

当归对阴虚哮喘小鼠模型的影响

王志旺, 李荣科, 刘雪枫, 妥海燕, 程小丽, 任远
(甘肃中医药大学, 兰州 730000)

[摘要] **目的:**探讨当归对阴虚哮喘 BALB/c 小鼠的治疗作用。**方法:**84 只 BALB/c 小鼠随机分为 7 组, 正常组, 模型组, 地塞米松组(地塞米松, $0.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 当归高、中、低剂量组($8, 4, 2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)及联合组(当归 $4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 与地塞米松 $0.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 联合用药), 除正常组外, 其余各组通过注射卵清白蛋白(OVA)致敏、雾化吸入 OVA 激发的方法复制哮喘 BALB/c 小鼠模型, 实验后期 ig 甲状腺素来复制阴虚哮喘小鼠模型; 在当归的干预下观测当归对小鼠体重、肺液清除功能、自主活动、哮喘行为学、肺功能、血清环磷酸腺苷(cAMP)与环磷酸鸟苷(cGMP)及肺脏病理学的影响。**结果:**与正常组比较, 模型组动物肺脏含水量与体重显著下降, 小鼠自主活动、进食量与饮水量明显升高, cAMP 水平明显升高, cGMP 水平明显降低, cAMP/cGMP 水平明显升高, 小鼠潮气量明显降低, 呼吸频率与哮喘行为学综合评分明显升高, 肺组织病理学变化较为明显($P < 0.05, P < 0.01$); 与模型组比较, 当归高、中、低剂量组及联合组在维持阴虚哮喘模型肺组织含水量与体重的同时可减少小鼠自主活动、进食量与饮水量, 降低 cAMP 水平、提高 cGMP 含量而缓解 cAMP/cGMP 失衡状态($P < 0.05, P < 0.01$), 改善阴虚哮喘模型的阴虚症状; 当归可增加阴虚哮喘小鼠潮气量, 降低呼吸频率与哮喘行为学综合评分, 缓解肺组织病理学变化($P < 0.05, P < 0.01$), 改善阴虚哮喘模型的哮喘症状。**结论:**当归对阴虚哮喘的阴虚证与哮喘有一定的治疗作用。

[关键词] 当归; 阴虚哮喘; 卵清白蛋白; 环磷酸腺苷; 环磷酸鸟苷

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)21-0116-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016210116

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160906.0922.042.html>

[网络出版时间] 2016-09-06 9:22

Effect of Angelicae Sinensis Radix on Asthmatic Mice with Yin Deficiency Syndrome

WANG Zhi-wang, LI Rong-ke, LIU Xue-feng, TUO Hai-yan, CHENG Xiao-li, REN Yuan
(Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Angelicae Sinensis Radix (ASR) on asthmatic mice with Yin deficiency syndrome. **Method:** Totally 84 BALB/c mice were randomly divided into seven groups: normal group, model group, dexamethasone group (dexamethasone, $0.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), ASR high, middle and low-dose groups (ASR, $8, 4, 2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), and ASR + dexamethasone group (combination group, ASR $4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ and dexamethasone $0.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Except for normal group, all of the remaining groups were included into the BALB/c model by injecting ovalbumin (OVA) for sensitization, inhaling OVA for stimulation. In the late stage of the experiment, the asthmatic mouse model with Yin deficiency syndrome was reproduced through gavage with thyroxine; rat body weight, pulmonary fluid clearance, autonomous activity, asthmatic behaviors, respiratory function, cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and cyclic guanosine monophosphate (cGMP), and lung histopathology were observed under the intervention of ASR. **Result:** Compared with normal group, model group showed significant decreases in water content in lung tissues, body weight, cGMP, tidal volume, and increases in autonomous activity, food and water intake, cAMP, cAMP/cGMP, respiratory frequency and comprehensive asthmatic behavior score, with obvious pathologic changes in lung tissues ($P < 0.05, P < 0.01$); compared with

[收稿日期] 20151127(004)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81460668);甘肃省自然科学基金项目(1310RJZA086)

[第一作者] 王志旺, 硕士, 副教授, 从事中药药理学教学与研究工作, Tel:0931-8765395, E-mail:wzw0933@126.com

normal group, ASR high, middle and low-dose groups can improve Yin deficiency syndrome by maintaining pulmonary fluid clearance and body weight, depressing autonomous activity, food and water intake, cAMP and cAMP/cGMP, and increasing cGMP content, and relieving cAMP/cGMP imbalance status ($P < 0.05$, $P < 0.01$). And it can also alleviate asthma by increasing tidal volume, depressing breathing rate, asthmatic behaviors, bronchial wall epithelial cell exfoliation, and pathologic changes in lung tissues ($P < 0.05$, $P < 0.01$).

Conclusion: ASR has a certain effect in treating asthma and asthma with Yin deficiency syndrome.

[Key words] Angelicae Sinensis Radix; asthma with Yin deficiency syndrome; ovalbumin; cyclic adenosine monophosphate; cyclic guanosine monophosphate

自《神农本草经》记载中药当归“主咳逆上气”以来^[1],历代中医药书籍中多有当归“主咳逆上气”、用于治疗哮喘的记载,并形成了许多治疗阴虚哮喘的经典方剂,如苏子降气汤、百合固金汤、金水六君煎等;五脏六腑皆令人咳,但皆可用之,赖以当归具补血养阴、活血行气、布津润燥之效也,尤以阴虚或阴虚血瘀型哮喘为宜,如百合固金汤、加味益母丸、苏子降气汤、金水六君煎等经典方剂中均配有当归,而岳美中、孟景春等当代名中医常重用当归治疗久咳、夜咳屡收良效。三大营养物质与水液代谢是生命活动的基础,阴虚是指机体精血津液(物质)绝对不足与阳(功能)相对亢盛的病理状态,机体出现虚性亢进、躁动的状态。实验研究显示当归精油对气管平滑肌有解痉作用^[1-2],对大鼠哮喘模型有一定的平喘作用。本次研究采用卵清白蛋白(OVA)复制阴虚哮喘 BALB/c 动物模型^[3-4],研究中药当归对哮喘指标与阴虚指标的影响,为当归防治哮喘提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 BALB/c 小鼠,雌性,体重(18 ± 2) g,由中国农业科学院兰州兽医研究所提供,动物合格证号 SCXK(甘)2010-0001;甘肃中医药大学科研实验动物中心饲养,实验室合格证号 SCXK(甘)2011-0001。

1.2 药物及试剂 当归,产于甘肃省岷县,甘肃中医药大学杨扶德教授鉴定为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* 的干燥根,产地采挖后阴干、闷润切片、阴干;取当归饮片适量,分别加 1, 8 倍量水煎煮 50, 30 min,取滤液适当浓缩,冷藏备用。卵清白蛋白(ovalbumin, OVA),组胺及乙酰胆碱(美国 Sigma 公司,批号分别为 101069301, 1001005210, 100101169);甲状腺片(山东中泰药业有限公司,批号 14080305),地塞米松注射液(国药集团容生制药有限公司,批号 13011911);cAMP, cGMP 酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒(成都光海科技有限公司

产品,批号分别为 201503-X01, 201503-X04)。

1.3 仪器 402AI 型雾化器(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司),鼻部暴露/全身暴露吸入染毒系统(美国 CH Technologies 公司),EMKA 型肺功能仪(北京广源达科技发展有限公司),ZZ-6 型小鼠自主活动测试仪(成都泰盟科技有限公司)。

2 方法

2.1 分组、造模^[5]及给药 取小鼠随机分为 7 组,每只小鼠 *ip* 致敏液(内含 OVA 100 μg,氢氧化铝 3 mg)0.2 mL,背部 *ih* 等量致敏液,正常组小鼠用生理盐水代替致敏;第 8 天重复致敏 1 次。从第 15 天开始将小鼠放入鼻部暴露/全身暴露吸入染毒系统中,以 2 mL·min⁻¹ 的速度雾化 1% 卵清白蛋白(激发液),每次 20 min, 2 d 1 次,连续 28 d,正常组用生理盐水激发。实验 15 d 时开始小鼠按 *ig* 给药 20 mL·kg⁻¹,给药剂量为当归低、中、高剂量组为 2, 4, 8 g·kg⁻¹,地塞米松组为 0.5 mg·kg⁻¹,联合组为当归 4 g·kg⁻¹ 和地塞米松 0.5 mg·kg⁻¹。每天 1 次,连续 28 d。从第 29 天开始,小鼠给药 8 h 后, *ig* 120 mg·kg⁻¹ 甲状腺(0.5% 黄原胶助悬),每天 1 次,连续 14 d,正常组 *ig* 对照液(0.5% 黄原胶)。

2.2 一般情况 观测实验动物的体重、饮食、饮水、呼吸等一般情况。

2.3 支气管激发实验 第 27 天和第 41 天进行支气管激发实验。将小鼠放入鼻部暴露/全身暴露吸入染毒系统中,按激发的参数雾化吸入混合激发液(内含 0.2% 组胺与 2% 乙酰胆碱)2 min,观察小鼠哮喘发作以及挠痒、抓鼻等哮喘行为学指标并进行半定量分析:无哮喘出现记 0 分,有轻微哮喘症状记 3 分,有呼吸频率明显加快、呼吸急促或焦躁不安等症状记 6 分,有严重的呼吸困难如腹式呼吸、急促点头等症状记 9 分;无抓鼻、挠痒记 0 分,抓鼻、挠痒 1~3 次记 1 分,4~6 次记 2 分,7 次以上记 3 分^[6-7]。

2.4 自主活动 实验进行至 41 d 时,将小鼠于晚 7:00~11:00 放入活动计数仪中,适应 3 min 后观测

5 min 内的小鼠活动强度^[8]。

2.5 肺功能 实验进行至 42 d 时,利用肺功能检测系统测定小鼠的肺功能。

2.6 采集标本、测定指标 最后一次激发 24 h 后,采血并分离血清,测定血清 cAMP, cGMP 的水平。摘取肺脏,取 2 份肺组织,一份供肺组织病理学观察,另一份测定湿干重比值。

2.7 统计学分析 采用 SPSS 17.0 中文统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,等级资料采用 Ridit 分析,组间比较应用单因素方差统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对阴虚哮喘小鼠体重的影响 与正常组比较,模型组小鼠的体重明显减小 ($P < 0.01$);与模型组比较,在当归的干预下,小鼠的体重明显增加 ($P < 0.05, P < 0.01$)。同时,联合组小鼠的体重较地塞米松组增加更显著 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 当归对阴虚哮喘小鼠体重的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 1 Effect of Angelicae Sinensis Radix (ASR) on body weight in asthma mice with Yin deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 12$) g

组别	剂量/g·kg ⁻¹	第 1 天	第 42 天
正常	-	17.3 ± 1.1	21.9 ± 1.8 ²⁾
模型	-	17.1 ± 1.2	18.5 ± 1.5
地塞米松	0.5 × 10 ⁻⁴	17.2 ± 0.9	18.2 ± 1.3
当归	8	17.1 ± 1.0	22.3 ± 2.0 ²⁾
	4	16.9 ± 1.1	21.7 ± 1.9 ²⁾
	2	17.1 ± 0.9	21.5 ± 1.8 ²⁾
联合	4 + 0.5 × 10 ⁻⁴	17.0 ± 1.0	20.0 ± 1.6 ^{1,4)}

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与地塞米松组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2~7 同)。

3.2 对阴虚哮喘小鼠进食量、饮水量的影响 正常组小鼠在实验过程中饮食饮水没有明显变化。与正常组比较,模型组小鼠进食量和饮水量明显增加 ($P < 0.05, P < 0.01$),显示出代谢水平升高等阴虚证的症状。与模型组比较,当归干预后,当归高剂量组及联合组明显降低小鼠进食量,当归高、中、低剂量组及联合组明显降低小鼠饮水量 ($P < 0.05, P < 0.01$)。同时,联合组的进食量与饮水量在地塞米松组的基础上进一步下降,其中饮水量出现统计学意义 ($P < 0.05$) 且显示出一定的协同作用。见表 2。

3.3 对阴虚哮喘小鼠自主活动的影响 与正常组比较,模型组小鼠的活动强度显著增加,站立次数和活动次数 ($P < 0.01$);与模型组比较,当归高、中、低剂量组及联合组明显减少小鼠站立数,当归高、中剂

表 2 当归对阴虚哮喘小鼠进食量、饮水量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 2 Effect of ASR on food and water intake in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	进食量/g	饮水量/mL
正常	-	3.9 ± 0.6 ¹⁾	6.1 ± 0.9 ²⁾
模型	-	4.6 ± 0.7	10.1 ± 1.6
地塞米松	0.5 × 10 ⁻⁴	4.5 ± 0.7	8.2 ± 1.3 ²⁾
当归	8	4.0 ± 0.6 ¹⁾	6.8 ± 1.2 ²⁾
	4	4.4 ± 0.7	8.1 ± 1.2 ²⁾
	2	4.5 ± 0.8	8.8 ± 1.3 ¹⁾
联合	4 + 0.5 × 10 ⁻⁴	4.2 ± 0.7	6.9 ± 1.1 ^{2,3)}

量组及联合组明显减少小鼠的活动数 ($P < 0.05, P < 0.01$)。与地塞米松组比较,联合组小鼠的活动次数与站立次数明显减少 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 当归对阴虚哮喘小鼠自主活动的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 3 Effect of ASR on autonomous activity in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	站立数/次	活动数/次	活动抑制率/%
正常	-	57 ± 12 ²⁾	10 ± 3 ²⁾	-
模型	-	79 ± 16	16 ± 5	-
地塞米松	0.5 × 10 ⁻⁴	61 ± 11 ²⁾	14 ± 4	12.5
当归	8	55 ± 11 ²⁾	10 ± 3 ²⁾	37.5
	4	61 ± 10 ²⁾	12 ± 4 ¹⁾	25.0
	2	65 ± 13 ¹⁾	14 ± 4	12.5
联合	4 + 0.5 × 10 ⁻⁴	49 ± 10 ^{2,3)}	10 ± 3 ^{2,3)}	37.5

3.4 对阴虚哮喘小鼠 cAMP, cGMP 及其比值的影响 与正常组比较,模型组小鼠血清 cGMP 明显下降,而 cAMP 与 cAMP/cGMP 明显升高 ($P < 0.01$);与模型组比较,经当归干预后,当归高、中、低剂量组及联合组明显降低小鼠 cAMP,当归高、中剂量组及联合组明显降低小鼠 cAMP/cGMP ($P < 0.05, P < 0.01$)。同时,联合组的 cAMP 及 cAMP/cGMP 与地塞米松组比较有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

3.5 对阴虚哮喘小鼠肺湿干重比值的影响 与正常组比较,模型组动物肺组织湿重与干重比值明显下降 ($P < 0.01$);与模型组比较,当归高、中剂量组及联合组明显升高小鼠肺组织湿重与干重比值 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 5。

3.6 对阴虚哮喘小鼠肺功能的影响 与正常组比较,模型组动物的呼吸频率 (F) 显著增加、潮气量 (TV) 显著减少 ($P < 0.01$);与模型组比较,当归各

表 4 当归对阴虚哮喘小鼠 cAMP, cGMP 及其比值的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 4 Effect of ASR on cAMP, cGMP and their ratio in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	cAMP/ $pmol \cdot L^{-1}$	cGMP/ $pmol \cdot L^{-1}$	cAMP/cGMP
正常	-	40.6 ± 5.2 ²⁾	12.2 ± 1.8 ²⁾	3.4 ± 0.7 ²⁾
模型	-	58.1 ± 6.8	10.3 ± 1.1	5.7 ± 0.9
地塞米松	0.5×10^{-4}	59.9 ± 7.1	9.7 ± 1.1	6.2 ± 1.2
当归	8	46.2 ± 5.8 ²⁾	11.3 ± 1.5	4.2 ± 0.8 ²⁾
	4	49.8 ± 5.8 ²⁾	11.0 ± 1.4	4.6 ± 1.0 ²⁾
	2	52.2 ± 6.2 ¹⁾	10.9 ± 1.4	4.9 ± 1.0
联合	$4 + 0.5 \times 10^{-4}$	50.5 ± 6.1 ^{2,4)}	10.9 ± 1.3	4.7 ± 0.6 ^{2,4)}

表 5 当归对阴虚哮喘小鼠肺湿干重比值的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 5 Effect of ASR on pulmonary fluid clearance in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	肺湿干重比值
正常	-	5.3 ± 0.9 ²⁾
模型	-	3.8 ± 0.7
地塞米松	0.5×10^{-4}	4.6 ± 0.8 ¹⁾
当归	8	5.4 ± 1.0 ²⁾
	4	4.4 ± 0.7 ¹⁾
	2	4.0 ± 0.8
联合	$4 + 0.5 \times 10^{-4}$	5.4 ± 0.9 ^{2,3)}

表 6 当归对阴虚哮喘小鼠肺功能的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 6 Effect of ASR on respiratory function in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	F/bpm	TV/ μL
正常	-	118 ± 15 ²⁾	123 ± 22 ²⁾
模型	-	175 ± 24	91 ± 13
地塞米松	0.5×10^{-4}	143 ± 21 ²⁾	104 ± 18 ²⁾
当归	8	134 ± 20 ²⁾	117 ± 21 ²⁾
	4	146 ± 21 ²⁾	114 ± 15 ²⁾
	2	151 ± 22 ¹⁾	103 ± 9 ¹⁾
联合	$4 + 0.5 \times 10^{-4}$	122 ± 18 ^{2,3)}	121 ± 19 ^{2,3)}

剂量组及联合组明显降低小鼠的 F, 明显增加 TV ($P < 0.05, P < 0.01$)。与地塞米松组比较, 联合组的上述作用更明显 ($P < 0.05$)。见表 6。

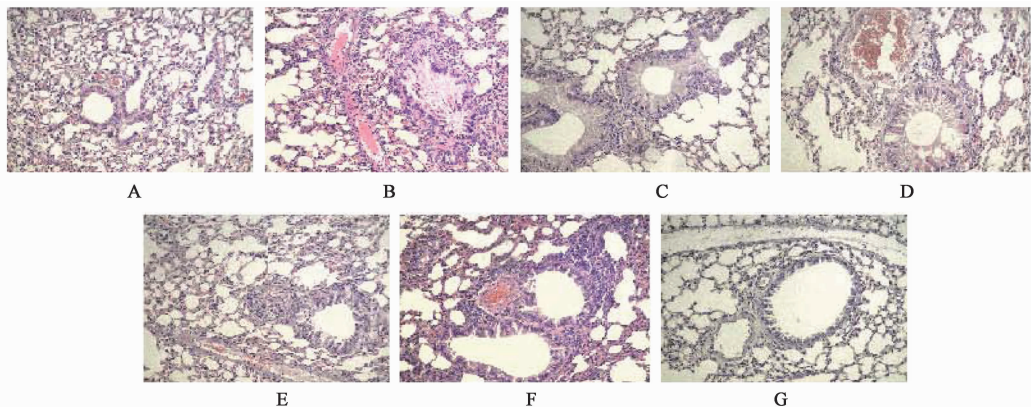
3.7 对阴虚哮喘小鼠哮喘行为评分的影响 与正常组比较, 吸入混合激发液后模型组动物哮喘行为学综合评分明显升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 当归各剂量组及联合组明显降低小鼠哮喘行为学综合评分值 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 7。

3.8 对阴虚哮喘小鼠肺脏病理学的影响 阴虚哮

喘模型组动物的肺脏组织显示明显的病理变化, 支气管壁水肿、充血, 基底膜呈不规则增厚, 结构不清; 支气管上皮细胞肿胀、脱落。当归各剂量组及联合组肺脏病理变化出现了不同程度的减轻。见图 1。

4 讨论

自《神农本草经》以来, 当归“主咳逆上气”受到众多医家的肯定, 在历代本草、医书及医案中均有使用当归防治呼吸系统疾病的大量名方、验案。本次实验采用 OVA 与甲状腺素复制阴虚哮喘小鼠模



A. 正常组; B. 模型组; C. 地塞米松组; D. 当归 $8 g \cdot kg^{-1}$ 组; E. 当归 $4 g \cdot kg^{-1}$ 组; F. 当归 $2 g \cdot kg^{-1}$ 组; G. 联合组

图 1 当归对阴虚哮喘小鼠肺脏病理学的影响 (HE, $\times 200$)

Fig.1 Effect of ASR on lung histopathology in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome (HE, $\times 200$)

表 7 当归对阴虚哮喘小鼠哮喘行为评分的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 7 Effect of ASR on score of asthmatic behaviors in asthmatic mice with Yin deficiency syndrome($\bar{x} \pm s, n = 12$) 分

组别	剂量/g·kg ⁻¹	第 28 天	第 42 天
正常	-	1.8 ± 0.8 ²⁾	1.9 ± 0.7 ²⁾
模型	-	4.1 ± 1.7	5.9 ± 2.3
地塞米松	0.5 × 10 ⁻⁴	2.3 ± 1.5 ¹⁾	2.7 ± 1.6 ²⁾
当归	8	2.4 ± 1.7 ¹⁾	2.6 ± 1.7 ²⁾
	4	2.5 ± 1.6 ¹⁾	2.9 ± 2.1 ²⁾
	2	2.7 ± 1.8	3.3 ± 2.6 ¹⁾
联合	4 + 0.5 × 10 ⁻⁴	2.2 ± 1.3 ²⁾	2.0 ± 1.8 ²⁾

型^[3-4],结果显示,当归在维持阴虚慢性哮喘动物肺组织含水量、体重正常增长的基础上,可减少其进食量与饮水量,改善“多饮、多食、少肉”等典型阴虚症状;当归可明显减少阴虚哮喘小鼠的站立次数与自主活动次数,改善机体躁动不安的病理状态^[9]。研究证实,热证、阴虚证机体的交感神经-β受体-cAMP系统的功能亢进,而寒证、阳虚证机体的副交感神经-M受体-cGMP系统的功能亢进,cAMP/cGMP在一定程度上成为阴阳偏胜偏衰的基础病理指标之一^[10-12]。本次实验结果显示,当归可使阴虚哮喘小鼠偏高的 cAMP 水平下降,使 AMP/cGMP 趋于平衡。

咳嗽、吐痰、喘息是哮喘病临床上常见的症状,也是评价药物平喘的基础性指标;小鼠的咳嗽不易察觉,痰液难以量化,而哮喘引起的症状有明显的特点,特别是呼吸异常与行为异常等表现。本次实验对小鼠哮喘发作时的症状以及抓鼻、挠痒等进行考察,发现当归对阴虚哮喘小鼠的哮喘行为学有一定的缓解作用。肺脏病理学与肺功能可反应肺脏的结构与功能,实验中发现当归可缓解阴虚哮喘小鼠肺脏病理学变化,提高肺功能。

综上所述,当归对阴虚证哮喘的“阴虚”与“哮喘”两方面的指标均有一定的改善作用,为当归“主咳逆上气”的中医理论及其防治阴虚哮喘的临床应用提供了现代药理学依据。

[参考文献]

[1] 吴国泰,任远,王锋,等. 当归挥发油不同部位对豚鼠离体气管平滑肌的作用及机制研究[J]. 甘肃中医学院学报,2011,28(4):1-4.

[2] 王志旺,李永华,任远,等. 当归挥发油对实验性哮喘大鼠肺功能及其组织病理学的影响[J]. 中成药,2013,35(10):2098-2103.

[3] 马子风,尹磊森,冉君,等. 小鼠过敏性哮喘模型制备的特点分析[J]. 东南大学学报:医学版,2014,33(5):650-655.

[4] 贺玉伟,柴程芝,寇俊萍,等. 玄参醇提物对甲状腺素诱导小鼠表观指征变化的作用[J]. 中药药理与临床,2013,29(1):87-90.

[5] Bosnjak B, Tilp C, Tomsic C, et al. Tiotropium bromide inhibits relapsing allergic asthma in BALB/c mice [J]. Pulm Pharmacol Ther,2014,27(1):44-51.

[6] 王力宁,李志峰,陈平兰,等. 六味地黄颗粒对哮喘大鼠血清 NO 及肺组织 NOS 水平影响的研究[J]. 广西中医药,2011,34(1):47-52.

[7] 王志旺,孙少伯,王永辉,等. 当归挥发油对哮喘大鼠的平喘作用及其对 IL-4、IFN-γ 的影响[J]. 免疫学杂志,2013,29(5):391-394.

[8] 马骁,王建,黄聪,等. 厚朴炙远志炮制品的安神和祛痰作用研究[J]. 中药药理与临床,2013,29(1):90-93.

[9] 黄江荣,李祥华,张家均,等. 六味地黄丸对甲状腺功能亢进肾虚型小鼠 cAMP、cGMP 含量和 N⁺, K⁺-ATP 酶活性的影响[J]. 中药药理与临床,2013,27(6):1-3.

[10] 侯家玉. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社 2002:8.

[11] 秦华珍,余腾飞,黄燕琼,等. 10 味温中散寒药对胃实寒证大鼠胃组织 AC, PDE, cAMP, cGMP 及 cAMP/cGMP 的影响[J]. 中国中药杂志,2013,38(22):3967-3969.

[12] 彭红星. 老年哮喘患者的临床控制及肺通气功能[J]. 中国老年学杂志,2013,33(17):4148-4149.

[责任编辑 周冰冰]