

引用:蓝凰齐,王有科,唐汉庆,张世田,程初勇,王露瑶,梁凌玲,李克明. 壮医针挑疗法对哮喘小鼠 miRNA - 126/TSLP 的影响[J]. 湖南中医杂志,2020,36(1):129 - 131,142.

## 壮医针挑疗法对哮喘小鼠 miRNA - 126/TSLP 的影响

蓝凰齐<sup>1</sup>,王有科<sup>2</sup>,唐汉庆<sup>2</sup>,张世田<sup>2</sup>,程初勇<sup>2</sup>,王露瑶<sup>2</sup>,梁凌玲<sup>2</sup>,李克明<sup>2</sup>

(1. 广西中医药大学,广西南宁,530001;2. 右江民族医学院,广西百色,533000)

**[摘要]** 目的:观察壮医针挑疗法对哮喘小鼠 miRNA - 126/TSLP 的影响。方法:选取6~8周龄的SPF级BALB/c小鼠,将其随机分为对照组、模型组、针挑组、阳性组、阴性组,每组各10只。对除对照组外的其余组小鼠采用卵清蛋白致敏及激发方法制备哮喘模型,针挑组采用壮医针挑疗法,阳性组给予 miRNA - 126 抑制剂,阴性组给予 miRNA - 126 激动剂,每天1次,连续干预7d。干预后对各组小鼠进行肺功能(FEV0.1、FEV0.2、FEV0.4/FVC、PEF)测定。眼球取血,采用ELISA法检测IL - 4、IL - 5、IL - 10、IL - 13水平;取外周血,采用RT - PCR法检测 miRNA - 126、TSLP 基因的相对表达。结果:与对照组比较,模型组、阴性组肺功能各项指标均降低,IL - 4、IL - 5、IL - 10、IL - 13水平及 miRNA - 126、TSLP 基因相对表达均升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );与模型组比较,针挑组、阳性组肺功能各项指标均升高,IL - 4、IL - 5、IL - 10、IL - 13水平以及 miRNA - 126、TSLP 基因相对表达均下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论:针挑疗法治疗哮喘、改善肺功能的起效环节与其调节 miRNA - 126/TSLP 基因表达、降低 Th2 型细胞因子水平有关。

**[关键词]** 哮喘;壮医针挑疗法;miRNA - 126;TSLP;实验研究

**[中图分类号]** R291.8 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003 - 7705.2020.01.055

### Effect of needle - picking therapy of Zhuang medicine on miRNA - 126/TSLP in mice with asthma

LAN Huangqi<sup>1</sup>, WANG Youke<sup>2</sup>, TANG Hanqing<sup>2</sup>, ZHANG Shitian<sup>2</sup>, CHENG Chuyong<sup>2</sup>,  
WANG Luyao<sup>2</sup>, LIANG Lingling<sup>2</sup>, LI Keming<sup>2</sup>

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China;

2. Youjiang Medical University for Nationalities, Bose 533000, Guangxi, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the effect of needle - picking therapy of Zhuang medicine on miRNA - 126/TSLP in mice with asthma. Methods: Specific pathogen - free BALB/c mice, aged 6 - 8 weeks, were randomly divided into control group, model group, needle - picking group, positive group, and negative group, with 10 mice in each group. All mice except those in the control group were treated with ovalbumin sensitization and challenge to establish a model of asthma; the mice in the needle - picking group were given needle - picking therapy of Zhuang medicine, those in the positive group were given miRNA - 126 inhibitor, and those in the negative group were given miRNA - 126 agonist, once a day for 7 consecutive days. Pulmonary function parameters (forced expiratory volume in 0.1 second, forced expiratory volume in 0.2 second, forced expiratory volume in 0.4 second/forced vital capacity, and peak expiratory flow) were measured after intervention. Blood samples were collected from the eyeball and ELISA was used to measure the levels of interleukin - 4 (IL - 4), interleukin - 5 (IL - 5), interleukin - 10 (IL - 10), and interleukin - 13 (IL - 13); peripheral blood samples were collected and RT - PCR was used to measure the relative mRNA expression of miRNA - 126 and TSLP. Results: Compared with the control group, the model group and the negative group had significant reductions in the above pulmonary function parameters and significant increases in the levels of IL - 4, IL - 5, IL - 10, and IL - 13 and the relative mRNA expression of miRNA - 126 and TSLP ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the needle - picking group and the positive group had significant increases in these pulmonary function parameters and significant reductions in the levels of IL - 4, IL - 5, IL - 10, and IL - 13 and the relative mRNA expression of miRNA - 126 and TSLP ( $P < 0.05$  or

**基金项目:**国家自然科学基金项目(81560809);广西科技重点研发计划项目(桂科 AB17195018)

**第一作者:**蓝凰齐,女,2016级硕士研究生,研究方向:中医诊法与辨证的客观化、规范化研究

**通讯作者:**唐汉庆,男,教授,硕士研究生导师,研究方向:民族医药与中西医结合基础研究,E - mail:phdtanghanqing@163.com

$P < 0.01$ ). Conclusion: The needle - picking therapy can treat asthma and improve pulmonary function by regulating the mRNA expression of miRNA - 126/TSLP and reducing the levels of Th2 cytokines.

[Key words] asthma; needle - picking therapy; miRNA - 126; TSLP; experimental study

呼吸道慢性炎症是支气管哮喘(简称哮喘)的特征性病理变化,辅助性T细胞Th1/Th2失衡被认为是哮喘发病的重要机制和环节<sup>[1]</sup>,Th1/Th2失衡并向Th2分化,促进分泌和释放Th2型细胞因子IL-4、IL-5、IL-10、IL-13,并通过复杂的相互作用和层级反应,引发嗜酸性粒细胞性呼吸道炎症,在哮喘的发生发展中起着重要的促进作用。胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)能调节Th2型细胞因子的合成及表达,对Th1/Th2失衡并向Th2分化引起的免疫应答具有调控作用,是哮喘Th1/Th2失衡发病机制调控通路中的一个关键分子<sup>[2-3]</sup>。

微小RNA(miRNA)功能广泛,在细胞分化、增殖、凋亡等方面均具有调节作用。有研究表明miRNA-126对Th2型细胞因子也具有调节作用,抑制miRNA-126基因表达可降低Th2细胞因子水平,从而缓解哮喘炎症病理改变,是在基因层面对哮喘Th1/Th2失衡发病机制进行调控的一个重要分子<sup>[4]</sup>。因此,miRNA-126和TSLP对Th2细胞分化及Th2型细胞因子水平均具有调控作用,研究已表明miRNA-126的作用靶基因是TSLP<sup>[5]</sup>,miRNA-126通过调节TSLP来调控Th2细胞分化及Th2型细胞因子水平,从而参与哮喘的调控机制。

对哮喘的治疗,医学界一直寻求更有效的疗法,民族医药为此提供了可供选择的途径。针挑疗法是壮族医学的特色物理疗法,临床实践表明其对哮喘有较好的疗效,但该疗法的起效机制研究较少。本研究建立了哮喘小鼠模型,采用针挑疗法作为治疗手段,并从miRNA-126/TSLP的角度探讨其起效的机制。现将实验结果报告如下。

## 1 实验材料

1.1 动物 选取6~8周龄的SPF级BALB/c小鼠,雌雄各半,体质量(22.50±2.15)g,由右江民族医学院科学实验中心提供,合格证编号:SCXK(京)2017-0001,并由实验动物中心饲养,予以普通饲料喂养,自由饮水摄食。

1.2 主要试剂 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 ELISA试剂盒(碧云天E0017B、E0017S、P01007SF、M1600217);miRNA-126抑制剂、miRNA-126激动剂(美国Sigma公司);卵清蛋白(OVA)(美国Sigma公司);miRNA-126基因引物、TSLP基因引物(上海容创生物技术有限公司)。

1.3 主要仪器 PCR仪(7900HT型,美国ABI公司);动物肺功能仪(BUXCO型,美国Buxco公司);紫外分光光度仪(DU530型,美国Beckman公司);多功能酶标仪(MK3型,美国Thermo LabSystem公司);凝胶成像系统(chemidoc XRS型,美国伯乐);电泳仪(PowerPac HC型,美国伯乐);病理图像分析系统(德国莱卡)。

## 2 实验方法

2.1 动物分组 根据SPSS 17.0统计软件编程并按随机数字表法将小鼠分为空白对照组(对照组)、哮喘模型组(模型

组)、针挑疗法组(针挑组)、miRNA-126抑制剂组(阳性组)、miRNA-126激动剂组(阴性组)5组,每组各10只。

2.2 模型制备及干预方法 各组小鼠适应性饲养3d后,对除对照组外的其余组小鼠采用文献[6]的方法建立支气管哮喘模型。方法:分别于第1、4、7、10、13天腹腔注射浓度为50μg/L的OVA混悬液(氢氧化铝400μg和OVA100μg配制),每天1次,每次1ml,第14天开始给予各组雾化吸入以0.1mol/L PBS稀释OVA 1mg的OVA液50μl,每次30min,每天1次,连续激发1周。对照组操作方法同上,但试剂以0.9%氯化钠注射液代替。第14天起,激发后1h,根据《实验针灸学》<sup>[7]</sup>,针挑组采取针挑疗法,选取定喘、肺俞、大椎、风门、肾俞、脾俞穴位,用三棱针挑出皮下部分纤维组织;阳性组给予腹腔注射miRNA-126抑制剂[0.1mg/(kg·d)],阴性组给予腹腔注射miRNA-126激动剂[0.1mg/(kg·d)]。对照组和模型组给予注射等容量0.9%氯化钠注射液。各组干预措施均每天1次,连续干预7d。

## 2.3 观察指标

2.3.1 肺功能 第7天干预后1h,以2%戊巴比妥钠按40mg/kg对小鼠进行腹腔注射麻醉,将小鼠仰卧固定于木板上,切开颈部皮肤暴露气管,在第2、3环状软骨做横行切口,放入胶管行气管插管,丝线结扎固定气管插管,将小鼠置于体描箱内并连接动物呼吸机实施机械通气,进行肺功能测定。记录0.1s用力呼气容积(FEVO.1)、0.2s用力呼气容积(FEVO.2)、第0.4秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEVO.4/FVC)、呼气峰流速(PEF)。

2.3.2 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13水平 眼球取血1.5ml,4℃,3000r/min离心10min后收集上清液,-70℃冻存待检。采用ELISA法检测IL-4、IL-5、IL-10、IL-13水平,严格按照试剂盒说明书步骤进行操作检测。

2.3.3 miRNA-126、TSLP基因相对表达 采用Real-time RT-PCR法检测。取外周血标本,Trizol一步法提取总RNA,氯仿和异丙醇抽提。紫外分光光度仪和琼脂糖凝胶电泳法鉴定RNA的纯度和完整性。取总RNA 10μl根据逆转录试剂盒说明逆转录合成cDNA。取5μl逆转录产物进行PCR扩增反应,miRNA-126、TSLP基因引物、内对照引物由生物公司合成。Real-time RT-PCR反应条件:90℃预变2min→95℃变性30s→70℃退火30s→75℃延伸40s,共35个循环,最后72℃延伸8min。以对照组作为校准,采用荧光相对定量分析 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法表示各组miRNA-126、TSLP基因的相对表达量。

2.4 统计学方法 所有数据均用SPSS 17.0统计软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。各组间比较采用单因素方差分析,2组间比较用LSD检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 实验结果

3.1 各组肺功能比较 与对照组比较,模型组、阴性组

FEV0.1、FEV0.2、FEV0.4/FVC、PEF 均降低,差异有统计学意义;与模型组比较,针挑组、阳性组 FEV0.1、FEV0.2、FEV0.4/FVC、PEF 均升高,差异有统计学意义。(见表1)

表1 各组肺功能检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	FEV 0.1(ml)	FEV 0.2(ml)	FEV 0.4/FVC	PEF(ml)
对照组	10	0.66 ± 0.08	1.27 ± 0.09	0.83 ± 0.08	8.96 ± 0.38
模型组	10	0.26 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.31 ± 0.03 <sup>b</sup>	0.33 ± 0.03 <sup>a</sup>	4.02 ± 0.16 <sup>a</sup>
针挑组	10	0.62 ± 0.06 <sup>c</sup>	1.08 ± 0.07 <sup>d</sup>	0.63 ± 0.05 <sup>c</sup>	8.05 ± 0.28 <sup>c</sup>
阳性组	10	0.58 ± 0.04 <sup>c</sup>	1.14 ± 0.08 <sup>d</sup>	0.71 ± 0.07 <sup>c</sup>	8.12 ± 0.31 <sup>c</sup>
阴性组	10	0.24 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.29 ± 0.04 <sup>b</sup>	0.71 ± 0.07 <sup>a</sup>	3.98 ± 0.13 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

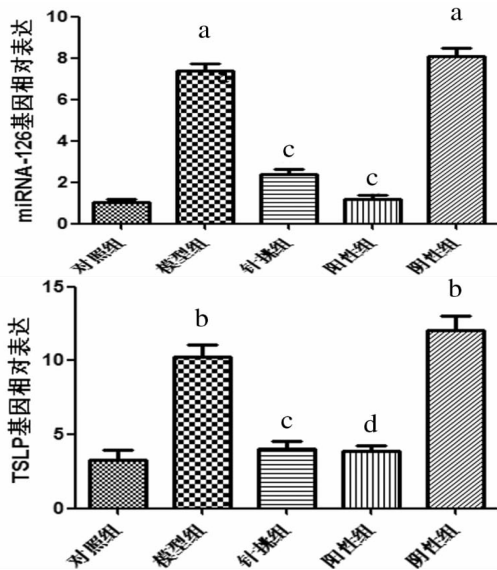
3.2 各组 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 水平比较 与对照组比较,模型组、阴性组 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 水平均升高,差异有统计学意义;与模型组比较,针挑组、阳性组 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 水平均降低,差异有统计学意义。(见表2)

表2 各组 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	只数	IL-4	IL-5	IL-10	IL-13
对照组	10	18.88 ± 1.69	108.01 ± 18.57	98.16 ± 30.21	62.88 ± 18.53
模型组	10	138.65 ± 3.86 <sup>b</sup>	312.02 ± 26.35 <sup>b</sup>	219.01 ± 40.26 <sup>a</sup>	189.02 ± 23.51 <sup>a</sup>
针挑组	10	32.01 ± 2.36 <sup>d</sup>	156.22 ± 22.06 <sup>c</sup>	112.65 ± 36.23 <sup>c</sup>	80.31 ± 21.57 <sup>c</sup>
阳性组	10	24.06 ± 2.05 <sup>d</sup>	142.49 ± 21.61 <sup>c</sup>	118.69 ± 38.11 <sup>c</sup>	72.14 ± 20.62 <sup>c</sup>
阴性组	10	156.12 ± 4.12 <sup>b</sup>	339.04 ± 28.03 <sup>b</sup>	245.06 ± 42.33 <sup>a</sup>	182.14 ± 25.85 <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

3.3 各组 miRNA-126、TSLP 基因相对表达比较 与对照组比较,模型组、阴性组 miRNA-126、TSLP 基因相对表达均升高,差异有统计学意义;与模型组比较,针挑组、阳性组 miRNA-126、TSLP 基因相对表达均降低,差异有统计学意义。(见图1)



注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ 。

图1 各组 miRNA-126、TSLP 基因相对表达比较

#### 4 讨 论

哮喘是呼吸内科常见的慢性呼吸道疾病之一,炎症反应和免疫应答与哮喘的发生发展紧密相连。研究表明哮喘呼吸道内存在辅助性 T 细胞 Th1/Th2 失衡的状况<sup>[8]</sup>,导致 Th2 的优势分化,引起 Th2 型细胞因子 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 合成和分泌的水平上升,其中 IL-4 还能诱导 B 细胞分泌 IgE,从而引起嗜酸性粒细胞性炎症,促进炎症加重和气道的高反应性,因此,Th1/Th2 失衡及 Th2 优势分化在哮喘发生发展的机制研究中受到医学界的重视。本实验结果显示,与对照组比较,哮喘模型组 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 的水平上升,提示该组 Th2 优势分化、Th2 型细胞因子的分泌释放增多以及炎症的存在及加重。

TSLP 在过敏性、炎症性疾病中具有重要作用。TSLP 由上皮细胞分泌,诱导有利于形成 Th2 细胞的 DC 分化环境,以此调节 Th2 优势分化、促进 Th2 型细胞因子释放从而使 Th1/Th2 平衡向 Th2 方向倾斜,引发哮喘炎症反应。已有研究表明,与健康对照组比较,哮喘组患者血清中 TSLP 的水平明显升高<sup>[9]</sup>,经过治疗后,TSLP 的水平趋于下降,哮喘患者的炎症反应得到缓解,因此,如果能对 TSLP 表达进行调控,就可能为缓解哮喘的炎症找到一条靶向干预途径。

miRNA 是一类广泛存在于真核生物中的非蛋白编码单链小分子 RNA,主要功能是在转录后水平调控与机体生长、发育、疾病发生相关基因的表达水平。研究显示 miRNA-126 作用广泛,作用于不同的靶分子,经过不同的信号通路而参与肿瘤的发生发展、炎症反应、免疫应答等<sup>[10]</sup>。miRNA-126 对 Th2 优势分化、Th2 型细胞因子分泌也具有调控作用,研究表明 TSLP 是 miRNA-126 的靶分子,miRNA-126 通过调节 TSLP 来调控 Th2 细胞分化及 Th2 型细胞因子水平,从而参与哮喘的调控<sup>[5]</sup>。在本研究中,阳性组采用 miRNA-126 抑制剂后,miRNA-126 表达下降,TSLP 表达亦下降,相关细胞因子水平也下降;而阴性组采用 miRNA-126 激动剂后,miRNA-126 表达上升,TSLP 表达亦上升,相关细胞因子水平也上升,提示 miRNA-126 对 TSLP 具有调节作用,与上述有关研究报道结果一致。

针挑疗法是在壮医学理论指导下应用的特色疗法,有研究认为其作用机制是通过挑刺激发人体正气,将郁滞体内的有形或无形之毒从体表针挑点驱出,疏通“龙路”“火路”,使“水道”“气道”“谷道”畅通<sup>[11]</sup>,天地人三气同步。临床研究对壮医针挑疗法治疗哮喘的效果进行了总结,认为效果值得肯定<sup>[12-13]</sup>,而大椎、定喘、风门等穴位在临床报道中常作为治疗哮喘的有效穴位<sup>[14]</sup>。

本实验中,采用针挑疗法作为治疗手段,观察其对模型小鼠 miRNA-126 和 TSLP 表达的影响,结果显示:经过治疗后,针挑组肺功能指标及 Th2 型细胞因子水平较模型组有明显改善,且 miRNA-126、TSLP 相对表达(下转第 142 页)

表2 各组小鼠胃组织 Hp 感染情况比较(只)

组别	只数	Hp -	Hp +	Hp + +	Hp + + +
空白组	10	9	1	0	0
M0组	10	0	8 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	0
M4组	10	0	5 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>	0
M8组	10	0	3 <sup>a</sup>	5 <sup>ab</sup>	2 <sup>ab</sup>

注:与空白组比较, $P < 0.01$ ;与M0组比较, $^b P < 0.05$ 。

#### 4 讨论

构建良好的感染动物模型是进行 Hp 感染体内相关研究的基础。目前, Hp 感染小鼠的动物模型的应用相当广泛, 感染 Hp 的动物模型多选用非常规的(无菌、无生命、无胸腺、转基因)或常规但使用动物适应的 Hp 菌株感染的动物模型。然而, 这些非常规动物的免疫状态和 Hp 分离株在动物适应过程中可能经历的突变都引起了人 Hp 相关疾病的致病机制方面的问题<sup>[3]</sup>。同时由于在实验中由于某些人为因素可能会破坏相对稳定的胃黏膜屏障, 为相关形态学判断带来一定的干扰, 例如如何更明确细菌致病变周期, 如何缩小模型与人体间病理变化的差距等, 这在建立更稳定的 Hp 感染模型时仍值得探讨。

现在研究认为, Hp 为致病因子导致 Hp 相关性胃炎患者多有湿热证候, 脾胃湿热又是在脾胃疾病变化过程中正邪交争最剧烈的阶段<sup>[4]</sup>。胃黏膜呈现明显充血水肿、糜烂或溃疡上覆黄苔, 甚则黏膜下出血的活动性炎症改变。本实验以 Hp 为致病因子引起小鼠胃黏膜炎症, 以肥甘饮食损伤脾胃作为内湿的病因, 湿热环境作为外湿因素来制备既符合脾胃湿热成因, 又满足 Hp 相关性胃炎模型需要的病证

(上接第131页)和阳性组趋势一致, 表明针挑疗法可起到类似 miRNA - 126 抑制剂的作用, 提示其起效环节与下调 miRNA - 126 表达, 进而下调 TSLP 表达, 降低 Th2 型细胞因子水平, 从而缓解哮喘炎症有关。由于 miRNA - 126 作用广泛, 作用于不同靶基因或不同信号通路而表现出多方面的功能, 且 Th1 和 Th2 也有各自特异性的转录因子, 因此对于针挑疗法治疗哮喘的作用环节, 仍需进一步实验以观察其对 Th1 和 Th2 转录因子的影响。

#### 参考文献

- [1] RAY A, COHN L. Altering the Th1/Th2 balance as a therapeutic strategy in asthmatic diseases[J]. *Curr Opin Investig Drugs*, 2000, 1(4): 442 - 448.
- [2] RAUTAJOKI KJ, KYLANIEMI MK, RAGHAV SK, et al. An insight into molecular mechanisms of human T helper cell differentiation [J]. *Ann Med*, 2008, 40(5): 322 - 335.
- [3] MOU Z, XIA J, TAN Y, et al. Overexpression of thymic stromal lymphopoietin in allergic rhinitis[J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129(3): 297 - 301.
- [4] MATTES J, COLLISON A, PLANK M, et al. Antagonism of miRNA - 126 suppresses the effector function of Th2 cells and the development of allergic airways disease[J]. *Proc Natl Acad Sci*,

结合模型。本次造模研究从小鼠饮食、二便、舌苔及精神状态、胃组织病理等结果分析, 结果显示造模方法成功。

本研究在模型成功后持续观察模型保存期 4 ~ 8 周, 发现 4, 8 周时模型小鼠的胃组织病理与空白组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示该模型的保存期可为 8 周, 且 8 周模型胃炎程度及 Hp 感染程度更深。实验中我们可以看出脾虚湿型 Hp 感染组相比单纯 Hp 感染组而言, 胃炎程度及 Hp 感染程度更严重, 可初步估计脾虚湿证对 Hp 感染程度及胃黏膜炎症改变有一定相关性, 今后还需大量实验研究和进行合理地临床观察 Hp 定植的稳定性和出现胃黏膜炎症改变的时间及程度。本实验为建立更成熟的 Hp 感染动物模型方案提供了基础, 中医证型的指标客观化作为中医病证动物模型的核心问题是该模型方案进一步深入研究的方向之一。

#### 参考文献

- [1] 赵远鹏, 蔡颖, 董兆君. 一种小动物湿热环境试验箱的研制[J]. *第三军医大学学报*, 2012, 34(5): 461 - 462.
  - [2] MOORCHUNG N, SRIVASTAVA AN, GUPTA NK, et al. Gytokine gene poly - morphisms and the pathology of chronic gastritis [J]. *Singapore Med J*, 2007, 48(5): 447 - 454.
  - [3] 李弘, 颜丽萍, 梁勇, 等. 幽门螺杆菌感染动物模型最新进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(16): 79 - 81.
  - [4] 胡锦涛, 蒋士生, 肖梅英, 等. 健脾解毒活血汤对幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证模型小鼠 IL - 1 $\beta$ 、GAS 的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(10): 144 - 146.
- (收稿日期: 2019 - 06 - 17)
- [5] LIU YJ, SOUMELIS V, WATANABE N, et al. TSLP: an epithelial cell cytokine that regulates T cell differentiation by conditioning dendritic cell maturation[J]. *Annu Rev Immunol*, 2007(25): 193 - 219.
  - [6] LEE CM, CHANG JH, MOON DO, et al. Lycopene suppresses ovalbumin - induced airway inflammation in a murine model of asthma [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 374(2): 248 - 252.
  - [7] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
  - [8] MEYER EH, DEKRUYFF RH, UMETSU TS, et al. T cells and NKT cells in the pathogenesis of asthma[J]. *Annu Rev Med*, 2008(59): 281 - 292.
  - [9] 徐力, 滕琳, 刘春梅. 哮喘患者血清 TSLP、ECP 的表达水平及临床意义[J]. *潍坊医学院学报*, 2011, 33(2): 91 - 92.
  - [10] 李少君, 段建敏. miRNA - 126 与肿瘤靶基因的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(7): 1150 - 1153.
  - [11] 黄汉儒. 壮医理论体系概述[J]. *中国中医基础医学杂志*, 1996, 2(6): 3 - 7.
  - [12] 庞声航, 黄东挺, 王小平, 等. 壮医特色针挑疗法对支气管哮喘患者肺功能影响的研究[J]. *广西中医药*, 2008, 31(6): 53 - 55.
  - [13] 王小平, 蒋桂江, 黄东挺, 等. 壮医针挑治疗哮喘 120 例[J]. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(5): 965 - 967.
  - [14] 刘硕. 针刺治疗支气管哮喘的进展[J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(16): 126 - 127.
- (收稿日期: 2019 - 05 - 14)