·论著·

益气温肺通窍方通过调节JAK1/STAT3信号通路减轻肺气虚寒型变应性鼻炎大鼠炎症反应

周怡锦，祝志朋，田新磊，赵文锦，朱珊
（河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）儿科，郑州 450053）

摘要 **目的** 基于Janus激酶1（JAK1）/信号转导及转录激活因子3（STAT3）信号通路，探讨益气温肺通窍方对肺气虚寒型变应性鼻炎（AR）大鼠炎症反应的作用。**方法** 采用卵清蛋白（OVA）联合烟熏与寒冷刺激诱导建立肺气虚寒型AR大鼠模型，建模后将大鼠随机分为模型组、氯雷他定组、低剂量中药组、高剂量中药组、高剂量中药+RO8191（JAK1/STAT3信号通路激活剂）组，每组12只；另取12只正常大鼠作为对照组。分组干预14 d后，观察大鼠肺气虚寒证的行为学和AR的行为学变化；酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子α（TNF-α）、白细胞介素（IL）-4、γ干扰素（IFN-γ）、OVA特异性免疫球蛋白E（OVA-sIgE）水平；检测鼻腔灌洗液中炎症细胞数量，计算嗜酸性粒细胞（EOS）百分比；HE染色观察鼻黏膜组织病理变化；Western blotting检测鼻黏膜组织中JAK1/STAT3信号通路相关蛋白表达。**结果** 与模型组相比，氯雷他定组、低剂量中药组、高剂量中药组大鼠AR症状评分，血清IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平，鼻腔灌洗液中EOS百分比，鼻黏膜组织中p-JAK1/JAK1、p-STAT3/STAT3水平降低，血清IFN-γ水平升高（均$P<0.05$）。RO8191可减弱益气温肺通窍方对肺气虚寒型AR大鼠炎症反应的抑制作用。**结论** 益气温肺通窍方可能通过抑制JAK1/STAT3信号通路的激活，调节Th1/Th2细胞因子平衡，减轻肺气虚寒型AR大鼠炎症反应。

关键词 益气温肺通窍方；肺气虚寒型变应性鼻炎；炎症反应；Janus激酶1；信号转导及转录激活因子3
中图分类号 R765.21 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）09-0826-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250912.1641.022
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.09.011

Yiqi Wenfei Tongqiao decoction alleviates inflammatory response in rats with allergic rhinitis of lung qi deficiency and cold type by regulating JAK1/STAT3 signaling pathway

ZHOU Yijin，ZHU Zhipeng，TIAN Xinlei，ZHAO Wenjin，ZHU Shan
（Department of Pediatrics，Henan Province Hospital of TCM（The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine），Zhengzhou 450053，China）

Abstract **Objective** To investigate the effect of Yiqi Wenfei Tongqiao decoction on the inflammatory response in rats with allergic rhinitis（AR）of lung qi deficiency and cold type based on the Janus kinase 1（JAK1）/signal transducer and activator of transcription 3（STAT3）signaling pathway. **Methods** A AR model of lung qi deficiency and cold type was established in rats using ovalbumin（OVA）combined with smoking and cold stimulation. After modeling，the rats were randomly divided into model，loratadine，low-dose Chinese medicine，high-dose Chinese medicine，and high-dose Chinese medicine+RO8191（JAK1/STAT3 signaling pathway activator）groups，with 12 rats per group. Twelve healthy rats were used as controls. After 14 days of drug intervention，the changes in the symptoms of lung qi deficiency and cold syndrome and AR were observed in the rats. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of tumor necrosis factor α（TNF-α），interleukin（IL）-4，interferon-γ（IFN-γ），and ovalbumin-specific immunoglobulin E（OVA-sIgE）. The number of inflammatory cells in the nasal lavage fluid was determined and the eosinophil（EOS）percentage was calculated. Pathological changes in the nasal mucosal tissue were observed after hematoxylin and eosin（HE）staining. Western blotting was used to detect the expression of JAK1/STAT3 signaling pathway-related proteins in nasal mucosal tissue. **Results** Compared with those in the model group，the AR symptom score，serum IL-4，TNF-α，and OVA-sIgE levels，EOS percentage in nasal lavage fluid，and levels of p-JAK1/JAK1 and p-STAT3/STAT3 in the nasal mucosal tissue of rats in the loratadine，low-dose Chinese medicine，and high-dose Chinese medicine groups were lower，whereas the serum IFN-γ level was higher（$P<0.05$）. RO8191 weakened the inhibitory effect of Yiqi Wenfei Tongqiao decoction on the inflammatory response in rats with AR of lung qi deficiency and cold type. **Conclusion** Overall，Yiqi Wenfei Tongqiao decoction can alleviate the inflammatory response in rats with AR of lung qi deficiency and cold type by inhibiting JAK1/STAT3 signaling pathway acti-

基金项目：河南省自然科学基金（232300421188）
作者简介：周怡锦（1987-），女，主治医师，硕士研究生.
通信作者：朱珊，E-mail：zhshteacher@126.com
收稿日期：2024-11-18
网络出版时间：2025-09-16 08:51:27

vation and regulating the balance of Th1/Th2 cytokines.

Keywords　Yiqi Wenfei Tongqiao decoction; allergic rhinitis of lung qi deficiency and cold type; inflammatory response; Janus kinase 1; signal transducer and activator of transcription 3

变应性鼻炎(allergic rhinitis,AR)是一种常见的异质性慢性疾病,是由室外和室内环境中的吸入性过敏原引起的,可引起一系列并发症,如哮喘、鼻窦炎等,严重影响患者生活质量[1]。AR的基础和临床研究近年来取得显著进展,药物治疗(包括皮质类固醇、抗组胺药、膜稳定剂等)仍是核心手段,可有效控制严重症状,但易复发,且长期使用可能引发心悸、头晕、骨质疏松等不良反应[2]。因此,寻找新型、有效且安全的治疗AR的药物具有重要意义。

中医将AR归为“鼻鼽”范畴,肺气虚寒是其主要证型之一,肺卫不固、风寒之邪侵袭是其病机,应以温肺益气、散寒通窍为主要治疗原则[3]。益气温肺通窍方是一种中药方剂,由黄芪、白术、防风、桂枝、辛夷等中药组成,具有温肺散寒、益气固表、活血通窍的功效。研究[4]显示,温肺益气方可改善肺气虚寒型AR患者的鼻过敏症状,促进鼻功能恢复,提高患者的生活质量。然而,益气温肺通窍方对肺气虚寒型AR的治疗作用及其机制尚不清楚。Janus激酶1(Janus kinase 1,JAK1)/信号转导及转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3,STAT3)信号通路是炎性细胞因子主要传导途径,细胞因子与受体结合后激活JAK1,磷酸化STAT3使其入核,调控炎症基因转录,促进鼻黏膜炎症反应和免疫应答[5]。研究[6]报道,益气温肺通窍方中的多味中药及其活性成分(如黄芪多糖)可抑制JAK1/STAT3信号通路活化。因此,本研究基于JAK1/STAT3信号通路,探讨益气温肺通窍方对肺气虚寒型AR大鼠炎症反应的影响。

1　材料与方法

1.1　主要试剂和仪器

益气温肺通窍方(黄芪10 g、白术10 g、防风6 g、桂枝6 g、辛夷10 g、陈皮10 g、蜜麻黄5 g、五味子10 g、川芎10 g、蝉蜕10 g、炙甘草3 g),由河南省中医院制剂室提供,经浸泡、煎煮、浓缩后,制备浓度为2 g/mL的药液,4 ℃保存备用;JAK1/STAT3信号通路激活剂RO8191(纯度98.82%),购自美国MCE公司;卵清蛋白(ovalbumin,OVA)、氢氧化铝,购自北京索莱宝科技有限公司;大鼠白细胞介素(interleukin,IL)-4、γ干扰素(interferon-γ,IFN-γ)、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor α,TNF-α)、OVA特异性免疫球蛋白E(ovalbumin-specific immunoglobulin E,OVA-sIgE)酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)试剂盒,购自上海酶联生物科技有限公司;JAK1、p-JAK1、STAT3、p-STAT3、GAPDH,购自美国ThermoFisher Scientific公司。Epoch全波长酶标仪,购自美国BioTek公司;BX51光学显微镜,购自日本OLYMPUS公司。

1.2　实验动物和分组

72只SD大鼠,雄性,SPF级,6~7周龄,体质量(180~200)g,购自杭州启真实验动物科技有限公司,许可证号SCXK(浙)2022-0005。大鼠在干净的笼子中饲养,室温(23 ± 3)℃,接受正常的光暗循环,从上午8:00开始12 h光暗循环,允许自由进食和饮水。所有实验均经河南省中医院伦理委员会审核批准。

建立肺气虚寒型AR大鼠模型[7]。将肺气虚寒型AR大鼠分为模型组、氯雷他定组、低剂量中药组、高剂量中药组、高剂量中药+RO8191组,每组12只;另取12只正常大鼠作为对照组。氯雷他定组大鼠给予2 mg/kg氯雷他定灌胃[8],1次/d,持续14 d;低、高剂量中药组大鼠分别给予8、16 g/kg益气温肺通窍方药液灌胃(剂量按照人与大鼠的体表面积换算),1次/d,持续14 d;高剂量中药+RO8191组大鼠给予16 g/kg益气温肺通窍方药液和21 mg/kg RO8191[9]灌胃,1次/d,持续14 d;对照组和模型组大鼠给予生理盐水灌胃,1次/d,持续14 d。

1.3　构建肺气虚寒型AR模型

采用OVA+氢氧化铝的方法,构建肺气虚寒型AR大鼠模型。第1~13天(基础致敏):大鼠腹腔注射200 μL致敏液(0.3 mg OVA+30 mg氢氧化铝溶于1 mL生理盐水),1次/2 d,共7次。第14~20天(强化致敏):大鼠双侧鼻腔滴入5% OVA,每侧鼻腔50 μL/次,1次/d,

共7次；大鼠出现挠鼻、流清涕、打喷嚏等症状，且AR行为学评分>5分，表示AR模型制备成功。第21~35天（维持致敏）：大鼠双侧鼻腔持续滴入5% OVA，每侧鼻腔50 μL/次，1次/2 d，直到实验结束。AR模型构建成功后（第20天开始），采用烟熏与寒冷刺激联合诱导建立肺气虚寒型模型。将大鼠置于自制的烟熏箱内，在箱内四周放置冰块，当温度降至0 ℃时，点燃置于艾灸盒（经塑料管与烟熏箱相通）内的艾条，使烟气经管道进入箱内，烟熏时间为30 min，寒冷刺激时间为1 h，1次/d，持续15 d。大鼠出现精神萎靡、活动减少，毛色不光泽、大便偏稀、明显聚集等症状，表示肺气虚寒型AR模型制备成功[7]。

1.4　大鼠行为学观察

1.4.1　肺气虚寒证的行为学观察：观察指标包括精神状态、运动情况、毛色、呼吸、大便、体温[7]。

1.4.2　AR的行为学观察：观察大鼠挠鼻、打喷嚏、流清涕等AR发作时的症状，记录末次给药30 min内AR症状评分。评分标准[7]：(1) 挠鼻：无挠鼻行为计为0分，轻擦鼻1~4次计为1分，挠鼻5~10次计为2分，挠鼻11次及以上计为3分；(2) 打喷嚏：无打喷嚏行为计为0分，打喷嚏1~3次计为1分，打喷嚏4~10次计为2分，打喷嚏11次及以上计为3分；(3) 流清涕：未流清涕计为0分，清涕流至前鼻孔计为1分，清涕流出前鼻孔计为2分，涕流满面计为3分。

1.5　ELISA检测大鼠血清IFN-γ、IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平

大鼠腹腔注射戊巴比妥钠（40 mg/kg）麻醉，腹主动脉采血，离心，分离血清，ELISA检测血清IL-4、IFN-γ、TNF-α、OVA-sIgE水平。

1.6　检测鼻腔灌洗液中炎症细胞数量

每组随机选取6只大鼠，麻醉后仰卧位固定，用无菌注射器将1.5 mL生理盐水缓慢注入一侧鼻腔，从对侧鼻腔回收鼻腔灌洗液，重复3次。将鼻腔灌洗液3 000 r/min离心10 min，取沉淀物涂片，行常规瑞氏染色，计数白细胞和嗜酸性粒细胞（eosinophil，EOS）。随机选取5个视野计数，计算EOS百分比，EOS（%）=EOS数量/白细胞数量 × 100。

1.7　HE染色检测鼻黏膜组织病理变化

将每组剩余6只大鼠处死，沿鼻中线剪开鼻腔，小心分离鼻中隔并分离鼻黏膜，将部分鼻黏膜组织液氮速冻后保存在–80 ℃冰箱中，剩余鼻黏膜组织固定在4%多聚甲醛中，石蜡包埋，切片（4 μm），HE染色后光学显微镜下观察各组大鼠鼻黏膜病理变化。

1.8　Western blotting检测鼻黏膜组织中JAK1/STAT3信号通路相关蛋白表达

从大鼠鼻黏膜组织中提取总蛋白，BCA法测定蛋白浓度后，取总蛋白样品进行电泳，并转至PVDF膜上，以JAK1（1 ∶ 1 000）、p-JAK1（1 ∶ 1 000）、STAT3（1 ∶ 1 000）、p-STAT3（1 ∶ 1 000）、GAPDH（1 ∶ 5 000）为一抗，将膜与一抗在4 ℃孵育过夜。随后，将膜与二抗（1 ∶ 2 000）室温再孵育1 h。根据ECL试剂盒说明书对蛋白条带进行显色，并采用Quantity One软件分析灰度值。

1.9　统计学分析

采用GrapahPad Prism 8.0软件进行统计分析。结果均以$\bar{x} \pm s$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Tukey法。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　各组大鼠行为学的比较

对照组大鼠精神状态良好，活动较多，毛发有光泽，呼吸音、大便均正常。与对照组相比，模型组大鼠精神萎靡，活动减少，毛发枯黄、无光泽，有打喷嚏、流涕、挠鼻表现，大便偏稀，喜蜷缩抱团，AR症状评分升高（$P < 0.05$）。与模型组相比，氯雷他定组和低、高剂量中药组大鼠精神状态明显改善，活动增加，毛发未见枯黄，打喷嚏、流涕、挠鼻表现均减少，偶有稀便，少数抱团，AR症状评分降低（$P < 0.05$）。与高剂量中药组相比，高剂量中药+RO8191组大鼠精神萎靡，活动减少，毛发枯黄且失去光泽，打喷嚏、流涕、挠鼻表现加重，明显扎堆，AR症状评分升高（$P < 0.05$）。见表1。

2.2　各组大鼠血清IFN-γ、IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平的比较

模型组IFN-γ水平低于对照组，IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平高于对照组（$P < 0.05$）。氯雷他定组和低、高剂量中药组IFN-γ水平高于模型组，IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平低于模型组（$P < 0.05$）。高剂量中药+RO8191组IFN-γ水平低于高剂量中药组，IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平高于高剂量中药组（$P < 0.05$）。见表2。

表1　各组大鼠AR症状评分的比较

Tab.1　Comparison of AR symptom scores in rats in each group

Group	*n*	Nasal scratching	Sneezing	Clear nasal discharge
Control	12	0.33 ± 0.49	0.25 ± 0.45	0.17 ± 0.39
Model	12	2.70 ± 0.29[1)]	2.58 ± 0.41[1)]	2.33 ± 0.65[1)]
Loratadine	12	1.25 ± 0.62[2)]	1.25 ± 0.45[2)]	1.17 ± 0.58[2)]
Low-dose Chinese medicine	12	2.17 ± 0.58[2),3)]	2.08 ± 0.51[2),3)]	1.75 ± 0.45[2),3)]
High-dose Chinese medicine	12	1.33 ± 0.49[2)]	1.42 ± 0.51[2)]	1.25 ± 0.75[2)]
High-dose Chinese medicine+RO8191	12	2.42 ± 0.51[3)]	2.33 ± 0.49[3)]	2.17 ± 0.72[3)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. model group; 3) $P < 0.05$ vs. high-dose Chinese medicine group.

表2　各组大鼠血清IFN-γ、IL-4、TNF-α、OVA-sIgE水平的比较 (pg/mL)

Tab.2　Comparison of the serum levels of IFN-γ, IL-4, TNF-α, and OVA-sIgE of rats in each group (pg/mL)

Group	*n*	IFN-γ	IL-4	TNF-α	OVA-sIgE
Control	12	310.67 ± 22.54	61.06 ± 8.30	40.85 ± 6.71	12.45 ± 2.13
Mode	12	98.23 ± 14.62[1)]	188.42 ± 15.01[1)]	156.19 ± 10.23[1)]	45.08 ± 4.07[1)]
Loratadine	12	240.12 ± 20.35[2)]	79.30 ± 10.27[2)]	55.38 ± 7.04[2)]	20.21 ± 2.84[2)]
Low-dose Chinese medicine	12	139.40 ± 16.22[2),3)]	141.55 ± 13.19[2),3)]	108.40 ± 9.15[2),3)]	33.26 ± 3.30[2),3)]
High-dose Chinese medicine	12	228.36 ± 18.70[2)]	86.06 ± 11.42[2)]	64.32 ± 7.16[2)]	21.95 ± 3.11[2)]
High-dose Chinese medicine+RO8191	12	120.70 ± 15.16[3)]	165.58 ± 14.73[3)]	139.57 ± 9.85[3)]	38.40 ± 3.76[3)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. model group; 3) $P < 0.05$ vs. high-dose Chinese medicine group.

2.3　各组大鼠鼻腔灌洗液中EOS百分比的比较

对照组、模型组、氯雷他定组、低剂量中药组、高剂量中药组和高剂量中药+RO8191组大鼠鼻腔灌洗液中EOS百分比分别为(5.80 ± 0.81)%、(29.46 ± 1.53)%、(12.52 ± 1.17)%、(21.69 ± 1.40)%、(13.37 ± 1.25)%、(24.94 ± 1.48)%。模型组EOS百分比高于对照组($P < 0.05$)。氯雷他定组和低、高剂量中药组EOS百分低于模型组($P < 0.05$)。高剂量中药+RO8191组EOS百分比高于高剂量中药组($P < 0.05$)。

2.4　各组大鼠鼻黏膜组织病理变化

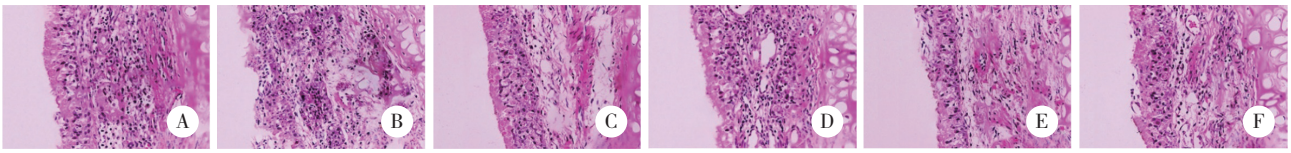
对照组大鼠鼻黏膜组织结构完整,上皮细胞紧密排列,未见明显血管扩张和炎症细胞浸润。与对照组相比,模型组大鼠黏膜上皮细胞脱落、溃烂,血管扩张明显,黏膜层和黏膜下层分界不清,且有大量炎症细胞浸润。与模型组相比,氯雷他定组和低、高剂量中药组大鼠鼻黏膜上皮细胞结构较完整,无明显血管扩张,炎症细胞浸润减少。与高剂量中药组相比,高剂量中药+RO8191组大鼠鼻黏膜损伤加重,黏膜上皮细胞脱落,血管明显扩张,黏膜层和黏膜下层分界模糊,炎症细胞浸润增加。见图1。

2.5　各组大鼠鼻黏膜组织中JAK1/STAT3信号通路相关蛋白表达水平的比较

与对照组相比,模型组大鼠鼻黏膜组织中p-JAK1/JAK1、p-STAT3/STAT3水平升高($P < 0.05$)。与模型组相比,氯雷他定组和低、高剂量中药组p-JAK1/JAK1、p-STAT3/STAT3水平降低($P < 0.05$)。与高剂量中药组相比,高剂量中药+RO8191组p-JAK1/JAK1、p-STAT3/STAT3水平升高($P < 0.05$)。见图2、表3。

3　讨论

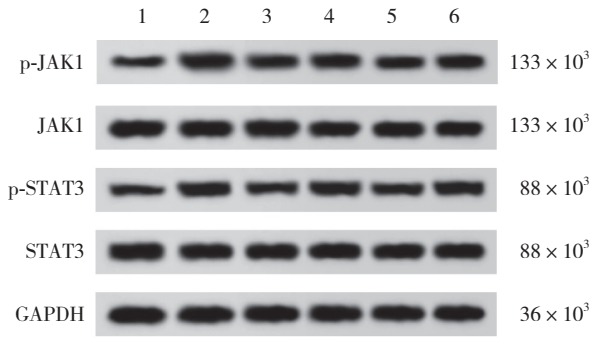
益气温肺通窍方由黄芪、白术、辛夷等11味中药组成,具温肺散寒、益气通窍的功效。现代药理学研究[10]表明,辛夷可调节Th1/Th2免疫平衡(降低IL-4、IL-5,升高IL-2、IFN-γ),减轻AR炎症反应。本研究中,益气温肺通窍方可改善肺气虚寒型AR大鼠的肺气虚寒证候,减轻打喷嚏、挠鼻和流涕等鼻部症状,HE染色表明,该方可明显减轻大鼠鼻黏膜炎症浸润,提示对肺气虚寒型AR具良好疗效。



A, control group; B, model group; C, loratadine group; D, low-dose Chinese medicine group; E, high-dose Chinese medicine group; F, high-dose Chinese medicine+RO8191 group.

图1　HE染色观察各组大鼠鼻黏膜组织病理学变化　×400

Fig.1　Histopathological changes in the nasal mucosa tissue of rats in each group detected by HE staining ×400



1, control group; 2, model group; 3, loratadine group; 4, low-dose Chinese medicine group; 5, high-dose Chinese medicine group; 6, high-dose Chinese medicine+RO8191 group.

图2　Western blotting检测各组大鼠鼻黏膜组织中JAK1/STAT3信号通路相关蛋白的表达

Fig.2　Expression of JAK1/STAT3 signaling pathway-related proteins in the nasal mucosa tissue of rats in each group detected by Western blotting

AR由特定过敏原经IgE介导引发，Th1/Th2细胞因子失衡是其主要病理机制，表现为Th2免疫反应增强（分泌IL-4、IL-5等，促B细胞分化及IgE产生，刺激EOS增殖活化）和Th1细胞减少（分泌IFN-γ，抑制IgE合成及EOS浸润）。鼻黏膜中EOS积聚是AR的重要特征，TNF-α作为主要促炎介质，其抗剂可通过降低Th2细胞因子（IL-4）、总IgE和OVA-sIgE水平及EOS浸润，减少AR小鼠过敏反应[11-12]。本研究表明，肺气虚寒型AR大鼠存在Th1/Th2细胞因子失衡（血清IFN-γ降低，IL-4、TNF-α、OVA-sIgE升高，鼻腔灌洗液EOS百分比升高），而益气温肺通窍方可升高IFN-γ水平，降低IL-4、TNF-α、OVA-sIgE及EOS水平，提示其可调节Th1/Th2细胞因子平衡，减轻肺气虚寒型AR大鼠炎症反应。

表3　各组大鼠鼻黏膜组织中p-JAK1/JAK1、p-STAT3/STAT3水平的比较

Tab.3　Comparison of p-JAK1/JAK1 and p-STAT3/STAT3 levels in the nasal mucosa tissue of rats in each group

Group	*n*	p-JAK1/JAK1	p-STAT3/STAT3
Control	6	0.37 ± 0.05	0.21 ± 0.04
Mode	6	0.84 ± 0.09[1)]	0.69 ± 0.07[1)]
Loratadine	6	0.50 ± 0.06[2)]	0.33 ± 0.04[2)]
Low-dose Chinese medicine	6	0.71 ± 0.07[2),3)]	0.58 ± 0.06[2),3)]
High-dose Chinese medicine	6	0.54 ± 0.06[2)]	0.38 ± 0.05[2)]
High-dose Chinese medicine+RO8191	6	0.77 ± 0.08[3)]	0.62 ± 0.07[3)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. model group; 3) $P < 0.05$ vs. high-dose Chinese medicine group.

JAK1/STAT3通路异常激活参与多种疾病进展，在OVA诱导的AR小鼠中，激活JAK1/STAT3通路可导致炎性细胞因子高表达，加重Th2免疫反应及鼻过敏症状、EOS积聚[13]。此外，TNF-α、IL-6等炎性细胞因子可通过激活JAK1/STAT3信号通路诱导炎症，促进肺气虚形成[14]。本研究结果表明，在肺气虚寒型AR大鼠的鼻黏膜组织中，JAK1/STAT3信号通路被显著激活，具体表现为JAK1和STAT3磷酸化水平升高。益气温肺通窍方可有效抑制该通路的异常活化，显著降低JAK1和STAT3磷酸化水平。研究进一步发现，JAK1/STAT3通路激活剂RO8191能够削弱益气温肺通窍方的抗炎作用，提示该方剂可能通过抑制JAK1/STAT3信号通路减轻肺气虚寒型AR炎症反应。

综上所述，益气温肺通窍方可能通过抑制JAK1/STAT3信号通路，调节Th1/Th2细胞因子平衡，减轻肺气虚寒型AR大鼠炎症反应，为该病的治疗提供了理论依据。但鉴于AR发病机制和中药成分的复杂性，该方的主要活性成分及其他作用途径仍有待深入研究。

参考文献：

[1] HANNIKAINEN P，KAHN C，TOSKALA E. Allergic rhinitis，rhinosinusitis，and asthma：connections across the unified airway [J]. Otolaryngol Clin North Am，2024，57 (2)：171-178. DOI：10.1016/j.otc.2023.08.009.

[2] KLIMEK L，MULLOL J，ELLIS AK，et al. Current management of allergic rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol Pract，2024，12 (6)：1399-1412. DOI：10.1016/j.jaip.2024.03.023.

[3] 洪冬冬，彭顺林，苏俊桦，等. 摄涕止鼽汤联合揿针治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27 (2)：80-86. DOI：10.13422/j.cnki.syfjx.20202321.

[4] 姜婷婷，翟亮，李京旻，等. 温肺益气方治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的临床疗效及对Th1/Th2和Th17/Treg平衡影响随机双盲对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志，2023，43 (9)：1063-1068. DOI：10.7661/j.cjim.20230701.120.

[5] YE M，DENG G，LIU Q，et al. SO_2 activates Th17 cells through the JAK1，2/STAT3 signaling pathway [J]. Int Immunopharmacol，2024，143 (Pt 1)：113263. DOI：10.1016/j.intimp.2024.113263.

[6] 董天雄，余壮明. 黄芪多糖对慢性萎缩性胃炎大鼠蛋白酪氨酸激酶1/信号转导子与激活子3信号传导通路的影响 [J]. 中国临床药理学杂志，2020，36 (22)：3764-3768. DOI：10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.22.045.

[7] 曾斌. 初探肺气虚寒型变应性鼻炎大鼠病证结合模型的建立及其对大鼠病理、免疫功能的影响 [D]. 成都：成都中医药大学，2017.

[8] 杨玲，刘杰，李江平，等. 麻黄碱介导TSLP/OX40L通路调节变应性鼻炎大鼠Th2型免疫反应的作用研究 [J]. 中国免疫学杂志，2022，38 (3)：319-323. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2022.03.011.

[9] 夏非，杨武，金鹏，等. 白术内酯Ⅰ调控Janus激酶2/信号转导和转录激活因子3通路对分泌性中耳炎大鼠听功能及炎症反应的影响 [J]. 中国临床药理学杂志，2023，39 (8)：1127-1131. DOI：10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.08.014.

[10] 许江涛，张丽娟，谢淑莹，等. 黄芪多糖对变应性鼻炎大鼠Th1/Th2免疫平衡的影响 [J]. 时珍国医国药，2020，31 (11)：2613-2616. DOI：10.3969/j.issn.1008-0805.2020.11.015.

[11] LI Y，AN R，WU M，et al. miR-224-5p attenuates allergic responses in mice with allergic rhinitis by modulating the Th1/Th2 response [J]. Anal Cell Pathol，2024，2024：5531970. DOI：10.1155/2024/5531970.

[12] MO JH，KANG EK，QUAN SH，et al. Anti-tumor necrosis factor-alpha treatment reduces allergic responses in an allergic rhinitis mouse model [J]. Allergy，2011，66 (2)：279-286. DOI：10.1111/j.1398-9995.2010.02476.x.

[13] WANG Y，CAO Z，ZHAO H，et al. Nonylphenol exacerbates ovalbumin-induced allergic rhinitis via the TSLP-TSLPR/IL-7R pathway and JAK1/2-STAT3 signaling in a mouse model [J]. Ecotoxicol Environ Saf，2022，243：114005. DOI：10.1016/j.ecoenv.2022.114005.

[14] 吴孝政，黄高，刘杨，等. 玉屏风散对肺气虚证大鼠JAK1/STAT3通路及炎性反应的影响及相关机制研究 [J]. 中华中医药学刊，2023，41 (3)：66-72. DOI：10.13193/j.issn.1673-7717.2023.03.015.

（编辑　陈　姜）

（上接第825页）

P21-activated kinase 4 [J]. MedComm，2024，5 (9)：e719. DOI：10.1002/mco2.719.

[6] LIU YL，CAO Y，KAI HL，et al. Polyphyllin E inhibits proliferation，migration and invasion of ovarian cancer cells by down-regulating the AKT/NF-κB pathway [J]. Biol Pharm Bull，2022，45 (5)：561-568. DOI：10.1248/bpb.b21-00691.

[7] LIU DF，WU WD，WANG TT，et al. *Lithocarpus polystachyus* Rehd. ameliorates cerebral ischemia/reperfusion injury through inhibiting PI3K/AKT/NF-κB pathway and regulating NLRP3-mediated pyroptosis [J]. Front Pharmacol，2024，15：1365642. DOI：10.3389/fphar.2024.1365642.

[8] 单良，肖建英. 根皮素对人卵巢癌细胞增殖的影响及虚拟筛选研究 [J]. 中药材，2018，41 (6)：1479-1485. DOI：10.13863/j.issn1001-4454.2018.06.048.

[9] 胡维，熊丹，黄娟. 补肾活血汤抑制糖尿病肾病引起的足细胞损伤及EMT发生机制研究 [J]. 天津中医药大学学报，2019，38 (3)：262-266. DOI：10.11656/j.issn.1673-9043.2019.03.15.

[10] 康丹，尹莹莹，王方方，等. 根皮素诱导前列腺癌PC-3细胞凋亡并抑制其裸鼠移植瘤的生长 [J]. 肿瘤，2017，37 (6)：545-555. DOI：10.3781/j.issn.1000-7431.2017.11.143.

[11] JANG SY，KIM J，HONG E，et al. Phloretin inhibits the proliferation of breast cancer cells through the down-regulation of estrogen receptor α [J]. Anticancer Res，2024，44 (3)：1109-1120. DOI：10.21873/anticanres.16906.

[12] ABDEL-WAHAB EA，Al-QAIM ZH，FARIS AL-KARKHI ATH，et al. Phloretin-nanospanlastics for targeting the Akt/PI3K signaling pathways in dimethylhydrazine-induced colon cancer in mice [J]. Int J Pharm X，2024，9：100311. DOI：10.1016/j.ijpx.2024.100311.

[13] RIVERA M，TOLEDO-JACOBO L，ROMERO E，et al. Agent-based modeling predicts RAC1 is critical for ovarian cancer metastasis [J]. Mol Biol Cell，2022，33 (14)：ar138. DOI：10.1091/mbc.E21-11-0540.

[14] SWEENEY C，BRACARDA S，STERNBERG CN，et al. Ipatasertib plus abiraterone and prednisolone in metastatic castration-resistant prostate cancer (IPATential150)：a multicentre，randomised，double-blind，phase 3 trial [J]. Lancet，2021，398 (10295)：131-142. DOI：10.1016/S0140-6736(21)00580-8.

（编辑　陈　姜）