枸地氯雷他定对小鼠过敏性肺炎的改善作用及机制Δ

彭文娟[1*]，赵　炎[2]，岳少云[2]，吴玉娇[2]，莫佳佳[2]，储昭兴[2#]（1.安徽省胸科医院内三科，合肥　230022；2.合肥医工医药股份有限公司，合肥　230601）

中图分类号　R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）15-1882-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.15.11

摘　要　目的　探讨枸地氯雷他定对小鼠过敏性肺炎（HP）的改善作用及机制。**方法**　将60只小鼠按随机数字表法分为空白对照组（生理盐水）、模型组（生理盐水）、泼尼松组（阳性对照，20 mg/kg）和枸地氯雷他定低、中、高剂量组（0.5、1、2 mg/kg），每组10只。除空白对照组外，其余各组小鼠均通过腹腔注射卵清蛋白和吸入卵清蛋白喷雾构建HP模型。从造模第22天开始，各组小鼠灌胃相应药物/生理盐水，每天1次，连续11 d。末次给药后，评估各组小鼠肺功能和气道高反应性，检测血清中白细胞介素（IL）-1β、IL-4、IL-6水平和支气管肺泡灌洗液中IL-8、IL-13、IL-17A水平，观察各组小鼠肺组织Masson染色病理变化，检测肺组织中纤维化相关蛋白转化生长因子β$_1$（TGF-β$_1$）、3型胶原蛋白（Col-Ⅲ）和纤维连接蛋白（FN）的表达。**结果**　与空白对照组比较，模型组小鼠肺功能显著降低（$P<0.01$），气道阻力和血清中IL-1β、IL-4、IL-6水平以及支气管肺泡灌洗液中IL-8、IL-13、IL-17A水平均显著升高（$P<0.01$）；肺组织出现肺泡塌陷、萎缩及结构紊乱，并生成大量蓝色胶原纤维沉积，阳性染色百分比显著升高（$P<0.01$）；肺组织中TGF-β$_1$、Col-Ⅲ和FN蛋白表达水平均显著升高（$P<0.01$）。给予枸地氯雷他定干预后，枸地氯雷他定各剂量组小鼠肺组织病理变化均有不同程度改善，以上指标水平大部分显著逆转（$P<0.05$或$P<0.01$）。**结论**　枸地氯雷他定可改善HP小鼠的肺功能和气道高反应性，抑制血清和支气管肺泡灌洗液中炎症因子的释放，降低胶原纤维的沉积，其作用机制可能与抗炎、调节免疫和抗纤维化相关。

关键词　枸地氯雷他定；过敏性肺炎；肺功能；抗炎；纤维化

Improvement effect and mechanism of desloratadine citrate disodium in hypersensitivity pneumonitis model mice

PENG Wenjuan[1], ZHAO Yan[2], YUE Shaoyun[2], WU Yujiao[2], MO Jiajia[2], CHU Zhaoxing[2]（1. Dept. of Internal Medicine Ⅲ, Anhui Chest Hospital, Hefei 230022, China; 2. Hefei Industrial Pharmaceutical Institute Co., Ltd., Hefei 230601, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the improvement effect and mechanism of desloratadine citrate disodium in mice with hypersensitivity pneumonitis (HP). **METHODS** Sixty mice were randomly divided into blank control group (normal saline), model group (normal saline), prednisone group (positive control, 20 mg/kg) and desloratadine citrate disodium low-, medium- and high-dose groups (0.5, 1, 2 mg/kg), with 10 mice in each group. Except for the blank control group, mice in other groups were intraperitoneally injected with ovalbumin (OVA) and exposed to OVA inhalation to establish the HP model. On day 22 post-modeling, mice in each group were administered the corresponding drugs or normal saline, once a day, for 11 consecutive days. After the last administration, lung function and airway hyperreactivity were assessed. The levels of interleukin-1β (IL-1β), IL-4 and IL-6 in serum as well as the levels of IL-8, IL-13 and IL-17A in bronchoalveolar lavage fluid were determined. Pathological changes in lung tissue of mice were evaluated using Masson staining. Furthermore, the expressions of fibrosis-related proteins, including transforming growth factor β$_1$ (TGF-β$_1$), type Ⅲ collagen (Col-Ⅲ) and fibronectin (FN) were determined in lung tissues. **RESULTS** Compared with the blank control group, the model group showed significant deterioration in lung function ($P<0.01$), while airway resistance and serum levels of IL-1β, IL-4, IL-6 and the levels of IL-8, IL-13 and IL-17A in the bronchoalveolar lavage fluid were increased significantly ($P<0.01$). The lung tissues exhibited alveolar collapse, atrophy, and structural disarray, along with the formation of extensive deposits of blue collagen fibers, the percentage of positive staining increased significantly ($P<0.01$). Additionally, the expression levels of TGF-β$_1$, Col-Ⅲ, and FN proteins in the lung tissues were also increased significantly ($P<0.01$). After intervention with desloratadine citrate disodium, the pathological changes in the lung tissues of mice in each dosage group of

Δ**基金项目**　安徽省科技重大专项（No.202203a07020029）

＊**第一作者**　副主任医师。研究方向：呼吸康复、呼吸系统临床药物应用。E-mail：pengwenjuan1983@sina.com

＃**通信作者**　主任药师，博士。研究方向：创新药物研发、分子药理学。E-mail：chuzhaoxing@163.com

desloratadine citrate disodium showed varying degrees of improvement, and most of the aforementioned indicator levels were significantly reversed ($P<0.05$ or $P<0.01$). **CONCLUSIONS** Desloratadine citrate disodium can improve the lung function and airway hyperreactivity of HP mice, inhibit the release of inflammatory factors in serum and bronchoalveolar lavage fluid, and reduce the deposition of collagen fibers. Its mechanism of action may be related to anti-inflammatory, immunomodulatory, and antifibrotic effects.

KEYWORDS desloratadine citrate disodium; hypersensitivity pneumonitis; lung function; anti-inflammation; fibrosis

过敏性肺炎（hypersensitivity pneumonitis，HP）是易感个体被暴露于环境中的致敏原经免疫介导而引起的一种间质性肺疾病，常见临床症状包括呼吸困难、咳嗽和喘鸣。HP患病率随气候、职业暴露和环境暴露的差异而变化。研究显示，HP占间质性肺疾病的3%～15%，为我国第三大常见的间质性肺疾病[1-2]。

炎症反应和纤维化在HP的发生发展中起重要作用，美国胸科协会、日本呼吸病学会和拉丁美洲胸科协会联合制定的2020年版《成人过敏性肺炎诊断指南》，将HP分为纤维化型（混合炎症性合并纤维化或纯纤维化）和非纤维化型（纯炎症性）[2]。糖皮质激素是目前治疗HP的首选药物，早期使用可以有效缓解呼吸困难、咳嗽等症状，但长期使用会引起感染、高血压、骨质疏松等不良反应[3]；免疫抑制剂如硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯，作为HP的二线治疗选择，可通过抑制免疫细胞的功能和增殖从而控制炎症反应，但会出现骨髓抑制、肝肾功能损害等不良反应，长期使用安全性风险较大[4]。近年来，抗纤维化药物成为治疗HP的研究热点，如尼达尼布或吡非尼酮均有改善HP纤维化的作用，可延缓肺功能下降，但胃肠道不良反应发生率高，且患者耐受性差[5]。因此，现有药物治疗HP仍存在一定不足。

枸地氯雷他定是新型抗组胺药，常用于治疗过敏性荨麻疹和过敏性鼻炎等过敏性疾病[3]。研究发现，枸地氯雷他定不仅具有抑制肥大细胞脱颗粒和抗组胺作用，还可通过抑制炎症因子的释放和炎症细胞的募集发挥抗炎作用，并进一步改善纤维化[6-7]。从作用机制和临床应用来看，枸地氯雷他定具有治疗HP的潜力。基于此，本研究以卵清蛋白（ovalbumin，OVA）诱导构建小鼠HP模型，研究枸地氯雷他定对HP的改善作用，并初步探讨其可能的作用机制，以期为临床治疗HP提供一个可用的治疗药物。

1 材料

1.1 主要仪器

本实验所用主要仪器包括QA40型超声喷雾仪（美国Qsonica公司），SCIREQ型小动物肺功能检测仪（北京广源达科技发展有限公司），WBP型小动物全身体积描记检测系统（美国DSI BUXCO公司），5810R型冷冻高速离心机（德国Eppendorf公司），Multiskan™ FC型酶标仪、Forma™ 900系列－80 ℃超低温冰箱（美国Thermo Fisher Scientific公司），BS124S型万分之一精密天平（德国Sartorius公司），KD-160型电子秤[百利达（上海）商贸有限公司]，MX-S型可调式涡旋混匀器（美国Scilogex公司），CO_2安乐死箱（上海玉研科学仪器有限公司）。

1.2 主要药品与试剂

枸地氯雷他定（批号20240341，纯度≥98%）购自合肥恩瑞特药业有限公司；小鼠源甘油醛-3-磷酸脱氢酶（GAPDH）单抗（2310435）、兔源转化生长因子β_1（transforming growth factor-β_1，TGF-β_1）多克隆抗体（批号2313234）均购自美国Santa Cruz公司；兔源3型胶原蛋白（type Ⅲ collagen，Col-Ⅲ）抗体、兔源纤维连接蛋白（fibronectin，FN）抗体、OVA（批号分别为234124、241234、240514）均购自美国Sigma公司；$Al(OH)_3$（批号C11882643）购自德国Merk公司；白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-4、IL-6、IL-8、IL-13和IL-17A酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒（批号均为ml002921）均购自江苏酶免实业有限公司；辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠/兔二抗（批号分别为20709024D、21205016D）均购自厦门通灵生物医药科技股份有限公司；乙酰甲胆碱（批号r622312）购自美国BioRuler公司。

1.3 实验动物

SPF级健康BALB/c小鼠，共60只，雌性，6～8周龄，体重（18±2）g，由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供，动物生产许可证号：SCXK（浙）2024-0001。所有动物饲养于合肥综合性国家科学中心大健康研究院动物实验平台，研究方案经该院动物伦理委员会审核通过（伦理号：IHM-AP-2024-063）。实验期间小鼠自由进食与饮水。本研究严格遵循“3R”原则，动物处理严格按照《实验动物管理条例》进行。

2 方法

2.1 分组、造模与给药

小鼠适应性饲养1周后，根据动物体重，按随机数字表法将60只小鼠分为空白对照组（生理盐水）、模型组（生理盐水）、泼尼松组（阳性对照，20 mg/kg，根据临床等效剂量换算）和枸地氯雷他定低、中、高剂量组（0.5、

1、2 mg/kg，根据预实验结果设定），每组10只。除空白对照组外，其余小鼠通过腹腔注射OVA和吸入OVA喷雾构建HP模型，以出现呼吸急促和气喘为模型成功标准[8—9]。具体方法如下：造模小鼠在第1、8、15天腹腔注射0.1 mL造模剂[含200 μg OVA和1 mg Al(OH)$_3$]，共注射3次；从造模第22天开始，每天使造模小鼠暴露于1% OVA喷雾中30 min（超声喷雾仪），同时开始灌胃相应药物干预，给药容积为10 mL/kg，每天1次，连续喷雾、给药11 d。

2.2 肺功能检测

末次给药结束后30 min，腹腔注射1%戊巴比妥钠（70 mg/kg）麻醉各组小鼠，以仰卧位将其放置于小动物肺功能检测仪内，手术钝性分离暴露气管并进行气管插管，然后记录小鼠肺功能指标：用力肺活量（forced vital capacity，FVC）、第1秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV1）、FEV1/FVC、最大呼气流量（peak expiratory flow，PEF）。

2.3 气道高反应性测定

肺功能检测完毕后，采用小动物全身体积描记检测系统评估各组小鼠气道高反应性。将小鼠放入雾化室先适应1 min，以乙酰甲胆碱溶液按雾化质量浓度1、5、10、15、20、25 mg/mL从低到高检测，程序为雾化1 min、记录3 min、恢复1 min，记录气道阻力。

2.4 血清和支气管肺泡灌洗液中炎症因子水平检测

完成气道高反应测定后，所有小鼠仰卧固定，于腹主动脉取血，室温静置2 h后，以3 500 r/min离心10 min后取上清液，按照ELISA试剂盒说明书操作，使用酶标仪检测小鼠血清中的IL-1β、IL-4、IL-6水平。采用0.9%氯化钠溶液对小鼠左侧肺部进行灌洗，收集支气管肺泡灌洗液，以3 500 r/min离心10 min后取上清液，按照ELISA试剂盒说明书操作，使用酶标仪检测小鼠支气管肺泡灌洗液中IL-8、IL-13、IL-17A水平。

2.5 肺组织病理观察

完成血清和肺泡灌洗液采集后，将小鼠安乐死。每组取6只小鼠肺组织于4%多聚甲醛溶液中固定24 h后脱水包埋于石蜡中，制备石蜡切片（厚度3 μm），进行Masson染色后，封片，采用荧光显微镜于白光下观察大鼠的肺组织病理变化。应用Image Pro Plus 6.0软件测算切片中阳性染色（呈蓝色）面积，并计算阳性染色百分比[阳性染色百分比（%）＝阳性染色面积/总面积×100%]以评价病变程度。

2.6 肺组织中纤维化相关蛋白表达的检测

采用Western blot法检测。每组另取3只小鼠肺组织，提取组织中的总蛋白，采用BCA法测定总蛋白浓度。将蛋白变性后，取蛋白40 μg上样进行电泳（恒压180 V），13 min后转膜至聚偏二氟乙烯膜上，用含5%脱脂奶粉的TBST浸泡聚偏二氟乙烯膜，室温封闭2 h；加入TGF-β_1、Col-Ⅲ、FN、GAPDH一抗（稀释比例分别为1∶1 000、1∶1 000、1∶5 000、1∶5 000），于4 ℃孵育过夜；洗膜后，加入相应二抗（稀释比例为1∶10 000），室温孵育2 h；曝光显色，利用Image Pro Plus 6.0软件分析，以目标蛋白与内参蛋白（GAPDH）条带灰度值的比值表示目标蛋白的表达水平。

2.7 统计学方法

使用GraphPad Prism 9.5软件对数据进行统计分析。计量资料满足正态分布，以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用方差分析，方差齐性时组间两两比较采用LSD-t检验，方差不齐时组间两两比较采用Tamhane's $T2$检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 枸地氯雷他定对模型小鼠肺功能的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF均显著降低（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组小鼠FVC、FEV1、FEV1/FVC（除枸地氯雷他定低剂量组外）、PEF均显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见表1。

表1 各组小鼠肺功能指标比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

组别	FVC/mL	FEV1/mL	(FEV1/FVC)/%	PEF/(mL/s)
空白对照组	5.81±0.22	4.68±0.37	80.68±5.98	65.39±3.13
模型组	3.81±0.56[a]	2.17±0.29[a]	57.52±7.28[a]	41.09±4.36[a]
泼尼松组	5.07±0.55[b]	3.69±0.49[b]	72.63±5.14[b]	57.44±2.81[b]
枸地氯雷他定低剂量组	4.36±0.32[c]	2.66±0.28[b]	61.07±3.92	49.96±2.64[b]
枸地氯雷他定中剂量组	4.82±0.37[b]	3.18±0.36[b]	66.16±8.51[c]	53.30±3.45[b]
枸地氯雷他定高剂量组	5.23±0.36[b]	3.91±0.20[b]	74.92±4.18[b]	58.69±3.28[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$；c：与模型组比较，$P<0.05$。

3.2 枸地氯雷他定对模型小鼠气道高反应性的影响

空白对照组、模型组、泼尼松组和枸地氯雷他定低、中、高剂量组小鼠的气道阻力依次为（2.01±0.22）、（4.05±0.25）、（2.96±0.23）、（3.23±0.29）、（2.90±0.35）、（2.77±0.40）$cmH_2O/(mL\cdot s)$（1 $cmH_2O\approx98.066\ 5$ Pa）。与空白对照组比较，模型组小鼠气道阻力显著升高（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组小鼠气道阻力均显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。

3.3 枸地氯雷他定对模型小鼠血清中炎症因子的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠血清中IL-1β、IL-4、IL-6水平均显著升高（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组小鼠血清中IL-1β、IL-4、IL-6（除泼尼松组和枸地氯雷他定低剂量组外）水平均显著降低（$P<0.01$）。结果见表2。

表2　各组小鼠血清中炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，pg/mL）

组别	IL-1β	IL-4	IL-6
空白对照组	126.14±22.94	44.78±8.31	14.92±3.28
模型组	420.34±90.63[a]	185.31±31.08[a]	81.35±19.88[a]
泼尼松组	195.10±49.96[b]	81.93±16.99[b]	66.22±19.17
枸地氯雷他定低剂量组	257.29±53.39[b]	105.56±13.50[b]	65.19±13.64
枸地氯雷他定中剂量组	174.93±38.86[b]	82.02±19.56[b]	50.36±8.45[b]
枸地氯雷他定高剂量组	144.19±37.00[b]	62.45±13.43[b]	51.05±12.42[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$。

3.4　枸地氯雷他定对模型小鼠支气管肺泡灌洗液中炎症因子的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠支气管肺泡灌洗液中IL-8、IL-13、IL-17A水平均显著升高（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组小鼠支气管肺泡灌洗液中IL-8、IL-13（除枸地氯雷他定低剂量组外）、IL-17A水平均显著降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见表3。

表3　各组小鼠支气管肺泡灌洗液中炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$，pg/mL）

组别	IL-8	IL-13	IL-17A
空白对照组	37.99±5.96	13.38±3.77	33.87±7.94
模型组	240.16±40.35[a]	55.93±21.30[a]	117.91±26.33[a]
泼尼松组	148.78±33.26[b]	38.02±9.62[c]	77.05±13.82[b]
枸地氯雷他定低剂量组	180.38±39.76[b]	42.48±3.24	91.99±19.67[c]
枸地氯雷他定中剂量组	147.11±22.57[b]	36.21±7.41[c]	84.80±20.75[c]
枸地氯雷他定高剂量组	141.10±24.62[b]	32.49±7.19[c]	72.59±12.43[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$；c：与模型组比较，$P<0.05$。

3.5　枸地氯雷他定对模型小鼠肺组织病理的影响

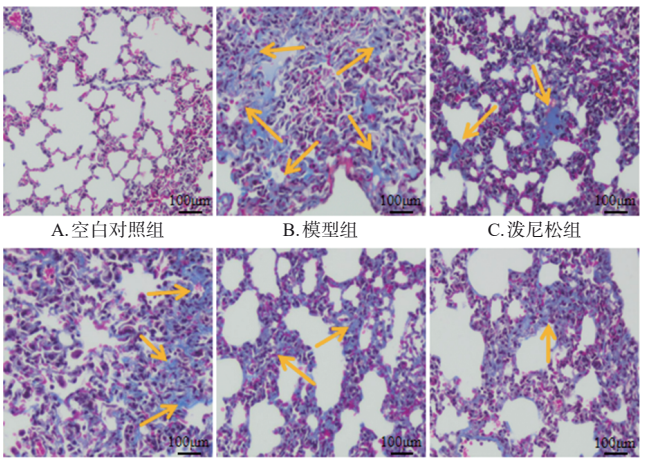
空白对照组小鼠肺泡结构清晰，肺泡间质内以气管为中心的少量蓝色胶原属于正常胶原，阳性染色百分比为（3.43±0.23）%；与空白对照组比较，模型组小鼠肺组织出现肺泡塌陷、萎缩及结构紊乱，并生成大量蓝色胶原纤维沉积，阳性染色百分比显著升高[（26.54±2.65）%，$P<0.01$]；与模型组比较，各给药组小鼠肺组织结构均明显改善，阳性染色百分比均显著降低[泼尼松组和枸地氯雷他定低、中、高剂量组的阳性染色百分比依次为（15.43±1.76）%、（21.43±2.63）%、（17.65±1.72）%、（14.36±1.23）%，$P<0.05$或$P<0.01$]。结果见图1。

3.6　枸地氯雷他定对模型小鼠肺组织中纤维化相关蛋白表达的影响

与空白对照组比较，模型组小鼠肺组织中TGF-β_1、Col-Ⅲ、FN蛋白表达水平均显著升高（$P<0.01$）。与模型组比较，各给药组小鼠肺组织中TGF-β_1、Col-Ⅲ、FN蛋白表达水平均显著降低（$P<0.01$）。结果见图2、表4。

4　讨论

HP是一种由吸入有机粉尘或化学物质引发的免疫介导的肺部炎症性疾病，发病机制复杂，炎症免疫反应和组织纤维化是其主要致病机制，涉及先天性和适应性

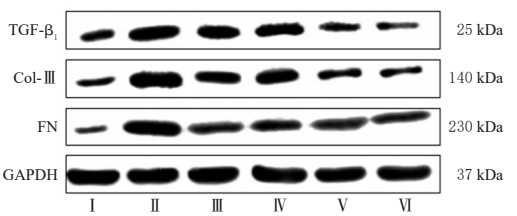


A.空白对照组　B.模型组　C.泼尼松组

D.枸地氯雷他定低剂量组　E.枸地氯雷他定中剂量组　F.枸地氯雷他定高剂量组

黄色箭头：胶原纤维沉积。

图1　各组小鼠肺组织病理变化Masson染色显微图



Ⅰ：空白对照组；Ⅱ：模型组；Ⅲ：泼尼松组；Ⅳ：枸地氯雷他定低剂量组；Ⅴ：枸地氯雷他定中剂量组；Ⅵ：枸地氯雷他定高剂量组。

图2　各组小鼠肺组织中TGF-β_1、Col-Ⅲ、FN蛋白表达电泳图

表4　各组小鼠肺组织中TGF-β_1、Col-Ⅲ、FN蛋白表达水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=3$）

组别	TGF-β_1/GAPDH	Col-Ⅲ/GAPDH	FN/GAPDH
空白对照组	0.35±0.04	0.31±0.03	0.28±0.02
模型组	1.05±0.11[a]	1.08±0.12[a]	1.06±0.11[a]
泼尼松组	0.64±0.05[b]	0.76±0.07[b]	0.73±0.06[b]
枸地氯雷他定低剂量组	0.79±0.07[b]	0.81±0.08[b]	0.80±0.08[b]
枸地氯雷他定中剂量组	0.51±0.04[b]	0.53±0.04[b]	0.71±0.06[b]
枸地氯雷他定高剂量组	0.43±0.03[b]	0.48±0.03[b]	0.67±0.05[b]

a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$。

免疫反应。在先天性免疫启动后，适应性免疫通过抗原特异性T细胞和B细胞介导的炎症反应，导致肺部肉芽肿形成，并促进肺部纤维化，最终导致肺组织结构发生不可逆破坏，加重疾病症状[10-11]。

OVA是常用的致敏原，可启动机体过敏性免疫反应，激活辅助性T细胞2（helper T cell 2，Th2）/Th17型免疫应答和免疫球蛋白E介导的效应反应，导致IL-1β、IL-4、IL-6、IL-8、IL-13、IL-17A等细胞因子释放，进而诱导促纤维化因子TGF-β_1、Col-Ⅲ、FN的高表达，导致气道壁的阻塞、狭窄和炎症细胞的浸润，引起肺功能呼气量降低和严重的气道高反应性，进而导致肺部组织出现纤维化及不可逆的病理变化[12]。因此，本研究采用OVA构建小鼠HP经典模型，用于评价枸地氯雷他定对HP的改善作用。

在HP疾病发展过程中，炎症、免疫紊乱及纤维化均起到重要作用。促炎因子IL-1β和IL-6的大量释放可诱导黏附分子及IL-8等趋化因子表达，促进白细胞募集和T细胞分化，其中Th2细胞释放的IL-4和IL-13可诱导成纤维细胞增殖和胶原蛋白生成，Th17细胞释放的IL-17A可促进中性粒细胞聚集、激活、迁移，加剧纤维化形成，从而导致TGF-β_1和FN等纤维化相关因子激活，加重肺纤维化程度[13-14]。在本实验中，HP小鼠的气道阻力显著升高，肺功能显著降低，血清中IL-1β、IL-4、IL-6水平和支气管肺泡灌洗液中IL-8、IL-13、IL-17A水平以及肺组织中TGF-β_1、Col-Ⅲ和FN蛋白表达水平均显著升高，说明OVA诱导的HP引起了体内相应促炎因子的激活，并进一步促进了TGF-β_1和FN等纤维化因子的激活。给予枸地氯雷他定干预，可显著改善小鼠肺功能和气道高反应性，降低炎症因子水平，抑制肺组织中纤维化相关蛋白表达，改善肺组织胶原纤维的沉积。

综上所述，枸地氯雷他定可改善HP小鼠的肺功能和气道高反应性，抑制血清和支气管肺泡灌洗液中炎症因子的释放，降低胶原纤维的沉积，其作用机制可能与抗炎、调节免疫和抗纤维化相关。

参考文献

[1] 胡芸倩，欧鑫鋆，朱晓萍. 过敏性肺炎的诊断和治疗进展[J]. 上海医药，2021，42(10)：3-6.

[2] RAGHU G，REMY-JARDIN M，RYERSON C J，et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med，2020，202(3)：e36-e69.

[3] SPAGNOLO P，ROSSI G，CAVAZZA A，et al. Hypersensitivity pneumonitis：a comprehensive review[J]. J Invest Allerg Clin，2015，25(4)：237-250.

[4] MORISSET J，JOHANNSON K A，VITTINGHOFF E，et al. Use of mycophenolate mofetil or azathioprine for the management of chronic hypersensitivity pneumonitis[J]. Chest，2017，151(3)：619-625.

[5] 王焕玲，程伟，韦艳芹，等. 枸地氯雷他定对慢性荨麻疹的治疗效果及安全性评价[J]. 系统医学，2024，9(1)：149-152.

[6] CHEN M L，XU S H，ZHOU P P，et al. Desloratadine citrate disodium injection，a potent histamine H(1) receptor antagonist，inhibits chemokine production in ovalbumin-induced allergic rhinitis guinea pig model and histamine-induced human nasal epithelial cells via inhibiting the ERK1/2 and NF-κB signal cascades[J]. Eur J Pharmacol，2015，767：98-107.

[7] ZHANG Y Y，LI W. Effects of oral desloratadine citrate disodium combined with physiological seawater nasal irrigation on IgE levels，IL-4，IL-6，IL-13 and IFN-γ expression and treatment of intermittent allergic rhinitis[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)，2020，66(5)：54-58.

[8] LEE S J，LEE A Y，PAK S W，et al. Protective effects of *Angelica decursiva* Franchet & Savatier on allergic responses through enhancement of Nrf2 and suppression of NF-κB/MMP-9 in ovalbumin-exposed mice[J]. J Ethnopharmacol，2024，318(Pt A)：116863.

[9] PAK S W，LEE I S，KIM W I，et al. *Melia azedarach* L. reduces pulmonary inflammation and mucus hypersecretion on a murine model of ovalbumin exposed asthma[J]. J Ethnopharmacol，2024，320：117426.

[10] WOLFF C H J. Innate immunity and the pathogenicity of inhaled microbial particles[J]. Int J Biol Sci，2011，7(3)：261-268.

[11] LIU H，JAKUBZICK C，OSTERBURG A R，et al. Dendritic cell trafficking and function in rare lung diseases[J]. Am J Respir Cell Mol Biol，2017，57(4)：393-402.

[12] MORSI A A，FARUK E M，MOGAHED M M，et al. Modeling the effects of cypermethrin toxicity on ovalbumin-induced allergic pneumonitis rats：macrophage phenotype differentiation and p38/STAT6 signaling are candidate targets of pirfenidone treatment[J]. Cells，2023，12(7)：994.

[13] VASAKOVA M，SELMAN M，MORELL F，et al. Hypersensitivity pneumonitis：current concepts of pathogenesis and potential targets for treatment[J]. Am J Respir Crit Care Med，2019，200(3)：301-308.

[14] ELMORE J，CARTER C，REDKO A，et al. ITK independent development of Th17 responses during hypersensitivity pneumonitis driven lung inflammation[J]. Commun Biol，2022，5(1)：162.

（收稿日期：2025-03-28　修回日期：2025-06-27）

（编辑：舒安琴）