

# 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童哮喘的随机对照多中心临床研究

李想 尚云晓 成焕吉 任少敏 黄燕 戴吉成 曲书强 郑广力  
贾春梅 韩志英 阴怀清 蔡栩栩 韩晓华 鲁继荣 乔红梅

**【摘要】** 目的 比较全球哮喘防治倡议(The Global Initiative for Asthma,GINA)方案与GINA方案联合口服槐杞黄颗粒治疗哮喘患儿的临床疗效和安全性。方法 采用随机、多中心平行对照临床试验方法。共收集1128例哮喘患儿,随机分为两组。观察组患儿采用GINA方案联合口服槐杞黄颗粒治疗,GINA方案治疗组患儿按GINA方案治疗。分别于用药后的第1个月、3个月、6个月进行临床评价及C-ACT评分。临床评价指标为上呼吸道感染次数、支气管炎和肺炎发生次数、喘息发作次数、应用急救药次数、因喘息住院次数。比较两组的药物不良反应发生情况。结果 用药后的第1个月、3个月、6个月,观察组较GINA方案治疗组上呼吸道感染发生次数、支气管炎和肺炎发生次数及喘息发作次数均明显减少( $P < 0.05$ ),C-ACT评分均明显升高( $P < 0.05$ )。与药物相关的不良反应16例(轻度腹泻),其中观察组7例(1.15%),GINA方案治疗组9例(1.73%),组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 GINA方案联合口服槐杞黄颗粒治疗哮喘患儿,能明显减少其呼吸道感染及喘息发作的次数,可显著改善临床疗效,更好地达到哮喘控制的目标,且安全性好。

**【关键词】** 哮喘;槐杞黄;儿童;随机对照试验;多中心研究;C-ACT

**Huaiqihuang granule in adjuvant treatment of childhood asthma: a randomized controlled, multicenter study** Li Xiang\*, Shang Yunxiao, Cheng Huanji, Ren Shaomin, Huang Yan, Dai Jicheng, Qu Shuqiang, Zheng Guangli, Jia Chunmei, Han Zhiying, Yin Huaiqing, Cai Xuxu, Han Xiaohua, Lu Jirong, Qiao Hongmei. \* Department of Pediatric Respiratory, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical efficacy and safety of GINA regimen and GINA regimen combined with oral Huaiqihuang granule in the treatment of children with bronchial asthma. **Methods** A randomized, single blind, multicenter, parallel controlled clinical trial was carried out. A total of 1128 patients with bronchial asthma in children were randomized into two groups. The observation group were treated with GINA regimen combined with oral Huaiqihuang granule. The GINA regimen treatment group was treated by GINA regimen. Clinical assessment and C-ACT scores was observed in first month, third month, sixth month after treatment. Clinical assessment included the times of upper respiratory tract infection occurrence, bronchitis and pneumonia, asthmatic attacks, application of emergency medicine, hospitalizations due to asthmatic. Drug adverse effect in the two groups was compared. **Results** The times of upper respiratory tract infection, bronchitis and pneumonia, asthmatic was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and C-ACT scores were significantly higher ( $P < 0.05$ ) in the first month, the third month, and the sixth month after treatment. There were 16 cases of drug related adverse reactions. Seven cases were in observation group ( $n = 7$ ) (1.15%) and 9 cases in the GINA regimen treatment group ( $n = 9$ ) (1.73%). There was no significant difference of adverse effect between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The treatment of bronchial asthma in children with GINA regimen combined with oral Huaiqihuang granule can significantly reduce the incidence of respiratory infections and the number of asthmatic attacks dramatically and safely improve clinical curative effect, asthma control.

**【Key words】** Asthma; Huaiqihuang; Children; Randomized controlled trial; Multicenter study; C-ACT

支气管哮喘(哮喘)是以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,我国儿童哮喘的发病率已达

3.02%<sup>[1]</sup>,严重影响患儿的身心健康及生活质量,因此早期确诊及规范化治疗对预后至关重要。我国儿童

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2016.02.015

作者单位:110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科(李想、尚云晓、蔡栩栩、韩晓华);130021 长春,吉林大学附属第一医院小儿呼吸一科(成焕吉、鲁继荣、乔红梅);010000 呼和浩特,内蒙古医学院附属医院儿科(任少敏);116012 大连市儿童医院呼吸科(黄燕);150001 哈尔滨医科大学附属第一医院儿内科(戴吉成);150001 哈尔滨医科大学附属第二医院儿内科(曲书强);130061 长春市儿童医院呼吸科(郑广力);014000 包头市第四医院小儿内科(贾春梅);030013 太原,山西省儿童医院呼吸内科(韩志英);030001 太原,山西医科大学附属第一医院儿内科(阴怀清)

通信作者:尚云晓, Email: shangyunx@sina.com

哮喘流行病学资料显示,呼吸道感染是诱发哮喘发作的首要因素,占 87.9%<sup>[1]</sup>,因此在规范抗炎治疗基础上,预防呼吸道感染是有效减少哮喘发作的主要手段。研究表明,槐杞黄颗粒能够调节机体的免疫功能,在预防儿童反复呼吸道感染中具有显著疗效<sup>[2]</sup>。此外,基础及临床研究还显示,槐杞黄颗粒还可明显纠正 Th1/Th2 细胞功能失衡,从而减轻气道炎症,减少哮喘发作<sup>[3]</sup>;而 Th1/Th2 功能失衡, Th2 细胞优势分化是导致哮喘发病的重要机制之一<sup>[4]</sup>。鉴于槐杞黄颗粒的上述作用,本文对此进行了多中心的临床研究,旨在观察哮喘儿童在全球哮喘防治倡议(The Global Initiative for Asthma, GINA)方案治疗基础上联合应用槐杞黄颗粒口服,能否减少其呼吸道感染的发生及喘息发作的次数、能否在规范抗炎治疗基础上提高临床疗效。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 本试验为多中心、随机、平行对照研究。病例来自中国东北和华北的 10 家儿科呼吸中心,项目负责单位为中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科。入选标准及临床观察指标均为统一设计并在规定时间内统一完成,研究时间为 2014 年 6 月至 2015 年 6 月。病例入选标准:哮喘儿童的诊断标准及治疗方案均符合中国儿童哮喘诊断与防治指南<sup>[5]</sup>。病例排除标准:(1)不符合儿童哮喘诊断标准者;(2)合并有肺部其他急、慢性疾病者;(3)合并其他系统慢性基础疾病,免疫缺陷病等;(4)对本药过敏者。入组后剔除标准:(1)受试者依从性差,应用其他免疫调节药物者;(2)因各种原因未达到用药疗程者;(3)观察期间失访或因未能提供完善资料者。

## 1.2 研究方法

1.2.1 分组和给药 随机纳入就诊于各分中心的符合纳入标准的哮喘患儿,按 GINA 方案治疗,且入组前 3 个月内未应用免疫调节剂者,根据随机化原则将纳入患儿分成两组:(1)观察组:GINA 方案治疗+槐杞黄颗粒口服(启东盖天力药业有限公司)。槐杞黄颗粒用药剂量及疗程:1~3 岁:5 g,日 2 次,连续口服 3 个月;3~14 岁:10 g,日 2 次,连续口服 3 个月;(2)GINA 方案治疗组:按 GINA 方案治疗。

1.2.2 观察指标 (1)C-ACT 评分<sup>[6]</sup>;(2)临床评价指标:①上呼吸道感染发生次数;②支气管炎和肺炎发生次数;③喘息发作次数;④应用急救药次数;⑤

因喘息住院次数。

1.2.3 安全性评价 药物不良反应情况:偶见轻微腹泻及其他说明书未说明的不良反应。

1.2.4 跟踪随访 随访时间 6 个月。分别于用药后的第 1、3、6 个月末进行 C-ACT 评分及临床指标评价。

1.3 统计学分析 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验或 Mann-Whitney *U* 秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有显著意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 10 家医院共筛选入组 1 536 例哮喘患儿,其中观察组 712 例,男性患儿为 447 例(62.8%),女性患儿为 265 例(37.2%),GINA 方案治疗组 824 例,男性患儿 518 例(62.9%),女性患儿 306 例(37.1%)。至第 12 个月试验结束,共剔除 408 例,最终共有 1 128 例完成临床研究,其中观察组 608 例,GINA 方案治疗组 520 例,两组患儿性别、年龄、过敏体质、被动吸烟及家族哮喘史等一般资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

2.2 临床评价及 C-ACT 评分 (1)用药第 1 个月后观察组与 GINA 方案治疗组相比上呼吸道感染发生次数、支气管炎和肺炎发生次数、喘息发作次数及因喘息住院次数明显减低,C-ACT 评分明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );应用急救药次数两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。(2)用药第 3 个月后观察组与 GINA 方案治疗组相比上呼吸道感染发生次数、支气管炎和肺炎发生次数、喘息发作次数及应用急救药次数明显减低,C-ACT 评分明显升高,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );因喘息住院次数两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。(3)用药第 6 个月后观察组与 GINA 方案治疗组相比上呼吸道感染发生次数、支气管炎和肺炎发生次数、喘息发作次数及应用急救药次数明显减低,C-ACT 评分明显升高,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );因喘息住院次数两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

2.3 安全性分析 与药物相关的不良反应 16 例。观察组 7 例(1.15%),GINA 方案治疗组 9 例(1.73%),组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),主要表现为轻微腹泻,基本都表现为服药后的第 1 个月发生,试验结束时已全部消失。无其他不良反应。

表 1 观察组和 GINA 方案治疗组在用药第 3 个月后的临床评价指标及 C-ACT 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	上呼吸道感染次数	支气管炎和肺炎次数	喘息发作次数	应用急救药次数	因喘息住院次数	近 1 月 C-ACT 评分
GINA 方案治疗组( $n=653$ )	1.05 ± 1.507	0.28 ± 0.629	0.56 ± 1.134	0.04 ± 0.315	0.26 ± 0.573	20.27 ± 6.722
观察组( $n=724$ )	0.83 ± 1.086	0.15 ± 0.456	0.35 ± 0.635	0.07 ± 0.784	0.12 ± 0.994	21.21 ± 5.636
<i>t</i>	3.123	4.528	4.369	0.814	3.496	2.806
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.001	0.416	<0.001	<0.001

表 2 观察组和 GINA 方案治疗组在用药第 6 个月后的临床评价指标及 C-ACT 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	上呼吸道感染次数	支气管炎和肺炎次数	喘息发作次数	应用急救药次数	因喘息住院次数	近 1 月 C-ACT 评分
GINA 方案治疗组 (n=605)	0.89 ± 1.136	0.2 ± 0.465	0.32 ± 0.668	0.03 ± 0.279	0.18 ± 1.016	21.43 ± 6.432
观察组 (n=686)	0.42 ± 0.682	0.07 ± 0.272	0.07 ± 0.273	0 ± 0.051	0.08 ± 1.258	23.45 ± 4.603
t	9.322	5.862	8.83	2.399	1.63	6.43
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.05	0.103	<0.001

表 3 观察组和 GINA 方案治疗组在用药第 1 个月后的临床评价指标及 C-ACT 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	上呼吸道感染次数	支气管炎和肺炎次数	喘息发作次数	应用急救药次数	因喘息住院次数	近 1 月 C-ACT 评分
GINA 方案治疗组 (n=520)	0.35 ± 0.598	0.11 ± 0.349	0.12 ± 0.362	0.05 ± 0.516	0.03 ± 0.172	24.03 ± 4.6
观察组 (n=608)	0.11 ± 0.322	0.01 ± 0.093	0.01 ± 0.085	0 ± 0.038	0.04 ± 1.028	24.66 ± 4.944
t	8.49	6.86	7.53	2.06	0.231	2.21
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.798	<0.05

### 3 讨论

哮喘是儿童最常见的慢性呼吸道疾病。哮喘反复发作严重影响患儿的健康、学习和生活,给患儿家庭带来巨大的经济负担和心理压力,同时亦消耗了大量的医疗卫生资源<sup>[7]</sup>。据 GINA 委员会报告,全球大约有 3 亿哮喘患儿,并且其患病率仍在上升,特别是在发展中国家和年幼儿童<sup>[8-9]</sup>。中国儿科哮喘协作组在 1990 年、2000 年、2010 年先后进行过三次全国规模的儿童哮喘患病率调查,结果显示我国儿童哮喘的患病率显著上升<sup>[1,10-11]</sup>。因此,哮喘的防治极其重要。根据 GINA 方案,哮喘控制治疗越早越好,且应坚持长期、持续、规范、个体化治疗原则,而临床缓解期的哮喘患儿则应以防止症状加重和预防复发为主。大量的国内外文献发现,呼吸道感染是儿童哮喘最常见的诱发因素,呼吸道合胞病毒感染、流感病毒及肺炎支原体和肺炎衣原体感染与哮喘发作关系最密切<sup>[12-17]</sup>。从我国进行的三次儿童哮喘流行病学调查结果看,儿童哮喘发作的诱因并无太多改变,仍以呼吸道感染、天气变化、运动为主要诱因,其中呼吸道感染占绝对优势<sup>[1,10-11]</sup>,因此预防呼吸道感染是有效控制哮喘发作的主要手段之一。儿童呼吸道感染的发病与多种因素有关,除与小儿呼吸道本身解剖特点有关外,儿童正处于生长发育期,自身的呼吸系统和免疫系统尚未发育完善,抵御病原体侵袭和抗病能力弱,故易发生呼吸道感染。因此积极增强患儿免疫功能可明显预防及减少患儿呼吸道感染,对哮喘的预防及控制起到至关重要的作用。

呼吸道感染引发哮喘的可能机制有<sup>[18]</sup>:导致气道高反应性的产生;破坏气道上皮完整性、增加其通透性、导致对变应原敏感性增加;使气道 β 受体兴奋性下调或 M 胆碱能受体功能破坏、胆碱能神经反应性升高等。此外,病毒等大分子抗原物质还可以通过影响气道的各种炎性细胞因子,如 IL-6、IL-8 生成增加,细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 表达的上调以及 T 细胞亚群功能紊乱等诱发哮喘。因此,积极预防呼吸道感染,能减

少哮喘的发作频次及发作程度。

近年来关于哮喘发病机制的探讨中,免疫失衡方面的研究逐渐引起重视。1989 年 Mosmann 等<sup>[19]</sup>首先提出,在气道炎症时 Th2 细胞亢进而 Th1 细胞功能降低,表现为 Th2 细胞产生的细胞因子增加与优势应答, Th1 细胞产生的细胞因子则相对减少,提示哮喘患者存在 Th1/Th2 免疫失衡。其后很多研究表明,哮喘患者外周血、支气管肺泡灌洗液、甚至呼出气中均能检测到 Th2 类细胞因子升高<sup>[20-21]</sup>。因此,调节 Th1/Th2 型细胞之间的平衡在哮喘的免疫治疗中占有重要地位。目前哮喘的治疗主要集中在解痉及抗炎,针对免疫失衡的调节治疗较为薄弱。在增强免疫功能及调节免疫失衡的方面,近年来国内有关槐耳菌质的研究较多,日益引起人们的重视。槐耳黄颗粒是一种真菌类新药,由槐耳菌质、枸杞子、黄精等组成,其中槐耳菌质经热水抽提后,得到的槐耳清膏中含有丰富的有机成分和 10 多种矿物质元素。槐耳的主要活性成分是槐耳多糖蛋白 (PS-T),其是由 6 个单糖结合 18 种氨基酸组成的结合蛋白,为活性很高的生物反应调节剂,能激发机体免疫系统中诸多环节,有增加机体免疫力、免疫调节及抗过敏等作用<sup>[22]</sup>。增强机体免疫力的机制包括<sup>[22]</sup>:(1)激活巨噬细胞、中性粒细胞、自然杀伤性细胞;(2)通过产生某些细胞激活因子,再进一步激活有关的免疫细胞起作用;(3)提高体液免疫。免疫调节的机制包括:(1)诱导 IFN-α、IFN-γ<sup>[22]</sup>;(2)促使 T 细胞分裂、增殖、成熟、分化,调整抑制性与辅助性 T 细胞的比例<sup>[23]</sup>。抗过敏的机制为通过稳定肥大细胞膜,封闭抗体,减少 IgE 的合成和分泌,抑制肥大细胞脱颗粒,达到抗过敏作用。临床研究表<sup>[24]</sup>,槐耳黄颗粒作为临床辅助治疗儿童哮喘的免疫调节药物,通过诱导生成 IFN-γ,抑制哮喘患儿体内 Th2 细胞的分化,阻止 Th1/Th2 向 Th2 偏移及调整抑制性与辅助性 T 细胞的比例,起到抑制病理免疫功能亢进及纠正免疫功能失调的作用。另有大量基础研究证实槐耳黄颗粒可以纠正 Th1/Th2 细胞功能失衡,从而减轻气道炎症。我们的前期基础

研究表明<sup>[25]</sup>, 枸杞黄颗粒辅助治疗可以抑制哮喘大鼠 OVA-IgE 和 IL-5 合成, 促进 INF- $\gamma$  合成, 调节 Th1/Th2 平衡, 从而发挥其抗嗜酸性粒细胞 (EOS) 性气道炎症的作用。另有研究表明<sup>[26]</sup>, 枸杞黄具有明显提高哮喘大鼠 IFN- $\gamma$  表达以及明显提高肺泡巨噬细胞的吞噬能力的功效; 联合应用枸杞黄辅佐吸入性糖皮质激素治疗哮喘, 不仅能够显著提高吸入性糖皮质激素纠正哮喘大鼠 Th1/Th2/Th17 失衡, 而且还显著增强肺泡巨噬细胞吞噬能力, 提高哮喘的缓解率。有研究表明, 在 OVA 诱导的大鼠哮喘模型中, 布地奈德联合枸杞黄治疗可以明显降低气道 IL-13 分泌, 明显改善气道炎症<sup>[27]</sup>。以上研究证实枸杞黄不仅能提高肺泡巨噬细胞的吞噬能力, 还能显著提高 Th1 细胞因子的表达, 减少 Th2 细胞因子的分泌, 达到纠正 Th1/Th2 细胞功能失衡的目的, 提示枸杞黄颗粒不仅能增强免疫功能, 预防呼吸道感染, 亦能进一步调节哮喘所引起的免疫失衡。因此, 推测在 GINA 方案治疗的基础上联合服用枸杞黄颗粒有益于儿童哮喘的防治。

既往单中心研究亦表明<sup>[28-29]</sup>, 枸杞黄颗粒能明显改善哮喘患儿的免疫功能, 降低其呼吸道感染及哮喘发作的次数, 减轻儿童哮喘慢性持续期、临床缓解期及咳嗽变异性哮喘患儿的哮喘发作程度, 对哮喘儿童反复呼吸道感染具有较好的预防作用, 进一步减轻患儿哮喘发作的次数、发作程度及发作持续时间, 达到更好的预防及控制作用。

本次临床观察联合 10 家儿科呼吸中心, 采用多中心、随机、平行对照研究, 共筛选入组 1 536 例, 经过 1 年的随访观察, 最终共有 1 128 例完成临床研究。本研究表明, GINA 方案联合枸杞黄颗粒口服治疗儿童哮喘较单一 GINA 方案治疗能明显减少哮喘患儿上呼吸道感染发生次数、支气管炎和肺炎发生次数、喘息发作次数, 并可显著提高 C-ACT 评分, 显著改善临床疗效, 更好地达到哮喘控制的目标, 进一步证实了在 GINA 方案治疗的基础上联合服用枸杞黄颗粒有益于儿童哮喘的防治。本研究为多中心合作, 样本量大, 观察指标全面, 随访时间长, 结果更具有可信性及说服力。对哮喘早期干预及缓解期控制都起到了很重要的作用, 并取得了良好的临床疗效, 且未发现明显不良反应, 值得在儿科临床推广应用。

#### 参 考 文 献

- [1] 全国儿科哮喘协作组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2013. 10. 003.
- [2] 张爱启, 付姝丽, 纪玲玲. 枸杞黄颗粒对反复呼吸道感染儿童免疫功能的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(3): 269-271. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-1905. 2011. 03. 020.
- [3] Yuan L, Wu L, Chen J. Paclitaxel acts as an adjuvant to promote both Th1 and Th2 immune responses induced by ovalbumin in mice[J]. Vaccin, 2010, 28(27): 4402-4410. DOI: 10. 1016/j. vaccine. 2010. 04. 046.
- [4] Wegmann M. Th2 cells as targets for therapeutic intervention in allergic bronchial asthma[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2009, 9(1): 85-91. DOI: 10. 1586/14737159. 9. 1. 85.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753. DOI: 10. 3321/j. issn. 0578-1310. 2008. 10. 006.
- [6] Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the childhood asthma control test[J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 119(4): 817-825.
- [7] Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissem- ination Committee Report[J]. Allergy, 2004, 59(5): 469-478.
- [8] Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention[EB/OL](2012)[2014-04-5].
- [9] Global Initiative for Asthma. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger[EB/OL]. 2009[2014-04-5].
- [10] 全国儿科哮喘协作组. 全国 90 万 0~14 岁儿童中支气管哮喘患病情况调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1993, 16(增刊): 64-68.
- [11] 全国儿童哮喘防治协作组. 中国城区儿童哮喘患病率调查[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(2): 123-127. DOI: 10. 3760/j. issn. 0578-1310. 2003. 02. 014.
- [12] Korppi M. Bacterial infections and pediatric asthma[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2010, 30(4): 565-574. DOI: 10. 1016/j. iac. 2010. 09. 007.
- [13] Ou CY, Tseng YF, Chiou YH, et al. The role of Mycoplasma pneumoniae in acute exacerbation of asthma in children[J]. Acta Paediatr Taiwan, 2008, 49(1): 14-18.
- [14] Konstantinou GN, Xepapadaki P, Manousakis E, et al. Assessment of airflow limitation, airway inflammation, and symptoms during virus-induced wheezing episodes in 4- to 6-year-old children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(1): 87-93. DOI: 10. 1016/j. jaci. 2012. 10. 033.
- [15] James KM, Peebles RS Jr, Hartert TV. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon reflection of host susceptibility[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130(2): 343-551. DOI: 10. 1016/j. jaci. 2012. 05. 056.
- [16] Hong SJ. The role of Mycoplasma pneumoniae infection in asthma[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2012, 4(2): 59-61. DOI: 10. 4168/air. 2012. 4. 2. 59.
- [17] OByrne PM. Global guidelines for asthma management: summary of the current status and future challenges[J]. Pol ArchMed Wewn, 2010, 120(12): 511-517.
- [18] 陆权. 呼吸道感染与哮喘[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(9): 514-516. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-2224. 2001. 09. 002.
- [19] Mosmann TR, Coffman RL. TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties[J]. Annu Rev Immunol, 1989, 31(7): 145-173.
- [20] Bousher HA, Sorkness CA, King TS, et al. Daily versus as-needed corticosteroids for mild persistent asthma[J]. N Engl J Med, 2005, 352(15): 1519-1528.
- [21] Pala P, Message SD, Johnston SL, et al. Increased aeroallergen-specific interleukin-4-producing T cells in asthmatic adults[J]. Clin Exp Allergy, 2002, 32(12): 1739-1744.
- [22] 陈慎宝, 丁如宁. 槐耳菌质成分对小鼠免疫功能的影响[J]. 食用菌学报, 1995, 2(1): 21-25.
- [23] 何斌, 蔡明明, 吴燕波. 槐耳颗粒对化疗患者生活质量及免疫功能影响的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(7): 943-944. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-1719. 2007. 07. 048.
- [24] 孙雯, 俞建, 时毓民, 等. 中药槐耳调节哮喘缓解期儿童外周单个核细胞 Th1/Th2 平衡的基因及蛋白水平研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(7): 915-917.
- [25] 张琴珍, 尚云晓. 槐耳黄对哮喘大鼠 BALF 中 IL-5 及 INF- $\gamma$  的影响[J]. 实用药物与临床, 2011, 14(1): 4-6. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-0070. 2011. 01. 002.
- [26] 李红梅, 何庆南, 李晓燕, 等. 槐耳黄对哮喘大鼠 Th1/Th2/Th17 细胞因子及肺泡巨噬细胞吞噬功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(9): 747-750.
- [27] 杨晋, 刘峰, 周瑶, 等. 槐耳黄对哮喘气道及血清 IL-13 水平的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(09): 1248-1252. DOI: 10. 7655 /NYDXBNS20140920.
- [28] 景晓平, 陈文霞. 槐耳黄颗粒预防支气管哮喘儿童呼吸道反复感染的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 28(3): 39-42.
- [29] 吴振起, 黄伟, 赵雪, 等. 槐耳黄颗粒防治支气管哮喘非急性发作期患儿临床研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(2): 118-122. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3865. 2010. 02. 010.

(收稿日期: 2015-01-15)

(本文编辑: 苏晗)