

• 论著 •

## 温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠组织病理学的影响及 Th1/Th2 失衡的调节作用

王晓红<sup>1</sup>, 杨牧祥<sup>2</sup>, 于文涛<sup>2</sup>, 段旭东<sup>1</sup>, 孙宝东<sup>3</sup>, 徐华州<sup>2</sup>, 王保法<sup>1</sup>

(1. 河北医科大学第二医院,河北 石家庄 050000; 2. 河北医科大学中医学院,河北 石家庄 050091;

3. 唐山康复医疗中心,河北 唐山 063000)

**【摘要】 目的** 观察温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠肺组织病理学的影响及辅助性 T 细胞 Th1/Th2 失衡的调节作用。**方法** 60 只 SD 大鼠随机分为正常对照组、模型组、温阳益气平喘高剂量组、温阳益气平喘低剂量组、桂龙咳喘宁组、氯茶碱组 6 组,每组 10 只。以卵蛋白致敏并喷雾激发制备大鼠支气管哮喘模型,各治疗组均从第 1 次哮喘激发开始(制模第 3 周)至处死前每日灌胃给药,4 周后处死大鼠,观察肺组织病理学变化,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肺组织白细胞介素-4(IL-4)和 γ-干扰素(IFN-γ)含量及 IFN-γ/IL-4 比值变化。**结果** 与正常对照组比较,模型组肺组织 IL-4 明显升高( $P < 0.01$ ),IFN-γ 有所升高,但差异无统计学意义,IFN-γ/IL-4 比值明显降低( $P < 0.01$ )。与模型组比较,各治疗组均可明显减少支气管哮喘大鼠肺组织嗜酸粒细胞,降低 IL-4 含量,升高 IFN-γ 含量及 IFN-γ/IL-4 比值( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),其中以温阳益气平喘高剂量组尤为显著,且明显优于氯茶碱、桂龙咳喘宁组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。**结论** 温阳益气平喘方可通过提高 IFN-γ/IL-4 比值,恢复 Th1/Th2 失衡,从而调节免疫功能,减轻嗜酸粒细胞对气道的浸润,控制气道炎症。

**【关键词】** 温阳益气平喘方; 支气管哮喘; 白细胞介素-4; γ-干扰素; Th1/Th2

**中图分类号:**R285.5;R256.12   **文献标识码:**A   **DOI:**10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.009

**Effects of Wenyang Yiqi Pingchuan recipe (温阳益气平喘方) on Th1/Th2 imbalance and histopathology in bronchial asthmatic rats** WANG Xiao-hong\*, YANG Mu-xiang, YU Wen-tao, DUAN Xu-dong, SUN Bao-dong, XU Hua-zhou, WANG Bao-fa. \* The Second Affiliated Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of Wenyang Yiqi Pingchuan recipe (WYYQPC, 温阳益气平喘方) on helper T lymphocyte Th1/Th2 imbalance and histopathology in bronchial asthmatic rats. **Methods** Sixty Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into six groups: the normal control group, the model group, WYYQPC high-dose group, WYYQPC low-dose group, Guilong Kechuanning (桂龙咳喘宁) group, aminophylline group, 10 rats being in each group. The bronchial asthmatic model was established by egg protein sensitization and long-term spraying inhalation provocation. The rats of each treatment group were given intra-gastric administration each day from the first time of provocation (3 weeks after the beginning of model establishment) to execution. After 4 weeks of treatment, the rats were killed and lung tissues were taken and stained with hematoxylin and eosin for histopathological examinations. The contents of interleukin-4 (IL-4) and interferon-γ (IFN-γ) in lung tissues were determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and the changes of IFN-γ/IL-4 ratio were investigated. **Results** Compared with the normal control group, in the model group, the content of IL-4 was increased significantly in the lung tissues ( $P < 0.01$ ), the content of IFN-γ was increased slightly, but there was no statistical significance, IFN-γ/IL-4 ratio was decreased significantly ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the number of eosinophilic granulocytes and the content of IL-4 were decreased significantly, the content of IFN-γ and IFN-γ/IL-4 ratio were increased significantly in each treatment group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The improvement in the WYYQPC high-dose group was more obvious, and its effects were more obvious than those in the treatment groups of aminophylline and Guilong Kechuanning ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion** The WYYQPC recipe can elevate IFN-γ/IL-4 ratio, and adjust Th1/Th2 imbalance, thus it may regulate the immune functions, ameliorate the eosinophilic infiltration in the respiratory tract and control the airway inflammation.

**【Key words】** Wenyang Yiqi Pingchuan recipe; bronchial asthma; interleukin-4; interferon-γ; Th1/Th2

基金项目:河北省科技攻关计划项目(06276102D-37)

作者简介:王晓红(1968-),女(汉族),河北省人,医学博士,副教授,副主任医师,Email:wangxh689@sina.com。

支气管哮喘是由嗜酸粒细胞、肥大细胞和淋巴细胞等多种炎症细胞参与的非特异慢性气道炎症。辅助性T细胞(Th)及其分泌的各种细胞因子在哮喘的慢性气道炎症中发挥了重要作用。 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )由Th1细胞分泌,白细胞介素-4(IL-4)由Th2细胞分泌,这两种因子相互拮抗,共同维持T淋巴细胞亚群处于动态平衡<sup>[1]</sup>。Th1/Th2失衡在支气管哮喘发病中的作用越来越引起人们的关注<sup>[2]</sup>。温阳益气平喘方是根据中医理论及多年临床观察治疗支气管哮喘的有效方药,本研究中探讨该药对支气管哮喘大鼠肺组织IL-4、IFN- $\gamma$ 水平的调节作用和组织病理学的影响,阐明其治疗哮喘作用机制。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物、药物及主要试剂:**清洁级SD大鼠60只,雌雄各半,体重180~200 g,由华中科技大学同济医学院实验动物学部提供[动物合格证号:SCXK(鄂)2004-007]。温阳益气平喘方由淫羊藿、炙黄芪、太子参、炙麻黄、炒杏仁、紫菀、款冬花、五味子、炙百部、桃仁、丹参等中药组成,使用前水煎浓缩成含生药量为2.7 kg/L(高剂量组)和1.35 kg/L(低剂量组)的混悬液。桂龙咳喘宁胶囊(由山西桂龙医药有限公司生产,批号:050706),使用前用生理盐水溶解成0.041 kg/L混悬液。氨茶碱(25 g/L)由石家庄格瑞药业有限公司生产(批号:H1302010),使用前用生理盐水配成5 g/L的混悬液。卵蛋白由美国Sigma公司生产,IFN- $\gamma$ 、IL-4试剂盒均为美国RB公司进口分装。

**1.2 实验分组及哮喘模型制备:**按随机数字表法将大鼠分为正常对照组、模型组、温阳益气平喘高剂量组(平喘方高剂量组)、温阳益气平喘低剂量组(平喘方低剂量组)、氨茶碱对照组(氨茶碱组)、桂龙咳喘宁胶囊对照组(桂龙咳喘宁组)6组,每组10只。参考文献[3]方法于实验1 d、8 d腹腔注射质量分数为10%的卵蛋白、氢氧化铝混合液1 ml;再于腰部两侧各取1点,分别皮下注射0.5 ml,使大鼠致敏;15 d起用质量分数为1%卵蛋白50 ml喷雾激发大鼠哮喘发作,雾化流量为5 ml/min,每次20 min,隔日1次,连用4周,以大鼠出现呼吸加快、口唇发绀、腹肌痉挛、点头呼吸及站立不稳等表现为激发成功。正常对照组以生理盐水代替卵蛋白进行腹腔注射及雾化吸入。

**1.3 给药方法:**各治疗组均从第1次哮喘激发开始至处死前每日给大鼠灌胃给药,平喘方高剂量组给药量为27.0 g/kg,低剂量组给药量为13.5 g/kg;

氨茶碱组给药量为0.05 g/kg;桂龙咳喘宁组给药量为0.41 g/kg;正常对照组、模型组予0.5%的羧甲基纤维素钠液灌胃,每日1次,连续4周。

## 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 组织病理学观察:**麻醉完全后,取右肺中叶,用多聚甲醛水溶液固定,脱水、包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色,镜下观察病理学改变。

**1.4.2 肺组织IL-4和IFN- $\gamma$ 检测:**取动物右肺上叶,称重后进行组织匀浆,离心取上清液,-20℃低温冰箱保存待测。采用双抗体夹心ABC-酶联免疫吸附法(ELISA)检测。用抗IL-4或IFN- $\gamma$ 单克隆抗体包被酶标板,磷酸盐缓冲液(PBS)洗板4次;用体积分数为1%的牛血清白蛋白(BSA)加入到酶标板中(每孔200  $\mu$ l),4℃过夜;分别加入标本及不同浓度的标准品(每孔100  $\mu$ l),室温孵育120 min,形成免疫复合物连接在板上,PBS洗板4次;加入辣根过氧化物酶标记的抗IL-4单克隆抗体(每孔100  $\mu$ l),室温孵育60 min,PBS洗板4次;加显色剂邻苯二胺(OPD)底物溶液,室温避光10~30 min,出现黄色后加硫酸终止液混匀,5 min内颜色变深。用酶标仪在波长490 nm处测定吸光度(A)值,绘制标本曲线,查出标本浓度。

**1.5 统计学分析:**数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用SPSS 11.5统计软件进行统计处理,各组间比较采用单因素方差分析和t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组大鼠肺组织病理学观察(彩色插页图1~2):**正常对照组肺组织支气管内及周围无明显炎症细胞浸润,管壁完整,管壁和平滑肌厚度正常,组织黏膜未见充血水肿,肺泡间隔狭窄,肺泡腔清亮宽敞。模型组支气管壁、管腔内及血管、支气管周围有大量嗜酸粒细胞及淋巴细胞为主的炎症细胞浸润,支气管黏膜水肿、增厚、上皮脱落、微血管渗漏、管腔内分泌物增多,基层细胞增生、平滑肌增厚,组织黏膜充血水肿,肺泡间隔变宽,肺泡腔变狭窄。各治疗组肺组织嗜酸粒细胞及其他炎症细胞浸润、管壁和平滑肌厚度、组织充血水肿现象均有不同程度减轻,尤其平喘方高剂量组嗜酸粒细胞明显减少,几乎消失,接近正常,明显优于氨茶碱组及桂龙咳喘宁组;组织充血、水肿现象明显减轻,肺泡腔变宽,肺泡间隔变窄,亦明显优于氨茶碱组及桂龙咳喘宁组。

**2.2 各组大鼠肺组织IL-4含量比较(表1):**与正常对照组比较,模型组大鼠肺组织IL-4含量明显升

高( $P < 0.01$ )；与模型组比较，各治疗组肺组织 IL-4 含量均有不同程度降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )，平喘方高剂量组降低尤为显著( $P < 0.01$ )，且较桂龙咳喘宁组、氨茶碱组明显降低( $P$  均 $< 0.05$ )。

**表 1 各组大鼠肺组织 IL-4、IFN-γ 含量及 IFN-γ/IL-4 比值的比较(±s)**

组别	动物数	IL-4(ng/L)	IFN-γ(ng/L)	IFN-γ/IL-4 比值
正常对照组	10	12.50±6.45	21.72±5.24	1.59±0.81
模型组	10	40.40±6.78 <sup>a</sup>	28.12±4.23	0.69±0.48 <sup>a</sup>
平喘方高剂量组	10	29.12±6.31 <sup>ad</sup>	39.52±6.54 <sup>ef</sup>	1.36±0.53 <sup>df</sup>
平喘方低剂量组	10	32.65±4.91 <sup>b</sup>	36.13±6.78 <sup>bd</sup>	1.12±0.33 <sup>b</sup>
氨茶碱组	10	33.25±3.48 <sup>b</sup>	30.63±4.37	0.92±0.54 <sup>b</sup>
桂龙咳喘宁组	10	35.45±4.28 <sup>b</sup>	32.78±5.57 <sup>b</sup>	0.94±0.23 <sup>b</sup>

注：与正常对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.01$ ；与模型组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ，

<sup>c</sup> $P < 0.01$ ；与氨茶碱组比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ ，<sup>e</sup> $P < 0.01$ ；与桂龙咳喘宁组比较，<sup>f</sup> $P < 0.05$

**2.3 各组大鼠肺组织 IFN-γ 含量比较(表 1)：**模型组大鼠肺组织 IFN-γ 含量较正常对照组有所升高，但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；与模型组比较，各治疗组肺组织 IFN-γ 含量均有不同程度升高，其中平喘方高、低剂量组 IFN-γ 含量较氨茶碱组明显升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )，高剂量组尤为显著，且较桂龙咳喘宁组也明显升高( $P < 0.05$ )。

**2.4 各组大鼠肺组织 IFN-γ/IL-4 比值比较(表 1)：**模型组大鼠肺组织 IFN-γ/IL-4 比值较正常对照组明显降低( $P < 0.01$ )；与模型组比较，各治疗组 IFN-γ/IL-4 比值均有不同程度升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )，其中以平喘方高剂量组尤为显著，且较氨茶碱组及桂龙咳喘宁组明显升高( $P$  均 $< 0.05$ )。

### 3 讨 论

支气管哮喘是一种全身免疫功能紊乱性疾病，是由炎症细胞、炎症介质和细胞因子参与形成的慢性气道炎症，肺组织嗜酸粒细胞浸润是其最重要的病理特征之一。嗜酸粒细胞炎症与哮喘患者肺组织病理学改变相关，且与哮喘的严重性相一致。嗜酸粒细胞在哮喘患者气道壁上大量聚集，并释放炎症介质损伤气道上皮细胞，引起气道黏膜水肿和气道狭窄，从而诱发哮喘。本研究中用卵蛋白作为激发因子，组织病理学观察显示，哮喘模型组肺组织支气管及血管旁有大量的嗜酸粒细胞浸润，符合哮喘慢性炎症过程中的病理改变。

中医理论认为肺肾气虚、血瘀痰阻为支气管哮喘的主要病机，温阳益气平喘方中淫羊藿、炙黄芪、太子参补肾纳气、温阳益气，桃仁、丹参活血化瘀，炙麻黄、炒杏仁、紫苑、款冬花等平喘止咳，诸药配合共

奏治病求本、标本兼治之功效。本研究中组织病理学观察发现，温阳益气平喘方高、低剂量组均能有效减少肺组织嗜酸粒细胞浸润，尤以高剂量组减少更为明显，几乎消失，接近正常，作用明显优于氨茶碱组及桂龙咳喘宁组，同时伴有组织充血、水肿现象明显减轻。可见该方能有效抑制嗜酸粒细胞浸润。

近来研究表明，哮喘发病过程与 Th 活化并分泌多种细胞因子密切相关，Th1/Th2 平衡失调是哮喘发生发展的主要免疫学基础<sup>[4]</sup>。哮喘炎症形成的关键环节是机体 Th1/Th2 平衡向 Th2 极化方向偏移，导致 Th2 型细胞因子合成增多，Th1 型细胞因子减少，最终引发炎症细胞的局部聚集<sup>[5]</sup>。孙洪涛等<sup>[6]</sup>研究发现，不论是哮喘模型大鼠还是哮喘患者，其 Th1/Th2 水平明显降低，说明 Th1/Th2 失衡在哮喘发病机制中起着重要作用。正常情况下 Th1 细胞主要分泌 IFN-γ、IL-2、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等多种细胞因子而激活巨噬细胞，发生迟发超敏反应；Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等细胞因子，诱导嗜酸粒细胞的产生和募集，诱导免疫球蛋白亚型转化，产生 IgE 等<sup>[7]</sup>。这两类细胞因子表达的正常调节由 Th1/Th2 功能的相互平衡决定。在上述诸多细胞因子中，IFN-γ 和 IL-4 是一对互为拮抗作用的细胞因子<sup>[8]</sup>，IFN-γ 抑制 B 淋巴细胞合成 IgE 和抑制 Th0 细胞分化为 Th2 细胞；IL-4 是 Th2 细胞的自分泌生长因子，不仅促进 B 淋巴细胞合成 IgE，还促进 Th0 细胞分化为 Th2 细胞<sup>[9]</sup>；并具有炎症趋化因子的作用，可诱导肥大细胞和巨噬细胞的细胞间黏附分子-1、血管内皮细胞黏附分子-1 和 E-选择素表达，介导炎症细胞浸润<sup>[10]</sup>。因此，IFN-γ 和 IL-4 分别代表 Th1 和 Th2 细胞亚群的功能，IFN-γ/IL-4 比值常用来反映 Th1/Th2 细胞因子的平衡情况<sup>[11]</sup>。

本研究显示，模型组大鼠肺组织匀浆内 IL-4 含量较正常对照组显著升高，而 IFN-γ 含量虽有升高，但升幅远不及 IL-4，从而导致 IFN-γ/IL-4 比值较正常对照组显著降低，此结果支持支气管哮喘存在 Th1/Th2 失衡学说。与模型组比较，温阳益气平喘高、低剂量组均能显著提高支气管哮喘大鼠肺组织 IFN-γ 含量，降低 IL-4 含量，提高 IFN-γ/IL-4 比值，纠正 Th1/Th2 失衡，其中以高剂量组疗效尤为显著，且温阳益气平喘高剂量组疗效均优于氨茶碱组及桂龙咳喘宁组，提示该方药能下调 IL-4 等 Th2 细胞因子功能，并能增强 IFN-γ 等 Th1 细胞因子功能，纠正 Th1/Th2 失衡，调节机体免疫功能，减轻嗜

酸粒细胞对气道的浸润,控制气道炎症,是该方治疗哮喘的重要机制之一。

## 参考文献

- [1] Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm [J]. Immunol Today, 1997, 18(6): 263-266.
- [2] Varga EM, Wachholz P, Nouri-Aria KT, et al. T cells from human allergen-induced late asthmatic responses express IL-12 receptor beta 2 subunit mRNA and respond to IL-12 in vitro [J]. J Immunol, 2000, 165(5): 2877-2885.
- [3] 王文建,杨莉,王西华,等.川芎嗪对大鼠支气管哮喘模型气道重塑的影响及机制[J].中华结核和呼吸杂志,2004,27(12):833-836.
- [4] Mazzarella G, Bianco A, Catena E, et al. Th1/Th2 lymphocyte polarization in asthma [J]. Allergy, 2000, 55(Suppl 61): 6-9.
- [5] 宋立强,马战平,吴昌归,等.易喘平胶囊对哮喘模型小鼠气道黏液高分泌的抑制作用[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(2):86-88.
- [6] 孙洪涛,林江涛,王群,等.T辅助淋巴细胞亚群平衡变化与支气管哮喘发病的关系研究[J].中国危重病急救医学,2001,13

(2): 87-89.

- [7] 杨阳,梁仁.白介素-10与支气管哮喘的发病[J].国外医学内科学分册,1998,25(5): 207-209.
- [8] Del Prete G, Maggi E, Parronchi P, et al. IL-4 is an essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants [J]. J Immunol, 1988, 140(12): 4193-4198.
- [9] Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more [J]. Immunol Today, 1996, 17(3): 138-146.
- [10] Clementsson H, Venge P, Andersson M, et al. Allergen-induced changes in nasal secretory responsiveness and eosinophil granulocytes [J]. Acta Otolaryngol, 1991, 111(4): 776-784.
- [11] Krouwels FH, Hol BE, Bruunier B, et al. Cytokine production by T-cell clones from bronchoalveolar lavage fluid of patients with asthma and healthy subjects [J]. Eur Respir J Suppl, 1996, 22: 95s-103s.

(收稿日期:2008-09-05 修回日期:2009-01-10)

(本文编辑:李银平)

## • 经验交流 •

# 大网膜结合生物胶粘合法在结肠癌急诊手术中的应用

鲁葆春,任培土

(绍兴市人民医院普通外科,浙江 绍兴 312000)

**【关键词】** 大网膜; 结肠癌; 生物胶; 粘合治疗

**中图分类号:**R735.35   **文献标识码:**B   **DOI:**10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.010

目前,结肠癌的手术多主张一期吻合,但术后并发症的发生率仍然较高,其中吻合口瘘和急性肠梗阻较为常见。本院近年来采用大网膜结合生物胶包裹式粘贴术治疗结肠癌急诊手术患者取得了良好疗效,报告如下。

### 1 临床资料

**1.1 病例:**12例患者中男7例,女5例;年龄37~62岁,平均49岁。患者全部经腹部X线平片、钡剂灌肠检查、术中探查确诊发病部位:升结肠2例,脾曲3例,降结肠2例,乙状结肠3例,直肠2例。病理类型:腺癌7例,黏液癌1例,未分化癌4例。Dukes分期:A期0例,B期8例,C期2例,D期2例。

**1.2 治疗方法:**①严格的术中肠道准备。②合理的一期缝合,缝合前应保证肠管血液循环正常及吻合口无张力。③大网膜的修剪:右半结肠切除者于大网膜

中动脉分叉近端切断,沿大网膜血管前弓走行,以大网膜右动脉和大网膜副动脉同时作蒂裁剪大网膜,切断大网膜左动脉;左半结肠手术者以大网膜中动脉和大网膜左动脉同时作蒂裁剪大网膜,切断大网膜右动脉和大网膜副动脉,如长度不够,可按实际需要自胃周分离部分胃网膜动脉弓;横结肠破裂者可不需裁剪。④腹腔冲洗干净后用干纱布擦净结肠表面的渗液,然后均匀涂上医用Z-T胶,将大网膜包裹粘贴于结肠缝合处,大网膜须超出吻合口约2cm,包裹大网膜不应过松,以防止粘连扭转引起大网膜坏死或形成内疝。⑤手术结束前用大量的稀PVP-I液冲洗腹腔,并在吻合口放置一双套管进行引流以防肠瘘。⑥术后加强抗菌及营养支持治疗。

**1.3 结果:**12例结肠癌合并肠梗阻患者均采用一期吻合,并利用医用Z-T胶将大网膜粘贴包裹于吻合口周围,无肠瘘发生,无死亡病例,仅2例切口感染,

1例肠粘连,经保守治疗痊愈。

### 2 讨论

一期肠切除吻合术并不适用于所有结肠癌合并肠梗阻的患者,应严格掌握手术适应证,包括:①患者一般情况良好,无低蛋白血症,无心肺等严重并发症。②梗阻时间不超过72 h。③无严重休克者。④吻合口无张力。出现下列情况者不宜行一期手术:①一般情况极差,有消瘦和贫血等症状。②合并严重心肺疾病者。③有弥漫性腹膜炎且伴休克者。

笔者认为,在正确掌握手术适应证的前提下,用带蒂大网膜生物胶粘合包裹预防结肠一期吻合口漏,具有操作简便、取材方便、疗效确切、住院时间短、患者痛苦少、并发症少、治愈率高等优点,是预防和降低结肠癌伴肠梗阻一期手术切除吻合后肠瘘及腹内感染发生率的有效方法,具有一定的实用价值。

**作者简介:**鲁葆春(1971-),男(汉族),浙江省人,硕士研究生,副主任医师。

(收稿日期:2008-09-28)

(本文编辑:李银平)

## 参附注射液对糖尿病大鼠心肌缺血/再灌注期间 磷脂酰肌醇 3 激酶表达的影响

(正文见69页)

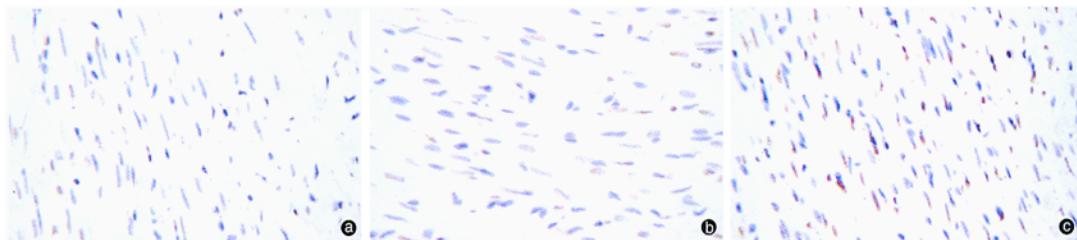
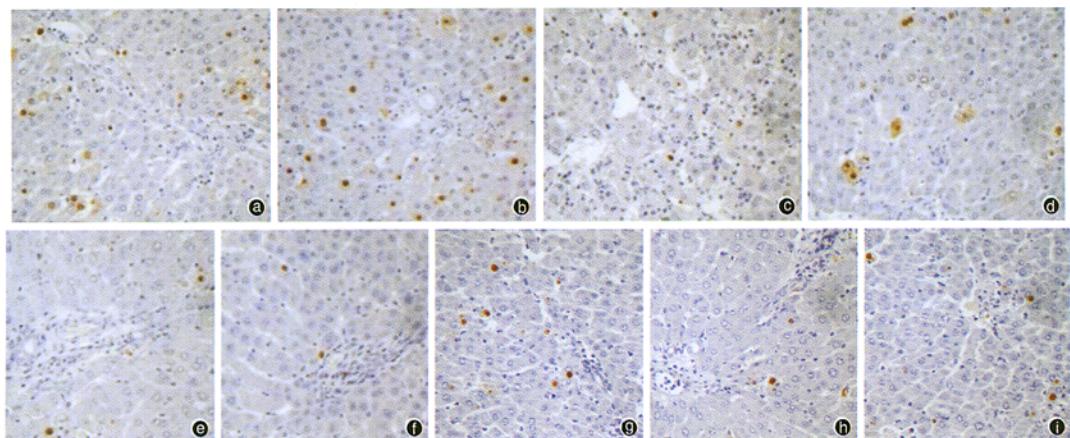


图1 镜下观察各组DM大鼠I/R损伤后心肌组织PI-3K的表达情况(免疫组化,  $\times 400$ )

## 红花注射液对内毒素性急性肝损伤大鼠肝细胞凋亡的影响

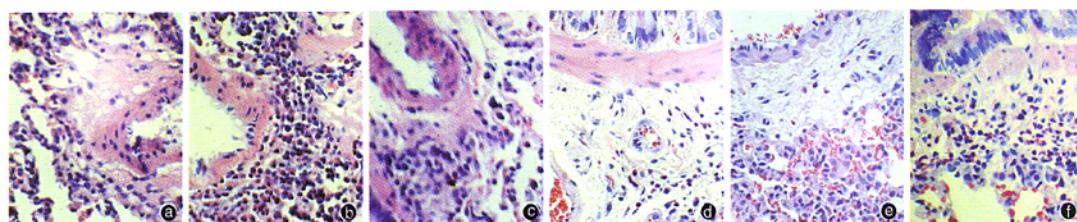
(正文见85页)



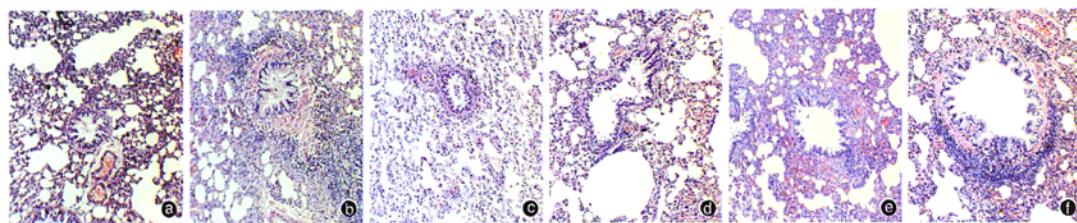
①~③:模型组 6, 24, 48 h; ④~⑦:红花干预组 6, 24, 48 h; ⑧~⑪:TAD组 6, 24, 48 h  
图1 各组大鼠肝组织细胞凋亡检测结果(TUNEL,  $\times 100$ )

## 温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠组织病理学的影响 及 Th1/Th2 失衡的调节作用

(正文见88页)



①:正常对照组; ②:模型组; ③:温阳益气平喘高剂量组; ④:温阳益气平喘低剂量组; ⑤:氯茶碱组; ⑥:桂龙咳喘宁组  
图1 各组大鼠肺组织嗜酸粒细胞图像(HE,  $\times 400$ )



①:正常对照组; ②:模型组; ③:温阳益气平喘高剂量组; ④:温阳益气平喘低剂量组; ⑤:氯茶碱组; ⑥:桂龙咳喘宁组  
图2 各组大鼠肺组织支气管图像(HE,  $\times 100$ )

# 温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠组织病理学的影响及Th1/Th2失衡的调节作用

作者: 王晓红, 杨牧祥, 于文涛, 段旭东, 孙宝东, 徐华州, 王保法, WANG Xiao-hong, YANG Mu-xiang, YU Wen-tao, DUAN Xu-dong, SUN Bao-dong, XU Hua-zhou, WANG Bao-fa

作者单位: 王晓红, 段旭东, 王保法, WANG Xiao-hong, DUAN Xu-dong, WANG Bao-fa(河北医科大学第二医院针灸科, 河北, 石家庄050000), 杨牧祥, 于文涛, 徐华州, YANG Mu-xiang, YU Wen-tao, XU Hua-zhou(河北医科大学中医院, 河北, 石家庄050091), 孙宝东, SUN Bao-dong(唐山康复医疗中心, 河北, 唐山063000)

刊名: 中国中西医结合急救杂志 [ISTIC PKU]

英文刊名: CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE

年, 卷(期): 2009, 16(2)

被引用次数: 0次

## 参考文献(11条)

1. Mosmann TR; Sad S The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more 1996(03)
2. Del Prete G; Maggi E; Parronchi P IL-4 is an essential factor for the IgE synthesis induced in vitro by human T cell clones and their supernatants 1988(12)
3. 杨阳; 梁仁 白介素-10与支气管哮喘的发病 1998(05)
4. 宋立强; 马战平; 吴昌归 易喘平胶囊对哮喘模型小鼠气道黏液高分泌的抑制作用[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2006(02)
5. Mazzarella G; Bianco A; Catena E Th1/Th2 lymphocyte polarization in asthma 2000(z61)
6. 王文建; 杨莉; 王西华 川芎嗪对大鼠支气管哮喘模型气道重塑的影响及机制[期刊论文]-中华结核和呼吸杂志 2004(12)
7. Varga EM; Wachholz P; Nouri-Aria KT T cells from human allergen-induced late asthmatic responses express IL-12 receptor beta 2 subunit mRNA and respond to IL-12 in vitro 2000(05)
8. Romagnani S The Th1/Th2 paradigm 1997(06)
9. 孙洪涛; 林江涛; 王群 T辅助淋巴细胞亚群平衡变化与支气管哮喘发病的关系研究[期刊论文]-中国危重病急救医学 2001(02)
10. Krouwels FH; Hol BE; Bruunier B Cytokine production by T-cell clones from bronchoalveolar lavage fluid of patients with asthma and healthy subjects 1996
11. Klementsson H; Venge P; Andersson M Allergen-induced changes in nasal secretory responsiveness and eosinophil granulocytes 1991(04)

## 相似文献(2条)

1. 期刊论文 王晓红, 杨牧祥, 于文涛, 段旭东, 徐华洲, 王保法 温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠病理形态学的影响及一氧化氮和内皮素的调节作用 -中国中西医结合杂志2009, 29(5)

目的 观察温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠肺组织病理形态学的影响及一氧化氮(NO)和内皮素(ET-1)的调节作用。方法 60只SD大鼠随机分为6组, 即正常组、模型组、温阳益气平喘高剂量组、温阳益气平喘低剂量组、桂龙咳喘宁组及氨茶碱组, 每组10只。除正常组外, 以卵蛋白致敏并吸入激发法制备大鼠支气管哮喘模型, 各治疗组均从第1次哮喘激发开始(造模第3周)至处死前每天灌胃给药, 给药4周后处死大鼠, 观察肺组织NO和ET-1含量和病理组织学变化。结果 与正常组比较, 模型组、低剂量组大鼠支气管管壁和平滑肌厚度、嗜酸性粒细胞以及肺组织NO、ET-1含量明显增加, 差异均有统计学意义( $P<0.01$ )；与模型组比较, 各治疗组支气管管壁和平滑肌厚度、嗜酸性粒细胞以及肺组织NO、ET-1含量均显著降低, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )；且高、低剂量组明显低于桂龙咳喘宁组, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )；与氨茶碱组比较, 高剂量组嗜酸性粒细胞浸润减少, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ), NO、ET-1差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 温阳益气平喘方可减少嗜酸性粒细胞浸润, 降低肺组织NO和ET-1含量, 抑制支气管哮喘大鼠气道炎症和气道重塑等病理过程。

2. 期刊论文 王晓红, 杨牧祥, 段旭东, 于文涛, 孙宝东, 张雪静, 徐华洲, 王保法 温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠嗜

目的:研究温阳益气平喘方对支气管哮喘大鼠肺组织嗜酸粒细胞凋亡及相关基因蛋白Bcl-2和Bax表达的影响.方法:60只SD大鼠随机分为6组,即正常组、模型组、温阳益气平喘高剂量组、温阳益气平喘低剂量组、桂龙咳喘宁组、氨茶碱组,每组10只.除正常组外以卵蛋白致敏并吸入激发法制备大鼠支气管哮喘模型,各治疗组均从第1次哮喘激发开始(造模第3周)至处死前每天灌胃给药,激发并给药4周后处死大鼠.应用TUNEL法检测肺组织嗜酸粒细胞凋亡,免疫组织化学检测肺组织Bcl-2和Bax蛋白的表达.结果:温阳益气平喘方高低剂量组大鼠肺组织嗜酸粒细胞凋亡指数显著高于哮喘模型组( $P<0.01$ 和 $P<0.05$ ),高低剂量组优于桂龙咳喘宁组( $P<0.01$ ),高剂量组优于氨茶碱组( $P<0.01$ );肺组织及气道壁中Bcl-2蛋白阳性细胞的比例显著低于哮喘模型组( $P<0.01$ 和 $P<0.05$ ),高剂量组优于桂龙咳喘宁和氨茶碱组( $P<0.01$ );Bax蛋白阳性细胞的比例显著高于哮喘模型组( $P<0.01$ ),高低剂量组优于桂龙咳喘宁组( $P<0.01$ ),高低剂量组优于氨茶碱组( $P<0.01$ 和 $P<0.05$ ).结论:温阳益气平喘方可通过调节抑制凋亡基因bcl-2和促进凋亡基因bax蛋白的表达,促进肺内EOS凋亡,减少炎细胞浸润,减轻哮喘气道炎症.

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgzxyjhjjzz200902008.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzxyjhjjzz200902008.aspx)

授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: 79fcab1c-032b-464d-a6fe-9eec0110da82

下载时间: 2011年5月23日