

編號：CCMP92-RD-002

麥門冬湯治療過敏性氣喘的臨床療效評估

許清祥

中國醫藥大學附設醫院

摘 要

研究目的：本實驗室曾經報告於動物模式中證明傳統中藥抗氣喘處方麥門冬湯可以有效調節細胞間白素-4 的 RNA 和蛋白質表現量。因此本研究主要在評估麥門冬湯在治療人類過敏性氣喘的安全性及有效性。

研究方法：共有 79 為過敏性氣喘患者進入隨機雙盲對照試驗(51 位男性，28 位女性，平均年齡 14 歲)，共分為 3 組，分別為麥門冬湯 MMDT-A 組(n=33,800mg) 麥門冬湯 MMDT-B 組(n=29,400mg)和安慰劑組(n=17)，接受 4 個月的治療。評估變數包括第一秒中最大吐氣量、尖峰吐氣流量、症狀評估表、血清免疫球蛋白 E 和家塵特異性免疫球蛋白 E 的變化，安全性評估包括血球計數、肝和腎功能分析。

主要發現：在肺功能的變化方面包括尖峰吐氣流量和第一秒中最大吐氣量，MMDT-A 組及 MMDT-B 組都比對照組有顯著的進步，血清免疫球蛋白在 MMDT-A 組有顯著下降，但未達統計上差異，臨床症狀在治療組皆有顯著進步，安全性分析方面在血球計數和肝腎功能分析在治療期間皆在安全範圍之內。

結論及建議事項：傳統中藥處方麥門冬湯在治療過敏性氣喘對病患的肺功能及臨床症狀有顯著改善，可提供病患另類輔助治療。

關鍵詞：麥門冬湯、氣喘、雙盲試驗

CCMP92-RD-002

Study the Efficacy of Mai-Men-Dong-Tang in the Treatment of Allergic Asthma

Hsu Ching-Hsiang
China Medical University Hospital

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a Chinese herbal formula Mai-Men-Dong-Tang in the treatment of mild persistent asthma. This was a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. Seventy nine asthmatic patients (51males, 28 femals, mean age, 14 years) were included and randomized to 4-months treatment with 800 mg Mai-Men-Dong-Tang A group (n=33, MMDT-A), 400 mg Mai-men-Dong-Tang B group (n=29, MMDT-B) or placebo (n=17). Efficacy variables included peak expiratory flow (PEF), forced expiratory velocity first second (FEV₁), symptom score, serum total IgE and dust mite specific IgE. Safety assessments included blood test, liver and kidney function.

Relative to baseline, PEF and FEV₁ increased to a significantly greater extent with both MMDT-A and MMDT-B groups than with placebo (both $P<0.05$). The serum total IgE of MMDT-A groups showed a decreasing tendency after treatment but no statistical difference was noted due to wide distributed data. Similar improvements in symptom score were observed both MMDT treatment groups. Furthermore, no adverse effect related to the drug was reported. The blood test,

liver and kidney function were within normal range during the study and showed no marked changes over time.

In conclusion, the Chinese herbal formula MMDT provided improvements in lung function and relieved asthma symptom. In addition, its efficacy and safety, we consider MMDT as a credible treatment regimen for mild persistent asthma.

Keywords: Mai-men-dong-tang , Allergic Asthma ,IgE,Clinical trial

壹、前言

氣喘是一個全球性的嚴重健康問題，雖然其發生率及嚴重度逐年攀升，然而，截至目前為止，仍然無法有效完全解決這個問題^{1,2}。現今許多過敏性氣喘的研究，其關鍵多在探討如何避免接觸過敏原，及其接觸所帶來一系列過敏發炎反應的發生。近年，臨床醫師常用經特殊處理過的過敏原注射到人體以達到抗發炎效果，稱為「減敏療法」(Immunotherapy)，然而，此法所可能引起的全身性副作用，尚未完全確定^{3,4,5}。因此，研究藥物作用在控制身體過敏作用細胞 (effector cell) 及其釋放介質 (mediator)，且副作用小的藥物，便成為許多研究的重點。其中類固醇在氣喘治療中，因為廣泛抗發炎作用成為很重要藥物，然而，缺點是會造成人體許多不良副作用，如成長遲緩，骨質疏鬆，腎上腺抑制等等^{6,7}。因此尋求替代療法，以減少對類固醇的依賴便成為相當重要的課題。傳統中藥有幾千年的使用經驗，然而卻缺乏一有系統的科學方法驗證，難以推廣給世人，以達到廣大治療之目的，其中麥門冬湯被用來治療呼吸道疾病將近二千年，他的出處源自東漢張仲景所著【金匱要略】，原文為「火逆上氣、咽喉不利，止逆下氣者，麥門冬湯主之。」其組成有麥冬、人參、半夏、甘草、粳米、大棗，臨床上亦常被用來治療氣喘，且有一定效果，吾人且已發表論文證明在過敏原誘發的動物模式中，麥門冬湯確實可以降低第二型 T 細胞所釋放的細胞間白素-4 的 RNA 和蛋白質在週邊血和呼吸道中表現量⁸，本研究目的，即要透過雙盲試驗，評估本方對家塵過敏原誘發的過敏性氣喘的臨床效果，並評估其對血中 total IgE 和塵蹣特異性 IgE 抗體之影響。

貳、材料與方法

一、受試者標準及受試者數目：

(一) 受試者標準：

1 列入研究條件 (inclusion criteria)：

- (1) 年齡介於 5 歲至 18 歲之間
- (2) 氣喘病史：呼吸困難、咳嗽及喘鳴須間斷或常常使用支氣管擴張劑者(intermittent or frequent)。
- (3) 納入研究前須測肺功能 FEV1 > 60%，且吸入支氣管擴張劑後比基礎值(baseline)能恢復至少 15%。
- (4) 家塵過敏原 (Dermatophagoides pteronyssines 或是 Dermatophagoides farinal; D.p or D.f.) 皮膚測試呈陽性反應 ($\geq 5\text{mm}$)
- (5) 測特异性塵蹣 IgE 抗體價數 ≥ 2 價
- (6) 意接受臨床研究評估，並簽妥同意書。

2 不列入研究條件 (exclusion criteria)：

- (1) 過去一個月內曾接受其他臨床研究
- (2) 或正在懷孕婦女、或哺乳中婦女、使用避孕荷爾蒙避孕方法者
- (3) 處於氣喘發作期
- (4) 半年有抽煙習慣
- (5) 精神障礙者
- (6) 有酗酒或吸毒者
- (7) 有其他心理或精神障礙須靠藥物控制者
- (8) 肝、腎功能異常者

(二) 受試者數目：

MMDT-A 組：每日每公斤服用麥門冬湯 80mg，40 人

MMDT-B 組：每日每公斤服用麥門冬湯 40mg，40 人

安慰劑組：每日服用安慰劑，20 人

二、設計及進行步驟

(一) 試驗設計

此為雙盲隨機試驗，納入研究者以事先封好之 100 個信封袋隨機分為 3 組，此工作由中間助理以電腦隨機分配，患者被告知有很大機會接受到有效治療劑。

(二) 藥物製備與投與

所有中藥皆以乾燥粉末裝填膠囊，所有處方包括麥門冬湯及安慰劑皆委託 GMP 藥廠製備(Table 1)，安慰劑製造與麥門冬湯方法相同並以外觀相同之膠囊充填，外觀與味道與處方要相似每顆膠囊重 400gm.治療組受試者須分別服用麥門冬湯每日每公斤 40mg 或 80mg 連續 16 週。在每次看完中醫師後須接受專任研究助理完成問卷，並等候 30 分鐘後取得藥物膠囊，所有膠囊皆由一中間助理由電腦隨機編碼，並交由藥局藥師交給患者助理完全不接觸病患，交付處方給患者之藥師完全不知給藥內容。

Table 1. 麥門冬湯 (Capsule Ingredients)

中藥名	學名
麥門冬	<i>Ophiopogonis japonicus(thunb.)Ker-gaul</i>
人參	<i>Panax quinquefolia</i>
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>
半夏	<i>Rhizoma Pinelliae</i>
粳米	<i>Oriza sativa L.</i>

(三) 進行步驟:

1. 第一次臨床評估 (Visit 1, 服藥前 2 週 \pm 7 天; 篩選期)

在中國醫藥學院附設醫院小兒科門診中篩選符合受試條件患者，記錄以下資料：基本資料、病史、服藥史、臨床檢查生命徵象 (包括血壓，呼吸頻率，體溫，脈搏)

實驗室檢驗

- (1) 塵蹣 (D.p, D.f.) 皮膚測試
- (2) 血清特異性塵蹣 IgE 抗體

(3) 尿液懷孕檢查

(4) GOT/GPT

(5) BUN / Creatinine

2. 第二次評估 (Visit 2, 開始服藥 ± 7 天; 服藥期)

再次確定病人符合受試條件, 然後隨機將患者分成 3 組, MMDT-A 組: 每日每公斤服用麥門冬湯 80mg, MMDT-B 組: 每日每公斤服用麥門冬湯 40mg, 另一組則給予安慰劑, 三組患者皆加做肺功能測試及氣喘症狀評分表。

3. 第三次評估 (Visit 3, 服藥 4 週 ± 7 天; 服藥期)

繼續給藥, 確定患者是否切實服中藥並記錄是否膠囊剩餘, 記錄病史是否有任何不良反應或同時接受其他治療。

4. 第四次評估 (Visit 4, 服藥 8 週 ± 7 天; 服藥期)

繼續給藥, 確定患者是否切實服中藥並記錄是否膠囊剩餘, 記錄病史是否有任何不良反應或同時接受其他治療。

5. 第五次評估 (Visit 5, 服藥 16 週 ± 7 天; 服藥結束)

此次中藥療程已告一段落, 記錄是否膠囊剩餘, 不再予以中藥。

記錄其病史: 紀錄: 病史、服藥史、臨床檢查、生命徵象、氣喘症狀評分表、任何服中藥不適反應, 同時接受其他治療史

並做下列檢查: 對塵蹣 (D.p., D.f.) 皮膚測試, 血清特異性塵蹣 IgE 抗體, 肺功能測試, GOT/GPT, BUN / Creatinine

(四) 評估及統計方法

1. 此研究為雙盲, 隨機設計, 所有統計方法為雙尾檢定, 並訂 P value < 0.05 為統計上顯著相關: 所有信賴區間也以 95% confidence intervals 表示。

2. 評估之對象: 以隨機分佈之病患, 至少服藥一次以及接受安全度評估至少一次者。

3. Dropouts、premature termination、missing values

病人中途停藥或退出研究原因, 將列表記錄, 包括行政因素, 副作用, 無療效和搬家等因素。

4. Endpoints 以下數值評估:

主要 endpoint 為肺功能變化的評估, 尤其著重在第一秒鐘吐氣流量

(FEV1) 的變化。其次第二級 endpoints 的評估將包括下列數項：a 氣喘症狀評分 b 西藥使用量 c 特異性塵蹣 IgE 抗體的改變

5.測定 allergen-specific IgE antibodies 方法

用 ELISA 方法測 Total and D.P. (Dermatophagoides pteronyssinus) - specific IgE。Protein high binding plates 包復 100 μ l 的 purified allergen 或 recombinant mouse anti-human IgE 用 coating buffer (0.1 M NaHCO₃, pH 8.2) 稀釋至 5 μ g/ml 濃度。4°C 培養一夜，plates 洗三次並加 3% (wt/vol) BSA-PBS buffer 靜置 2 小時。血清依 1:10 稀釋測量。4°C 培養一夜後，加 biotin-conjugated mouse anti-human IgE mAb，用 0.05% gelatin buffer 稀釋，一小時後加入 Avidin-alkaline phosphatase (Sigma Chemical Co., St Louis, Mo) (1:1000) 並在 25°C 一小時，洗六次後加入 phosphatase substrate p-nitrophenyl phosphate, disodium (Sigma Chemical Co.)。呈色，在 autoreader 405 nm 波長下讀值。

參、結果

一、病患

本研究共有 100 位病患參與隨機分配研究，基本資料如表格 1，約略有 80% 的病人完成治療，MMDT-A 組有 7 位 (17.5%)，MMDT-B 組有 11 位 (27.5%) 安慰劑組有 3 位 (15%) 退出研究，3 組間因藥物副作用退出比例約略相同。Aas score 代表氣喘嚴重度，3 組間並未有統計上差異。並未有受試者因不良反應而退出研究。

二、有效性評估

治療組包括 MMDT-A 組和 MMDT-B 組的病患經過 4 個月的治療，在肺功能方面皆有顯著改善，MMDT-A 組尖峰流量在治療前是 63.17 \pm 17.64%，治療後則上升為 73.36 \pm 20.81% (P<0.020, Wilcoxon's signed-rank test) 有統計上差異，MMDT-B 組治療前是 46.76 \pm 13.85%，治療後則上升為 65.86 \pm 16.99% (P<0.001, Wilcoxon's signed-rank test)

有統計上差異，安慰劑組治療前為 $67.99 \pm 19.00\%$ ，治療後 $65.00 \pm 15.78\%$ ， P 值為 0.623 ，治療前後無統計上意義，詳細資料如附圖 1(fig 1)。MMDT-A 組，一秒鐘吐氣容積治療前為 $71.66 \pm 12.43\%$ ， $77.73 \pm 12.62\%$ ，($P < 0.009$ ，Wilcoxon's signed-rank test) 具統計上意義，MMDT-B 組治療前是 $64.62 \pm 9.72\%$ ，治療後 $73.76 \pm 12.43\%$ ($P < 0.000$ ，Wilcoxon's signed-rank test) 具統計上意義，安慰劑組治療前為 $75.32 \pm 11.09\%$ ，治療後 $70.18 \pm 13.69\%$ ，($P < 0.097$ ，Wilcoxon's signed-rank test)，治療前後無統計上意義。絕大部分在治療組的病人治療後，肺功能都有超過 10%，如附圖二 (fig 2)。symptom score MMDT-B 組治療前 43.93 ± 50.38 治療後 15.64 ± 21.81 $P < 0.041$ ，具統計上意義，但 MMDT-A 治療前後無統計上差異。雖然血清免疫球蛋白 E 在治療組有些微的下降，但未能達到統計上的意義，免疫球蛋白 G 的變化在各組間則無任何差異。

三、安全性

所有病人在治療期間都未發現有任何嚴重的副作用，同時實驗室檢查包括肝、腎功能、血色素及血球計數都在正常範圍內，身高、體重也未見明顯異常，詳細資料如 表格二。

肆、討論

近年來由於基礎理論研究的深入對於氣喘的病理生理學有了新的觀點許多文獻皆已先後確定呼吸道的慢性發炎反應是本病主要的病理機轉，而發炎主要由於發炎細胞所釋放的各種發炎介質直接或間接皆傷害呼吸道表皮或肺組織使呼吸道發生過度收縮反應進一步表現黏膜水腫滲出液增多充血反應、和平滑肌痙攣等現象，而使呼吸道阻力增加^{9,10}。

過敏原致敏在氣喘扮演相當重要角色，IgE 媒介產生之一系列過敏反應，又為氣喘過敏反應之中心機轉，報告顯示，幼兒早期大量接觸塵蟎易提早誘發氣喘與升高血中 IgE，並啟動一系列發炎分子之釋出或合成，如 prostaglandins

及 leukotrienes，因此，能有效擷抗 IgE 之藥物，便能有效改善過敏反映，並治療氣喘^{11,12}，過去本團隊研究顯示中藥 STA1 確能有效降低 IgE 值(投稿中)，因此，本研究試圖經由臨床試驗證明傳統處方麥門冬湯之臨床效果及是否能有效降低 IgE 值，然而，本研究顯示 IgE 值，在中藥服用中藥前後數值之差異與服藥前數值之比值，顯示中藥組在服藥後雖不能有效降低 total IgE 及 specific IgE，但與安慰劑比較其上升幅度較低，麥門冬湯不能有效降低 IgE，推測其原因可能是細胞激素對 IgE 合成的多重作用性 (pleiotrophy)，例如 IL-3、IL-4、IL-5、IL-10 和 IL-13 皆被證實可有效促進 B 淋巴細胞分化並分泌過敏原特異性 IgE 抗體，因此麥門冬湯最終無法調降 IgE 的合成，可能在其無法全面調節與 IgE 抗體相關的細胞激素網路，第二種可能為期處方組成並不是在最佳比例，第三種可能為本研究樣本數不足。第四種可能是中藥服用時間不夠長。這四種假設有待進一步證明。

本研究顯示在 FEV1 的肺功能改善情況，MMDT-B 優於 MMDT-A 組，可能的原因，是樣本數不夠大，或者存在大計量反而影響受試者之吸收與利用，這方面有價值近一步做 MMDT 之生物藥效藥力動力學研究。

傳統中藥 (TCM) 已應用數千年，並有報告顯示其對氣喘有治療作用^{13,14,15,16}。本研究顯示麥門冬湯之使用，能使塵蟎過敏之致敏性降低，然且對肺功能明顯改善，患者的症狀評分量表分數確有降低，顯示症狀獲得改善，其原因可能是麥門冬湯對呼吸道的改善並非透過直接 IgE 的調控，或者因季節及合併其他西藥的結果，需要在進一步研究及分析。本研究團隊在先前動物試驗發現麥門冬湯可明顯調降 IL-4 的生成，且能明顯降低肺部發炎反應，本研究利用雙盲安慰劑對照的科學方式驗證中藥之臨床作用，進一步證明麥門冬湯在人類過敏性氣喘的治療上有一定的效果，尤其是對肺功能的改善，並且能調節過敏體質，有降低血液中免疫球蛋白 E 的功效，結果令人滿意。傳統平喘方藥的藥理機轉可能為多重作用性，生物體內的作用標的也可能是有其多樣性，再加上處方中的天然藥物皆含有多種成分，這些原因導致研究上的困難，然而本研究卻為中藥應用注入現代科學精神與累積部分成果。

伍、結論與建議

本研究顯示服用麥門冬湯，能使塵蟎引起之中重度持續性過敏性氣喘患者的肺功能改善，並減少臨床症狀的產生，有效的降低血清中免疫球蛋白 E 的濃度。這種治療方式病人的順從性非常良好，而且沒有任何明顯的副作用，可考慮作為現代治療過敏性氣喘的補充療法或替代療法。

陸、參考文獻

- 1.Tang RB, Tsai LC, Hwang HM, Hwang BT, Wu KG, Hung MW : The prevalence of allergic disease and IgE antibodies to house dust mite in school children in Taiwan. Clin Exp Allergy 1990;20:33-8.
- 2.Beasley R, Crane J, Lai CKW, Pearce N: Prevalence and etiology of asthma. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:S466-72.
- 3.Abramson MJ, Puy RM, and Weiner JM: Is allergen immunotherapy effective in asthmat? Am J Respir Crit Care Med 1995;151:969-74.
- 4.Barnes PJ. Is immunotherapy for asthma worthwhile? N Engl J Med 1996;334:531-2.
- 5.Abramson M, Puy R, Weiner J: Immunotherapy in asthma: an updated systematic review. Allergy 1999;54:1022-41.
- 6.Wolthers OD, Pedersen S: Short-term growth during treatment with inhaled fluticasone and beclomethasone dipropionate. Arch Dis Child 1993;68:673-6.
- 7.Allen DB, Mullen M, Mullen B: A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. J Allergy Clin Immunol 1994;93:967-76.
- 8.許清祥、徐昫耀、李明憲：中醫平喘方劑對於過敏原特異性呼吸道發炎反應

的作用機轉評估。中醫藥雜誌 2000；11：111-121。

- 9.Lemanske RF, Busse WW: Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S502-19.
- 10.Busse WW,Rosenwasser LJ: Mechanisms of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S799-804.
- 11.Arshad SH, Holgate S: The role of IgE in allergen-induced inflammation and the potential for intervention with a humanized monoclonal anti-IgE antibody. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1344-1351.
- 12.Platts-Mills TAE: The Role of Immunoglobulin E in Allergy and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164: S1-S5.
- 13.Li XM, Huang CK, Zhang TF, Teper AA, Srivastava K, Schofield BH, Sampson SA: The Chinese herbal medicine formula MSSM-002 suppresses allergic airway hyperreactivity and modulates TH 1/TH 2 responses in a murine model of allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:660-668.
- 14.Frew AJ, Plummeridge MJ: Alternative agents in asthma. 2001;108:3-10.
- 15.Szeffler ST, Kamada AK, Hughes D,enner M, and Gelfand EW: Alternative treatments for asthma: assessing the need. *J of Asthma* 1992;29:91-97.
- 16.Donald Y. M Leung Harold S. Nelson Stanley J. Szeffler: Beneficial effect of herbal formula, MSSM-002, on an asthma model.*J Allergy Clin Immunol* 2000;106:601-602.

柒、圖、表

Table 1. Demographics and baseline characteristics and reasons for withdrawal of patients

No.	MMDT		Placebo	P value
	800mg	400mg		
	40	40	20	
Age (yr)	13.94±10.48 (6-55)	14.34±9.61 (5-47)	16.47±10.58 (7-38)	0.696
Sex (male %)	19/14 (57.58%)	19/10 (65.52%)	13/4 (76.47%)	0.413 ^a
Height (cm)	138.03±16.86 (109-177)	143.24±19.08 (109-180)	144.03±16.53 (116-169)	0.393
Weight (kg)	39.15±18.66 (20-103)	40.47±19.18 (16.6-94)	42.72±15.71 (23-69.10)	0.807
Aas Score	3.58±1.30	2.93±1.51	3.35±1.41	0.199
Completed from study, No.(%)	33(82.50%)	29(72.50%)	17(85.00%)	
Reason for withdrawal, No.				
1.Noncompliance with study drug	0	0	0	
2.Adverse effect of study drug	0	0	0	
3.Lack of benefit from study drug	1	2	2	
4.Medical condition other than asthma	1	3	0	
5.Moved from area	1	0	0	
6.Administrative reasons	4	6	1	

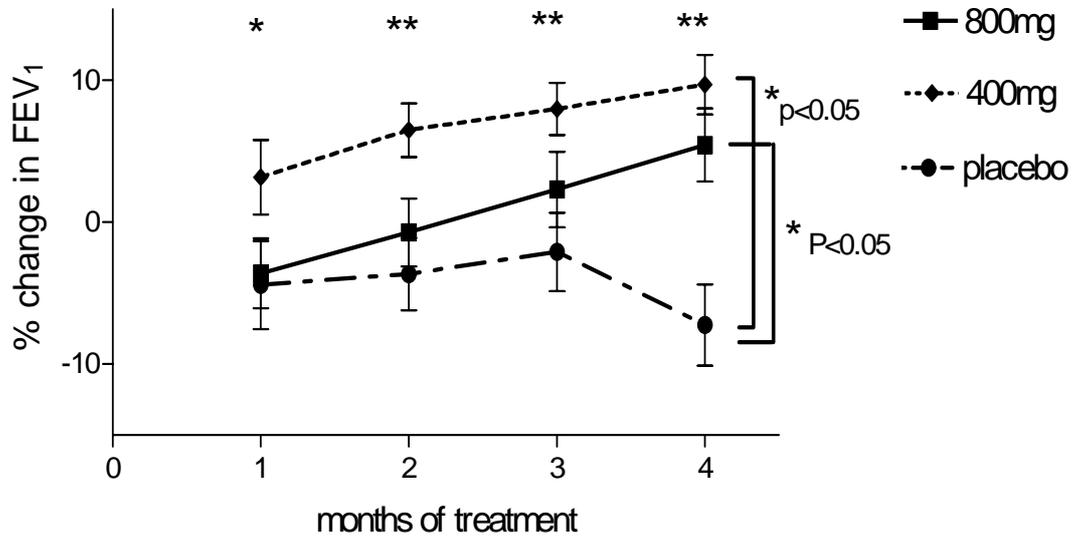
Table 2. Laboratory assessments for safety

	STA-3				Placebo	
	800mg		400mg		Before	After
	Before	After	Before	After		
WBC (cell/ μ l)	7957.58 \pm 1735.30	7946.88 \pm 1999.35	8064.00 \pm 2765.54	6982.61 \pm 2291.81	7887.50 \pm 1782.46	7176.92 \pm 1238.38
Hb(g/dl)	12.96 \pm 0.96	13.01 \pm 1.10	13.48 \pm 0.97	13.44 \pm 1.11	13.07 \pm 1.30	13.41 \pm 1.37
Creatinine(mg/dl)	0.69 \pm 0.16	0.68 \pm 0.12	0.65 \pm 0.21	0.67 \pm 0.22	0.69 \pm 0.14	0.68 \pm 0.14
BUN(mg/dl)	13.19 \pm 3.20	12.88 \pm 3.03	12.93 \pm 3.78	13.57 \pm 3.19	13.19 \pm 4.18	15.07 \pm 4.22
GOT(U/L)	18.61 \pm 3.99	18.53 \pm 4.85	18.11 \pm 2.74	21.34 \pm 4.59	19.00 \pm 5.48	20.53 \pm 7.99
GPT(U/L)	12.85 \pm 6.55	13.00 \pm 7.87	14.43 \pm 7.85	17.41 \pm 13.63	16.31 \pm 15.84	18.43 \pm 13.75
Weight(kg)	39.15 \pm 18.66	40.22 \pm 17.73	40.47 \pm 19.18	41.86 \pm 18.53	42.72 \pm 15.71	43.75 \pm 15.89
Height(cm)	138.03 \pm 16.86	138.09 \pm 25.16	143.24 \pm 19.08	144.59 \pm 18.55	144.03 \pm 16.53	146.30 \pm 16.75

Table 3. Clinical assessments for efficacy

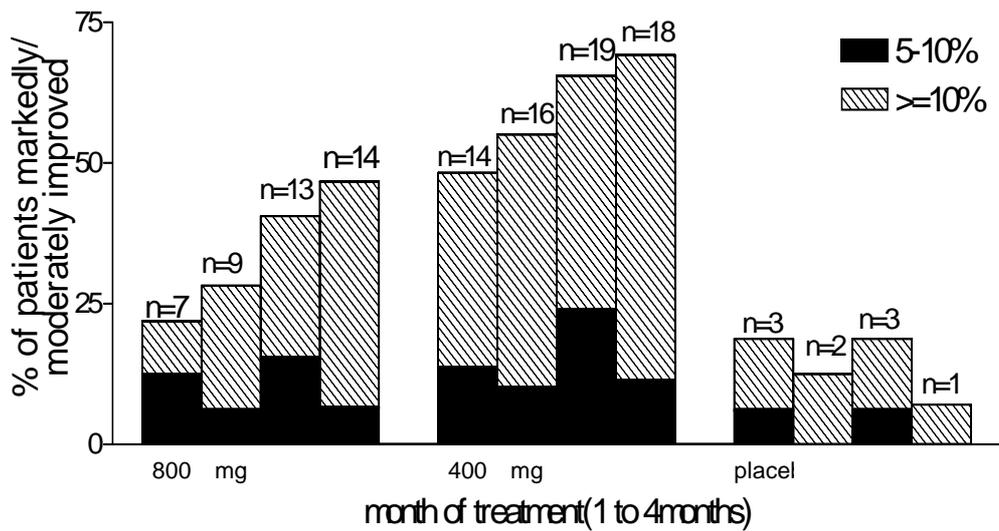
	MMDT						Placebo		
	800mg			400mg			Before	After	P value
	Before	After	P value	Before	After	P value			
FEV1(%)	71.66 \pm 12.4	77.73 \pm 12.62	0.009*	64.62 \pm 9.72	73.76 \pm 12.43	0.000*	75.32 \pm 11.09	70.18 \pm 13.69	0.097
PEF(%)	63.17 \pm 17.6	72.36 \pm 20.81	0.020*	46.76 \pm 13.85	65.86 \pm 16.99	0.000*	67.99 \pm 19.00	65.00 \pm 15.78	0.623
Total IgE	1399.39 \pm 1538.67	1174.25 \pm 1198.78	0.108	1266.28 \pm 1288.13	1222.90 \pm 1275.99	0.569	1215.94 \pm 1825.45	1131.67 \pm 1677.69	0.211
Dp-specific IgE	68.01 \pm 93.14	54.96 \pm 72.49	0.517	101.54 \pm 92.34	101.80 \pm 115.21	0.751	80.94 \pm 87.53	125.87 \pm 147.99	0.121
IgG4	88.31 \pm 39.63	81.76 \pm 37.77	0.586	90.61 \pm 29.30	88.99 \pm 28.47	0.682	81.21 \pm 33.10	79.28 \pm 41.64	0.569
Symptom Score	20.03 \pm 31.22	10.75 \pm 14.93	0.380	43.93 \pm 50.38	15.64 \pm 21.81	0.041*	20.18 \pm 21.10	12.56 \pm 14.88	0.357

Figure 1. Percentage change in FEV₁



Note. * P < 0.1, ** P < 0.05

Figure 2. Magnitude of improvement in FEV₁



Note. 800mg: N=33; 400mg: N=29; Placebo: N=17

