复方鱼鹅滴鼻剂对过敏性鼻炎大鼠的干预作用及机制Δ

屈相玲[1]*，骆红梅[1]，熊成欢[1]，刘　明[2]，冯　果[2]#（1.贵州中医药大学第二附属医院药学部，贵阳　550001；2.贵州中医药大学药学院，贵阳　550025）

中图分类号　R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2022）18-2214-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2022.18.08

摘　要　目的　研究复方鱼鹅滴鼻剂对卵清蛋白致大鼠过敏性鼻炎的干预作用及机制。**方法**　采用卵清蛋白复制大鼠过敏性鼻炎模型。造模成功的大鼠随机分为模型组、曲安奈德组（阳性对照，0.026 mg/kg）和复方鱼鹅滴鼻剂高、中、低剂量组（134.4、67.2、33.6 mg/kg），另设空白对照组，每组12只。除空白对照组外，各组滴鼻给予相应药物，每日2次，连续给药14 d。末次给药1 h后，记录大鼠鼻部症状评分；采用酶联免疫吸附测定法检测大鼠血清中免疫球蛋白E（IgE）、白细胞介素2（IL-2）、IL-13、肿瘤坏死因子α（TNF-α）水平；采用HE染色法观察大鼠鼻黏膜组织病理情况；采用蛋白质印迹法检测大鼠鼻黏膜组织IL-2、IL-13、TNF-α蛋白的表达水平。**结果**　与空白对照组比较，模型组大鼠鼻部症状评分和血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平均显著升高（$P<0.01$），鼻黏膜组织病理损伤明显，鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13蛋白表达水平均显著升高（$P<0.01$）。与模型组比较，复方鱼鹅滴鼻剂能不同程度地降低模型大鼠鼻部症状评分和血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平，改善模型大鼠鼻黏膜组织病理损伤，抑制鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13的蛋白表达（$P<0.05$或$P<0.01$）。**结论**　复方鱼鹅滴鼻剂具有明显的抗大鼠过敏性鼻炎作用，该作用可能是通过调节1型辅助性T细胞/2型辅助性T细胞平衡、抑制炎症细胞因子分泌等来实现的。

关键词　复方鱼鹅滴鼻剂；过敏性鼻炎；1型辅助性T细胞/2型辅助性T细胞平衡

Intervention effects and mechanism of Compound yu'e nasal drops on allergic rhinitis in rats

QU Xiangling[1], LUO Hongmei[1], XIONG Chenghuan[1], LIU Ming[2], FENG Guo[2] (1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China; 2. School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To study the intervention effects and mechanism of Compound yu'e nasal drops on ovalbumin induced allergic rhinitis in rats. **METHODS** The allergic rhinitis model of rat was induced with ovalbumin. Model rats were randomly divided into model group, triamcinolone acetonide group (positive control, 0.026 mg/kg), Compound yu'e nasal drops high-dose, medium-dose and low-dose groups (134.4、67.2、33.6 mg/kg), 12 rats in each group. Another blank control group was set. Except for blank control group, the corresponding drugs were given by nasal drip twice a day for 14 days. One hour after last administration, the nasal symptom scores of rats were recorded; the levels of serum immunoglobulin E (IgE), interleukin-2 (IL-2), IL-13 and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The changes of nasal mucosa in rat were observed by HE staining. The expressions of TNF-α, IL-2 and IL-13 in nasal mucosa were detected by Western blot. **RESULTS** Compared with blank control group, nasal symptom score and the levels of serum IgE, IL-2, IL-13, TNF-α in model group were increased significantly ($P<0.01$); obvious pathological injury was found in nasal mucosa, and the expressions of TNF-α, IL-2 and IL-13 protein were increased significantly ($P<0.01$). Compared with model group, Compound yu'e nasal drops significantly reduced the nasal symptom score, the levels of serum IgE, IL-2, IL-13, TNF-α to different extents, improved pathological injury of nasal mucosa and significantly inhibited the expressions of TNF-α, IL-2 and IL-13 protein ($P<0.05$ or $P<0.01$). **CONCLUSIONS** Compound yu'e nasal drops play significant effects against allergic rhinitis in rats by regulating the balance of type 1 helper T cells/type 2 helper T cells, balancing and inhibiting the secretion of inflammatory cytokines.

KEYWORDS　Compound yu'e nasal drops; allergic rhinitis; type 1 helper T cells/type 2 helper T cells balance

过敏性鼻炎（allergic rhinitis，AR）即变应性鼻炎，是鼻炎中最常见的类型，临床表现为反复发作的鼻痒、鼻塞、打喷嚏及头痛等[1]。流行病学研究表明，AR已经对20%～30%的成人和多达40%的儿童的生活质量产生了显著的负面影响，如AR会干扰睡眠，导致患者工作和学习表现不佳等[2]。尽管目前已有诸多治疗AR的药物，

Δ**基金项目**　国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培训项目（No.国中医药人教函〔2019〕43号）；贵州省中药现代化产业研究开发专项（No.黔科合中药字〔2013〕5018号）

＊**第一作者**　副主任药师。研究方向：医院制剂的研发。E-mail：125193312@qq.com

\# **通信作者**　教授，博士。研究方向：药物代谢动力学。E-mail：453989352@qq.com

如鼻用糖皮质激素类药物及抗组胺药物等，但这些药物不仅治疗效果有限，而且还会导致患者鼻出血、体质量增加或心脏毒性等不良反应[3－4]。因此，寻找新的安全、可靠、疗效佳的治疗药物迫在眉睫。有研究指出，AR主要由外界的过敏性抗原进入鼻黏膜并与相应的免疫球蛋白E（immunoglobulin E，IgE）结合而引起[5]，其严重程度与IgE水平呈正相关[6]。研究证实，当敏感机体鼻黏膜接触到过敏原后，B淋巴细胞会迅速合成IgE，在IgE的介导下，肥大细胞脱颗粒释放出炎症介质，从而诱发过敏反应，因此IgE是AR发病的关键因素[7]。同时，外周血1型辅助性T细胞（type 1 helper T cells，Th1）和2型辅助性T细胞（type 2 helper T cells，Th2）间的免疫失衡也是AR发病的原因之一，即Th1和Th2细胞分泌的多种细胞因子相互作用使得Th1/Th2平衡被打破，T淋巴细胞分化失衡，进而导致大量炎症介质（如组胺）被释放，引发AR的各类症状[8－9]。

复方鱼鹅滴鼻剂是贵州中医药大学第二附属医院研发的新型医院制剂，主要由鱼腥草、鹅不食草、冰片等药物组成，具有清热解毒、除湿祛浊、芳香通窍等功效。前期药理学研究显示，复方鱼鹅滴鼻剂具有抗炎、抑菌、解热镇痛及抗过敏等药理作用[10－12]；临床研究表明，复方鱼鹅滴鼻剂对AR、急慢性鼻炎、鼻窦炎均具有显著疗效[13－14]。因此，本研究以复方鱼鹅滴鼻剂为干预药物，以卵清蛋白复制的AR模型大鼠为研究对象，观察模型大鼠鼻黏膜组织病理学改变，并检测血清中IgE、白细胞介素2（interleukin-2，IL-2）、IL-13、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）水平及鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13蛋白表达水平，从Th1/Th2平衡的角度探讨该药对AR模型大鼠的改善作用，以期为厘清复方鱼鹅滴鼻剂治疗AR的作用机制和进一步研究开发提供理论依据。

1　材料

1.1　主要仪器

本研究所用主要仪器有HSZ-HS3型显微镜（重庆光学仪器厂），VG3S025型振荡器[艾卡（广州）仪器设备有限公司]，JY200C型电泳仪、JY-SCZ4+型垂直电泳槽（北京君意东方电泳设备有限公司），TGL-20M型离心机（长沙迈佳森仪器设备有限公司），MK3型全功能酶标仪（美国Thermo Fisher Scientific公司）等。

1.2　主要药品与试剂

复方鱼鹅滴鼻剂（批号20190712，规格10 mL/瓶）由贵州中医药大学第二附属医院药学部提供；曲安奈德鼻喷雾剂（阳性对照药，批号20190825，规格6 mL/瓶）购自昆明源瑞制药有限公司；卵清蛋白（批号A8040）及IgE、IL-2、IL-13、TNF-α酶联免疫吸附测定（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒（批号分别为SEKRT-0132、SEKRT-0216、SEKRT-0365、SEKRT-0402）均购自北京索莱宝科技有限公司；兔源TNF-α、IL-2、IL-13、β-actin抗体（批号分别为13265S、12227S、06274S、4967S）均购自美国Cell Signaling Technology公司；辣根过氧化物酶标记羊抗兔免疫球蛋白G（IgG）抗体（批号ZB-2512）购自北京中杉金桥生物技术有限公司；增强型BCA蛋白浓度测定试剂盒（批号P0013S）购自上海碧云天生物技术有限公司；磷酸铝凝胶购自韩国保宁制药株式会社。

1.3　动物

SPF级健康合格的SD大鼠72只，雌雄各半，体质量180～220 g，购自长沙市天勤生物技术有限公司，动物生产许可证号为SCXK（湘）2014-0011。

2　方法

2.1　模型的建立

SD大鼠适应性喂养3 d后，随机取12只作为空白对照组，其余大鼠参照文献[15－16]采用卵清蛋白致敏法复制AR模型：将卵清蛋白（0.4 mg/mL）与同体积磷酸铝凝胶（4 mg/mL）混匀后，每只大鼠腹腔注射1 mL（即每只大鼠腹腔注射0.2 mg卵清蛋白及2 mg磷酸铝凝胶）致敏，间隔1 d致敏1次，连续7次。从首次致敏后第15天开始，以2%卵清蛋白溶液双侧滴鼻激发过敏反应，每鼻孔50 μL，每日1次，连续7 d。空白对照组大鼠予以等量无菌生理盐水处理。第22天末次鼻腔激发过敏后30 min内采用“量化叠加记分法”对大鼠鼻部症状进行评分。按照表1的评分标准，综合评分≥6分为成功造模。

表1　AR大鼠鼻部症状评分标准

症状	轻度（1分）	中度（2分）	重度（3分）
擦鼻/次	1～4	5～9	≥10
喷嚏/个	1～4	5～9	≥10
鼻腔分泌物	少量鼻涕	流涕至鼻孔	鼻腔周围附着分泌物
鼻腔炎症	鼻腔充血	鼻腔红肿	鼻腔红肿出血

2.2　分组及给药

将造模成功的大鼠随机分为模型组、曲安奈德组（阳性对照，0.026 mg/kg）和复方鱼鹅滴鼻剂高、中、低剂量组（134.4、67.2、33.6 mg/kg），另设空白对照组，每组12只，雌雄各半。以上6组大鼠均滴鼻给药（用移液枪取药液），给药剂量为0.1 μL/g，每天2次，连续给药14 d；并于每天第2次给药后1 h，以2%卵清蛋白溶液双侧滴鼻，每鼻孔20 μL，每天1次，连续14 d，维持过敏状态，空白对照组和模型组大鼠滴鼻等量的无菌生理盐水，且空白对照组大鼠不用维持过敏状态。各给药组大鼠的给药剂量依据如下：成人（体质量60 kg）曲安奈德鼻喷雾剂临床用药剂量为每天220 μg，换算成大鼠等效剂量约为

0.026 mg/kg；成人（体质量60 kg）复方鱼鹅滴鼻剂临床用药剂量为9.6 mg/kg（以生药量计），根据大鼠与人体表面积等效比计算出等效剂量，大鼠高、中、低剂量分别相当于人临床等效剂量的2、1、0.5倍。

2.3 指标检测

2.3.1 大鼠鼻部症状评分 在实验第36天，于2%卵清蛋白溶液滴鼻后1 h，按照表1的评分标准在30 min内对大鼠的擦鼻次数、喷嚏个数、鼻腔分泌物和鼻腔炎症情况进行评分。

2.3.2 大鼠血清中IgE和炎症因子水平检测 采用ELISA法进行检测。评分结束后，大鼠腹腔注射0.3%戊巴比妥钠溶液（10 mL/kg）进行麻醉，取腹主动脉血，以3 000 r/min离心10 min，取上清液，按照各ELISA试剂盒说明书进行IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平检测。

2.3.3 大鼠鼻黏膜病理学观察 采用HE染色法进行观察。大鼠处死后，每组随机取6只，分离鼻黏膜组织，用多聚甲醛固定，乙醇梯度脱水，透明、浸蜡、包埋、切片、染色、脱水、透明、封片，在显微镜下观察鼻黏膜病理情况。

2.3.4 大鼠鼻黏膜组织中各炎症因子蛋白表达水平检测 采用蛋白质印迹法进行检测。取“2.3.3”项下每组剩余6只大鼠，分离鼻黏膜组织，用液氮迅速冷冻，−80 ℃冰箱保存。检测时取出，在研钵中捣碎，加入细胞裂解液，低温匀浆，以12 000 r/min离心10 min后，采用BCA法测定蛋白表达水平。将上述蛋白样品变性后，取30 μg变性蛋白样品，用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离、转膜，以5%脱脂奶粉室温封闭2 h后，分别加入TNF-α、IL-2、IL-13和β-actin一抗，4 ℃孵育过夜；加入辣根过氧化物酶标记的IgG二抗，室温孵育1 h，显影，用全自动凝胶成像仪成像。采用Quantity One分析软件分析，以目标蛋白与内参蛋白的灰度值比值表示各目标蛋白的表达水平。

2.4 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，符合正态分布时，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD-t检验；不符合正态分布时，采用非参数检验中的Mann-Whitney U检验。检验水准$\alpha=0.05$。

3 结果

3.1 复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠鼻部症状评分的影响

与空白对照组比较，模型组大鼠鼻部症状明显，擦鼻、喷嚏、鼻腔分泌物、鼻腔炎症评分均显著升高（$P<0.01$）。与模型组比较，各给药组（除复方鱼鹅滴鼻剂中剂量组鼻腔炎症评分、低剂量组擦鼻和鼻腔炎症评分外）大鼠鼻部各项症状评分均显著下降（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见表2。

表2 复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠鼻部症状评分的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=12$，分）

组别	擦鼻	喷嚏	鼻腔分泌物	鼻腔炎症
空白对照组	0	0	0	0
模型组	1.90±0.86[a]	1.60±0.52[a]	1.70±0.67[a]	1.60±0.84[a]
曲安奈德组	1.20±0.42[b]	1.00±0.47[c]	0.70±0.48[c]	0.60±0.79[c]
复方鱼鹅滴鼻剂高剂量组	1.20±0.36[b]	1.10±0.32[c]	0.30±0.48[c]	0.70±0.67[c]
复方鱼鹅滴鼻剂中剂量组	1.20±0.63[b]	0.90±0.32[c]	0.60±0.35[c]	1.00±0.94
复方鱼鹅滴鼻剂低剂量组	1.50±1.20	1.10±0.32[c]	0.90±0.57[c]	1.40±0.84

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

3.2 复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠血清中IgE和炎症因子水平的影响

与空白对照组比较，模型组大鼠血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平均显著升高（$P<0.01$）。与模型组比较，各给药组大鼠血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平均显著下降（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见表3。

表3 复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠血清中IgE和炎症因子水平的影响（$\bar{x}\pm s$，$n=12$）

组别	IgE/(ng/mL)	IL-2/(pg/mL)	IL-13/(pg/mL)	TNF-α/(pg/mL)
空白对照组	11.92±3.61	5.33±1.87	4.75±2.01	106.67±31.39
模型组	72.42±12.51[a]	18.75±3.84[a]	28.25±7.76[a]	298.75±48.05[a]
曲安奈德组	40.67±9.22[b]	12.25±4.92[b]	21.92±5.59[c]	228.54±57.31[b]
复方鱼鹅滴鼻剂高剂量组	36.68±9.86[b]	12.53±5.37[b]	21.83±4.57[c]	216.67±62.69[b]
复方鱼鹅滴鼻剂中剂量组	58.00±19.75[c]	11.25±4.94[b]	22.42±5.29[c]	252.33±63.04[c]
复方鱼鹅滴鼻剂低剂量组	42.08±9.32[b]	14.33±5.23[c]	20.17±4.59[b]	252.17±74.39[c]

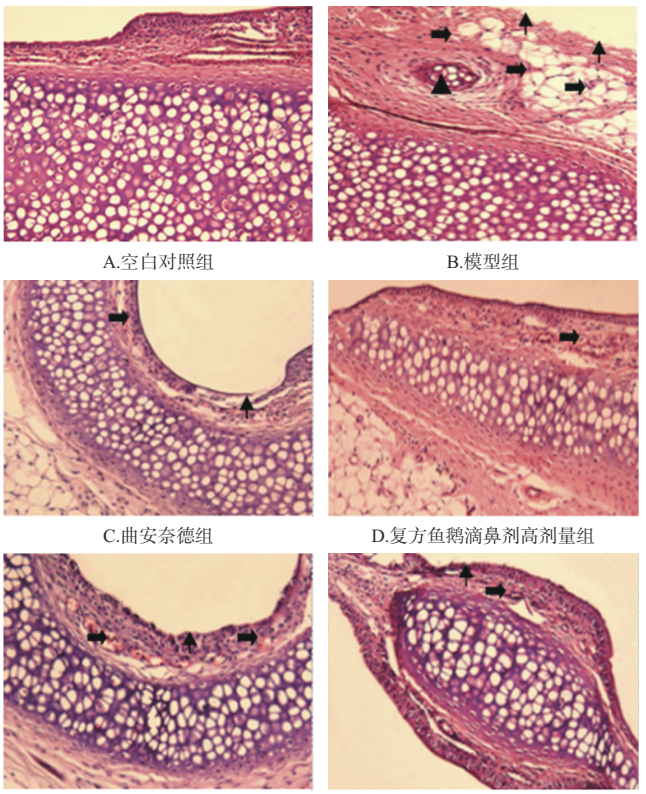
a：与空白对照组比较，$P<0.01$；b：与模型组比较，$P<0.01$；c：与模型组比较，$P<0.05$

3.3 复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠鼻黏膜病理情况的影响

空白对照组大鼠鼻黏膜组织形态正常；模型组大鼠鼻腔上皮层脱屑、变性，固有层出现嗜酸性粒细胞浸润及水肿，血管扩张、充血；各给药组大鼠鼻腔上皮层病理损伤较模型组均有所减轻，表现为鼻腔上皮层轻度变性、固有层轻度水肿、嗜酸性粒细胞少量浸润。结果见图1。

3.4 复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠鼻黏膜组织中炎症因子蛋白表达水平的影响

与空白对照组比较，模型组大鼠鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13蛋白表达水平均显著升高（$P<0.01$）；与模型组比较，各给药组大鼠鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13蛋白表达水平均显著下降（$P<0.05$或$P<0.01$）。结果见表4、图2。



A.空白对照组　B.模型组　C.曲安奈德组　D.复方鱼鹅滴鼻剂高剂量组　E.复方鱼鹅滴鼻剂中剂量组　F.复方鱼鹅滴鼻剂低剂量组

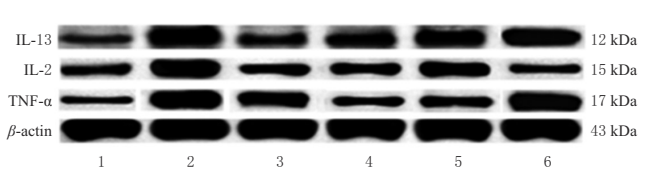
↑:鼻腔上皮层变性;➡:固有层嗜酸性粒细胞浸润及水肿;▲:血管扩张、充血

图1　复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠鼻黏膜病理情况影响的显微图(×200)

表4　复方鱼鹅滴鼻剂对AR模型大鼠鼻黏膜组织炎症因子蛋白表达水平的影响($\bar{x}\pm s$,$n=6$)

组别	TNF-α/β-actin	IL-2/β-actin	IL-13/β-actin
空白对照组	0.284±0.069	0.338±0.096	0.192±0.038
模型组	0.782±0.112[a]	0.605±0.119[a]	0.552±0.103[a]
曲安奈德组	0.532±0.097[b]	0.335±0.112[b]	0.258±0.054[b]
复方鱼鹅滴鼻剂高剂量组	0.352±0.046[b]	0.322±0.074[b]	0.332±0.057[b]
复方鱼鹅滴鼻剂中剂量组	0.388±0.074[b]	0.437±0.096[c]	0.392±0.065[b]
复方鱼鹅滴鼻剂低剂量组	0.628±0.147[c]	0.268±0.049[b]	0.438±0.061[c]

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,$P<0.05$



1:空白对照组;2:模型组;3:曲安奈德组;4:复方鱼鹅滴鼻剂高剂量组;5:复方鱼鹅滴鼻剂中剂量组;6:复方鱼鹅滴鼻剂低剂量组

图2　各组大鼠鼻黏膜组织炎症因子蛋白表达电泳图

4　讨论

AR是发生在鼻黏膜的一种变态反应性疾病,属中医学"鼻鼽"范畴。中医学认为,AR是由于卫表不固,风寒之邪乘虚而入,犯及鼻窍,津液停聚,最终导致壅塞鼻窍;治法宜以祛风、通窍、化痰为主[17]。复方鱼鹅滴鼻剂具有清热解毒、除湿祛浊、芳香通窍的功能,临床用于治疗急/慢性鼻炎、鼻窦炎和AR,可以明显改善患者症状。

AR常由环境抗原(尘螨、植物花粉和动物蛋白等)刺激导致,是一种以Th2细胞因子优势表达、IgE过度合成、嗜酸性粒细胞选择性浸润为特征的疾病。目前已知Th1/Th2的免疫失衡是AR发病的重要机制[18]。Th1通过激活巨噬细胞分泌γ干扰素、IL-2等Th1细胞因子来清除体内的各种致病因素,能增强宿主对众多病原体感染的免疫防御能力;Th2主要通过促进抗体的产生、合成并分泌IL等因子、激活嗜酸性粒细胞等途径产生免疫反应,Th2细胞与Th1细胞通过其产生的细胞因子而相互抑制、相互协调对方的功能而达到平衡[19]。有研究表明,过敏性疾病主要是Th2型过敏反应[19-20]。在AR的病理过程中,过敏原会诱导Th2细胞的增殖,使IL-4、IL-5、IL-10、IL-13的分泌增加,进而促进IgE产生、嗜酸性粒细胞浸润和肥大细胞脱颗粒,最终加剧AR的发生和发展。

在本研究中,与空白对照组比较,模型组大鼠出现明显的擦鼻、打喷嚏、流鼻涕和鼻腔红肿出血等症状,鼻部症状评分显著升高,血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平均显著升高,鼻黏膜组织病理损伤明显,鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13蛋白表达水平均显著升高,表明模型组大鼠体内Th1/Th2处于非动态平衡的状态。与模型组比较,复方鱼鹅滴鼻剂能明显改善模型大鼠擦鼻、打喷嚏、流鼻涕和鼻腔红肿出血等症状,降低模型大鼠鼻部症状评分及血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平,改善模型大鼠鼻黏膜组织病理损伤,抑制鼻黏膜组织中TNF-α、IL-2、IL-13蛋白表达。这表明复方鱼鹅滴鼻剂可能通过调节Th1/Th2平衡,对由炎症因子和免疫细胞参与的变态反应性AR产生抑制作用。

综上所述,复方鱼鹅滴鼻剂能够降低卵清蛋白诱导的AR模型大鼠血清中IgE、IL-2、IL-13、TNF-α水平,抑制鼻黏膜组织中IL-2、IL-13、TNF-α的蛋白表达,减少鼻黏膜组织中嗜酸性粒细胞的浸润,改善AR的症状,即通过调节Th1/Th2相关因子的平衡,缓解鼻部变应性炎症反应,从而达到改善AR的目的。但由于影响Th1/Th2平衡的相关因子较多,后期可通过深入研究其他相关因子,为复方鱼鹅滴鼻剂治疗AR的作用机制提供佐证。

参考文献

[1] 刘莉莉,马惠芳,卢婧. 针刺蝶腭神经节配合局部取穴治疗变应性鼻炎疗效观察[J]. 针刺研究,2017,42(3):259-262.

[2] HOYTE F C L, NELSON H S. Recent advances in allergic rhinitis[J]. F1000Res, 2018, 7(F1000 Faculty Rev): 1333.
[3] 李华斌, 王向东, 王洪田, 等. 口服H1抗组胺药治疗变应性鼻炎广州共识: 2020精要版[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2020, 20(2): 146-148.
[4] 李海丽, 段志坚. 过敏性鼻炎的研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(5): 545-547.
[5] 高青, 孙志宏, 孙黎晓. 血清白介素细胞因子在变应性鼻炎中的表达意义[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(9): 1577-1578.
[6] 郑先丽, 田永萍, 雒海燕, 等. 温通针法对过敏性鼻炎大鼠血清免疫球蛋白E、白介素-1β、肿瘤坏死因子-α含量的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43(1): 34-37.
[7] JEONG K T, KIM S G, LEE J, et al. Anti-allergic effect of a Korean traditional medicine, Biyeom-Tang on mast cells and allergic rhinitis[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14: 54.
[8] 谢成彬, 唐凤翔, 廖兵. 富马酸卢帕他定治疗过敏性鼻炎的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2018, 47(23): 3064-3067.
[9] 张建基, 时蕾. 《儿童过敏性鼻炎诊疗——临床实践指南》发病机制部分解读[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 182-187.
[10] 王霞, 华静. 医院制剂复方鱼鹅滴鼻剂抗炎作用研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(11): 7-8.
[11] 韩俊娜, 青淑元. 复方鱼鹅滴鼻剂体外抑菌作用的实验研究[J]. 中医学报, 2014, 29(2): 235-236.
[12] 屈相玲, 熊成欢, 刘明, 等. 复方鱼鹅滴鼻剂急性毒性及解热镇痛抗过敏作用研究[J]. 微量元素与健康研究, 2020, 37(5): 1-3.
[13] 青淑元. 苗药复方鱼鹅滴鼻剂治疗儿童急性鼻-鼻窦炎30例[C]// 中华中医药学会耳鼻喉科分会第十九届学术交流会暨贵州省中西医结合学会耳鼻咽喉分会第二次学术交流会论文汇编. 北京: 中华中医药学会, 2013: 146-148.
[14] 赵芳芳, 青淑元. 苗药复方鱼鹅滴鼻剂治疗过敏性鼻炎的临床疗效观察[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(22): 144.
[15] 中华中医药学会中药实验药理专业委员会. 变应性鼻炎动物模型制备规范: 草案[J]. 中草药, 2018, 49(1): 50-57.
[16] 柏璐, 李伟东, 朱星宇, 等. 苍耳亭对卵清蛋白诱导大鼠过敏性鼻炎的影响[J]. 徐州医学院学报, 2017, 37(8): 498-501.
[17] 王馨, 李林, 李小薇, 等. 过敏性鼻炎的中医治疗综述[J]. 中医药学报, 2019, 47(2): 122-125.
[18] 符涛, 张先喜. 变应性鼻炎患者Th17/Treg细胞比例与病情严重程度的相关性分析[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(3): 369-372.
[19] THOMAS P S. Tumour necrosis factor-alpha: the role of this multifunctional cytokine in asthma[J]. Immunol Cell Biol, 2001, 79(2): 132-140.
[20] 张仲林, 钟玲, 凌保东, 等. 玉屏风散调控变应性鼻炎大鼠IL-6、TNF-α活性的实验研究[J]. 中成药, 2014, 36(9): 1804-1808.

（收稿日期：2022-04-01　修回日期：2022-07-05）
（编辑：曾海蓉）

（上接第2213页）

[8] 刘艺, 李云森, 冯伟博, 等. 提取工艺对色谱法检测芦荟叶多酚含量影响[J]. 食品工业, 2017, 38(5): 300-303.
[9] 秦昆明, 杨冰, 胡静, 等. 一测多评法在中药多组分质量控制中的应用现状与思考[J]. 中草药, 2018, 49(3): 725-731.
[10] 李林杰, 谢谭芳, 王昱涵, 等. 壮药金母颗粒的指纹图谱建立, 化学计量学分析及多组分含量测定[J]. 中国药房, 2022, 33(4): 439-445, 464.
[11] 毕天琛, 杨国宁, 王素香, 等. 不同产地肉苁蓉饮片HPLC指纹图谱与化学模式识别[J]. 中国现代中药, 2021, 23(10): 1816-1821.
[12] 袁海建, 李卫, 祝一飞, 等. 枳实薤白桂枝汤HPLC指纹图谱及10种指标成分含量测定研究[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2448-2459.
[13] 陈博, 徐小琼, 何微微, 等. 甘肃省肉苁蓉UPLC指纹图谱的建立及4种指标性成分含量测定[J]. 中国药学杂志, 2021, 56(19): 1563-1570.
[14] 黄金枝, 邓真华, 俞燕芳, 等. 桑椹成熟过程中1-脱氧野尻霉素和花青素含量变化规律[J]. 蚕桑茶叶通讯, 2018(4): 1-3.
[15] 邢会香, 张学花, 刘红, 等. UPLC-PDA测定白术中两种活性成分及不同产地药材质量研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(6): 67-72.

（收稿日期：2022-02-25　修回日期：2022-08-02）
（编辑：陈　宏）