

地塞米松对哮喘豚鼠血清白细胞介素-4 变化及肺组织形态的影响 *

罗光伟¹ 徐 玮² 吴 霜³ 万 军¹黄燕玲¹ 杨 硕¹ 张 念¹ 徐 清¹ 孙洁民¹ 肖 宏^{4△}

(1 武汉市中西医结合医院呼吸内科 湖北 武汉 430022 2 湖北中医药大学 湖北 武汉 430065 ;

3 云南中医学院 云南 昆明 650500 4 武汉市中西医结合医院中心实验室 湖北 武汉 430022)

摘要 目的:观察地塞米松对哮喘豚鼠血清白细胞介素-4(IL-4)及肺组织形态的影响,探讨糖皮质激素治疗哮喘的机制。方法:30只健康雄性 Hartley 系豚鼠随机分为空白对照组、病理模型组、地塞米松组。用卵白蛋白(OVA)复制哮喘豚鼠模型。采用流式细胞术分析 CD4+interleukin-4(IL-4)细胞占 CD4+T 细胞的比例,光镜检查肺组织形态变化。结果:病理模型组外周血中 IL-4 明显高于空白对照组($P<0.05$)。地塞米松组外周血中 IL-4 较病理模型组明显降低($P<0.05$)。且地塞米松组支气管上皮损伤、粘液腺增生等病理改变较病理模型组明显改善。结论:地塞米松治疗哮喘的作用与抑制 Th2 的活化,改善支气管上皮损伤、粘液腺增生等病理改变有关。

关键词 地塞米松 哮喘 豚鼠 IL-4 肺组织病理

中图分类号 Q95-3 R562.25 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2012)10-1828-03

Effects of Dexamethasone on Serum IL-4 and the Pathological Changes of Lung Tissue of Guinea Pig with Asthma*

LUO Guang-wei¹, XU Wei², WU Shuang³, WAN Jun¹,HUANG Yan-ling¹, YANG Shuo¹, ZHANG Nian¹, XU Qing¹, SUN Jie-min¹, XIAO Hong^{4△}

(1 Respiratory Department of Wuhan Chinese&Western Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China 2 Hubei University Of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China 3 Yunnan University Of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, Yunnan, China ;

4 Central Laboratory, Wuhan Chinese&Western Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China)

ABSTRACT Objective: To observe the influence of dexamethasone on serum IL-4 and the pathological changes of lung tissue of guinea pig with asthma, and to explore the mechanism of dexamethasone in the treatment of asthma. **Methods:** 30 healthy male Hartley guinea pigs were divided into three groups randomly and equally: control group, model group, dexamethasone treatment group. The model guinea pigs of asthma was induced by intraperitoneal injection of ovalbumin. The level of CD4+ IL-4 was tested by flow cytometer and analyzed statistically. Lung histological changes were examined by HE stains and under microscopy. **Results:** IL-4 increased obviously in model group compared with control group ($P<0.05$). The levels of IL-4 in serum of dexamethasone treatment groups were significantly lower than those of model group ($P<0.05$). The bronchial tube epidermis damage and the mucous membrane gland proliferation were obviously improved in dexamethasone treatment group compared with model group. **Conclusion:** Dexamethasone could relieve asthma according to inhibiting the activation of Th2 and improving the lung histology changes.

Key words: Dexamethasone; Asthma; Guinea pig; IL-4; Lung morphology

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3, R562.25 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)10-1828-03

支气管哮喘(哮喘)是由多种细胞包括气道的炎症细胞和结构细胞(如嗜酸粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,这种慢性炎症导致气道高反应性^[1]。以 Th 为中心的免疫应答与哮喘炎症的形成密切相关, Th1/Th2 失衡是哮喘发病中的重要环节,过度活化的 Th2 细胞在哮喘的发病过程中起到重要作用。IL-4 是 Th2 细胞的特征性细胞因子, IL-4 可通过加强 IL-4 受体的表达及抑制 IL-12 受体 $\beta 2$ 链的表达,来促进 Th2 的分化和抑制 Th1 的分化。糖皮质激素广泛应用于哮喘的

治疗,本研究观察地塞米松对豚鼠哮喘模型外周血 IL-4 的干预,光镜下观察豚鼠肺组织的病理变化,以探讨地塞米松治疗哮喘的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物模型制作及分组

健康雄性 Hartley 系豚鼠 30 只,体重约 300g,由华中科技大学同济医学院提供。将豚鼠随机分为 3 组,空白对照组 10 只,病理模型组 10 只,地塞米松组 10 只。以上各组除空白对照

* 基金项目:武汉市卫生局资助课题(武卫[2001]235 号)

作者简介:罗光伟 电话:18062033175, E-mail: whyy191@sina.com

△通讯作者:肖宏 E-mail: whyy191@sina.com

(收稿日期:2012-01-14 接受日期:2012-02-10)

组外,其余各组按照国际通用的方法^[2],以经典的卵蛋白致敏和攻击加以复制,卵蛋白粉由湖州珍露生物制品有限公司提供,第1d用10%卵蛋白溶液1.0ml腹腔注射致敏,第15d开始以1%卵蛋白溶液雾化吸入20min,连续14天,每天1次,直至出现烦躁、呛咳、呼吸频率加快、幅度加大、腹肌紧张等症状提示造模成功。第30天开始空白对照组及病理模型组分别给予蒸馏水2ml/只灌胃,地塞米松组按0.01g/kg剂量灌胃治疗性给药,每天一次,连续7天后处死,收集标本。

1.2 观察指标与方法

1.2.1 流式细胞术测定外周血细胞中Th2 经心脏取血3ml,运用美国BD公司FACS-CALIBUR流式细胞仪进行数据获取和分析,流式细胞仪内细胞因子检测主要试剂均购自BD公司。根据前向散射光和侧向散射光为淋巴细胞群设门,对CD4⁺分泌的Th2型细胞因子IL-4进行检测。

1.2.2 光镜下肺组织学检查 豚鼠取血后剪取右下肺,用4%多

聚甲醛固定、石蜡包埋切片,按常规HE染色将切片置于奥林巴斯牌BX51型光镜下观察,摄取10倍镜头下成像。

1.3 统计学处理

所有资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用SPSS 10.0软件进行统计学分析,做方差齐性检验(Levene检验),方差分析(F检验),多个均数间的两两比较用q检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 各组外周血IL-4细胞因子占CD4⁺T细胞的比例比较(表1)

病理模型组豚鼠较空白对照组CD4⁺细胞分泌的细胞因子IL-4水平明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。地塞米松组IL-4水平与空白对照组比较无明显改变。地塞米松组IL-4较病理模型组明显降低,差异有显著性($P < 0.05$)。

表1 各组外周血IL-4细胞因子占CD4⁺T细胞的比例比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The IL-4 in CD4⁺T lymphocytes in serum of guinea pig in different groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 n	CD4 ⁺ IL-4
空白对照组 Control group	10	1.58±0.65
病理模型组 Model group	10	1.97±0.31*
地塞米松组 Dexamethasone treatment group	10	1.64±0.37▲

注:与空白对照组相比,* $P < 0.05$;与病理模型组比较,▲ $P < 0.05$ 。

Note: Vs control group, * $P < 0.05$; vs model group, ▲ $P < 0.05$ 。

2.2 肺组织学结果

10倍镜下所见,HE染色。

2.2.1 病理模型组 支气管管腔狭窄,管壁平滑肌明显增厚,黏

液分泌增加,粘液栓堵塞部分管腔,肺泡间隔增宽明显并充血,大量嗜酸粒细胞浸润,肺泡腔变小甚或融合成片(见图1)。

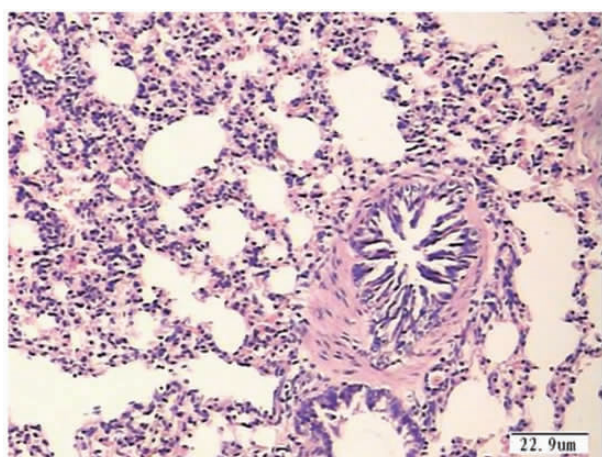


图1 病理模型组豚鼠肺组织病理片(HE, ×10)

Fig.1 The pathological section of lung tissue in model group (HE, ×10)

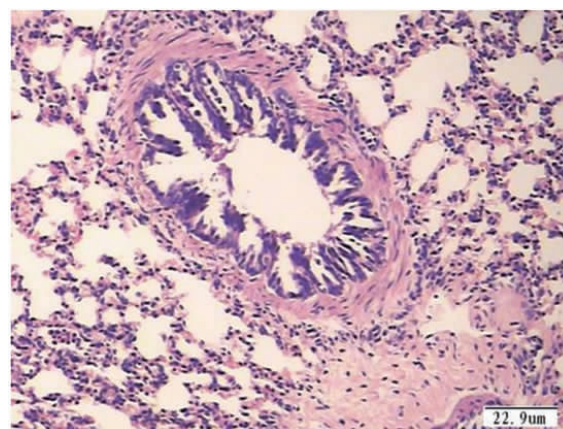


图2 地塞米松组豚鼠肺组织病理片(HE, ×10)

Fig.2 The pathological section of lung tissue in dexamethasone treatment group (HE, ×10)

2.2.2 地塞米松组 支气管管壁平滑肌略增厚,管腔轻度狭窄,未见明显粘液栓形成,肺泡间隔稍显增宽,少量嗜酸粒细胞浸润(见图2)。

3 讨论

哮喘本质是气道炎症,气道炎症是哮喘发病的核心环节^[1]。

CD4⁺T淋巴细胞在哮喘气道炎症中起重要作用^[3]。CD4⁺T细胞按细胞因子产生的模式和生物功能可分为两种不同的亚群^[4],第一种亚群以分泌IL-2和IFN- γ 为特征,称为Th1细胞;第二亚群以分泌IL-4、IL-5为特征,称为Th2细胞。Th1/Th2比例失衡是哮喘发生、发展的主要机制之一^[3,5]。研究表明^[6],支气管哮喘是以Th2反应为优势的变态反应性疾病。既往的动物实验也

证实^[7]在哮喘动物模型中,存在 Th 细胞亚群的免疫失衡,并且同哮喘的持续状态的存在有关。当 Th2 亚群占优势时,易发生支气管高反应性和气道 Eos 浸润^[8,9]。IL-4 是 Th2 细胞的特征性细胞因子,可调控 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,对 Th2 细胞因子的产生至关重要^[10],使产生于 Th2 的细胞因子 IL-4、IL-5、IL-9 和 IL-13 明显增多,这些因子都在哮喘的疾病过程中起到促进作用。IL-4 可以提高 B 细胞和单核/巨噬细胞 CD23 的表达及合成、可促进 B 细胞自分泌、调控 IgE 的合成和使肥大细胞表达白三烯 C4 合成酶,IL-4 还可以调节上皮细胞产生细胞因子和分泌大量的粘液,调节成纤维细胞产生胶原,参与气道重构的形成^[11,12]。Th2 细胞活化后能够释放 IL-4 等炎性细胞因子,引发 IgE 介导的免疫反应,形成炎症反应的级联扩大,而 IL-4 又可抑制 Th1 细胞的效应,因而 IL-4 在 Th1 和 Th2 细胞网络中居中心地位^[13],是哮喘疾病过程中的重要致病因子。本研究结果显示,哮喘豚鼠血清 IL-4 水平明显高于对照组,亦说明 IL-4 在哮喘的发病中发挥正性促炎作用。纠正 Th1 细胞向 Th2 细胞漂移状况,使免疫反应由 Th2 型向 Th1 型逆转,是目前治疗哮喘的有效途径之一^[14,15,16]。

糖皮质激素是最有效的抗变态反应炎症的药物,具有抗炎作用和缓解症状作用,是哮喘治疗的首选药物^[17]。其对炎症介质合成的抑制作用被认为是它的中心效应机制。此外,许多研究表明^[18,19],早期应用糖皮质激素抑制细胞增殖及延缓气道重塑,有效地改善肺功能和气流受限。本实验结果显示病理模型组中,IL-4 水平明显高于空白对照组,显示哮喘豚鼠 Th1/Th2 平衡向 Th2 优势化。地塞米松治疗后 IL-4 显著降低,表明地塞米松可抑制哮喘豚鼠 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,从而减轻气道炎症。肺组织形态方面,地塞米松组的支气管管壁平滑肌略增厚,管腔轻度狭窄,未见明显粘液栓形成,少量嗜酸粒细胞浸润,肺泡隔及肺泡腔相对完整,明显好于病理模型组。本研究结果与国内外相关研究类似^[20,21],提示地塞米松可抑制 Th2 活化,影响 Th1/Th2 平衡,从而减轻气道炎症浸润,抑制气道重塑而发挥治疗哮喘的作用。

参考文献(References)

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185
The Asthma Group of the Pulmonary Institute of Chinese Medical Association. The guide for asthma prevention and management (the asthmatic project of definition, diagnosis, therapy and management) [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2008, 31(3): 177-185
- [2] 钱振疆, 崔芳器. 国内支气管哮喘气道重塑动物模型的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(1): 14-18
Qian Zhen-jiang, Cui Fang-yan. Steady Progress of Animal Model of Bronchial Asthma Airway Remodeling in China [J]. Medical Recapitulate, 2009, 15(1): 14-18
- [3] 张莉, 马礼兵. CD4⁺T 淋巴细胞在哮喘发病中的新认识[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(4): 704-706
Zhang Li, Ma Li-bing. The New Concept of the role of CD4⁺T Cell in the pathogenesis of asthma [J]. The Journal of Practical Medicine, 2011, 27(4): 704-706
- [4] 姚金晶, 陈宜涛. Th1/Th2 平衡调节与疾病发生的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(13): 2597-2600
Yao Jin-jing, Chen Yi-tao. Advances of Regulation Th1/Th2 Type Cytokines Balance in Human Diseases [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 9(13): 2597-2600
- [5] Hubeau C, Apostolou I, Kobzik L. Adoptively transferred allergen-specific T cells cause maternal transmission of asthma risk [J]. Am J Pathol, 2006, 168(6): 1931-1939
- [6] Barnes P J. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(3): 183-192
- [7] 唐丹, 梁萍, 苏培媛. 支气管哮喘患儿 Th1/Th2 细胞免疫平衡变化研究[J]. 中国医药科学, 2011, 1(10): 43-44
Tang Dan, Liang Ping, Su Pei-yuan. Study to Immunity Disbalance of Th1/Th2 in Asthmatic Children [J]. China Medicine and Pharmacy, 2011, 1(10): 43-44
- [8] 梁红, 谭平. 哮喘患者 Th1/Th2 细胞因子水平变化[J]. 中国实验诊断学, 2006, 10(11): 1350-1352
Liang Hong, Tan Ping. Changes in Th1/Th2 related cytokines in patients with asthma [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2006, 10(11): 1350-1352
- [9] Huang TJ, MacAry PA, Eynott P, et al. Allergen-specific Th1 cells counteract effector Th2 cell-dependent bronchial hyperresponsiveness and eosinophilic inflammation partly via IFN-gamma. J Immunol, 2001, 166: 207-217
- [10] 成争艳, 陈庄. Th1/Th2 平衡调节与哮喘的免疫治疗[J]. 现代预防医学, 2008, 35(19): 3888-3890
Cheng Zheng-yan, Chen Zhuang. Modulation on Th1/Th2 balance and immunotherapy on asthma [J]. Modern Preventive Medicine, 2008, 35(19): 3888-3890
- [11] Pernis AB, Rothman PB. JAK-STAT signaling in asthma [J]. Journal of Clinical Investigation, 2002, 109(10): 1279-1283
- [12] Nelms K, Keegan AD, Zamorano J, et al. The IL-4 receptor: signaling mechanisms and biologic functions [J]. Annual Review of Immunology, 1999, 17: 701-738
- [13] 原树云. 哮喘患儿血清 IL-10、IL-4 与 IgE 水平的检测及意义[J]. 河南医学研究, 2009, 18(1): 16-18
Yuan Shu-yun. Research on change of levels of IL-10, IL-4 and total IgE in asthmatic children [J]. Henan Medical Research, 2009, 18(1): 16-18
- [14] 韩诗淼, 崔雁辉. 支气管哮喘患者外周血单核细胞因子 Th1 / Th2 失衡的检测 [J]. 中国基层医药, 2007, 14(3): 439-440
Han Shi-miao, Cui Yan-hui. Th1-and Th2-type cytokine levels from peripheral blood mononuclear cells in patients with asthma [J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2007, 14(3): 439-440
- [15] 赵宏霞, 庄哈娜, 柯宇星, 等. 支气管哮喘患儿血清白细胞介素 -4、白细胞介素 -5 和 γ 干扰素水平检测的意义 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(4): 270-271
Zhao Hong-xia, Zhuang Ha-na, Ke Yu-xing, et al. Significance of Detection of Interleukin-4, Interleukin-5 and Interferon- γ in Serum of Asthmatic Children [J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2011, 26(4): 270-271
- [16] 金晓秋, 曲书强. γ -干扰素对哮喘小鼠血清白细胞介素 -4 和免疫球蛋白 E 水平的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(21): 2571-2572

(下转第 1819 页)

^[13]。在脓毒症的病理生理过程中,中性粒细胞跨内皮迁移、活化、迁移是引起多个脏器功能障碍的重要原因,同样,炎症促进中性粒细胞跨内皮迁移并活化循环中性粒细胞进入心肌间质,而中性粒细胞又放大大心内炎症,增加血管渗漏^[14]。MPO 是中性粒细胞的特异性酶,能催化产生多种活性氧化物质,导致氧化应激和氧化性组织损伤,其激活程度与中性粒细胞的浸润程度密切相关,其活性的测定可以反映中性粒细胞浸润情况^[15];本研究发现造模后心肌组织 MPO 水平明显增高,提示脓毒症早期心肌组织存在中性粒细胞的浸润,其浸润程度与心肌损伤程度呈正相关,提示中性粒细胞浸润可能参与脓毒症心肌损伤的发病。临床研究中也证实,左室功能受损的病人其循环 MPO 水平升高, MPO 水平与射血分数相关^[16]。均提示中性粒细胞聚集参与了脓毒症时心功能受损的过程。

总之,本研究证实脓毒症小鼠模型心肌组织存在中性粒细胞浸润,其与血清 cTnI 水平正相关,说明在脓毒症时中性粒细胞聚集参与了心肌损伤的发病,通过抑制中性粒细胞的聚集的方法而减轻脓毒症心肌损伤有待进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Carrillo-Esper R, Carrillo-Cordova J R, Carrillo-Cordova L D. Epidemiological study of sepsis in Mexican intensive care units[J]. *Cir Cir*, 2009, 77(4): 301-308
- [2] Asaduzzaman M, Rahman M, Jeppsson B, et al. P-selectin glycoprotein-ligand-1 regulates pulmonary recruitment of neutrophils in a platelet-independent manner in abdominal sepsis [J]. *Br J Pharmacol*, 2009, 156(2): 307-315
- [3] Laschke M W, Menger M D, Wang Y, et al. Sepsis-associated cholestasis is critically dependent on P-selectin-dependent leukocyte recruitment in mice [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 292(5): G1396-G1402
- [4] Mangell P, Mihaescu A, Wang Y, et al. Critical role of P-selectin-dependent leukocyte recruitment in endotoxin-induced intestinal barrier dysfunction in mice [J]. *Inflamm Res*, 2007, 56(5): 189-194
- [5] Hayashi H, Imanishi N, Ohnishi M, et al. Sialyl Lewis X and anti-P-selectin antibody attenuate lipopolysaccharide-induced acute renal failure in rabbits[J]. *Nephron*, 2001, 87(4): 352-360
- [6] Wichterman K A, Baue A E, Chaudry I H. Sepsis and septic shock-a review of laboratory models and a proposal[J]. *J Surg Res*, 1980, 29(2): 189-201
- [7] Mink S N, Jacobs H, Cheng Z Q, et al. Lysozyme, a mediator of sepsis that intrinsically generates hydrogen peroxide to cause cardiovascular dysfunction [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 297 (3): H930-H948
- [8] Brendt P, Frey U, Adamzik M, et al. Darbepoetin alpha, a long-acting erythropoietin derivate, does not alter LPS evoked myocardial depression and gene expression of Bax, Bcl-Xs, Bcl-XL, Bcl-2, and TNF-alpha[J]. *Shock*, 2009, 31(1): 50-54
- [9] Zanotti-Cavazzoni S L, Hollenberg S M. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15(5): 392-397
- [10] John J, Woodward D B, Wang Y, et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(2): 270-275
- [11] Fukatsu K, Hiraide H. Role of polymorphonuclear neutrophils and macrophages in the prevention of postoperative infections[J]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 2003, 104(7): 506-510
- [12] Lorigados C B, Soriano F G, Szabo C. Pathomechanisms of myocardial dysfunction in sepsis [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2010, 10(3): 274-284
- [13] Merx M W, Weber C. Sepsis and the heart[J]. *Circulation*, 2007, 116 (7): 793-802
- [14] Hunter J D, Doddi M. Sepsis and the heart[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(1): 3-11
- [15] Sinning C, Schnabel R, Peacock W F, et al. Up-and-coming markers: myeloperoxidase, a novel biomarker test for heart failure and acute coronary syndrome application? [J]. *Congest Heart Fail*, 2008, 14(4 Suppl 1): 46-48
- [16] Rudolph V, Rudolph T K, Hennings J C, et al. Activation of polymorphonuclear neutrophils in patients with impaired left ventricular function[J]. *Free Radic Biol Med*, 2007, 43(8): 1189-1196
- [17] 刘晓俊, 官和立, 杨恂等. 糖皮质激素对支气管哮喘患者血清干细胞因子表达的影响[J]. *四川医学*, 2011, 32(8): 1200-1202
- [18] Yamauchi H. Two novel insect defensins from larvae of the cupreous chafer *Anomala cuprea* purification amino acid sequences and antibacterial activity[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2001, 32(1): 75-84
- [19] 徐妍, 张焕萍. 地塞米松对哮喘大鼠气道平滑肌细胞增殖及 ERK1/2 mRNA 表达水平的影响 [J]. *中国现代医生*, 2009, 47(15): 65-67
- [20] Li XM, Zhang TF, Sampson H, et al. The potential use of Chinese herbal medicines in treating allergic asthma [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004, 93: S35-44
- [21] 张华, 程琳, 陶晓南, 等. 地塞米松对哮喘大鼠 Th2 细胞分化的影响[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2011, 5(2): 88-91
- [22] Zhang Hua, Cheng Lin, Tao Xiao-nan, et al. Effects of Dexamethasone on Differentiation of T Helper Type Cells in Rat Asthma Model [J]. *Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2011, 5 (2): 88-91

(上接第 1830 页)

Jin Xiao-qiu, Qu Shu-qiang. The study of interferon- γ treatment on IL-4 and IgE in asthmatic mice [J]. *Journal of Qiqihar University of Medicine*, 2008, 29(21): 2571-2572

- [17] 刘晓俊, 官和立, 杨恂等. 糖皮质激素对支气管哮喘患者血清干细胞因子表达的影响[J]. *四川医学*, 2011, 32(8): 1200-1202
- [18] Liu Xiao-jun, Guan He-li, Yang Xun, et al. The effect of glucocorticoid to the stem cell factor(stem cell factor, SCF) in patients with asthma [J]. *Sichuan Medical Journal*, 2011, 32(8): 1200-1202
- [19] Yamauchi H. Two novel insect defensins from larvae of the cupreous chafer *Anomala cuprea* purification amino acid sequences and antibacterial activity[J]. *Insect Biochem Mol Biol*, 2001, 32(1): 75-84
- [20] 徐妍, 张焕萍. 地塞米松对哮喘大鼠气道平滑肌细胞增殖及 ERK1/2 mRNA 表达水平的影响 [J]. *中国现代医生*, 2009, 47(15): 65-67

65-67

Xu Yan, Zhang Huan-ping. Effect of Dexamethasone on Airway Smooth Muscle Cells Proliferation and Expression of ERK1/2 mRNA in Asthmatic Rats[J]. *China Modern Doctor*, 2009, 47(15): 65-67

- [20] Li XM, Zhang TF, Sampson H, et al. The potential use of Chinese herbal medicines in treating allergic asthma [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004, 93: S35-44
- [21] 张华, 程琳, 陶晓南, 等. 地塞米松对哮喘大鼠 Th2 细胞分化的影响[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2011, 5(2): 88-91
- [22] Zhang Hua, Cheng Lin, Tao Xiao-nan, et al. Effects of Dexamethasone on Differentiation of T Helper Type Cells in Rat Asthma Model [J]. *Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2011, 5 (2): 88-91