

## 清肺饮对呼吸道合胞病毒感染大鼠血清嗜酸细胞阳离子蛋白和免疫球蛋白 E 的影响

邵征洋, 许先科, 王孙尧, 连俊兰, 王伟群  
(浙江省中西医结合医院儿科, 浙江 杭州 310003)

**【摘要】** 目的 探讨清肺饮对呼吸道合胞病毒感染大鼠血清嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)和免疫球蛋白 E (IgE)的影响。方法 将 42 只 SD 大鼠随机分为正常对照组,病毒感染模型组,中药高、中、低剂量组,地塞米松对照组,每组 7 只;经呼吸道合胞病毒滴鼻吸入感染 7 d 复制病毒感染动物模型;从第 8 日起,中药高、中、低剂量组灌胃清肺饮汤剂 40、30、20 g/kg,地塞米松组给予 12 mg/L 地塞米松 0.1 mg/kg,连续给药 7 d。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测大鼠血清 ECP、IgE 含量。结果 与正常对照组[ECP:(7.70±1.43)ng/L,IgE:(49.02±42.37)ng/L]比较,模型组大鼠血清 ECP[(12.63±1.73)ng/L],IgE[(83.04±41.91)ng/L]均明显升高( $P<0.01$ 和 $P<0.05$ )。与模型组比较,中药高、中、低剂量组 ECP[(9.40±3.06),(7.69±1.85),(5.13±2.11)ng/L],中药高、低剂量组 IgE[(31.52±14.47)ng/L,(24.83±12.18)ng/L]及地塞米松组 ECP[(4.86±2.24)ng/L]和 IgE[(12.04±6.60)ng/L]均显著降低( $P$ 均 $<0.01$ )。结论 清肺饮对呼吸道合胞病毒感染大鼠血清 ECP、IgE 有抑制作用。

**【关键词】** 清肺饮;呼吸道合胞病毒;嗜酸细胞阳离子蛋白;免疫球蛋白 E

中图分类号:R285.5;R256.1 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.010

**Effects of Qingfei decoction (清肺饮) on serum eosinophil cationic protein and immunoglobulin E in rats infected by respiratory syncytial virus** SHAO Zheng-yang, XU Xian-ke, WANG Sun-yao, LIAN Jun-lan, WANG Wei-qun. Department of Pediatrics, Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310003, Zhejiang, China

**【Abstract】** Objective To observe the effects of Qingfei decoction (清肺饮) on serum eosinophil cationic protein (ECP) and immunoglobulin E (IgE) in rats infected by respiratory syncytial virus (RSV). **Methods** Forty-two rats were randomly divided evenly into six groups, including normal control group, RSV infection model group, and three herbal groups, high, middle and low dose Qingfei decoction groups and dexamethasone (DXM) group (each  $n=7$ ). The rats were dropped into nasal cavity with RSV for 7 days to replicate the animal models infected by the virus. From the 8th day, the rats in the high, middle and low dose Qingfei decoction groups were intragastrically administrated by the concentrations of 40, 30, 20 g/kg Qingfei decoction respectively. The rats in DXM group were intragastrically administrated by the concentration of 12 mg/L DXM as 0.1 mg/kg daily for 7 days. The contents of ECP and IgE were detected with enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** Compared with the normal control group [ECP: (7.70 ± 1.43) ng/L, IgE: (49.02 ± 42.37) ng/L], the contents of ECP [(12.63 ± 1.73) ng/L], IgE [(83.04 ± 41.91) ng/L] in the RSV infection model group were elevated significantly ( $P<0.01$  and  $P<0.05$ ). Compared with model group, the ECP in the high dose Qingfei decoction group [(9.40 ± 3.06) ng/L], middle dose Qingfei decoction group [(7.69 ± 1.85) ng/L], low dose Qingfei decoction group [(5.13 ± 2.11) ng/L], IgE in the high dose Qingfei decoction group [(31.52 ± 14.47) ng/L], low dose Qingfei decoction group [(24.83 ± 12.18) ng/L], and ECP [(4.86 ± 2.24) ng/L] and IgE [(12.04 ± 6.60) ng/L] in DXM group were lowered significantly (all  $P<0.01$ ). **Conclusion** Qingfei decoction can reduce the serum content of ECP and IgE in rats infected by RSV.

**【Key words】** Qingfei decoction; respiratory syncytial virus; eosinophil cationic protein; immunoglobulin E

毛细支气管炎是婴幼儿时期常见的急性下呼吸

基金项目:浙江省中医药管理局基金资助项目(2008CA087)

作者简介:邵征洋(1962-),男(汉族),浙江省人,副主任医师,

Email:szy218@sina.com.

道感染,多由呼吸道合胞病毒(RSV)、流感病毒、鼻病毒等感染引起,而 RSV 感染占有病毒感染的 50%~80%。毛细支气管炎好发于 6 个月~2 岁的婴幼儿,其临床表现及转归与一般感染性炎症不同,

RSV 感染患儿中有 1/3 可转变为哮喘,是发生支气管哮喘的重要危险因素。西医对毛细支气管炎的治疗主要以抗病毒为主,但抗病毒药物治疗效果欠佳,不良反应较多;近年来可采用静脉注射丙种球蛋白治疗毛细支气管炎,但由于其价格昂贵,临床难以普及应用。本院在前期临床研究中使用清肺饮治疗毛细支气管炎取得了良好疗效<sup>[1]</sup>,在此基础上进行了进一步的实验研究,旨在探讨清肺饮治疗 RSV 感染的机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与药品:RSV 病毒株由浙江省疾病预防控制中心病毒所提供;清肺饮由本院制剂室提供。大鼠嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)及免疫球蛋白 E(IgE)酶联免疫吸附法(ELISA)检测试剂盒均由美国 RapidBio Lab. 公司提供。

1.2 动物分组及 RSV 感染模型的建立:实验用清洁级雄性 SD 大鼠 42 只,体重(180±10)g,按完全随机分组方法分成正常对照组、病毒感染模型组以及中药高、中、低剂量组和地塞米松对照组 6 组,每组 7 只。按照文献报道的方法建立 RSV 感染动物模型<sup>[2-3]</sup>;经腹腔注射戊巴比妥麻醉大鼠,用 0.2 ml RSV 悬液滴鼻吸入,RSV 的半数组织培养感染剂量(TCID<sub>50</sub>)为 5×10<sup>-3</sup>;正常对照组给予生理盐水 0.2 ml 滴鼻吸入;均每日 1 次,连续 7 d。实验第 8 日开始,正常对照组、模型组给予生理盐水 10 g/kg 灌胃;中药高(4 kg/L)、中(3 kg/L)、低(2 kg/L)剂量组分别按 40、30、20 g/kg 灌胃清肺饮;地塞米松组给予 12 mg/L 地塞米松 0.1 mg/kg 灌胃,每日 1 次,连续 7 d。灌胃结束后取腹腔静脉血 5 ml 置于试管中,低温离心 10 min 取血清,于 -40 ℃ 冰箱保存用于检测细胞因子。

1.3 血清 ECP、IgE 的测定:均采用双抗体夹心 ELISA 法,按试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理:应用 SPSS 17.0 统计分析软件。数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组实验数据先进行正态性检验和方差分析,若符合正态分布和方差齐性,则采用单因素方差分析,多重比较采用 LSD 法,若方差不齐,则进行多重秩和检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清 ECP 含量比较(表 1):与正常对照组比较,病毒感染模型组 ECP 含量明显升高( $P < 0.01$ );与病毒感染模型组比较,中药各剂量组及地塞米松组 ECP 含量均明显降低( $P$  均  $< 0.01$ );

而中药各剂量组及地塞米松组间比较差异均无统计学意义。

表 1 各组大鼠血清 ECP 及 IgE 含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	ECP(ng/L)	IgE(ng/L)
正常对照组	7	7.70±1.43	49.02±42.37
病毒感染模型组	7	12.63±1.73 <sup>b</sup>	83.04±41.91 <sup>a</sup>
中药高剂量组	7	9.40±3.06 <sup>c</sup>	31.52±14.47 <sup>c</sup>
中药中剂量组	7	7.69±1.85 <sup>c</sup>	54.92±28.65
中药低剂量组	7	5.13±2.11 <sup>ac</sup>	24.83±12.18 <sup>c</sup>
地塞米松组	7	4.86±2.24 <sup>ac</sup>	12.04±6.60 <sup>ac</sup>

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与病毒感染模型组比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

2.2 各组大鼠血清 IgE 含量比较(表 1):与正常对照组比较,病毒感染模型组 IgE 含量明显升高( $P < 0.05$ );与病毒感染模型组比较,中药高、低剂量组及地塞米松组 IgE 含量均明显降低( $P$  均  $< 0.01$ );而中药各剂量组与地塞米松组间比较差异均无统计学意义。

3 讨论

ECP 是嗜酸粒细胞(EOS)激活后释放的最强细胞毒性炎症介质蛋白,可诱导肥大细胞释放组胺,介导 EOS 和角质形成细胞的破坏,可以造成气道上皮细胞损伤、微血管渗漏、腺体分泌亢进,并使感觉神经纤维暴露,导致支气管痉挛,也是造成气道炎症的重要介质之一,因此 ECP 可作为 EOS 激活的指标,同时也反映了气道炎症和气道阻塞程度。陶虹<sup>[4]</sup>发现:毛细支气管炎并发喘息症状患儿 ECP 水平明显高于无喘息症状患儿,证明毛细支气管炎患儿急性期血清 ECP 增高与并发婴幼儿哮喘显著相关。近年来国外亦有学者认为,监测 ECP 浓度在毛细支气管炎患儿中有重要意义,可作为反映患儿过敏性鼻炎消长的指标,甚至可作为再发喘息的预测指标<sup>[5]</sup>。

血清总 IgE 是特异性体质的一个重要指标,IgE 所致的 I 型变态反应被认为是毛细支气管炎的主要发病机制,与哮喘发病机制基本相同,其中免疫调节的失衡可表现为 IgE 异常升高及辅助性 T 淋巴细胞亚群(Th1/Th2)功能失调,即 Th1 功能下降而 Th2 功能亢进。IgE 是在 Th2 应答反应阶段产生的,可以作为机体 Th2 应答状况水平指标之一<sup>[6]</sup>。毛细支气管炎引发的喘息可能是部分哮喘的第一次发作。罗康玲等<sup>[7]</sup>监测毛细支气管炎 IgE 结果,随访中发现有反复喘息发作的患儿血清 IgE 高于无喘息反复发作患儿,提示血清 IgE 可作为预测哮喘的实验室指标。

研究表明,中西医结合治疗毛细支气管炎较单纯应用西药治疗能明显改善患儿发热、咳嗽、喘憋、呼吸困难、肺部啰音等症状和体征,疗效确切,且复发率明显降低<sup>[8-9]</sup>。清肺饮主要成分有麻黄、杏仁、生石膏、葛根、僵蚕、知母、甘草,全方在麻杏石甘汤的基础上加味组成,具有宣肺平喘、清热解表之功效。现代药理研究证实,麻黄主要成分麻黄碱有拟肾上腺素样作用,还能阻止过敏介质的释放,缓解支气管黏膜肿胀;麻黄、杏仁、甘草又是三拗汤的组成,临床研究证实三拗汤能解除平滑肌痉挛,减轻黏液对呼吸道黏膜的刺激,改善呼吸困难;生石膏清热除烦,其主要成分含水硫酸钙,具有解热、镇静、消炎之功效;葛根能解肌退热、生津止渴,主要成分黄酮类有收敛消炎作用;僵蚕能控制白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、内皮细胞黏附分子 1(VCAM-1)等细胞因子的基因转录,减少哮喘相关的炎症因子合成分泌,控制支气管平滑肌细胞增生,减少炎性细胞在肺组织中的浸润<sup>[10]</sup>;知母通过减少一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1)的生成,有与肾上腺皮质激素相似的预防哮喘发作的作用<sup>[11]</sup>。

本实验研究证实,清肺饮可以明显降低 RSV 感染大鼠血清 ECP、IgE 水平,可以减轻过敏性炎症,有效预防喘息再发,从而降低哮喘的发病率。但对于

清肺饮抗病毒机制及 Th1/Th2 细胞的影响需要进一步实验探讨。

参考文献

- [1] 贺悦,连俊兰.清肺饮治疗毛细支气管炎临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(5):290-291.
- [2] 田曼,李桦,赵德育,等.呼吸道合胞病毒感染豚鼠动物模型的建立[J].江苏医药,2002,28(2):103-105.
- [3] 蒋雄斌,朱毅,殷凯生.重度哮喘小鼠模型的建立[J].中国危重病急救医学,2006,18(12):733-736.
- [4] 陶虹.呼吸道合胞病毒毛细支气管炎外周血 ECP 白细胞介素-5 水平与婴幼儿哮喘的关系[J].山西医药杂志,2005,34(11):986-987.
- [5] Oymar K, Bjerknes R. Is serum eosinophil cationic protein in bronchiolitis a predictor of asthma [J]? *Pediatr Allergy Immunol*, 1998, 9(4): 204-207.
- [6] 李芳芳,董晖,温赤君,等.细胞因子及总 IgE 在呼吸道炎症中的表达[J].上海第二医科大学学报,1999,19(1):64.
- [7] 罗康玲,李强,秦枫,等.毛细支气管炎与血 IgE 的相关性研究[J].海南医学院学报,2005,11(1):15-17.
- [8] 雷子恢,伍国典.中西医结合治疗毛细支气管炎 40 例疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(4):203.
- [9] 智国防,刘冬丽,刘春旭.穿琥宁注射液联合西药治疗毛细支气管炎疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):119.
- [10] 黄映红,张耿闻,杨宇.加味升降散对哮喘小鼠肺组织 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J].福建中医药,2007,38(3):37-39.
- [11] 丁劲松,李继红,刘晓玲.知母对豚鼠哮喘的预防作用及其对内皮素和一氧化氮的影响[J].中国中医药科技,2007,14(2):89-90.

(收稿日期:2009-08-30)  
(本文编辑:李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2009 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)  
——中国科技期刊总被引频次和影响因子总排序表中前 100 位医学类期刊名单

期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	总被引频次	排位
中华护理杂志	6 667	5	中国中西医结合杂志	3 864	36	中国药房	2 766	77
中国组织工程研究与临床康复	6 494	6	中华流行病学杂志	3 673	38	中药材	2 651	78
中华医院感染学杂志	5 887	8	中国公共卫生	3 600	40	中华泌尿外科杂志	2 637	81
中华医学杂志	5 465	10	中华骨科杂志	3 539	45	实用医学杂志	2 633	82
WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	5 432	12	中华内科杂志	3 484	46	中华实验外科杂志	2 609	86
中草药	4 963	14	中华儿科杂志	3 473	47	现代护理	2 608	87
中国中药杂志	4 943	15	中国药理学通报	3 459	49	中华检验医学杂志	2 591	88
护理研究	4 705	19	中国药学杂志	3 339	52	中国行为医学科学	2 587	89
中华结核和呼吸杂志	4 697	20	中国误诊学杂志	3 332	53	中华消化杂志	2 571	90
中国实用护理杂志	4 678	21	中华肝脏病杂志	3 283	55	中国实用妇科与产科杂志	2 542	93
中华外科杂志	4 397	22	中华神经科杂志	3 280	56	中华肿瘤杂志	2 537	95
中华心血管病杂志	4 186	29	中华妇产科杂志	3 054	64	中国危重病急救医学	2 534	96
中华放射学杂志	4 182	30	中国现代医学杂志	2 913	69	CHINESE MEDICAL JOURNAL	2 521	97
中国实用外科杂志	3 853	34	药学报	2 910	70	护士进修杂志	2 481	99
护理学杂志	3 850	35	中华矫形外科杂志	2 896	71	世界华人消化杂志	2 480	100
中国药理学通报	1.892	9	中国心理卫生杂志	2 881	74	中华肝脏病杂志	1.119	85
中华结核和呼吸杂志	1.573	24	中国感染与化疗杂志	1.347	56	中华儿科杂志	1.095	90
中华医院感染学杂志	1.402	45	医学研究生学报	1.226	66	中华外科杂志	1.088	92
中华护理杂志	1.395	47	中华显微外科杂志	1.148	76	中国危重病急救医学	1.074	95
中华心血管病杂志	1.375	53	中华流行病学杂志	1.126	83	中华放射肿瘤学杂志	1.068	96
			中华骨科杂志	1.119	85	中华肾脏病杂志	1.068	96