

培养时对维持细胞形态起关键作用。以上研究提示 P4HB 可能具有维持间质细胞形态作用。还有研究提示 P4HB 可促进细胞与细胞外基质的异质性黏附；位于细胞表面的 P4HB 可调节整合素 integrin、纤连蛋白介导的细胞与细胞外基质黏附。纤连蛋白能与 P4HB 联合形成一种难溶的二硫化物交连基质并支配二硫化物异构酶(P4HB)活性。使用 P4HB 抑制剂能明显减少纤连蛋白联合成难溶的二硫化物基质，抑制 integrin 介导的细胞黏附^[12]。临床研究亦提示，P4HB 的高表达与转移密切相关，如 Jokilehto 等^[13]观察到头颈部肿瘤中细胞核中 PHD1 表达与纤维化病灶数量呈正相关，PHD2 与淋巴结转移状态及纤维化病灶数量呈正相关。Goplen 等^[14]通过对胶质瘤肿瘤组织进行免疫组化分析发现在某些发生远处转移的胶质瘤病灶边缘高表达，并且转移灶的 P4HB 表达强度较原发灶增强。纤维化病灶是上皮间质转化的结果，肿瘤病灶边缘易发生上皮间质转化促进转移，提示 P4HB 在转移中具有重要作用。

本研究结果表明，缺氧微环境中 P4HB mRNA 表达明显升高，而益气除痰方含药血清组较缺氧模型组 P4HB mRNA 表达降低，提示其可抑制缺氧条件下内质网应激诱导的 P4HB 表达。我们推测益气除痰方可能通过抑制 P4HB 表达拮抗上皮间质转化，尚需进一步深入研究。

参考文献：

- [1] Parkin DM, Bray FB, Pisani P. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2005, 55(2): 74-108.
- [2] 邹小农. 中国肺癌流行病学[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2007, 14(6): 881-883.
- [3] 王淑美, 林丽珠, 熊绍权, 等. 益气除痰方对肺癌系列基质金属蛋白酶的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22(2): 135-138.
- [4] 高彦, 马秀梅. 上皮间质转化与肿瘤干细胞[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2011, 38(11): 809-813.
- [5] 张百红. 缺氧导致肿瘤发生的机制[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2012, 39(2): 108-110.
- [6] 仇容, 司马军, 沈香娣, 等. 缺氧诱导对人非小细胞肺癌 A549 凋亡及 Survivin 基因表达的影响[J]. *癌变·畸变·突变*, 2009, 21(1): 24-26.
- [7] Zeisberg M, Neilson EG. Biomarkers for epithelial-mesenchymal transitions[J]. *Clin Invest*, 2009, 119(6): 1429-1437.
- [8] 孙玲玲, 林丽珠. 益气除痰方对 A549 细胞凋亡及凋亡相关基因表达的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2012, 29(1): 49-52.
- [9] G-H Fong, K Takeda. Role and regulation of prolyl hydroxylase domain Proteins[J]. *Cell Death and Differentiation*, 2008, 15: 635-641.
- [10] Honma M, Koizumi F, Wakaki K, et al. Co-expression of fibroblastic, histiocytic and smooth muscle cell phenotypes on cultured adherent cells derived from human palatine tonsils: a morphological and immunocytochemical study[J]. *Pathol Int*, 1995, 45(12): 903-913.
- [11] Ohtsubo R, Matsui M, Horiguchi H, et al. Characterization of a human cell line derived from liposarcoma tissue: is the beta subunit of prolyl 4-hydroxylase specific for a fibroblastic phenotype in culture cells[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2000, 36(4): 217-221.
- [12] Weston BS, Wahab NA, Roberts T, et al. Bacitracin inhibits fibronectin matrix assembly by mesangial cells in high glucose[J]. *Kidney Int*, 2001, 60(5): 1756-1764.
- [13] Jokilehto T, Rantanen K, Luukkkaa M, et al. Overexpression and nuclear translocation of hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase PHD2 in head and neck squamous cell carcinoma is associated with tumor aggressiveness[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12: 1080-1087.
- [14] Goplen D, Wang J, Enger P, et al. Protein disulfide isomerase expression is related to the invasive properties of malignant glioma[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(20): 9895-9902.

(编辑：邓响潮)

三子养亲汤、桃红四物汤单用及联用治疗哮喘大鼠作用的比较

黄 丰¹, 吴赛春¹, 李满萍¹, 涂苑青¹, 曾 静¹, 童晓云², 李 晓² (1. 暨南大学药学院中药药理教研室, 广东 广州 510632; 2. 云南中医学院第一附属医院老年病科一病区, 云南 昆明 650021)

摘要：目的 比较三子养亲汤、桃红四物汤单用及联用对哮喘大鼠的作用效果。方法 SD 大鼠以卵清白蛋白(OVA)致敏激发复制模型，并予药物进行干预。采用 ELISA 法检测肺泡灌洗液(BALF)中 γ 干扰素(IFN- γ)、白介素 4(IL-4)含量，并用 Western Blot 法检测肺组织中磷酸化 p38 蛋白激酶(p38 MAPK)的表达水平。结果

收稿日期：2013-02-01

作者简介：黄丰，男，副教授，博士，研究方向：中药免疫药理研究。Email: hftxyy@gmail.com。

基金项目：国家自然科学基金资助项目(81073129)。

与正常对照组比较, 模型组大鼠 BALF 中 IL-4 含量明显升高 ($P < 0.01$), IFN- γ 含量明显降低 ($P < 0.01$), IFN- γ /IL-4 比值下降 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 各药物组 IL-4 水平下降、IFN- γ 水平提高, IFN- γ /IL-4 比值升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$); 化痰活血方组与三子养亲汤及桃红四物汤组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。模型组大鼠肺组织磷酸化 p38 MAPK 表达较正常对照组明显增加 ($P < 0.01$), 各药物组磷酸化 p38 MAPK 表达下降, 且化痰活血方组与三子养亲汤组、桃红四物汤组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。结论 三子养亲汤、桃红四物汤联用组成的化痰活血方对哮喘大鼠的治疗作用优于单用, 可能与抑制 p38 MAPK 磷酸化, 调节 Th1/Th2 平衡有关。

关键词: 化痰活血方; 哮喘; 白介素 4; γ 干扰素; p38 蛋白激酶

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)05-0457-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.05.007

Comparison of Therapeutic Effect of Sanzi Yangqin Decoction, Taohong Siwu Decoction and Their Combination for Asthmatic Rats

HUANG Feng¹, WU Saichun¹, LI Manping¹, TU Yuanqing¹, ZENG Jing¹, TONG Xiaoyun², LI Xiao²(1. Department of Pharmacology of Chinese Herbal Medicine, Pharmacy College of Jinan University, Guangzhou 510632 Guangdong, China; 2. First Ward of Geriatrics Department, First Affiliated Hospital of Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021 Yunnan, China)

Abstract: Objective To compare the therapeutic effect of separate use or combined use of Sanzi Yangqin Decoction (SYD) and Taohong Siwu Decoction (TSD) for asthmatic rats. **Methods** SD rats were sensitized and challenged by OVA to build asthmatic model, and then the model rats were interfered orally with SYD, TSD or SYD-TSD combination (Huatan Huoxue recipe). The levels of interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4) in bronchoalveolar lavage fluids (BALF) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The expression of phosphorylation-p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) in the lung tissue was detected by Western blotting method. **Results** In the model group, the level of IFN- γ was lower but the level of IL-4 was higher in BALF than that in the normal control group, and the IFN- γ /IL-4 ratio was also lower ($P < 0.01$). SYD, TSD or SYD-TSD combination could all significantly reduce the level of IL-4, and enhance IFN- γ level and IFN- γ /IL-4 ratio in BALF of asthmatic rats ($P < 0.01$ compared with those in the model group), and the effect in SYD-TSD combination group differed from that of SYD group and TSD group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The phosphorylation-p38 MAPK in the model group was highly expressed when compared to normal control group ($P < 0.01$), and the high phosphorylation-p38 MAPK expression was suppressed by all of the medicine, the effect in SYD-TSD combination group being stronger than that of SYD group and TSD group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The combined use of SYD and TSD has better effect than separate use in treating asthmatic rats, and the mechanism might be related with inhibiting phosphorylation-p38 MAPK expression and with the regulating the balance of Th1 and Th2.

Keywords: Huatan Huoxue recipe; Asthma; Interleukin-4; Interferon- γ ; p38 MAPK

支气管哮喘(简称哮喘)是一种常见的慢性气道变应性疾病, 严重威胁着人类的健康, 而且其发病率和死亡率呈逐年上升的趋势^[1]。所以, 探究哮喘的发病机制和寻求有效的治疗药物成为全球关注的问题。传统中医药因其副作用较少, 长期使用疗效较稳定等特点, 在哮喘治疗上越来越受到关注。三子养亲汤是在中医“化痰”理论指导下应用于哮喘治疗的中药方

剂, 且临床已证实其能有效治疗哮喘。而在中医“痰瘀同治”的理论指导下^[2-3], 目前关于化痰方药联合活血方药应用于哮喘临床治疗已有报道^[4], 其在哮喘治疗上可能有较好的前景, 值得进一步的研究。因此, 本研究将经典化痰方三子养亲汤和活血方桃红四物汤组成化痰活血方, 应用现代研究手段, 通过观察其对哮喘模型大鼠肺部炎症, 检测肺泡灌洗液

(BALF)中白介素 4(IL-4)、 γ 干扰素(IFN- γ)含量和肺组织磷酸化 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)表达的影响,比较三子养亲汤、桃红四物汤单用及联用对哮喘大鼠炎症反应的作用效果,为化痰活血方广泛应用提供客观依据。

1 材料与方法

1.1 药物 三子养亲汤(白芥子、莱菔子、苏子)、桃红四物汤(桃仁、红花、当归、川芎、白芍、熟地)、化痰活血方(三子养亲汤+桃红四物汤)按处方分别制备成含生药 $3\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的药液, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 储存备用。醋酸地塞米松片,浙江仙琚制药股份有限公司,批号:110815,以生理盐水配制成 $0.05\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 溶液备用。

1.2 试剂 大鼠 INF- γ EILSA 试剂盒(批号:9681211218)、大鼠 IL-4 EILSA 试剂盒(批号:1287128425),武汉博士德生物工程有限公司;p38 MAPK 抗体,美国 CST 公司,货号:#9926S;卵清白蛋白(ovalbumin, OVA),美国 Sigma 公司,货号:A525;氢氧化铝粉末,广州化学试剂厂,批号:20091201-2。

1.3 动物 健康 SPF 级 SD 大鼠 48 只,雌性,6~8 周龄,体质量 $180\sim 220\text{ g}$,由广东省医学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(粤)2008-0002。

1.4 仪器 INQUA NEB plus 压缩雾化器,德国百瑞公司;DYCZ-24DN 电泳仪,北京六一公司;Synergy HT 多功能酶标仪,美国 BioTek 公司;3K15 型离心机,美国 Sigma 公司。

1.5 方法

1.5.1 分组及哮喘模型复制^[9] 大鼠随机分为 6 组:正常对照组、模型组、地塞米松组、三子养亲汤组、桃红四物汤组、化痰活血方组,每组 8 只大鼠。模型组和各药物组分别于第 1, 8 天予大鼠腹股沟、腋下皮下 4 点和腹腔注射 10% OVA 溶液共 1 mL (含 OVA 100 mg 和氢氧化铝 200 mg),每点 0.2 mL。于实验第 15 天起将大鼠置于密闭容器内($24\text{ cm}\times 24\text{ cm}\times 30\text{ cm}$),予 2% OVA 生理盐水溶液雾化激发,每天 1 次,每次 30 min,连续 7 d;正常对照组于第 1, 8 天以生理盐水代替 OVA 溶液致敏,第 15 天起予生理盐水进行雾化激发,方法、时间与模型组相同。以大鼠出现搔鼻抓痒、俯卧少动、呼吸急促、腹部节律性收缩、喘息等反应作为哮喘大鼠模型复制成功标准。

1.5.2 给药方案 各药物组于实验第 2 天起至最后 1 次雾化激发,每天分别予大鼠灌胃给药,各中药组给

予含生药 $3\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($30\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)的液体制剂,地塞米松组给予含药 $0.05\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ($0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)生理盐水溶液,均为每次 2 mL,每天 1 次,共 20 d;正常对照组、模型组以生理盐水代替。

1.5.3 肺泡灌洗液(BALF)的采集 各组大鼠在末次激发后 24 h 内,用 10%水合氯醛($3.5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$)腹腔注射麻醉后,消毒分离气管,夹闭右主支气管,在主支气管上方开一小口,用带已消毒导管的注射器插入左主支气管内,注入 5 mL 生理盐水(温度较低时要先预热至 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$)灌洗左肺,分 2 次进行,每次 2.5 mL,每次反复 3 遍,回收率为 60%~70%,将 BALF 在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ $800\times g$ 条件下离心 15 min,取上清液放置 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱中保存。

1.5.4 肺组织采集 灌洗完毕后,开胸取右肺中叶,修块,用 PBS 冲洗后放入 10%中性福尔马林固定液中固定,用以制作组织切片,进行肺组织病理学检测(HE 染色镜检)。其余部分迅速放入小离心管内, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱中保存。

1.5.5 BALF 中细胞因子 IL-4 和 IFN- γ 含量检测 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 IL-4 和 IFN- γ ,具体操作根据试剂盒说明书进行。

1.5.6 肺组织磷酸化 p38 MAPK 表达的检测 采用蛋白质印迹法(Western Blot)检测,取 100 mg 肺组织剪碎后加入 0.5 mL RIPA 裂解液匀浆, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 10000 g 离心 5 min,取上清液测蛋白浓度,制样。各实验组取等量蛋白 $40\text{ }\mu\text{g}$ 进行电泳,电泳结束后将蛋白转移至 PVDF 膜上,用含 5%脱脂奶粉的 TBST 于室温下封闭 2 h,然后与抗 p38、p-p38 抗体(1:1000) $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜,洗脱一抗后与二抗(1:2000)孵育 1 h,洗脱二抗加发光液作用后,显影、定影。结果以 Image J 软件进行灰度分析。

1.5.7 肺组织病理学观察 肺组织切片进行 HE 染色镜检,观察各组间大鼠肺组织的病理变化,如炎性细胞浸润、支气管腔狭窄、气道上皮受损情况等。

1.6 统计学处理方法 采用 SPSS12.0 软件进行单因素方差分析,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般情况 正常对照组大鼠雾化激发时表现活动正常、反应灵敏、无喘息等症状,连续激发后毛发光滑。模型组大鼠雾化激发不久出现躁动不安、搔鼻抓痒,继而俯卧少动、反应迟钝、呼吸急促、腹部

抽搐等症状,反复激发后毛发失去光泽。与模型组比较,各药物组大鼠以上症状均得以缓解。

2.2 BALF 中细胞因子 IL-4、IFN- γ 含量的变化 模型组大鼠 BALF 中 IL-4 含量升高,IFN- γ 含量降低,而且 IFN- γ /IL-4 比值下降,与正常对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);与模型组比较,三子养亲汤、桃红四物汤、化痰活血方及地塞米松干预后,各组大鼠 BALF 中 IL-4 含量均下降,IFN- γ 含量均上升,IFN- γ /IL-4 比值升高,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);化痰活血方组与三子养亲汤、桃红四物汤组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 各组大鼠 BALF 中 IL-4、IFN- γ 含量及 IFN- γ /IL-4 比例变化($n=8$, $\bar{x}\pm s$)

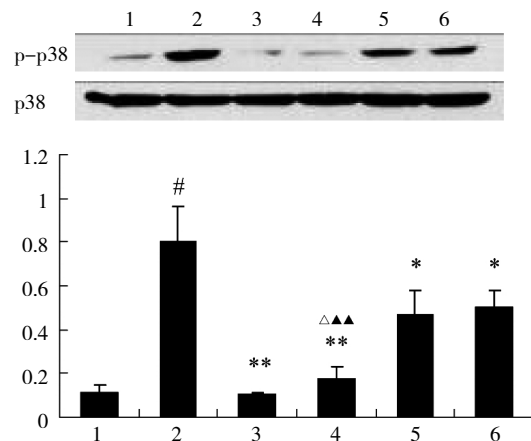
Table 1 Changes of IL-4, IFN- γ levels and IFN- γ /IL-4 ratio in BALF of rats in each group

组别	IL-4/ng·L ⁻¹	IFN- γ /ng·L ⁻¹	IFN- γ /IL-4
正常对照组	20.78 ± 4.00	49.41 ± 8.85	2.48 ± 0.74
模型组	48.93 ± 7.23 [#]	10.85 ± 3.45 [#]	0.22 ± 0.07 [#]
地塞米松组	20.58 ± 3.87 ^{**}	47.73 ± 9.00 ^{**}	2.45 ± 0.92 ^{**}
化痰活血方组	26.30 ± 4.99 ^{**△△}	37.1 ± 7.00 ^{**△△}	1.48 ± 0.48 ^{**△△}
三子养亲汤组	31.63 ± 4.13 ^{**}	22.60 ± 5.33 ^{**}	0.71 ± 0.10 ^{**}
桃红四物汤组	36.43 ± 6.63 ^{**}	17.16 ± 3.69 [*]	0.49 ± 0.16 ^{**}

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.01$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与三子养亲汤组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与桃红四物汤组比较,^{△△} $P<0.01$ 。

2.3 肺组织磷酸化 p38 MAPK 表达的变化 见图 1。正常对照组磷酸化 p38 MAPK 表达量较少,模型组磷酸化 p38 MAPK 表达量较正常对照组明显增加,差异有统计学意义($P<0.01$);三子养亲汤、桃红四

物汤、化痰活血方及地塞米松均可抑制磷酸化 p38 MAPK 表达,与模型组比较,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),而化痰活血方与三子养亲汤、桃红四物汤比较,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。



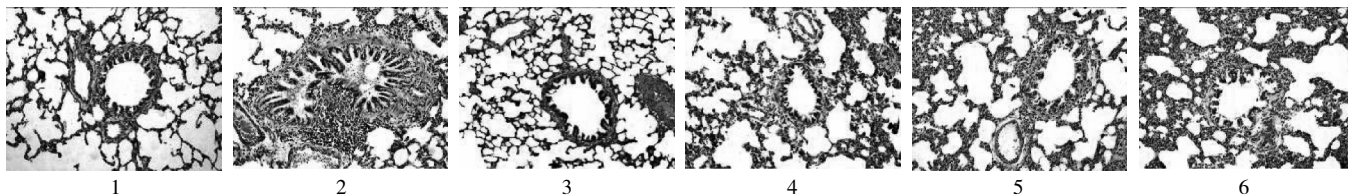
1. 正常对照组; 2. 模型组; 3. 地塞米松组; 4. 化痰活血方组; 5. 三子养亲汤组; 6. 桃红四物汤组

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.01$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与三子养亲汤组比较,[△] $P<0.05$;与桃红四物汤组比较,^{△△} $P<0.01$ 。

图 1 各组大鼠肺组织磷酸化 p38 MAPK 表达(Western Blot)

Figure 1 Expression of phosphorylation-p38 MAPK in lung tissues of rats in each group(Western Blot)

2.4 肺组织病理学改变 见图 2。正常大鼠支气管腔未见痉挛表现,细小支气管及肺泡结构正常;模型组大鼠支气管黏膜上皮细胞增生,支气管腔变狭小,有大量黏液渗出,肺部大量炎性细胞浸润;三子养亲汤、桃红四物汤、化痰活血方及地塞米松干预后上述症状均有改善。与三子养亲汤、桃红四物汤比较,化痰活血方对哮喘小鼠肺部病理变化改善作用更明显。



1. 正常对照组; 2. 模型组; 3. 地塞米松组; 4. 化痰活血方组; 5. 三子养亲汤组; 6. 桃红四物汤组

图 2 各组大鼠支气管和肺组织病理学改变(HE 染色, $\times 100$)

Figure 2 Changes of airway and lung tissue of rats in each group($\times 100$)

3 讨论

哮喘气道炎症由多种炎症细胞参与形成,其中 Th1/Th2 细胞亚群失衡是哮喘发病的重要机制。IL-4 和 IFN- γ 分别为 Th2 和 Th1 效应细胞的细胞因子,功能相互拮抗,可促进多种炎症细胞的聚集、活化、

分泌,参与气道炎症的形成^[6-7]。哮喘发病时,初始 CD4⁺T 辅助细胞向 Th2 细胞优势分化,合成 IL-4 增多,IFN- γ 减少,IFN- γ /IL-4 比例在某种程度上反映了 Th1/Th2 的情况。本研究结果也显示哮喘大鼠 IFN- γ 分泌减少,IL-4 增多,IFN- γ /IL-4 比值失调。

p38 蛋白激酶属于丝裂原活化蛋白激酶超家族(the mitogen-activated protein kinase, MAPK), 有研究表明, p38 MAPK 参与调控哮喘发病中的多个环节, 如影响 Th2 细胞的分泌活性, 抑制嗜酸性粒细胞的凋亡, 调控肥大细胞的活化, 参与气道黏液的形成和胶原的沉积等^[8]。在哮喘病理过程中, 肺组织中磷酸化 p38 MAPK 表达发生改变。本研究结果显示, 哮喘大鼠磷酸化 p38 MAPK 的表达增加, 且与 IL-4 表达呈正相关, 与 IFN- γ 表达呈负相关, 提示 p38 MAPK 可能参与了哮喘相关的病理生理过程。

中医学认为, “宿痰内伏”是哮喘反复发作的“夙根”。当外邪进入肺经, 肺失宣肃, 痰气交阻于气道, 肺气宣降失常, 则导致哮喘反复发作。而现代医学中气道慢性炎症和气道高反应性的哮喘病理特征, 可能是中医夙痰的现代医学解释。此外, 血瘀亦被认为是哮喘的重要病机。当肺部生理功能发生障碍时, 就会导致血瘀。现代医学研究表明, 哮喘发病时支气管平滑肌收缩, 微血管渗漏使气道黏膜水肿, 肺的气体交换功能障碍, 机体呈低氧状态, 导致血流速度减慢、微循环功能出现不同程度障碍^[4,9]。本研究所用化痰方三子养亲汤具有顺气降逆、化痰消滞功效, 而桃红四物汤是活血化瘀的代表方之一, 临床报道^[10-11]也证实, 它们均可有效治疗哮喘。本研究在中医痰瘀同治理论^[3]指导下, 将三子养亲汤和桃红四物汤联合应用于哮喘大鼠。结果表明, 三子养亲汤、桃红四物汤及化痰活血方均能降低哮喘大鼠 BALF 中 IL-4 水平, 提高 IFN- γ 水平, 改善 IFN- γ /IL-4 比值失调, 抑制磷酸化 p38 MAPK 的表达, 并改善哮喘大鼠肺部的炎症, 尤其化痰活血方的作用比两方单用时更为显

著。结果提示, 化痰活血方对哮喘大鼠具有治疗作用, 其机制可能与调节 Th1/Th2 平衡、抑制磷酸化 p38 MAPK 的表达有关, 这为化痰活血方广泛应用于哮喘临床治疗提供了客观的依据。

致谢: 衷心感谢暨南大学药学院中心实验室和医学院田家炳中心实验室各位老师、同学对本研究工作的帮助!

参考文献:

- [1] Adcock IM, Caramori G, Chung KF. New targets for drug development in asthma[J]. *Lancet*, 2008, 372(9643): 1073-1087.
- [2] 代晓光, 陈晶, 郭欣, 等. 化痰法治疗哮喘的研究现状及评价[J]. *中医药信息*, 2005, 22(6): 7-9.
- [3] 杜秀娟. 略论痰瘀同源与痰瘀同治[J]. *山西中医学院学报*, 2004, 5(3): 61-62.
- [4] 李欣. 化痰祛瘀法治疗小儿哮喘初探[J]. *陕西中医学院学报*, 2009, 32(2): 8-9.
- [5] 刘含, 王力宁, 黄小琪, 等. 六味地黄颗粒协同辅舒酮吸入对哮喘大鼠 IFN- γ 和 IL-4 影响的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2006, 21(9): 539-541.
- [6] Lloyd CM, Hessel EM. Functions of T cells in asthma: more than just Th2 cells[J]. *Nat Rev Immunol*, 2010, 10(12): 838-848.
- [7] Potapinska O, Demkow U. T lymphocyte apoptosis in asthma[J]. *Eur J Med Res*, 2009, 14(4): 192-195.
- [8] Pelaia G, Cuda G, Vatrella A, et al. Mitogen-activated protein kinases and asthma[J]. *J Cell Physiol*, 2005, 202(3): 642-653.
- [9] 朱金凤, 施品英. 从痰瘀论治支气管哮喘的理论与实践[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(1): 85-85.
- [10] 刘光西. 桃红四物汤加减治疗儿童咳嗽变异性哮喘[J]. *山东中医杂志*, 2006, 25(2): 93-94.
- [11] 董滢, 车虹. 三子养亲汤对支气管哮喘大鼠 IL-5 及 IgE 作用的实验研究[J]. *四川中医*, 2010, 28(7): 11-13.

(编辑: 邓响潮)

喘平方及其拆方的平喘作用

张雄飞¹, 黄娟萍², 罗 裕¹, 刘 静¹, 梁锦杰¹, 朱盛山¹ (1. 广东药学院中药开发研究所, 广东 广州 510006; 2. 广州普平生物科技有限公司, 广东 广州 510000)

摘要: **目的** 阐明喘平方组方的合理性, 为临床使用该方提供实验依据。 **方法** 采用乙酰胆碱-组胺喷雾致喘法, 观察喘平方及其拆方对豚鼠哮喘潜伏期的影响; 体外实验观察喘平方及其拆方对组胺致豚鼠离体气管平滑肌收缩松弛作用的影响。 **结果** 喘平方及其拆方对组胺-乙酰胆碱诱发的喘息有保护作用, 对组胺致豚鼠气管

收稿日期: 2013-03-01

作者简介: 张雄飞, 男, 硕士生, 研究方向: 中药新剂型与新技术。Email: 781290287@qq.com。通讯作者: 朱盛山, 教授, 博士生导师, 研究方向: 传统中药制剂技术现代化研究。Email: zhush3@126.com。

基金项目: 国家“十二五”重大新药创制科技重大专项(2011ZX09102-011-01)。