

不同组方新五汁饮对虚热证小鼠的药效研究

瞿昊宇^{1,2,3,4}, 谢梦洲^{1,2,3,5}, 何卫波^{2,3,4}, 陈光宇^{1,2,3,5*}, 何 群¹

(1. 湖南中医药大学药食同源功能性食品工程技术研究中心, 湖南 长沙 410208; 2. 中医诊断学湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208; 3. 中医心肺病证辨证与药膳食疗重点研究室, 湖南 长沙 410208; 4. 湖南中医药大学信息科学与工程学院, 湖南 长沙 410208; 5. 湖南中医药大学中医学院, 湖南 长沙 410208)

摘要: **目的** 筛选新五汁饮对高热伤津引起的虚热证模型小鼠药效的最优组方。**方法** 小鼠随机分成正常组、模型组、阳性组和新五汁饮一、二、三、四组, 每组 10 只, 建立小鼠虚热证模型, 2 周后检测小鼠血常规, 摘取小鼠甲状腺、肺组织, 苏木精-伊红染色观察组织病理变化, 免疫组化检测甲状腺组织、肺组织中 NF-κB p65、p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达。**结果** 与模型组比较, 阳性组小鼠体质量增加 ($P<0.05$), 耳温、中性粒细胞百分比、甲状腺和肺组织病理评分、p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$); 新五汁饮一组小鼠体质量增加 ($P<0.05$), 耳温、中性粒细胞百分比、甲状腺组织 p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$); 新五汁饮二组小鼠体质量增加 ($P<0.05$), 耳温、白细胞计数、中性粒细胞百分比、甲状腺组织 p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$); 新五汁饮三组小鼠体质量增加 ($P<0.01$), 耳温、肺组织病理评分、甲状腺组织 p-NF-κB p65 蛋白表达、肺组织 p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$); 新五汁饮四组小鼠体质量增加 ($P<0.01$), 耳温、白细胞计数、中性粒细胞百分比、甲状腺和肺组织病理评分、p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 新五汁饮四组对阴虚内热型虚热证小鼠的药效最优。

关键词: 新五汁饮; 虚热证; 甲状腺组织; 肺组织; NF-κB p65; IκBβ; 炎症

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)05-1676-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.05.051

温病是指除风寒性以外的外感疾病中的急性热病, 由温邪致病, 以发热、热象偏盛 (舌象、脉象、便溺等热的征象)、易化燥伤阴为临床主要表现, 养阴法是中医治疗温病的重要方法之一^[1]。温病导致阴液耗损的病机演变存在于病程发展的整个过程中, 因此温病医家把护津养阴之法贯穿整个温病过程, 对温病的不同阶段采用不同的养阴方药^[2]。五汁饮出自清代吴鞠通的《温病条辨》^[3] 卷一, 由鲜梨汁、鲜荸荠汁、鲜芦根汁、鲜麦冬汁和鲜藕汁组成, 具有甘寒清热, 生津止渴的作用。主要适用于温病初中期肺胃津液受伤者或热邪渐解, 肺胃阴液受伤之证, 也可作为恢复期的调理用药^[4]。由于方中麦冬并非药食同源药材, 本课题为开发在中医理论指导下药食同源的具清热、养阴的功能食品, 故将五汁饮去掉麦冬, 分别用玉竹、粉葛、黄精、玉竹加粉葛加黄精组成了四种新五汁饮处方, 通过对虚热证 (指因气血阴液不足, 或邪盛伤正所致的热证) 模型小鼠体质量、耳温、血常规、甲状腺、肺组织变化及免疫组化检测观察分析各组方药效, 筛选出最佳的新五汁饮组方。

1 材料

- 1.1 仪器 iMark 酶标仪 [伯乐生命医学产品 (上海) 有限公司]; SAT-1 非接触式红外线测温仪 (山东尚农电子科技有限公司); HTP-312 电子天平 (上海花潮电器有限公司); KD-H 组织摊片机 (浙江省金华市科迪仪器设备有限公司); RM2235 病理切片机 (上海徕卡仪器有限公司)。
- 1.2 药物与试剂 肉桂、三棱、莪术、青皮、乌药、甘草、当归、赤芍、白芍、竹叶、石膏、人参、麦冬、半夏、黄精、葛根、玉竹饮片 (湖南中医药大学第一附属医院, 批号 20191001), 粳米、鲜芦根、鲜雪梨、鲜菜藕、鲜荸荠 (甘肃绿源农林科技有限公司, 批号 20191010, 鲜芦根经湖南中医药大学药学院周日宝教授鉴定为正品, 符合 2020 版《中国药典》一部有关规定)。一抗 IκBβ、NF-κB p65、p-p65、二抗 HRP 标记山羊抗兔、组化试剂盒 DAB 显色剂、EDTA (pH 9.0) 抗原修复液、苏木素染液、苏木素分化液、苏木素返蓝液等皆购于武汉赛维尔生物科技有限公司。
- 1.3 动物 SPF 级雄性昆明小鼠, 体质量 (24±1) g, 4~6 周龄, 购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 实验动物生产许可证号 SCXK (湘) 2018-0002。

收稿日期: 2021-08-20

基金项目: 湖南省教育厅科学研究基金项目 (19K070); 2020 年度湖南省大学生创新创业训练计划项目 (2612); 2020 年度农产品加工研究所重点实验室开放课题项目 (17)

作者简介: 瞿昊宇 (1989—), 男, 硕士, 实验师, 从事药食同源功能性食品研究。E-mail: 1173511369@qq.com

* **通信作者:** 陈光宇 (1988—), 男, 硕士, 实验师, 从事生物工程和药食同源功能性食品研究。E-mail: 506972354@qq.com

2 方法

2.1 药物制备

2.1.1 肉桂干姜水煎液制备 肉桂 3 g, 三棱、莪术、青皮、乌药、甘草各 6 g, 当归、赤芍、白芍各 9 g, 加水 10 L 浸泡 2 h, 煎煮 2 h, 滤过, 第 2 次加水 8 L, 煎煮 1.5 h, 过滤去渣, 合并 2 次滤液, 50 ℃ 浓缩至 2.0 g/mL, 密封, 于 4 ℃ 冰箱保存备用。

2.1.2 竹叶石膏汤的制备 竹叶 6 g、石膏 50 g、人参 6 g、麦冬 20 g、半夏 9 g、甘草 6 g、粳米 10 g, 加水 10 L 浸泡 1 h, 煎煮 1.5 h, 滤过, 第 2 次加水 8 L, 煎煮 1 h, 过滤去渣, 合并 2 次滤液, 50 ℃ 浓缩至 2.0 g/mL, 密封, 于 4 ℃ 冰箱保存备用。

2.1.3 新五汁饮一、二、三、四组药液制备 以鲜芦根、黄精、葛根、玉竹为药材, 经洗净、切片处理, 分成四组, 每组皆有鲜芦根, 新五汁饮一组无黄精、葛根, 二组无黄精、玉竹, 三组无葛根、玉竹, 四组三者皆有。四组药材分别水提 2 次, 加水浸泡 1 h, 加水量为药材量的 12、10 倍, 水煎时间为 2.5、2 h, 分别过滤, 合并 2 次滤液, 50 ℃ 浓缩; 以鲜雪梨、鲜菜藕、鲜荸荠为食材, 经洗净、去皮 (梨去皮去核), 再用纯化水洗, 切小块, 榨汁, 低温浓缩并与药液合并, 继续浓缩至 2.0 g/mL, 密封, 于 4 ℃ 冰箱保存备用。

2.2 动物分组及饲养 将 70 只小鼠随机分为 7 组, 每组 10 只, 分别为正常组、模型组 (肉桂干姜液)、阳性组 (竹叶石膏汤) 及新五汁饮一、二、三、四组, 于昼夜节

律, 自然照明, 室温 22 ~ 26 ℃, 相对湿度 40% ~ 70% 的条件下饲养, 给予普通饲料和纯化水。

2.3 模型制备 小鼠适应性喂养 3 d 后进行给药, 按文献 [5-6] 报道造模及给药。模型组给予肉桂干姜浓缩液 15 mL/kg; 阳性组给予竹叶石膏汤浓缩液 80 mL/kg; 新五汁饮一、二、三、四组分别给予对应的浓缩液 95 mL/kg (相当于人临床剂量折算成小鼠给药量), 正常组小鼠给予等量蒸馏水, 连续造模及给药 14 d 后, 进行虚热证小鼠模型判断。虚热证小鼠表现以“虚”“热”两大症候为主, 模型小鼠出现躁动不安、活动频繁, 皮毛光泽度差, 体质减轻, 进食量、饮水量改变, 体温升高, 痛反应敏感以及对疲劳、低温和缺氧的耐受能力降低等^[7]相关表现。

2.4 动物一般情况观察 适应性喂养和造模期间, 每隔 2 d, 小鼠称定体重并测体温 1 次, 连续 3 次测量小鼠耳部温度, 保持稳定的室温和湿度。

2.5 血常规检查 连续给药 14 d, 于末次给药后 2 h 进行标本采集, 用 10% 水合氯醛 20 mL/kg 腹腔注射麻醉小鼠, 下腔静脉取血并以 EDTA 抗凝后检测血常规, 比较白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比组间差异, 分析小鼠体内炎症状态。

2.6 HE 染色观察甲状腺、肺组织形态变化 取血后处死小鼠, 取甲状腺、肺组织, 用 4% 多聚甲醛溶液固定 48 h, 经脱水、石蜡包埋、HE 染色后, 观察组织形态变化。甲状腺组织病理检查评分标准见表 1; 肺组织病理检查评分标准见表 2。

表 1 甲状腺组织病理检查评分标准

甲状腺组织病理检查情况	评分/分
滤泡上皮大小相等,滤泡边缘见空泡状,细胞状态稳定,细胞界限清晰	0
滤泡上皮细胞大小接近,滤泡上皮细胞较多呈扁平,也存在低柱状	1
滤泡增大,滤泡上皮细胞呈扁平状,散在少量巨噬细胞	2
滤泡上皮细胞部分呈扁平状,滤泡破裂,有少量巨噬细胞	3
滤泡大小不等,部分滤泡消失,或滤泡内胶质减少,甲状腺功能活跃,滤泡上皮细胞呈扁平状,可见散在巨噬细胞	4

表 2 肺组织病理检查评分标准

肺组织病理检查情况	评分/分
肺组织结构及肺泡腔清晰,肺泡隔无水肿,炎细胞浸润等改变	0
肺泡壁增厚较少,肺泡腔间质水肿及炎性细胞浸润减少	1
部分肺泡壁增厚,肺组织皱缩	2
肺组织水肿,肺泡壁增厚,肺泡皱缩	3
肺泡内有明显渗出物,可见巨噬细胞,肺泡壁增厚,间质扩大,部分肺泡塌陷,周围肺泡增大,组织水肿,细胞外基质增生,纤维化明显	4

2.7 免疫组化法检测 取小鼠甲状腺、肺组织切片, 经内源性过氧化物酶阻断、抗原修复、封闭后, 分别加入相对对应的一抗 IkB β (1 : 300)、NF- κ B p65 (1 : 200)、p-NF- κ B p65 (1 : 100) 及二抗 (1 : 200), DAB 显色, 苏木素复染后镜检, 测量各组光密度, 分析 NF- κ B p65, p-NF- κ B p65、IkB β 蛋白表达情况。

2.8 统计学分析 通过 DPS 9.05 和 Excel 软件进行处理, 数据以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。P < 0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 新五汁饮各组对虚热证小鼠一般情况的影响 正常组小鼠毛发光滑, 体态丰满, 反应灵活, 爪、甲、鼻头色泽淡红色, 耳部皮肤无异常, 大小便正常; 模型组小鼠体型稍显瘦小, 好斗, 尾部伤痕较多, 有眼屎, 有部分鼠耳部静脉造模后期明显, 大便干且臭味明显, 小便黄; 阳性组小鼠体态大小不一, 大便偏水样, 其余情况未见明显差别; 新五汁饮一、二组小鼠未见明显反应; 新五汁饮三组小鼠体型偏大, 体态丰满, 较安静; 新五汁饮四组小鼠活泼好

动，体态匀称，无明显异常反应。

3.2 新五汁饮各组对虚热证小鼠体质量及耳温的影响 第 1 天，各组小鼠体质量、耳温无差异 ($P>0.05$)；第 14 天，与正常组比较，模型组小鼠体质量减少 ($P<0.05$)，耳温升高 ($P<0.05$)，说明造模成功；与模型组比较，新五汁饮各组 and 阳性组小鼠体质量增加 ($P<0.05$)，耳温降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)，见表 3。

表 3 各组小鼠体质量及耳温比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)				
组别	体质量/g		耳温/℃	
	第 1 天	第 14 天	第 1 天	第 14 天
正常组	26.8±1.5	34.8±1.0	35.3±0.2	35.5±0.1
模型组	26.8±1.1	30.3±1.2 [#]	35.5±0.1	37.2±0.2 [#]
阳性组	26.3±1.0	32.5±1.0 [*]	35.0±0.4	36.0±0.2 [*]
新五汁饮一组	26.4±1.4	32.7±0.6 [*]	35.4±0.2	36.0±0.2 [*]
新五汁饮二组	26.3±1.4	32.1±0.9 [*]	35.3±0.2	36.5±0.2 [*]
新五汁饮三组	26.6±1.3	33.7±0.8 ^{**}	35.2±0.3	35.8±0.4 ^{**}
新五汁饮四组	26.3±1.2	36.2±0.8 ^{**}	35.4±0.1	35.8±0.2 [*]

注：与正常组比较，[#] $P<0.05$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$ 。

3.3 新五汁饮各组对虚热证小鼠血常规的影响 与正常组比较，模型组小鼠白细胞计数、中性粒细胞百分比升高 ($P<0.05$)，说明小鼠有炎症存在；与模型组比较，阳性组和新五汁饮一组中性粒细胞百分比降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)，新五汁饮二、四组白细胞计数、中性粒细胞百分比均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)；各组中性粒细胞计数比较均无差异 ($P>0.05$)，见表 4。

表 4 各组小鼠血常规比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)			
组别	白细胞计数 ($\times 10^9$)/L ⁻¹	中性粒细胞计数 ($\times 10^9$)/L ⁻¹	中性粒细胞 百分比/%
正常组	1.8±0.193	0.2±0.117	6.9±0.287
模型组	2.7±0.261 [#]	0.2±0.158	11.9±0.350 [#]
阳性组	2.4±0.404	0.3±0.067	8.9±0.794 [*]
新五汁饮一组	2.6±0.480	0.1±0.056	4.9±0.479 ^{**}
新五汁饮二组	2.1±0.015 [*]	0.1±0.042	9.5±0.802 [*]
新五汁饮三组	2.4±0.387	0.3±0.341	12.6±0.636
新五汁饮四组	1.8±0.132 ^{**}	0.2±0.122	6.1±0.781 ^{**}

注：与正常组比较，[#] $P<0.05$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$ 。

3.4 新五汁饮各组对虚热证小鼠甲状腺组织病理形态的影响 如图 1 所示，正常组甲状腺滤泡上皮大小相等，滤泡边缘见空泡状，为滤泡吞饮胶质所致，细胞状态稳定，界限清晰，甲状腺功能正常；模型组甲状腺滤泡大小不等，部分滤泡消失，或滤泡内胶质减少，甲状腺功能活跃，滤泡上皮细胞呈扁平状，可见散在巨噬细胞；阳性组甲状腺滤泡上皮细胞大小接近，较多呈扁平，存在低柱状；新五汁饮一组甲状腺滤泡增大，滤泡上皮细胞呈扁平状，散在少量巨噬细胞；新五汁饮二组甲状腺滤泡上皮细胞部分呈扁平状，滤泡破裂，有少量巨噬细胞；新五汁饮三组甲状腺滤泡增大，滤泡上皮细胞呈扁平状，滤泡破裂；新五汁饮四组甲状腺滤泡上皮细胞低柱状与扁平状均存在，无其他异常。与正常组比较，模型组甲状腺组织病理评分升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，阳性组和新五汁饮四组甲状腺

组织病理评分降低 ($P<0.05$)，接近正常组，见表 5。

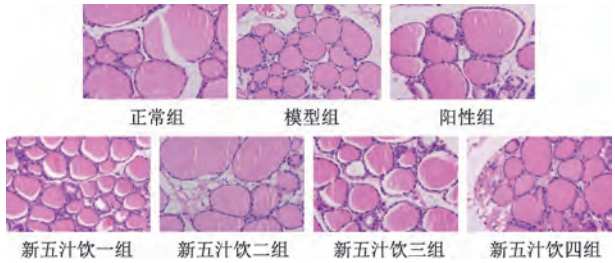


图 1 各组小鼠甲状腺组织 HE 染色 ($\times 400$)

表 5 各组小鼠甲状腺组织病理评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)	
组别	病理评分/分
正常组	0.00±0.00
模型组	3.82±0.67 ^{##}
阳性组	1.12±0.38 [*]
新五汁饮一组	2.83±0.44
新五汁饮二组	2.91±0.33
新五汁饮三组	2.79±0.78
新五汁饮四组	1.09±0.33 [*]

注：与正常组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ 。

3.5 新五汁饮各组对虚热证小鼠肺组织病理形态的影响 如图 2 所示，正常组肺组织结构及肺泡腔清晰，肺泡隔无水肿、炎细胞浸润等改变；模型组肺泡内有明显渗出物，可见巨噬细胞，肺泡壁增厚，间质扩大，部分肺泡塌陷，周围肺泡增大，组织水肿，细胞外基质增生，纤维化明显；阳性组肺泡壁增厚较少，炎性细胞浸润和肺泡腔间质水肿较模型组减少；新五汁饮一组肺组织水肿，肺泡壁增厚，肺泡皱缩；新五汁饮二组部分肺泡壁增厚，肺组织皱缩；新五汁饮三组肺组织状态较清晰，组织增厚较少；新五汁饮四组肺组织及肺泡腔清晰，无水肿。与正常组比较，模型组肺组织病理评分升高 ($P<0.05$)；与模型组比较，阳性组和新五汁饮三、四组肺组织病理评分降低 ($P<0.05$)，见表 6。

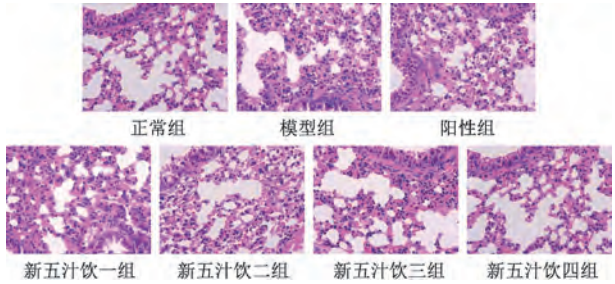


图 2 各组小鼠肺组织 HE 染色 ($\times 400$)

表 6 各组小鼠肺组织病理评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)	
组别	病理评分/分
正常组	0.00±0.00
模型组	3.77±0.67 ^{##}
阳性组	1.91±0.38 [*]
新五汁饮一组	3.13±0.44
新五汁饮二组	3.25±0.33
新五汁饮三组	1.86±0.78 [*]
新五汁饮四组	1.79±0.33 [*]

注：与正常组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ 。

3.6 新五汁饮各组对虚热证小鼠甲状腺组织炎症蛋白表达的影响 与正常组比较,模型组小鼠甲状腺组织 p-NF-κB p65、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达均升高 ($P<0.05$);与模型组比较,阳性组和新五汁饮各组小鼠甲状腺组织 p-NF-κB

p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$),新五汁饮四组小鼠甲状腺组织 NF-κB p65 蛋白表达降低 ($P<0.05$),见图 3、表 7。

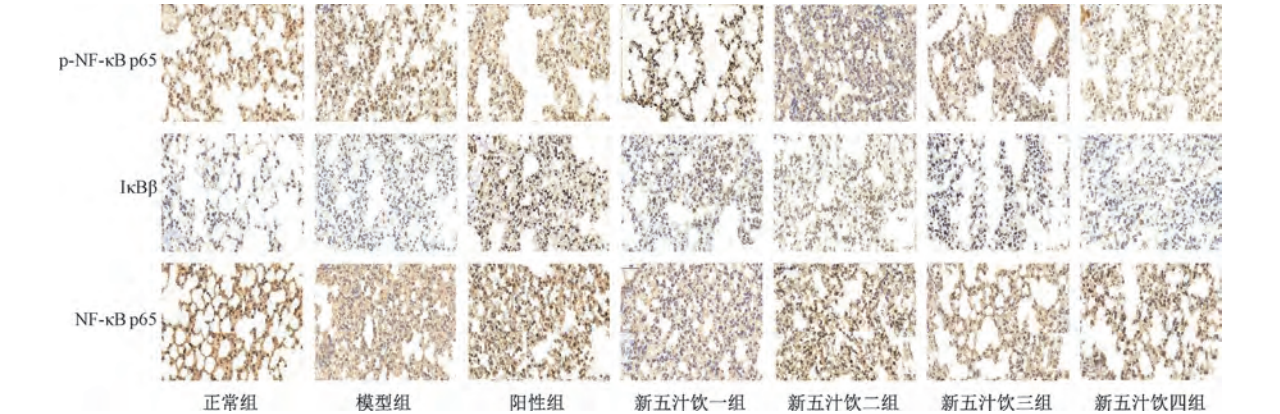


图 3 各组小鼠甲状腺组织 p-NF-κB p65、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达情况

表 7 各组小鼠甲状腺组织 p-NF-κB p65、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	p-NF-κB p65	IκBβ	NF-κB p65
正常组	3.871±0.955	3.820±1.237	4.516±1.065
模型组	6.863±1.071 [#]	6.642±1.022 [#]	6.842±1.220 [#]
阳性组	4.650±1.391 [*]	4.337±0.628 [*]	6.157±0.879
新五汁饮一组	4.226±1.483 [*]	4.711±0.785 [*]	5.379±1.087
新五汁饮二组	4.635±0.862 [*]	4.375±1.250 [*]	6.534±0.920
新五汁饮三组	4.378±1.354 [*]	5.797±0.715	6.707±1.326
新五汁饮四组	4.994±0.914 [*]	4.002±1.048 [*]	4.824±0.846 [*]

注:与正常组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$ 。

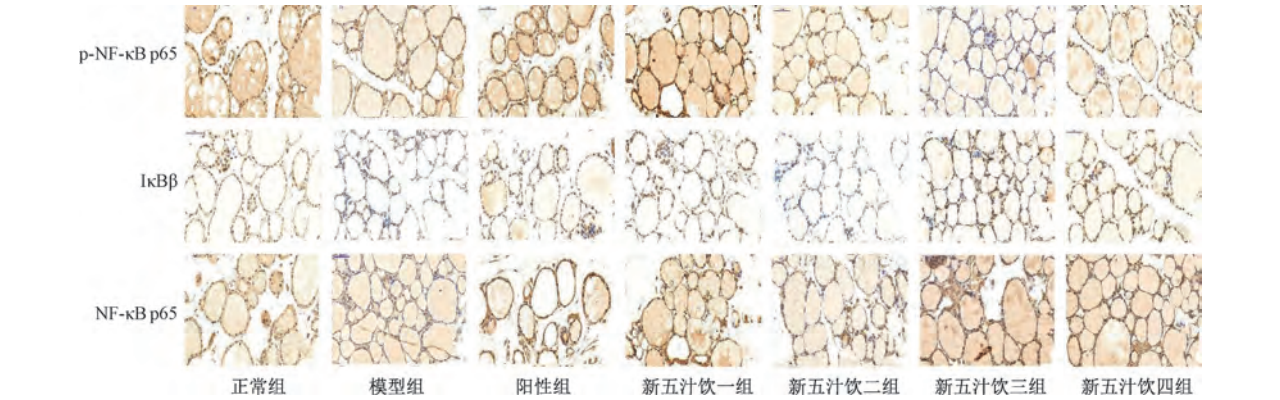


图 4 各组小鼠肺组织 p-NF-κB p65、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达情况

表 8 各组小鼠肺组织 p-NF-κB p65、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	p-NF-κB p65	IκBβ	NF-κB p65
正常组	6.636±0.871	2.482±0.856	5.938±0.978
模型组	8.163±0.766 [#]	3.786±0.502 [#]	6.035±0.872
阳性组	6.786±0.811 [*]	2.928±0.463 [*]	6.401±0.943
新五汁饮一组	8.952±0.901	3.473±0.319	6.235±0.739
新五汁饮二组	7.844±0.455	4.375±0.953	6.510±0.693
新五汁饮三组	6.860±0.664 [*]	2.789±0.548 [*]	6.172±0.823
新五汁饮四组	5.081±0.944 ^{**}	2.589±0.801 [*]	6.716±0.739

注:与正常组比较,[#] $P<0.05$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。

3.7 新五汁饮各组对虚热证小鼠肺组织炎症蛋白表达的影响 与正常组比较,模型组小鼠肺组织 p-NF-κB p65、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达均升高 ($P<0.05$);与模型组比较,阳性组和新五汁饮三、四组小鼠肺组织 p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$);各组 NF-κB p65 蛋白表达均无差异 ($P>0.05$),见图 4、表 8。

4 讨论

4.1 药效指标 阴虚证的部分机制可能与 NF-κB 过量活化为核心的免疫炎症细胞因子紊乱有关^[8]。NF-κB 能参与调节多种炎症反应基因转录,是炎症发生、发展的重要因素。

NF-κB 以二聚体形式存在与细胞质内, p65 是存在于二聚体中含量最为丰富的单位,是 NF-κB 转录活性形式,也是 NF-κB 解离后在细胞质内存在的形式^[9]。磷酸化的 p65 分子构象发生变化,促进与特定的蛋白结合,完成 p65 的激活。IκBβ 蛋白的活化是避免因局部缺血或充血引起的炎症反应导致组织功能丧失所必需的,是促炎症反应因子诱导 NF-κB 激活的主要激酶^[10]。本研究从小鼠体质量、耳温、血常规、甲状腺及肺组织病理形态观察、NF-κB p65 磷酸化水平、IκBβ、NF-κB p65 蛋白表达等多方面、多角度、多指

标研究不同组方新五汁饮对虚热证模型小鼠的药效，客观全面系统地评价新五汁饮各组药效的差别，选择最佳新五汁饮组方。

4.2 造模机理 虚热是机体阴液耗损，阴阳功能失衡导致的脏腑功能性损伤。本实验通过给予肉桂干姜液复制虚热证模型，当机体出现发热状态时，NF-κB 可能通过调控炎症基因的表达使内源性致热源通过血-脑脊液屏障作用于体温调节中枢，上调体温调节定点而引起发热，导致小鼠呈现体温升高的趋势^[11-13]。血常规检测表明小鼠造模后存在炎症反应，且甲状腺、肺组织 NF-κB p65、p-NF-κB p65、IκBβ 蛋白表达均升高。

4.3 新五汁饮四组的组方特色 以玉竹、粉葛、黄精代替麦冬的新五汁饮四组可使虚热模型小鼠体质量增加，耳温、炎症反应、甲状腺、肺组织炎症蛋白表达降低，改善甲状腺、肺组织病理状态，对阴虚内热型虚热证模型小鼠起到治疗作用，组方药材甘寒清润，养阴生津，针对虚热证所致的阴津耗伤等症，切中病机，且可降低炎症损伤，可能阻断 NF-κB 信号通路的激活^[14-16]。本实验结果可知，玉竹、粉葛、黄精合用比单用一种中药替代麦冬药效更佳，体现了中药配伍运用发挥综合疗效的特色。

参考文献：

[1] 吴 瑕,赵 庆. 浅谈温病四大家养阴法[J]. 中医临床研究, 2020, 12(4): 61-63.

[2] 许泽煌,阮诗玮. 论治温病当顾护阴液[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(3): 207-209.

[3] 吴 塘.《温病条辨》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[4] 浙江省中医药研究所文献研究室. 温病研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.

[5] 谢建军,胡蔓菁,孙桂菊,等. 玉竹多糖对四氧嘧啶糖尿病大鼠胰岛 β 细胞损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(10): 2479-2481.

[6] Kumar Singh S, Patra A. Evaluation of phenolic composition, antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of *Polygonatum verticillatum* (L.) [J]. *J Integr Med*, 2018, 16(4): 273-282.

[7] 刘苑苹,包蓓艳,李国富. 葛根素对老年糖尿病肾病伴微量蛋白尿患者氧化应激损伤和血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1578-1580.

[8] 沃兴德,丁慧登,卢德赵,等. 甲亢型肾阴虚大鼠肝线粒体蛋白质组的研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(12): 2469-2473.

[9] Zarif M N, Soleimani M, Abolghasemi H, *et al.* Megakaryocytic differentiation of CD133 + hematopoietic stem cells by down-regulation of microRNA-10a[J]. *Hematology*, 2013, 18(2): 93-100.

[10] May M J, Ghosh S. Signal transduction through NF-κB [J]. *Immunol Today*, 1998, 19(2): 80-88.

[11] Hien T T, Kim H G, Han E H, *et al.* Molecular mechanism of suppression of MDR1 by puerarin from *Pueraria lobata* via NF-κB pathway and cAMP-responsive element transcriptional activity-dependent up-regulation of AMP-activated protein kinase in breast cancer MCF-7/adr cells [J]. *Molr Nutr Food Res*, 2010, 54(7): 918-928.

[12] 郑春艳,汪好芬,张庭廷. 黄精多糖的抑菌和抗炎作用研究[J]. 安徽师范大学学报 (自然科学版), 2010, 33(3): 272-275.

[13] 刘宏艳,肖照岑,年 莉.《温病条辨》中吴氏独创方研究[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(5): 473-474.

[14] 瞿昊宇,冯楚雄,朱建平,等. ¹GC 法检测五汁饮对大鼠酒后血中乙醇浓度影响的实验研究[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(3): 171-173; 176.

[15] 谢梦洲,冯楚雄,朱建平,等. 五汁饮对急性酒精中毒大鼠肝脏的保护机制研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(6): 52-55.

[16] 谢梦洲,朱天民. 中医药膳学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.