

· 基础研究 ·

防风通圣颗粒对大鼠慢性荨麻疹模型的影响

王垣芳 王琳 赵峰 李桂丹 王春华

摘要 目的 观察防风通圣颗粒对慢性荨麻疹的治疗作用,并探讨其作用机制,为其临床应用提供参考依据。**方法** 雄性 SD 大鼠 60 只,随机分成正常对照组、模型组、防风通圣颗粒低、中、高剂量组(270、540、1 080 mg/kg)和左西替利嗪组(0.45 mg/kg),每组 10 只。腹腔注射卵白蛋白与氢氧化铝悬液的混合液制作大鼠慢性荨麻疹模型。初次免疫后第 6 天开始灌胃给药,连续 14 天。给药结束后采集腹腔肥大细胞,中性红染色后立即镜检,计算肥大细胞脱颗粒百分率和抑制率。腹主动脉取血,采用血液分析仪进行嗜酸性粒细胞计数;制备血清,ELISA 法检测血清 IgE 和 IFN- γ 含量。**结果** 与正常对照组比较,模型组的大鼠腹腔肥大细胞脱颗粒百分率升高,血液嗜酸性粒细胞计数和比率增加,血清 IgE 含量增加,IFN- γ 含量减少($P < 0.05$, $P < 0.01$);与模型组比较,防风通圣颗粒各剂量组肥大细胞脱颗粒百分率降低,血液嗜酸性粒细胞计数和比率减少,血清 IgE 含量降低,IFN- γ 含量增加($P < 0.05$)。**结论** 防风通圣颗粒对卵白蛋白诱发的大鼠慢性荨麻疹具有抑制作用,其机制可能与抑制肥大细胞脱颗粒、减少血液中嗜酸性粒细胞、调节血清 IgE 和 IFN- γ 水平等有关。

关键词 防风通圣颗粒;慢性荨麻疹;肥大细胞;嗜酸性粒细胞;免疫球蛋白 E;干扰素- γ

Effects of Fangfeng Tongsheng Granule on Chronic Urticaria Model Rats WANG Yuan-fang, WANG Lin, ZHAO Feng, LI Gui-dan, and WANG Chun-hua Pharmacy College, Binzhou Medical College, Shandong (264003)

ABSTRACT Objective To observe the effect and mechanism of Fangfeng Tongsheng Granule (FTG) on chronic urticaria, thus to provide reference for its clinical use. **Methods** Sixty male SD rats were randomly divided into the normal control group, the model group, levocetirizine group (0.45 mg/kg), and high, medium and low dose FTG groups (1 080, 540, 270 mg/kg). Chronic urticaria rat model was duplicated by intraperitoneally injecting mixture of ovalbumin (OVA) and aluminum hydroxide. From the sixth day after initial immunization, all rats were administered with corresponding drugs for 14 consecutive days. But the rats in the normal group and the model group were fed normal saline of the same volume. Mast cells of the peritoneal cavity were collected, and examined with microscope after neutral red staining. The degranulation rate of mast cells and the inhibition rate of degranulation were calculated. The blood of rats was collected from abdominal aorta and eosinophils were calculated by blood analyzer. The serum was prepared. The concentrations of immunoglobulin E (IgE) and interferon-gamma (IFN- γ) in serum were detected by ELISA. **Results** Compared with the normal control group, the percentage of mast cell degranulation, eosinophils number in blood and the serum concentration of IgE were increased, and the level of IFN- γ in serum was decreased in the model group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the model group, the percentages of mast cell degranulation were decreased, eosinophils number in blood and serum IgE content were decreased, and the concentration of IFN- γ was increased in each dose FTG groups ($P < 0.05$). **Conclusions** FTG had inhibitory effect on OVA induced chronic urticaria. Its mechanism might be related to inhibiting mast cell degranulation, decreasing eosinophils in

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(No. 81703391);山东省自然科学基金面上项目(No. ZR2011HM059)

作者单位:滨州医学院药学院(山东 264003)

通讯作者:王垣芳, Tel: 0535-6913216, E-mail: bytywyf@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180822.278

blood, and regulating serum levels of IgE and IFN- γ .

KEYWORDS Fangfeng Tongsheng Granule; chronic urticaria; mast cell; eosinophil; immunoglobulin E; interferon-gamma

慢性荨麻疹(chronic urticaria)是一种以反复出现瘙痒、风团或伴有血管性水肿为特征的常见皮肤病,其病因复杂,反复发作,常常数月乃至数年不愈。虽不威胁生命,但给患者带来的痛苦和烦恼,可严重影响患者的工作和生活^[1,2]。目前对于该病主要采用抗组胺药和糖皮质激素类药物治^[3]。抗组胺药通过阻断组胺受体可暂时缓解症状,因不能抑制肥大细胞脱颗粒,也不能对抗其他生物活性介质和炎症因子(如白三烯、血小板激活因子、前列腺素、白介素等)的作用,因此不能控制该病发作或预防复发,也不能完全缓解该病的临床症状^[4,5]。糖皮质激素类主要用于治疗难治性荨麻疹和急性荨麻疹的短期治疗,停药后易复发^[3]。因此,寻找能安全有效防治慢性荨麻疹的药物或治疗方法成为一种新的趋势。

防风通圣颗粒常用于治疗慢性荨麻疹,有基础研究证实,防风通圣颗粒中的成分如防风多糖、荆芥提取物、白芍总苷、黄芩苷均具有抗炎、抗过敏及调节免疫作用^[6]。临床研究表明,防风通圣颗粒治疗慢性荨麻疹总有效率达 92%,疗效优于对照组(酮替芬+氯雷他定+雷尼替丁)^[7]。但作用机制尚不明确。本实验旨在通过复制大鼠慢性荨麻疹模型,观察防风通圣颗粒对大鼠实验性慢性荨麻疹的治疗作用,并探讨其作用机制,为其临床应用提供参考依据。

材料与方法

1 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠,体重 200 ~ 240 g,购自济南朋悦实验动物繁育有限公司,生产许可证号 SCXK(鲁)2014 0007,动物合格证号 37009200012102,实验动物使用许可证号 SYXK(鲁)2013 0020,动物实验遵照实验动物护理和使用指南进行,经滨州医学院实验动物伦理委员会审查(No. 17078)。

2 药物 防风通圣颗粒,由防风、荆芥穗、薄荷、麻黄、大黄、芒硝、栀子、滑石、桔梗、石膏、川芎、当归、白芍、黄芩、连翘、甘草、炒白术组成,烟台天正药业有限公司生产,每袋 3 g(相当于生药 6 g),批号 1609038;盐酸左西替利嗪胶囊,5 mg/粒,江苏恒瑞制药股份有限公司生产,批号 161104。

3 试剂及仪器 中性红(IND,源叶生物,批号 S19030);卵白蛋白(Sigma-aldrich,批号

1002209750);氢氧化铝(AR 级,源叶生物,批号 S30353);IgE、 γ -干扰素(IFN- γ)酶联免疫吸附试剂盒(武汉华美生物);乌拉坦(上海山浦化工有限公司,批号 20100122)。MEK-7222K 全自动血细胞分析仪(日本光电);CX21 Olympus 显微镜(日本 Olympus 公司);微孔板酶标仪(美国, Bio-RAD 公司);Legend micri 17R 低温离心机(Thermo scientific);TG16W 微量高速离心机(长沙湘智离心机仪器有限公司)。

4 方法

4.1 动物分组及造模 取大鼠 60 只,按随机数字表法分为 6 组,即正常对照组、模型组、左西替利嗪组、防风通圣颗粒高、中、低剂量组,每组 10 只。按照文献^[8]方法,以 0.9%氯化钠注射液配制氢氧化铝悬液(10 g/L),除正常对照组外,其余各组大鼠腹腔注射卵白蛋白(1 mg)与氢氧化铝悬液(1 mL)的混合液进行免疫,于第 10 天重复 1 次,共免疫 2 次。

4.2 给药 各给药组从初次免疫后第 6 天开始灌胃相应药物。根据人和大鼠按体表面积折算的等效剂量比值计算求得:大鼠左西替利嗪的等效剂量为 0.45 mg/kg,大鼠防风通圣颗粒的等效剂量为 540 mg/kg。将大鼠防风通圣颗粒的等效剂量 540 mg/kg 作为中剂量,将减少 1 倍和增加 1 倍的剂量分别作为低剂量(270 mg/kg)和高剂量(1 080 mg/kg)。正常对照组和模型组灌服等量的生理盐水,连续 14 天。期间每周称量体重 1 次,以调整给药剂量。

4.3 检测指标及方法

4.3.1 观察一般情况 初次免疫和第 2 次免疫之后,观察并记录大鼠精神状态、呼吸、皮毛、饮食、大小便情况,有无抓挠、瘙痒等症状。

4.3.2 腹腔肥大细胞悬液制备 给药 2 周后,腹腔注射 20%乌拉坦溶液 0.6 mL/100 g 进行麻醉,剪开腹部皮肤,沿腹白线剪开腹壁约 1 cm,向腹腔内注入台氏液 10 mL,轻揉腹部 3 min,剖开腹腔,用胶头滴管吸出全部液体,置于 10 mL 离心管中,并将离心管置于冰浴中,用低温超速离心机在 4 $^{\circ}$ C、2 000 r/min 的条件下离心 10 min,弃上清得肥大细胞沉淀物,向沉淀物中加台氏液 0.5 mL,混匀制成肥大细胞悬浮液。

4.3.3 肥大细胞脱颗粒检测 用胶头滴管吸取

肥大细胞悬浮液 3 滴于 1.5 mL 离心管中,再滴入中性红染液 1 滴,混匀。然后吸取 1 滴中性红染色的肥大细胞悬液于载玻片上,盖上盖玻片,置于光学显微镜下,先用 4 × 物镜找到清晰视野,再用 10 × 物镜找到细胞,最后在 40 × 物镜下进行肥大细胞计数,按“弓”字顺序依次计数肥大细胞 100 个,并计数其中脱颗粒的肥大细胞,计算脱颗粒百分率和抑制率^[9]。肥大细胞脱颗粒率(%) = 脱颗粒细胞数/肥大细胞总数 × 100%;肥大细胞脱颗粒抑制率(%) = (1 - 给药组的脱颗粒率/模型组的脱颗粒率) × 100%。

肥大细胞脱颗粒阳性结果判断:正常肥大细胞为圆形、边缘光滑、核不着色、细胞内有均匀分布的石榴红色颗粒;若肥大细胞肿胀变形、边缘不整齐或颗粒自细胞膜内向外流出、颗粒褪色和出现空泡占 1/3,则判断为脱颗粒阳性^[10]。

4.3.4 血液嗜酸性粒细胞计数与血清制备 采集大鼠腹腔肥大细胞后,立即进行腹主动脉采血,其中 1 mL 注入 K2 EDTA 抗凝管中,迅速送往滨州医学院烟台附属医院检验科,用全自动血细胞分析仪进行白细胞计数及分类检测;剩余血液注入 5 mL 离心管中,于 4 °C、2 000 r/min 离心 10 min 制备血清,冻存于 -80 °C 冰箱,备测。

4.3.5 血清 IgE 和 IFN-γ 含量测定 按照试剂盒说明书操作,用酶标仪 ELISA 法检测血清 IgE 和 IFN-γ 的吸光度,根据标准曲线方程计算血清中各指标的浓度。

4.4 统计学方法 统计学方法采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 大鼠一般情况 初次免疫后,未发现大鼠有异常行为,再次免疫之后,模型组及各给药组大鼠出现不同程度的抓耳挠腮、烦躁不安、易惊、皮毛光泽度变差等阳性反应,符合荨麻疹模型表现,各给药组大鼠症状相对较轻,正常组大鼠无上述表现。

2 各组大鼠肥大细胞脱颗粒百分率和抑制率比较(表 1) 与正常对照组比较,模型组大鼠腹腔肥大细胞脱颗粒百分率增加(*P* < 0.05);与模型组比较,防风通圣颗粒高、中剂量组大鼠肥大细胞脱颗粒百分率降低(*P* < 0.05, *P* < 0.01);高、中、低剂量组脱颗粒抑制率均升高(*P* < 0.05);左西替利嗪组脱颗粒百分率变化不明显,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 各组大鼠肥大细胞脱颗粒百分率及抑制率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	剂量 (mg/kg)	肥大细胞脱颗粒百分率 (%)	肥大细胞脱颗粒抑制率 (%)
正常对照	10	—	32.21 ± 5.15	—
模型	10	—	56.36 ± 9.07 *	—
左西替利嗪	10	0.45	54.87 ± 5.03	3.55
防风通圣颗粒高剂量	10	1 080	37.63 ± 11.31 $\Delta\Delta$	40.02 Δ
中剂量	10	540	33.80 ± 9.94 $\Delta\Delta$	32.67 Δ
低剂量	10	270	42.19 ± 9.23	25.14 Δ

注:与正常对照组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01;与模型组比较, Δ *P* < 0.05, $\Delta\Delta$ *P* < 0.01

3 各组大鼠血液嗜酸性粒细胞比率及计数比较(表 2) 与正常对照组比较,模型组大鼠血液嗜酸性粒细胞比率及计数增加(*P* < 0.05);与模型组比较,防风通圣颗粒各剂量组大鼠嗜酸性粒细胞比率及计数均降低,其中防风通圣颗粒高、中剂量组差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 2 各组大鼠嗜酸性粒细胞比率及计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	剂量 (mg/kg)	嗜酸性粒细胞比率 (%)	嗜酸性粒细胞计数(×10 ⁹ /L)
正常对照	10	—	0.74 ± 0.22	0.086 ± 0.034
模型	10	—	1.74 ± 0.16 *	0.139 ± 0.050 *
左西替利嗪	10	0.45	1.68 ± 0.25	0.125 ± 0.061
防风通圣颗粒高剂量	10	1 080	0.82 ± 0.34 Δ	0.110 ± 0.054 Δ
中剂量	10	540	0.81 ± 0.32 Δ	0.088 ± 0.034 Δ
低剂量	10	270	1.18 ± 0.42	0.133 ± 0.047

注:与正常对照组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01;与模型组比较, Δ *P* < 0.05, $\Delta\Delta$ *P* < 0.01

4 各组大鼠血清 IgE、IFN-γ 含量比较(表 3) 与正常对照组比较,模型组大鼠血清 IgE 水平升高、IFN-γ 含量减少(*P* < 0.05);与模型组比较,防风通圣颗粒各剂量组大鼠血清 IgE 水平降低、IFN-γ 含量增加(*P* < 0.05);左西替利嗪组大鼠血清 IgE 含量减少(*P* < 0.05),IFN-γ 含量的差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 3 各组大鼠血清 IgE 及 IFN-γ 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	剂量 (mg/kg)	IgE (ng/mL)	IFN-γ (pg/mL)
正常对照	10	—	13.52 ± 4.43	1.32 ± 0.13
模型	10	—	35.11 ± 4.66 **	1.13 ± 0.18 *
左西替利嗪	10	0.45	21.46 ± 5.19 Δ	1.07 ± 0.33
防风通圣颗粒高剂量	10	1 080	21.91 ± 4.37 Δ	1.67 ± 0.42 Δ
中剂量	10	540	22.87 ± 7.03 Δ	1.57 ± 0.33 Δ
低剂量	10	270	24.37 ± 9.24 Δ	1.55 ± 0.32 Δ

注:与正常对照组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01;与模型组比较, Δ *P* < 0.05

讨 论

腹腔注射卵白蛋白和氢氧化铝的混悬液是常用的

复制大鼠慢性荨麻疹模型的方法之一^[8,11],该方法操作简单、可重复性好。

荨麻疹属于中医学“风团”、“瘾疹”等范畴。中医学认为该病多因机体阴阳失调、营卫失和、卫外不固、风邪入侵所致。风寒与风热之邪客于肌肤,则起“风瘙瘾疹”^[7]。其临床表现为风团色红,恶风微热,口渴心烦,大便秘结,小便赤涩,苔腻微黄,脉数,即属于外感风邪,内有蕴热,表里皆实之证。防风通圣颗粒具有调理营卫失和之功效,方中防风、荆芥、麻黄、薄荷轻清升散,疏风解素,使风热之邪从汗而解;大黄、芒消泻热通便,栀子、滑石清热利湿,使里热从二便而出;更以石膏、黄芩、连翘、桔梗清解肺胃之势;当归、川芎、芍药养血和血,白术、甘草健脾和中。各组分配合成方,则汗不伤表,下不伤里,从而达到疏风解素,泻热通便之效。

慢性荨麻疹大多属于 IgE 介导的 I 型超敏反应性疾病^[12]。IgE 通过其 Fc 段与肥大细胞和嗜碱性粒细胞的 Fc 受体结合,当机体再次接触同一种抗原时,过敏原即与细胞膜上的 IgE 结合,引起肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒。活化的肥大细胞可显示多种生物学效应^[8,13]:(1)脱颗粒释放组胺、白三烯、缓激肽、前列腺素、5-羟色胺等多种炎性介质^[14],引起速发相反应,导致皮肤黏膜血管扩张、血管通透性增加、白细胞募集、皮肤黏膜肿胀等炎症反应;(2)分泌多种细胞因子(如 IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-15 和细胞趋化因子),直接参与炎症反应,并募集中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞等至炎症部位,在 I 型超敏反应的迟发相中起了重要作用。

在 I 型超敏反应的速发相中,肥大细胞脱颗粒释放多种细胞趋化因子及细胞因子,促使大量嗜酸性粒细胞被吸引到炎症反应部位,嗜酸性粒细胞释放致炎因子(如白三烯和血小板活化因子)及多种毒性物质(碱性蛋白、阳离子蛋白、神经毒素等),引起超敏反应的迟发相反应,导致皮肤黏膜水肿、瘙痒和风团等症状^[15,16]。

综上所述,IgE 是 I 型超敏反应的关键物质,它能介导肥大细胞、嗜碱性粒细胞释放生物活性物质;肥大细胞脱颗粒释放的生物活性物质在 I 型超敏反应的速发相和迟发相反应均起重要作用^[8,17];嗜酸性粒细胞在超敏反应的迟发相中起重要作用。因此,检测血清 IgE 水平和进行血液嗜酸性粒细胞计数可作为慢性荨麻疹诊断和治疗的重要指标^[16],抑制 IgE 的表达和肥大细胞脱颗粒可以防止 I 型超敏反应的发生,抑制血液和皮损中嗜酸性粒细胞的浸润可能是治疗该病的一种途径^[11]。

荨麻疹的发生与 T 辅助细胞亚群(Th1 与 Th2)功能失衡密切相关^[16]。Th 细胞分为 Th1 和 Th2 亚群,前者分泌 IL-2、IFN- γ ,后者主要分泌 IL-4、IL-6、IL-10 等。研究表明,慢性荨麻疹患者主要表现为 Th2 细胞功能占优势,属 Th2 疾病模式。Th2 细胞分泌的 IL-4 能促进 B 细胞合成 IgE,与 IL-3 协同刺激肥大细胞生长及组胺释放,在促发过敏反应形成中起重要作用^[18];IFN- γ 主要由 Th1 细胞分泌,能诱导 Th 细胞向 Th1 转化,抑制 IL-4 诱导 Th 细胞向 Th2 细胞分化,提高 Th1 细胞数及细胞活力;拮抗 IL-4 诱导 B 淋巴细胞增殖及其分泌 IgE 的功能^[19]。因此,检测血清 IL-4、IFN- γ 和 IL-2 水平可反映慢性荨麻疹观察患者 Th1/Th2 型细胞功能状态,研制调节 Th1/Th2 功能平衡的药物或 Th2 细胞因子及受体拮抗剂,有助于慢性荨麻疹的治疗。

本实验结果表明,模型组大鼠经两次腹腔注射卵白蛋白与氢氧化铝悬液的混合液进行免疫后,出现抓耳挠腮、烦躁不安、易惊、皮毛光泽度变差等阳性反应,腹腔肥大细胞脱颗粒率增加,外周血液嗜酸性粒细胞计数及比率增加,血清 IgE 水平升高,表明慢性荨麻疹模型复制成功。防风通圣颗粒各剂量组肥大细胞脱颗粒率降低、脱颗粒抑制率升高,外周血嗜酸性粒细胞计数及比率降低,血清 IFN- γ 水平升高,IgE 水平降低,提示防风通圣颗粒对卵白蛋白诱导的大鼠慢性荨麻疹具有抑制作用,其机制可能是通过抑制肥大细胞脱颗粒、减少血液中嗜酸性粒细胞、调节血清 IgE 和 IFN- γ 水平,促进 Th1 和 Th2 细胞功能维持平衡有关。

本实验结果显示,防风通圣颗粒与左西替利嗪的不同之处在于:防风通圣颗粒可以抑制肥大细胞脱颗粒、减少血液嗜酸性粒细胞和增加血清 IFN- γ 水平,提示防风通圣颗粒能抑制 I 型超敏反应发生,对荨麻疹具有预防作用,且对超敏反应的迟发相具有抑制作用,可能会减轻慢性荨麻疹的反复发作。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Lorenzo G, Pacor M, Candore G, et al. Polymorphisms of cyclo-oxygenases and 5-lipo-oxygenase-activating protein are associated with chronic spontaneous urticaria and urinary leukotriene-4 [J]. *Eur J Dermatol*, 2011, 21(1): 47-52.
- [2] 张军,刘成凤,张光成,等.润燥止痒胶囊配合自血疗法治疗慢性荨麻疹临床疗效及对生活质量的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(4): 567-568.
- [3] 武彩霞,李娜,徐占红.益气活血祛风汤对慢性荨麻疹

- 患者 DAO 及 IgE 的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1216 - 1218.
- [4] 郝飞, 钟华. 慢性荨麻疹发病机制和治疗策略思考 [J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(1): 2 - 5.
- [5] 杨陆, 王伟夫, 马燕兰, 等. 综合干预对老年慢性荨麻疹患者临床疗效及生活质量的影响 [J]. 中华保健医学杂志, 2015, 17(5): 389 - 392.
- [6] 赵梦, 彭玉琴, 施京红, 等. 防风通圣散治疗慢性荨麻疹研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2017, (4): 45 - 48.
- [7] 郭伟晋. 防风通圣颗粒治疗慢性荨麻疹临床观察 [J]. 右江医学, 2013, 41(6): 871 - 873.
- [8] 李忻红, 王惠国, 关洪全. 消敏颗粒治疗慢性荨麻疹作用机制的实验研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2007, 6(3): 141 - 143.
- [9] 陈劫, 赖新生, 唐纯志, 等. 穴位敷贴对过敏性鼻炎小鼠腹腔肥大细胞脱颗粒影响的实验研究 [J]. 上海针灸杂志, 2007, (12): 42 - 45.
- [10] 魏伟, 吴希美, 李元建主编. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1249 - 1251.
- [11] Hylkema MN, Hoekstra MO, Luinge M, et al. The strength of the OVA induced airway inflammation in rats strain dependent [J]. Clin Exp Immunol, 2002, 129(3): 390 - 396.
- [12] 杨艳, 李嘉彦, 李薇, 等. 嗜酸粒细胞活化趋化因子与 CCR3 在慢性自发性荨麻疹患者血清中的表达 [J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2017, 24(1): 14 - 16.
- [13] Bacharier LB, Geha RS. Molecular mechanisms of IgE regulation [J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 105(2 Pt 2): S547 - 558.
- [14] Kushnir-Sukhov NM, Brown JM, Wu Y, et al. Human mast cells are capable of serotonin synthesis and release [J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 119(2): 498 - 499.
- [15] 赵宏伟. 益气养血祛风法治疗慢性荨麻疹临床观察 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2015, 14(2): 114 - 116.
- [16] Ying S, Kikuchi Y, Meng Q, et al. Th1/Th2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction [J]. J Allergy Clin Immunol, 2002, 109(4): 694 - 700.
- [17] Galli SJ, Nakae S, Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses [J]. Nat Immunol, 2005, 6(2): 135 - 142.
- [18] John JR. IL-4 and its receptor: Essential mediators of allergic response [J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 99(1): 1 - 5.
- [19] Beatrice L. Seasonal variations of IL-4 and IFN- γ release by peripheral blood mononuclear cells from atopic subjects stimulated by polyclonal activators [J]. Allergy Clin Immunol, 1995, 96(6 Pt 1): 932 - 940.

(收稿: 2017-08-18 在线: 2018-11-04)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

沉痛悼念本刊编委李连达院士

我国著名中药药理学家、中国工程院院士、中国中医科学院首席研究员李连达院士于 2018 年 10 月 18 日因病辞世, 享年 84 岁。

李连达生于 1934 年 7 月 24 日, 1956 年毕业于北京医学院医疗系, 分配至中国中医科学院西苑医院工作, 参加西学中班学习中医, 拜赵心波老中医为师, 开始从事中医临床工作。1956—1974 年在西苑医院从事中医儿科临床工作, 1974 年开始从事中药药理学研究工作。先后担任西苑医院基础医学研究室主任、中国中医科学院首席研究员、中国中医科学院医学实验中心主任、博士生导师、博士后指导老师、著名中医药学专家、第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师、国家药典委员会委员。中央国家机关“五一劳动奖章”获得者, 第八、九、十届全国政协委员。

李连达在中药药理学领域做出重要贡献。建立我国中药药效学评价标准及技术规范, 在国内首先建立了一些新的研究方法, 并在全国推广应用。参与阐明“血瘀证”的科学内涵及“活血化瘀”治疗的基本规律与作用机理, 该项研究获得国家科技进步一等奖。首创中药与自体骨髓干细胞经心导管输入冠状动脉移植于心脏治疗冠心病的新方法。他是我国中药药理学具有专业影响力的专家之一, 他的工作对中药药理学研究影响深远。

李连达曾获得国家科技进步一等奖、卫生部甲级科技成果奖、中华中医药学会一等奖等各级多项奖励。他培养硕士、博士、博士后等 50 余人, 多人已成为中医药研究领域的学术骨干。

李连达院士学识渊博, 仗义执言, 在研究著述、教书育人等方面都有建树, 对中医药及中西医结合事业做出了巨大贡献。先生之德, 泽被四方, 等身鸿文, 永垂后世。