

引用:王利,李辰辉,龚志悦,黄玉婷,李娟.“返魂草-法半夏”配伍治疗寒饮蕴肺型慢性支气管炎大鼠的药效作用研究[J].中医药导报,2025,31(9):50-54.

# “返魂草-法半夏”配伍治疗寒饮蕴肺型慢性支气管炎大鼠的药效作用研究\*

王利<sup>1,2</sup>,李辰辉<sup>1</sup>,龚志悦<sup>1</sup>,黄玉婷<sup>1</sup>,李娟<sup>1,3,4</sup>

(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙 410208;

2.长沙医学院,湖南长沙 410219;

3.湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心,湖南长沙 410208;

4.湖南省中美老年性退行性疾病治疗药物国际联合研究中心,湖南长沙 410208)

**[摘要]** 目的:探讨返魂草-法半夏(AP)配伍治疗寒饮蕴肺型慢性支气管炎(CB)大鼠的药效作用。方法:采用烟熏法诱导建立SD大鼠寒饮蕴肺型CB模型。根据随机分组方法,将大鼠分为空白对照组、模型组、阳性对照组(肺宁颗粒:2.70 g/kg)及高、中、低剂量组(5.40 g、2.70 g、1.35 g/kg)。测量并记录大鼠体质量、体温、进食量、饮水量和脏器系数(肺)变化。采用酚红法检测祛痰效果。采用酶联免疫法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)的表达水平。HE染色检测肺组织形态变化。结果:与空白对照组相比,模型组大鼠体质量、进食量、饮水量、酚红排泄量,IL-2和SOD水平显著降低( $P<0.05$ ),脏器系数(肺)、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA水平显著升高( $P<0.05$ )。与模型组相比,高剂量组显著增加了大鼠体质量、进食量、饮水量、酚红排泄量、IL-2和SOD水平( $P<0.05$ ),显著降低了大鼠脏器系数(肺)及TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA水平( $P<0.05$ )。高剂量组大鼠体质量、进食量、饮水量、酚红排泄量、脏器系数(肺)、IL-4、IL-2、SOD和MDA水平与阳性对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高剂量组大鼠TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta$ 水平显著低于阳性对照组( $P<0.05$ )。结论:高剂量AP可通过减少TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4、MDA以及升高IL-2和SOD水平,降低肺部炎症,提高抗氧化应激能力,发挥治疗寒饮蕴肺型CB的作用。此外,高剂量AP配伍对寒饮蕴肺型CB大鼠TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta$ 水平的调控优于肺宁颗粒。

[关键词] 慢性支气管炎;返魂草;法半夏;配伍;寒饮蕴肺型;炎症;大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)09-0050-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.09.008

## Study on Fanhuncao (Aleutian Ragwort)-Fabanxia (Pinelliae Rhizoma Praeparatum) in Treatment of Rats with Chronic Bronchitis with Syndrome of Cold Fluid Retention

WANG Li<sup>1,2</sup>, LI Chenhui<sup>1</sup>, GONG Zhiyue<sup>1</sup>, HUANG Yuting<sup>1</sup>, LI Juan<sup>1,3,4</sup>

(1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China;

2. Changsha Medical University, Changsha Hunan 410219, China; 3. Hunan Engineering Technology Research Center for Bioactive Substance Discovery of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China;

4. Hunan Province Sino-US International Joint Research Center for Therapeutic Drugs of Senile Degenerative Diseases, Changsha Hunan 410208, China)

**[Abstract]** Objective: To explore the pharmacological effects of compatibility of Fanhuncao (aleutian ragwort)-Fabanxia (pinelliae rhizoma praeparatum) (AP) in the treatment of chronic bronchitis (CB) with syndrome of cold fluid retention in rats. Methods: The CB model with syndrome of cold fluid retention in SD rats was established by smoke inhalation. The rats were randomly divided into normal control group, model group, positive control group (Lung Ning granules, 2.70 g/kg), and high, medium, and low dose groups of AP (5.40, 2.70 and 1.35 g/kg). The changes in body weight, body temperature, food intake, water intake, and organ

\*基金项目:湖南中医药大学重点学科中药学科资助项目(校行发规字[2023]2号)

通信作者:李娟,女,教授,研究方向为中药药效物质基础与作用机制

coefficient (lung) of the rats were observed and recorded. The expectorant was detected by the phenol red method. The expression levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The morphological changes of lung tissue were detected by hematoxylin-eos (HE) staining. Results: Compared with the normal control group, the body weight, food intake, water intake, phenol red excretion, and the levels of IL-2 and SOD significantly decreased in model group ( $P<0.05$ ), while the organ coefficient (lung) and the levels of TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-4 and MDA significantly increased ( $P<0.05$ ). Compared with the model group, the high-dose group of AP significantly increased the body weight, food intake, water intake, phenol red excretion, and the levels of IL-2 and SOD of the rats ( $P<0.05$ ), while decreased the organ coefficient (lung), the levels of TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-4, and MDA ( $P<0.05$ ). Compared with the positive control group, there was no significant difference in the body weight, food intake, water intake, phenol red excretion, organ coefficient (lung), IL-4, IL-2, SOD, and MDA levels of the rats the high-dose group of AP ( $P>0.05$ ), while the high-dose group of AP showed lower levels of TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$  than positive control group ( $P<0.05$ ). Conclusion: The high-dose AP may play a role in the treatment of CB with syndrome of cold fluid retention in rats by decreasing levels of TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-4, MDA, increasing IL-2 and SOD, reducing pulmonary inflammation and enhancing antioxidant capacity. Moreover, the effect of high-dose AP in controlling the levels of TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta$  in CB with syndrome of cold fluid retention rats was superior to that of Lung Ning granules.

[Keywords] chronic bronchitis; Fanhuncao (aleutian ragwort); Fabanxia (pinelliae rhizoma praeparatum); compatibility; cold fluid retention in lung; inflammation; rat

慢性支气管炎(chronic bronchitis,CB)简称慢支,是高发于老年人群的气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性、非特异性炎症。临床表现常为咳嗽、咳痰、喘息等<sup>[1-2]</sup>。50岁以上中老年人发病率高达15%,且呈逐年上升趋势。烟雾和粉尘是引起CB形成和复发主要因素。目前,西医常用抗感染药物、平喘药物和止咳化痰药物治疗CB。这些常规治疗方法不能有效改善机体的免疫功能,且易复发,易产生耐药性<sup>[3-5]</sup>,治疗效果不佳。寒饮蕴肺证作为CB的常见证型,其主要原因是现代人过度贪凉、喜食冷饮导致内伤冷饮和外伤寒邪等引起肺卫阳气亏虚,不能起到通调水道的作用,导致肺津不化,再加上形寒饮冷,内外合邪,阳气进一步受到损伤,肺宣发肃降功能失调,出现水饮伏肺、阳虚寒盛的证候,以至于形成与呼吸功能相关的行水功能严重失调<sup>[6-7]</sup>。寒饮蕴肺的形成,一方面是由于风寒之邪犯肺,肺失宣降,寒饮代谢失常;另一方面是由于脾阳不足,使得寒从中生,化为寒饮,导致寒饮犯肺。目前,采用中药复方或单药治疗慢性支气管炎症相关疾病的报道较多<sup>[8-10]</sup>,但对寒饮蕴肺型CB的研究较为少见。

返魂草是菊科千里光属植物的全草。返魂草味苦、辛,性微温,归肺经,具有润肺下气、化痰止咳的功效。由返魂草单味中药经水提和制剂成型工艺制成返魂草冲剂(肺宁颗粒)、肺宁口服液等,临床疗效显著,主要适用于肺部感染、慢性支气管炎、喘息性支气管炎及急性呼吸道感染等疾病<sup>[11]</sup>。半夏,作为一种天南星科植物的干燥块茎,具有苦涩的味道。半夏性温,入脾、胃、肺经,具有一定的毒性。其炮制品法半夏减少了其毒性成分,又增加了其温和性和安全性。法半夏具有祛湿、化痰之功效,适用于湿痰、寒痰、咳喘痰多、痰饮眩晕、风痰眩晕、痰厥头痛、呕吐反胃等症状<sup>[12-13]</sup>。

本实验根据CB的中医辨证分型,结合张仲景在《金匮要略》中提出的“病痰饮者,当以温药和之”<sup>[14]</sup>的治疗原则(温药

有促进痰饮等有形之阴邪消散的功效),以临床疗效确切的肺宁颗粒(返魂草冲剂)为基础,配伍法半夏,从温肺化饮、燥湿化痰止咳的角度,深入研究返魂草-法半夏(AP)配伍治疗寒饮蕴肺型CB大鼠的效果,旨在为进一步研发返魂草相关制剂及产品升级提供实验依据。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 60只SPF级SD大鼠,8周龄,雌雄各半,体质量200~220 g,购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司。实验动物生产许可证号:SCXK(湘)2021-0002;动物质量合格证号:430726251100075561。大鼠饲养于长沙医学院SPF级实验动物中心。饲养条件:室温(22±2)℃,相对湿度40%~60%,12h/12h光照/黑暗循环,分笼饲养,自由、摄食饮水。适应性喂养1周后开始正式实验。本研究已通过长沙医学院伦理委员会批准(批准号:D2024047)。

1.2 药物与试剂 返魂草(湖南振兴中药有限公司,批号:20240102,产地:河北);法半夏(湖南振兴中药有限公司,批号:23120101,产地:四川)。饮片质量经湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心检测符合标准要求。AP配伍方的制备:返魂草和法半夏按照13:2的质量比例取返魂草104 g、法半夏16 g,粉碎后,加水煎煮3次,第一次2 h,第二、三次各1 h,提取液趁热抽滤,减压浓缩,制得生药质量浓度为1 g/mL的AP浓缩液。肺宁颗粒(吉林省罗邦药业有限公司,批号:Z22025957,规格:10 g/袋)。脂多糖(LPS)(来源于大肠杆菌,血清型O55:B5,北京索莱宝科技有限公司);肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunoabsorbent assay,ELISA)试剂盒(武汉华美生物工程有限公司,批号:23727771);大鼠转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ ,TGF- $\beta$ )ELISA试剂盒(批号:23727587)、大鼠丙二醛(malondialdehyde,MDA)ELISA试剂盒(批号:20240624)和大

鼠超氧化物歧化酶(sceperoxide dismutase,SOD)ELISA试剂盒(批号:20240625)均购自南京森贝伽生物科技有限公司;大鼠白细胞介素-4(interleukin-4,IL-4)ELISA试剂盒(北京普利莱基因技术有限公司,批号:23727695);大鼠白细胞介素-2(interleukin-2,IL-2)ELISA试剂盒(武汉百意欣生物技术有限公司,批号:23727636)。

1.3 主要仪器 MB-530型多功能酶标分析仪(深圳市汇松科技发展有限公司);LJ-UV90型紫外可见分光光度计(山东蓝景电子科技有限公司);KD-BM型电脑生物组织包埋机(浙江金华市科迪仪器有限公司);HM325型轮转式切片机(赛默飞世尔仪器有限公司)。

1.4 造模与分组 随机将60只SD大鼠分为空白对照组(10只)和造模组(50只)。空白对照组:分别于第1天、第14天将200  $\mu$ L生理盐水溶液(0.9%)快速注入大鼠气道。造模组:分别于第1天、第14天将200  $\mu$ L LPS溶液(1  $\mu$ g/ $\mu$ L)快速注入大鼠气道。造模开始第2天至第30天,将造模组大鼠置于烟熏箱内进行烟熏处理(2次/d,0.5 h/次,烟熏量:10支香烟,两次烟熏间隔4 h)。烟熏结束后,将大鼠放入水中游泳30 min,水温控制在10 ℃左右,同时给予寒凉饮食(冰水混合物),持续30 d。寒饮蕴肺型CB大鼠模型指标参考崔爽等<sup>[15]</sup>和张迪等<sup>[17]</sup>研究报道。将造模成功的大鼠随机分为模型组(10只)、阳性对照组(10只)、高剂量组(10只)、中剂量组(10只)及低剂量组(10只)。

1.5 实验给药 阳性对照组按照2.70 g/kg剂量灌胃肺宁颗粒。高、中、低剂量组分别按照5.40 g、2.70 g、1.35 g/kg剂量灌胃AP。空白对照组、模型组大鼠灌胃等体积生理盐水。1次/d,持续1周。

#### 1.6 观察指标

1.6.1 一般状态与脏器系数(肺) 实验期间监测各组大鼠体质量、体温、进食量及饮水量。处死后,取肺脏称重。计算脏器系数(肺)=肺重/体质量×100%。

1.6.2 祛痰作用 末次给药30 min后,腹腔注射0.01 mL/g酚红溶液,0.5 h后采用颈椎脱臼法处死动物。取甲状软骨至气管分支处间的气管,置于2 mL生理盐水中,再加0.1 mL 0.1 mol/L NaOH,测波长546 nm处的OD值。

1.6.3 血清炎症因子及氧化应激指标 取各组大鼠腹主动脉血,并离心取血清。采用ELISA法,按试剂盒说明书检测血清中TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1、IL-2、IL-4、MDA和SOD水平。

1.6.4 肺组织HE染色 取各组大鼠左肺组织,于4%多聚甲醛中室温浸泡24 h固定,脱水,透明,石蜡包埋,切片厚度5  $\mu$ m。HE染色步骤参考文献[16]。于光镜下检测肺组织形态变化。

1.7 统计学方法 数据采用SPSS 26.0软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以“均数±标准差”( $\bar{x}\pm s$ )表示。多组间比较选用ANOVA单因素方差分析,两两组间比较采用SNK-q检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

#### 2 结 果

2.1 不同浓度AP配伍对大鼠体质量、进食量、饮水量、体温及脏器系数(肺)的影响 与空白对照组比较,模型组大鼠体质量、进食量及饮水量均显著降低,脏器系数(肺)显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );体温无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与模型组比较,阳性对照组及高剂量组大鼠体

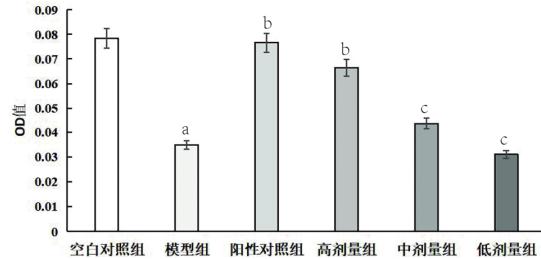
质量、进食量及饮水量均显著升高,脏器系数(肺)显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );体温无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。中剂量组和低剂量组大鼠体质量、进食量、饮水量及体温及脏器系数(肺)均无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与阳性对照组比较,高剂量组大鼠体质量、进食量、饮水量及体温及脏器系数(肺)均无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ );中剂量组和低剂量组大鼠体质量、进食量及饮水量显著降低,脏器系数(肺)显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表1)

表1 各组大鼠体质量、进食量、饮水量和体温比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	体质量/g	进食量/(g/100 g)	饮水量/(mL/100g)	体温/℃	脏器系数(肺)%
空白对照组	10	240.81±5.06	9.42±0.44	9.36±0.31	36.40±0.21	0.79±0.04
模型组	10	230.42±5.59 <sup>a</sup>	6.36±0.22 <sup>a</sup>	7.48±0.55 <sup>a</sup>	36.42±0.14	0.89±0.09 <sup>a</sup>
阳性对照组	10	238.23±4.65 <sup>b</sup>	8.75±0.41 <sup>b</sup>	8.87±0.28 <sup>b</sup>	36.32±0.13	0.81±0.03 <sup>b</sup>
高剂量组	10	238.04±1.87 <sup>b</sup>	8.45±0.51 <sup>b</sup>	8.55±0.73 <sup>b</sup>	36.32±0.11	0.80±0.02 <sup>b</sup>
中剂量组	10	225.63±2.41 <sup>c</sup>	6.95±0.72 <sup>c</sup>	7.64±0.44 <sup>c</sup>	36.40±0.07	0.87±0.03 <sup>c</sup>
低剂量组	10	228.84±4.49 <sup>c</sup>	6.28±0.54 <sup>c</sup>	7.57±0.56 <sup>c</sup>	36.30±0.07	0.87±0.03 <sup>c</sup>

注:与空白对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

2.2 不同浓度AP配伍对大鼠祛痰作用的影响 祛痰实验结果显示,与空白对照组比较,模型组大鼠酚红排泄量显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,高剂量组大鼠显著增加了酚红排泄量,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与阳性对照组比较,高剂量组大鼠酚红排泄量无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但中剂量组和低剂量组大鼠酚红排泄量显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见图1)



注:与空白对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与阳性对照组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

图1 不同浓度AP配伍对大鼠祛痰作用实验结果

2.3 不同浓度AP配伍对大鼠血清炎症因子及氧化应激指标的影响 与空白对照组比较,模型组大鼠TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA显著升高,IL-2和SOD水平显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,高剂量组和阳性对照组可显著降低TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA水平,并升高IL-2和SOD水平,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。中剂量组可显著降低TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ );但对IL-2和SOD水平无显著影响,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。此外,低剂量组可显著降低TNF- $\alpha$ 水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但对TGF- $\beta$ 、IL-4、MDA、IL-2和SOD水平无影响,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与阳性对照组比较,高剂量组和中剂量组大鼠IL-4、IL-2、MDA及SOD水平无显著变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。低剂量组大鼠TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。高剂量组大鼠TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta$ 水平显著低于阳性对照组,差异有统计学

表2 各组大鼠血清TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4、IL-2、SOD和MDA水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TNF- $\alpha$ /(pg/mL)	TGF- $\beta$ /(pg/mL)	IL-2/(pg/mL)	IL-4/(pg/mL)	MDA/(nmol/mL)	SOD/(U/mL)
空白对照组	10	61.40 $\pm$ 8.96	188.53 $\pm$ 86.54	104.12 $\pm$ 16.10	45.17 $\pm$ 14.28	2.58 $\pm$ 0.63	88.74 $\pm$ 10.50
模型组	10	338.21 $\pm$ 42.43 <sup>a</sup>	867.32 $\pm$ 130.92 <sup>a</sup>	34.99 $\pm$ 12.29 <sup>a</sup>	204.75 $\pm$ 23.56 <sup>a</sup>	10.68 $\pm$ 1.74 <sup>a</sup>	21.36 $\pm$ 11.04 <sup>a</sup>
阳性对照组	10	168.64 $\pm$ 37.86 <sup>b</sup>	563.37 $\pm$ 142.08 <sup>b</sup>	69.74 $\pm$ 17.61 <sup>b</sup>	125.61 $\pm$ 28.82 <sup>b</sup>	5.38 $\pm$ 2.27 <sup>b</sup>	51.84 $\pm$ 15.04 <sup>b</sup>
高剂量组	10	116.53 $\pm$ 30.84 <sup>bc</sup>	382.16 $\pm$ 70.37 <sup>bc</sup>	84.60 $\pm$ 9.53 <sup>b</sup>	89.24 $\pm$ 34.60 <sup>b</sup>	4.67 $\pm$ 1.25 <sup>b</sup>	67.45 $\pm$ 19.83 <sup>b</sup>
中剂量组	10	195.89 $\pm$ 41.02 <sup>b</sup>	587.90 $\pm$ 112.20 <sup>b</sup>	56.21 $\pm$ 19.92	135.15 $\pm$ 24.99 <sup>b</sup>	6.89 $\pm$ 2.30 <sup>b</sup>	42.51 $\pm$ 16.08
低剂量组	10	266.53 $\pm$ 20.64 <sup>bc</sup>	757.73 $\pm$ 162.27 <sup>c</sup>	42.14 $\pm$ 18.88 <sup>c</sup>	172.57 $\pm$ 35.66 <sup>c</sup>	8.51 $\pm$ 2.41 <sup>c</sup>	31.79 $\pm$ 18.57

注:与空白对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05;与模型组比较,<sup>b</sup>P<0.05;与阳性对照组比较,<sup>c</sup>P<0.05。

意义(P<0.05)。(见表2)AP高剂量配伍降低TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta$ 水平的效果优于肺宁颗粒。

2.4 不同浓度AP配伍对大鼠肺组织结构的影响 空白对照组、阳性对照组和高剂量组大鼠肺组织病理切片显示肺泡间隔整齐,无炎症细胞浸润,组织结构完整,说明阳性对照组和高剂量组给药后均明显改善肺组织的病例变化。模型组、中低剂量组和低剂量组大鼠肺组织病理切片中出现大片状肺泡间隔增宽,肺泡腔内可见明显出血灶并伴有肺泡间质水肿、有明显的炎症细胞浸润现象且部分肺组织结构明显破坏,肺泡萎陷。(见图2)

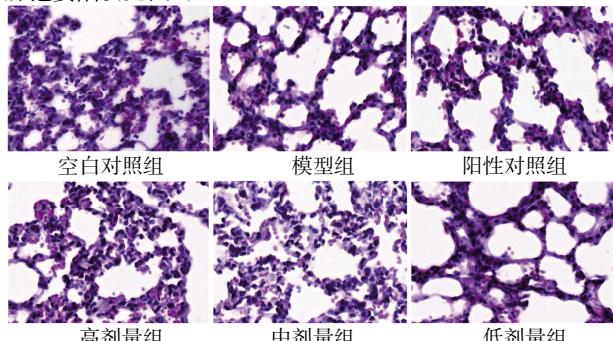


图2 大鼠肺组织HE染色 (x200)

### 3 讨论

返魂草主含酚酸类、黄酮类、生物碱类和挥发油类等成分。研究发现,返魂草提取物具有抗菌、免疫调节、解热、抗炎、镇痛等作用<sup>[17-19]</sup>。研究发现,返魂草中的酚酸类化合物-返魂草素Ⅱ可显著提高急性肺损伤大鼠的存活率,改善肺组织病变<sup>[20-21]</sup>。半夏含生物碱、有机酸、挥发油、黄酮、甾体和糖类。药理学研究表明,半夏生品及其炮制品(法半夏)均有镇咳祛痰作用<sup>[22]</sup>。半夏总有机酸具有镇咳、祛痰的作用<sup>[23]</sup>。此外,赵丽等<sup>[24]</sup>发现,半夏地下部分相比于地上部分具有较好的镇咳和祛痰效果。毕静贤等<sup>[25]</sup>发现,半夏提取物可抑制细支气管炎小鼠体内与肺部炎症反应,减轻肺损伤。宋敏等<sup>[26]</sup>发现,不同产地的半夏减轻寒饮蕴肺模型小鼠中气道炎症反应水平和病理损伤的效果不一致。目前,尚未见返魂草和半夏药配伍对慢性支气管炎的研究。本研究围绕返魂草和半夏配伍对寒饮蕴肺型CB大鼠的疗效进行研究,结果显示,高剂量AP可显著减少寒饮蕴肺型CB大鼠TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4和MDA水平,升高IL-2和SOD水平。上述结果提示,AP可能通过降低寒饮蕴肺型CB大鼠血清炎症因子水平和氧化应激水平。

脏器系数(肺)是肺泡-毛细血管通透性的重要指标之一。本研究发现,模型组大鼠脏器系数(肺)显著高于空白对照

组。此结果提示,寒饮蕴肺型CB大鼠肺部毛细血管通透性增加,肺内液体漏出量增加,而高剂量AP可明显降低寒饮蕴肺型CB大鼠肺泡壁毛细血管通透性,阻止肺内液体外漏,维持肺部正常生理状态。作为机体内重要的促炎因子,TNF- $\alpha$ 和TGF- $\beta$ 的过度表达,及其在肺内过度聚积,将造成肺部过度炎症反应。本研究结果显示,高剂量AP可显著降低寒饮蕴肺型CB大鼠TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 水平,抑制炎性因子释放,其抗炎效果优于阳性对照组,可能与法半夏配伍后协同增加了其抗炎效果有关。HE染色结果显示,模型组大鼠肺组织结构有明显病变,肺泡间质水肿严重,并有明显的炎症细胞浸润。高剂量AP可显著改善寒饮蕴肺型CB大鼠肺组织结构,减少水肿和炎症细胞浸润。此外,高剂量AP在改善IL-4、MDA、IL-2和SOD水平上和阳性对照组(肺宁颗粒)并无显著差异。上述结果提示,AP配伍对CB模型大鼠有很好的治疗效果。但其作用效果和作用机制尚待深入研究。

综上所述,返魂草-法半夏配伍可显著改善寒饮蕴肺型CB大鼠体质量,进饮水及脏器系数(肺),并通过影响TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 、IL-4、MDA、IL-2和SOD水平,降低肺部炎症,增强抗氧化应激能力,从而改善寒饮蕴肺型CB大鼠模型症状。

### 参考文献

- [1] 葛佳宁,顾丰华.慢性支气管炎的炎症相关机制概述[J].世界临床药物,2024,45(12):1303-1308.
- [2] 陈祥.中西医结合治疗对慢性支气管炎患者的研究[J].黑龙江中医药,2024,53(1):361-363.
- [3] 廖亮亮.多索茶碱联合抗生素在慢性支气管炎中的应用价值及对患者血气、肺功能的影响[J].现代诊断与治疗,2024,35(3):392-394.
- [4] 贾跃宏,宗兴乐,龚利群,等.特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗老年慢性支气管炎的疗效探讨[J].中外医疗,2024,43(2):117-120.
- [5] 郑云威,徐立锋,李忠运.百蕊颗粒结合氨溴索雾化吸入治疗慢性支气管炎急性发作临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(3):221-225.
- [6] 翟璐,郑苏群,任彩霞.苓甘五味姜辛汤合止嗽散治疗慢性咳嗽(寒饮蕴肺证)的效果及对气道重塑指标的影响[J].临床医学研究与实践,2025,10(03):111-114.
- [7] 张迪,陆瑞敏,张冬梅,等.寒饮蕴肺型大鼠病理模型的建立与评价[J].中华中医药杂志,2022,37(11):6441-6446.
- [8] 彭帅,蔡曼,程锐,等.平喘宁调节IRE-1 $\alpha$ -XBP-1s信号轴

- 干预哮喘大鼠气道炎症的机制研究[J].中医药导报,2024,30(2):1-7,19.
- [9] 董洪珍,黄慧婷,周游,等.益气、活血、化痰法不同组合对COPD大鼠炎症反应及气道黏液高分泌的干预作用[J].中医药导报,2023,29(12):7-11.
- [10] 陈秋仪,任培中,弓雪峰,等.加减乌梅丸颗粒对哮喘大鼠激素干预模型肺通气功能及I、III型胶原蛋白表达的影响[J].中医药导报,2023,29(3):11-16.
- [11] 吴一飞,巩江,令恒莉,等.返魂草的药学研究进展[J].山东中医杂志,2009,28(6):436-437.
- [12] 章澳,彭朗萍,谭卫,等.苏子-半夏对支气管上皮细胞气道黏液高分泌的影响[J].山西中医,2025,41(2):58-60,68.
- [13] 李哲,玄静,赵振华,等.半夏化学成分及其药理活性研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(11):154-158.
- [14] 张仲景.金匮要略[M].张伊宁,译.北京:北京联合出版有限公司,2019.
- [15] 崔爽,张明倩,梁五林,等.LPS诱导慢性支气管炎急性发作大鼠模型的建立和评价[J].湖南中医药大学学报,2022,42(11):1830-1836.
- [16] 陆松侠,黄茸茸,胡健力,等.基于IL-33/ST2信号通路研究补肺汤对慢性支气管炎大鼠肺组织炎症因子表达的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(23):5826-5830.
- [17] 傅钰,范红艳,杨颖杰,等.返魂草提取物的药理作用研究进展[J].吉林医药学院学报,2014,35(4):294-297.
- [18] 贾东旭,唐燕,周婷婷,等.返魂草颗粒抗氧化部位分析及活性研究[J].长春中医药大学学报,2019,35(6):1129-1134.
- [19] 张立秋,李岩,高颖,等.返魂草不同部位绿原酸含量测定及体外抑菌活性研究[J].人参研究,2024,36(2):24-27.
- [20] 孙佳丹,王晓波,姜爽,等.返魂草素Ⅱ对全氟异丁烯致大鼠吸入性急性肺损伤的预防作用[J].国际药学研究杂志,2014,41(4):444-448.
- [21] 赵光云,王晓波,袭荣刚,等.返魂草素Ⅱ对小鼠PFIB吸入性急性肺损伤的预防作用[J].解放军药学学报,2013,29(1):13-17.
- [22] 李超,申国玺,项丽玲,等.不同产地半夏主要药理作用分析[J].安徽农业科学,2024,52(9):147-151.
- [23] 周亚丽,杨萍,李喜香,等.半夏化学成分与药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测[J].中草药,2024,55(14):4939-4952.
- [24] 赵丽,徐加兵,陈晓兰,等.半夏地上、地下部分活性成分分析及镇咳作用比较[J].中国药房,2023,34(11):1337-1342.
- [25] 毕静贤,李姗,任思维,等.半夏提取物调控TNF- $\alpha$ /NOX2通路对巨噬细胞极化及细支气管炎小鼠肺损伤的影响[J].中国细胞生物学学报,2025,47(02):229-239.
- [26] 宋敏,刁婷婷,齐琪琪,等.不同产地法半夏化学核苷类成分及其对寒饮蕴肺模型小鼠的作用研究[J].世界中医药,2024,19(21):3260-3267.

(收稿日期:2024-02-25 编辑:时格格)

- (上接第37页)HANLEY G, et al. Current and upcoming therapies to modulate skin scarring and fibrosis [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2019, 146:37-59.
- [17] ALMADANI Y H, VORSTENBOSCH J, DAVISON P G, et al. Wound healing: A comprehensive review [J]. Semin Plast Surg, 2021, 35(3):141-144.
- [18] PHAN T C L, CHIANG Y S, SU M J, et al. Topical clonidine accelerates cutaneous wound healing in diabetic rats by regulating the expression of related cytokine signaling[J]. Curr Issues Mol Biol, 2024, 46(6):5668-5681.
- [19] YANG B W, LIN Y M, HUANG Y B, et al. Extracellular vesicles modulate key signalling pathways in refractory wound healing[J]. Burns Trauma, 2023, 11: tkad039.
- [20] TANG J Y, LI S, LI Z H, et al. Calycoxin promotes angiogenesis involving estrogen receptor and mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway in zebrafish and HUVEC[J]. PLoS One, 2010, 5(7):e11822.
- [21] 郑晓怡.中医祛腐生肌法换药促进肛周脓肿肛瘘患者术后创面愈合的临床效果观察[J].基层医学论坛,2018,22(31):4475-4477.
- [22] 雷蕾,万果果,耿小玉,等.中药及活性成分促进伤口愈合的研究进展[J].中草药,2024,55(6):2113-2122.

- [23] WANG Y, NIE X B, LIU S J, et al. Curcumol attenuates endometriosis by inhibiting the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Med Sci Monit, 2021, 28:934914.
- [24] XIN P, XU X Y, DENG C J, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80:106210.
- [25] JERE S W, ABRAHAMSE H, HOURELD N N. The JAK/STAT signaling pathway and photobiomodulation in chronic wound healing[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2017, 38:73-79.
- [26] HU X Y, LI J, FU M R, et al. The JAK/STAT signaling pathway: From bench to clinic [J]. Signal Transduct Target Ther, 2021, 6:402.
- [27] TANG D S, CAO F, YAN C S, et al. Extracellular vesicle/macrophage axis: Potential targets for inflammatory disease intervention[J]. Front Immunol, 2022, 13:705472.
- [28] 胡美薇,杨阳,陈春梅,等.基于巨噬细胞极化研究加味黄芪建中汤治疗糖皮质激素耐药或复发免疫性血小板减少症作用机制[J].中药药理与临床,2025,41(1):110-116.
- [29] 郑晓佳,刘阳,孙建慧,等.加味当归芍药散对慢性萎缩性胃炎大鼠JAK2/STAT3信号通路的影响[J].中药新药与临床药理,2022,33(5):580-587.

(收稿日期:2025-03-08 编辑:刘国华)