

DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.20240206

宣白承气汤对痰热腑实型哮喘大鼠肺组织病理损伤及Th17/Treg失衡的影响

王禹清,张露,郭松伟,李晨,陆柯,张庆祥[✉]

(山东中医药大学,山东 济南 250355)

【摘要】目的:观察宣白承气汤对痰热腑实型哮喘大鼠肺组织病理损伤情况及肺泡灌洗液(BALF)中Th17/Treg失衡的影响。方法:将50只Wistar雄性大鼠随机分为空白对照组(A组)、模型组(B组)、定喘汤组(C组)、宣白承气汤组(D组)和地塞米松组(E组),每组10只。利用OVA诱导哮喘模型,并施加痰热腑实因素,造模成功后,C组、D组和E组分别按1.5 mL/100 g给予定喘汤(0.067 g/mL)、宣白承气汤(0.036 g/mL)和地塞米松溶液[0.05 mg/(100 g·d)],A组和B组按等比例给予生理盐水,1次/d,连续用药14 d后,观察各组大鼠一般情况;HE染色观察大鼠肺组织病理改变情况,酶联免疫吸附法(ELISA)比较大鼠肺泡灌洗液中IL-6、转化生长因子- β (TGF- β)、IL-17、IL-10的含量。结果:病理切片结果显示,A组未见炎性细胞浸润,肺泡扩张良好、支气管黏膜正常;B组可见大量嗜酸性粒细胞及淋巴细胞浸润等支气管哮喘病理表现;C组、D组和E组细胞炎性浸润均减少,病理情况均有所改善。ELISA结果显示,与A组比较,B组肺泡灌洗液中IL-6和IL-17水平显著上升(均 $P < 0.01$);与B组比较,C组、D组、E组IL-6和IL-17水平均下降(均 $P < 0.01$);与A组比较,B组肺泡灌洗液中TGF- β 和IL-10水平均下降(均 $P < 0.01$);与B组比较,D组两种细胞因子水平均显著上升(均 $P < 0.01$);C组TGF- β 水平上升($P < 0.05$),IL-10水平明显上升($P < 0.01$);E组IL-10水平明显上升($P < 0.01$),但TGF- β 上升不明显($P > 0.05$)。结论:宣白承气汤可以通过泄热通腑的方法治疗痰热腑实型哮喘,改善哮喘症状,缓解大鼠肺组织病理损伤,改变肺泡灌洗液中IL-6、TGF- β 、IL-17、IL-10的含量,从而调节Th17/Treg失衡。

【关键词】宣白承气汤;痰热腑实;哮喘;病理改变;Th17/Treg

【引用格式】

王禹清,张露,郭松伟,等.宣白承气汤对痰热腑实型哮喘大鼠肺组织病理损伤及Th17/Treg失衡的影响[J].中医药信息,2024,41(2):33-38.

WANG Y Q, ZHANG L, GUO S W, et al. Effect of Xuanbai Chengqi Decoction on pathological damage and Th17/Treg imbalance of lung tissue of asthmatic rats with phlegm-heat and fu-organ excess[J]. Information on TCM, 2024, 41(2):33-38.

支气管哮喘(bronchial asthma, BA),简称哮喘,是一种由多种免疫细胞及其因子介导的伴有反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等临床特征的具有复杂免疫机制的慢性气道炎症,受遗传因素、环境因素和免疫因素

的多重影响^[1-2]。根据2019年最新流行病学调查显示,我国20岁以上成人哮喘患病率已高达4.2%,全国患病总人数已达4570万^[3],目前随着人口老龄化和社会环境问题,哮喘的患病人数在我国仍在逐年增长。

基金项目:国家自然科学基金项目(81774169)

第一作者简介:王禹清(1996-),女,2020级中医基础理论专业硕士研究生,主要研究方向:藏象理论与临床研究。

[✉]通信作者简介:张庆祥(1964-),男,教授,博士研究生导师,主要研究方向:藏象理论与临床研究。

研究认为,哮喘的发生伴随着T淋巴细胞向辅助性T淋巴细胞2(T helper cell 2, Th2)导向分化,并释放一系列相关细胞因子,从而扰乱Th1/Th2平衡,启动过敏性哮喘的免疫反应^[4-5]。近年来随着免疫学调查不断深入,发现Th17/调节性T细胞(Treg)之间的平衡也在哮喘发病机制中起作用,其中Th17主要释放促炎因子,如IL-17、IL-21、IL-22等,特别是机体中IL-17的表达水平与哮喘患者的严重程度呈正相关,另外,IL-17的过度表达还会增强Th2型细胞的免疫应答,从而加剧机体免疫反应,引发更严重的哮喘^[6-10],相反,Treg主要促进如IL-10、TGF- β 等抑炎因子的产生,研究表明,IL-10能够同时抑制先天性和适应性免疫反应,从而防止哮喘病情加重,另外,仍有研究表明TGF- β 可以协同IL-6,使初始T细胞向Th17导向分化,而当机体组织缺乏IL-6时,初始T细胞则向Treg导向分化,因此,TGF- β 与IL-6间可能存在某种平衡,以维持Th17/Treg间的免疫平衡关系。

而在针对痰热哮喘的临床治疗中,定喘汤和宣白承气汤皆作为经典有效方剂被广泛应用,定喘汤中的有效成分可以起到宣降肺气、清热化痰之效,且有研究证明定喘汤可以通过调节人体免疫平衡达到缓解哮喘症状的作用;而宣白承气汤则可以通过通腑泄热的方式缓解哮喘。且现代网络药理学研究更进一步表明,宣白承气汤可能通过调节Th17/Treg靶点进而调节机体免疫失衡状态,起到缓解哮喘症状的目的^[11],但其具体作用机制目前并未有涉足,因此本实验采用常规OVA哮喘病理模型制法联合中医痰热腑实证型刺激制备哮喘痰热腑实证候大鼠模型,探讨宣白承气汤对痰热腑实证哮喘大鼠的干预作用及其对Th17/Treg免疫失衡的影响,为宣白承气汤在临床上的有效应用提供新的思路。

1 材料

1.1 实验动物

5~6周SPF级Wistar雄性大鼠50只,体质量140~160 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物使用许可证号:北京SCXK(京)2021-0011。于山东中医药大学动物实验中心饲养,动物房温度(23±2)℃,相对湿度20%~40%,昼夜12 h明暗交替,食水自由摄取。研究用实验动物的使用与操作均符合山东中医药大学动物保护委员会(编号:SDUTCM20201204001)关于实验动物操作与动物福利的要求。

1.2 实验试剂、药品与仪器

1%戊巴比妥钠溶液(Sigma,批号:201912);多聚

甲醛(上海国药集团化学试剂,批号:30525-89-4);无水乙醇(上海国药集团化学试剂,批号:100092683);卵清白蛋白(美国Sigma公司,批号:A8040);氢氧化铝(上海国药集团化学试剂有限公司,批号:20200226);复方地芬诺酯片(常州康普药业有限公司,批号:1701023);地塞米松(Solarbio,批号:D8040);定喘汤水煎剂(炙麻黄9 g,白果9 g,款冬花9 g,清半夏9 g,桑白皮9 g,苏子6 g,杏仁4.5 g,黄芩6 g,甘草3 g)购自山东新中鲁中医院中药房;宣白承气汤水煎剂(生石膏15 g,杏仁6 g,瓜蒌皮4.5 g,生大黄9 g)购自山东新中鲁中医院中药房。

压缩空气雾化器(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司,型号:403K);大鼠IL-6 ELISA试剂盒(CSB E04640r,批号:CUSABIO);大鼠TGF- β ELISA试剂盒(CUSABIO,货号:CSB-E04727r);大鼠IL-17 ELISA试剂盒(CUSABIO,货号:CSB-E07451r);大鼠IL-10试剂盒(CUSABIO,货号:CSB-E04595r);恒温鼓风箱;离心机(Techcomp,型号:CT15RT);移液器(Eppendorf);酶标仪(BIO-RAD,型号:iMARK);超纯水仪(Millipor synergy);超低温冰箱(Thermo forma 900 series);八连排枪(Thermo);排枪槽;恒温箱(华德利,型号:PWT-P42)。

2 方法

2.1 动物分组

将50只大鼠采用随机数表法分为空白对照组(A组)、模型组(B组)、定喘汤组(C组)、宣白承气汤组(D组)和地塞米松组(E组),每组10只。

2.2 动物造模

2.2.1 建立哮喘模型

各组大鼠适应性饲养1周后开始正式实验,适应性饲养期间各组大鼠给予普通饲料、普通饮水。正式实验第1~35天为造模期,第22~35天为给药期。

实验开始第1天、第8天和第15天,B、C、D、E组大鼠分别给予腹腔注射抗原液(含卵清白蛋白100 mg及氢氧化铝100 mg)1 mL致敏,第22天用浓度为1%的卵清白蛋白雾化激发,30 min/次,1次/d,连续14 d。A组大鼠腹腔注射及雾化激发均以等量生理盐水代替。

2.2.2 建立痰热腑实证模型

参考文献^[12-15],B、C、D、E组大鼠自实验第1天开始予高脂高糖低纤维饲料(脂肪15%,蔗糖15%,纤维3%)喂养,购于北京科澳协力饲料有限公司,许可证号:SCXK(京)2019-0003,并将特制脂肪乳(每500 mL含猪油20 g、胆固醇10 g、猪胆盐2 g、吐温80 20 mL、1,2丙二醛20 mL)按5 mL/kg加至大鼠日常饮水中,至第

35天实验结束;并于实验第8天开始用浓度15 mg/kg的复方地芬诺酯混悬液1.5 mL/(100 g·d)干预灌胃,至第35天实验结束;第22天开始将造模组大鼠放入恒温鼓风箱,温度设置为(38 ± 2)°C,湿度35%~45%,30 min/次,2次/d,至实验结束。

2.3 药物干预

实验第22天开始,C、D组大鼠分别给予定喘汤1.5 mL/(100 g·d)(其中含生药量0.067 g/mL)、宣白承气汤1.5 mL/(100 g·d)(其中含生药量0.036 g/mL)煎剂灌胃,E组用地塞米松溶液0.05 mg/(100 g·d)灌胃,持续用药至第35天实验结束。A、B组大鼠用0.9%氯化钠溶液1.5 mL/(100 g·d)代替灌胃。

2.4 观察指标

2.4.1 大鼠的一般情况

观测并记录实验各组大鼠一般情况(包括精神状态、皮毛色泽),呼吸状况(包括口、鼻等部位的分泌物、咳嗽情况)、排泄状况(包括大便量、色、质改变)。

2.4.2 大鼠肺泡灌洗液的收集

经药物干预14 d后,将大鼠沿腹部正中中线剪开至胸部,暴露肺组织与气管,首先结扎右肺,其次用2 mL注射器将PBS经气管缓慢推注至左肺,配合按摩将左肺中的灌洗液进行回抽,此步骤共操作3次,最后回收BALF约6 mL至EP管,放入离心机以1 500 r/min,4 °C离心15 min,分离上清液保存至-80 °C冰箱,待检相关因子。

2.4.3 大鼠肺组织的收集

经药物干预14 d后,将大鼠沿腹部正中中线剪开至胸部,暴露肺组织后迅速剪下右肺,置于4%多聚甲醛固定液中备用。

2.4.4 大鼠肺组织HE染色

将置于4%多聚甲醛固定液中24 h以上的肺组织进行梯度脱水、石蜡包埋、常规切片、HE染色及封片,

在光学显微镜(NIKON, H550S)下观察各组大鼠肺组织病理变化情况,并采集图像分析。

2.4.5 BALF中IL-6、TGF-β、IL-17、IL-10含量

取“3.2”项中保存于-80 °C冰箱的大鼠BALF,提前放置于4 °C环境中解冻,严格按照ELISA试剂盒说明书检测IL-6、TGF-β、IL-17、IL-10在BALF中的含量。

2.5 统计学方法

各组实验计量数据均用($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS 26.0软件对数据进行统计学分析并用GraphPad Prism 9.0作图。满足正态分布和方差齐性分析的各组数据,运用one-way ANOVA检验组间差异,运用SNK-q检验进行两两间比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠一般情况比较

A组大鼠毛发柔顺光泽,口耳鼻颜色红润,无异常出血情况,无异常分泌物产生,四肢温和,精神状态良好,呼吸节律均匀平稳,大便量多,且质地湿润。

与A组相比,B组大鼠毛发枯燥凌乱,精神状态差,口鼻及耳尖较红,耳部毛细血管明显,偶有鼻出血现象,呼吸节律加快,并可闻及哮鸣音,抓挠口鼻频率高,周围可见淡黄色黏性分泌物,大便量少且质地坚硬。

与B组相比,C组大鼠整体精神状态良好,毛发较平整,口鼻黏性分泌物减少,偶有喘息气急、搔鼻、打喷嚏,呼吸节律随药物持续服用时间延长而呈现平稳状态,大便量稍有增多且质地变软;D组大鼠整体状态良好,毛发光泽平整,口鼻黏性分泌物减少,出血症状减少,呼吸较平稳,且哮鸣音减少,大便质软量多;E组大鼠用药1周后各项状态较为稳定,继续用药后大鼠性情暴躁,肌肉僵直,皮肤松垮,毛发杂乱枯燥,便稀量多。见表1。

表1 各组大鼠一般情况比较

组别	毛发	精神状态	抓挠口鼻次数	口鼻分泌物	出血情况	呼吸节律	哮鸣音	大便情况
A组	平整光泽	良好	无	无	无	平稳	未闻及	良多质润
B组	枯燥凌乱	较差	较多	较多	较多	急促	明显	量少干燥
C组	较平整	良好	较少	较少	较少	较平稳	不明显	量稍多质软
D组	平整光滑	良好	较少	较少	较少	较平稳	不明显	量多质软
E组	杂乱枯燥	暴躁易怒	较少	较少	较少	较平稳	不明显	量多质软

3.2 肺组织病理学改变

镜下观察:A组未见炎性细胞浸润,肺泡扩张良好、支气管黏膜正常;B组可见肺泡壁大面积增厚,肺泡腔受挤压而塌陷,并伴有大量嗜酸性粒细胞及淋巴细胞浸润,偶见支气管周围淋巴细胞灶性浸润,细支气管上皮细胞脱落,杯状细胞增生等典型支气管哮喘病

理表现。

与B组相比,用药后C组可见淋巴细胞及粒细胞浸润减少,肺泡壁小面积增厚,细支气管上皮细胞脱落;D组可见淋巴细胞及粒细胞浸润减少,少量细支气管上皮细胞脱落;E组可见少量淋巴细胞浸润,大面积肺泡壁增厚,细支气管上皮细胞脱落。见图1。

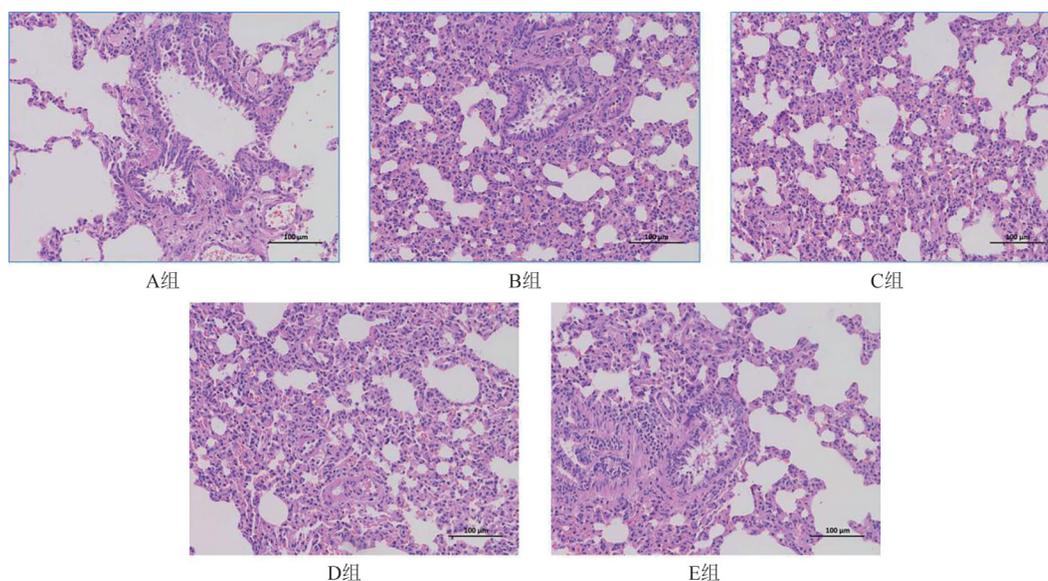


图1 各组大鼠肺组织病理结果(HE, × 20)

3.3 BALF中IL-6、TGF-β、IL-17、IL-10水平

与A组相比, B组大鼠Th17细胞因子IL-17水平显著上升($P < 0.01$), IL-6水平显著上升($P < 0.01$), 相反, Treg细胞因子TGF-β和IL-10水平显著下降($P < 0.01$); 经给药治疗后, C、D、E组IL-17、

IL-6水平均显著下降($P < 0.01$), IL-10水平均显著上升($P < 0.01$), 但TGF-β水平以D组上升最为明显($P < 0.01$), C组次之($P < 0.05$), E组上升不明显, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 BALF中IL-6、TGF-β、IL-17、IL-10水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-6	TGF-β	IL-17	IL-10
A组	0.05 ± 0.01	123.55 ± 8.16	85.47 ± 3.31	10.54 ± 0.87
B组	0.39 ± 0.07**	99.99 ± 2.42**	124.55 ± 1.37**	1.40 ± 0.35**
C组	0.18 ± 0.02***	109.20 ± 2.32***	86.99 ± 2.35**	5.27 ± 0.77***
D组	0.12 ± 0.02***	113.03 ± 4.37***	87.15 ± 1.71**	16.62 ± 2.43***
E组	0.24 ± 0.04***△△	102.15 ± 1.42**△△	104.50 ± 4.87***§§△△	45.75 ± 3.06***§§△△

注:与A组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与B组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$;与C组比较, §§ $P < 0.01$;与D组比较, △△ $P < 0.01$ 。

4 讨论

研究表明,在支气管哮喘的形成过程中, T淋巴细胞扮演着相当重的角色, 研究证明, 哮喘的发生除伴随Th1/Th2平衡被扰动外, 还存在着另一种平衡, 即Th17/Treg免疫平衡也在哮喘的发生、发展过程中发挥着重要作用。Th17和Treg细胞都由初始T淋巴细胞分化而来, 但其分化完成后在机体中却行使着几乎完全相反的效用^[16], 其中Th17表达特异性转录因子ROR-γt, 主要释放促炎因子如IL-17、IL-21、IL-22等, 特别是机体中IL-17的表达水平与哮喘患者的严重程度呈正相关, 而IL-17的过度表达还会增强Th2型细胞的免疫应答, 从而影响Th1/Th2免疫平衡, 进一步加剧机体免疫反应, 引发更严重的哮喘^[8-10]。相反, Treg主要促进如IL-10、TGF-β等抑炎因子的产生, 表达特异性转录因子Foxp3。研究表明, IL-10能够同时抑制先天性和适

应性免疫反应, 恢复上皮细胞完整性, 加快组织愈合速度, 抑制嗜酸性粒细胞的活化和迁移, 从而达到防治哮喘的作用^[17]。TGF-β是一个多效性的细胞因子, 能够引起多种细胞反应, 包括细胞的生长、分化、迁移和凋亡等, 且不同表达水平的TGF-β在初始T细胞向Th17细胞分化的过程中发挥着不同作用, 过高浓度的TGF-β将反向调节T淋巴细胞, 从而抑制其向Th17分化, 而中等浓度的TGF-β与IL-6共同作用将会使初始T细胞定向分化为Th17^[18-19]。

哮喘属“哮病”“喘证”范畴, 其病机不外乎机体素有痰饮内伏于肺, 即张仲景在《金匮要略》中所言:“膈上病痰, 满喘, 咳唾……必有伏饮”, 再由外邪、饮食不节、情志不遂等因素诱发所致, 如《症因脉治·哮病》所言:“偶有七情之犯, 饮食之伤, 或外有时令之风寒束其肌表, 则哮喘之症作矣”。其证型虽并不统一, 但总体不外乎寒

热虚实,其中痰热壅肺证在临床调查中被普遍采纳,其症状常表现为痰鸣如吼、喘息气粗、痰黄黏稠等一派实热之象,除此之外,由于肺与大肠相表里,肺气不宣可致大肠传导失司,还会出现大便燥结的症状,反之大肠腑气不通也会影响到肺气的宣降功能,引起喘咳胸闷,加重哮喘,造成痰热兼腑实的征象。近年来,由于生活条件的改变,造成人们饮食结构发生变化,痰热腑实型哮喘的患者发病率呈现逐年上涨的趋势。

因此,由“肺与大肠相表里”引发的“肺肠合病”,理应“肺肠合治”。其中最有代表性的莫过于吴鞠通所创宣白承气汤,该方仅用石膏、大黄、杏仁、瓜蒌四药,上能祛痰定喘,下能通腑血热,是“肺肠合治”的代表方剂。且临床上多采用此方治疗痰热壅盛或伴有腑实证的肺系疾病,如廖文豪^[20]运用宣白承气汤加减方治疗临床急性加重期慢性阻塞性肺疾病肺热腑实证,发现其可以改善患者临床症状及肺功能指标并降低炎症因子分泌;包春秀等^[21]应用加味宣白承气汤联合西医常规疗法治疗痰热闭肺型肺炎支原体肺炎,发现其可以促进肠道sIgA分泌,修复肠黏膜免疫屏障,从而改善肺部炎症状态;李娥等^[22]采用宣白承气汤加减辅助治疗痰热壅肺型重症肺炎使患者全身炎症反应程度降低;蔡海荣等^[23]发现宣白承气汤可以缓解重症肺炎患者高热、气喘、咳嗽等症并且对炎症因子具有明显抑制作用。

现代药理学研究表明,宣白承气汤可以通过调节免疫细胞分化治疗哮喘^[11],因此课题组在此基础上模拟建立痰热腑实型哮喘模型,研究发现模型大鼠肺组织HE染色出现了炎性细胞浸润、气道上皮损伤脱落、肺泡壁增厚、杯状细胞增生等典型哮喘病理改变,且Th17细胞因子IL-17显著升高,IL-6显著升高,Treg细胞因子TGF- β 、IL-10显著降低,而经宣白承气汤治疗后,肺组织炎性细胞浸润明显减轻,肺泡扩张良好,肺泡壁增厚得到缓解,气道上皮损伤明显减轻,同时能够显著上调TGF- β 和IL-10水平,下调IL-17和IL-6水平,从而纠正Th17/Treg失衡状态,起到减轻哮喘症状治疗哮喘的作用。

综上所述,宣白承气汤可能通过调节Th17/Treg免疫平衡及相关细胞因子表达水平达到减轻哮喘症状、改善肺部炎症的目的。

【参考文献】

[1] VERCELLI D. Gene-environment interactions in asthma and allergy: the end of the beginning [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2010, 10(2): 145-148.
[2] PFEFFERLE PI, PINKENBURG O, RENZ H. Fetal epigenetic mechanisms and innate immunity in asthma [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2010, 10(6): 434-443.

[3] HUANG K W, YANG T, XU J Y, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2019, 394(10196): 407-418.
[4] LIANG Z, TANG F. The potency of lncRNA MALAT1/miR-155/CTLA4 axis in altering Th1/Th2 balance of asthma [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 40(2): BSR20190397.
[5] ZHAO S M, WANG H S, ZHANG C, et al. Repeated herbal acupuncture sticking relieved the recurrence of allergic asthma by regulating the Th1/Th2 cell balance in the peripheral blood [J]. *BioMed Research International*, 2020; 1-9.
[6] ZOU X, CHEN Z, ZHANG T, et al. Th17/Treg homeostasis, but not Th1/Th2 homeostasis, is implicated in exacerbation of human bronchial asthma [J]. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2018, 14: 1627-1627.
[7] MA Y, LIU C, XI G, et al. Bioinformatic analysis and cellular assays identify substance P Influencing Th17/Treg differentiation via the MyD88 pathway as a potential contributor to the progression of asthma and allergic rhinitis [J]. *Disease Markers*, 2022; 3843954.
[8] LI L, SHAN W, ZHU H, et al. SJMHE1 Peptide from *Schistosoma japonicum* Inhibits Asthma in Mice by Regulating Th17/Treg Cell Balance via miR-155 [J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 5305-5318.
[9] LIU D R, TAN Y, BAJINKA O, et al. Th17/IL-17 axis regulated by airway microbes get involved in the development of asthma [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 20(4): 11.
[10] 王莉, 王小军. TH17细胞平衡及免疫微环境在过敏性哮喘发病中的作用 [J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(5): 648-652.
[11] 孙明月, 兰明月, 杨阳, 等. 宣白承气汤治疗支气管哮喘的网络药理学分析 [J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(10): 1386-1393.
[12] 周永学, 王郁金, 闫曙光, 等. 硝菴通结方对功能性便秘大鼠结肠组织中VIP-cAMP-PKA-AQP3信号通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(24): 99-104.
[13] KAKINO M, TAZAWA S, MARUYAMA H, et al. Laxative effects of agarwood on low-fiber diet-induced constipation in rats [J]. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2010, 10(1): 68.
[14] BARONE M, TANZI S, LOFANO K, et al. Dietary-induced ER β upregulation counteracts intestinal neoplasia development in intact male Apc Min/+ mice [J]. *Carcinogenesis*, 2010, 31(2): 269-274.
[15] 蔚永运, 申亚峰, 赵楠. 涤痰通腑汤对脑梗死大鼠的保护作用 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2013, 27(4): 341-343.
[16] 司秀影, 赵宝珠, 李鹤然, 等. 中医药调控哮喘Th17/Treg细胞失衡的研究进展 [J]. *中华中医药学刊*. 2022, 40(7): 98-102.
[17] SZIKSZ E, PAP D, LIPPAI R, et al. Fibrosis related inflammatory mediators; role of the IL-10 cytokine family [J]. *Mediators of inflammation*, 2015: 764641.
[18] 严峰, 王萍, 许园园, 等. 过敏性紫癜患者治疗前后其外周血TGF- β 和IL-6在纯真CD4⁺T细胞分化为Th17细胞和调节性T细胞过程中变化 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(3): 113-117.
[19] 潘涛, 张伟, 陈长水. Th17细胞分化和功能调控研究的新进展 [J]. *免疫学杂志*, 2010(9): 819-822.

- [20] 廖文豪. 基于“肺与大肠相表里”理论运用宣白承气汤加减方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(肺热腑实证)的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2021:49.
- [21] 包春秀,姜永红. 加味宣白承气汤对痰热闭肺型肺炎支原体肺炎患儿肠道菌群及sIgA水平的影响[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(7): 53-58.
- [22] 李娥,陈荣,吕佳杰. 宣白承气汤治疗痰热壅肺型重症肺炎效果及对PCT、IL-13的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 242-244.
- [23] 蔡海荣,庄杰钦,陈燕虹,等. 宣白承气汤治疗重症肺炎的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2455-2456.

(收稿日期:2023-04-22)

Effect of Xuanbai Chengqi Decoction on Pathological Damage and Th17/Treg Imbalance of Lung Tissue of Asthmatic Rats with Phlegm – Heat and Fu – Organ Excess

WANG Yuqing, ZHANG Lu, GUO Songwei, LI Chen, LU Ke, ZHANG Qingxiang[✉]

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

【Abstract】 Objective: To observe the effect of Xuanbai Chengqi Decoction (XCD) on pathological damage of lung tissue and imbalance of Th17/Treg in broncho-alveolar lavage fluid (BALF) in asthmatic rats with phlegm-heat and fu-organs excess. Methods: Fifty male Wistar rats were randomly divided into Group A (blank control group), Group B (model group), Group C (Dingchuan decoction (DCD) Group), Group D (XCD Group) and Group E (dexamethasone Group), with 10 rats in each group. Asthma model was induced by OVA and the factors of phlegm-heat were applied to establish the model. After the model was established successfully, Groups C, D, and E were given DCD (0.067 g/mL), SCD (0.036 g/mL), and dexamethasone solution (0.05 mg/100 g/d) at a dose of 1.5 mL/100 g, respectively; while groups A and B were given physiological saline in equal proportion once a day. After 14 days of continuous medication, the general conditions of rats in each group were observed. The pathological changes of the lung tissue were observed by HE staining, and the contents of IL-6, transforming growth factor- β (TGF- β), IL-17 and IL-10 in broncho-alveolar lavage fluid were compared by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Results: Pathological section results showed that no inflammatory cell infiltration was observed in group A, alveolar dilation was good, and bronchial mucosa was normal. A large number of eosinophilic granulocyte and lymphocyte infiltration were found in group B. The inflammatory infiltration of cells in groups C, D and E were reduced, and the pathological conditions were improved. ELISA results showed that compared with group A, the levels of IL-6 and IL-17 in alveolar lavage fluid in group B significantly increased (all $P < 0.01$). Compared with group B, IL-6 and IL-17 levels in groups C, D and E decreased (all $P < 0.01$). Compared with group A, the levels of TGF- β and IL-10 in alveolar lavage fluid in group B decreased (all $P < 0.01$). Compared with group B, the levels of two cytokines in group D significantly increased (all $P < 0.01$). The level of TGF- β in group C increased ($P < 0.05$), and the level of IL-10 significantly increased ($P < 0.01$). The level of IL-10 in group E significantly increased ($P < 0.01$), but the level of TGF- β did not significantly increase ($P > 0.05$). Conclusion: Xuanbai Chengqi Decoction can treat asthma of phlegm heat and fu-organ excess type through the method of discharge heat and unblocking fu-organs, improving asthma symptoms, alleviating pathological damage to rat lung tissue, and changing the contents of IL-6, TGF- β , IL-17, and IL-10 in alveolar lavage fluid, thus, regulating the imbalance of Th17/Treg.

【Key words】 Xuanbai Chengqi Decoction; Phlegm-heat and fu-organ excess; Asthma; Pathological changes; Th17/Treg