

引用:敬珊珊,张凤英,王仁忠.中医药调节线粒体质量控制治疗过敏性鼻炎的研究进展[J].中医导报,2025,31(3):155-162.

中医药调节线粒体质量控制治疗过敏性鼻炎的研究进展*

敬珊珊¹,张凤英²,王仁忠³

(1.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250000;
2.潍坊市中医院,山东 潍坊 261000;3.山东省中医院,山东 济南 250000)

[摘要] 过敏性鼻炎(AR)是一种常见的由变应原激发、免疫球蛋白E(IgE)介导的鼻黏膜I型超敏反应,表现为鼻黏膜的慢性炎症,主要临床表现为突然和反复性、发作性鼻塞、流清涕、打喷嚏等,日益成为严重危害人类健康的全球性健康问题。线粒体质量控制(MQC)失衡是诱导过敏性鼻炎发生的重要机制,主要包括线粒体自噬、线粒体氧化应激、线粒体动力学等方面。中医药可通过多角度、多通路调节MQC,进而影响线粒体的结构和功能,显著改善AR患者的临床症状。通过总结中医药(包括单体化合物和复方)调节MQC治疗AR的实验研究和临床观察,发现MQC与AR发病机制密切相关。调节MQC可以维持受损细胞内线粒体稳态,发挥线粒体功能,控制AR的发生发展。

[关键词] 过敏性鼻炎;中医药;线粒体质量控制;信号通路;综述

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)03-0155-08

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.03.025

Research Progress on the Treatment of Allergic Rhinitis by Traditional Chinese Medicine through Regulating Mitochondrial Quality Control

JING Shanshan¹, ZHANG Fengying², WANG Renzhong³

(1.The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250000, China; 2.Weifang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weifang Shandong 261000, China;
3.Shandong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250000, China)

[Abstract] Allergic rhinitis (AR) is a common type I hypersensitivity reaction of the nasal mucosa triggered by allergens and mediated by immunoglobulin E (IgE), manifested as chronic inflammation of the nasal mucosa. Its main clinical manifestations include sudden, recurrent, and paroxysmal nasal congestion, clear nasal discharge, sneezing, etc., and it has increasingly become a global health problem seriously endangering human health. The imbalance of mitochondrial quality control (MQC) is an important mechanism inducing the occurrence of allergic rhinitis, mainly including aspects such as mitophagy, mitochondrial oxidative stress, and mitochondrial dynamics. Traditional Chinese medicine can regulate MQC from multiple angles and through multiple pathways, thereby affecting the structure and function of mitochondria and significantly improving the clinical symptoms of AR patients. By summarizing the experimental studies and clinical observations of traditional Chinese medicine (including monomeric compounds and compound prescriptions) in regulating MQC for the treatment of AR, it is found that MQC is closely related to the pathogenesis of AR. Regulating MQC can maintain mitochondrial homeostasis in damaged cells, exert mitochondrial functions, and control the occurrence and development of AR.

[Keywords] allergic rhinitis; traditional Chinese medicine; mitochondrial quality control; signaling pathway; review

*基金项目:国家自然科学基金项目(81974580)

通信作者:张凤英,女,主任医师,研究方向为中西医结合耳鼻咽喉疾病的临床与基础

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR),又称变应性鼻炎,是由于机体受到某种物质如冷热空气、异味、异物等刺激后产生强烈的反应,在中医学上属于“鼻渊”“鼻鼽”“脑漏”等范畴^[1]。西周《礼记·月令》记载“季秋行夏令,则其国大水,冬藏殃败,民多鼽嚏”,最早记载了鼻鼽的症状,阐述其发生与自然环境、气候变化之间存在密切联系^[2]。流行病学调查发现,AR全球发病率高达40%,已成为全球性健康问题^[3],20%~30%的成年人和高达40%的儿童受其影响^[4]。AR严重影响睡眠、学习和工作,同时造成重大的经济负担^[5]。鼻鼽中医防治历史源远流长,随着中医药现代化的发展和国内外学者的广泛研究,中药单体、复方及有效化合物成分独具优势,在改善AR临床症状、减缓病程进展、防治疾病复发等方面疗效显著。近年来,越来越多学者关注到线粒体功能障碍在AR的发展过程中的重要作用。本研究旨在综述线粒体质量控制(MQC)在AR领域的研究进展,并总结中医药(包括单体化合物和复方)调节MQC治疗AR的机制,以更好地了解MQC在AR中的作用,以期AR治疗新策略提供一定的参考和借鉴。

1 线粒体和过敏性鼻炎

线粒体是一种由分裂蛋白和融合蛋白调节的高度动态的细胞器,通过产生ATP来维持细胞活动所需的能量,满足细胞的信号传导和功能需求^[6]。已有研究^[7]发现,线粒体参与氧化还原平衡、能量产生等多种反应。MQC是指细胞通过线粒体自噬、线粒体融合与分裂以及线粒体生物发生等多种机制监测、修复和去除受损或功能异常的线粒体,以维持线粒体功能和细胞健康的过程^[8]。研究证实中医药可以通过介导线粒体自噬、线粒体氧化应激、线粒体裂变等途径调节MQC进而改善AR。

2 基于中医理论谈过敏性鼻炎

2.1 肺气通于鼻,肾为纳气之根,脾主升清 张景岳《类经·脏象类》^[9]载:“气味之化,在天为气,在地为味。言五味入口藏于胃中,味为阴也。此言五气入鼻,藏于心肺,气为阳也。鼻为肺之窍,故心肺有病而鼻为之不利。观此两节曰气曰味,皆出于胃而达于肺,亦变见于气口,故气口独为五脏主。”人禀气而生,得气而长。肺气通于鼻,鼻的通气和嗅觉全赖于肺气的宣发肃降。肺气虚,肺失宣降,推动调控水液代谢功能减弱,则鼻痒,打喷嚏,清涕不止,继则鼻塞不通,嗅觉减退。秋季是鼻鼽的高发季节,“肺应秋”,肺在天为燥,在地为金,同气相求,内外合燥,从而加重鼻炎的症状^[10]。肺主气,为呼吸之主,肾主纳气,而肺与鼻得以通畅离不开肾气充沛。若肾虚,亦可见鼻病。肾气虚,进而导致阳气虚,肾阳不足,温煦失职,外邪入侵,则鼻痒、喷嚏连连。《黄帝内经》^[11]认为,九窍皆与脾胃有关,皆脾胃之所生,比如目、舌、口、鼻、耳。脾气虚弱,清阳不升,浊气便不能下降,留滞于鼻,故鼻塞、流清涕。

2.2 线粒体与“气”的相关性 气是存在于宇宙中的极细微物质,分为先天之气和后天之气,是构成人体和维持人体生命的基本物质之一,是世界万物化生的根本。如《医理真传》^[12]载:“人身一团血肉之躯,阴也,全赖一团真气运于其中而立命”。“气一元论”^[13]认为天地万物即是一气所生,人的生长壮老已,健康与疾病,皆本于气,气聚则生,气壮则长,气衰则

老,气散则死。

根据气与线粒体在物质属性和功能属性上的相似,线粒体相当于中医学的“气”。气具有推动、温煦、防御、固摄、中介和气化的作用。人体的生长发育、精神活动、护卫肌表、体温恒定、脏腑、经络、形体观窍的功能正常,以及精血津液的正常运行等都离不开气的作用。气的运动所产生的各种变化,完成机体的新陈代谢。而线粒体是能量代谢的中心,通过三羧酸循环和氧化磷酸化为人提供ATP和热能^[14]。同时线粒体还参与调控细胞增殖、代谢,机体的生长发育,繁衍生息等多个生理过程。由此看来,从本质而言,气与线粒体对机体的作用基本相似,都是推动人类复杂生命过程的重要保障。同时线粒体存在的抗氧化系统,相当于气的防御功能,可以遏制氧自由基的损害^[15]。而营卫二气通过周行全身,不断提供动力,产生消耗,与线粒体自噬的机制理念保持高度一致。线粒体通过细胞提供能量,同时不断分裂和融合以维持内环境平衡,其特点与营卫二气提供动力、周行全身高度一致,相当于中医学的“气”。肺主气,为呼吸之主。肾主纳气。肾气充沛,肺气宣发肃降,脾气上升,鼻得以通畅。

3 中医药调节MQC干预AR的进展

3.1 线粒体自噬 线粒体自噬(mitophagy)是多余、老化或受损的线粒体去极化通过选择性自噬逐步被溶酶体降解的过程,可以抑制线粒体诱导的炎症,是MQC的主要机制之一,在维持细胞稳态中发挥着至关重要的作用^[16]。磷酸酶和张力蛋白同源物诱导激酶1(PINK1)/E3泛素连接酶Parkin(PINK1/Parkin)是经典线粒体自噬途径的关键作用因子。PINK1/Parkin信号通路可能通过线粒体自噬减少炎症因子的释放,从而下调IgE的合成,缓解AR的临床症状^[17]。

3.1.1 中医药单体 中药虎杖^[18]味微苦,性微寒,具有利湿退黄、清热解毒、散瘀止痛、止咳化痰之功。虎杖苷(polydatin, PD)^[19]作为一种白藜芦醇糖苷,是虎杖的重要活性成分之一,具有抗炎、抗氧化等作用。研究^[20]显示,PD可能通过上调PINK1、Parkin、Bcl-2的水平,下调促凋亡蛋白Bax、Caspase-3、cleaved-Caspase-3、Cytochrome C的表达,从而增强PINK1/Parkin介导的线粒体自噬,抑制线粒体活性氧(mtROS)的产生和NLRP3炎症小体的激活,进而抑制AR中的细胞凋亡和组织损伤,改善AR。黄芩^[21]性寒、味苦,归肺、心、肝、大肠经。现代药理学研究^[22]发现,黄芩及其有效成分具有较好的解毒、抗炎、抗氧化等功效,已被用于治疗类风湿关节炎、牙周炎等多种炎症性疾病。黄芩苷是一种从黄芩根部提取的类黄酮单体。JIN X等^[23]研究发现,黄芩苷可通过作用于腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK),改善线粒体自噬水平和线粒体功能,从而缓解抑郁样行为。临床观察^[24]进一步发现,焦虑和抑郁患者中AR患病率较高,二者具有显著相关性。ZHOU Y J等^[25]发现黄芩苷可通过阻断肥大细胞中的JAK2-STAT5和核因子- κ B(NF- κ B)信号通路,抑制IL-1 β 、IL-6、IL-8和TNF- α 等炎症细胞因子的产生,从而改善线粒体自噬和AR症状。此外,蛋白激酶B(Akt)/雷帕霉素苜巴蛋白(mTOR)信号传导是线粒体自噬调节因子。有研究^[26]发现石斛提取物可以抑制磷脂酰肌醇-3激酶(PI3K)/Akt/mTOR通路,恢复AR小鼠肠道菌群的平衡并改善肺部炎症。

3.1.2 中医药复方 李鹏等^[27]运用鼻敏宁丸(党参、黄芪、白术、淫羊藿、桃仁、红花、苍耳子、辛夷、防风、蝉蜕、徐长卿、乌梅、黄芩、赤芍)治疗AR总有效率高达94.2%。鼻敏宁丸能降低患者鼻黏膜敏感性,上调血清IgA、IgG水平,下调IgE水平,调节机体免疫。谢铮等^[28]研究发现,黄芩汤滴鼻剂能显著降低变应性鼻炎豚鼠血清中IL-4和IL-5水平,从而对变应性鼻炎起到治疗作用。金元时期,刘完素^[29]在《素问玄机原病式·热类》中首次明确提出鼻鼽发作的火热病机。黄芩上行泻肺火,石斛生津滋阴,虎杖性寒味苦。黄芩苷、石斛提取物、虎杖苷都具有抗炎抗氧化的作用,这提示清热类中药可能通过调节线粒体自噬抑制AR中的细胞凋亡来改善AR的临床症状。

3.2 线粒体氧化应激 氧化应激(OS)是由于活性氧(ROS)的产生过度或清除减少从而导致机体氧化和抗氧化作用失衡的一种状态,是常见病理生理过程之一^[30]。ROS主要是指具有高反应活性的含氧分子或自由基,包括超氧阴离子(O_2^-)、羟自由基($\cdot OH$)、过氧化氢(H_2O_2)、一氧化氮(NO)及次氯酸(HClO)等。适量的ROS可以作为生理介质参与细胞调控和信号转导^[31]。过量的ROS会氧化或损伤线粒体DNA(mtDNA)、蛋白质和脂质,引起组织损伤和局部炎症,导致氧化应激,并参与到各种疾病的病理生理过程中,包括AR、神经退行性疾病、心血管疾病等^[32]。

3.2.1 中医药通过抑制NF- κ B信号通路缓解AR NF- κ B信号通路由经典通路和非经典通路组成。经典NF- κ B被各种刺激激活后,可以从细胞质移位至细胞核与目的基因结合,从而激活相关基因转录、诱导细胞因子、趋化因子等促炎性细胞因子的表达,最终触发氧化应激和炎症反应,释放大量炎症细胞因子,如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6,以此推动AR的发展。而这些炎症细胞因子又能激活经典NF- κ B,形成一个正反馈环。非经典NF- κ B的激活与其在免疫细胞和淋巴器官发育、免疫稳态和免疫反应中的生物学功能一致^[33-34]。

3.2.1.1 中医药单体 柴胡皂苷A(Saikosaponin A, SSA)为柴胡的重要成分之一^[35]。有研究^[36-37]表明,SSA作为一种三萜皂苷,具有多种药理特性,包括抗炎和抗氧化作用,可以显著抑制肺中NF- κ B p65和磷酸化NF- κ B p65的表达。SSA可能通过调节IL-6/ROR- γ t/STAT3/IL-17/NF- κ B信号传导的表达来减轻AR。SSA给药可强烈抑制TNF- α 、COX-2、IL-1 β 和IL-6等促炎因子的释放,显著减少肠道组织中一氧化氮(NO)的产生,增强抗氧化酶表达,同时SSA能降低氧化应激标记物丙二醛(MDA)水平^[38]。高琼等^[39]研究发现,虎杖苷可以上调小鼠鼻黏膜组织中紧密连接蛋白Occludin和Claudin-1的表达水平及抗炎因子IL-10水平,下调NLRP3、Caspase-1、GSDMD、ROS、MDA、血清IgE及促炎因子IL-6、TNF- α 、IL-17水平,增强血清超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)活性,提示其可通过抑制氧化应激水平缓解AR小鼠症状。

丹参为活血祛瘀、通经止痛的良药,具有抗肿瘤、保护心脑血管、抗氧化等药理作用^[40]。丹参酮II A(Tan II A)是中药丹参的脂溶性成分之一,具有改善微循环、清除氧自由基、抑制血小板聚集和抗血栓形成等作用。研究^[41]发现,Tan II A可抑制NF- κ B通路的激活,下调IgE等下游炎症因子的表达水平,

降低肥大细胞中组胺的释放量。甘草甜素又称甘草酸,是从甘草中分离出来的三萜类成分,具有抗炎、抗变态反应,免疫调节等功效。甘草甜素不仅能显著抑制IL-6、IL-8的表达,还能通过NF- κ B通路发挥抗炎作用^[42]。有研究^[43]发现,AR大鼠经过18 β -甘草次酸干预后,打喷嚏、挠鼻等症状逐渐减轻,鼻黏膜上皮病理损害逐渐恢复。姜黄素为姜黄的主要有效成分,具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等作用。研究^[44-45]证实姜黄素能够抑制肥大细胞组胺的生成,减少鼻黏膜EOS浸润,从而抑制IgE释放和NF- κ B的激活。

雷公藤^[46]味辛、苦,性寒,具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛的功效。雷公藤的活性成分主要为雷公藤甲素、雷公藤红素。有研究^[46]报道雷公藤甲素可通过调节TRL2-NF- κ B通路减少IgE、IL-1、IL-6、TNF- β 的分泌,有效缓解AR症状。人肥皂苷Rg3^[47]可以通过调节丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、NF- κ B信号通路来抑制促炎性细胞因子的产生,显著改善哮喘小鼠肺组织中嗜酸性粒细胞浸润、氧化反应、气道炎症和气道高反应性,下调IgE的表达水平,从而减轻AR症状。

3.2.1.2 中医药复方 鼻渊通窍颗粒是在宋代严用和《济生方》所载“苍耳散”的基础上加味而成的中药方,具有疏风通窍、宣肺清热等作用^[48]。其所含化学成分可通过PTGS2、PTGS1、CHRM2、ADRB2、NOS2等靶点介导MAPK、HIF-1、NF- κ B、cAMP信号通路,发挥治疗AR的作用^[49]。玉屏风散组成为黄芪、防风、白术,具有益气固表止汗的作用,可降低过敏性鼻炎大鼠鼻黏膜组织中NF- κ B的表达,抑制IL-4、IL-12炎症因子的表达,从而发挥抗过敏作用^[50]。麻黄附子细辛汤可通过调节NF- κ B信号通路抑制鼻炎腺体高分泌状态^[51]。

3.2.2 中医药通过抑制AMPK通路缓解AR 研究^[52]表明,丝氨酸/苏氨酸激酶AMPK与线粒体有着密切的联系。AMPK过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子-1(PGC-1 α)的上游通路蛋白,是重要的能量调节因子。当机体内AMP/ATP比值增加时,AMPK活化,活化的AMPK可以直接或间接通过PGC-1 α 激活核呼吸因子调节线粒体的生物发生、线粒体稳态和线粒体的融合与裂解,从而缓解线粒体损伤、炎症反应、氧化应激之间的级联反应,而且活化的AMPK能通过促进SOD、解偶联蛋白2等抗氧化酶的表达清除ROS,减轻氧化应激,调节抗氧化和氧化应激之间的平衡^[53-54]。

麻黄细辛附子汤出自《伤寒论》^[55]少阴篇:“少阴病,始得之,反发热,脉沉者,麻黄细辛附子汤主之。”其基本病机为“太少两感”,即少阴阳虚复感风寒之邪。方中麻黄解太阳之邪;附子温少阴之阳;细辛从内助附子温阳,从外助麻黄解表,沟通内外。故麻黄细辛附子汤临床上能够有效缓解AR症状^[56]。刘男男等^[57]研究发现,经麻黄细辛附子汤治疗后,AR小鼠SOD活性升高,MDA含量降低,ATP含量增加。该作用可能与上调AMPK α 2、p-AMPK(Thr72)蛋白表达,升高SOD活性和呼吸链复合物IX活性,以及增加ATP含量有关。

3.2.3 中医药通过抑制MAPK信号通路缓解AR MAPK信号通路是细胞内的一条重要信号转导通路。研究^[58]表明,p38 MAPK与气道炎症反应发病机制关系密切,可促进IL-6、TNF- α 、IL-8等炎症因子的释放,参与呼吸道过敏性炎症反应。

桂枝汤最早载于《伤寒论》，被历代医家誉为“群方之首”。清代医家柯琴更将其誉为“仲景群方之魁”，是治疗营卫失调和阴阳失调的经典方剂，其组成为桂枝、芍药、甘草、生姜和大枣。现代临床应用中，桂枝汤广泛用于治疗多种内科疾病，包括呼吸系统疾病、内分泌系统疾病及神经系统疾病等^[59]。有研究^[60]表明桂枝汤可以通过多成分、多靶点和多途径影响鼻腔的功能，其中包括MAPK信号通路。《伤寒论》^[59]第12条载：“太阳中风，阳浮而阴弱，阳浮者，热自发，阴弱者，汗自出。啬啬恶寒，淅淅恶风，翕翕发热，鼻鸣干呕者，桂枝汤主之。”正气不足，复感外邪，则正难御邪，邪气流注，鼻炎症状常年不愈。《灵枢·邪气脏腑病形》^[61]云“阴阳形气不足……调以甘药”。桂枝、生姜与芍药辛散酸收并用，合甘草、大枣之甘以化阴阳，散中寓补，生姜、大枣、甘草入中焦脾胃，资中焦气血化生，鼓舞卫阳。这提示部分有补益作用的中药复方可能通过调和阴阳改善AR。

3.2.4 中医药通过抑制PI3K/Akt信号通路缓解AR PI3K信号通路参与细胞的增殖、分化等多种生物功能，Akt是PI3K的主要下游效应分子。活化的Akt通过增强IκB激酶的降解，使NF-κB活化。活化的NF-κB诱导炎症因子、趋化因子的表达，使大量的炎症细胞浸润、聚集在炎症部位，加速炎症的发生发展^[62]。张雅琪等^[63]通过构建AR小鼠模型探讨多信号通路蛋白在过敏性鼻炎中的机制，发现在小鼠过敏性鼻炎发病过程中MAPK、NF-κB、PI3K-Akt三条信号通路蛋白的表达均升高，并且可能存在协同效应。

王会会等^[64]研究发现，经过木犀草素(Lut)干预后，大鼠嗜酸性粒细胞浸润减少，鼻黏膜细胞剥落减少。Lut可能通过下调PI3K/Akt/mTOR信号通路改善AR大鼠Th1/Th2平衡，从而对AR起到改善作用。苍耳子^[18]性味甘苦而温，具有散风寒、通鼻窍、祛风湿的功效。苍耳子散^[65]由苍耳子、白芷、辛夷、薄荷等4味中药组成，具有祛风止痛、通利鼻窍的功效，用于治疗鼻塞、鼻鼾等鼻病。有研究^[66]表明，呋喃型香豆素中欧前胡素是苍耳子散的重要活性成分，可通过抑制IgE介导的信号通路来抑制肥大细胞活化及脱颗粒，从而改善过敏性鼻炎反应。咸哲民等^[67]通过体内外实验发现，欧前胡素可能通过调节PI3K/Akt和NF-κB信号通路，抑制肥大细胞中组胺的释放，降低TNF-α、IL-6等炎症因子的表达水平，继而阻断肥大细胞的活化，预防过敏性鼻炎。李丹等^[68]研究发现苍耳子水提液经萃取得到的正丁醇部位可通过调节PI3K/Akt通路可能改善鼻黏膜病理变化，降低IgE和IL-4水平，升高γ干扰素(IFN-γ)水平。厚朴^[18]性味辛苦温，有燥湿消痰、下气除满的功效。厚朴酚与和厚朴酚为其重要的活性成分。厚朴酚及和厚朴酚可通过阻滞PI3K/Akt、MAPK等抗氧化通路，抑制吞噬细胞的炎症细胞因子表达，阻滞炎症介质的合成与释放^[69]。

综上，木犀草素、苍耳子、苍耳子散以及厚朴可通过抑制PI3K/Akt信号通路调节氧化应激进而减缓炎症的发展，其中苍耳子等中药性温，提示部分具有温性性味的中药可能可以通过上调阳气缓解AR。

3.2.5 中医药通过抑制Notch信号通路缓解AR Notch信号通路免疫系统存在密切关联，可以将T淋巴细胞分化为Th1、

Th2、Th17及调节性T细胞(Treg)。研究显示，AR患者中Notch1水平明显升高，且与IgE水平呈正相关。Notch通路抑制剂通过抑制Th2细胞因子水平，调整Th1和Th2细胞来介导炎症反应，减轻嗜酸性粒细胞浸润，从而改善AR小鼠鼻腔炎症水平^[70-71]。Notch信号通路与细胞内氧化应激关系密切，异常情况下可加重氧化应激^[72]。

3.2.5.1 中医药单体 陈皮^[18]性味辛苦，具有理气健脾、燥湿化痰的功效。橘皮素是陈皮有效提取成分，具有抗氧化抗炎的药理作用，能够通过调节PI3K/Akt/mTOR、Notch和MAPK信号通路来抑制细胞增殖。研究^[73]认为橘皮素可通过下调Notch1/Jagged1的表达而抑制Notch信号通路，降低炎症因子水平，减轻AR症状。白术益气固表，其提取成分白术内酯能下调Notch信号通路下游蛋白Hes1、Hey1水平，在过敏性疾病中发挥重要作用^[74]。

3.2.5.2 中医药复方 鹿鹅鼻炎方是张纾难以温阳通窍理论为指导制定的复方制剂，能够减轻小鼠鼻黏膜上皮厚度，减少低嗜酸性粒细胞和鼻黏膜杯状细胞数量，上调鼻黏膜Foxp3表达水平，下调Notch1、Jagged1表达水平，改善AR症状^[75]。提示部分有缓解气郁、补益温阳作用的中药单体和中药复方，可能通过调节阴阳平衡，从而改善AR。

3.3 线粒体动力学 线粒体动力学包含了线粒体融合、分裂、选择性降解和运输，线粒体的融合与分裂之间的平衡控制着线粒体的大小、数量、形状。这不仅可以促进线粒体之间膜和内容物的混合，增强线粒体的同质化，减少细胞器之间的变异性，而且也有助于减轻异质性mtDNA突变的有害影响^[76]。

3.3.1 中医药单体 动力蛋白相关蛋白1(Drp1)是调控线粒体分裂的关键分子。Drp1上调导致线粒体分裂，过度活化触发大量ROS，NK细胞异常活化，产生炎症等反应^[77-78]。有研究^[79-80]表明，NK2型自然杀伤细胞(NK2 cells)是介导变应性炎症反应的重要靶点。当线粒体动态平衡失调并出现过度分裂时，NK2型细胞会释放IL-4、IL-5等促炎因子，并分泌大量Th2细胞因子。这些因子调控免疫反应，参AR、特应性皮炎、哮喘等疾病的发生和发展。

黄芪^[18]性甘，微温，补气升阳，益胃固表。黄芪甲苷是从黄芪中提取出来的具有生物活性成分的单体。研究^[81]证明，黄芪甲苷可通过抑制Drp1活化，改善鼻炎小鼠黏膜上皮损伤及纤毛紊乱，减少嗜酸性粒细胞数量，显著下调p-Drp1(Ser616)阳性细胞数量和血清IL-4、IL-5水平，升高IFN-γ表达，从而抑制线粒体过度分裂，恢复线粒体动态平衡及功能。三七皂苷PNS-R1可通过AMPK-Drp1介导减少线粒体分裂，保护线粒体完整，下调IgE、IL-4、IL-6和IL-8的水平，抑制ROS的产生，改善AR的症状^[82]。

3.3.2 中医药复方 益气温阳方由严道南创制，全方由黄芪、党参、干姜、桂枝等组成，具有补脾益肺、温阳散寒的功效^[83]。黄芪甲苷是益气温阳方中黄芪的有效成分。益气温阳方可通过降低IL-4、IL-5的释放及促进IL-10的释放，治疗变应性鼻炎，减轻患者畏寒、怕冷、便溏等症状，其机制可能与抑制NK2型细胞活化，促进NK1型细胞活化有关^[84]。玉屏风散出自元代朱丹溪的《丹溪心法》。方中黄芪为君药，益气固表；白术为臣药，

表1 中医药调控线粒体质量控制改善过敏性鼻炎总表

中药单体/复方	中药/复方组成	功效	机制	信号通路	相关因子/症状	参考文献
虎杖苷	虎杖	利湿退黄,清热解毒,散瘀止痛,化痰止咳	线粒体自噬	PINK1/Parkin	PINK1、Parkin、Bcl-2 ↑;Bax、Caspase-3、Cleaved-caspase-3、Cytochrome C、mtROS、NLRP3 ↓	[20]
黄芩苷	黄芩	清热燥湿,泻火解毒,止血安胎	线粒体自噬	JAK2-STAT5、NF-κB	IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α ↓	[25]
石斛提取物	石斛	益胃生津,滋阴清热	线粒体自噬	PI3K/Akt/mTOR	恢复AR小鼠肠道菌群的平衡,改善肺部炎症	[26]
鼻敏宁丸	党参、黄芪、白术、淫羊藿、桃仁、红花、苍耳子、辛夷、防风、蝉蜕、徐长卿、乌梅、黄芩、赤芍	-	线粒体自噬	-	鼻黏膜敏感性、IgE ↓;IgA、IgG ↑	[27]
黄芩汤滴鼻剂	黄芩	清热燥湿,泻火解毒,止血安胎	线粒体自噬	-	IL-4、IL-5 ↓	[28]
柴胡皂苷A	柴胡	疏散退热,疏肝解郁,升举阳气	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	NF-κB	TNF-α、COX-2、IL-1β、IL-6、NO、MDA ↓;抗氧化酶 ↑	[36-38]
虎杖苷	虎杖	利湿退黄,清热解毒,散瘀止痛,化痰止咳	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	NF-κB	打喷嚏和挠鼻次数 ↓、NLRP3、Caspase-1、GSDMD、ROS、MDA ↓,IgE、IL-6、TNF-α、IL-17 ↓;SOD、CAT、Occludin、Claudin -1、IL-10 ↑	[39]
丹参酮IIA	丹参	活血祛瘀,通经止痛	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	NF-κB	IgE ↓、肥大细胞中组胺的释放量 ↓	[41]
甘草甜素	甘草	补脾益气,清热解毒,缓解止痛	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	NF-κB	IL-6、IL-8 ↓,喷嚏次数、抓鼻次数、鼻分泌物 ↓	[44-45]
雷公藤甲素	雷公藤	祛风除湿,活血通络,消肿止痛	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	TR12-NF-κB	IgE、IL-1、IL-6、TNF-β ↓	[46]
人参皂苷	人参	大补元气,健脾益肺	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	MAPK、NF-κB	嗜酸性粒细胞 ↓、IgE ↓	[47]
鼻渊通窍颗粒	辛夷、苍耳子、麻黄、白芷、薄荷、藁本、黄芩、连翘、野菊花、天花粉、地黄、丹参、茯苓、甘草	疏风通窍,宣肺清热	线粒体氧化应激 NF-κB信号通路	MAPK、HIF-1、NF-κB、cAMP	通过PTGS2、PTGS1、CHRM2、ADRB2、NOS2等靶点介导相关通路	[48]
麻黄细辛附子汤	麻黄、细辛、附子	助阳解表	线粒体氧化应激 AMPK信号通路	AMPK	SOD、ATP ↑,MDA ↓	[56]
桂枝汤	桂枝、白芍、甘草、生姜、大枣	调和营卫	线粒体氧化应激 MAPK信号通路	MAP	通过MAPK信号通路治疗AR	[59]
木犀草素	-	-	线粒体氧化应激 PI3K/Akt信号通路	PI3K/Akt/mTOR	嗜酸性粒细胞 ↓	[64]
欧前胡素	苍耳子散(苍耳子、白芷、辛夷、薄荷)	祛风止痛,通利鼻窍	线粒体氧化应激 PI3K/Akt信号通路	PI3K/Akt和NF-κB	肥大细胞中组胺的释放 ↓,TNF-α、IL-6 ↓	[67]
苍耳子正丁醇部位	苍耳子	散风寒,通鼻窍,祛风湿	线粒体氧化应激 PI3K/Akt信号通路	PI3K/Akt	IgE和IL-4 ↓,IFN-γ ↑	[68]
和厚朴酚	厚朴	燥湿消痰,下气除满	线粒体氧化应激 PI3K/Akt信号通路	PI3K/Akt、MAPK	抑制吞噬细胞的炎症细胞因子表达,阻滞炎症介质的合成与释放	[69]
陈皮	陈皮	理气健脾,燥湿化痰	线粒体氧化应激 Notch信号通路	Notch	降低炎症因子水平	[73]
白术内酯	白术	补脾益气,固表	线粒体氧化应激 Notch信号通路	Notch	Hes1、Hey1 ↓	[74]
鹿鹅鼻炎方	鹿角胶、鹅不食草、银柴胡、乌梅、防风、白蒺藜、苍耳子、甘草	-	线粒体氧化应激 Notch信号通路	Notch	嗜酸性粒细胞、鼻黏膜杯状细胞、Notch1、Jagged1 ↓,Foxp3 ↑	[75]
黄芪甲苷	黄芪	补气升阳,固表	线粒体动力学	Dp1	IL-4、IL-5 ↓,p-Dp1(Ser616)阳性细胞、嗜酸性粒细胞 ↓,IFN-γ ↑	[81]
三七皂苷	三七	散瘀止血,消肿定痛	线粒体动力学	AMPK-Dp1	ROS、IgE、IL-4、IL-6和IL-8 ↓	[82]
益气温阳方	黄芪、党参、干姜、桂枝、麻黄、五味子、辛夷、甘草等	益气固表,温阳通窍	线粒体动力学	-	IL-4、IL-5 ↓,IL-10 ↑	[83-84]
玉屏风散	黄芪、白术、防风	益气固表,扶正祛邪	线粒体动力学	-	IL-4 ↓	[50,85]

健脾益气;防风为佐使药,走表散邪。三药合用,扶正兼祛邪,常用于治疗鼻鼽、咳嗽等疾病。而玉屏风散能够有效治疗过敏性鼻炎可能与其组方里含有黄芪多糖及黄芪甲苷成分有关。玉屏风散可能通过降低IL-4水平,影响IL-12、IFN- γ 水平,改变鼻腔黏膜细胞形态治疗肺气虚型AR^[50,85]。

黄芪、三七、益气温阳方和玉屏风散等部分具有益气、补益及化瘀作用的中药单体及中药复方可能通过改善阴阳平衡、重建线粒体平衡从而缓解AR。

4 小结与展望

目前中医药主要通过具有调节阴阳、补阳虚、缓解阳郁作用的药物治疗AR,其机制与调节MQC有关。中医学认为机体阳虚,鼻窍失于温养,卫表不固,外邪容易入侵,正邪相争,争而不胜,则会出现过敏性鼻炎的各种症状。中医学将益气温肺、理气健脾、温补肾阳作为治疗法则可以助机体祛散外邪、摄纳有权。中医传统“气”理论与现代医学中线粒体相呼应,更印证了应用中医药干预AR的科学性。

中医药能够在一定程度上通过调节线粒体自噬、氧化应激反应、线粒体生物发生等相关因子表达,影响MQC。(见表1)诸多中药单体及其有效成分和中药复方可通过MQC发挥改善AR的作用。但目前相关研究处于初步探索阶段,以动物实验为主,需多角度、多靶点进行探索;中医药对MQC的报道,主要集中在氧化应激,而对线粒体自噬、分裂等方面的研究较少,未来可针对这些领域展开深入研究,充分发挥传统医学的优势与特色。

参考文献

- [1] 王彬,金锐,刘静,等.过敏性鼻炎不同证型治疗方的药味配伍共性特点研究[J].医药导报,2023,42(4):488-495.
- [2] 田美慧,卯银辉,余书仪,等.基于中医“鼻-脾相关”理论探讨瘦素与变应性鼻炎的相关性:双样本孟德尔随机化与实验研究[J/OL].中国免疫学杂志:1-17[2024-05-29].https://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.R.20240523.1041.002.html.
- [3] BOUSQUET J, ANTO J M, BACHERT C, et al. Allergic rhinitis[J]. Nat Rev Dis Primers,2020,6(1):95.
- [4] 杪香,王铁山,秦瑜,等.脾氨肽口服溶液对大鼠变应性鼻炎复发的疗效及作用机制研究[J].环球中医药,2023,16(11):2161-2170.
- [5] 康成林,刘朋,刘悦,等.树突状细胞来源外泌体在变应性鼻炎中的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2024,40(5):460-464.
- [6] HARRINGTON J S, RYTER S W, PLATAKI M, et al. Mitochondria in health, disease, and aging[J]. Physiol Rev,2023,103:2349-2422.
- [7] NUNNARI J, SUOMALAINEN A. Mitochondria: In sickness and in health[J]. Cell,2012,148(6):1145-1159.
- [8] LI B, LIU F, CHEN X, et al. FARS2 deficiency causes cardiomyopathy by disrupting mitochondrial homeostasis and the mitochondrial quality control system[J]. Circulation,2024,149(16):1268-1284.
- [9] 张介宾.类经[M].郭洪耀,吴少祯,校注.北京:中国中医药出版社,1997.
- [10] 袁卫玲,李晓虎,梁丽金.基于“气交变”思想探讨“肺应秋”理论与鼻鼽发病的相关性[J].中华中医药杂志,2023,38(10):4650-4653.
- [11] 黄帝内经[M].徐嘉青,主编.北京:民主与建设出版社,2018.
- [12] 郑寿全.医理真传[M].于永敏,校注.北京:中国中医药出版社,1993.
- [13] 王君济.岐轩气解伤寒:从“气一元论”角度重识中医[M].北京:中国中医药出版社,2015.
- [14] 李澳琳,廉璐,陈馨浓,等.基于“虚气留滞”理论探讨线粒体质量控制对糖尿病心肌病的影响[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(8):197-205.
- [15] 李斌,纪立金,闵寅,等.从《黄帝内经》的思维方法探讨“气”和能量的相关性[J].中华中医药杂志,2019,34(11):5033-5036.
- [16] BRAVO-SAN PEDRO J M, KROEMER G, GALLUZZI L. Autophagy and mitophagy in cardiovascular disease[J]. Circ Res,2017,120(11):1812-1824.
- [17] 秦竹,李岩.泛素蛋白酶体系统在变应性鼻炎中作用的研究进展[J].生理科学进展,2024,55(4):320-327.
- [18] 中央人民政府卫生部.中华人民共和国药典[S].上海:商务印书馆,1953.
- [19] 靳亚静,党玲玲,陈希瑜,等.虎杖苷抗氧化活性研究进展[J].天津中医药大学学报,2024,43(4):333-340.
- [20] LIU S Q, WANG C Y, ZHANG Y L, et al. Polydatin inhibits mitochondrial damage and mitochondrial ROS by promoting PINK1 -Parkin -mediated mitophagy in allergic rhinitis[J]. FASEB J,2023,37(4):e22852.
- [21] 神农本草经:珍藏版[M].黄原娟,主编.天津:天津科学技术出版社,2021.
- [22] 朱亚南,杨七妹,张硕,等.黄芩苷与黄芩素药理作用及机制研究进展[J].时珍国医国药,2020,31(4):921-925.
- [23] JIN X, ZHU L, LU S, et al. Baicalin ameliorates CUMS-induced depression-like behaviors through activating AMPK/PGC-1 α pathway and enhancing NIX-mediated mitophagy in mice[J]. Eur J Pharmacol,2023,938:175435.
- [24] WANG Y Q, ZHAO W B, WANG Y X, et al. Traditional Chinese medicine constitution among patients with allergic rhinitis and its correlation with anxiety and depression[J]. Chung I Tsa Chih Ying Wen Pan,2023,43(6):1252-1258.
- [25] ZHOU Y J, WANG H, SUI H H, et al. Inhibitory effect of baicalin on allergic response in ovalbumin-induced allergic rhinitis guinea pigs and lipopolysaccharide-stimulated human mast cells[J]. Inflamm Res,2016,65(8):603-612.

- [26] DUAN F P, LI Y S, HU T Y, et al. Dendrobium nobile protects against ovalbumin-induced allergic rhinitis by regulating intestinal flora and suppressing lung inflammation[J]. Chin J Nat Med, 2022, 20(6): 443–457.
- [27] 李鹏, 陈江华, 刘晓晖, 等. 鼻敏宁丸治疗过敏性鼻炎120例临床观察[J]. 新中医, 1998, 30(12): 12–13.
- [28] 谢铮, 姚魁武, 傅延龄. 黄芩汤加减滴鼻剂对变应性鼻炎豚鼠模型血清IL-4和IL-5的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(18): 1953–1956.
- [29] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 孙治熙, 孙峰, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [30] ZHANG Z, ZHAO L, ZHOU X, et al. Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1098725.
- [31] SIES H. Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine[J]. Redox Biol, 2015, 4: 180–183.
- [32] SHI Q, LEI Z, CHENG G, et al. Mitochondrial ROS activate interleukin-1 β expression in allergic rhinitis[J]. Oncol Lett, 2018, 16(3): 3193–3200.
- [33] JIANG L, LIU T, LYU K, et al. Inflammation-related signaling pathways in tendinopathy[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220729.
- [34] YU H, LIN L B, ZHANG Z Q, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: Mechanism and clinical study[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5: 209.
- [35] 周浩明, 乐世俊, 刘文娟, 等. 经典名方升陷汤的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国现代中药, 2024, 26(3): 550–565.
- [36] PIAO C H, SONG C H, LEE E J, et al. Saikosaponin A ameliorates nasal inflammation by suppressing IL-6/ROR- γ t/STAT3/IL-17/NF- κ B pathway in OVA-induced allergic rhinitis[J]. Chem Biol Interact, 2020, 315: 108874.
- [37] LOBINA C, LEE J H, PEL P, et al. Analgesic effects of saikosaponin A in a rat model of chronic inflammatory pain[J]. Nat Prod Res, 2023, 37(16): 2732–2736.
- [38] ALI J, KHAN A U, SHAH F A, et al. Mucoprotective effects of Saikosaponin-a in 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in mice model[J]. Life Sci, 2019, 239: 116888.
- [39] 高琼, 牛笛. 虎杖苷对过敏性鼻炎小鼠炎症反应的作用及机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(20): 2951–2955.
- [40] 母伟林, 邵欣欣, 弭志成, 等. 丹参及其药对的药理研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊: 1–8 [2024-04-11] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240326.1813.018.html>.
- [41] 黄铄, 李双, 陈哲, 等. 丹参酮 II A 通过调节 NF- κ B 通路对肥大细胞介导的过敏性鼻炎的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2018, 39(2): 223–227.
- [42] 张娜, 侯鑫, 张文, 等. 甘草甜素通过调控 COX-2/NF- κ B 通路治疗牙周炎的研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(9): 1469–1472.
- [43] 江英, 席克虎, 陈小婉, 等. 18 β -甘草次酸对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜纤毛超微结构的影响[J]. 第二军医大学学报, 2015, 35(1): 26–33.
- [44] 李维义, 曹静, 王国荣, 等. 姜黄素对视网膜缺血再灌注损伤大鼠 IL-17、IL-23、IL-1 β 、TNF- α 及 NF- κ B 表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 425–428, 485.
- [45] 延光海, 崔允浩, 李光昭, 等. 姜黄素抗过敏作用实验研究[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(3): 416–417.
- [46] 杨春治. TLR2 在变应性鼻炎发病机制中的作用及雷公藤内酯醇的干预研究[D]. 福州: 福建医科大学, 2013.
- [47] 刘建铭. 基于转录组学及代谢组学探讨人参皂苷 Rg3 对变应性鼻炎的保护作用及机制的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
- [48] 谭畅, 张利丹, 支英杰, 等. 鼻渊通窍颗粒治疗慢性鼻窦炎有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4489–4504.
- [49] 刘畅, 张慧月, 聂晶, 等. 基于网络药理学的鼻渊通窍颗粒治疗过敏性鼻炎的分子机制研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(12): 1658–1665.
- [50] 宾骥, 朱镇华, 杨伟丽. 玉屏风散对肺气虚型变应性鼻炎豚鼠模型 IL-4、IL-12、TNF- γ 表达水平及鼻腔黏膜病理变化的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(4): 545–550.
- [51] 刘书宇, 王树鹏. 基于 NF- κ B 信号通路探讨麻黄细辛附子汤对变应性鼻炎大鼠 MUC5AC 和 MUC5B 表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 41–43.
- [52] HERZIG S, SHAW R J. AMPK: Guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2018, 19: 121–135.
- [53] MIHAYLOVA M M, SHAW R J. The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism[J]. Nat Cell Biol, 2011, 13: 1016–1023.
- [54] 苏紫威, 马妍, 周彦彰, 等. 中医药调控线粒体质量控制治疗缺血性卒中的研究进展[J/OL]. 中国全科医学: 1–8 [2024-04-11] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/13.1222.R.20231206.1137.003.html>.
- [55] 张仲景. 伤寒论[M]. 王叔和, 撰次. 张永泰, 李秋贵, 整理. 北京: 中国中医药出版社, 2022.
- [56] 张艺, 陶晓华, 刘男男, 等. 麻黄细辛附子汤对过敏性鼻炎小鼠神经通路的影响[J]. 世界中医药, 2024, 19(7): 975–979.
- [57] 刘男男, 于雪, 张艺, 等. 麻黄细辛附子汤对变应性鼻炎小鼠线粒体氧化应激损伤 AMPK-PGC-1 α 通路的影响[J]. 环球中医药, 2021, 14(11): 1926–1931.
- [58] 周芊伶, 王钰嘉, 张倩, 等. 穴位注射通过 p38 丝裂原活化蛋白激酶通路抑制变应性鼻炎大鼠黏蛋白异常分泌及

- 鼻黏膜炎性反应[J].针刺研究,2024,49(11):1160-1167.
- [59] 陈明远,叶嘉豪,廉坤,等.基于网络药理学和分子对接技术探究桂枝汤治疗慢性心力衰竭的作用机制[J].四川中医,2024,42(4):70-76.
- [60] QIN Z, XIE L, LI W, et al. New insights into mechanisms traditional Chinese medicine for allergic rhinitis by regulating inflammatory and oxidative stress pathways[J]. *J Asthma Allergy*, 2024, 17: 97-112.
- [61] 黄帝内经·灵枢:大字诵读版[M].北京:中国医药科技出版社,2018.
- [62] 李梅,王丽,夏亚飞,等.基于PI3K/Akt/NF- κ B通路探讨复方甘草酸苷对病毒性肺炎小鼠肺损伤的保护作用[J].中成药,2023,45(11):3775-3779.
- [63] 张雅琪,刘慧敏,曹淋曼,等.MAPK、PI3K-AKT、NF- κ B在小鼠过敏性鼻炎中的表达及意义[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2022,36(3):254-259.
- [64] 王会会,张东江,刘国旗,等.木犀草素对变应性鼻炎大鼠PI3K/Akt/mTOR信号通路的影响[J].河北医药,2023,45(23):3540-3544.
- [65] 魏凤翔,董晓宜,王红丽,等.苍耳子散治疗过敏性鼻炎的研究进展[J/OL].西部中医药:1-4[2024-05-26].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/62.1204.R.20240204.1006.002.html>.
- [66] JEONG K T, LEE E, PARK N Y, et al. Imperatorin suppresses degranulation and eicosanoid generation in activated bone marrow-derived mast cells[J]. *Biomol Ther (Seoul)*, 2015, 23(5):421-427.
- [67] 戚哲民,王重阳,姜京植,等.欧前胡素对IgE介导的肥大细胞活化的影响[J].免疫学杂志,2019,35(2):126-131.
- [68] 李丹,章秀梅,宣自华,等.苍耳子治疗变应性鼻炎的网络药理学分析及作用机制研究[J].中南药学,2022,20(5):1010-1016.
- [69] 张明发,沈雅琴.厚朴提取物及其有效成分的呼吸系统药理作用研究进展[J].药物评价研究,2024,47(4):904-913.
- [70] 闫新宇,韩金帅.Notch信号通路在呼吸道变态反应性疾病发生发展中的调控作用[J].中国临床医生杂志,2024,52(4):383-385.
- [71] SHI L, MA Y, ZHENG C, et al. The effect of blocking Notch signaling by γ -secretase inhibitor on allergic rhinitis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2017, 98:32-38.
- [72] CAI W X, LIANG L, WANG L, et al. Inhibition of Notch signaling leads to increased intracellular ROS by up-regulating Nox4 expression in primary HUVECs[J]. *Cell Immunol*, 2014, 287(2):129-135.
- [73] XU S, KONG Y G, JIAO W E, et al. Tangeretin promotes regulatory T cell differentiation by inhibiting Notch1/Jagged1 signaling in allergic rhinitis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 72:402-412.
- [74] MA L, MAO R, SHEN K, et al. Atractylenolide I-mediated Notch pathway inhibition attenuates gastric cancer stem cell traits[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 450(1):353-359.
- [75] 闫家馨,张纾难,肖懿瑶,等.基于Notch1-Jagged1通路探讨鹿鹅鼻炎方对变应性鼻炎小鼠Th17/Treg的影响[J].中国中西医结合杂志,2024,44(5):575-582.
- [76] 袁中杰,侯佳丽,李洁薇,等.中医药调节线粒体质量控制抑制心肌细胞凋亡的研究进展[J/OL].中华中医药学刊:1-17[2024-05-26].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240326.1812.014.html>.
- [77] RAMBOLD A S, PEARCE E L. Mitochondrial dynamics at the interface of immune cell metabolism and function[J]. *Trends Immunol*, 2018, 39(1):6-18.
- [78] RAMÍREZ-MORENO I G, IBARRA-SÁNCHEZ A, CASTILLO-ARELLANO J I, et al. Mast cells localize in hypoxic zones of tumors and secrete CCL-2 under hypoxia through activation of L-type calcium channels[J]. *J Immunol*, 2020, 204(4):1056-1068.
- [79] OGG G. Natural killer cells get under your skin[J]. *Sci Transl Med*, 2020, 12(532):eaba9181.
- [80] KUCUKSEZER U C, AKTAS CETIN E, ESEN F, et al. The role of natural killer cells in autoimmune diseases[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:622306.
- [81] 陈旭青,周龙云,马华安,等.黄芪甲苷对变应性鼻炎小鼠线粒体动态平衡及NK细胞分化影响的研究[J].中国免疫学杂志,2022,38(7):801-807.
- [82] ZHANG Y, SONG Y, WANG C, et al. Panax notoginseng saponin R1 attenuates allergic rhinitis through AMPK/Drp1 mediated mitochondrial fission[J]. *Biochem Pharmacol*, 2022, 202:115106.
- [83] 严道南.严道南效方治验:益气温阳方[J].江苏中医药,2021,53(8):5-6.
- [84] 严芮雯,陈旭青,严道南.益气温阳方对变应性鼻炎小鼠NK细胞细胞因子分化影响的研究[J].中医药信息,2020,37(2):29-32.
- [85] HE X, LIU L, LUO X, et al. Astragalus polysaccharide relieves inflammatory responses in guinea pigs with allergic rhinitis via ameliorating NF- κ B-mediated treg/Th17 imbalance[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2022, 36(5):638-648.

(收稿日期:2024-06-02 编辑:罗英姣)