

Effect of Jianpi Dedampness Decoction on Serum IL-4, IFN- γ in Mice with Chronic Eczema of Spleen Deficiency Type

Lina You, Xuan Zhou, Guohong Song, Renyan Gu, Reyihanguli Wuxuer*

Department of Traditional Chinese Medicine, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang
Email: 125400371@qq.com

Received: Sep. 24th, 2019; accepted: Oct. 23rd, 2019; published: Oct. 30th, 2019

Abstract

Objective: To investigate the intervention effect of Jianpi Dedampness decoction on serum IL-4, IFN- γ in mice with chronic eczema of spleen deficiency type. **Methods:** 48 male Wistar mice were divided into six groups (blank control group, model control group, low dose gastric perfusion group, middle dose gastric perfusion group, high dose gastric perfusion group and loratadine group). The chronic eczema model of spleen deficiency type was established with chemical inflammatory agent 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB). The model intervention was carried out with Jianpi Dedampness decoction, and the changes of IL-4, IFN- γ level in serum of mice were observed by intragastric administration. **Results:** The results of chronic eczema of spleen deficiency type were found in mice with chronic eczema of spleen deficiency type. Serum IL-4 increased and IFN- γ decreased, and Jianpi Dedampness decoction could decrease serum IL-4 and increase IFN- γ in mice with chronic eczema of spleen deficiency type, which was better than that of loratadine group. **Conclusion:** Jianpi Dedampness decoction can treat chronic eczema of spleen deficiency type by regulating serum IL-4, IFN- γ .

Keywords

Chronic Eczema, IL-4, IFN- γ

健脾除湿汤对脾虚型慢性湿疹小鼠血清IL-4、IFN- γ 的干预作用研究

由丽娜, 周璇, 宋国宏, 顾仁艳, 热依汗古丽·乌修尔*

*通讯作者。

文章引用: 由丽娜, 周璇, 宋国宏, 顾仁艳, 热依汗古丽·乌修尔. 健脾除湿汤对脾虚型慢性湿疹小鼠血清 IL-4、IFN- γ 的干预作用研究[J]. 中医学, 2019, 8(6): 372-376. DOI: [10.12677/tcm.2019.86060](https://doi.org/10.12677/tcm.2019.86060)

新疆医科大学第五附属医院中医科, 新疆 乌鲁木齐
Email: 125400371@qq.com

收稿日期: 2019年9月24日; 录用日期: 2019年10月23日; 发布日期: 2019年10月30日

摘要

目的: 探讨健脾除湿汤对脾虚型慢性湿疹小鼠血清IL-4、IFN- γ 的干预作用。**方法:** 将48只雄性Wistar小鼠分成六组(空白对照组、模型对照组、低剂量灌胃组、中剂量灌胃组、高剂量灌胃组、氯雷他定组), 以化学致炎剂2,4-二硝基氟苯(DNCB)建立小鼠脾虚型慢性湿疹模型, 使用健脾除湿汤进行模型干预, 采用灌胃的途径给药, 观察小鼠血清中IL-4、IFN- γ 水平的变化。**结果:** 脾虚型慢性湿疹小鼠的血清IL-4升高, IFN- γ 降低; 健脾除湿汤能使脾虚型慢性湿疹小鼠的血清IL-4降低, IFN- γ 升高, 其效果优于氯雷他定组。**结论:** 健脾除湿汤通过对血清IL-4、IFN- γ 的调节治疗脾虚型慢性湿疹, 高剂量组效果好。

关键词

慢性湿疹, IL-4, IFN- γ

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性湿疹是一种由迟发型变态反应所导致的皮肤炎症反应, 皮疹以局限性浸润肥厚为主, 瘙痒剧烈, 慢性病程, 易复发, 病因复杂且诱发因素很多。我国一般人群患病率约为7.5%, 美国为10.7% [1]。西医对本病的治疗选用抗组胺药、免疫调节剂、激素等, 疗效不佳, 并且副作用大, 不良反应多。中医经辨证论治, 内服中药汤剂或外用制剂等多种方法, 副作用小, 复发率低, 临床疗效优于西药, 且远期疗效满意。

本研究拟于在化学致炎剂建立脾虚型小鼠慢性湿疹模型上, 使用赵炳南医师自拟的健脾除湿汤进行模型干预, 观察小鼠血清中IL-4、IFN- γ 的变化, 以期健脾除湿汤治疗脾虚型慢性湿疹的临床进一步推广使用奠定基础及理论依据支持, 同时为慢性湿疹中成药研制、开发打基础。

2. 资料和方法

2.1. 动物

参照《药理实验方法学》, 选用健康、雄性Wistar小鼠48只, 2月龄, 由新疆医科大学实验动物中心提供, 体重18~22 g。饲养条件: 室温20~26℃, 空气通畅, 相对湿度40%~70%, 12小时光照维持, 昼夜循环, 动物自由摄食饮水。将实验小鼠分笼饲养, 每笼8只。

2.2. 试剂

2,4-二硝基氟苯, 购于成都艾德化工有限公司, 生产批号: 4579; 丙酮(分析纯), 购于北京化工厂, 生产批号: 2009C518, 小鼠血清中IL-4、IFN- γ 定量酶联检测试剂盒等试剂。

2.3. 中药的选择及制备

健脾除湿汤干预药物为赵炳南老师治疗慢性湿疹临床疗效好且已收录入《赵炳南医案集》中的方药,该组成为薏苡仁 15 g,生扁豆 15 g,山药 15 g,芡实 9 g,枳壳 9 g,萹薹 9 g,黄柏 9 g,白术 9 g,茯苓 9 g,大豆黄卷 9,上述药物均由新疆医科大学第五附属医院中药房提供,将上述中药材以传统治法,按每天成人等效剂量 1 倍、2 倍、4 倍制备成低剂量组、中剂量组、高剂量组煎剂,即以体表面积折算,灌胃给药剂量分别为 28.6 g/kg、57.2 g/kg、114.4 g/kg (调整生药含量分别为 1.425 g/ml、2.85 g/ml、5.7 g/ml)。

2.4. 西药的选择及制备

氯雷他定溶液的制备:氯雷他定片(商品名:开瑞坦,国药准字 H10970410,上海先灵葆雅制药有限公司),按成人 4 倍等效剂量,用蒸馏水溶解制成混浊液,给药剂量 0.0052g/kg (药物含量 0.26g/L)。

2.5. 建立脾虚型小鼠慢性湿疹模型

1) 慢性湿疹动物模型:致敏前 1 d,用电推剪去除小鼠腹毛,选取约 2 cm × 2 cm 范围备用。第 1 天,用加样器量取 7% DNCB 溶液 25 μl 涂抹于模型对照组、中药灌胃组、西药组小鼠腹部剪毛区激发致敏,第 2 天强化 1 次。第 5 天给小鼠背部剪毛,选取约 2 cm × 2 cm 范围备用。第 6 天开始,在实验组小鼠背部剪毛区分别涂抹 0.5% DNCB 溶液 20 μl,每隔 3 d 1 次,共 4 次。每次激发后观察局部反应。

2) 脾虚型慢性湿疹动物模型:即在上诉慢性湿疹动物模型的基础上,采用大黄脾虚证动物模型进一步造模:按照参考文献模型对照组、中药灌胃组、西药组动物于第三次激发之日开始灌服大黄冷浸液,14 g/kg (即 14 mL/kg),1 次/d,连续 7 天。

2.6. 对照组的建立

1) 设立一组同龄同种在相同条件下饲养的正常鼠为空白对照组。

2) 设立模型对照组,给予等体积生理盐水灌胃。并设立健脾除湿汤灌胃组,分别设立低、中、高剂量的药物干预组,药物的低、中、高剂量以人常用剂量的 1 倍、2 倍、4 倍确定。同时设立西药组,给予氯雷他定溶液,按成人 4 倍的等效剂量灌胃。于末次激发后 48 h 开始给药,连续给药 14 天,之后观察临床疗效。

各组除干预方法外,其它条件完全相同。

2.7. 标本采集

末次给药后,将实验小鼠全部处死,留取血清中 IL-4、IFN- γ 待检测。

2.8. 统计学处理

采用 SPSS15.0 进行单因素统计分析, $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

由表 1 可见,模型对照组血清 IL-4 升高,经灌胃治疗后,均有所降低($p < 0.05$);氯雷他定组血清 IL-4 升高,经高剂量灌胃治疗后,有所降低($p < 0.05$);模型对照组血清 IFN- γ 降低,经中剂量和高剂量灌胃治疗后,有所降低($p < 0.05$);氯雷他定组血清 IFN- γ 升高,经高剂量灌胃治疗后,有所降低($p < 0.05$)。

Table 1. The value of il-4 and IFN- γ of serum in mice**表 1.** 小鼠血清 IL-4、IFN- γ 值

组别	例数	IL-4 (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
低剂量灌胃组	8	28.2 \pm 1.7*	5.9 \pm 1.1
中剂量灌胃组	6	26.7 \pm 1.2*	6.7 \pm 0.5*
高剂量灌胃组	7	25.0 \pm 1.4*#	7.4 \pm 0.9#
氯雷他定组	7	27.9 \pm 1.7	6.2 \pm 0.9
模型对照组	7	33.5 \pm 2.8	5.6 \pm 0.9
空白对照组	8	20.7 \pm 1.5*	9.7 \pm 1.2*

*: 与模型组比较, 差异有统计学意义($p < 0.05$); #: 与氯雷他定组比较, 差异有统计学意义($p < 0.05$)。

4. 讨论

湿疹的发病机制较为复杂, 免疫因素发挥了重要作用, 细胞免疫、免疫调节功能可能受到一定程度的影响[2]。细胞因子是免疫系统的重要调节分子, 是决定免疫反应类型的重要调节因子, 可促进 Th1 细胞的分化和调节其功能。根据细胞因子的分泌模式, CD4+ T 细胞可分为 Th1 和 Th2 亚群, Th1/Th2 细胞亚群可通过各自分泌的不同细胞因子相互调节, 其中 Th1 主要分泌 IL-2、IFN- γ 、IL-12 等, 称为 Th1 型细胞因子, 介导细胞免疫; Th2 主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 等, 称为 Th2 型细胞因子, 介导体液免疫[3]。有研究表明: Th1/Th2 的动态平衡在接触过敏的发生发展中起重要作用。

近年来研究表明 Th1/Th2 的动态平衡失调与湿疹发病密切相关, 而 Th 亚群功能失衡引起细胞因子分泌紊乱在其炎症发生发展、免疫应答调节、创面愈合等方面中起着重要作用[4] [5] [6]。慢性湿疹患者主要表现为 Th2 优势应答, IL-4、IL-10 升高, IL-2、IFN- γ 等降低。因此, 我们选择比较有代表性的细胞因子 IL-4、IFN- γ 作为治疗慢性湿疹的检测指标, 将对临床起到积极的指导作用。

中医对湿疹的病因病机阐述颇多, 各家言论不尽相同, 但总体来看, 大部分医家认为湿疹发病归咎于风、湿、热三邪, 而心、脾、肺、肝等脏腑功能失调为基本病机。赵炳南[7]认为本病的发生湿疹虽行于外而实发于内, 多由于饮食厚味发物伤脾, 化生湿热, 又兼外感湿热之邪, 内外合邪而发为本病。总之, 内在的湿热与外在湿邪相互搏结, 是本病的实质。因此健脾利湿法常用于慢性湿疹的治疗。

现代医学比较注重外在因素以及已有病变的治疗致敏源的检测、糖皮质激素治疗、抗生素的使用、抗组胺药的使用、镇静剂以及非特异性脱敏剂的使用等, 临床治疗近期效果明显, 患者皮损和瘙痒无法长期缓解, 停药则皮损瘙痒复出, 且毒副作用相对较大, 给患者的生活工作学习带来了极大的不便和痛苦。中药治疗除局部治疗作用外, 尚有全身整体调节之优越性, 虽然中医中药治疗慢性湿疹取得了较好的疗效[8] [9], 但中药是如何发挥作用的, 中药到底在哪个环节, 或者哪些环节起到作用, 其机制是不明确的。

通过本实验研究, 我们发现健脾除湿汤通过对血清 IL-4、IFN- γ 的调节治疗脾虚型慢性湿疹, 高剂量组效果好。

基金项目

新疆医科大学创新基金(XYDCX201698)。

参考文献

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫组. 中国湿疹诊疗指南(2011年)[J]. 中华皮肤科杂志, 2011, 44(1): 5-6.

-
- [2] 邓丹琪, 冒长峙, 谢红, 等. 湿疹的皮肤试验及细胞免疫功能的观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 1998, 12(6): 342-343.
- [3] 杨西群, 陈德宇, 林江. 祛风止痒口服液对皮炎湿疹患者 Th1/Th2 的调节作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(5): 307-308.
- [4] Kapsenber, M.L., Wierenga, E.A., Stickema, F.E.M., *et al.* Th1 Lymphok Ineprodction Profile of Nickel-Specific CD4+ Lymphocyte Clones from Nickel Contact Allergic and Non-Allergic in Dividuals. *Journal of Investigative Dermatology*, **98**, 59-62. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12494841>
- [5] 肖月圆. 健脾除湿饮治疗脾虚湿盛型的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008: 32-33.
- [6] 赵炳南. 赵炳南临床经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 168-169.
- [7] 姜群群, 李美力, 刘卫兵. 滋阴祛风汤治疗血虚风燥型慢性湿疹疗效观察及对外周血淋巴细胞亚群的影响[J]. 新中医, 2015, 47(10): 78-80.
- [8] 杨际平, 王瑞科. 三黄洗剂对湿疹患者血清 IL-17、IL-23、TGF- β 的影响[J]. 新中医, 2015, 31(1): 18-21.
- [9] 刘丹, 赵梓纲, 焦泽龙, 等. 慢性湿疹小鼠模型的建立[J]. 军事医学, 2011, 35(4): 290-292.