

卵清蛋白诱导的过敏性鼻炎豚鼠模型的建立与评价及蒙医舌尿诊的初步分析

乌日柴夫, 苏日古格, 孟永梅

内蒙古医科大学 蒙医药学院, 内蒙古 呼和浩特 010110

摘要:目的 建立过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)豚鼠模型并评价,对该模型进行蒙医舌、尿诊分析。方法 将无特定病原体级豚鼠随机分为空白组和模型组,模型组豚鼠给予卵清蛋白(ovalbumin, OVA)与氢氧化铝联合致敏建立 AR 豚鼠模型;通过豚鼠鼻部症状进行行为学评分,被动皮肤过敏试验判定豚鼠过敏反应程度,ELISA 检测豚鼠外周血卵清蛋白特异性 IgE (OVA-sIgE)水平,苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色观察豚鼠鼻黏膜、肺组织病理形态改变进行模型评价;探索性观察豚鼠的舌象,尿液的颜色、泡沫、浮皮、尿渣。结果 与空白组相比,模型组豚鼠滴鼻后打喷嚏、挠鼻次数及流涕等行为学评分显著升高($P<0.01$),被动皮肤过敏试验中红肿直径显著增大($P<0.01$),OVA-sIgE 水平升高($P<0.05$),鼻黏膜 HE 染色出现纤毛受损、黏膜上皮脱落、黏膜下间质水肿、炎性细胞浸润等,肺组织 HE 染色呈现肺泡壁增厚、气管黏液分泌物增多、少量炎性细胞浸润;与空白组相比,模型组豚鼠舌质红、有较明显的红色斑点、舌苔薄,尿液为深黄色并有棕色的分层、少量泡沫、具有形状大小均匀的浮皮或较厚的浮皮、淡黄色较厚尿渣。结论 通过 OVA 与氢氧化铝联合致敏,结合宏观表征和实验室指标综合评价 AR 豚鼠模型,结果证明该方法可成功建立 AR 豚鼠模型,具有可行性。亦可通过蒙医舌、尿诊初步分析 AR 模型中舌象、尿液的变化,为今后的蒙医模型评价提供实验依据。

关键词:蒙医;卵清蛋白;过敏性鼻炎;豚鼠;模型

中图分类号:R765.21 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2024)01-0032-07

引用格式:乌日柴夫,苏日古格,孟永梅. 卵清蛋白诱导的过敏性鼻炎豚鼠模型的建立与评价及蒙医舌尿诊的初步分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(1): 32-38. WU Richaifu, SU Riguge, MENG Yongmei. Establishment and evaluation of ovalbumin induced allergic rhinitis guinea pig model and preliminary analysis of Mongolian medicine tongue and urine diagnosis[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(1): 32-38.

Establishment and evaluation of ovalbumin induced allergic rhinitis guinea pig model and preliminary analysis of Mongolian medicine tongue and urine diagnosis

WU Richaifu, SU Riguge, MENG Yongmei

College of Mongolian Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, Inner Mongolia, China

Abstract: Objective To establish and evaluate a guinea pig model of allergic rhinitis (AR) and perform Mongolian medicine tongue and urine diagnosis using this model. **Methods** SPF guinea pigs were randomly divided into control and model groups. To establish the AR guinea pig model, the individuals in the model group were intraperitoneally administered ovalbumin (OVA) combined with adjuvant aluminum hydroxide for basic sensitization and a nasal drip to enhance sensitization. Behavioral scoring was conducted by observing the nasal symptoms of guinea pigs; the degree of allergic reaction was determined using a passive cutaneous anaphylaxis test; the level of ovalbumin specific IgE (OVA-sIgE) in the peripheral blood was determined using ELISA; the pathological morphological changes in the nasal mucosa and lung tissue were observed using hematoxylin eosin (HE) staining. The image of the tongue, as well as the skin, urine color, foam, and urine residue of the guinea pigs were observed. **Results** Compared with those of the control group, the behavioral scores of sneezing, nasal scratching, and runny nose in the model group guinea pigs increased significantly after the nasal drip ($P<0.01$); the PCA test revealed a significant increase in the diameter of redness and swelling ($P<0.01$) and the level of OVA-sIgE ($P<0.05$). HE staining of the nasal mucosa revealed cilia damage, mucosal epithelial detachment, submucosal interstitial edema, and inflammatory cell infiltration; HE staining of the lung tissue showed thickening of the alveolar wall, increased secretion of tracheal mucus, and a modicum of inflammatory cell infiltration. Compared with those of the

收稿日期:2023-05-08

基金课题:国家民委-教育部蒙医药研发工程重点实验室开放基金项目(MDK2020015);内蒙古医科大学第十五届高等学校教学名师计划项目(NYJXMS202203);内蒙古医科大学善学计划(ZY0201031);内蒙古医科大学中医学(蒙医学)一流学科建设项目(myxylxk202313);内蒙古医科大学中医学(蒙医学)一流学科研究生创新项目(2022MYYLXKYC006);内蒙古自治区研究生教学改革项目(JGCG2023122)

通信作者:孟永梅. E-mail:ymmeng@immu.edu.cn

control group, the tongues of guinea pigs in the model group showed redness, with obvious red spots, and a thin coating; the urine was dark yellow, with brown layers and without foam, and a light-yellow thick urine residue was observed; and the skin was of uniform shape and size or thickened. **Conclusion** An AR guinea pig model can be successfully established using OVA combined with adjuvant aluminum hydroxide sensitization. Macroscopic characterization and laboratory indicators are required to comprehensively evaluate the AR model. This method is feasible and can provide an experimental reference for the dialectical classification of AR models in the future through Mongolian tongue and urine diagnosis analysis.

Key words: Mongolian medicine; Ovalbumin; Allergic rhinitis; Guinea pigs; Model

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 是机体暴露于变应原后由 IgE 介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病, 临床表现包括打喷嚏、瘙痒、清水样涕和鼻塞, 具有反复发作、迁延难愈的特点, 已成为一个全球性卫生健康问题^[1-2]。且 AR 的发病机制及脱敏治疗的免疫耐受机制尚不完全清楚。构建与临床症状吻合度高的动物模型, 对于识别 AR 发病机制、寻找有效的治疗靶点、评价相关药物的治疗效果等都具有重要的意义。目前具有方法简单易行、存活率和建模率高的构建模型的方法相对缺乏。卵清蛋白 (ovalbumin, OVA) 是蛋清中的主要过敏原之一, 能够引起 IgE 介导的过敏反应, 是构建 AR 模型使用率最高的致敏原^[3-4]。通过观察动物行为学、ELISA 检测免疫球蛋白、观察组织病理学等方法来评价模型。

蒙医对于 AR 的病因病机及辨证论治方面具有独到见解。蒙医认为 AR 属于亚玛病范畴^[5], 是蒙医六基症的虫病中的一种黏虫病^[6]。蒙药治疗 AR 有很好的疗效。舌、尿诊属蒙医三诊之望诊^[7], 是蒙医诊断疾病的重要手段。《医药月帝》载^[8]: “望诊应观察病人体表、舌、尿等”。舌为五华之一^[9], 从五华可诊察到人体的生理状态, 病理变化以及元气损伤, 五脏病变^[10]。关于尿诊, 《甘露四部》载^[11]: “体素运化成浮膜, 故机体之寒症, 热病可由尿液辨明”。蒙医舌、尿诊作为蒙医特色性诊断方法, 本实验在建立 AR 模型基础上, 通过宏观及免疫、病理指标等评价模型, 并观察了舌、尿的变化, 探索此分析方法是否适用于 AR 模型评价。

1 材料与方法

1.1 实验动物与主要试剂仪器

无特定病原体级雄性豚鼠, 体质量 250~280 g, 购于北京维通利华实验动物技术有限公司, 许可证号: SCXK(京)2021-0011, 合格证号: 110011220107662365, 伦理号: YKD202001044, 于内蒙古医科大学动物中心饲

养。OVA(北京索莱宝科技有限公司, 批号 A8040); 氢氧化铝(成都市科龙化工试剂厂, 批号 21645-51-2); OVA-sIgE(武汉新启迪生物科技有限公司, 批号 EIA06159Gu); 苏木素-伊红染色液(Leica 公司, 批号 101221); 全自动多功能酶标仪(Molecular Devices 公司, 型号 SpectraMax® i3x); 冷冻离心机(SIGMA 公司, 型号 2-18KS); 数字病理扫描系统(Leica 公司, 型号 AperioCS2)。

1.2 分组与模型制备

采用成组设计的方法, 将 26 只无特定病原体级雄性豚鼠采用随机数字表法分为空白组 12 只, 模型组 14 只。首先基础致敏阶段: 模型组豚鼠用 0.3 mg OVA 作抗原, 氢氧化铝粉末 30 mg 作佐剂, 加生理盐水 1 mL 制成混悬液, 每只豚鼠腹腔注射 1 mL, 隔日 1 次, 共 7 次进行基础致敏, 空白组则以等量生理盐水代替。其次, 滴鼻激发阶段: 模型组豚鼠用配制的 3% OVA 溶液滴入模型组豚鼠双侧鼻腔, 每侧 0.05 mL, 每日 1 次, 共 12 次, 进行滴鼻激发。空白组则以生理盐水替代 OVA, 其余操作同模型组。

1.3 检测指标与方法

观察记录豚鼠精神状态、毛发、活动情况。采用叠加量化计分法对豚鼠鼻局部症状进行行为学评分: 在末次滴鼻激发 30 min 内观察豚鼠的挠鼻、打喷嚏次数以及流涕情况, 按照评分标准^[12]进行评分, 总分不小于 5 分便可初步判断模型成功(评分标准见表 1)。

末次致敏后, 预先对动物背部剃毛, 经皮内注射 25 μ L OVA 生理盐水(200 μ g/mL)。20~40 min 后, 注射部位出现 ≥ 1.0 cm 直径的红肿或水肿, 为 PCA 试验证实成功致敏^[13]。各组经眼内眦采集血液 0.5 mL 于离心管中, 在 4 $^{\circ}$ C 条件下 3 000 r/min 离心 10 min, 吸取上清液按照 OVA-sIgE 试剂盒使用说明进行实验。

表 1 过敏性鼻炎豚鼠模型行为学评分标准

Table 1 Behavioral scoring criteria for allergic rhinitis guinea pig models

指标	0 分	1 分	2 分	3 分
挠鼻	无	1~4 次	5~10 次	≥ 11 次
喷嚏	无	1~3 次	4~10 次	≥ 11 次
流涕	无	流至前鼻孔	超出前鼻孔	涕流满面

HE 染色观察豚鼠鼻黏膜、肺组织病理学变化,末次激发 24 h,分离各组豚鼠鼻黏膜和肺组织,10% 甲醛溶液固定。鼻黏膜(进行脱钙)、肺组织标本用石蜡包埋,切成 4 μm 厚切片,进行 HE 染色,最后光学显微镜观察病理学改变。

造模后将豚鼠舌部充分暴露出来,观察舌苔、舌体、舌形等。将豚鼠放入代谢笼 12 h,收集尿液,观察尿液颜色、泡沫、浮皮、尿渣。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。结果分析图由 Graph-

Pad Prism 9 软件制作完成。

2 结果

2.1 一般情况

实验过程中无豚鼠死亡。空白组豚鼠精神状态良好、反应灵敏、毛发有光泽;与空白组相比,模型组豚鼠活动度降低、精神萎靡、毛色枯黄不顺。

2.2 行为学评分

造模前两组豚鼠偶见挠鼻,无打喷嚏、流涕等鼻部症状。造模后,与空白组相比,模型组豚鼠行为学评分显著升高 ($P < 0.01$) (见图 1,表 2)。

表 2 行为学评分结果
Table 2 Behavioral Scoring Results

组别	数量/只	适应性喂养后	基础致敏后	滴鼻激发后
空白组	12	0.75±0.97	0.66±0.98	2.75±1.05
模型组	14	0.21±0.80	1.43±1.45	5.50±0.85
<i>t</i>	—	1.524	-1.583	-7.222
<i>P</i>	—	0.142	0.127	<0.001

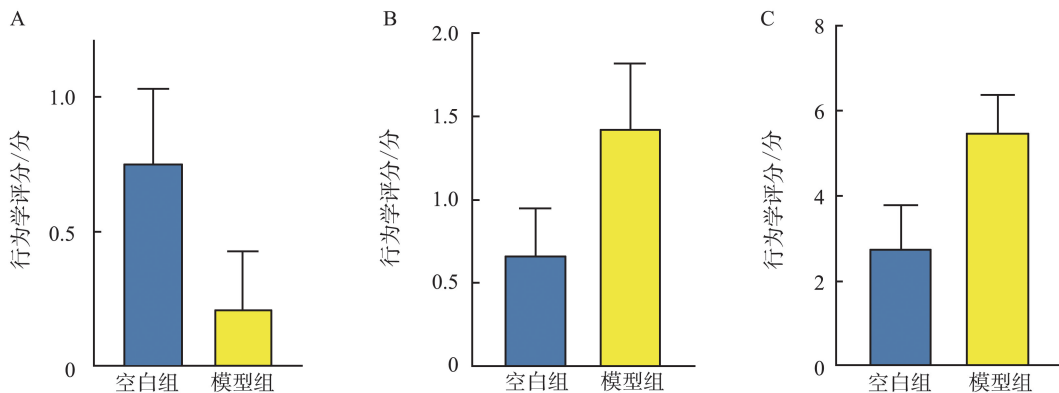


图 1 行为学评分结果
A: 适应性喂养后; B: 基础致敏后; C: 滴鼻激发后

Figure 1 Behavioral scoring results
A: After adaptive feeding; B: After basic sensitization; C: After nasal stimulation

2.3 被动皮肤过敏 (passive cutaneous anaphylaxis, PCA) 试验

与空白组相比,模型组豚鼠红肿直径显著增大 ($P < 0.01$) (见表 3、图 2、图 3)。

2.4 血清 OVA-sIgE 水平

与空白组相比,模型组豚鼠 OVA-sIgE 水平升高 ($P < 0.05$) (见表 3、图 2B)。

表 3 PCA 试验结果和 OVA-sIgE 水平
Table 3 PCA test results and OVA-sIgE levels

组别	数量/只	PCA 试验/cm	OVA-sIgE/(ng·mL ⁻¹)
空白组	12	0.49±0.50	0.43±0.22
模型组	14	1.55±0.72	0.60±0.15
<i>t</i>	—	-4.377	-2.119
<i>P</i>	—	<0.001	0.048

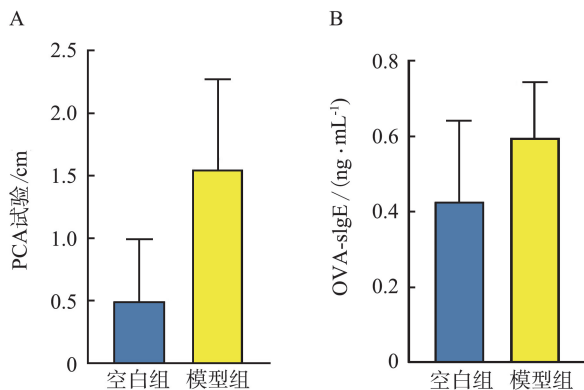


图 2 模型评价结果
Figure 2 Model evaluation results

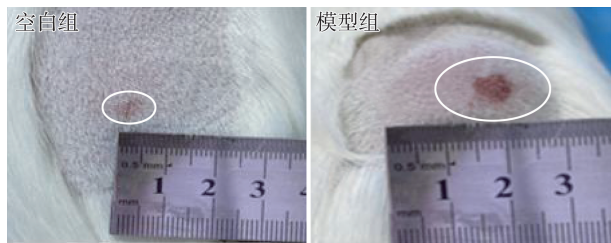
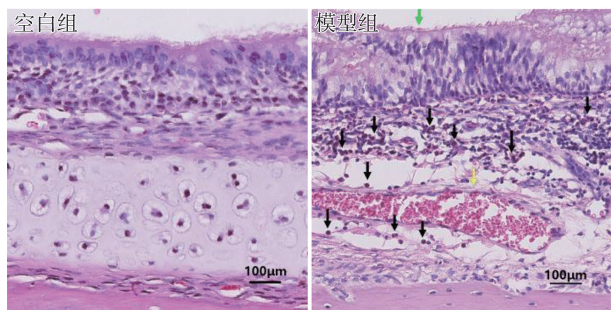


图3 PCA 试验结果
Figure 3 PCA test results

2.5 病理组织学变化

2.5.1 豚鼠鼻黏膜组织形态学变化

空白组豚鼠鼻黏膜结构正常,纤毛柱状上皮完整,无明显炎性细胞浸润;与空白组相比,模型组豚鼠鼻黏膜出现纤毛受损、黏膜上皮脱落、黏膜下间质水肿、黏膜下层可见嗜酸性粒细胞及淋巴粒细胞为主的炎性细胞浸润,黏膜下血管扩张充血(见图4)。

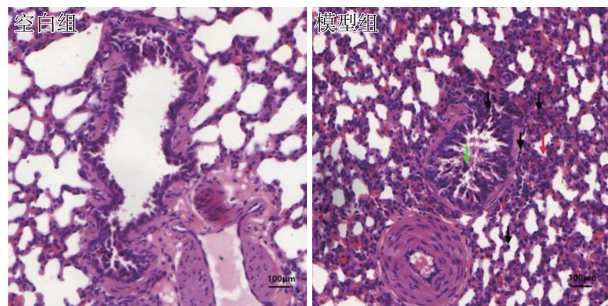


注:黑色箭头示嗜酸性粒细胞,绿色箭头示纤毛,黄色箭头示血管扩张。

图4 豚鼠鼻黏膜 HE 染色(×400)
Figure 4 HE staining of mouse nasal mucosa(×400)

2.5.2 豚鼠肺组织形态学变化

空白组豚鼠肺泡结构清晰完整,气管内无渗出物;与空白组相比,模型组豚鼠肺泡壁增厚、少量嗜酸性粒细胞浸润,气管上皮细胞脱落及黏液分泌物增多(见图5)。



注:黑色箭头示嗜酸性粒细胞,红色箭头示肺泡壁增厚,绿色箭头示上皮细胞脱落。

图5 豚鼠肺组织 HE 染色(×400)
Figure 5 HE staining of guinea pig lung tissue(×400)

2.6 舌诊

与空白组相比,模型组豚鼠舌质红,并有较明显的红色斑点,舌苔薄,舌体大小、舌形无差异(见图6)。



图6 舌诊(黑色箭头示红色波点)
Figure 6 Tongue diagnosis

2.7 尿液诊察

空白组豚鼠尿液为淡黄色、无泡沫,具有形状大小均匀的浮皮、白色尿渣遮掩器底;模型组豚鼠尿液为深黄色并有棕色分层、少量泡沫,具有形状大小均匀的浮皮或没有浮皮、淡黄色较厚尿渣(见图7);两组尿液都有碱性气味。

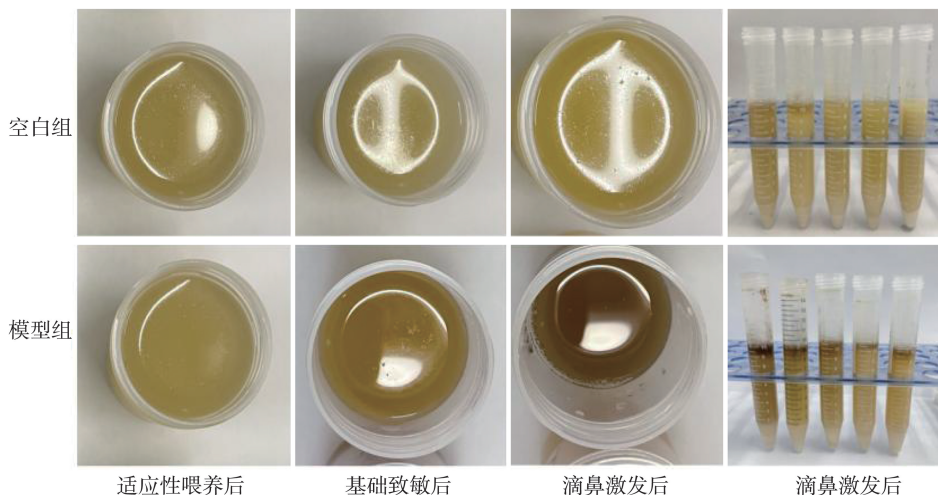


图7 尿液诊察
Figure 7 Urinary examination

3 讨论

AR 属 IgE 介导的 I 型变态反应^[14]。AR 可发生于任何年龄段,大多数患者于 20 岁前发病,多达 10% 的儿童和 20% 的少年罹患常年性鼻炎。近 6 年来,中国成人 AR 的患病率增加了 6.5%,并且有持续增长的趋势^[15]。目前 AR 的常用治疗方法有减少过敏原暴露、药物治疗、免疫疗法、降低鼻黏膜敏感性、降低副交感神经兴奋性、手术疗法、穴位疗法等,可以有效缓解 AR 的临床症状,但存在一定的局限性、病情易反复发作、远期疗效不佳等不足之处^[16]。因此,建立准确性、可重复性和科学性的动物模型,以及研究缓解 AR 临床症状、治疗效果好的药物至关重要。

造模动物选择上,AR 造模动物品种繁多,从豚鼠、大鼠、小鼠、兔、狗、羊等均可成功制备 AR 模型。兔、狗、羊因体型较大,受造模成本及造模周期等因素影响,豚鼠、大鼠、小鼠被常用于 AR 模型动物^[17]。其中豚鼠性格温顺,个体质量较大,便于观察,易于鼻部的解剖以及鼻黏膜的剥离,并且豚鼠血清中补体非常丰富,具有易致敏的生物学特性,能产生高效价的 sIgE、sIgG,同时又对药物较为敏感^[18]。所以,本次实验选择豚鼠作为模型动物。

造模方法上,OVA、尘螨、艾蒿花粉、豚草花粉、蟑螂变应原等都可以成功复制 AR 的动物模型^[19-21]。前期工作中课题组使用两种方法建立 OVA 诱导的 AR 豚鼠模型,第一组采用基础致敏+滴鼻激发法,造模时长 21 d;第二组使用基础致敏+强化致敏+滴鼻激发法进行造模,造模时长 40 d。同时观察豚鼠的行为学、血清总 IgE、组织病理学进行模型评价。结果显示 OVA 诱导的两组动物均出现典型的鼻部症状;第一组造模成功率 77%,第二组造模成功率为 69%;HE 染色结果发现两组模型均出现鼻黏膜上皮细胞排列不整齐、纤毛受损、脱落、黏膜下血管扩张、充血,第一组豚鼠的鼻黏膜下可见大量嗜酸性粒细胞及淋巴粒细胞为主的炎性细胞浸润,第二组黏膜下可见淋巴细胞为主的炎性细胞浸润。通过比较发现,第一组具有造模时间短、造模成功率高、模型维持时间长等优点,故本实验选择第一种方法进行了本次实验。

模型评价指标的选择中,行为学评分的评价方法较为统一,观测时长以 30 min 多见,可参照 2018 年中华中医药学会中药实验药理专业委员会拟定标准^[22],但此类指标主观性强,主要依据研究者的个人经验予以判断^[23]。本研究结果显示,豚鼠平时也

会偶见挠鼻现象,基础致敏后挠鼻和打喷嚏数量稍增,滴鼻激发后挠鼻、打喷嚏数量明显增加,并有少量鼻涕。此现象可能是 OVA 对感觉神经的刺激较强,副交感神经作用稍弱^[24]。PCA 试验也有很多不同的方法,尚无统一的标准。有研究将致敏动物的血清注射于正常动物皮内,使动物被动致敏。血清 OVA-sIgE 水平是 AR 模型评价常用指标,特定的 IgE 测量不受药物或皮肤病的影响。组织病理学上炎性细胞的浸润能够客观地反映免疫反应及其严重程度。AR 动物模型肥大细胞和嗜酸性粒细胞的大量浸润是 AR 的典型病理改变。本研究中组织病理学分析表明,OVA 诱导显著破坏了鼻黏膜正常结构且大量炎细胞浸润,肺组织黏液分泌物增多、少量炎细胞浸润。通过以上宏观的行为学评分、PCA 试验,微观的 OVA-sIgE 检测、HE 染色发现,本次研究成功构建 AR 豚鼠模型。且造模方法简便,评价方法客观。

舌、尿诊是蒙医望诊的重要手段,从病人身上探知大量反映疾病信息的症状和体征^[18],动物舌、尿诊的深入研究甚少。因此本次研究初步探索了 AR 模型中,豚鼠舌象、尿液的表现。本次舌诊发现,空白组豚鼠舌质呈现淡红色,附有薄白色舌苔,属正常舌象。模型组豚鼠舌色偏红且有红色斑点,舌苔较薄,舌红、舌苔薄属赫依病,红斑属希拉病舌象^[25]。本次尿诊中,空白组豚鼠尿液颜色、泡沫、浮皮呈正常尿液特点,尿渣却异常多。模型组豚鼠尿液颜色为深黄色且有较厚的浮皮,属希拉病尿液特点。尿诊应遵循三时九律^[26],由于动物的难控性本次实验只观察了尿液变化结果,因此未能呈现 AR 模型的整个尿液表现。且舌、尿诊未使用客观化设备系统、采集分析的方法评析,可能有观察不到位、主观判断等缺点。所以,本次实验并未将舌、尿诊作为模型评价指标。但是,随着证候模型的发展,采用与证候复杂性相适应的研究方法才能揭示其内涵,而观察到整体复杂病变的分析方法缺乏。可以把舌、尿诊分析作为一个考量指标。笔者认为,舌诊不仅人为观察舌苔颜色、舌体大小、舌形、灵活度,还需要专门的舌诊仪分析。尿诊时准备恒温恒湿度、特定光线(遮光窗帘与日照灯)、相对清洁环境下进行排除外界干扰因素,并可将 AR 鼻部症状与尿诊三时九律进行相关性分析。

综上,本研究在制备 AR 模型方面不仅有文献基础,还有实验基础,造模方法操作简便具有可行性。模型评价方面既有宏观指标也有生化、病理指标,模型评价比较可靠。舌诊、尿液诊察可初步研究

AR 模型中舌象、尿液的变化,为以后的模型评价提供实验依据。

参考文献:

- [1] 刘宝,黄翔明,王丹丹,等. 变应性鼻炎病证结合模型的构建与评价[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 4952-4956
LIU Bao, HUANG Xiangming, WANG Dandan, et al. Establishment and evaluation of the combination with disease and syndrome model of allergic rhinitis[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2020, 35(10): 4952-4956
- [2] Dierick BJH, van der Molen T, Flokstra-de Blok BMJ, et al. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2020, 20(5): 437-453. doi:10.1080/14737167.2020.1819793
- [3] 李莉珠,吴卿,易欣,等. 变应性鼻炎中医证候动物模型的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2017, 31(3): 60-63. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.370
LI Lizhu, WU Qing, YI Xin, et al. Research progress on the animal model of allergic rhinitis in traditional Chinese medicine[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2017, 31(3): 60-63. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.370
- [4] 钟森杰,李静,李琳,等. 病证结合动物模型研究思路述评[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(8): 141-144. doi:10.19879/j.cnki.1005-5304.202012001
ZHONG Senjie, LI Jing, LI Lin, et al. A review of research ideas in combination of disease and syndrome animal models[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2021, 28(8): 141-144. doi:10.19879/j.cnki.1005-5304.202012001
- [5] 妥斯根. 蒙西医发展及转向的比较研究[J]. 中国民族医药杂志, 2022, 28(9): 51-55. doi:10.16041/j.cnki.cn15-1175.2022.09.011
TUO Sigen. A comparative study on the development and turn of Mongolian and western medicine[J]. *Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities*, 2022, 28(9): 51-55. doi:10.16041/j.cnki.cn15-1175.2022.09.011
- [6] 苏荣扎布. 蒙医耳鼻喉科学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1986:100
- [7] 《蒙古学百科全书》编辑委员会. 蒙古学百科全书:医学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2012:270
- [8] 哲里木盟蒙医研究所藏译蒙. 医药月蒂[M]. 赤峰:内蒙古科学技术出版社,1985:48
- [9] 吉格木德. 蒙医基础理论:蒙古文[M]. 呼和浩特:内蒙古大学出版社,2014:193
- [10] 萨楚拉. 蒙医高血压病舌象诊断研究[D]. 通辽:内蒙古民族大学,2022. doi:10.27228/d.cnki.gnmmu.2022.000242
- [11] 伊希巴拉珠尔,钢卓力克. 蒙医甘露四部[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2007
- [12] 李东棋,刘慧霞,田理. 芪丹益肺口服液对变应性鼻炎大鼠肝肾功能指标的影响研究[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(3): 66-68. doi:10.11954/ytctyy.202103017
LI Dongqi, LIU Huixia, TIAN Li. Effect of qidan yifei oral liquid on liver and kidney function in allergic rhinitis rats[J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2021, 17(3): 66-68. doi:10.11954/ytctyy.202103017
- [13] Huang Y, Long R, Tang YD, et al. Effects of 4-DAMP on allergic rhinitis in guinea pigs and its potential mechanism[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(14): 774. doi:10.21037/atm-22-2998
- [14] 钱星毅,王勇平,董伟,等. 山蜡梅叶颗粒对LPS诱导RAW264.7细胞炎症反应及变应性鼻炎小鼠炎症的影响[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(4): 74-79. doi:10.13412/j.cnki.zyy.20230216.003
QIAN Xingyi, WANG Yongping, DONG Wei, et al. Effects of folium chimonanthi nitentis granules on the inflammation of RAW264.7 cells induced by LPS and the inflammation in mice with allergic rhinitis[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2023, 39(4): 74-79. doi:10.13412/j.cnki.zyy.20230216.003
- [15] 耿驰. 免疫球蛋白E及其受体FcεpsilonR1在病理性心脏重塑中的作用和机制研究[D]. 北京:北京协和医学院,2022. doi:10.27648/d.cnki.gzxhu.2022.000033
- [16] 高淑青,刘佳,王冬梅,等. 丙酸氟替卡松喷雾剂联合鼻腔冲洗或内镜下鼻窦手术治疗儿童变应性鼻炎致慢性鼻窦炎的疗效观察[J]. 药物评价研究, 2023, 46(3): 641-647. doi:10.7501/j.issn.1674-6376.2023.03.024
GAO Shuqing, LIU Jia, WANG Dongmei, et al. Efficacy of Fluticasone Propionate Nasal Spray combined with nasal irrigation or endoscopic sinus surgery in treatment of chronic sinusitis caused by allergic rhinitis in children[J]. *Drug Evaluation Research*, 2023, 46(3): 641-647. doi:10.7501/j.issn.1674-6376.2023.03.024
- [17] 刘慧霞. 芪丹益肺通窍方水提物对小鼠急性毒性和大鼠血清IL-4、IFN-γ的影响[D]. 成都:成都中医药大学,2021
- [18] 曹文灿,蒋明君,冯胜岚,等. 在与变应性鼻炎比较中探索局部变应性鼻炎模型的建立[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(12): 103-107, 114. doi:10.3969/j.issn.1671-7856.2021.12.016
CAO Wencan, JIANG Mingjun, FENG Shenglan, et al. To explore the establishment of local allergic rhinitis model in comparison with allergic rhinitis[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2021, 31(12): 103-

- 107, 114. doi:10.3969/j.issn.1671-7856.2021.12.016
- [19] Jiang YN, Nguyen TV, Jin J, et al. Bergapten ameliorates combined allergic rhinitis and asthma syndrome after PM2.5 exposure by balancing Treg/Th17 expression and suppressing STAT3 and MAPK activation in a mouse model [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2023, 164: 114959. doi:10.1016/j.biopha.2023.114959
- [20] Pi H, Xu MF, Lu HT. Relationship between the expression of LC3 (microtubule-associated protein 1A/1B-light chain 3) in nasal mucosa and serum IL-5 and IL-4 concentrations in allergic rhinitis mice [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 2317-2328. doi:10.2147/JIR.S406814
- [21] Tabynov K, Babayeva M, Nurpeisov T, et al. Evaluation of a novel adjuvanted vaccine for ultrashort regimen therapy of Artemisia pollen-induced allergic bronchial asthma in a mouse model [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 828690. doi:10.3389/fimmu.2022.828690
- [22] 苗明三, 项丽玲, 苗艳艳. 变应性鼻炎动物模型制备规范(草案) [J]. *中草药*, 2018, 49(1): 50-57
 MIAO Mingsan, XIANG Liling, MIAO Yanyan. Specification for preparation of allergic rhinitis animal model (draft) [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 49(1): 50-57
- [23] Kawada M, Yokoi H, Kimura T, et al. Involvement of galanin and galanin receptor 2 in a mouse model of allergic rhinitis [J]. *Allergol Int*, 2022, 71(1): 83-93. doi:10.1016/j.alit.2021.07.012
- [24] 黄唯, 冯小聪, 周世卿, 等. 肺脾气虚证变应性鼻炎大鼠模型的建立及评价 [J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(6): 1502-1505
 HUANG Wei, FENG Xiacong, ZHOU Shiqing, et al. Establishment and evaluation of rat model of allergic rhinitis with deficiency of lung and spleen qi [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2020, 31(6): 1502-1505
- [25] 包根晓. 蒙医诊断学 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2007: 98
- [26] 中国医学百科全书编辑委员会. 中国医学百科全书-蒙医学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992: 259
 (编辑: 王磊)