

# 麻杏甘石湯對塵蟎誘發氣喘天竺鼠之影響

高尚德<sup>1</sup> 張朝棟<sup>1</sup> 薛尊仁<sup>3</sup> 賴義雄<sup>2</sup> 林昭庚<sup>1</sup>

中國醫藥學院附設醫院 中醫部<sup>1</sup> 中國醫藥學院 中國醫學研究所<sup>1</sup>

中國醫藥學院 醫學系 病理科<sup>2</sup> 國立成功大學醫學院 醫學系<sup>3</sup>

過敏性氣喘為目前台灣最常見的小兒慢性疾病，其中超過 90%的孩童對塵蟎之皮膚試驗呈陽性反應。本研究以純化的家塵蟎 (*Dermatophagoides pteronyssinus*, DerP) 蛋白質為抗原誘發天竺鼠，建立天竺鼠氣喘動物模式，評估麻杏甘石湯對氣喘天竺鼠的影響。天竺鼠於第0及第7日接受腹腔注射100  $\mu$ g純化DerP蛋白質致敏，於第21日以4 mg/ml純化DerP蛋白質溶液激發，實驗組於激發前2小時、1小時，激發後15分鐘灌服麻杏甘石湯，控制組灌服生理食鹽水，基準組則致敏，但不激發。各組於激發後各時間點進行氣管肺泡沖洗液分析、呼吸道阻力測量及肺病理組織檢查。結果顯示，麻杏甘石湯能降低激發後5分鐘至72小時各時間點呼吸道阻力及1、6小時肺泡沖洗液中嗜中性白血球之百分比，但對嗜伊紅性白血球無影響。病理組織檢查發現，實驗組天竺鼠在呼吸道平滑肌附近及往上皮細胞方向沒有明顯的嗜中性及嗜酸性白血球浸潤，控制組則出現嗜中性及嗜酸性白血球浸潤。綜合以上結果，我們認為麻杏甘石湯有抑制立即性氣喘反應及遲發性氣喘反應的作用，並能降低立即性反應期呼吸道嗜中性白血球的浸潤，其詳細機轉有待進一步研究。(中台灣醫學科學雜誌 1999; 4: 62-8)

## 關鍵詞

立即性氣喘反應，發炎細胞，遲發性氣喘反應，麻杏甘石湯

## 前言

過敏性支氣管哮喘的產生，有多種發炎細胞及炎性介質的參予，並導致呼吸道的過度反應、平滑肌的收縮及呼吸道的阻塞。過敏性哮喘在呼吸道吸入過敏原後，可激發立即性氣喘反應(immediate asthmatic response, IAR或稱early asthmatic response, EAR)，其呼吸道阻力在1-2小時達到高峰，6-8小時逐漸減弱。在12小時以後產生遲發性氣喘反應(late asthmatic response, LAR)，並持續至72小時達到另一高峰 [1-4]。由肺泡沖洗液及肺組織病理切片檢查，得知在過敏原激發後可誘導嗜中性白血球及嗜酸性白血球向支氣管的管腔匯集。大約有60%之過敏性氣喘患者會發生遲發性反應期其特點為呼吸道之嗜酸性白血球浸潤及支氣管過度反應性 [5-

9]。

氣喘發作時由於多種發炎介質的相繼釋出，使血漿炎性滲出物增加，直接增厚支氣管壁造成呼吸道黏液栓塞。經由呼吸道分泌的增加，呼吸道管壁的增厚，提供了介質繼續發炎的過程，並協同了平滑肌的收縮，更增強了支氣管的反應性，而支氣管壁肌肉層的肥大，也反映了長期支氣管收縮的結果 [10]。

麻杏甘石湯係漢朝·張仲景《傷寒論》[11] 治療氣喘之著名方劑，本研究利用家塵蟎 (*Dermatophagoides pteronyssinus*, DerP) 純化蛋白質溶液誘發天竺鼠形成氣喘的動物模式，以身體體積量法(body plethysmography) 測量呼吸道阻力、氣管肺泡沖洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 分析及肺病理組織檢查等方法，研究麻杏甘石湯對氣喘天竺鼠呼吸道阻力與呼吸道發炎細胞之影響。

聯絡作者：高尚德

地址：台中市育德路2號

中國醫藥學院附設醫院 中醫部

收文日期：9/29/1998 修改日期：12/30/1998

接受日期：1/5/1999

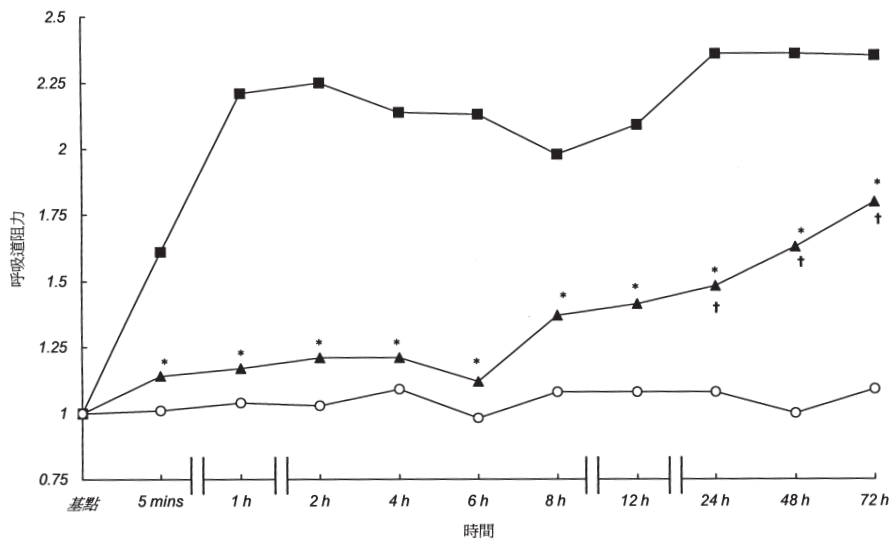
## 材料與方法

動物模式之建立

表1 麻杏甘石湯對*Dermatophagoides pteronyssinus*純化蛋白質激發天竺鼠氣喘反應各時間點氣管肺泡沖洗液發炎細胞百分比之變化

時間	組別	巨噬細胞	嗜酸性白血球	嗜中性白血球	淋巴球
第1小時	實驗組	49.5±9.7	11.6±4.2	15.6±5.1 <sup>†</sup>	28.3±10.0
	控制組	39.9±9.2	11.5±4.7 <sup>†</sup>	29.2±7.1 <sup>§</sup>	19.4±6.9
	基準組	52.9±7.4	3.3±1.3	13.5±4.0	25.4±11.0
第6小時	實驗組	51.3±8.0	11.9±3.5	13.0±5.8 <sup>*</sup>	32.6±6.1
	控制組	36.7±8.0	10.8±4.3 <sup>†</sup>	28.0±7.8 <sup>†</sup>	24.5±4.9
	基準組	48.0±9.2	4.3±2.3	15.2±4.1	23.8±10.1
第24小時	實驗組	21.0±5.9	41.9±9.8	16.1±4.4	22.3±7.5
	控制組	23.1±6.0 <sup>§</sup>	38.6±6.5 <sup>§</sup>	13.3±3.5	21.7±13.3
	基準組	51.2±8.9	3.2±1.6	18.1±4.9	29.6±6.3
第48小時	實驗組	19.9±7.2	48.9±8.0	17.8±4.2	13.5±6.1
	控制組	13.1±4.4 <sup>§</sup>	52.8±14.5 <sup>§</sup>	17.0±7.7	17.0±8.9
	基準組	47.9±5.0	5.0±3.0	16.3±7.5	30.9±9.9
第72小時	實驗組	21.2±4.4	45.6±6.1	7.0±1.7	26.3±8.5
	控制組	18.7±7.5 <sup>§</sup>	53.3±13.6 <sup>§</sup>	11.1±7.8	16.9±5.9 <sup>†</sup>
	基準組	46.0±5.7	4.3±2.1	12.7±2.8	37.1±6.8

數據以平均值±標準差表示。實驗組與控制組比較，\* $p<0.05$ ，<sup>†</sup> $p<0.01$ 。控制組與基準組比較，<sup>†</sup> $p<0.05$ ，<sup>§</sup> $p<0.01$ 。



圖一 麻杏甘石湯對*Dermatophagoides pteronyssinus* 純化蛋白質激發氣喘天竺鼠氣喘反應各時間點呼吸道阻力之影響。實驗組(▲)與控制組(■)比較，\*  $p<0.01$ ；實驗組與基準組(○)比較，<sup>†</sup> $p<0.01$ 。

本研究以購買自國科會動物中心之無特別致病原，體重350至450公克的雄性Dunkin-Hartley白色天竺鼠90隻為實驗動物。分為實驗組30隻、對照組30隻及基準組30隻，於第0及第7日各予每隻天竺鼠腹腔注射100  $\mu$ g純化的DerP蛋

白質溶液[12-14]，休息14天，以利誘導天竺鼠對DerP產生致敏現象，並於第21日以4 mg/ml純化的DerP蛋白質溶液作激發試驗 [15]。

#### 麻杏甘石湯之製備

本研究所選用之麻杏甘石湯之製備源自《傷

寒論》，委託明通製藥廠製備，將麻杏甘石湯換算成一定比例入藥(麻黃：杏仁：甘草：石膏=4：4：3：8)，將藥材加入約7倍的水量，煮沸後再煎煮50分鐘，取其濾液。將藥渣再加水5倍煎煮，煮沸後再煎煮40分鐘，取其濾液。合併兩次濾液，經減壓真空濃縮成黏稠狀流浸膏，離心(500xg, 15分鐘)兩次，去除較粗顆粒雜質後，濃度調整至1g/ml浸膏，再密封-20℃下冷藏備用[16]。

#### 實驗分組

**實驗組** 分5小組，每一組6隻，第21天激發前2小時、1小時及激發後15分鐘各灌服麻杏甘石湯煎液10 g/kg(1 g/ml)，激發時以噴霧器使4 mg/ml純化的DerP蛋白質溶液產生霧狀，讓天竺鼠吸入10分鐘激發氣喘發作，且分別於激發後第5分鐘，1、2、4、6、8、12、24、48、72小時，測量天竺鼠的呼吸道阻力，並於1、6、24、48、72小時進行氣管肺泡沖洗液分析及肺部組織病理切片檢查。

**控制組** 分5小組，每一組6隻，激發前2小時、1小時及激發後15分鐘各灌服0.9%的生理食鹽水10 ml/kg，激發時以噴霧器使4 mg/ml純化的DerP蛋白質溶液產生霧狀，讓天竺鼠吸入10分鐘激發氣喘發作，各時間點分析項目與方法同實驗組。

**基準組** 分5小組，每一組6隻，用100 μg純化的DerP蛋白質溶液致敏，但不激發。以噴霧器使0.9%的生理鹽水產生霧狀，讓天竺鼠吸入10分鐘，各時間點分析項目與方法同實驗組。

#### 呼吸道阻力測定

利用呼吸阻抗儀(Model GPBB-2, Shizume Medical Co., 日本)，以身體體積測量法測量天竺鼠的呼吸道阻力(pressure/volume, 簡稱 P/V值)。各組天竺鼠在未致敏前，先測量三次呼吸道阻力之P/V值(A)，激發後分別於第5分鐘，1、2、4、6、12、24、48、72小時，各測量三次呼吸道阻力之P/V值(B)，若B/A值大於2以上者，表示致敏及激發成功。

#### 氣管肺泡沖洗液分析

第1、6、24、48、72小時各六隻天竺鼠，於測量呼吸道阻力後，進行肺泡沖洗液分析。將已麻醉固定的天竺鼠，切開頸部肌肉以鑷子拉出氣管，並以止血鉗夾住氣管上方，再以靜脈置留針向氣管方向徐徐插入，經由置留針打入5 ml的

phosphate-buffered saline (PBS)，並向天竺鼠作胸部按摩，約3分鐘後針筒回抽收集灌流液，如此重覆四次[17]。將四次灌流液收集於尖端刻度離心管中，以400xg離心15分鐘。取出離心管棄上清液，留取沈澱層的細胞，加入Eagle minimum essential medium (MEM)至1ml重新懸浮細胞，並以振盪器將細胞充分混合均勻[18]。以自動血球計數儀計算各類細胞總數及分佈，並取少許混合液作抹片，以Liu stain染色後顯微鏡下觀察。

#### 肺部病理組織檢查

天竺鼠以4mg/ml純化的DerP蛋白質溶液或0.9%生理鹽水刺激後，於1、6、24、48、72小時，作完肺泡沖洗液分析後作肺部組織病理切片檢查。天竺鼠依縱膈腔矢狀切面，將胸骨剪開，以鑷子夾住氣管將肺部取出，再以生理鹽水沖洗乾淨，浸泡於10%中性福馬林7天。取出檢體沿氣管、支氣管、細支氣管的呼吸樹支分佈方向橫切適當大小的樣本，置於包埋盒中，再置入自動充蠟機中8小時。取出包埋盒於封蠟機中包埋封蠟，並冰凍檢體使樣本硬化，以迴轉切片機，取5 μm厚度的切片H.E染色後觀察[19]。

#### 統計分析

呼吸阻力測定採F-test，事後比較採用Duncan's Multiple-Range Test。肺泡沖洗液分析採獨立樣本單因子變異數分析(one way-ANOVA)，事後比較採用Duncan's Multiple-Range Test。

## 結果

#### 呼吸道阻力

控制組在1及6小時出現立即性氣喘反應，在8小時後開始出現遲發性氣喘反應並於24小時達到高峰，呼吸道阻力呈現雙峰現象，其在各時間點都較基準組有顯著差異。基準組其呼吸道阻力沒有顯著改變的現象。實驗組和控制組比較，在5分鐘、1、2、4、6、8、12、24、48、72小時各時間點其呼吸道阻力皆有顯著降低現象(圖1,  $p<0.01$ )。

#### 氣管肺泡沖洗液分析

實驗組在1小時( $p<0.05$ )，6小時( $p<0.05$ )，24小時( $p<0.01$ )，48小時( $p<0.01$ )及72小時( $p<0.01$ )之肺泡沖洗液中之嗜酸性白血球均顯著高於基準組，實驗組在1小時( $p<0.01$ )及6小時

( $p < 0.05$ )肺泡沖洗液中之嗜中性白血球百分比較控制組顯著降低。在1、6、24、48、72小時在實驗組和控制組肺泡沖洗液分析發現，嗜酸性白血球所佔百分比均上升，但兩組沒有顯著差異，二組在各時間點之巨噬細胞與淋巴球均無顯著差異(表1)。

### 肺病理組織檢查

實驗組在1及6小時呼吸道平滑肌附近及平滑肌往呼吸道上皮細胞的方向，沒有明顯的嗜酸性白血球及嗜中性白血球的浸潤。控制組則出現嗜酸性白血球及嗜中性白血球的浸潤。在24、48及72小時均出現以嗜酸性白血球為主的浸潤現象，且密集出現在支氣管及氣管的上皮細胞之間。實驗組在1及6小時肌肉不呈現緊縮現象，和基準組一樣，但在24、48及72小時肌肉則呈現緊縮的螺旋狀及上皮細胞站立現象和控制組相似。

## 討論

利用DerP致敏與激發後，天竺鼠之呼吸道阻力，呈現雙高峰現象，明顯出現立即性氣喘反應與遲發性氣喘反應，灌服麻杏甘石湯後，能顯著降低立即性反應期與遲發性反應期的呼吸道阻力，在第5分鐘至12小時之間，實驗組和基準組比較，沒有統計上的差異，表示麻杏甘石湯在激發後的12小時內，能有效地降低並控制因DerP蛋白質溶液所誘導的過敏反應，使氣喘天竺鼠的呼吸道阻力降低至接近正常的鬆弛狀態。在12小時以後，實驗組的呼吸道阻力值逐漸提高，和基準組之間出現統計上的差異，但仍顯著低於控制組。

在急性氣喘發作和過敏原誘發立即性氣喘反應和遲發性氣喘反應時，血清嗜中性白血球的驅化活性增加，且周邊血液嗜中性白血球表現出活化現象[20,21]，而血清嗜中性白血球驅化活性的增強比率與立即性氣喘反應第一秒用力呼氣容積(one second of force expiratory volume, FEV1)之降低相關[22]。一般而言，嗜中性白血球是氣喘立即性反應期的主要發炎細胞[23-26]。嗜酸性白血球在氣喘的過敏反應與發炎反應中扮演重要角色，血中與支氣管肺泡沖洗液中之嗜酸性白血球數目與氣喘之嚴重程度呈正比[27]，其與呼吸道過度反應性和呼吸道上皮細胞損傷亦有密切關係[28,29]，過敏原誘發過敏性氣喘發作後

第4小時，嗜酸性白血球即明顯增加，至24小時達到最高點[30-32]。

灌服麻杏甘石湯後在1及6小時氣管肺泡沖洗液中，嗜中性白血球百分比和基準組相近，但與控制組之間有明顯的差異，顯示麻杏甘石湯對在立即性氣喘反應期重要的發炎細胞—嗜中性白血球有明顯的抑制效果。根據Inoue等學者的發現，以”TEI-7361”可成功的抑制天竺鼠之嗜中性白血球釋出neutrophil elastase，進而抑制了呼吸道平滑肌的收縮現象及呼吸道過度反應[33]，本方劑可成功地抑制嗜中性白血球及呼吸道阻力，是否也可抑制neutrophil elastase則需進一步的探討。麻杏甘石湯對嗜酸性白血球沒有明顯的抑制效果。此結果和Hutson等人報告以cromolyn sodium的治療效果相似，均可抑制立即性氣喘反應及遲發性氣喘反應，但對遲發性氣喘反應期嗜酸性白血球聚集的影響不顯著[34]。李建春曾報告麻杏甘石湯與disodium cromoglycate有相似於保護肥胖細胞膜的作用，能減少肥胖細胞的脫顆粒作用及組織胺的釋出減少，達到平喘的作用[35]。

在激發後24小時到72小時期間，嗜酸性白血球無論在實驗組或控制組均大幅增加，和基準組相較甚至高達10倍以上，此嗜酸性白血球增多現象和薛尊仁、黎煥耀等學者以天竺鼠用*Dermatophagoides farinae*激發後的結果相同[36]。病理組織檢查發現灌服麻杏甘石湯後，在1及6小時天竺鼠呼吸道平滑肌附近及往上皮細胞方向，沒有明顯的嗜中性及嗜酸性白血球的浸潤。控制組在上述區域出現嗜中性及嗜酸性白血球的發炎浸潤，且其支氣管平滑肌處於緊縮狀態，此現象和Iijima等學者對天竺鼠激發後之病理檢查相同[17]。立即性反應期在支氣管周圍間質及支氣管壁，出現嗜中性及嗜酸性白血球浸潤，遲發性反應期在平滑肌附近、上皮細胞之間及支氣管管腔中，出現嗜酸性白血球的浸潤且在黏膜下層有水腫現象，本研究與Hutson、Frew等學者之報告類似，激發後六小時在呼吸道平滑肌及其附近，發現嗜中性、嗜酸性白血球浸潤，而遲發性反應期則以嗜酸性白血球浸潤為主[37,38]。在本研究中，實驗組及控制組於24、48、72小時均出現以嗜酸性白血球為主的發炎浸潤，且密集出現在氣管及支氣管的上皮細胞之間，其平滑肌也呈緊縮狀，顯示麻杏甘石湯在立即性氣喘反應期間可明顯地控制發炎細胞，並降低其發

炎反應，但對遲發性氣喘反應期間的抗發炎反應並不顯著。

以現代藥理探討麻杏甘石湯，認為其主要有鎮咳、平喘、抗發炎和免疫抑制等作用，方中麻黃含麻黃鹼(ephedrine)，偽麻黃鹼(d-pseudoephedrine)可經由呼吸道平滑肌上 $\beta_2$ -受體，鬆弛支氣管平滑肌，且作用較和緩而持久。杏仁含苦杏仁苷(amygdalin)水解後所產生氫氰酸可鎮咳及祛痰，達到潤肺止咳的效果。甘草含甘草酸(glycyrrhizic acid)及18 $\alpha$ -甘草次酸可經由吸附作用和腎上腺皮質激素樣作用，達到抗發炎、抗過敏反應及抑制平滑肌活動而達到解痙的目的。生石膏的成分主要為含水硫酸鈣( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )對支氣管神經肌肉有抑制及鎮靜的作用，加上鈣質能降低支氣管通透性，故有解除支氣管痙攣的作用[39-42]。

綜合以上結果，麻杏甘石湯治療哮喘的療效可能為緩解哮喘立即性及遲發性氣喘反應期之呼吸道阻力，抑制呼吸道及肺組織中氣管及支氣管壁周圍嗜中性白血球的浸潤。其作用機轉可能和刺激 $\beta_2$ 腎上腺激導性接受體緩解支氣管平滑肌收縮及穩定肥大細胞的脫顆粒作用有關，至於其詳細機轉有待更進一步的探討。

### 參考文獻

- Pepys J, Hutchcroft BJ. Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:829-59.
- Booij-Noord H, de Vries K, Sluiter HJ, et al. Late bronchial obstructive reaction to experimental inhalation of house dust extract. *Clin Allergy* 1972;2:43-61.
- O' Byrne PM, Dolovich J, Hargreave FE. Late asthmatic response. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:740-51.
- Hargreave FE, Dolovich J, Robertson DG, et al. The late asthmatic responses. *Can Med Assoc J* 1974;110:415-21.
- Booij-Noord H, Orié NGM, de Vries K. Immediate and late bronchial obstructive reactions to inhalation of house dust mite and provocative effects of disodium cromoglycate and prednisolone. *J Allergy Clin Immunol* 1971;48:344-54.
- Robertson DG, Kerigan AT, Hargreave FE, et al. Late asthmatic response induced by ragweed allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1974;54:244-54.
- Cockcroft DW, Ruffic RE, Dolovich J, et al. Allergen-induced increase in non-allergic bronchial reactivity. *Clin Allergy* 1977;7:503-13.
- Cartier A, Thomson NC, Frith PA, et al. Allergen-induced increase in bronchial responsiveness to histamine: relationship to the late asthmatic response and change in airway calibre. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:170-7.
- Hargreave FE. Late-phase asthmatic responses and airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1987;83:525-7.
- Barnes PJ, Chung KF, Page CP. Inflammatory mediators and Asthma. *Pharmacol Rev* 1988;40:49-72.
- 吳謙。醫宗金鑑，新文豐出版社1980;22-4。
- Ishii A, Ito K, Ino Y, et al. Experimental asthma in guinea pigs sensitized with mites (D.P). *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1989;89:400-3.
- Haida M, Okudaira H, Ogita T, et al. Allergens of the house dust mite *Dermatophagoides farinae*-immunochemical studies of four allergenic fractions. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:686-92.
- Tovey ER, Chapman MD, Wells CW, et al. The distribution of dust mite allergen in the houses of patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:630-5.
- Hsiue TR, Lei HY, Hsieh AL, et al. Mite-induced allergic airway inflammation in guinea pigs. *Int Arch Allergy Immunol* 1997;112:295-302.
- 孫靜芸。麻杏石甘湯、散劑實驗研究的方法學探討。中成藥1994;16:8-10。
- Iijima H, Ishii M, Yamauchi K, et al. Bronchoalveolar lavage and histologic characterization of late asthmatic response in guinea pigs. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:922-9.
- Hutson PA, Church MK, Clay TP, et al. Early and late-phase bronchoconstriction after allergen challenge of nonanesthetized guinea pig. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:548-57.
- Bai TR, Prasad FW. Abnormalities in airway smooth muscle in fatal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:552-7.
- Kay AB, Wadlaw AJ, Mobel R, et al. Leukocytes and the asthma process. In: Kay AB, ed. Allergy and Inflammation. London: Academic Press, 1987:203-23.
- Nagy L, Lee TH, Kay AB. Neutrophil chemotactic activity in antigen-induced late asthmatic reactions. *N Engl J Med* 1982;306:497-501.
- Sastre J, Banks DE, Lopez M, et al. Neutrophil chemotactic activity in toluene diisocyanate-induced asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:567-72.
- Metzger WJ, Mosely P, Nugent K, et al. Local antigen challenge in bronchoalveolar lavage in asthmatic patients. *Chest* 1985;87(Suppl):155-6.

24. Metzger WJ, Richerson HE, Worden K, et al. Bronchoalveolar lavage of allergic asthmatic patients following allergen bronchoprovocation. *Chest* 1986;89:483-7.
25. De Monchy GR, Kauffman HF, Venge P, et al. Bronchoalveolar eosinophilia following allergen-induced delayed asthmatic reactions. *Am Rev Respir Dis* 1985;11:373-6.
26. Diaz P, Gonzales C, Galleguillos F, et al. Eosinophils and macrophages in bronchial mucus and bronchoalveolar lavage during allergen-induced late-phase asthmatic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:244-9.
27. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-9.
28. De Monchey JG, Kauffman HF, Venge P. Bronchoalveolar eosinophilia during allergen-induced late asthmatic reactions. *Am Rev Respir Dis* 1985;131:373-6.
29. Lam S, LeRiche J, Phillips D, et al. Cellular and protein changes in bronchial lavage fluid after late asthmatic reactions in patients with red cedar asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:44-50.
30. Calhoun WJ, Jarjour NN, Gleich GJ, et al. Increased airway inflammation with segmental versus aerosol antigen challenge. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1465-71.
31. Liu MC, Hubbard WC, Proud D, et al. Immediate and late inflammatory responses to ragweed antigen challenge of the peripheral airways in asthmatics: cellular mediator and permeability changes. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:51-8.
32. Aalbers R, Kauffman HF, Vrugt B, et al. Bronchial lavage and bronchoalveolar lavage in allergen-induced single early and dual asthmatic responders. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:76-81.
33. Inoue H, Kobayashi H, Shiba S. The Effect of neutrophil elastase on airway constriction and hyperresponsiveness. Abstract book. The Second Asian Pacific Congress of Allergology and Clinical Immunology 1995:122.
34. Hutson PA, Holgate ST, Church MK. The effect of cromolyn sodium and albuterol on early and late phase bronchoconstriction and airway leukocyte infiltration after allergen challenge of nonanesthetized guinea pigs. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:1157-63.
35. 李健春。麻杏石甘湯對第I型變態反應影響的實驗研究。遼寧中醫雜誌 1983;8:43-5。
36. Yu CK, Lee SC, Wang JY, et al. Early-type hypersensitivity associated airway inflammation and eosinophilia induced by *Dermatophagoides Farinae* in sensitized mice. *J Immunol* 1996;156:1923-30.
37. Hutson PA, Church MK, Clay TP, et al. Early and late phase bronchoconstriction after allergen challenge of nonanesthetised guinea pig. (The association of disordered airway physiology to leukocyte infiltration). *Am Rev Respir Dis* 1988;137:548-57.
38. Frew AJ, moqbel R, Azzawi M. T lymphocytes and eosinophils in allergen-induced late-phase asthmatic reactions in the guinea pig. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:407-13.
39. 向希雄。麻杏石甘湯免疫藥理實驗研究。湖北中醫雜誌 1993;15:48-9。
40. 秦增祥。麻杏石甘湯的藥理作用與應用。中成藥 1991;13:36-7。
41. 牛興旺。淺議麻杏石甘湯的主藥及分類。陝西中醫雜誌 1989;10:134-5。
42. 葉宗仁, 高尚德, 葉豐次, 等。麻杏石甘湯拆方對過敏性氣喘的研究。新中醫 1998;30:40-1。

# The Effect of Ma-Xing-Gan-Shi-Tang on *Dermatophagoides pteronyssinus*-Induced Asthmatic Guinea Pig

Shung-Te Kao, Jau-Dong Chang<sup>1</sup>, Tzuen-Ren Hisue<sup>3</sup>, Yih-Shyong Lai<sup>2</sup>, Jaung-Geng Lin<sup>1</sup>

Department of Chinese Medicine, China Medical College Hospital, <sup>1</sup>Institute of Chinese Medical Sciences, and <sup>2</sup>Department of Pathology, School of Medicine, China Medical College, Taichung;

<sup>3</sup>Department of Medicine, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan, R.O.C.

Allergic asthma is one of the most common chronic pediatric diseases in Taiwan. According to an epidemiology study of asthma in schoolchildren in Taipei, the prevalence of asthma increased from 1.3% in 1974 to 10.8% in 1994. More than 90% of children with asthma have positive skin test responses to house dust mite (HDM), and *Dermatophagoides pteronyssinus* (DerP) was found to be the dominant species. Ma-Xing-Gan-Shi-Tang (MXGST), a traditional Chinese medicine, has been used in treatment of the bronchial asthma for several centuries. To understand the mechanism of antiasthmatic property of MXGST, a guinea pig model of allergic asthma was used to investigate the effect of MXGST on DerP-induced early and late asthmatic responses and airway inflammation. The results showed administration of MXGST significantly inhibited the antigen induced immediate asthmatic responses and late asthmatic responses, and inhibited the increase in percent of neutrophil in bronchoalveolar lavage fluid at 1h, 6h after antigen challenge. Histopathologic examination showed MXGST suppressed the neutrophil infiltration into the airway at early phase. Otherwise, MXGST cannot suppress the eosinophil infiltration into the airway at late phase. In conclusion, MXGST does have an effect on asthma treatment, which could relieve the bronchoconstriction and decrease neutrophil infiltration into airway. The precise mechanism of action of MXGST in asthma remains to be elucidated. ( **Mid Taiwan J Med** 1999 ; 4 : 62-8 )

## Key words

immediate asthmatic responses, inflammatory cell, late asthmatic responses, Ma-Xing-Gan-Shi Tang

---

Received : September 29, 1998.      Revised : December 30, 1998.

Accepted : January 5, 1999.

Address reprint requests to : Shung-Te Kao, Department of Chinese Medicine, China Medical College Hospital, No 2, Yuh-Der Road, Taichung, Taiwan, R.O.C.