应而实现的<sup>[5]</sup>。鹅不食草挥发油可能调节细胞免疫, 抑制 Th2 细胞及细胞因子的产生, 阻止以 Th2-IgE 肥大细胞(嗜碱性粒细胞)一嗜酸性粒细胞为轴心的免疫反应<sup>[6]</sup>。炎症介质、细胞因子(IL-1, IL-4, 肿瘤坏死因子)等激活位于白细胞表面、血管内皮和血管外周组织的黏附分子, 这些黏附分子又进一步诱导和选择性地帮助更多的炎性细胞(如嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞)吸附并穿过血管内皮细胞间隙进入血管外周组织, 导致局部变态反应性炎症<sup>[7]</sup>。

本实验研究显示, 模型组大鼠血清中 IL-1, IL-4 水平升高, 芪龙颗粒对肺气虚型变应性大鼠血清中 IL-1, IL-4 水平有一定的降低作用, 芪龙颗粒的疗效优于辛芩颗粒组。说明芪龙颗粒是治疗肺气虚型

变应性鼻炎的有效方药。

## [参考文献]

- [1] 孔维佳, 周梁, 许庚, 等. 耳鼻喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 75.
- [2] 王士贞, 熊大经, 刘绍武, 等. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 125.
- [3] 谢浩, 朱艳芬, 林永联, 等. 黄芪多糖对哮喘患者血清 Th1/Th2 细胞因子及肺功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 986.
- [4] 单颖, 姜东, 潘兴瑜. 玉竹多糖对衰老模型鼠免疫功能的影响[J]. 中国老年医学杂志, 2007, 27(1): 20.
- [5] 姚德胜, 李伯损, 刘江峰. α-细辛脑对豚鼠气道症的影响[J]. 新乡医学院学报, 1998, 15(3): 214.
- [6] 刘志刚, 余洪猛, 文三立, 等. 鹅不食草挥发油治疗过敏性鼻炎作用机理的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(4): 292.
- [7] 黄逸兆, 汪吉宝, 孔维佳, 等. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 220.

[责任编辑 何伟]