

川椒方对小鼠变应性结膜炎肥大细胞脱颗粒的影响

沈志华, 宋剑涛, 接传红, 吴正正, 尹连荣, 张丽霞, 高健生*
(中国中医科学院眼科医院, 北京 100040)

[摘要] 目的:观察川椒方对小鼠变应性结膜炎肥大细胞脱颗粒的影响。方法:将 68 只 Balb/c 小鼠随机分为 6 组,即正常组 8 只,模型组(不给药)、阴性对照组(生理盐水 ig)、川椒方水煎剂低、中、高剂量组(5.25, 10.5, 21.0 g·kg⁻¹, ig, 每天 1 次, ig 体积均为 10 mL·kg⁻¹), 每组各 12 只。用鸡卵清白蛋白免疫小鼠建立变应性结膜炎模型。ELISA 检测小鼠血清中前列腺素 D2(PGD2)、组胺(HIS)和肿瘤坏死因子(TNF-α)的表达水平, RT-PCR 观察结膜组织中白介素-4(IL-4)和 TNF-α 的表达。结果:与正常组相比,模型组和阴性对照组结膜肥大细胞聚集,脱颗粒明显($P<0.01$),血清中 PGD2, HIS 和 TNF-α 的表达升高($P<0.01$),结膜组织中 IL-4 和 TNF-α 的表达升高($P<0.01$)。与模型组比较,川椒方各组结膜组织中肥大细胞数量减少,脱颗粒率下降($P<0.01$);血清中 PGD2, HIS 和 TNF-α 的表达显著降低($P<0.01$);结膜组织中 IL-4 和 TNF-α 的表达明显降低($P<0.01$)。结论:川椒方能够治疗变应性结膜炎,其作用机制可能是通过稳定肥大细胞,抑制其脱颗粒。

[关键词] 川椒方; 变应性结膜炎; 鸡卵清白蛋白; 肥大细胞; 脱颗粒

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)09-0190-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014090190

Effect of Chuanjiao Decoction on Mast Cell Degranulation in Allergic Conjunctivitis with Mice

SHEN Zhi-hua, SONG Jian-tao, JIE Chuan-hong, WU Zheng-zheng, YIN Lian-rong,
ZHANG Li-xia, GAO Jian-sheng*
(Eye Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Chuanjiao decoction (CJD) on mast cell (MC) degranulation in allergic conjunctivitis (AC) with mice. **Method:** Sixty-eight mice were randomly divided into the normal group, the model group, the placebo group (12 mice), the low, medium, and high dose CJD groups. After induced allergic conjunctivitis by intraperitoneal injection ovalbumin, mice in the normal group and model group were not gastrogavage, mice in the placebo group were given 10 mL·kg⁻¹ normal saline by gastrogavage, once daily for 7 days. Mice in the low, medium, and high dose CJD groups were given with CJD 10 mL·kg⁻¹ at the dose of 5.25, 10.5, 21.0 g·kg⁻¹ by gastrogavage, once daily for 7 days. The conjunctiva tissue were dyed by immunohistochemistry staining, the number of total MC and degranulated MC were counted. The concentration of prostaglandin D2 (PGD2), histamine (HIS) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) in mice serum were measured by ELISA. The mRNA expression of interleukin 4 (IL-4) and TNF-α in mice conjunctiva were detected using RT-PCR. **Result:** Compared with the normal group, the number of total MC and degranulated MC were increased in the model and placebo group ($P<0.01$); the expression of PGD2, HIS and TNF-α in mice serum significantly increased in the model and placebo group ($P<0.01$). The expression of IL-4 and TNF-α in mice conjunctiva significantly increased in the model and placebo group ($P<0.01$). Compared with the model and placebo group, the number of total MC and degranulated MC were decreased in the CJD groups ($P<0.01$); the

[收稿日期] 20131215(004)

[第一作者] 沈志华, 硕士, 讲师, 从事中药防治眼表疾病的研究, Tel:18210913677, E-mail:szhiahua2006@126.com

[通讯作者] * 高健生, 研究员, 从事中医眼科疑难病研究, Tel:010-68680969, E-mail:gjsdoctor@163.com

expression of PGD2, HIS and TNF- α in mice serum significantly decreased in the CJD groups ($P < 0.01$); the expression of IL-4 and TNF- α in mice conjunctiva significantly decreased in the CJD groups ($P < 0.01$). There was no statistical difference among the CJD groups. **Conclusion:** The action mechanism of CJD in treating AC might be achieved through stabilized and inhibited degranulation of mast cells.

[Key words] Chuanjiao decoction; allergic conjunctivitis; ovalbumin; mast cell; degranulation

变态反应性结膜炎 (allergic conjunctivitis, AC) 是一类结膜反应性炎症的疾病,是最常见的眼表疾病之一^[1]。在欧美每年大约有 15% ~ 20% 人群患病^[2]。在我国随着全身其他变态反应性疾病如哮喘、变态反应性鼻炎发病率升高,其发病率也在上升^[3]。该病发病率高、病程长、反复发作、主观症状明显而严重影响学习及生活。主要表现为眼痒、畏光、眼睑水肿、结膜充血、分泌物增多等,严重病例可致视力下降和角膜损伤^[4]。目前多为局部用药,疗效有限,不能预防复发,长期用药还会引起严重并发症^[4]。现已证实眼局部参与系统超敏反应,鸡卵清白蛋白 (OVA) 诱导的系统超敏反应可出现眼部过敏症状,其结膜反应的引出与 OVA 全身免疫并局部激发所致的眼部肥大细胞 (MC) 脱颗粒有关。早在 20 世纪 60 年代,已经证明结膜 MC 参与眼部过敏疾病^[5],它不仅参与 AC 早期阶段,也参与晚期炎症反应^[6],MC 脱颗粒释放的组胺 (HIS) 引起眼部刺痒、充血、水肿和流泪等症状,新合成的因子如前列腺素 D2 (PGD2) 增加黏膜水肿和分泌物^[7]。又有研究证实活化的肥大细胞分泌炎症因子如白介素 4 (IL-4) 和肿瘤坏死因子 (TNF- α),在眼表免疫调节起重要作用,加重 AC 症状^[5]。稳定肥大细胞防止其脱颗粒可以阻止组胺和其他过敏介质的释放,从而治疗和预防 AC^[8]。本课题组研究 AC 多年,临床效果突出。前期结果显示^[9-11],川椒方能治疗变应性结膜炎,并有减少肥大细胞脱颗粒的作用。故本研究通过灌胃给药,观察川椒方对 OVA 诱导实验小鼠变应性结膜炎肥大细胞脱颗粒的影响。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 Balb/c 健康小鼠,6 ~ 8 周,雌性,19 ~ 20 g,购自于北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号 SXXK (京)2012-0001。进入动物房适应 1 周后开始实验。

1.2 药物 川椒方 [荆芥 (Schizonepetae Herba) 10 g, 防风 (Saposhnikoviae Radix) 10 g, 地肤子 (Kochiae Fructus) 10 g, 蛇床子 (Cnidii Fructus) 10 g, 川芎 (Chuanxiong Rhizoma) 10 g, 知母 (Anemarrhenae Rhizoma) 10 g, 川椒 (Pericarpium Zanthoxyli) 3 g] 购

自北京燕北药材公司,生产批号均为 20120116,北京燕北药材公司根据《中国药典》要求对以上药物进行质量检验,鉴定为合格中药饮片。按成人用量,称取川椒方 1 付,共 63 g。加适量水煮沸后,文火煎 15 min,取汁,滤渣再加适量水,煮沸后,文火煎 20 min,合 2 次药汁用双层消毒纱布过滤 2 次,取汁再浓缩,川椒方低、中、高剂量组分别按成人日剂量的 5, 10, 20 倍,制成含生药 0.525, 1.05, 2.10 g·mL⁻¹ 的水煎剂,分装灭菌后 4 ℃ 保存备用。

1.3 试剂和仪器 OVA (A5503), Al (OH)₃ (A4682) 均购自于美国 Sigma 公司; ELISA 试剂盒 (美国 R&D 公司, CK-E90529M), Trizol (15596026)、逆转录试剂盒 (18080051); 均购自于美国 Invitrogen 公司; Taq 酶 (美国 Applied Biosystems 公司, 4398823)。IL-4 引物设计: 上游 5'-TCCTGCTCTTCTTTCTCG-3', 下游 5'-ATGCTCTTT AGGCTTTCC-3', 产物长度 373 bp; TNF- α 引物设计: 上游 5'-ATGAGCACAGAAAGCATGATCC-3', 下游 5'-GAGGCCATTTGGGAACT TCTC-3', 产物长度 204 bp; 内参 β -actin 引物设计: 上游 5'-TCCAGCCTTCCTTCTTGGGTATGG-3', 下游 5'-GCAGCTCAGTAACAGTCCCC-3', 产物长度 364 bp, 均由北京三博远志生物技术有限责任公司合成。

RT-6000 型全自动酶标仪 (Rayto), 5417R 型台式高速离心机 (德国 Eppendorf), UV-2401 PC13.0 型紫外分光光度计 (日本津岛), PCR 型热循环仪 (Applied Biosystems, 新加坡), WD-9413A 型凝胶成像分析仪 (德国 Alpha Innotech)。

2 方法

2.1 动物模型及给药 将 68 只正常 Balb/c 小鼠随机分为 6 组, 正常组 8 只, 其余每组各 12 只。①正常组为正常小鼠, 正常饲养; ②模型组为 AC 模型小鼠, 正常饲养; ③阴性对照组: AC 模型小鼠, 生理盐水灌胃; ④ ~ ⑥ 组用 AC 模型小鼠, 分别以 5.25, 10.5, 21.0 g·kg⁻¹ 川椒方水煎剂灌胃。动物模型采用前期笔者已经成功制备的模型^[10]。简言之, 先每周 ip 含 OVA 100 μ g 与佐剂 Al (OH)₃ 5 mg 共 200 μ L 的混合物 1 次, 连续 3 周; 后每天右眼用

OVA 400 μg 溶于 100 μL 生理盐水中点眼 1 次,连续 7 d;末次点眼 72 h 后每右眼用 OVA 400 μg 溶于 100 μL pH 7.2 的 PBS 液中滴入眼中进行致敏原攻击,以诱导 AC 症状。模型建立后,阴性对照组给予等量的生理盐水灌胃,每日 1 次,连续给药 7 d,灌胃体积均为 10 $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。治疗结束后,再次 OVA 点眼局部激发,激发后 20 min 观察记录 AC 超敏反应情况,24 h 后摘左眼球法采血,处死动物,取血清和右眼结膜行指标检测。其中一部分结膜用于病理学观察,另一部分结膜用于 RT-PCR 检测。

2.2 检测指标

2.2.1 计算肥大细胞数量及脱颗粒率 再次激发 24 h 后放血处死小鼠并立即取材。眼球及眼睑一同取出后 10% 中性甲醛溶液固定,制蜡块,5 μm 连续切片,甲苯胺蓝染色,显微镜下计数肥大细胞,并观察其脱颗粒情况。肥大细胞计数以随机取 3 个高倍镜下肥大细胞总数的均值表示,肥大细胞脱颗粒率由脱颗粒细胞数/肥大细胞总数 $\times$ 100% 表示。

2.2.2 检测 PGD2, HIS, TNF- α 含量 摘除左眼球取血制备血清,ELISA 检测外周血中 PGD2、HIS 和 TNF- α 含量。

2.2.3 检测结膜组织 IL-4 和 TNF- α mRNA 表达 按照试剂盒说明,取结膜组织 50 ~ 100 mg,加入 1 mL Trizol 匀浆器抽打匀浆,用 Trizol 法提取 RNA,行逆转录。扩增程序:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 3 min,95 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s,56 $^{\circ}\text{C}$ 退火和 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 30 s,IL-4 和 TNF- α 共计 37 个循环, β -actin 共计 27 个循环。将电泳好的琼脂糖放入紫外线灯下观察,拍照。与内参照比较,以 Image J 分析软件系统对 PCR 产物进行半定量分析。结果以目标基因与对应的 β -actin 密度积分比值作为基因的相对表达量。

2.3 统计学方法 应用运用 SPSS 16.0 软件进行统计,所有结果用 $\bar{x} \pm s$ 来表示。多组间的比较采用完全随机设计的方差分析。两组间的比较,采用 t 检验;所有统计检验均采用双侧检验。结果以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

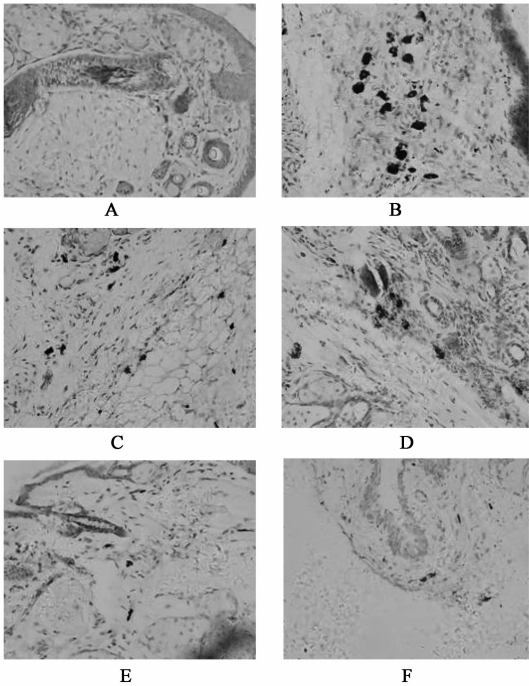
3 结果

3.1 对结膜组织中肥大细胞的影响 正常组结膜组织偶见肥大细胞,未见脱颗粒。模型组肥大细胞聚集,脱颗粒明显($P < 0.01$),阴性对照组基本同模型组。经川椒方低、中、高剂量干预后肥大细胞数量减少,脱颗粒率下降($P < 0.01$)。川椒方各剂量组间无明显差异。见表 1,图 1。

表 1 川椒方对鸡卵清白蛋白免疫小鼠结膜组织中肥大细胞数量及脱颗粒率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	肥大细胞数 /个	脱颗粒率 /%
正常	—	1.08 $\pm$ 0.52	0.0 $\pm$ 0.0
模型	—	11.75 $\pm$ 3.24 ¹⁾	58.3 $\pm$ 10.0 ¹⁾
阴性对照	—	11.38 $\pm$ 1.85 ¹⁾	50.9 $\pm$ 8.0 ¹⁾
川椒方	5.25	6.62 $\pm$ 1.85 ^{1,2)}	34.3 $\pm$ 23.7 ^{1,2)}
	10.5	6.00 $\pm$ 2.40 ^{1,2)}	24.6 $\pm$ 12.8 ^{1,2)}
	21.0	5.38 $\pm$ 2.39 ^{1,2)}	23.8 $\pm$ 13.2 ^{1,2)}

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.01$;与模型组相比²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。



1. 正常组;2. 模型组;3. 阴性对照组;4. 川椒方 5.25 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;
5. 川椒方 10.5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组;6. 川椒方 21.0 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组

图 1 川椒方对鸡卵清白蛋白免疫小鼠结膜病理切片肥大细胞数量及脱颗粒比较 (甲苯胺蓝染色, $\times 400$)

3.2 对外周血中炎症因子的影响 模型组 PGD2, HIS 和 TNF- α 含量较正常组均升高($P < 0.01$),阴性对照组与模型组相近。经川椒方低、中、高剂量干预后各炎症因子含量均降低($P < 0.01$)。川椒方各剂量间无明显差异。见表 2。

3.3 对结膜组织中 IL-4 和 TNF- α mRNA 水平的影响 模型组 IL-4 和 TNF- α mRNA 表达较正常组均明显升高($P < 0.01$),阴性对照组基本同模型组。经川椒方低、中、高剂量组干预后 IL-4 和 TNF- α mRNA 表达均明显降低($P < 0.01$)。见表 3,图 2。

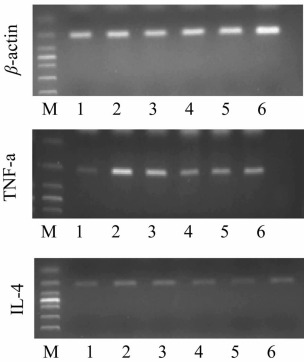
表 2 川椒方对 AC 小鼠外周血中 PGD2,HIS 和 TNF-α 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$) ng·L⁻¹

组别	<i>n</i>	剂量/g·kg ⁻¹	PGD2	HIS	TNF-α
正常	8	—	289. 95 ± 39. 15	13. 62 ± 1. 17	410. 55 ± 85. 63
模型	12	—	375. 52 ± 54. 89 ¹⁾	18. 21 ± 1. 80 ¹⁾	680. 19 ± 53. 68 ¹⁾
阴性对照	12	—	360. 08 ± 23. 48 ¹⁾	17. 05 ± 2. 67 ¹⁾	580. 02 ± 106. 34 ¹⁾
川椒方	12	5. 25	298. 58 ± 29. 53 ²⁾	14. 35 ± 2. 64 ²⁾	500. 78 ± 45. 64 ²⁾
	12	10. 5	312. 40 ± 29. 58 ²⁾	14. 37 ± 1. 08 ²⁾	487. 48 ± 107. 23 ²⁾
	12	21. 0	296. 18 ± 15. 10 ²⁾	13. 72 ± 1. 64 ²⁾	429. 42 ± 55. 47 ²⁾

表 3 川椒方对 AC 小鼠结膜组织中 TNF-α 和 IL-4 mRNA 相对表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 4)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	IL-4/β-actin	TNF-α/β-actin
正常	—	0. 67 ± 0. 03	0. 67 ± 0. 05
模型	—	0. 75 ± 0. 06 ²⁾	0. 79 ± 0. 02 ²⁾
阴性对照	—	0. 74 ± 0. 04 ²⁾	0. 78 ± 0. 07 ²⁾
川椒方	5. 25	0. 71 ± 0. 08 ^{2,3)}	0. 74 ± 0. 03 ^{2,4)}
	10. 5	0. 71 ± 0. 04 ^{1,4)}	0. 73 ± 0. 09 ^{2,4)}
	21. 0	0. 70 ± 0. 03 ^{1,4)}	0. 70 ± 0. 04 ⁴⁾

注:与正常组相比¹⁾ *P* < 0. 05, ²⁾ *P* < 0. 01;与模型组相比³⁾ *P* < 0. 05, ⁴⁾ *P* < 0. 01。



M. 蛋白对照品 (Marker); 1. 正常组; 2. 模型组;
3. 阴性对照组; 4. 川椒方 5. 25 g·kg⁻¹ 组;
5. 川椒方 10. 5 g·kg⁻¹ 组; 6. 川椒方 21. 0 g·kg⁻¹ 组

图 2 川椒方对 AC 小鼠结膜组织中 TNF-α 和 IL-4 基因表达的影响

4 讨论

目前普遍认为 I 型变应性结膜炎主要是由 IgE 介导的免疫性疾病^[12],肥大细胞在发病过程中起关键作用。IgE 的 Fc 段与肥大细胞表面的高亲和受体 FcεRI 结合,使之被“致敏”。这时如不再接触相应的变应原,则不会出现任何临床症状。当抗原再次进入机体时,相邻的 IgE 抗体相互结合,使肥大细胞表面的 FcεRI 交联活化,触发一系列的生物化学反应和细胞外内流,最终引发肥大细胞脱颗粒,释放

预合成的介质(如组胺等)和新合成的介质(如前列腺素 D2 等)^[13],使毛细血管扩张、通透性增加,平滑肌收缩,腺体分泌增加,并刺激神经,造成充血、水肿、分泌物增多、眼痒等急性症状。肥大细胞脱颗粒产生的前炎症介质 IL-4 和 TNF-α 在 AC 中起重要的生物学作用^[14]。研究表明 IL-4 和 TNF-α 具有促进和维持过敏反应的作用。IL-4 增加 B 细胞产生 IgE^[14]和促进 T 细胞分化成 Th2 细胞。TNF-α 促进嗜酸性粒细胞、中性粒细胞和巨噬细胞趋化并增加细胞毒性,促进肥大细胞介质释放。

本研究结果显示,川椒方可以减少 AC 小鼠结膜组织中肥大细胞数量,减少肥大细胞脱颗粒;减少外周血中 PGD2,HIS 和 TNF-α 的释放;减少结膜组织中 TNF-α 和 IL-4 mRNA 表达。疗效明显优于阴性对照组。通过以上结果可以发现,川椒方具有稳定肥大细胞,抑制其脱颗粒作用。因此川椒方防治 AC 的机制可能与稳定肥大细胞,抑制其脱颗粒,减少炎症介质的释放有关。

[参考文献]

[1] Origlieri C, Bielory L. Emerging drugs for conjunctivitis [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2009,14(3):523.

[2] Singh Kavita, Axelrod Sara, Bielory Leonard. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(4):778.

[3] Ono Santa Jeremy, Abelson Mark B. Allergic conjunctivitis;update on pathophysiology and prospects for future treatment[J]. J Allergy Clin Immunol,2005, 115(1):118.

[4] Gyan P, Mishra, Viral Tamboli, et al. Recent patents and emerging thereapeutics in the treatment of allergic conjunctivitis [J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov,2011,5(1):26.

[5] Andrea Leonardi. The central role of conjunctival mast cells in the pathogenesis of ocular allergy [J]. Curr Allergy Asthma Rep,2002, 2(4):325.

蒙药槟榔十三味丸对抑郁模型大鼠神经-内分泌-免疫功能的影响

佟海英^{1*}, 乌吉斯古冷², 白亮凤², 包伍叶³, 胡日乐巴根², 李婧², 张月¹
(1. 北京中医药大学民族医药学研究所, 北京 100029; 2. 内蒙古医科大学蒙医药学院, 呼和浩特 010110; 3. 内蒙古民族大学附属医院, 内蒙古 通辽 028007)

[摘要] 目的:探讨蒙药槟榔十三味丸对慢性应激抑郁模型大鼠神经-内分泌-免疫功能的影响及治疗抑郁症的机制。方法:将 Wistar 雄性大鼠,根据蔗糖水消耗量及体重随机分为正常对照组、模型组、氟西汀组(3.3 mg·kg⁻¹)、槟榔十三味丸低、中、高剂量组(0.25,0.5,1 g·kg⁻¹),每组 10 只。除正常对照组外,其余大鼠均采用慢性轻度不可预见性应激结合孤养方法制备抑郁模型,造模同时灌胃给药,每日 1 次,连续给药 28 d。实验结束后,迅速断头取血,分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质酮(CORT)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)、促甲状腺激素(TSH)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)的含量,并取胸腺、脾脏,计算胸腺指数、脾脏指数。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠血清 CRH,ACTH,CORT,T₃,IL-6 含量明显升高($P < 0.01$),TSH 含量、脾脏指数明显降低($P < 0.01$);与模型组比较,氟西汀组和槟榔十三味丸大鼠血清 CRH,ACTH,CORT,T₃,IL-6 含量明显降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)、TSH 含量明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),槟榔十三味丸组大鼠脾脏指数明显升高($P < 0.01$),尤其槟榔十三味丸高剂量组作用显著。结论:槟榔十三味丸能调节抑郁模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-甲状腺轴功能,以及免疫功能,这可能是该复方抗抑郁作用的机制之一。

[关键词] 槟榔十三味丸; 抑郁症; 下丘脑-垂体-肾上腺轴; 下丘脑-垂体-甲状腺轴; 白细胞介素类
[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0194-05
[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014090194

[收稿日期] 20131203(004)
[基金项目] 北京市自然科学基金项目(7122202)
[通讯作者] * 佟海英,博士,副主任医师,副研究员,从事蒙药基本理论与临床应用研究,Tel:010-64286121, E-mail: haiyingtong@sohu.com

[6] Fukuda K, Ohbayashi M, Morohoshi K, et al. Critical role of IgE-dependent mast cell activation in a murine model of allergic conjunctivitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124(4) : 827.

[7] Hines Colleen. The Diverse Effects of Mast Cell Mediators [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2002, 22 (1) : 149.

[8] Cook E B, Stahl J L, Barney N P, et al. Mechanisms of antihistamines and mast cell stabilizers in ocular allergic inflammation [J]. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 2002, 1(2) : 167.

[9] 宋剑涛,杨薇,高健生,等. 川椒方治疗过敏性结膜炎的临床观察 [J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20 (1) : 17.

[10] 李素毅,高健生,接传红,等. 川椒方治疗小鼠变应性结膜炎的实验研究 [J]. 世界中医药, 2012, 7 (3) : 263.

[11] 宋剑涛,沈志华,高健生,等. 川椒方对过敏性结膜炎小鼠 IL4-JAK1-STAT6 信号通路的影响 [J]. 中国中医眼科杂志, 2013, 23(4) : 240.

[12] De Gaulle I. Chigbu. The pathophysiology of ocular allergy: A review [J]. Contact Lens Anterior Eye, 2009, 32(1) : 3.

[13] Schultz Beth Lillian. Pharmacology of ocular allergy [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2006, 6(5) : 383.

[14] Theoharides T C, Kalogeromitros D. The critical role of mast cells in allergy and inflammation [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1088(11) : 78.

[责任编辑 聂淑琴]