

加味消风散治疗支气管哮喘风哮证的疗效 观察及对炎症因子的影响

贾琳, 武蕾*, 李博林, 魏莉瑛
(河北省中医院, 石家庄 050031)

[摘要] **目的:** 观测加味消风散治疗慢性持续期支气管哮喘风哮证的临床疗效及对炎症因子的影响。**方法:** 将 120 例符合纳入标准的慢性持续期哮喘患者随机分为对照组和治疗组, 各 60 例。对照组 60 例, 单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂 (160 μg /4.5 μg), 2 吸/次, *bid*。治疗组予加味消风散, 日 1 剂, 并联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂 (160 μg /4.5 μg) 治疗。两组疗程均为 1 个月。观察两组患者临床疗效, 治疗前后及治疗结束 3 个月后哮喘控制测试 (asthma control test, ACT) 评分表的得分情况以及治疗前后半年内哮喘平均急性发作次数, 测定两组患者治疗前后第 1 秒用力呼气量占预计值百分比 (percentage of forced expiratory volume in first second and its predicted value, $\text{FEV}_1\%$), PEF 变异率 (variety ratio of peak expiratory flow, PEF), 外周血嗜酸性粒细胞 (eosinophilic granulocyte, EOS) 计数和血清白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4), 白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6), 白细胞介素-13 (interleukin-13, IL-13) 水平。并对两组患者进行安全性评价。**结果:** 治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后及治疗结束 3 个月后 ACT 评分比较, 治疗组高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 $\text{FEV}_1\%$ 高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组急性发作次数, PEF 变异率, 外周血 EOS 计数和血清 IL-4, IL-6, IL-13 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 加味消风散联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘风哮证可有效缓解症状, 提高临床疗效, 改善肺功能, 降低血清炎症因子水平, 改善气道慢性炎症状态。

[关键词] 支气管哮喘; 风哮证; 白细胞介素-4; 白细胞介素-6; 白细胞介素-13

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)04-0070-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190119

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181015.1733.017.html>

[网络出版时间] 2018-10-17 15:26

Clinical Efficacy of Modified Xiaofengsan and Its Effect on Cytokines in Persistent Asthma Patients with Wind-asthma Pattern

JIA Lin, WU Lei*, LI Bo-lin, WEI Li-ying
(Hebei Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050031, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Xiaofengsan and its effect on cytokines in persistent asthma patients with wind-asthma pattern. **Method:** The 120 eligible patients with chronic and persistent asthma were randomly divided into control group (60 cases) and treatment group (60 cases). Patients in control group received the budesonide/formoterol (160 μg /4.5 μg , 2 inhales/time, *bid*). Patients in treatment group additionally received the modified Xiaofengsan combined with budesonide/formoterol (160 μg /4.5 μg). The treatment course was 1 month in both groups. The clinical efficacy of the two groups was observed. Before and 3 months after treatment, asthma control test (ACT) and the average times of acute exacerbation in 6 months before and after treatment between two groups were observed; percentage of forced expiratory volume in first second and its predicted value ($\text{FEV}_1\%$), variety ratio of Peak expiratory flow (PEF), eosinophilic granulocyte (EOS) count in

[收稿日期] 20180717(014)

[基金项目] 河北省科技计划项目(16277726D); 河北省中医药管理局科研计划项目(2016032); 河北省中医药类重大医学科研课题 (zyzd2013001)

[第一作者] 贾琳, 博士, 副主任医师, 副教授, 从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的研究, E-mail: 17661650@qq.com

[通信作者] * 武蕾, 主任医师, 教授, 从事中西医结合治疗支气管哮喘的研究, E-mail: 5634200@qq.com

peripheral blood and the levels of interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-13 (IL-13) in serum were measured before and after treatment respectively. In addition, the safety of the two groups was evaluated. **Result:** The total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of ACT value and $FEV_1\%$ in treatment group were higher ($P < 0.05$), while the average times of acute exacerbation, PEF variety ratio, EOS count in peripheral blood, L-4, IL-6 and IL-13 in serum were lower ($P < 0.05$) than those in control group after treatment. There was no significant difference in incidence of the adverse reactions. **Conclusion:** Modified Xiaofengsan combined with budesonide/formoterol could relieve symptoms of asthma, improve pulmonary function and lower the levels of IL-4, IL-6 and IL-13 in serum.

[**Key words**] bronchial asthma; wind-asthma pattern; interleukin-4 (IL-4); interleukin-6 (IL-6); interleukin-13 (IL-13)

近年来由于空气污染加重,支气管哮喘发病率逐年上升,目前全球哮喘患者高达 3 亿人,各国患病率在 1% ~ 13%^[1],且本病常反复发作,难以根治,严重影响患者的工作与生活,已经成为全球范围内严重威胁公共健康的慢性病之一。现代医学治疗以全球哮喘防治倡议(GINA)推荐的吸入激素和(或)联合长效 β_2 受体激动剂为主。布地奈德福莫特罗粉吸入剂即为其代表性药物,但长期应用病人依从性差,病情易复发。中医治疗哮喘历史悠久,早在《金匱要略》中就有“咳而上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之”的记载。自元代朱丹溪“哮喘……专主于痰”开始,“伏痰夙根论”即已成为中医学认识哮喘的经典学说。近代医家在经典学说的基础之上,提出了疏风、通络、补肾等多种治疗方法。消风散出自《太平惠民和剂局方》,含荆芥、防风、僵蚕、蝉蜕、厚朴等多种药物,具有疏风解痉理气之功效,本研究通过对中医临床辨证认为属于风哮的慢性持续期支气管哮喘患者应用加味消风散联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗,并观察了治疗前后哮喘控制测试评分表(ACT)的得分情况、肺功能、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数和血清白细胞介素-4(IL-4),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-13(IL-13)水平的变化,验证加味消风散治疗哮喘的有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所观察的 120 例病例均为 2015 年 1 月至 2015 年 12 月于河北省中医院呼吸科门诊就诊的哮喘患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组。其中对照组 60 例,男 32 例,女 28 例;平均年龄(42.1 ± 5.3)岁;平均病程(55.6 ± 16.9)个月;就诊时属间歇发作 16 例,轻度持续 24 例,中度持续 20 例。治疗组 60 例,男 35 例,女 25 例;平均年龄(43.6 ± 5.9)岁;平均病程(60.1 ± 18.6)个月;就诊时属间歇发作 14 例,轻度持续 22 例,中度持续

24 例。两组患者的以上基本资料比较,组间差异无统计学意义,具有可比性。本研究经河北省中医院临床研究项目伦理委员会审查批准(编号 201505)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断及分期分级标准 符合 2013 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组颁布的《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[2]的诊断标准及分期分级标准。具体诊断标准为反复发作喘息、气急、胸闷、咳嗽等,多与接触过敏原、冷空气、物理、化学性刺激以及上呼吸道感染、运动等有关。双肺可闻及散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音。上述症状和体征经治疗可缓解或自行缓解。除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。临床表现不典型者(如无明显喘息或体征),可根据条件做以下检查,如任一结果阳性,可辅助诊断为支气管哮喘。①简易峰流速仪测定最大呼气流量(日内变异率 $\geq 20\%$);②支气管舒张试验阳性[1 s 用力呼气容积(FEV_1)增加 $\geq 12\%$,且 FEV_1 增加绝对值 ≥ 200 mL]。符合 1~4 条或 4~5 条者,可诊断为支气管哮喘。慢性持续期是指患者每周不同频度和(或)不同程度地出现症状(喘息、气急、胸闷、咳嗽等)。

1.2.2 中医病证诊断标准 哮喘的诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]和《中医病证诊断疗效标准》^[4],证型诊断参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]中风哮证的诊断标准而拟定,主证为喘憋气促,喉中鸣声如吹哨笛;咳嗽咯痰黏腻难出。次证为无明显寒热倾向;起病多急,常倏忽来去;发前自觉鼻、咽、眼、耳发痒;喷嚏,鼻塞,流涕。舌脉,舌淡苔薄,脉弦。以上证型诊断标准为主证必备,兼有次证 2 项并结合舌脉即可判定。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准者;符合中医病证诊断标准者;属于慢性持续期间歇发作、轻度持续或中度持续者;年龄在 18~65 岁;能够使用

峰流速仪进行监测并记录者;自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 支气管哮喘缓解期或急性发作期患者;慢性持续期属重度持续的患者;患有慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺心病、肺结核、肺脓肿、肺纤维化等导致喘息的其他肺部疾病患者;中医辨证为热哮、寒哮、虚哮等其他证型者;激素依赖型哮喘患者;妊娠和哺乳期妇女;合并甲状腺功能亢进,心脑血管、肝、肾或造血系统等严重原发性疾病、肿瘤疾病及精神病患者。

1.5 治疗方法 治疗组给予加味消风散,药物组成:荆芥 12 g,防风 6 g,僵蚕 10 g,蝉蜕 6 g,地龙 10 g,苏叶 12 g,麻黄 6 g,炒苦杏仁 6 g,紫苏子 6 g,厚朴 6 g,川芎 6 g,百部 6 g,当归 10 g,炙甘草 3 g,日 1 剂,早晚分服。饮片购自国药乐仁堂医药有限公司,由河北省中医院主管中药师张欣荣鉴定均为正品,同时配合使用布地奈德福莫特罗粉吸入剂(信必可都保,阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20140458,160 μg/4.5 μg)早晚各 2 吸。对照组单用信必可都保,用法用量同治疗组。两组均治疗 1 个月。治疗结束后,若哮喘控制可,依据《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[2],将信必可都保减量 1 吸,日 2 次。

1.6 观察指标

1.6.1 临床疗效观察 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]进行临床疗效观察,临床控制,哮喘症状完全缓解,即使偶尔有轻度发作不需用药即可缓解,FEV₁ 或 PEF 变异率(PEF)增加量 >35%,或治疗后 FEV₁ 或 PEF ≥80% 预计值,PEF 昼夜波动率 <20%;显效,哮喘发作较前明显减轻,FEV₁ 或 PEF 增加量范围 25% ~ 35%,或治疗后 FEV₁ 或 PEF 达到预计值 60% ~ 79%,PEF 昼夜波动率 >20%,仍需用糖皮质激素或支气管扩张剂;好转,哮喘症状有所减轻,FEV₁ 或 PEF 增加量 15% ~ 24%,仍需用糖皮质激素或支气管扩张剂;无效,临床症状和 FEV₁ 或 PEF 测定值无改善或反而加重。总有效率 = (临床控制 + 显效 + 好转) 人数 / 总人数 × 100%。

1.6.2 ACT 评分观察 治疗前后及治疗结束 3 个月后观察两组患者 ACT 评分。

1.6.3 半年内哮喘平均急性发作次数观察 治疗前后半年内观察两组患者哮喘平均急性发作次数。

1.6.4 肺功能指标检测 治疗前后检测两组患者 FEV₁%,PEF 变异率的变化。采用 MasterScreen 肺功能测试系统,Care Fusion Gemany 公司。

1.6.5 外周血 EOS 计数和血清 IL-4,IL-6,IL-13 水平检测 治疗前后检测两组患者外周血 EOS 计数和血清 IL-4,IL-6,IL-13 水平。其中血清 IL-4,IL-6,IL-13 水平均采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒购自北京北方生物技术研究所,批号均为 20151125,严格按照试剂说明书进行操作。

1.6.6 安全性评价 观察两组不良反应发生情况。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 20.0 软件分析数据,以上计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内前后比较用配对 *t* 检验,方差不齐时采用 *t* 检验;组间比较采用方差分析,方差不齐采用 Welch 近似方差分析。计数资料采用率表示,结果比较用 χ^2 检验。均以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率为 91.7%,明显高于对照组的 80.0% (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

例(%)					
组别	临床控制	显效	好转	无效	总有效
对照	17(28.3)	14(23.3)	17(28.3)	12(20.0)	48(80.0)
治疗	26(43.3)	20(33.3)	9(15.0)	5(8.3)	55(91.7) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后及治疗结束 3 个月后 ACT 评分比较 与本组治疗前比较,两组治疗后、治疗结束 3 个月后 ACT 评分均明显升高 (*P* < 0.05);治疗后、治疗结束 3 个月后与对照组比较,治疗组 ACT 评分均明显升高 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者 ACT 得分比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	ACT 得分/分
对照	治疗前	19.16 ± 2.08
	治疗后	21.96 ± 1.73 ¹⁾
	治疗结束 3 个月	21.08 ± 2.08 ¹⁾
治疗	治疗前	18.95 ± 1.89
	治疗后	23.75 ± 2.07 ^{1,2)}
	治疗结束 3 个月	23.03 ± 2.15 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05;与对照组同期比较²⁾*P* < 0.05 (表 3 ~ 5 同)。

2.3 两组患者治疗前后半年内哮喘平均急性发作次数比较 与本组治疗前比较,两组治疗后半年内哮喘平均急性发作次数均明显降低 (*P* < 0.05);

治疗后与对照组比较,治疗组上述指标明显降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后半年内哮喘平均急性发作次数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison of the average times of acute exacerbation between two groups in 6 months before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	急性发作次数/次
对照	治疗前	1.77 ± 0.09
	治疗后	0.92 ± 0.31 ¹⁾
治疗	治疗前	1.81 ± 0.12
	治疗后	0.43 ± 0.22 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后 FEV₁%, PEF 变异率比较
与本组治疗前比较,两组治疗后 FEV₁% 均明显升高,PEF 变异率均明显降低 ($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组 FEV₁% 明显升高,PEF 变异率明显降低 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后外周血 EOS 计数和血清 IL-4, IL-6, IL-13 水平比较
与本组治疗前比较,两组

表 5 两组患者治疗前后外周血 EOS 计数和血清 IL-4, IL-6, IL-13 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 5 Comparison of EOS count in peripheral blood and levels of IL-4, IL-6, IL-13 in serum between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	EOS/×10 ⁹ 个/L	IL-4/ng·L ⁻¹	IL-6/μg·L ⁻¹	IL-13/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	0.93 ± 0.16	81.92 ± 22.86	129.56 ± 16.23	59.96 ± 4.74
	治疗后	0.53 ± 0.05 ¹⁾	69.45 ± 24.17 ¹⁾	99.96 ± 10.77 ¹⁾	37.78 ± 3.21 ¹⁾
治疗	治疗前	0.95 ± 0.09	82.70 ± 19.95	128.81 ± 14.05	61.12 ± 5.59
	治疗后	0.41 ± 0.07 ^{1,2)}	53.49 ± 16.17 ^{1,2)}	86.06 ± 7.49 ^{1,2)}	30.29 ± 4.43 ^{1,2)}

表 6 两组患者不良反应总发生率比较

Table 6 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	例 (%)			
	心悸	咽喉部不适	胃肠道不适	合计
对照	3(5.0)	4(6.7)	0(0)	7(11.7)
治疗	4(6.7)	1(1.7)	2(3.33)	7(11.7)

作用^[5],尤其是白细胞介素是其中非常重要的一类炎症因子。其中,IL-4 由 T 细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞产生,可诱导 B 细胞分泌免疫球蛋白(Ig)E,或诱导 IgM, IgG 转换成 IgE,是 IgE 的特异性诱导剂,而 IgE 水平高低与哮喘的严重程度呈正相关。有研究发现,小鼠边致敏边给予抗 IL-4 抗体,可抑制由 IL-4 诱导的 IgE 合成^[6]。IL-4 可刺激肥大细胞增殖,抑制 Th1 细胞分泌 γ -干扰素^[7],还可促进血管内皮细胞粘附分子的表达,加强嗜酸性粒细胞选择性地炎症部位募集和浸润,

治疗后外周血 EOS 计数和血清 IL-4, IL-6, IL-13 水平均明显降低 ($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组上述指标均明显降低 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组患者治疗前后 FEV₁%, PEF 变异率比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison of FEV1% and variety ratio of PEF between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	FEV ₁ %	PEF 变异率/%
对照	治疗前	66.27 ± 8.66	30.45 ± 2.13
	治疗后	75.06 ± 6.38 ¹⁾	20.01 ± 3.07 ¹⁾
治疗	治疗前	67.65 ± 7.53	31.56 ± 3.29
	治疗后	82.13 ± 10.17 ^{1,2)}	18.37 ± 2.10 ^{1,2)}

2.6 两组患者安全性评价 两组不良反应主要有心悸、咽喉部不适、胃肠道不适等。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义。见表 6。

3 讨论

支气管哮喘是临床常见病、多发病,本质为慢性气道炎症,炎性细胞在气道组织中的浸润是其主要发病学特征,在这一过程中炎症因子发挥了重要

导致和加重气道炎症^[8]。IL-6 主要由单核巨噬细胞, T 淋巴细胞, B 淋巴细胞, 上皮细胞等产生,可促进 IgE 生成,通过诱导 IL-4 的产生和拮抗 IL-12 的生成,启动 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,在哮喘炎症反应中起重要作用^[9]。IL-13 主要由 T 细胞分泌,是仅有的 2 种(另一种为上述提及的 IL-4)能够直接促进 IgE 合成的炎症因子之一,可引起嗜酸性粒细胞募集,增加气道黏液分泌,在哮喘的气道炎症和呼吸道高反应过程中作用至关重要。有研究发现,IL-13 缺如时,即使存在其他炎症因子如 IL-4, IL-5, 并有明显的气道嗜酸性粒细胞浸润,亦无明显的气道高反应^[10]。而以 IL-13 为靶点的治疗,是哮喘治疗中的重要方面。

支气管哮喘属中医学“哮病”范畴。中医学认为哮病有风哮、冷哮、热哮、寒包热哮等不同,因风为百病之长、六淫之首,风邪在哮病发作中占有十分

重要的地位,因风所致风哮亦是哮喘的主要类型^[11]。如吸入异味气体、花粉、烟尘、尘螨等各种吸入物,接触病毒、细菌、寄生虫等,或进食鱼、虾、蟹、牛奶等食物,这些哮喘的常见致病因素均包含于中医所指“风邪”概念之中。晁恩祥教授以“风盛挛急”来诠释“风哮”的病机,认为风盛痰阻,气道挛急,肺气壅塞上逆发为本病^[11]。虫类药物多具有良好的解痉、抗炎、平喘等作用^[12],其所含有的蛋白质、微量元素等成分,可起到寓攻寓补、攻补兼施的作用^[13-14]。如僵蚕中所含的蛋白质有刺激肾上腺皮质的作用,所含的槲皮素具有祛痰、止咳作用,并有一定的平喘作用,含有的白僵蚕多糖可从多方面促进体液免疫和细胞免疫^[15-16]。蝉蜕及其有效成分具有平喘镇咳祛痰作用,同时还具有镇静、抗过敏、解痉等作用^[17]。另一方面,肺为巢囊之穴,肺络丰富且脉体窄细,遇邪容易阻滞,而虫类通络药物如地龙等,多具灵动走窜之性,可起到疏通肺之络脉,恢复肺之气血运行的作用。现代药理学研究证实地龙中含有的琥珀酸、次黄嘌呤具有抗组胺和明显的支气管舒张作用,含有的活性地龙肽可不同程度的增强巨噬细胞的吞噬功能,并提高自然杀伤细胞的活性^[18-19]。综上,风痰袭肺可致气道挛急,若气道挛急持续不缓解又可导致肺之气血津液布散失常,肺络瘀塞加重,久而久之形成恶性循环,使风哮反复发作,缠绵难愈。故针对本病的治疗,本研究确立了“疏风解痉、宣肺通络”的治则,以加味消风散治疗慢性持续期哮喘风哮证,其中以荆芥、防风为君药,起疏风散邪之功用;以僵蚕、蝉蜕解痉,地龙通络,苏叶解表,共为臣药;以炙麻黄、苦杏仁、川芎、厚朴宣肺理气,苏子、百部降气化痰,当归活血化瘀,共为佐药;炙甘草止咳兼调和诸药为使;从而起到疏风解痉、宣肺通络之功用。

本文资料表明,治疗组总有效率高于对照组;治疗后及治疗结束 3 个月后 ACT 评分比较,治疗组均高于对照组;治疗后 FEV₁% 比较,治疗组高于对照组;同时急性发作次数,PEF 变异率、外周血 EOS 计数、血清 IL-4, IL-6, IL-13 水平比较,治疗组低于对照组;两组不良反应总发生率比较,无明显性差异。加味消风散联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗风哮型支气管哮喘可有效缓解症状,改善肺功能,降低血清炎症因子水平,有效改善气道慢性炎症状态。

[参考文献]

[1] Lang D M. Severe asthma: epidemiology, burden of illness, and heterogeneity [J]. Allergy Asthma Proces,

2015, 36(6):418-424.

[2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):331-336.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:61.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:6.

[5] Garcia-Marcos L, Castro-Rodriguez J A, Weinmayr G, et al. Influence of mediterranean diet on asthma in children: a systematic review and Meta-analysis [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2013, 24(4):330-338.

[6] To Y, Dohi M, Tanaka R, et al. Early in interleukin-4-dependent response can induce airway hyperreactivity before development of airway inflammation in a mouse model of asthma [J]. Lab Invest, 2001, 81(10):1385-1396.

[7] Lloyd C M, Hessel E M. Functions of T cells in asthma: more than just T(H)2 cells [J]. Nat Rev Immunol, 2010, 10(12):838-848.

[8] Sanderson C J. Interleukin-5, eosinophils and disease [J]. Blood, 1992, 79(12):3101-3109.

[9] Heijink I H, Vellenga E, Borger P, et al. Interleukin-6 promotes the production of interleukin-4 and interleukin-5 by interleukin-2-dependent and-independent mechanisms in freshly isolated human T cells [J]. Immunology, 2002, 107(3):316-324.

[10] David M, Walter J J, McIntire G B, et al. Critical role for IL-13 in the development of allergen-induced airway hyperreactivity [J]. J Immunol, 2001, 167(8):4668-4675.

[11] 杨玉萍,晁恩祥. 国医大师晁恩祥教授从风论治呼吸疾病理论 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12):3702-3704.

[12] 王晓玲. 蝎僵龙解痉平喘汤治疗支气管哮喘 34 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2005, 27(11):830-831.

[13] 朱良春. 虫类药的应用 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:83-84.

[14] 黄伯舜. 虫类中药临床应用心得 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(17):1369-1371.

[15] 喻静. 僵蚕的临床应用及现代药理研究 [J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(7):185-186.

[16] 赵清, 霍利琴, 贾天柱. 不同炮制方法对僵蚕体外抗氧化活性及其对酪氨酸酶抑制能力的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3):17-23.

[17] 徐树楠, 张美玉, 王永梅, 等. 蝉蜕镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(12):1678-1679.

[18] 李璐, 王永香, 王秀海, 等. 地龙及其复方治疗糖尿病肾病的机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7):227-234.

[19] 傅炜昕, 董占双, 李铁英, 等. 免疫活性地龙肽的制备及其对小鼠 NK 细胞活性的影响 [J]. 中国医科大学学报, 2007, 36(6):650-652.

[责任编辑 张丰丰]