

加味苓甘五味姜辛汤对支气管哮喘慢性持续期痰哮证患者炎症因子的影响

周松晶*, 李玉玲, 史佳
(海南省人民医院, 海口 570102)

[摘要] **目的:**观察加味苓甘五味姜辛汤联合舒利迭治疗支气管哮喘慢性持续期痰哮证的临床疗效及对白细胞介素(IL)-4, IL-10, IL-13, IL-17水平的影响。**方法:**将140例患者采用随机数字表法分为观察组(71例)和对照组(69例)。对照组给予氧疗、化痰、解痉、控制感染等措施,沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭),50/250 μg/次,早晚各1吸;重度持续者可加服复方甲氧那明胶囊,2粒/次,3次/d,内服,共7 d。观察组在对照组的基础上,加用加味苓甘五味姜辛汤,1剂/d,内服。疗程均为12周。进行治疗前后肺功能检测,记录第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁)和最大呼气流量占正常预计值的百分比(PEF);采用哮喘控制测试(ACT)进行治疗前后哮喘控制情况评价;进行治疗前后痰哮证评分;检测治疗前后IL-4, IL-10, IL-13, IL-17水平。**结果:**观察组疾病疗效总有效率为95.77%,高于对照组的85.51% ($P < 0.05$)。观察组中医证候疗效总有效率为94.37%,高于对照组的79.71% ($P < 0.01$)。经Ridit分析观察组哮喘控制情况优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组FEV₁和PEF均较治疗前升高 ($P < 0.01$),治疗后观察组FEV₁和PEF均高于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后观察组患者血清IL-4, IL-13和IL-17水平低于对照组,IL-10高于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**加味苓甘五味姜辛汤联合舒利迭治疗支气管哮喘慢性持续期痰哮证患者,能进一步的控制哮喘发作情况,减轻临床症状,改善肺功能,提高临床疗效,其作用机制可能与调节IL-4, IL-10, IL-13和IL-17等因子有关。

[关键词] 支气管哮喘; 慢性持续期; 痰哮证; 加味苓甘五味姜辛汤; 白细胞介素-4; 白细胞介素-10; 白细胞介素-13; 白细胞介素-17

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)04-0198-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017040198

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161107.1509.038.html>

[网络出版时间] 2016-11-07 15:09

Effect of Modified Linggan Wuwei Jiangxintang on Inflammatory Factors in Patients with Chronic Persistent Bronchial Asthma

ZHOU Song-jing*, LI Yu-ling, SHI Jia
(Hainan General Hospital, Haikou 570102, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Linggan Wuwei Jiangxintang combined with seretide in treating chronic persistent bronchial asthma and investigate its effects on levels of interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10), interleukin-13 (IL-13), and interleukin-17 (IL-17). **Method:** One hundred and forty patients were randomly divided into control group (69 cases) and observation group (71 cases) by random number table. Patients in control group received treatment of oxygen therapy, reducing phlegm, spasmolysis and infection control, and they took salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation (seretide) for every morning and night, 50/250 μg/time; for severe patients, compound Methoxyphenamine capsules were added for 7 days, 2 capsules/time, 3 times/day. Based on the treatment in

[收稿日期] 20160412(004)

[基金项目] 海南省卫生计生科学研究课题项目(琼卫2011-21)

[通讯作者] *周松晶,副主任医师,从事中医内科临床工作, Tel:13976096023, E-mail: yanglizhen1973@163.com

control group, patients in observation group added modified Linggan Wuwei Jiangxintang, 1 dose/day. The treatment course was 12 weeks for both groups. Before and after treatment, lung function was detected; forced expiratory volume in one second account for predicted value (FEV_1), and maximal expiratory flow account for normal reference value (PEF) were recorded, score of the asthma was graded by asthma control test (ACT), and score of phlegm wheezing was also graded. Levels of IL-4, IL-10, IL-13 and IL-17 were also detected before and after treatment. **Result:** The total effective rate was 95.77% in observation group, higher than 85.51% in control group ($P < 0.05$). The total effective rate for TCM symptoms was 94.37% in observation group, higher than 79.71% in control group ($P < 0.01$). In Ridit analysis, the controlling situation for asthma in observation group was superior to that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV_1 and PEF were increased in both groups ($P < 0.01$), and these levels in observation group were higher than those in control group ($P < 0.01$). The levels of IL-4, IL-13 and IL-17 in observation group were lower than those in control group, and level of IL-10 was higher than that in control group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Linggan Wuwei Jiangxintang combined with seretide can control asthmatic attack, relieve clinical symptoms, ameliorate lung function, and improve clinical efficacy in treatment of chronic persistent bronchial asthma, and the mechanism of action may be associated with regulating levels of IL-4, IL-10, IL-13 and IL-17.

[**Key words**] bronchial asthma; chronic persistent; phlegm wheezing symptoms; modified Linggan Wuwei Jiangxintang; interleukin (IL) -4; IL-10; IL-13; IL-17

支气管哮喘(哮喘)是常见慢性疾病,反复多发且难以根治,近年来其患病率有逐年增加的趋势,给家庭和社会都造成严重的影响。慢性持续期是指每周均不同频度和(或)不同程度地出现症状(喘息、气急、胸闷、咳嗽等),损害肺功能,给患者工作生活带来极大的不便^[1]。气道炎症是哮喘的共同特征,包括了炎性细胞、结构细胞和细胞组分的共同参与,导致气道广泛多变的可逆性气流受限。西医学主要采用糖皮质激素(ICS),长效 β_2 受体激动剂,以早期抑制气道炎症,解除气流受限、改善低氧血症、缓解症状,控制哮喘的发作^[2]。

本病属于中医学哮喘范畴,乃因宿痰伏肺、遇感引触,痰阻气道,肺失肃降,痰气搏击,气道挛急而发^[3]。中药能控制气道炎症、延缓气道重建、调节免疫与神经内分泌等,从达到控制支气管哮喘的效果,且临床使用安全,是我国治疗哮喘的重要措施之一^[4]。苓甘五味姜辛汤源于《金匱要略》,具有温肺化饮之功效,用于寒饮内停之咳喘,笔者以该方为基础加减治疗支气管哮喘慢性持续期痰哮证,取得了较好效果。哮喘典型特点是以Th2为主的炎性反应,Th2异常增高,Th2所产生的白细胞介素(IL)-4, IL-5, IL-6, IL-13等细胞因子在哮喘的发病均起着重要作用;IL-10是新近发现的主要由Treg细胞亚群产生的具有抗炎作用的细胞因子,也称为细胞因子合成抑制因子;IL-17则是主要由Th17细胞亚群产生,也是一种促炎因子,在哮喘发病起着重要

作用^[5-6]。本研究笔者观察了苓甘五味姜辛汤对患者血清IL-4, IL-10, IL-13和IL-17水平的影响,以探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 海南省人民医院中医科2014年3月—2015年8月的146例符合研究条件的患者,按随机按数字表分为对照组和观察组,各73例。对照组男40例,女33例,年龄24~60岁,平均 (35.2 ± 15.7) 岁;哮喘病程3~15年,平均 (6.8 ± 3.9) 年;轻度持续37例,中度持续22例,重度持续14例。观察组男38例,女35例,年龄19~63岁,平均 (36.7 ± 18.2) 岁;哮喘病程3~17年,平均 (7.4 ± 4.4) 年;轻度持续38例,中度持续20例;重度持续15例。研究期间,对照组和观察组分别有4例和2例因转院、合并用药等原因而失访或剔除,最终分别完成69例和71例。两组患者年龄、性别、病程及病情程度等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 诊断标准参照2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南》^[7]。轻度持续,症状每周 ≥ 1 次,但每日 < 1 次,发作可能影响活动和睡眠;夜间哮喘症状每月 > 2 次,但每日 < 1 次;第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$) $\geq 80\%$,最大呼气流量占正常预计值的百分比(PEF%) $\geq 80\%$,个人最佳值,

PEF 或 FEV₁ 变异率 20% ~ 30%。中度持续, 每日有症状, 发作影响活动和睡眠; 夜间哮喘症状 ≥ 每周 1 次; FEV₁ 60% ~ 79% 预计值或 PEF 60% ~ 79% 个人最佳值, PEF 或 FEV₁ 变异率 > 30%。重度持续, 每日有症状; 频繁出现; 经常出现夜间哮喘症状; 体力活动受限, FEV₁ < 60%, 或 PEF < 60% 个人最佳值, PEF 或 FEV₁ 变异率 < 30%。

1.2.2 痰哮证诊断 参照《支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)》^[3]。喉中痰涎壅盛, 声如拽锯, 喘急胸满, 但坐不得卧, 痰多易出, 面色青暗, 舌苔厚浊或黄腻, 脉滑实。

1.3 纳入标准 符合支气管哮喘西医诊断标准; 符合中医痰哮证辨证; 轻度或中度或重度持续患者; 年龄 18 ~ 65 岁, 男女不限; 本试验通过海南省人民医院伦理委员会批准, 患者同意参加本试验, 签订知情同意书。

1.4 排除标准 ①缓解期或急性发作期哮喘患者; ②哮喘间歇状态患者; ③妊娠和哺乳期妇女; ④合并全身其他系统严重疾病者、精神病患者、肿瘤患者; ⑤对已经药物成分过敏或者耐受者; ⑥同期合并其他中西医疗法, 影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 对照组根据患者可给予氧疗、化痰、解痉、控制道感染等措施。沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭, 葛兰素史克公司, 国药准字 H20150325), 50/250 μg/次, 早晚各 1 吸。重度持续者舒利迭不能控制者加服复方甲氧那明胶囊(上海信谊药厂有限公司, 国药准字 H10980260), 2 粒/次, 3 次/d, 共 7 d。

观察组在对照组基础上, 加用加味苓甘五味姜辛汤, 药物组成: 茯苓 20 g, 甘草 10 g, 干姜 6 g, 细辛 6 g, 五味子 6 g, 杏仁 10 g, 地龙 15 g, 苏子 15 g, 莱菔子 20 g, 白芥子 10 g, 葶苈子 10 g, 瓜蒌(全) 20 g, 法半夏 12 g, 淫羊藿 15 g。1 剂/d, 饮片由海南省人民医院中药房统一提供, 常规水煎 2 次, 取药液约 300 mL, 分早晚 2 次温服。两组疗程均为 12 周, 并进行 12 周的随访。

1.6 观察指标 ①肺功能检测采用意大利科时迈公司肺功能仪检测, 记录 FEV₁ 和 PEF, 试验前后均由同一研究者进行检测, 反复测量 3 次, 记录最佳结果。②哮喘控制情况采用哮喘控制测试(ACT), 共 5 个问题, 按程度用 1 ~ 5 分的评分, 得分相加为总分, 满分 25 分为完全控制, 20 ~ 24 分为良好控制, 低于 19 分为没有控制。治疗前后各评价 1 次^[5]。③痰哮证评分参照《中药新药临床研究指导原则》

进行量化分级, 根据无、轻、中、重, 分别记录 0, 2, 4, 6 分, 治疗前后各进行 1 次评价。④机制探讨, IL-4, IL-10, IL-13, IL-17 检测, 于治疗前后清晨空腹抽静脉血 4 mL, 离心后分离血清, 于 -80 °C 保存备测, 采用酶联免疫吸附测定法, 试剂盒由武汉汉博生物科技公司提供, 批号 2015A0106。⑤安全性评价, 检测治疗前后肝肾功能、心电图, 记录与药物相关不良反应发生情况。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定, 中医证候疗效, 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。临床痊愈, 疗效指数 ≥ 95%; 显效, 70% ≤ 疗效指数 ≤ 94%; 有效, 30% ≤ 疗效指数 ≤ 69%; 无效, 疗效指数 < 30%。疾病疗效, 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 增加量 > 35%, 或治疗后 FEV₁ ≥ 80% 预计值, PEF 昼夜波动率 < 20%。显效, 哮喘发作较前明显减轻, FEV₁ 增加量范围 25% ~ 35%, 或治疗后 FEV₁ 达到预计值 60% ~ 90%, PEF 昼夜波动率 > 20%。好转, 哮喘症状有所减轻, FEV₁ 增加量 15% ~ 24%。无效, 临床症状和 FEV₁ (或 PEF) 测定值无改善或反而加重。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 等级资料采用 Ridit 分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疾病疗效比较 观察组疾病疗效总有效率为 95.77%, 高于对照组的 85.51% ($\chi^2 = 4.379, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	69	32	17	10	10	85.51
观察	71	39	18	11	3	95.77 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ *P* < 0.05 (表 2, 3 同)。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效总有效率为 94.37%, 高于对照组的 79.71% ($\chi^2 = 6.709, P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者哮喘控制情况比较 经 Ridit 分析观察组哮喘控制情况优于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肺功能变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组 FEV₁ 和 PEF 均显著

表 2 两组患者中医证候疗效比较 例

Table 2 Comparison of efficacy for traditional Chinese medicine symptoms between two groups

组别	例数	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	69	25	13	17	14	79.71
观察	71	35	22	10	4	94.37 ¹⁾

表 3 两组患者哮喘控制情况比较

Table 3 Comparison of controlling situation of asthma between two groups 例

组别	例数	完全控制	良好控制	没有控制
对照	69	36	20	13
观察	71	47	19	5

升高 ($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组 FEV₁ 和 PEF 均显著升高 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 5 两组患者治疗前后 IL-4, IL-10, IL-13, IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of IL-4, IL-10, IL-13 and IL-17 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) ng · L⁻¹

组别	时间	例数	IL-4	IL-10	IL-13	IL-17
对照	治疗前	61	147.28 ± 19.34	204.28 ± 25.06	137.24 ± 18.43	28.43 ± 3.61
	治疗后		95.68 ± 15.77 ¹⁾	236.27 ± 29.83 ¹⁾	88.75 ± 14.62 ¹⁾	22.93 ± 2.87 ¹⁾
观察	治疗前	64	145.31 ± 20.62	202.75 ± 24.88	140.92 ± 21.26	29.18 ± 3.57
	治疗后		78.24 ± 13.53 ^{1,2)}	271.60 ± 4.14 ^{1,2)}	70.76 ± 12.91 ^{1,2)}	16.21 ± 2.82 ^{1,2)}

2.6 安全性评价 两组患者均未出现与药物相关的肝肾功能异常, 无相关心电图异常; 两组均分别有 1 例患者出现心悸, 对照组和观察组分别有 3 例和 2 例患者出现咽部不适, 程度均为轻度, 判断可能与舒利迭有关; 未发现明显与服用中药相关不良反应; 两组均无严重不良事件发生。

3 讨论

糖皮质激素 (CS) 能干扰花生四烯酸代谢、减少前列腺素和白三烯的合成与释放, 提高呼吸道平滑肌 β 受体的反应性, 及抗过敏作用等, CS 是最有效的控制气道炎症药物, 以吸入治疗为主, 能有效地控制轻、中度哮喘发作, 对于部分中、重度患者需要全身应用糖皮质激素, 短期吸入治疗, 部分患者会引起咽部不适、声音嘶哑和鹅口疮等不良反应, 对于哮喘慢性持续期需要较长时间用药, 因此 ICS 导致的副反应不可避免^[8-9]。临床寻找哮喘治疗的新靶点、减少激素不敏感型哮喘患者急性发作、改善哮喘患者症状、肺功能及生活质量, 成为临床哮喘治疗的新策略, 目前 ICS 加长效 β_2 受体激动剂是治疗哮喘的一线药物, 具有疗效好, 副反应少的优点。长效 β_2 受体激动剂有持续扩张支气管的作用, 与 CS 联合

表 4 两组患者治疗前后肺功能变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes of lung function between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) %

组别	时间	例数	FEV ₁	PEF
对照	治疗前	69	70.16 ± 8.92	68.46 ± 7.83
	治疗后		79.28 ± 9.64 ¹⁾	77.29 ± 9.17 ¹⁾
观察	治疗前	71	69.37 ± 8.82	69.07 ± 7.75
	治疗后		85.82 ± 9.71 ^{1,2)}	84.16 ± 9.58 ^{1,2)}

注: 与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

2.5 两组患者治疗前后 IL-4, IL-10, IL-13 和 IL-17 水平比较 与治疗前比较, 治疗后两组患者血清 IL-4, IL-13 和 IL-17 水平均显著下降, IL-10 显著升高 ($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组患者血清 IL-4, IL-13 和 IL-17 水平显著低于对照组, IL-10 显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 5。

既有抗炎又有持续扩张支气管的作用, 二是相互补充, 适合中度至重度持续哮喘患者的长期治疗^[9-10]。系统评价显示沙美特罗替卡松吸入剂具有抗炎和平喘功效, 能有效减轻哮喘症状, 改善肺功能, 能缓病情恶化, 提高患者的生存质量, 常见不良反应主要为头痛、咽部不适、咳嗽、声嘶、心悸等^[11]。因此本研究选择沙美特罗替卡松吸入剂作为对照组, 对于严重患者加用复方甲氧那明胶囊以更好控制哮喘发作。

中医学认为本病发病的基本病机是外邪引动痰瘀“夙根”, 内外搏结壅塞气道, 使肺气的宣发肃降功能失常。痰邪内伏则气机阻滞, 气机郁滞则津液运行失畅而生痰留瘀, 瘀血阻滞, 血脉壅塞则又可导致气机不利, 津液凝滞生痰。外邪侵袭而触动, 则气逆而喘, 哮喘顿作, 可见痰阻气道、气机失调是本病基本病机^[12-13]。中医药防治哮喘是我国特色和优势, 能调节细胞炎症因子, 抑制气道炎症反应; 调节免疫功能; 调整神经失衡; 降低气道反应性; 改善气道重塑等, 涉及哮喘发病机制的多个环节, 疗效可靠, 且安全^[14]。加味苓甘五味姜辛汤中干姜辛热, 能温肺散寒化饮, 温脾化湿, 细辛助之以散肺之寒饮

顽痰,茯苓健脾渗湿,法半夏燥湿化痰,以杜生痰之源;五味子敛肺止咳;葶苈子泻肺平喘、利水消肿;杏仁宣肺平喘,地龙止痉平喘、活血通络;苏子、莱菔子、白芥子化痰降气、宽胸快膈;瓜蒌(全)清热涤痰,宽胸散结,润燥滑肠;淫羊藿补肾助阳,甘草调和诸药。全方共奏温肺化痰、健脾消痰、降气平喘之功。

本研究结果显示,在舒利迭治疗的基础上,加用加味苓甘五味姜辛汤内服后,患者疾病疗效总有效率高于对照组;中医证候疗效总有效率高于对照组,哮喘控制情况优于对照组,FEV₁ 和 PEF 均高于对照组,均提示了加味苓甘五味姜辛汤的使用更有效的减轻了哮喘症状,改善了患者的肺功能,提高了哮喘控制情况,临床疗效优于单纯的西药治疗。

哮喘气道炎症的机制非常复杂,有血小板活化因子,白三烯,前列腺素,活性神经肽,类晶体碱性蛋白质,IL-4,IL-5,IL-13,干扰素等细胞因子的参与,这些细胞炎症因子参与了气道炎症中炎性细胞黏附、聚集和趋化,气道炎症又进一步的引起气道高反应性和气道重构^[15]。IL-4 能促进 B 细胞分泌的特异性免疫球蛋白(Ig)E,促进抗原激发导致嗜酸性粒细胞聚集,并可引起气道黏膜黏液过度分泌,导致气道高反应性^[15]。IL-13 与 IL-4 功能相似,使 IgG, IgM 转化为特异性 IgE,通过血调节血管黏附分子合成,促进嗜酸性粒细胞气道浸润,广泛参与哮喘发病整个过程^[16]。IL-10 对肥大细胞, Th2 细胞的分泌具有抑制作用,从而减少促炎症因子的合成及释放,有利于气道炎症的控制^[6]。哮喘外周血、痰液及肺泡灌洗液中 IL-17 均升高,因此认为 IL-17 作为促炎症因子与哮喘的发生密切相关^[6]。本研究显示治疗后观察组患者血清 IL-4, IL-13 和 IL-17 水平低于对照组, IL-10 高于对照组,提示了加味苓甘五味姜辛汤的使用能抑制促炎症因子的表达,提高 IL-10 等抗炎因子水平,起到调节免疫功能的作用,以控制气道炎症反应,减轻气道高反应性。

综上所述,加味苓甘五味姜辛汤联合舒利迭治疗支气管哮喘慢性持续期痰哮证患者,能进一步的控制哮喘发作情况,减轻临床症状,改善肺功能,提高临床疗效,且安全,其作用机制可能与调节 IL-4, IL-10, IL-13 和 IL-17 等因子有关。

[参考文献]

[1] 侯新. 补肺定喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床

研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(11): 182-184.

[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] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.

[4] 江丽红, 朱慧华, 刘俊方, 等. 中医药治疗支气管哮喘的实验研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(4): 67-69.

[5] 陈志华, 沈华浩. 支气管哮喘分子发病机制的新视点[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(2): 96-101.

[6] 陈长荣, 邓静敏, 龚臣, 等. 慢性持续期过敏性支气管哮喘外周血 IL-17、IL-10 与 IL-4、IFN- γ 失衡状态的研究[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(3): 414-416.

[7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.

[8] 蒋宝安, 屈斌, 郑辉, 等. 支气管哮喘的发病机制及药物治疗研究进展[J]. 中国当代医药, 2015, 22(13): 35-37.

[9] 吴迪. 支气管哮喘治疗现状及进展[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 664-667.

[10] 童维佳. 糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂联合吸入治疗哮喘的疗效分析[J]. 实用药物与临床, 2010, 13(1): 67-69.

[11] 晏远智, 唐恒, 卿晨, 等. 沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘的系统评价[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(14): 1208-1214.

[12] 谢怡琳, 万文蓉, 赵银龙, 等. 温阳利气配穴针刺治疗哮喘持续期及对患者免疫功能的影响[J]. 中国针灸, 2015, 35(11): 1089-1093.

[13] 李学良, 许朝霞, 王忆勤. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(9): 1960-1963.

[14] 封继宏, 刘恩顺, 孙增涛. 中医药治疗支气管哮喘作用机制研究近况[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(6): 1243-1245.

[15] 余可斐, 张汉语. 支气管哮喘的免疫学发病机制研究进展[J]. 湖北医药学院学报, 2015, 34(4): 414-418.

[16] 蒋群芳. 儿童支气管哮喘血清 IL-4、IL-13 及 IgE 水平变化的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(11): 1446-1447.

[责任编辑 张丰丰]