

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.05.008

银连祛风汤对慢性荨麻疹模型小鼠免疫指标的影响*

夏蔡虹¹, 杨军炎^{2△}, 盛国荣¹

(1. 江苏省南通汉药中医医院, 江苏 南通 226001; 2. 江苏省南通市第五人民医院, 江苏 南通 226361)

摘要:目的 探讨银连祛风汤对慢性荨麻疹模型小鼠免疫指标的影响。方法 将72只小鼠(雌雄各半)分为正常组(A组)、模型组(B组)、银连祛风汤低、中、高剂量组(C₁组、C₂组、C₃组,生药18.35,36.70,55.05 g/(kg·d)),阳性药对照组(D组,地氯雷他定0.83 mg/(kg·d)),各12只。第1天和第10天,除A组外其余各组小鼠均腹腔注射卵白蛋白+氢氧化铝悬液的混合液,以建立慢性荨麻疹小鼠模型。C₁组、C₂组、C₃组、D组小鼠于第1次免疫注射后的第6天灌胃给予相应剂量药物,每日1次;A组、B组小鼠灌胃等体积生理盐水。各组小鼠均连续给药21 d。采用双抗体酶联免疫吸附法检测小鼠血管壁组织匀浆上清液和血清中单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、白细胞介素4(IL-4)水平;采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群CD₄⁺和CD₈⁺细胞阳性率。结果 与A组比较,B组小鼠血管壁组织匀浆上清液和血清中MCP-1,Eotaxin,IL-4水平及CD₈⁺细胞阳性率均显著升高($P<0.01$),CD₄⁺细胞阳性率和CD₄⁺/CD₈⁺比值均显著降低($P<0.01$);与B组比较,C₁组、C₂组、C₃组、D组小鼠血管壁组织匀浆上清液和血清中MCP-1,Eotaxin,IL-4水平均显著降低,C₃组和D组小鼠CD₄⁺细胞阳性率和CD₄⁺/CD₈⁺比值均显著升高($P<0.05$);与C₁组比较,C₃组小鼠上述指标变化显著($P<0.05$)。结论 银连祛风汤能显著降低慢性荨麻疹模型小鼠MCP-1,Eotaxin,IL-4水平和CD₈⁺细胞阳性率,升高CD₄⁺细胞阳性率。

关键词:慢性荨麻疹;小鼠;银连祛风汤;单核细胞趋化蛋白-1;嗜酸性粒细胞趋化因子;白细胞介素4;T淋巴细胞亚群

中图分类号:R932;R285.5

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)05-0029-05

Effect of Yinlian Qufeng Decoction on Immune Indexes in Model Mice with Chronic Urticaria

XIA Caihong¹, YANG Junyan², SHENG Guorong¹

(1. Nantong Traditional Chinese Medicine Hospital, Nantong, Jiangsu, China 226001; 2. Nantong Fifth People's Hospital, Nantong, Jiangsu, China 226361)

Abstract: Objective To investigate the effect of Yinlian Qufeng Decoction on immune indexes in model mice with chronic urticaria.

Methods Totally 72 mice(half male and half female) were randomly divided into the normal group(group A), model group(group B), Yinlian Qufeng Decoction groups with low, medium and high doses[groups C₁, C₂, C₃, 18.35, 36.70, 55.05 g/(kg·d) of herb-drug], and positive drug control group[group D, 0.83 mg/(kg·d) of desloratadine], 12 mice in each group. Except for group A, the mice in other groups were intraperitoneally injected with the mixture of ovalbumin and aluminum hydroxide suspension on the first and tenth day to establish the mice model with chronic urticaria. On the sixth day after the first injection of immunization, the mice in groups C₁, C₂, C₃ and D were intragastrically administered with the corresponding dose, once a day, the mice in group A and group B were intragastrically administered with the equal volume of normal saline. All the rats were administered for 21 d. The contents of monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1), eosinophil chemokine(Eotaxin) and interleukin-4(IL-4) in the supernatant of blood wall tissue homogenate and serum of mice were detected by double antibody Enzyme-linked immunosorbent assay. The positive rates of T lymphocyte subsets CD₄⁺ and CD₈⁺ were detected by the flow cytometry method. **Results** Compared with those in group A, the levels of MCP-1, Eotaxin, IL-4 and the positive rate of CD₈⁺ cells in the supernatant of blood wall tissue homogenate and serum of mice were

*基金项目:江苏省药学会-奥赛康医院药学基金[A201952]。

第一作者:夏蔡虹,女,大学本科,主管药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)915329618@qq.com。

△通信作者:杨军炎,男,大学本科,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)2436777479@qq.com。

[7] 夏新华,胡 岚. 复方芩柏颗粒剂成型工艺的研究[J]. 中国中药杂志,2000,25(9):528-530.

[8] 王 丽,高家荣,韩燕全,等. 养肝益水颗粒成型工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(1):32-35.

[9] 刘 怡,冯 怡. 流化床制粒影响因素的探讨[J]. 中国医药工业杂志,2004,35(9):566-568.

[10] 蔡 薇,韩 静,李 智. 喷雾干燥技术在中药领域中的应用及进展[J]. 沈阳药科大学学报,2006,23(9):613-616.

[11] 张俊英,刘显峰,王文瑶. 天麻促智颗粒喷雾干燥的工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2002,8(5):11-12.

[12] 郑建荣. 流化床喷雾制粒机若干机理的研究[J]. 华东理工

大学学报(自然科学版),2003,29(1):104-108.

[13] 胡启飞,杨继东,陈 曼,等. 中药颗粒剂制粒工艺现状和展望[J]. 世界科学技术-中药现代化,2012,14(6):2212-2216.

[14] 胡嫦娥. 中药制剂配制工艺中新技术的应用[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(35):42.

[15] 王 梅. 从体虚感冒合剂试论中药剂型改革[J]. 中医研究,2009,22(6):10-11.

[16] 王书敏,林 渊. 浅析传统方剂与固体汤剂新剂型[J]. 福建中医药,2019,50(2):76-78.

(收稿日期:2020-06-11)

significantly increased in group B ($P < 0.01$), while the positive rate of CD_4^+ cells and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ were significantly decreased in group B ($P < 0.01$). Compared with those in group B, the levels of MCP-1, Eotaxin and IL-4 in groups C₁, C₂, C₃ and D in the supernatant of blood wall tissue homogenate and serum of mice were significantly decreased, while the positive rate of CD_4^+ cells and the ratio of CD_4^+/CD_8^+ in groups C₃ and D were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with those in group C₁, the above indexes in group C₃ were significantly changed ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinlian Qufeng Decoction can significantly reduce the levels of MCP-1, Eotaxin, IL-4 and the positive rate of CD_8^+ cells, and increase the positive rate of CD_4^+ cells in mice with chronic urticaria.

Key words: chronic urticaria; mice; Yinlian Qufeng Decoction; monocyte chemoattractant protein-1; eosinophil chemokine; interleukin-4; T lymphocyte subsets

慢性荨麻疹是一种变态反应性疾病^[1], 发病过程中单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、白细胞介素4(IL-4)等细胞因子水平及T淋巴细胞亚群 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞阳性率将发生改变^[2-3]。银连祛风汤是治疗慢性荨麻疹的协定方剂, 临床疗效显著^[4]。关于慢性荨麻疹动物模型中MCP-1, Eotaxin, IL-4水平及 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞阳性率等的报道较少, 特别是同一动物模型中多种因子的表达水平更罕见。本研究中运用卵白蛋白+氢氧化铝制备慢性荨麻疹小鼠模型, 观察银连祛风汤对其MCP-1, Eotaxin, IL-4蛋白相对表达水平, 以及对 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞阳性率的影响, 以探讨银连祛风汤治疗慢性荨麻疹的作用机制。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物、仪器与试剂

动物: SPF级KM小鼠, 日龄为28~32 d, 体质量(20±2)g, 雌雄各半, 购于南通大学医学院实验动物中心, 动物合格证号为SCKX(苏)2010-0023, 动物许可证号为SYXK(苏)2012-0031, 实验动物从业人员上岗证号分别为2100443, 2091530。动物饲养于温度为(22±2)℃、相对湿度为45%~70%的动物房内, 自然光照。实验室温度为(25±1)℃, 相对湿度为70%。

仪器: FACS Calibur型流式细胞仪(美国BD公司); 0412-1型离心机(上海医疗器械<集团>有限公司手术器械厂); ELR-800型酶标仪(美国宝特公司)。

试剂: 银连祛风汤由银花、连翘、丹皮各10 g, 生石膏、生地、土茯苓、茵陈各30 g, 白蒺藜20 g, 地骨皮、地肤子、炒僵蚕各15 g, 生甘皮5 g组方; 饮片购于南通三越中药饮片有限公司, 由南通市食品药品检验中心龚旭东主任中药师鉴定为正品; 按处方推算, 以体质量60 kg计, 人体日摄入量为每日220 g生药, 相当于生药3.67 g/(kg·d)。地氯雷他定分散片(海南普利制药股份有限公司, 规格为每片5 mg, 按体质量60 kg计, 推荐摄入量为5 mg/d, 相当于0.083 mg/(kg·d); 卵白蛋白(默克生命科学<上海>有限公司); 氢氧化铝(AR级, 源叶生物科技有限公司); MCP-1, Eotaxin, IL-4试剂盒(上海劲马实验设备有限公司); 异硫氰酸荧光素

(FITC)标记抗人CD4抗体、藻红蛋白(PE)标记抗人CD8抗体试剂盒, 均购于上海蓝基生物科技有限公司。

1.2 方法

动物分组与造模: 按随机数字表法将72只小鼠(雌雄各半)随机分为6组, 即正常组(A组), 模型组(B组), 银连祛风汤低、中、高剂量组[C₁组、C₂组、C₃组, 生药18.35, 36.70, 55.05 g/(kg·d), 即临床用量的5, 10, 15倍], 阳性药对照组[D组, 地氯雷他定0.83 mg/(kg·d), 即临床用量的10倍], 各12只。用氢氧化铝+生理盐水配制成氢氧化铝悬液(1 g: 1 mL), 第1天除A组外其余各组小鼠均腹腔注射卵白蛋白与氢氧化铝悬液的混合液(0.1 mg+0.1 mL)进行初次免疫, 第10天进行第2次免疫^[5], 以建立慢性荨麻疹小鼠模型。

给药: 临用前, 取C₁组、C₂组、C₃组各剂量生药, 按常规方法分别制备银连祛风汤, 并定容至1 200 mL, 备用; 取地氯雷他定分散片10片(50 mg), 溶于1 200 mL水, 备用。C₁组、C₂组、C₃组、D组小鼠在初次免疫后的第6天开始灌胃给药, 每天上午10:00按0.02 mL/g小鼠体质量灌胃1次, A组和B组小鼠灌胃等体积生理盐水。各组小鼠均连续灌胃21 d。

小鼠躯体情况观察: 于第1次和第2次免疫后的第2天, 分别观察各组小鼠精神状态、呼吸、皮毛、饮食、大小便、有无抓挠等情况。

血清和血管壁组织匀浆上清液中MCP-1, Eotaxin, IL-4水平及 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞阳性率检测: 末次给药的第2天, 腹腔注射5 mL/kg 20%乌拉坦麻醉小鼠, 每只小鼠分别经眼球摘除取血1 mL, 离心(1 500 r/min) 30 min, 取血清, -80℃冻存备用。脱颈处死小鼠后, 分别剥取每只小鼠血管壁组织0.5 g, 加2 mL不含钙、镁的磷酸盐(PBS)缓冲液, 得血管壁组织匀浆, 离心(3 000 r/min) 30 min, 取上清液, -80℃冻存备用。采用双抗体酶联免疫吸附法检测血清及血管壁组织匀浆上清液中MCP-1, Eotaxin, IL-4水平, 采用流式细胞仪检测 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞阳性率, 严格按试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠躯体情况

第1次免疫后,除个别小鼠出现异常行为外,其余小鼠均活动自如,未出现明显异常表现。第2次免疫后,B组、C₁组、C₂组、C₃组、D组小鼠均出现不同程度抓挠、烦躁不安、易惊、皮毛光泽度变差等阳性反应;各组小鼠饮食均正常,C₁组、C₂组、C₃组小鼠大便褐黑色;A组小鼠基本无上述反应。详见表1。

表1 第2次免疫后各组小鼠躯体情况($n=12$)

Tab.1 Body condition of mice in each group after the second immunization($n=12$)

组别	剂量	抓挠	烦躁不安	易惊	皮毛光泽度变差
A组	0	±	-	-	±
B组	0	+++	+++	+++	+++
C ₁ 组	18.35 g/(kg·d)	+++	+++	++	+++
C ₂ 组	36.70 g/(kg·d)	++	+	++	++
C ₃ 组	55.05 g/(kg·d)	+	+	-	+
D组	0.83 mg/(kg·d)	+	+	±	+

注:-表示无阳性反应;±表示可疑阳性反应;+,++,+++分别表示阳性反应的小、中、大程度。

Note:- indicates no positive reaction; ± indicates suspicious positive reaction; +, ++ and +++ respectively indicate the low, medium and high degree of positive reaction.

2.2 对小鼠血清中MCP-1, Eotaxin, IL-4水平及CD₄⁺和CD₈⁺细胞阳性率的影响

与A组比较,B组小鼠MCP-1, Eotaxin, IL-4水平及CD₈⁺细胞阳性率均明显升高,CD₄⁺细胞阳性率、CD₄⁺/CD₈⁺比值均明显降低($P<0.01$);与B组比较,C₁组、C₂组、C₃组、D组小鼠MCP-1, Eotaxin, IL-4水平均明显降低,C₃组和D组小鼠CD₄⁺细胞阳性率和CD₄⁺/CD₈⁺比值均明显升高($P<0.05$);与C₁组比较,C₃组和D组小鼠上述指标变化显著($P<0.05$)。详见表2和表3。

2.3 对小鼠血管壁组织匀浆上清液中MCP-1, IL-4, Eotaxin水平及CD₄⁺和CD₈⁺细胞阳性率的影响

与A组比较,B组小鼠MCP-1, Eotaxin, IL-4水平及CD₈⁺细胞阳性率均明显升高,CD₄⁺细胞阳性率和CD₄⁺/CD₈⁺比值均明显降低($P<0.01$);与B组比较,C₁组、C₂组、C₃组、D组小鼠MCP-1, Eotaxin, IL-4水平均明显降低,C₃组和D组小鼠CD₄⁺细胞阳性率和CD₄⁺/CD₈⁺比值均明显升高($P<0.05$);C₁组比较,C₃组小鼠上述指标变化显著($P<0.05$)。详见表4和表5。

3 讨论

卵白蛋白+氢氧化铝的混悬液制备慢性荨麻疹小鼠模型重复性好,方法简单^[6-7]。本研究中,模型组及各用药组小鼠首次免疫后,基本未出现明显异常表现。第2次免疫后,模型组及各用药组小鼠出现不同程度抓

表2 银连祛风汤对小鼠血清中MCP-1, Eotaxin, IL-4水平的影响($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n=12$)

Tab.2 Effect of Yinlian Qufeng Decoction on MCP-1, Eotaxin and IL-4 levels in serum of mice($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n=12$)

组别	剂量	MCP-1	Eotaxin	IL-4
A组	0	156.34 ± 17.62	38.19 ± 4.39	27.65 ± 3.78
B组	0	423.65 ± 45.39*	86.47 ± 10.37*	45.36 ± 4.37*
C ₁ 组	18.35 g/(kg·d)	386.61 ± 39.22 ^Δ	74.91 ± 10.26 ^Δ	41.41 ± 4.02 ^Δ
C ₂ 组	36.70 g/(kg·d)	311.28 ± 28.46 ^{ΔΔ}	63.89 ± 8.58 ^{ΔΔ}	36.27 ± 3.39 ^{ΔΔ}
C ₃ 组	55.05 g/(kg·d)	187.33 ± 21.56 ^{ΔΔ}	45.93 ± 6.77 ^{ΔΔ}	30.52 ± 3.65 ^{ΔΔ}
D组	0.83 mg/(kg·d)	198.45 ± 24.13 ^{ΔΔ}	46.54 ± 6.32 ^{ΔΔ}	31.27 ± 3.82 ^{ΔΔ}

注:与A组比较,* $P<0.01$;与B组比较,^Δ $P<0.05$;与C₁组比较,^{ΔΔ} $P<0.05$ 。下表同。

Note: Compared with those in group A, * $P<0.01$; compared with those in group B, ^Δ $P<0.05$; compared with those in group C₁, ^{ΔΔ} $P<0.05$; as well as the following tables.

表3 银连祛风汤对小鼠血清中CD₄⁺, CD₈⁺细胞阳性率的影响($\bar{X} \pm s$, $n=12$)

Tab.3 Effect of Yinlian Qufeng Decoction on the positive rate of CD₄⁺ and CD₈⁺ cells in serum of mice($\bar{X} \pm s$, $n=12$)

组别	剂量	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
A组	0	40.19 ± 3.63	24.27 ± 2.37	1.69 ± 0.46
B组	0	30.73 ± 2.93*	29.47 ± 2.86*	1.04 ± 0.21*
C ₁ 组	18.35 g/(kg·d)	33.31 ± 3.04 ^Δ	28.42 ± 2.73	1.12 ± 0.26
C ₂ 组	36.70 g/(kg·d)	36.97 ± 3.31 ^{ΔΔ}	26.52 ± 2.69 ^Δ	1.37 ± 0.33 ^{ΔΔ}
C ₃ 组	55.05 g/(kg·d)	38.93 ± 3.39 ^{ΔΔ}	25.89 ± 2.38 ^{ΔΔ}	1.54 ± 0.43 ^{ΔΔ}
D组	0.83 mg/(kg·d)	37.54 ± 3.32 ^{ΔΔ}	26.13 ± 2.49 ^{ΔΔ}	1.47 ± 0.42 ^{ΔΔ}

表4 银连祛风汤对小鼠血管壁组织匀浆上清液中MCP-1, Eotaxin, IL-4水平的影响($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n=12$)

Tab.4 Effect of Yinlian Qufeng Decoction on the levels of MCP-1, Eotaxin and IL-4 in the supernatant of blood wall tissue homogenate of mice($\bar{X} \pm s$, pg/mL, $n=12$)

组别	剂量	MCP-1	Eotaxin	IL-4
A组	0	154.76 ± 15.78	37.44 ± 4.14	25.47 ± 3.59
B组	0	410.55 ± 43.28*	79.66 ± 9.25*	43.86 ± 4.48*
C ₁ 组	18.35 g/(kg·d)	367.51 ± 31.12 ^Δ	71.33 ± 8.42 ^Δ	41.27 ± 3.96 ^Δ
C ₂ 组	36.70 g/(kg·d)	287.43 ± 23.21 ^{ΔΔ}	55.36 ± 6.04 ^{ΔΔ}	35.07 ± 3.65 ^{ΔΔ}
C ₃ 组	55.05 g/(kg·d)	158.79 ± 16.28 ^{ΔΔ}	38.68 ± 4.51 ^{ΔΔ}	27.14 ± 3.47 ^{ΔΔ}
D组	0.83 mg/(kg·d)	179.41 ± 19.52 ^{ΔΔ}	41.22 ± 4.27 ^{ΔΔ}	28.66 ± 3.75 ^{ΔΔ}

挠、烦躁不安、易惊、皮毛光泽度变差等阳性反应。类似于人体变态反应性疾病的主要临床症状,符合荨麻疹动物模型基本特征,提示造模成功。

研究表明,多种炎性细胞因子共同参与慢性荨麻疹发病的免疫系统网络^[3,8],其中,辅助性T淋巴细胞Th₁和Th₂的活性失衡是诱发慢性荨麻疹等变态反应性疾病的主要原因。Th₁细胞与Th₂细胞通过自分泌和旁分泌调节平衡。自分泌调节已被多种试验证实^[9-10],旁分

表5 银连祛风汤对小鼠血管壁组织匀浆上清液中 CD₄⁺和 CD₈⁺细胞阳性率的影响 ($\bar{X} \pm s, n = 12$)

Tab.5 Effect of Yinlian Qufeng Decoction on the positive rate of CD₄⁺ and CD₈⁺ cells in the supernatant of blood wall tissue homogenate of mice ($\bar{X} \pm s, n = 12$)

组别	剂量	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
A组	0	36.25 ± 4.34	22.41 ± 2.46	1.55 ± 0.42
B组	0	29.15 ± 3.13 [*]	27.74 ± 2.67 [*]	1.03 ± 0.19 [*]
C ₁ 组	18.35 g/(kg·d)	32.03 ± 3.11 ^Δ	25.66 ± 2.53	1.22 ± 0.25 ^Δ
C ₂ 组	36.70 g/(kg·d)	34.77 ± 4.12 ^Δ	24.71 ± 2.42 ^Δ	1.41 ± 0.35 ^Δ
C ₃ 组	55.05 g/(kg·d)	35.15 ± 4.28 ^{ΔΔ}	22.69 ± 2.16 ^{ΔΔ}	1.53 ± 0.41 ^{ΔΔ}
D组	0.83 mg/(kg·d)	34.43 ± 4.02 ^Δ	24.07 ± 2.46 ^Δ	1.44 ± 0.39 ^Δ

泌机制研究尚不成熟。慢性荨麻疹患者 Eotaxin 和 MCP-1 水平的表达均显著升高^[11-12]。MCP-1 可有效促进 Th₂ 细胞分泌细胞因子 IL-4^[12]。Eotaxin 对嗜酸粒细胞具有特异趋化作用,通过调节嗜酸粒细胞并释放 IL-4 等 Th₂ 细胞因子,使其大量聚集在炎症部位^[13-14],导致 Th₁/Th₂ 明显失衡,从而引发慢性荨麻疹等过敏性疾病。可见, MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平在慢性荨麻疹中的表达会同步升高,这是一种正性调节关系。本研究中,用银连祛风汤治疗慢性荨麻疹模型小鼠,其血清及血管壁组织匀浆上清液中 MCP-1 和 Eotaxin 水平均降低, IL-4 水平随之降低,与上述理论吻合。由于 IL-4 等 Th₂ 类细胞因子在诱发慢性荨麻疹等过敏反应性疾病中起决定性作用^[15],当 IL-4 水平异常升高时,机体免疫出现向 Th₂ 方向漂移的倾向^[16],慢性荨麻疹患者体内 Th₁/Th₂ 处于失衡状态。本研究中使用银连祛风汤后, IL-4 表达水平显著下降,推测漂移现象随之减弱。提示银连祛风汤可发挥治疗慢性荨麻疹的作用,同时纠正 Th₁ 和 Th₂ 失衡状态。

慢性荨麻疹与 T 淋巴细胞联系紧密^[17], CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 细胞阳性率是成熟阶段 T 淋巴细胞的重要特征指标。慢性荨麻疹细胞免疫主要表现在血清辅助淋巴细胞 CD₄⁺ 表达水平下调,细胞毒性 T 细胞 CD₈⁺ 表达水平上调,导致 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值同步下降^[18]。研究发现,慢性荨麻疹患者体内 CD₄⁺ 和 CD₈⁺ 细胞比例失调, CD₄⁺/CD₈⁺ 比值降低^[19-20]。本研究中,治疗后小鼠血清及血管壁组织匀浆上清液中 CD₈⁺ 细胞阳性率明显降低, CD₄⁺ 细胞阳性率和 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值均升高。

慢性荨麻疹模型小鼠血管壁组织匀浆上清液中的 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平及 CD₄⁺, CD₈⁺ 细胞阳性率的改善程度要优于血清的改善程度。可能是慢性荨麻疹发病时血管通透性增加,表皮出现红斑、水肿等荨麻疹病变。治疗后,血管通透性随之降低,聚集在血管壁组织匀浆中的 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平及 CD₈⁺ 细胞阳性率明显下降甚至消除, CD₄⁺ 细胞阳性率代偿性升高,

并弥补其功能上的不足。外周血由于全身循环,异常因子的彻底改善会相对慢一些,出现了时间窗,类似人类慢性荨麻疹皮损已消除,但如不巩固治疗会反复发作。

本研究结果显示, B 组小鼠血清及血管壁组织匀浆上清液中 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平及 CD₈⁺ 细胞阳性率均明显高于 A 组, CD₄⁺ 细胞阳性率明显低于 A 组。治疗后,外周血及血管壁组织中上述因子的表达水平均明显改善,且血管壁组织中的改善程度优于外周血清。而 C₃ 组的指标值接近正常值; C₃ 组、C₂ 组的改善程度优于 C₁ 组。三者量效依赖关系良好。银连祛风汤治疗慢性荨麻疹的作用可能是通过降低外周血及血管壁组织中 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平及 CD₈⁺ 细胞阳性率,升高 CD₄⁺ 细胞阳性率和 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值而实现的,提示 MCP-1, Eotaxin, IL-4, CD₄⁺, CD₈⁺ 参与了慢性荨麻疹的发生、发展过程。

中医学将慢性荨麻疹归为“瘾疹”范畴^[21],发病机制为风寒夹湿,汗出当风,内生风邪,致湿热蕴结,阴虚血燥,湿邪化热^[22-23]。地氯雷他定是第二代抗组胺药,治疗慢性荨麻疹疗效确切,但复发率高。银连祛风汤处方中银花、土茯苓清热除湿,生地、丹皮凉血养阴,为君药,四药合用共奏清热凉血消风之功;连翘、石膏清热泻火,为臣药;白蒺藜与地肤子清热疏风止痒;茵陈清热利湿;炒僵蚕祛风止痛;地骨皮清肺降火;生甘皮理气降逆。全方配伍合理,共奏祛风清热、凉血消风、润燥通里之功。因此,银连祛风汤能从病因学上抑制慢性荨麻疹的炎症反应,使外周血及血管壁组织中 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平及 CD₈⁺ 细胞阳性率明显下降, CD₄⁺ 细胞阳性率和 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值明显升高,可有效改善毛细血管通透性增加等病理损伤,发挥治疗慢性荨麻疹的作用。

综上所述,银连祛风汤能显著降低慢性荨麻疹模型小鼠 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平和 CD₈⁺ 细胞阳性率,升高 CD₄⁺ 细胞阳性率。但银连祛风汤调节慢性荨麻疹患者体内 MCP-1, Eotaxin, IL-4 水平及 CD₈⁺, CD₄⁺ 细胞阳性率的具体作用通路及相关靶点仍需进一步研究。

参考文献

- [1] 王荣勤,徐金华. 2016 年慢性荨麻疹临床进展回顾[J]. 皮肤病与性病, 2017, 39(1): 16-18.
- [2] 张涛,余瑶. 复方甘草酸苷片联合左西替利嗪对慢性荨麻疹患者血清学指标及免疫功能的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(6): 871-874.
- [3] 权中文,孟媛,刘瑞凤,等. 盐酸奥洛他定治疗慢性荨麻疹疗效观察及对外周血细胞因子水平的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(22): 2800-2801.
- [4] 夏蔡虹,李军,盛国荣. 银连祛风汤治疗慢性荨麻疹的临床疗效及对辅助性 T 细胞因子表达水平的调节作用[J]. 药理学与临床研究, 2020, 28(2): 93-96.