

中药治疗过敏性鼻炎作用机制的研究进展

尚海花^{1,2}, 肖学凤^{1*}, 廖茂梁^{1,2}, 王 涛^{1*}

1 天津中医药大学, 天津 300193

2 天津药物研究院, 天津 300193

摘 要 过敏性鼻炎是一种常见的呼吸系统疾病, 属祖国医学的“鼻鼽”范畴。其发病率在全球范围内有逐年上升的趋势, 过敏性鼻炎的防治和新药的研究已在世界范围内受到广泛的关注。近几年中医药在防治过敏性鼻炎研究进展较快, 对其防治机制在细胞水平、分子水平和基因水平进行了大量深入研究, 根据中药作用机制的不同, 对近年来中药治疗过敏性鼻炎的实验研究进行综述, 为从传统中药中挖掘新药提供思路。

关键词 过敏性鼻炎; 中药; 机制; 综述

中图分类号: R765.21 R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2010)06-0467-05

Advances in studies on mechanism of anti-allergic rhinitis by Chinese materia medica

SHANG Hai-hua^{1,2}, XIAO Xue-feng¹, LIAO Mao-liang^{1,2}, WANG Tao¹

1 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2 Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Key words allergic rhinitis; Chinese materia medica; mechanism; review

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR), 又称变应性鼻炎, 是目前全球普遍存在的疾患, 患病率为 10%~25%^[1-2], 据统计, 全球已有 4 亿过敏性鼻炎患者。AR 发病率有全球性逐年增加的趋势^[3]。由于缺乏根治 AR 的速效手段, 给患者带来较大的精神和经济负担。防治 AR 成为全球关注的焦点和难点。

过敏性鼻炎在传统医学中属“鼻鼽”范畴。我国历代医家对于鼻鼽均有阐述, 在病因病机上多认为其因脏腑亏虚, 风寒外袭所致。对其发病机制的阐释为: 肺气虚弱, 卫表不固, 风寒乘虚而入, 犯及鼻窍, 邪正相搏, 肺气不得通调, 津水停聚, 鼻窍壅塞, 遂致喷嚏、流清涕。临床以鼻痒、打喷嚏、流清涕、鼻塞为主要症状。而现代医学认为过敏性鼻炎是由免疫球蛋白 (IgE) 介导通过释放组织胺或其它化学活性物质诱发的鼻黏膜 I 型变态反应, 属于鼻腔粘膜的变应性疾病。变应原经抗原呈递细胞与肥大细胞表面的 IgE 抗体结合, 肥大细胞脱颗

粒, 释放炎症反应介质如组胺、激肽、白细胞三烯、前列腺素、嗜酸细胞趋化因子、血小板活化因子、五羟色胺等生物活性介质, 从而导致患者出现变态反应症状^[4]。中医药治疗过敏性鼻炎的最大特点是从整体观念出发, 从多个作用靶点及作用途径上进行综合治疗。近年来一些学者对中药单方和复方治疗过敏性鼻炎的作用机制进行了初步的研究, 取得了一定的进展。本文根据中药在治疗过敏性鼻炎的运用中的不同作用机制作一综述。

1 对 IgE 的影响

过敏性鼻炎是主要由 IgE 介导的变态反应性炎症。多种因素 (主要是 IL-4/IL-13) 参与 IgE 合成的细胞表面高亲和力受体结合可诱发释放多种炎症介质, 在过敏性鼻炎中起重要作用^[5-6]。体内 IgE 水平的增节, IgE 与其受体 (FcεR-I、FcεR-II) 也存在复杂的相互作用。IgE 与肥大细胞、嗜碱粒细胞及嗜酸粒细胞高往往可以反映过敏性鼻炎特应症

收稿日期: 2010-05-12

作者简介: 尚海花(1981—), 女, 吉林人, 硕士研究生, 主要从事药理学及新药开发研究。Tel: 13752514713 E-mail: shanghaihua2006@163.com

* 通讯作者 王涛, E-mail: wangt@263.net; 肖学凤, E-mail: kai1219@163.com

(个体对环境常见的过敏原具有产生免疫球蛋白 E (IgE) 抗体的遗传易感性) 存在。IgE 水平的高低和特应症的严重程度呈正相关^[7]。

周志军等^[8]对 100 例 AR 患者血 IgE 进行检测分析, 结果表明, 随着 AR 病情的加重, AR 患者外周血 IgE 含量逐渐升高, 各组间差异明显 (均 $P < 0.05$)。表明 AR 患者外周血 IgE 含量与 AR 病情严重程度密切相关。陈小宁等^[9]以益气脱敏汤 (黄芪 10g、当归 10g、银柴胡 10g、乌梅 10g、甘草 5g) 对 31 例 AR 患者治疗, 实验组用药前与对照组比较, IgE 浓度和 IL-4 浓度明显增高, 实验组 AR 患者在用药前、后比较, 血清中 IgE 浓度和 IL-4 浓度明显下降 ($P < 0.01$)。益气固表脱敏汤治疗 AR 具有确切疗效, 有抑制浆细胞产生 IgE 及 IL-4 的功能。裴男哲等^[10]用鼻通散 (主要成分: 黄芪、白术、辛夷、细辛、苍耳子、川芎、防风、甘草等) 配合治疗 AR 患者, 总有效率达 94.4%, 其中的玉屏风散能提高血清和鼻腔分泌物中 IgA 的量, 使血清中 IgE 的量降低而达到治疗效果。郑健等^[11]用中药醒鼻凝胶剂 (主要成分为冰片、蝉蜕等) 对豚鼠变应性鼻炎 (AR) 的干预, 模型组豚鼠血中 LTE4、IgE 值和鼻黏膜的嗜酸性粒细胞数显著升高, 给药组 AR 豚鼠血清的 LTE4 和 IgE 浓度均显著降低, 鼻黏膜嗜酸性粒细胞数亦显著下降, 抑制炎性介质的释放, 减少炎症细胞在鼻黏膜的聚集, 从而减轻鼻道的变态反应。

2 对嗜酸性粒细胞凋亡的影响

AR 是以嗜酸性粒细胞浸润为主的慢性炎症, 嗜酸性粒细胞作为变态反应的主要效应细胞, 促进嗜酸粒细胞凋亡可以避免气道上皮细胞损伤、促进气道炎症消退、改善患者临床症状、有利于吞噬细胞对其清除。减轻组织、细胞的反应, 改善和修复细胞的结构和形态, 稳定细胞膜, 减少变态反应性疾病的发生。

骆斌等^[12]运用宣肺通窍法治疗变应性鼻炎, 药用镇敏胶囊 (主要成分为: 玉屏风散加麻黄、杏仁、黄芩、辛夷、百合、白芷、炙甘草等) 治疗后患者鼻分泌物嗜酸性粒细胞较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 说明镇敏胶囊促进嗜酸性粒细胞凋亡可能是其有效治疗 AR 的机制之一。中药清热止嚏汤^[13] (知母、黄柏、泽泻、葛根、黄芩等药味组成) 也能显著降低 AR 患者鼻分泌物嗜酸性粒细胞数目, 与对

照组 (玉屏风颗粒) 相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 对 Th1/Th2 失衡的调节

从免疫学角度来看, 变应性鼻炎是体外环境因素作用于机体导致异常免疫反应, 造成 Th1 和 Th2 免疫反应失衡而引发的、以鼻腔粘膜 Th2 免疫反应为主的变应性炎症反应, 其主要的免疫病理学特征是组织中大量表达 Th2 细胞因子的细胞浸润^[14]。

TH1 细胞分泌 IL-2、IFN- γ 和肿瘤坏死因子 (TNF- β), 但不分泌 IL-4、IL-5 和 IL-6; 相反, TH2 细胞分泌 IL-4、IL-5、IL-6 和 IL-10, 但不分泌 IL-2、IFN- γ 。TH1 细胞分泌的细胞因子主要的生物学作用是增强免疫系统的细胞毒活性和介导迟发超敏反应, 而 TH2 细胞分泌的细胞因子主要在抗体形成及变态反应过程中起作用。

在变态反应中, Th2 细胞促进 IgE 的合成, 而 Th1 细胞抑制 IgE 的生成。TH1 和 TH2 之间通过细胞因子而互相调节。Th2 型细胞因子 (如 IL-4、IL-5) 明显增多, 促使 B 细胞活化、分化成熟为浆细胞并分泌 IgE 抗体。而 IFN- γ 抑制 IL-4 所诱导的 IgE 合成。IL-4、IL-10 调节嗜酸性粒细胞的生长和激活。变应性鼻炎是 Th2 细胞因子相对于 Th1 细胞因子占优势的结果^[15]。

章诗富等^[16]用克鼻敏汤 (辛夷、细辛、麻黄、桂枝、黄芩、柴胡、炙甘草、大枣等) 治疗后 AR 患者, 血清 IL-4、IL-5、IL-10 等 Th2 细胞因子水平较治疗前明显下降 ($P < 0.01$); IFN- γ 、IL-2、IL-12 等 Th1 细胞因子水平较治疗前有明显增高 ($P < 0.05$)。克鼻敏汤通过调节 Th1 和 Th2 细胞因子的表达, 纠正失衡的 Th1/Th2 的细胞因子网络而对变应性鼻炎产生治疗作用。另有研究表明金厦肾气丸合苍耳子散^[17]能使变应性鼻炎患者血清 IL-4、IL-5 下调, IFN- γ 、IL-5 水平上调, 纠正失衡的 Th1/Th2 细胞因子失衡。

4 对粘附分子水平的影响

ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1, 细胞间粘附分子-1) 属于 CAMS 整合家族中 $\beta 1$ 亚群中 LFA-1 (lymphocyte function antigen-1, 淋巴细胞功能抗原-1) 的配体, LFA-1 只表达在白细胞表面, 当白细胞被激活后, LFA-1 与其配体 ICAM-1 结合能力迅速增加。ICAM-1 可以诱导和选择性地辅助更多的炎症细胞吸附并穿过血管内皮细胞间隙进入

血管外组织,导致局部变态反应性炎症,其表达水平受 IL-4 的正向调节作用。sICAM-1 (solubility intercellular adhesion molecule-1,可溶性细胞间粘附分子-1)是细胞膜表面 ICAM-1 脱落进入血清而形成的,由于炎症和 IgE 等因素作用可使肥大细胞、嗜碱性粒细胞等多种细胞表达 ICAM-1 增加,继而引起血清中 sICAM-1 增高^[18-20]。血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1)主要表达在细胞因子活化的血管内皮细胞表面,能介导淋巴细胞和白细胞与内皮细胞的黏附作用,并能选择性地使嗜酸性细胞黏附至内皮细胞上。有研究表明 VCAM-1 在变应性鼻炎动物模型鼻黏膜固有层血管内皮及内皮细胞有较强表达^[21]。

陈宇等^[22]采用益气固表内治祛风通窍外治法对 30 例常年性变应性鼻炎患者治疗,有效率 73.3%,与氯雷他定对照组相比疗效无显著性差异。结果显示能够有效的降低常年性变应性鼻炎患者血清 TlgE、IL-4、sICAM-1 水平。鼻炎喷剂^[23] (当归、鹅不食草等组成)能降低 ICAM-1、VCAM-1 在鼻黏膜中表达,从而影响炎症细胞的聚集和迁移,这可能是鼻炎喷剂治疗变应性鼻炎的机制之一。

5 对肥大细胞脱颗粒的影响

肥大细胞在 AR 的发生中起关键作用,肥大细胞是变应性反应的靶细胞,当其受到抗原攻击时,引起肥大细胞脱颗粒,释放组胺、白三烯、缓激肽、嗜酸性细胞趋化因子等炎性介质,导致血管通透性增强、炎性细胞浸润,引起鼻黏膜充血、炎性细胞浸润。白三烯反过来又能刺激肥大细胞脱颗粒和溶酶体酶释放而加重炎症反应^[24]。

郑湘瑞等^[25]研究敏康片 (由灵芝、冬虫夏草、白芷等组成)对变应性鼻炎大鼠一般情况及血浆组胺的影响,结果显示敏康片能够改善变应性鼻炎大鼠的一般症状和体征,其治疗作用可能与减少鼻黏膜肥大细胞数及脱颗粒细胞数,降低血浆组织胺含量有关。延光海等^[26]试验表明苍耳子甲醇提取物抑制 Compound 48/80 引起肥大细胞活化,减少了 Ca^{2+} 摄入,引起肥大细胞内 cAMP 增加,从而使肥大细胞稳定化,抑制肥大细胞脱颗粒及组胺的释放。

6 对核转录因子 κB (NF- κB) 表达的影响

核转录因子 κB (NF- κB) 是一种多功能核转录因子,激活后可促进多种细胞因子、黏附分子、趋化因子等的转录,参与炎症、免疫、细胞增殖和细

胞凋亡等多种生理、病理过程的基因调控^[27]。其在 AR 发病机制中的可能作用日趋受到重视。研究发现^[28]慢性鼻-鼻窦炎炎性黏膜中 NF- κB 的 P50、P65 两个亚单位的核转位及活化是诱导局部 IL-6、IL-8 表达的可能机制之一。以卵清蛋白致敏并激发, NF- κB 基因敲除的小鼠肺组织中 EOS 的浸润被抑制,以卵清蛋白致敏后取脾脏中 CDT 细胞与卵清蛋白共同培养 72h 后,与野生型小鼠相比, NF- κB 基因敲除小鼠来源的培养液上清中检测不到 IL-5, RT-PCR 未检测到 CDT 细胞中有 IL-5 基因的转录。说明 NF- κB 是通过促进 IL-5 转录和翻译来影响 EOS 向呼吸道浸润的。包晓玲等^[29]以卵清蛋白致敏豚鼠, AR 模型中 NF- κB P65 阳性细胞比例和 IL-5、嗜酸性粒细胞明显高于正常组 ($P < 0.05$),且 NF- κB P65 阳性细胞比例与 IL-5 的表达呈正相关。进一步研究证实辛芷鼻敏胶囊通过降低核转录因子- κB 活性,抑制大鼠 AR 发病过程中 IL-5 的表达,进而减少嗜酸粒细胞的浸润而控制症状^[30]。

7 对趋化因子的影响

AR 是由多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜慢性炎症反应性疾病。随着对呼吸道变应性炎症认识的加深,明确了其主要病理改变是慢性炎症反应。以嗜酸性粒细胞、肥大细胞、辅助 T2 细胞及嗜碱性粒细胞浸润为特征。这些炎性细胞的聚集是包括趋化因子在内的多种细胞因子和细胞介质共同作用的结果。趋化因子通过与相应细胞上的趋化因子受体结合,如单核细胞趋化蛋白-1~5 (MCP-1~5)、嗜酸性粒细胞趋化因子 (eotaxin) 及正常 T 细胞表达和分泌活性的调节因子 (RANTES) 等,介导上述炎性细胞向鼻黏膜迁移,从而引发 AR^[31]。

通过抑制趋化因子及受体的表达,从而缓解大鼠鼻炎症状和降低气道高反应性的,受到了广泛的关注,是目前一个重要的研究方向。邓俊芳等^[32]采用隐孔菌多糖对变应性鼻炎大鼠进行干预研究,结果表明与模型组比较隐孔菌多糖对鼻炎症状及气道反应性的改善均有显著性差异,隐孔菌多糖能抑制大鼠鼻黏膜组织和肺组织 eotaxin mRNA 表达,这可能是隐孔菌多糖减少鼻黏膜嗜酸性粒细胞浸润,缓解大鼠鼻炎症状和降低气道高反应性的重要机制之一。复方甘草酸苷^[33]对组胺和花生四烯酸等刺激健康者外周血单核细胞分泌趋化因子的影响实验显示,复方甘草酸苷对分泌 MCP-1、RANTES 的水平

和 MCP-1、RANTES 的 mRNA 表达均有抑制作用。玉屏风散^[34]能使 AR 大鼠鼻粘膜和肺中趋化因子 Eotaxin 和 RANTES 表达降低,减少 AR 大鼠鼻粘膜和肺中 EOS 的浸润从而减轻鼻粘膜和肺的变应性炎症。

8 其他

变应性鼻炎是一种常见的呼吸道疾病,其发生发展与遗传、环境和免疫因素有着十分重要的关系。随着分子生物学、分子免疫学的迅速发展,对 AR 发病机制中非免疫学因素如自主神经递质及其受体数量和功能异常、遗传基因控制、神经肽类物质的释放等有了进一步的认识。近年来,神经源性炎症与变应性鼻炎的关系受到了广泛关注。研究表明^[35],神经生长因子(NGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)及其受体酪氨酸蛋白激酶受体 A/B (TrkA/B) 在变应性鼻炎患者的上、下呼吸道黏膜中的表达较正常人高。罗敏等^[36]研究证实大鼠变应性鼻炎组 NT-3 mRNA 及其受体 TrkC mRNA 的表达要高于对照组,表明神经营养因子-3 与大鼠变应性鼻炎的发生有着密切关系。有报道 NT-3 可以促进 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞、肥大细胞和嗜酸性细胞等免疫细胞增生和积聚,而免疫细胞又可促进 NT-3 的合成和释放,形成一种正反馈机制,加重炎症反应。进一步研究证实^[37]NGF 是一种潜在的神经肽诱导剂,能调节 C 类感觉神经纤维释放神经肽,而释放的这些神经肽,如 P 物质,在变应性鼻炎的发病中又起着重要作用。Zhang 等^[38]研究发现,在 13 号染色体 13q14 位置,存在与血清中 IgE 水平相关的基因 PHF11,另有研究显示^[39],在 11q13、5q31 及 12q13.12-q23.3 等位置亦存在与 IgE 相关的基因。

变应性鼻炎是复杂的多基因遗传病,受遗传和环境的双重影响。目前尚未报道该病的特异性致病基因,免疫系统、NT-3、BDNF 及神经肽相互之间存在复杂的关系。BDNF 及 NT-3 可通过调节神经肽的表达、释放和(或)影响免疫细胞的活性,同时也可能通过与免疫细胞表面的相应受体结合后释放细胞因子等参与变应性鼻炎的发生、发展^[40]。李韵霞等^[41]采用鼻敏片能对变应性鼻炎大鼠进行实验,结果表明,鼻敏片能减轻变应性鼻炎大鼠鼻腔症状,降低变应性大鼠的肥大细胞、嗜酸性粒细胞、P 物质及 NGF 的量。相关性分析结果表明 P 物质与 NGF 的量成正相关。

如果能在临床上阻断神经营养因子的产生和释放、减少其受体的表达、阻止其与相应受体的结合等将可能起到有效治疗变应性鼻炎的作用,寻找出其特异性基因进行基因治疗是目前研究的热点。

9 展望

AR 的发病机制极为复杂,目前中医药在对 AR 的防治研究已经取得了一定的进展,从分子、细胞、基因水平上观察中医药对防治 AR 作用的机制方面进行的研究已有很多,复方实验研究的报道较多,单体成分报道较少。研究证实,中药对 AR 作用机制复杂,通过多方位,多靶向发挥作用,临床上具有很大优势。

虽然中医药目前在防治变应性鼻炎的研究领域取得了较多进展,但对引起变应性鼻炎的过敏性体质的根本原因仍然缺乏足够的认识,在基因水平的认识有待进一步提高,寻找出其特异性基因进行基因治疗是目前研究的热点。利用现代药效实验、现代生物技术手段,现代分离分析技术,应更深入、更广泛探讨中医药的作用靶点和作用机制,阐释中药作用物质基础,寻找疗效肯定,物质基础明确,作用机理清楚的中药是目前中医药开发领域重要的基础研究课题。

参考文献

- [1] Bauchau V, Durham S R. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe [J]. *Eur Respir J*, 2004, 24: 758-764.
- [2] Zhang L, Han D, Huang D, et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2008, 149: 47-57.
- [3] Housquet J, Aahl R, Khaltayev N. Global alliance chronic respiratory diseases [J]. *Allergy*, 2007, 62: 216-223.
- [4] Mygind N. *Sensitization, in Nasal Allergy* [M]. Blackwell Scientific Publications. 1979.
- [5] Verelli D. The regulation of IgE synthesis [J]. *Clin Allergy Clin Immunol*, 2002, 16: 179-196.
- [6] Turner H, Kinet JP. Signaling through the high-affinity IgE receptor Fc ϵ RI [J]. *Nature*, 1999, 402: 24-30.
- [7] 张海邻, 倪丽艳, 包其郁, 等. CD14 基因多态性与儿童特应性疾病的相关性[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45 (2): 105-108.
- [8] 周志军, 叶建明, 管建丽. 变应性鼻炎患者血 IgE 及尿 LTE4 检测的临床分析[J]. *放射免疫学杂志*. 2010, 23 (1): 119-120.
- [9] 陈小宁, 刘玉. 益气脱敏法对变应性鼻炎患者血清

- IgE、IL-4 含量的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23 (1): 27-28.
- [10] 裴男哲, 舒洪钧. 鼻通康散加鼻炎灵液治疗变应性鼻炎 90 例疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2003, 11 (5): 241.
- [11] 郑 健, 褚克丹, 艾 斯, 等. 中药醒鼻凝胶滴剂治疗变应性鼻炎的药效学研究[J]. 中华中医药杂志. 2009, 24 (4): 460-463.
- [12] 骆 斌, 骆庆峰, 赵京宁, 等. 宣肺通窍法治疗变应性鼻炎临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28 (6): 80-82.
- [13] 徐 英, 李凡成. 清热止嚏汤治疗变应性鼻炎热证临床观察[J]. 湖南中医药大学学报. 2009, 29 (4): 59-60.
- [14] Kay A B. Allerey and allergic diseases: first of two parts [J]. *N Engl J Med*. 2001, 344: 30-37. .
- [15] Romagnani S. The role of lymphocytes in allergic disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 105: 399-408.
- [16] 章诗富, 成丽兰, 徐军发, 等. 克鼻敏汤对变应性鼻炎患者血清 Th1、Th2 细胞因子的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2004, 20 (10): 714-716.
- [17] 阮 岩, 杨占军, 陈 蔚, 等. 温肾补阳法对肾虚变应性鼻炎大鼠模型血清 Th1/Th2 细胞因子表达的影响[J]. 中药新药与临床药理. 2006, 17 (1): 29-32.
- [18] Larson R S, Springer T A. Structure and function of leukocyte integrins [J]. *Immunol Rev*, 1990, 114: 181-217.
- [19] Grzelewska-Rzymowska I, Pietrkowicz M. Role of intracellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and its soluble form (sICAM) in chronic airway inflammation [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2004, 16 (92): 179-82.
- [20] Novick S G, Godfrey J C, Pollack R L, *et al*. Zinc-induced suppression of inflammation in the respiratory tract, caused by infection with human rhinovirus and other irritants [J]. *Med Hypotheses*, 1997, 49: 347-357.
- [21] 余洪猛, 臧朝平, 郑春泉, 等. 黏附分子在实验性变应性鼻炎鼻黏膜中的表达[J]. 中华耳鼻喉科杂志, 2003, 38 (6): 482- 483.
- [22] 陈 宇, 唐月英, 张国庆, 等. 内治益气固表合外治祛风通窍法治疗常年性变应性鼻炎的临床研究[J]. 光明中医, 2009, 24 (5): 844-847.
- [23] 袁 颖, 符胜光, 郭 忻, 鼻炎喷剂对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜黏附分子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志. 2008, 14 (7): 67-69.
- [24] 张仲林, 钟沁月, 李 莎, 等. 肥大细胞在变应性鼻炎中的研究进展[J]. 西南军医, 2009, 11 (1): 115-116.
- [25] 郑湘瑞, 姚 忆, 贯剑等. 敏康片对变应性鼻炎大鼠一般情况及血浆组胺的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2005, 19 (2): 45-47.
- [26] 延光海, 金光玉, 李光昭, 等. 苍耳子提取物抑制大鼠肥大细胞活化的机制研究[J]. 解剖科学进展, 2010, 16 (2): 164-166.
- [27] Yang L, Cohn L, Zhang DH, *et al*. Essential role of nuclear factor κ B in The induction of eosinophitia in allergic air way inflammation [J]. *J Exp Med*. 1998. 188: 1739.
- [28] 徐 睿, 许 庚, 姜鸿彦. 慢性鼻-鼻窦炎炎性黏膜中核转录因子- κ B 活性与局部三种细胞因子表达的关系 [J]. 中华耳鼻喉科杂志, 2005, 40 (10): 754-758.
- [29] 包晓玲, 高 丽, 王松等. NF- κ B 和 IL-5 在豚鼠变应性鼻炎脾脏组织表达及意义[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2006, 14 (6): 341-342.
- [30] 包晓铃, 高 丽, 刘俊昌, 等. 辛芷鼻敏胶囊对大鼠变应性鼻炎脾脏组织核转录因子 κ B 和白介素-5 表达的影响及相关性[J]. 时珍国医国药, 2006, 17 (3): 309-311.
- [31] 弓唯一, 张新民. CC 型趋化因子及其受体与变应性鼻炎的研究进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志 2009, 9 (3): 198-200.
- [32] 邓俊芳. 隐孔菌多糖对大鼠变应性鼻炎和鼻粘膜 eotaxin mRNA 表达的影响[D]. 浙江: 浙江大学, 2004.
- [33] 范 菁. 复方甘草酸替对外周血单核细胞趋化因子的影响[D]. 上海: 复旦大学, 2008.
- [34] 田翠玲. 玉屏风散对大鼠变应性鼻炎趋化因子影响的实验研究[D]. 四川: 成都中医药大学, 2008.
- [35] Togias A. Systemic effect of local allergic disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 113 (1 Suppl): S8-S14.
- [36] 罗 敏, 张凤兵, 黄志纯等. 神经营养因子-3mRNA 及其受体 TrkC mRNA 在大鼠变应性鼻炎鼻黏膜中的表达[J]. 现代医学, 2009, 37 (4): 294-296.
- [37] 石 崧, 周水淼. 感觉神经肽在变应性鼻炎发病机制中的作用[J]. 中国耳鼻喉头颈外科, 2006, 13 (3): 177-180.
- [38] Zhang Y, Leaves N I, Anderson G G, *et al*. Positional cloning of a quantitative trait locus on chromosome 13q14 that influences immunoglobulin E levels and asthma [J]. *Nat Genet*, 2003, 34 (2): 181-186.
- [39] Malerba G, Pignatti P F. A review of asthma genetics: gene expression studies and recent candidates [J]. *J Appl Genet*, 2005, 46 (1): 93-104.
- [40] Nockher W A, Renz H. Neurotrophins and asthma: novel insight into neuroimmune interaction [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117: 67-71.
- [41] 李韵霞, 杨志刚, 张 熙, 等. 鼻敏片对变应性鼻炎大鼠模型 NGF 与 SP 的影响及其相互作用机制的研究[J]. 中医耳鼻喉科学研究杂志, 2010, 9 (1): 19-21.