

·方药研究·

咳喘穴位敷贴对哮喘大鼠 Th1/ Th2 免疫平衡的影响

肖小芹¹,贺艳萍¹,邓桂明^{2*},陈 镇²,李晓屏²,欧阳林旗²,肖望重²,何 海²,舒圆月¹,向 彪²

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

〔摘要〕目的 探讨咳喘穴位敷贴对哮喘大鼠辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)/辅助性 T 淋巴细胞 2(Th2)免疫平衡的影响。方法 60 只雄性 SD 大鼠随机分为 6 组:正常对照组、哮喘模型组、生芥子组、生炒各半组、炒芥子组、地塞米松组,每组 10 只。采用卵清蛋白致敏并激发的方法制备大鼠慢性哮喘模型,白芥子不同配比咳喘穴位敷贴散贴敷穴位干预治疗。采用酶联免疫吸附剂测定法(ELISA)测定各组大鼠血清中干扰素(IFN)- γ 、白介素(IL)-4、白介素(IL)-13 的含量。结果 与正常对照组比较,哮喘模型组大鼠血清 IFN- γ 含量明显降低,而 IL-4、IL-13 的含量明显升高($P<0.01$)。与哮喘模型组比较,生芥子组、生炒各半组、炒芥子组和地塞米松组的大鼠血清 IFN- γ 含量明显升高,而 IL-4、IL-13 的含量明显降低($P<0.01$),各治疗组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 咳喘穴位敷贴能够调节哮喘大鼠 Th1/Th2 免疫平衡,改善炎症反应,从而改善哮喘病情。

〔关键词〕哮喘;穴位敷贴;白芥子;Th1; Th2

〔中图分类号〕R285.5;R245.9

〔文献标识码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.05.002

Effects of Kechuan Acupoint Application on Th1/ Th2 Cells Immune Balance of Asthma Rats

XIAO Xiaojin¹, HE Yanping¹, DENG Guiming^{2*}, CHEN Zhen², LI Xiaoping², OUYANG Linqi²,XIAO Wangzhong², HE Hai², SHU Yuanyue¹, XIANG Biao²

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

〔Abstract〕 Objective To discuss the effects of kechuan acupoint application on Th1/Th2 cells immune balance of asthma rats. Methods 60 male SD rats were randomly divided into control normal group, asthma model group, raw mustard group, half raw and half roasted mustard group, roasted mustard group, dexamethasone group, and with 10 rats in each group. The chronic asthma rat models were established by using ovalbumin to sensitize and stimulate, different proportion of white mustard acupoint application powder was as the intervention treatment. The levels of IFN- γ , IL-4 and IL-13 in serum of rats were detected by using ELISA. Results Compared with control group, the level of IFN- γ in serum of rats in model group was decreased significantly, while the level of IL-4, IL-13 in serum of rats in model group was increased significantly ($P<0.01$). Compared with asthma model group, the IFN- γ levels in raw mustard group, half raw and half roasted mustard group, roasted mustard group, dexamethasone group were increased obviously, while the IL-4, IL-13 levels of rats in these groups were decreased ($P<0.01$). The results had no significant difference between the treatment group ($P>0.05$). Conclusion Kechuan acupoint application may adjust Th1/ Th2 cells immune balance of asthma rats, to improve the inflammatory response, and improve asthma condition.

〔Keywords〕asthma; acupoint application; white mustard; Th1; Th2

支气管哮喘是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病^{〔1〕}。哮喘是最常见的慢性疾病之一,目前全球哮喘患者已经达到 3 亿,各国哮喘患病

〔收稿日期〕2015-11-30

〔基金项目〕湖南省中医药科研计划重点项目(201443);湖南省教育厅重点项目(13A067)。

〔作者简介〕肖小芹,男,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合基础研究。

〔通讯作者〕* 邓桂明,女,博士,副主任医师,硕士研究生导师,E-mail:705500732@qq.com。

率从 1%~30%不等,我国约为 0.5%~5%,尤其是儿童和青少年患病率高^[2],是严重危害人类健康和生活质量的常见病和多发病。

目前对哮喘的西医治疗主要依赖于支气管舒张剂和糖皮质激素吸入,但是长期、大剂量服用易使机体产生耐受和诸多不良反应。中药穴位贴敷疗法历史悠久,是我国传统医药的一大特色,目前已经广泛运用于临床内、外、妇、儿、五官、皮肤等各科各种疾病的防治,尤其是对肺系疾病如支气管哮喘、慢性支气管炎防治效果显著^[3-6]。

大量研究已经证实哮喘的发病与辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)/辅助性 T 淋巴细胞 2(Th2)免疫失衡关系密切,即 Th1 型免疫反应减弱而 Th2 型免疫反应却异常增强,哮喘发病过程中 Th1 型细胞因子 IL-12、IFN- γ 等分泌减少,而 Th2 细胞分泌的 IL-4、IL-5、IL-10 和 IL-13 等细胞因子增多^[7-9]。因而调节 Th1/Th2 免疫平衡是研究治疗支气管哮喘的热点,IFN- γ 及 IL-4、IL-13 等细胞因子可作为治疗支气管哮喘,抑制其炎性反应的效应指标。本研究从调节支气管哮喘免疫平衡出发,探讨咳嗽穴位敷贴对哮喘的 Th1/Th2 免疫调节作用,为临床治疗提供部分理论依据。

1 材料

1.1 实验动物

SPF 级 SD 雄性大鼠 60 只,体质量 150~170 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司。许可证号:SCXK(湘)2015-0003。饲养条件:适应的光照,室温 20~25 $^{\circ}\text{C}$,相对湿度 40%~70%,标准饲料和饮用水。

1.2 实验药物

咳嗽穴位敷贴散[麻黄,批号:150501;紫菀,批号 150401;肉桂,批号:15050;丁香,批号:15050;生芥子,批号:15050;炒芥子,批号:15050;延胡索(醋煮),批号:15050,均购自湖南新汇制药股份有限公司,甘遂(生,醋炙后使用),批号:2015062991,购自湖南三湘中药饮片有限公司]。地塞米松磷酸钠注射液(1 mL:5 mg,国药集团容生制药有限公司,国药准字 H41020036)

1.3 实验试剂

鸡卵清蛋白,批号:A-5253, Sigma(分装);大鼠 IFN- γ 定量检测试剂盒 (ELISA),批号:CK-

E00219R;大鼠 IL-4 定量检测试剂盒 (ELISA),批号:CK-E30647R;大鼠 IL-13 定量检测试剂盒 (ELISA)批号:CK-E30652R,均为 RD 分装。

1.4 实验仪器

402AI 型超声雾化器,江苏鱼跃医疗设备股份有限公司;自制非完全封闭透明玻璃雾化箱(45 cm \times 25 cm \times 25 cm);RM2235 型石蜡切片机,德国 Leica 公司;XS-200 型光学显微镜,江南光学仪器厂。

2 方法

2.1 咳嗽穴位敷贴散的制备

将咳嗽穴位敷贴散中 7 味药材干燥,保持其他药物配比不变,采用芥子不同炮制品(生芥子、炒芥子、生炒各半)入药,分为咳嗽穴位敷贴散生芥子组,咳嗽穴位敷贴散生炒各半组,咳嗽穴位敷贴散炒芥子组 3 个不同组方,生芥子组按原方甘遂、丁香、肉桂、生芥子、麻黄等比例为 1.5:3:5:9:9 \dots ,生炒各半组甘遂、丁香、肉桂、生芥子、炒芥子、麻黄等比例为 1.5:3:5:4.5:4.5:9 \dots ,炒芥子组甘遂、丁香、肉桂、炒芥子、麻黄等比例为 1.5:3:5:9:9 \dots ,将药物分别按比例混合后打粉,过 6 号筛,密封袋密封备用。

于市场上选购老姜,熬成姜汁,浓缩至 1 g/mL 药液,冷藏备用。使用时取咳嗽穴位敷贴散粉末加姜汁调成糊状,制成 1 cm \times 1 cm,厚度 0.3 mm 大小的药饼,用敷贴胶布固定于穴位上。

2.2 哮喘模型建立及分组

大鼠适应性饲养 1 周后,60 只大鼠随机取 10 只为正常对照组,其余为实验组按文献[7]方法并加以改进进行造模,实验第 1、8 天腹腔注射 10%卵清蛋白生理盐水溶液(含卵清蛋白 100 mg、Al(OH)₃ 100 mg)1 mL/只致敏,第 15 天起开始用 2%卵清蛋白生理盐水溶液雾化激发、诱喘,每次 20 min,以大鼠出现烦躁、咳嗽、呼吸急促、点头运动、站立不稳继而疲倦、俯卧不动提示造模成功,隔天 1 次,至第 56 天雾化结束,共 21 次,正常对照组用生理盐水代替,致敏及诱喘方法同上。最后一次雾化结束后给实验组大鼠称质量并标号,随机分为哮喘模型组、生芥子组、生炒各半组、炒芥子组、地塞米松组,每组 10 只。

2.3 药物干预

雾化结束第 2 天起给予生芥子组、生炒各半组、

炒芥子组相应咳喘穴位敷贴散治疗,治疗选穴为大椎、肺俞(双)、脾俞(双)、肾俞(双),腧穴定位参考李忠仁主编的《实验针灸学》^[10]。医用胶布固定,每次4 h,每天治疗1次,共治疗14 d。地塞米松组给予每只大鼠地塞米松磷酸钠注射液0.5 mg/kg注射,正常对照组及模型组不给予任何治疗。

穴位敷贴给药方法:在第一次给药前将穴位敷贴散给药组大鼠颈背部相应穴位处用8%Na₂S溶液脱毛,脱毛程度:大鼠皮肤如裸鼠,对皮肤无刺激反应。因贴敷后大鼠活动而容易导致药贴脱落,因此加用透明胶布将药贴固定。

2.4 动物处理与取材

第70天,在末次给药24 h内,给大鼠称质量,用10%水合氯醛350 mg/kg腹腔注射麻醉,腹主动脉采血,室温放置2 h后,3 000 r/min离心15 min,取上清液,放冰箱-20℃保存待测。采血后迅速打开胸腔取出左肺组织,用4%多聚甲醛固定,石蜡包埋,用于HE染色,病理切片观察。

2.5 指标观察及检测

2.5.1 大鼠行为学 观察大鼠造模过程中行为学变化。

2.5.2 大鼠支气管及肺组织病理观察 肺组织石蜡包埋,切片,HE染色,显微镜下观察大鼠支气管及肺组织病理形态学变化。

2.5.3 大鼠血清INF- γ 、IL-4、IL-13含量测定 ELISA试剂盒检测法检测大鼠血清INF- γ 、IL-4、IL-13含量,严格按照试剂盒说明书操作。

2.6 统计学分析

采用SPSS 17.0进行数据处理和统计学分析,数据以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,当方差齐性时组间比较采用单因素方差分析;当方差不齐时用非参数检验(Kruskal-Wallis H检验),以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠行为学变化

正常对照组:大鼠精神状况良好,毛发有光泽,呼吸平稳,大小便正常,无喘息,咳嗽,呼吸困难等哮喘发作表现。其余大鼠在造模过程中:逐渐出现喘息、咳嗽、烦躁不安、点头运动、前肢缩抬、呼吸困难、腹式呼吸加重、腹肌痉挛、大小便失禁等哮喘发作表现,

随着OVA激发次数增多,大鼠体质量下降,毛发暗淡无光泽,激发后期大鼠越发疲倦,活动减少,继而伏卧不动。

3.2 各组大鼠支气管肺组织病理变化

正常对照组:大鼠肺组织及支气管内及周围无明显炎症细胞浸润,支气管内可见少量分泌物,管壁正常,肺泡形态规则。哮喘模型组:肺组织周围可见大量炎症细胞浸润,气道内有大量分泌物,肺泡间隔增厚,肺泡腔缩小,甚至可见纤毛上皮细胞脱落及杯状细胞增生现象。生芥子组、生炒各半组和炒芥子组:与哮喘模型组比较,支气管及肺组织炎症细胞浸润及管腔分泌物减少,肺泡壁排列相对规则。地塞米松组:支气管及肺组织可见炎症细胞浸润,管腔内有少量分泌物,肺泡排列规则。见图1。

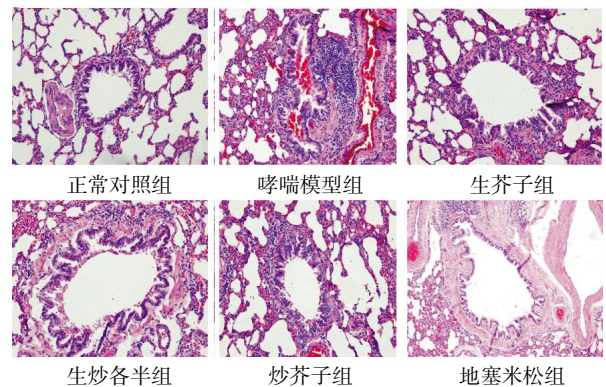


图1 各组大鼠支气管及肺组织病理观察(HE \times 100)

3.3 各组大鼠血清INF- γ 、IL-4、IL-13含量变化

与正常组比较,模型组大鼠血清INF- γ 含量明显降低,而IL-4、IL-13的含量明显升高($P<0.01$)。与模型组比较,生芥子组、生炒各半组、炒芥子组和地塞米松组的大鼠血清INF- γ 含量升高,而IL-4、IL-13的含量降低($P<0.01$),各治疗组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

4 讨论

气道免疫-炎症机制,是哮喘最主要的西医发病机制,气道慢性炎症是支气管哮喘的主要特征,它是由多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子共同参与、相互作用的结果。当外源性变应原通过吸入、食入或接触等途径进入机体后被抗原递呈细胞内吞并激活T细胞。一方面,活化的辅助性Th2细胞产生白介素(IL)如IL-4、IL-5和IL-13等激活B淋巴细胞,使

表1 各组大鼠血清 INF- γ 、IL-4、IL-13 含量比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL, $n=10$)

组别	INF- γ	IL-4	IL-13
正常对照组	1 330.9 \pm 245.2	43.05 \pm 7.97	15.50 \pm 2.90
哮喘模型组	513.2 \pm 97.9**	115.36 \pm 10.95**	32.20 \pm 3.75**
生芥子组	818.9 \pm 160.8 $\Delta\Delta$	90.40 \pm 10.46 $\Delta\Delta$	23.75 \pm 3.98 $\Delta\Delta$
生炒各半组	816.9 \pm 166.4 $\Delta\Delta$	90.13 \pm 16.83 $\Delta\Delta$	24.28 \pm 4.29 $\Delta\Delta$
炒芥子组	780.3 \pm 97.2 $\Delta\Delta$	94.73 \pm 7.48 $\Delta\Delta$	25.24 \pm 2.74 $\Delta\Delta$
地塞米松组	843.1 \pm 204.1 $\Delta\Delta$	89.74 \pm 16.03 $\Delta\Delta$	23.61 \pm 5.71 $\Delta\Delta$
F	21.921	38.121	17.778
P	0.000	0.000	0.000

注:与正常对照组比较,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

之合成特异性 IgE,后者与 IgE 受体相结合。当变应原再次进入体内,可与结合在细胞表面的 IgE 交联,使该细胞合成并释放多种活性介质导致气道平滑肌收缩,黏液分泌增加和炎症细胞浸润,这是一个典型的变态反应的过程。另一方面,活化的辅助性 Th2 细胞分泌的 IL 等细胞因子可直接激活肥大细胞、嗜酸性粒细胞及肺泡巨噬细胞等,使之聚集在气道。这些细胞进一步分泌多种炎症介质和细胞因子,构成了一个与炎症细胞相互作用的复杂网络,导致气道慢性炎症^[1]。

本研究采用卵清蛋白致敏并激发的方法制备大鼠慢性哮喘模型,根据造模过程中大鼠的行为学改变和大鼠肺组织病理改变证明造模成功;在经穴位敷贴干预后结果表明穴位敷贴能够改善支气管与肺组织慢性炎症;ELISA 结果表明穴位敷贴能够通过升高 Th1 型细胞因子 IFN- γ ,降低 Th2 型细胞因子 IL-4、IL-13 的含量,调节 Th1/Th2 免疫平衡,从而改善大鼠哮喘的炎症反应,达到治疗哮喘的作用。

本研究采用的咳喘穴位敷贴散为湖南中医药大学第一附属医院临床应用二十余年的医院制剂,主要由白芥子、麻黄、丁香、肉桂、甘遂、延胡索等药组成,全方具有祛风散寒,宣肺平喘,化痰止咳之功。清·张璐《张氏医通·诸门气下·喘》中记载:“冷哮灸肺俞、膏肓、天突,有应有不应。夏月三伏中,用白芥子涂法往往获效。方用白芥子净末一两、延胡索一两,甘遂、细辛各半两,共为细末。入麝香半钱,杵匀,姜汁调涂肺俞、膏肓、百劳等穴。涂后麻脊疼痛,切勿便去。候三炷香足,方可去之。十日后涂一次,如此三次病根去矣。”咳喘穴位敷贴散即由此方根据临床经验加减,按一定比例制成,长期用于预防及治疗

成人及儿童咳喘及慢性支气管炎等慢性呼吸系统疾病,疗效可靠、安全性高,深受广大患者欢迎。课题组前期曾对咳喘穴位敷贴散进行了质量控制研究及剂型改进,采用超临界 CO₂ 萃取技术提取了咳喘穴位敷贴散配方药物的有效部位^[11]。在处方确定的基础上优选了基质的配比组成;筛选了 1%氮酮为贴片透皮促进剂,对贴片的成型性进行了研究,采用热熔法制备了新型咳喘穴位贴片^[12];并进行了贴片体外透皮吸收和释放性研究以及二种剂型的体外透皮特性比较研究^[13],这些工作都表明利用现代科学和实验技术可以进一步促进穴位敷贴药物的渗透吸收,更好地发挥其药理作用,为穴位敷贴进一步的研究与开发利用提供了扎实的基础。

白芥子为穴位敷贴疗法最基本的药物,其性味辛、温,具有温肺豁痰利气,散结通络止痛之功。实验研究证实生芥子药粉有一定的促渗透作用,而炒芥子则无,生芥子外用有使皮肤发红发泡的功效,可加强其他药物的透皮吸收作用^[14]。敷贴中生芥子一般作为发泡药物使用,偏于散结通络止痛,而炒芥子功效偏于温肺豁痰利气,多用内服。由于临床上咳喘穴位敷贴散发泡药物运用不规范,有的使用炒芥子,有的使用生芥子,使得患者皮肤敷贴处无反应或者皮肤出现红斑、疼痛、发痒难忍甚至发泡,如烧烫伤,皮肤反应效果不一,导致临床治疗效果也不一样。临床研究表明调整白芥子在药物中的配比,能够既保证临床疗效,同时又减少患者的皮肤反应,保证用药的安全性^[15-17]。生芥子与白芥子功效侧重点不同,本研究在从咳喘穴位敷贴散对哮喘大鼠 Th1/Th2 免疫平衡影响探讨其对哮喘的疗效,保持敷贴中其他药物不变,采用芥子不同炮制品入药调整生芥子白芥子的配比来进行哮喘大鼠穴位敷贴实验,探讨治疗效果是否有差异,为临床治疗提供实验依据。但在三组白芥子不同配比咳喘穴位敷贴散治疗过程中大鼠皮肤并无红斑、水肿等反应,可能与人与大鼠用量差异有关,大鼠与人体体表面积差异,导致大鼠穴位与人体穴位定位有所不同,而所用穴位敷贴散剂量偏小,并不会像临床上一样引起皮肤反应,而治疗效果差异也无统计学意义。所以穴位敷贴能够通过调节 Th1/Th2 免疫平衡,从而改善大鼠哮喘的炎症反应,达到治疗哮喘的作用。关于咳喘穴位敷贴散白芥子配比及疗效差异,以及穴位敷贴治(下转第 45 页)

中结气,饮食积聚,寒热邪气,推陈致新。久服,轻身明目益精。一名地熏。”^[5]“盖乾坤之运,一阖一辟,阴阳之用,一消一长。”而五行之中,各俱阴阳,肝为乙木,胆为甲木,柴胡入肝胆二经,生发肝阳,疏降胆火,配合他药消长阴阳。仝小林^[6]认为柴胡疏利肝胆退热之功,乃中医顺势治疗思想的具体体现,见肝郁之火,断不可苦寒直折,郁火即伏火,清之难祛,泻之反藏,见虚像者应慎用补品,乃是由于郁火稍补即发,助势推澜也。而柴胡在《名医别录》谓微寒,专主邪热,香气馥郁,而体质轻清,气味俱薄,与他之苦寒泄降者,性情功用,大为不同。邓中甲^[7]指出柴胡乃肝胆要药。正如《素问·六节藏象论》言:“凡十一脏,取决于胆。”肝主疏泄,调节情志及人体身之气血精津液,与他脏直接或间接相关联,若肝失疏泄,胆气不足,枢机不转,诸病由生。柴胡的基本功效便是和解少阳,疏散肝胆,调畅气机,治疗多种病证。黄元御以柴胡配伍他药精当得体,如柴胡配阿胶、当归等滋阴养血之品滋木清风;配茯苓、桂枝等补脾温中之

药,立中气退骨蒸;配杏仁、五味等降肺气药,宣通鼻窍;配何首乌、酸枣仁等补肝血药,滋养肝血明目;配桃仁、丹皮等祛瘀清热药,治火热耳病;配元参、牡蛎、鳖甲等软坚散结药,除瘰疬痰核等等。古医家用柴胡者众,黄元御应用柴胡于临床十分灵活,仅仅举例疾病以备后学参考,举一反三,提示后学当灵活运用柴胡与他药配伍治疗其他疾病。

参考文献:

- [1] 姜绍华.名医黄元御与《黄氏医书十一种》[J].中国中医药现代远程教育,2009,7(3):158-160.
- [2] 清·黄元御.四圣心源·黄元御医籍精品[M].北京:人民军医出版社,2010.
- [3] 孙治熙.黄元御医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999:890.
- [4] 东汉·张仲景.金匮要略[M].福州:福建科学技术出版社,2011:16.
- [5] 佚名.神农本草经[M].北京:科学技术文献出版社,1996:15.
- [6] 武胜萍,刘洪兴,仝小林.从“木郁达之”论柴胡退热——仝小林应用柴胡经验总结[J].辽宁中医杂志,2015,4:714-716.
- [7] 李达,秦凯华,叶俏波.邓中甲教授运用柴胡经验[J].现代临床医学,2012,2:107-108.

(本文编辑 李路丹)

(上接第9页)疗哮喘的穴位功能效应及药物吸收的双重作用机制还有待于进一步探讨研究。

参考文献:

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:28.
- [2] Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) [J]. 2011. Available from <http://www.ginasthma.com>.
- [3] 刘妮娜,宋翠琴,徐海霞.冬病夏治穴位贴敷配合护理干预治疗小儿哮喘临床观察[J].中医药临床,2013,25(1):24-25.
- [4] 陈玉,胡晓灵.中药穴位敷贴治疗支气管哮喘作用机制研究进展[J].新疆中医药,2011,29(5):80-81.
- [5] 高维银,任辉杰.冬病夏治穴位敷贴疗法治疗小儿哮喘缓解期100例临床观察[J].湖南中医药大学学报,2012,32(9):77-78.
- [6] 陈晓勤,许勇,倪伟.“阳虚哮喘敷贴方”穴位敷贴对支气管哮喘免疫机制的影响[J].中国中医急症,2012,21(5):701-702.
- [7] 李辉,吴振宇,张云,等.消喘膏穴位贴敷对卵蛋白诱发哮喘大鼠 Th1/Th2 的调节作用 [J]. 北京中医药大学学报,2012,35(9):623-625.
- [8] 耿立梅,闫红倩,赵烁,等.中医药外治法调节哮喘 Th1/Th2 免

疫平衡的研究进展[J].临床荟萃,2013,28(6):696-698.

- [9] 陈玉.三九贴穴位贴敷对哮喘大鼠血清 IgE 和 IL-10 含量影响的研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2011.
- [10] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:325-326.
- [11] 邓桂明,陈镇,杨广民,等.超临界二氧化碳萃取哮喘穴位贴片药材的工艺研究[J].中国医院药学杂志,2007,27(11):1493-1497.
- [12] 邓桂明,杨广民,陈镇,等.哮喘穴位贴片基质配比的实验研究[J].中国现代药物应用,2008,2(1):1-2.
- [13] 邓桂明,陈镇,杨广民,等.哮喘穴位贴片的体外透皮实验研究[J].中南药学,2008,6(2):134-137.
- [14] 房恭,周雪忠,刘保延,等.冬病夏治穴位贴敷基本药物和穴位研究[J].中医杂志,2009,50(9):794-797.
- [15] 崔淑华,李娜,刑燕军,等.白芥子不同配比穴位贴敷防治支气管哮喘的皮肤反应及疗效分析[J].辽宁中医杂志,2014,41(12):636-638.
- [16] 崔淑华,李娜,刑燕军,等.白芥子不同配比穴位贴敷防治支气管哮喘患者免疫球蛋白及嗜酸性粒细胞的影响 [J]. 中医杂志,2014,55(11):935-938.
- [17] 姚国红,徐列波.不同白芥子炒制程度对穴位贴敷后患者皮肤的影响[J].上海针灸杂志,2015,34(1):57.

(本文编辑 匡静之)