

## 苏黄止咳颗粒对卵清蛋白诱导支气管哮喘小鼠 T 细胞亚群的影响

陈林锦, 王钰, 蒋雨薇, 胡转楠, 申慧敏, 陆天逊, 鹿振辉\*, 崔洁\*  
(上海中医药大学附属龙华医院呼吸疾病研究所, 上海 200032)

**摘要:** **目的** 从 T 细胞亚群角度探讨苏黄止咳颗粒对卵清蛋白诱导的支气管哮喘小鼠的作用。**方法** 48 只 C57BL/6 小鼠随机分为空白组、模型组、地塞米松组 (1.0 mg/kg) 和苏黄止咳颗粒低、中、高剂量组 (0.8、1.6、3.2 g/kg), 每组 8 只。除空白组外, 其余各组小鼠采用卵清蛋白 (OVA) 与明矾佐剂混悬液腹腔注射致敏、OVA 雾化刺激联合滴鼻建立支气管哮喘模型, 第 14 天起灌胃给予相应剂量药物, 每天 1 次, 连续 14 d。采用全身体积描记系统 (WBP) 测定小鼠气道阻力, 收集支气管肺泡灌洗液 (BALF) 观察炎性细胞数量变化, 苏木精-伊红 (HE) 染色、过碘酸-希夫 (PAS) 染色观察肺组织病理变化、气道杯状细胞增生及黏液分泌情况, 流式细胞术分析肺组织中 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞数, RT-qPCR 法检测肺组织 *IL-4*、*IL-13*、*IL-17A*、*TNF- $\alpha$*  mRNA 表达。**结果** 与空白组比较, 模型组小鼠肺组织支气管及血管周围有明显炎性细胞浸润, 气管平滑肌明显增厚, 杯状细胞明显增生, 黏液分泌增加; 气道阻力升高 ( $P < 0.01$ ), BALF 中炎性细胞数增加 ( $P < 0.01$ ), 肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞数增加 ( $P < 0.01$ ), 肺组织 *IL-4*、*IL-13*、*IL-17A*、*TNF- $\alpha$*  mRNA 表达升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组小鼠肺组织病理损伤明显改善; 气道阻力降低 ( $P < 0.01$ ), BALF 中炎性细胞数减少 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞数减少 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 肺组织 *IL-4*、*IL-13*、*IL-17A*、*TNF- $\alpha$*  mRNA 表达降低 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 苏黄止咳颗粒可改善支气管哮喘小鼠气道高反应性, 抑制气道炎症, 可能与调控 T 细胞亚群有关。

**关键词:** 苏黄止咳颗粒; 支气管哮喘; 炎症; T 细胞亚群

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)05-1511-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.05.012

## Effects of Suhuang Zhike Granules on T cell subsets in mice with ovalbumin-induced bronchial asthma

CHEN Lin-jin, WANG Yu, JIANG Yu-wei, HU Zhuan-nan, SHEN Hui-min, LU Tian-xun, LU Zhen-hui\*, CUI Jie\*

(Institute of Respiratory Disease, Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032)

**ABSTRACT:** **AIM** To observe the effects of Suhuang Zhike Granules (SHZKG) on T cell subsets in mice with ovalbumin-induced bronchial asthma. **METHODS** Forty-eight C57BL/6 mice were randomly divided into blank group, model group, dexamethasone (DEX) group (1.0 mg/kg), and low-, medium-, and high-dose SHZKG groups (0.8、1.6、3.2 g/kg), with eight mice in each group. Except for the blank group, the other groups were sensitised by intraperitoneal injection of ovalbumin (OVA) mixed with inject alum, followed by nebulization and intranasal stimulation with OVA to establish the bronchial asthma model. From the 14th day, the appropriate dose was given by gavage once daily for 14 consecutive days. The airway resistance of mice was detected by the whole

收稿日期: 2025-05-06

**基金项目:** 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术继承人项目 (国中医药人教函[2022] 76 号); 上海市科学技术委员会项目 (22XD1423500); 上海市卫生健康委员会项目 (2022XD027); 上海市东方英才计划青年项目 (2023); 北京晁恩祥中医药传承发展基金会项目 (2023CX02)

**作者简介:** 陈林锦 (1998—), 女, 博士在读, 从事中医药防治呼吸系统疾病研究。E-mail: chenlinjin0213@163.com

\* **通信作者:** 鹿振辉 (1980—), 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药对多重耐药病菌肺部感染、气道过敏疾病的免疫调控机制研究。E-mail: Dr\_luzh@shutcm.edu.cn

崔洁 (1988—), 女, 博士, 主治医师, 从事中医药防治呼吸系统疾病的基础、机制研究。E-mail: cuij1998@163.com

body plethysmography (WBP). Bronchoalveolar lavage fluid (BALF) was collected to observe the changes in inflammatory cells. Hematoxylin-eosin (HE) staining and periodic acid-schiff (PAS) staining were used to observe the pathological changes in the lung tissues, hyperplasia of airway goblet cells and mucus secretion. Flow cytometry was used to analyse CD3<sup>+</sup>T, CD4<sup>+</sup>T, Th1, Th2 and Th17 cell number in lung tissue. RT-qPCR was used to measure mRNA expressions of *IL-4*, *IL-13*, *IL-17A* and *TNF- $\alpha$*  in lung tissues. **RESULTS** Compared to the blank group, the model group showed significant inflammatory cell infiltration around the bronchioles and blood vessels, thickening of the smooth muscle of the trachea, obvious proliferation of the goblet cells, and increase in the mucus hypersecretion. In addition, there was increased airway resistance ( $P < 0.01$ ), elevated inflammatory cell counts in BALF as well as increased levels of CD3<sup>+</sup>T, CD4<sup>+</sup>T, Th1, Th2, and Th17 cell counts and mRNA expressions of *IL-4*, *IL-13*, *IL-17A* and *TNF- $\alpha$*  in lung tissue ( $P < 0.01$ ). Compared to the model group, the pathological damage of lung tissue was markedly improved in the DEX group and SHZKG groups. The airway resistance of the DEX group and SHZKG groups were lower ( $P < 0.01$ ), the counts of inflammatory cells in the BALF and CD3<sup>+</sup>T, CD4<sup>+</sup>T, Th1, Th2 and Th17 cells in lung tissue were decreased and the mRNA expressions of *IL-4*, *IL-13*, *IL-17A* and *TNF- $\alpha$*  in lung tissue were reduced ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **CONCLUSION** SHZKG can improve airway hyperresponsiveness, inhibit airway inflammation and attenuate lung histopathological damage in bronchial asthma mice, which may be related to modulation of T cell subsets.

**KEY WORDS:** Suhuang Zhike Granules; bronchial asthma; inflammation; T cell subsets

支气管哮喘（以下简称“哮喘”）是以反复发作的喘息、气急、胸闷、咳嗽等为主要临床表现的慢性气道炎症性疾病<sup>[1]</sup>，一项2024年荟萃分析显示，我国总体患病率为2.20%，2050年将达到9.76%，接近总人口的十分之一<sup>[2]</sup>。哮喘发病机制复杂，T细胞是其发生发展过程中重要的炎症细胞，包括辅助性T细胞（Th）、调节性T细胞（Treg）等，目前以Th1/Th2、Th2/Treg、Th17/Treg三大细胞失衡为主要研究方向<sup>[3-4]</sup>。

苏黄止咳胶囊是国医大师晁恩祥教授基于“风咳”理论研发的中药新药，具有疏风宣肺、止咳利咽之功，用于治疗咳嗽变异型哮喘与感冒后咳嗽<sup>[5]</sup>。临床研究表明，苏黄止咳胶囊可有效改善支气管哮喘、感冒后咳嗽、慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床症状，提升生活质量，疗效安全可靠<sup>[6-8]</sup>；动物实验研究表明，苏黄止咳胶囊能改善哮喘豚鼠咳嗽症状和支气管平滑肌增生，缓解气道重塑<sup>[9-10]</sup>，但尚无对哮喘T细胞亚群的深入研究。苏黄止咳颗粒是在苏黄止咳胶囊基础上溶化性、药效更强的制剂<sup>[11]</sup>，本实验建立卵清蛋白（OVA）诱导支气管哮喘小鼠模型，观察该制剂对其T细胞亚群的影响。

## 1 材料

1.1 动物 48只SPF级雌性C57BL/6小鼠，6周龄，体质量16~18g，购于上海灵畅生物科技有限公司[实验动物生产许可证号SCXK（沪）2023-

0003]，饲养于上海中医药大学附属龙华医院SPF级实验动物中心[实验动物使用许可证号SYXK（沪）2018-0036]，饲养温度（22±2）℃，相对湿度50%~60%，自由进食饮水，光照/黑暗各12h交替循环，适应性饲养7d后开始实验。本研究经上海中医药大学附属龙华医院实验动物管理和使用（动物福利）委员会（IACUC）批准（伦理号LHERAW-24047）。

1.2 药物 苏黄止咳颗粒由麻黄417g、紫苏叶417g、地龙417g、枇杷叶417g、紫苏子250g、蝉蜕333g、前胡333g、牛蒡子417g、五味子333g组成，均由上海中医药大学附属龙华医院提供，四川新绿色药业科技发展股份有限公司制成1000g颗粒，分装成每袋2g。醋酸地塞米松片（天津信谊津津药业有限公司，批号501211127，0.75mg/片）。

1.3 试剂 OVA（Grade II）、OVA（Grade V）、乙酰甲胆碱（Mch）、DNase I（美国Sigma公司，批号SLCQ5941、SLCH2414、MKCQ3945、D4527）；明矾佐剂（法国InvivoGen公司，批号0002023026）；Fixable Viability Dye eFluor™ 780（美国Invitrogen公司，批号65-0865-14）；CD45-eFluor 506、Ly-6G-eFluor 450、F4/80-PE-Cy7、Siglec-F-APC、CD11b-FITC、CD3-PC7、CD4-BV421、IL-4-PC5.5、IL-17A-PE、IFN- $\gamma$ -FITC（美国BioLegend公司，批号103138、127622、123132、155507、101206、100320、

100544、504124、506904、505806); Liberase TM (美国 Roche 公司, 批号 5401127001); TRIzol 试剂 (美国 Ambion 公司, 批号 15596018); RNA 提取试剂盒、SYBR Green Premix Pro Taq HS qPCF Kit (湖南艾科瑞生物工程有限公司, 批号 A6A3191、A6A1088); 逆转录试剂盒 (日本 TaKaRa 公司, 批号 RR036A)。

1.4 仪器 超声雾化器 (江苏鱼跃医疗设备股份有限公司); 全身体积描记系统 (whole body plethysmography, WBP, 美国 Buxco 公司); 倒置显微镜、包埋机 (德国 Leica 公司); 切片机 (武汉俊杰电子有限公司); 流式细胞分析仪 (美国 Beckman 公司); 实时荧光定量 PCR 仪 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

## 2 方法

2.1 分组及造模 48 只小鼠适应性饲养 7 d 后随机分为空白组、模型组、地塞米松组和苏黄止咳颗粒低、中、高剂量组, 每组 8 只。除空白组外, 其余各组小鼠均于第 0、7 天腹腔注射 1 mg/mL OVA (Grade V)、明矾佐剂混悬液各 100  $\mu$ L 致敏。第 14~23 天, 将小鼠置于密封箱中, 连接超声雾化器, 予以 3% OVA (Grade II) 雾化刺激, 隔天 1 次, 每次 30 min, 共 5 次。第 24~26 天, 乙醚麻醉小鼠后予以 50  $\mu$ L 1 mg/mL OVA (Grade V) 滴鼻, 每天 1 次, 共 3 次, 空白组给予等剂量 0.9% 生理盐水腹腔注射、雾化及滴鼻。第 28 天, 各组小鼠麻醉后检测指标。

2.2 给药 第 14 天起, 小鼠灌胃给药 (雾化或滴鼻前 30 min), 每天 1 次, 持续 2 周。苏黄止咳颗粒成人用量为每天 3 次, 每次 2 袋, 根据临床常规用量及《药理实验方法学》<sup>[12]</sup> 比例换算灌胃剂量, 以中剂量组为临床等效剂量, 按照 0.5、1.0、2.0 倍设置, 最终确定低、中、高剂量分别为 0.8、1.6、3.2 g/kg, 醋酸地塞米松给药剂量为 1.0 mg/kg, 空白组和模型组灌胃给予 20 mL/kg 0.9% 生理盐水。

2.3 气道阻力测定 末次滴鼻激发 (第 28 天) 后 48 h, 各组小鼠腹腔注射 1% 戊巴比妥钠麻醉, 进行气管插管, 仰卧置于密闭体描箱中, 依次给予磷酸盐缓冲液 (PBS) 及 6.25、12.5、25 mg/mL Mch 雾化给药, 采用配套的 Fine Pointe 2.0 软件监测并记录气道阻力。

2.4 支气管肺泡灌洗液 (BALF) 获取及炎性细胞计数 小鼠肺功能测定结束后, 在气管插管处置

入装有 1 mL 预冷 PBS 的注射器针, 缓慢抽吸 3 次后收集液体, 重复 1 次, BALF 在温度 4  $^{\circ}$ C、转速 1 500 r/min 条件下离心 10 min, 收集上清液。细胞沉淀以 100  $\mu$ L PBS 重悬后, 采用流式细胞术检测炎性细胞类型及数量。

2.5 肺组织病理变化观察 小鼠 BALF 收集结束后摘取肺组织, 将右上肺置于 4% 多聚甲醛中固定, 经脱水、包埋、切片后分别进行苏木精-伊红 (HE)、过碘酸-希夫 (PAS) 染色, 观察形态学变化。

2.6 流式细胞术分析肺组织中 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞数量 取左肺组织, 剪碎后加入 15  $\mu$ L 100 $\times$ Liberase TM 和 15  $\mu$ L 100 $\times$ DNase I, 在 37  $^{\circ}$ C 下消化 45 min, 4  $^{\circ}$ C、500 $\times$ g 离心 5 min, 弃上清, 细胞沉淀用 100  $\mu$ L PBS 重悬, 制成单细胞悬液, 用于流式细胞分析。

2.7 RT-qPCR 法检测肺组织 IL-4、IL-13、IL-17A、TNF- $\alpha$  mRNA 表达 取右肺中叶, 采用 TRIzol 试剂提取总 RNA, 检测浓度, 逆转录试剂盒反转录为 cDNA, 进行 PCR 反应, 体系为 10  $\mu$ L, 条件为 95  $^{\circ}$ C 预变性 30 min, 95  $^{\circ}$ C 变性 5 s, 60  $^{\circ}$ C 退火 30 s, 进行 40 个循环, 95  $^{\circ}$ C 延伸 15 s, 分析扩增曲线, 计算 C<sub>T</sub> 值。以  $\beta$ -actin 为内参, 采用 2<sup>- $\Delta\Delta$ CT</sup> 法计算目的基因相对表达, 引物由生工生物工程 (上海) 股份有限公司合成, 序列见表 1。

表 1 引物序列

Tab. 1 Primer sequences

基因	序列	产物长度/bp
$\beta$ -actin	正向 5'-GGCTGTATTCCCCTCCATCG-3'	154
	反向 5'-CCAGTTGGTAACAATGCCATGT-3'	
IL-4	正向 5'-CCCCAGCTAGTTGTCTCATCTG-3'	78
	反向 5'-CAAGTGATTTTTGTCCGATCCG-3'	
IL-13	正向 5'-CCTGGCTCTTGCTTGCCCTT-3'	116
	反向 5'-GCTCTTGTGTGATGTTGCTCA-3'	
IL-17A	正向 5'-TTTAACCTCCCTTGGCGAAAA-3'	165
	反向 5'-CTTTCCTCCGATTGACAC-3'	
TNF- $\alpha$	正向 5'-CTCTGTTGACAAGCAATGAGACG-3'	102
	反向 5'-CCAGTTGGTAACAATGCCATGT-3'	

2.8 统计学分析 通过 GraphPad Prism 10 软件进行处理, 计量资料均符合正态分布及方差齐性, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用最小显著性差异 (LSD) 法。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

### 3 结果

3.1 苏黄止咳颗粒对哮喘小鼠气道阻力的影响 与空白组比较, 6.25、12.5、25 mg/mL Mch 激发时模型组小鼠气道阻力升高 ( $P<0.01$ ); 与模型组比

较, 6.25、12.5、25 mg/mL Mch 激发时地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组小鼠气道阻力降低 ( $P<0.01$ ), 见表2。

表2 各组小鼠气道阻力比较 [cmH<sub>2</sub>O/ (mL·s),  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ ]

Tab. 2 Comparison of airway resistance of mice in each group [cmH<sub>2</sub>O/ (mL·s),  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ ]

组别	0 mg/mL Mch	6.25 mg/mL Mch	12.5 mg/mL Mch	25 mg/mL Mch
空白组	1.41±0.47	1.47±0.48	1.55±0.43	1.82±0.26
模型组	1.67±0.53	3.73±0.58**	4.46±0.47**	4.99±0.97**
地塞米松组	1.50±0.16	1.87±0.50##	1.98±0.42##	2.38±0.32##
苏黄止咳颗粒低剂量组	1.63±0.29	2.12±0.09##	2.57±0.38##	2.85±0.81##
苏黄止咳颗粒中剂量组	1.60±0.18	1.95±0.19##	2.25±0.37##	2.72±0.43##
苏黄止咳颗粒高剂量组	1.51±0.39	1.74±0.57##	2.08±0.57##	2.57±0.65##

注: 与空白组比较, \*\* $P<0.01$ ; 与模型组比较, ## $P<0.01$ 。

3.2 苏黄止咳颗粒对哮喘小鼠 BALF 炎性细胞计数的影响 与空白组比较, 模型组小鼠 BALF 中白细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞计数增加 ( $P<0.01$ ); 与模型组比较, 地塞米

松组和苏黄止咳颗粒中、高剂量组白细胞计数降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞计数降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 见表3。

表3 各组小鼠 BALF 炎性细胞计数比较 ( $\times 10^5$ /mL,  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

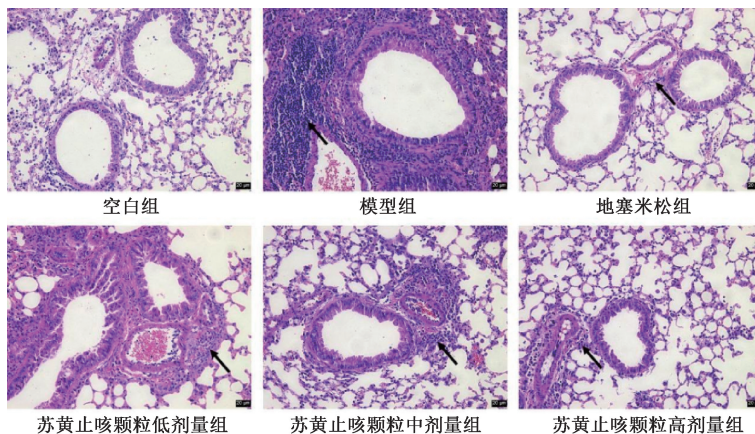
Tab. 3 Comparison of inflammatory cell counts in BALF of mice in each group ( $\times 10^5$ /mL,  $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

组别	白细胞	嗜酸性粒细胞	中性粒细胞	淋巴细胞	巨噬细胞
空白组	13.10±2.49	0.38±0.10	4.64±1.03	1.95±0.82	1.14±0.67
模型组	31.31±9.57**	14.31±6.99**	26.29±7.96**	9.37±2.34**	3.68±0.95**
地塞米松组	14.56±4.37##	2.04±0.51##	7.51±2.72##	2.40±0.75##	1.46±0.64##
苏黄止咳颗粒低剂量组	21.71±5.68	6.85±1.94##	12.61±4.46#	6.26±2.82#	1.99±0.91##
苏黄止咳颗粒中剂量组	16.16±1.74#	6.05±2.06##	11.12±5.99##	4.70±1.23##	1.73±0.46##
苏黄止咳颗粒高剂量组	14.43±2.96##	3.79±0.67##	7.64±1.99##	3.63±1.75##	2.08±0.85##

注: 与空白组比较, \*\* $P<0.01$ ; 与模型组比较, # $P<0.05$ , ## $P<0.01$ 。

3.3 苏黄止咳颗粒对哮喘小鼠肺组织病理学变化的影响 HE 染色显示, 空白组小鼠肺组织结构正常, 未见明显炎性细胞浸润; 与空白组比较, 模型组小鼠肺组织支气管及血管周围有明显炎性细胞浸

润, 气管平滑肌增厚; 与模型组比较, 地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组小鼠肺组织炎性细胞浸润明显减轻, 见图1。



注: 黑色箭头所指为浸润性炎症细胞。

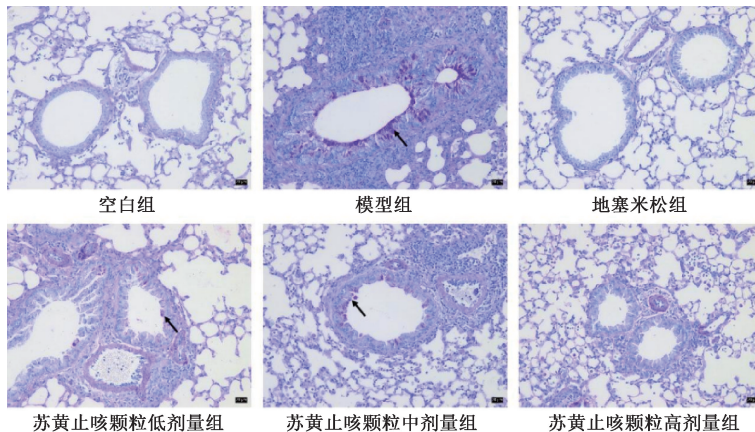
图1 各组小鼠肺组织 HE 染色 ( $\times 200$ )

Fig. 1 HE staining of lung tissue of mice in each group ( $\times 200$ )

PAS 染色显示, 空白组小鼠肺组织未见明显杯状组织增生及黏液分泌; 与空白组比较, 模型组小鼠杯状细胞明显增生, 黏液分泌增加; 与模型组比较, 地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组小鼠肺组织杯状细胞增生及黏液分泌改善, 见图 2。

3.4 苏黄止咳颗粒对哮喘小鼠肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、

Th1、Th2、Th17 细胞计数的影响 与空白组比较, 模型组小鼠肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞计数增加 ( $P<0.01$ ); 与模型组比较, 地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组小鼠肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞计数减少 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 见表 4。



注: 黑色箭头所指为杯状细胞及黏液。

图 2 各组小鼠肺组织 PAS 染色 (x200)

Fig. 2 PAS staining of lung tissue of mice in each group (x200)

表 4 各组小鼠肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T、Th1、Th2、Th17 细胞计数比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

Tab. 4 Comparison of CD3<sup>+</sup>T, CD4<sup>+</sup>T, Th1, Th2 and Th17 cell counts in lung tissues of mice in each group ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

组别	CD3 <sup>+</sup> T( $\times 10^4$ )/(1·mL <sup>-1</sup> )	CD4 <sup>+</sup> T( $\times 10^4$ )/(1·mL <sup>-1</sup> )	Th1/(1·mL <sup>-1</sup> )	Th2/(1·mL <sup>-1</sup> )	Th17/(1·mL <sup>-1</sup> )
空白组	7.79±2.31	4.03±1.11	5.11±1.32	6.21±1.12	8.45±2.38
模型组	14.10±3.03 <sup>**</sup>	6.82±1.55 <sup>**</sup>	15.75±4.27 <sup>**</sup>	34.54±7.28 <sup>**</sup>	49.14±11.83 <sup>**</sup>
地塞米松组	7.86±1.70 <sup>##</sup>	3.90±0.55 <sup>##</sup>	5.29±0.89 <sup>##</sup>	6.37±1.57 <sup>##</sup>	9.21±1.87 <sup>##</sup>
苏黄止咳颗粒低剂量组	8.92±1.36 <sup>##</sup>	4.50±0.52 <sup>##</sup>	7.54±1.36 <sup>#</sup>	9.69±1.44 <sup>##</sup>	11.84±2.49 <sup>##</sup>
苏黄止咳颗粒中剂量组	8.15±1.66 <sup>##</sup>	4.00±0.52 <sup>##</sup>	7.34±1.98 <sup>#</sup>	7.14±1.51 <sup>##</sup>	9.98±1.99 <sup>##</sup>
苏黄止咳颗粒高剂量组	8.05±1.55 <sup>##</sup>	3.99±0.96 <sup>##</sup>	6.15±1.13 <sup>##</sup>	6.91±1.56 <sup>##</sup>	9.57±1.08 <sup>##</sup>

注: 与空白组比较, <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ , <sup>##</sup> $P<0.01$ 。

3.5 苏黄止咳颗粒对哮喘小鼠肺组织 IL-4、IL-13、IL-17A、TNF- $\alpha$  mRNA 表达的影响 与空白组比较, 模型组小鼠肺组织 IL-4、IL-13、IL-17A、TNF- $\alpha$  mRNA 表达升高 ( $P<0.01$ ); 与模型组比较, 地塞米松组和苏黄止咳颗粒各剂量组小鼠肺组织 IL-

4、IL-13、IL-17A、TNF- $\alpha$  mRNA 表达降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); 与苏黄止咳颗粒低剂量组比较, 苏黄止咳颗粒高剂量组 IL-17A mRNA 表达降低 ( $P<0.05$ ), 见表 5。

表 5 各组小鼠肺组织 IL-4、IL-13、IL-17A、TNF- $\alpha$  mRNA 表达比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ )

Tab. 5 Comparison of mRNA expressions of IL-4, IL-13, IL-17A and TNF- $\alpha$  in lung tissue of mice in each group ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=8$ )

组别	IL-4	IL-13	IL-17A	TNF- $\alpha$
空白组	0.68±0.29	0.73±0.18	0.73±0.22	0.74±0.21
模型组	3.34±1.86 <sup>**</sup>	3.29±1.44 <sup>**</sup>	2.06±0.41 <sup>**</sup>	3.95±1.15 <sup>**</sup>
地塞米松组	1.65±0.46 <sup>##</sup>	1.49±0.47 <sup>##</sup>	1.41±0.26 <sup>##</sup>	2.08±0.55 <sup>##</sup>
苏黄止咳颗粒低剂量组	1.82±0.58 <sup>##</sup>	2.17±0.46 <sup>#</sup>	1.46±0.24 <sup>##</sup>	2.71±0.73 <sup>##</sup>
苏黄止咳颗粒中剂量组	1.79±0.85 <sup>##</sup>	2.05±0.56 <sup>##</sup>	1.33±0.33 <sup>##</sup>	2.56±0.53 <sup>##</sup>
苏黄止咳颗粒高剂量组	1.66±0.44 <sup>##</sup>	1.85±0.42 <sup>##</sup>	1.06±0.26 <sup>##</sup> $\Delta$	2.40±0.61 <sup>##</sup>

注: 与空白组比较, <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ , <sup>##</sup> $P<0.01$ ; 与苏黄止咳颗粒低剂量组比较,  $\Delta$  $P<0.05$ 。

## 4 讨论

长期以来, Th2 细胞分泌的 2 型炎症因子被认为是哮喘发病机制的核心, 而随着对 Th1、Th17、Treg 等非 2 型细胞的深入研究, 本病机理逐渐丰富并完善<sup>[13-14]</sup>。哮喘属于中医“哮病”范畴, 国医大师恩晁祥继承《诸病源候论》“风咳”理论, 将其“风邪伏肺”的动态病机与哮病“风盛挛急”的发作特点相结合, 提出风邪伏肺、气道挛急为哮病发作的核心病机, 突破传统治哮“专主于痰”的局限, 形成从风论治哮病的独特体系<sup>[15]</sup>。苏黄止咳颗粒以麻黄、紫苏叶共为君药, 两者相须, 同收疏风散寒、调畅气机功效; 臣以紫苏子、枇杷叶、地龙, 可降气化痰、清肺止咳、解痉平喘; 佐以前胡、牛蒡子、蝉蜕, 可散风清热、利咽止咳, 共助君药疏风透邪; 五味子为使药, 可收敛肺气、宁嗽定喘, 防止诸药宣散太过而耗伤肺气, 诸药协同, 宣中有降, 散中寓收, 共奏疏风宣肺、止咳利咽之功。本实验结果显示, 苏黄止咳颗粒可有效降低哮喘小鼠气道阻力, 改善气道高反应性, 以高剂量组效果最佳; 可下调哮喘小鼠 BALF 中炎症细胞数量; 可减轻哮喘小鼠肺组织炎性细胞浸润, 抑制气道杯状细胞增生, 减少黏液分泌, 与以往研究结果相符<sup>[16-17]</sup>。

T 细胞通过不同亚群的特异性分化及其分泌的细胞因子, 从而构建哮喘的复杂免疫炎症网络<sup>[18]</sup>, 其中 CD3<sup>+</sup>T 细胞通过抗原呈递激活后进一步形成 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T 细胞, 前者可分化为具有不同功能的多个效应亚群, 亚群失衡是哮喘机制研究的主要焦点<sup>[19]</sup>。本实验结果显示, 苏黄止咳颗粒可降低肺组织 CD3<sup>+</sup>T、CD4<sup>+</sup>T 细胞水平, 可能通过抑制 T 细胞介导的免疫反应来发挥作用。约 50% 的轻中度哮喘和可能更高比例的重度哮喘由 Th2 型炎症介导<sup>[20]</sup>, 其通路激活是 2 型炎症的核心, 产生过量的细胞因子 IL-4 和 IL-13, 两者共用一个 II 型受体, 参与杯状细胞化生、气道平滑肌收缩和成纤维细胞增殖<sup>[21-22]</sup>。本实验结果显示, 苏黄止咳颗粒降低 Th2 细胞水平, 并下调 IL-4、IL-13 表达, 可能通过抑制 Th2 细胞分化, 减少 IL-4、IL-13 分泌, 进而缓解哮喘 2 型炎症反应。Th1、Th2 细胞通常被认为是相互拮抗的, 早期研究认为前者对哮喘气道炎症具有抑制作用, 但如今越来越多的研究显示, 它及其分泌的 TNF- $\alpha$  和干扰素- $\gamma$  与皮质类固醇抵抗型哮喘、中性粒细胞型哮喘等相关<sup>[23-24]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种多效性 Th1 细胞因子, 可增强气道平

滑肌收缩而导致气道高反应性<sup>[25]</sup>, 可与 IL-17 协同促进中性粒细胞募集<sup>[26-27]</sup>。本实验结果显示, 给予苏黄止咳颗粒后 Th1 细胞计数和 TNF- $\alpha$  表达降低, 可能通过调节 Th1 细胞功能, 减少 TNF- $\alpha$  分泌, 从而改善哮喘免疫失衡状态。Th17 细胞是另一类在非 Th2 型哮喘炎症机制中发挥重要作用的细胞, 可分泌 IL-17A、IL-17F、IL-22 等因子, 其中 IL-17A 可增强气道平滑肌收缩、迁移和增殖, 从而促进气道高反应性和气道重塑<sup>[28]</sup>。本实验结果显示, 苏黄止咳颗粒可降低 Th17 细胞计数和 Th17A 表达, 可能通过抑制 Th17 细胞活化, 减少 Th17A 释放, 从而减轻哮喘炎症。总体而言, 苏黄止咳颗粒可同时靶向 Th1、Th2、Th17 这 3 条关键炎症通路, 对 Th 细胞具有协同抑制作用, 可能通过调控 T 细胞亚群分化平衡、重塑哮喘免疫微环境, 从而发挥多靶点抗炎作用, 并可能作用于 T 细胞分化的上游共同通路, 最终实现免疫调控效应。

综上所述, 苏黄止咳颗粒可降低哮喘气道阻力, 改善气道高反应性, 减轻肺组织炎症, 抑制气道杯状细胞增生及黏液分泌, 可能与调控 T 细胞亚群来降低肺组织 Th1、Th2、Th17 计数和 IL-4、IL-13、IL-17A、TNF- $\alpha$  表达有关, 它对 Th 细胞的协同抑制作用与哮喘的复杂病理机制相契合, 可为复杂哮喘表型提供新的治疗选择。但本研究未评估苏黄止咳颗粒对 Th1/Th2 平衡和 Treg 细胞的影响, 存在一定局限性, 未来可进一步验证它对 Treg 细胞和 T 细胞亚群免疫平衡的影响, 深入阐明其作用靶点和信号通路, 并评估其对不同类型哮喘的疗效。

## 参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南(2024年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(3): 208-248.
- [2] Yu J R, Xu L, Han A Z, et al. The epidemiology of asthma in Mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 2888.
- [3] Bryant N, Muehling L M. T-cell responses in asthma exacerbations[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2022, 129(6): 709-718.
- [4] 赵春兰, 于华凤, 吕欣. T 淋巴细胞在哮喘发病机制中的作用[J]. 生命的化学, 2016, 36(6): 868-873.
- [5] 明雨, 黄常芮, 俞邦, 等. 苏黄止咳胶囊治疗呼吸系统疾病临床应用专家共识[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(3): 817-823.
- [6] Pan Y L, Chen K J, Hua W, et al. Effectiveness and safety of

- Suhuang Zhike capsules in adults with asthma: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. *Phytomedicine*, 2025, 141: 156478.
- [ 7 ] 颜丹, 欧璐, 李宇, 等. 苏黄止咳胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(5): 1493-1497.
- [ 8 ] 王冬雨, 崔鹤, 贾菊, 等. 中药穴位贴敷配合苏黄止咳胶囊治疗感冒后咳嗽临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(15): 159-162.
- [ 9 ] 张忠德, 高明, 李际强, 等. 苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘豚鼠模型疗效的实验研究[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(5): 693-697.
- [ 10 ] 郭超, 童希洋, 秦伟伟, 等. 苏黄止咳胶囊改善哮喘豚鼠气道重塑的作用及其机制[J]. 中成药, 2021, 43(4): 893-901.
- [ 11 ] 北京东方运嘉科技发展有限公司. 一种苏黄止咳颗粒及其制备方法: 中国, 202310058408. 3[P]. 2024-09-17.
- [ 12 ] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [ 13 ] Jeong J, Lee H K. The role of CD4<sup>+</sup> T cells and microbiota in the pathogenesis of asthma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 11822.
- [ 14 ] Khan M A. Regulatory T cells mediated immunomodulation during asthma: a therapeutic standpoint[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 456.
- [ 15 ] 封继宏, 陈燕, 张洪春. 晁恩祥教授学术思想及临床应用初探[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2729-2733.
- [ 16 ] 刘蕾, 王君兰, 王星. 苏黄止咳胶囊对尘螨诱导哮喘小鼠气道炎症和黏液高分泌的影响[J]. 南昌大学学报(医学版), 2020, 60(3): 13-18.
- [ 17 ] 赵子瑶, 江宏, 欧永玉, 等. 苏黄止咳胶囊中白花前胡甲素对咳嗽变异性哮喘的改善作用[J]. 中成药, 2024, 46(9): 2904-2914.
- [ 18 ] Regateiro F S, Botelho Alves P, Moura A L, et al. The diverse roles of T cell subsets in asthma[J]. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2021, 53(5): 201-208.
- [ 19 ] Sethi G S, Gracias D T, Gupta R K, et al. Anti-CD3 inhibits circulatory and tissue-resident memory CD4 T cells that drive asthma exacerbations in mice[J]. *Allergy*, 2023, 78(8): 2168-2180.
- [ 20 ] Brusselle G G, Koppelman G H. Biologic therapies for severe asthma[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(2): 157-171.
- [ 21 ] Nakagome K, Nagata M. The possible roles of IL-4/IL-13 in the development of eosinophil-predominant severe asthma[J]. *Biomolecules*, 2024, 14(5): 546.
- [ 22 ] Ji T, Li H. T-helper cells and their cytokines in pathogenesis and treatment of asthma[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1149203.
- [ 23 ] Steinke J W, Lawrence M G, Teague W G, et al. Bronchoalveolar lavage cytokine patterns in children with severe neutrophilic and paucigranulocytic asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(2): 686-693.
- [ 24 ] Fitzpatrick A M, Stephenson S T, Brown M R, et al. Systemic corticosteroid responses in children with severe asthma: phenotypic and endotypic features[J]. *J Allergy Clin Pract*, 2017, 5(2): 410-419.
- [ 25 ] Sieck G C, Dogan M, Young-Soo H, et al. Mechanisms underlying TNF $\alpha$ -induced enhancement of force generation in airway smooth muscle[J]. *Physiol Rep*, 2019, 7(17): e14220.
- [ 26 ] Lambrecht B N, Hammad H, Fahy J V. The cytokines of asthma[J]. *Immunity*, 2019, 50(4): 975-991.
- [ 27 ] Hynes G M, Hinks T. The role of interleukin-17 in asthma: a protective response? [J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(2): 00364-2019.
- [ 28 ] Habib N, Pasha M A, Tang D D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers[J]. *Cells*, 2022, 11(17): 2764.