

## ● 文献综述 ●

引用:孙婷煜,刘玉丽,段晓莹. 中医药干预哮喘的机制研究进展[J]. 湖南中医杂志,2022,38(3):180-184.

## 中医药干预哮喘的机制研究进展

孙婷煜<sup>1</sup>,刘玉丽<sup>1</sup>,段晓莹<sup>2</sup>

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳,110085;

2. 辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳,110032)

[关键词] 哮喘;中医药疗法;作用机制;综述,学术性

[中图分类号] R259.622<sup>+</sup>.5 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.03.043

哮喘是一种常见的复杂的呼吸道炎症性疾病,是由多种炎性细胞及因子参与而引发的气道高反应性疾病。据统计,目前全世界约有 3 亿人罹患哮喘,其中 14% 为儿童,病死人数约为 40 万/年,且逐年上升<sup>[1-3]</sup>。我国城区对哮喘的控制程度并不理想,约为 28.50%,这不仅对患者及其家庭形成了严重的经济和心理负担,对社会同样产生消极影响<sup>[4-5]</sup>。目前,现代医学对哮喘的治疗多以激素和抗生素等对症治疗为主,但由于药物的不良反应,导致患者依从性较差,故总体疗效并不佳<sup>[6-7]</sup>。然而,近年来中医药防治哮喘疗效颇佳。临床研究证实哮喘患者经中医药干预后临床症状和生活状态得到明显改善。本文就中医药干预哮喘的作用机制进行如下综述。

### 1 病因病机

哮喘属于中医学“哮病”“喘证”范畴。当脏腑功能异常时则津液输布障碍,凝结成痰,伏藏于肺,如遇外邪侵袭、饮食不当、情志所伤、素体虚弱则使痰随气升,壅塞气道,肺失肃降,引动停积之痰,使痰声如吼,喘促气短,发为哮喘。因此,中医药治疗常采用纳气定喘、润肺化痰、收敛肺气、健脾补肾等方法,疗效显著,不良反应少<sup>[8-9]</sup>。

### 2 干预机制

哮喘的发病机制复杂,至今尚未完全明确。目前诸多学者认为其发生机制主要有变态及免疫反应机制、气道炎症机制、神经-受体调节机制、第二

信使紊乱机制、辅助性 T 细胞机制等<sup>[10]</sup>。较为公认的是辅助性 T 细胞机制,在哮喘发作时 2 型辅助 T 细胞(Th2)的过表达使 Th1/Th2 之间关系失衡,所以 Th2 在哮喘的发生中起主要作用<sup>[11-12]</sup>。近年来的大量研究证实,中医药可通过调节免疫平衡、抑制炎症因子释放等方面防治哮喘,主要的治疗方法为针刺疗法、穴位贴敷疗法、单味中药及中药方剂疗法等,多以降逆平喘、理气止咳、宣肺益气为治疗目的,疗效显著。

2.1 调节免疫平衡及相关信号通路 免疫功能障碍是造成哮喘发生的关键因素,其中 Th1/Th2 以及辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞(Th17/Treg)的关系失衡可导致哮喘的发生与发展<sup>[13]</sup>。且 Th2 细胞所分泌的物质与气道炎症、分泌物增多及纤维化密切相关,同时 Th1 细胞产生的物质可削弱 Th2 细胞的反应,以减轻炎症反应<sup>[14-15]</sup>。另外,Th17 与 Treg 细胞分泌物在促进与抑制免疫反应方面也起着重要作用。临床研究表明,哮喘患者体内 Treg 细胞含量偏低<sup>[16-17]</sup>。有动物实验通过促进 Treg 细胞分化,维持 Th17/Treg 之间的平衡实现了减轻哮喘症状,改善了肺和支气管的病理状况,为治疗哮喘提供了一个新的方向<sup>[18]</sup>。所以,保持 Th1 与 Th2 的平衡,维持 Th17 和 Treg 关系的稳定是维持机体免疫功能的关键。

2.1.1 针灸疗法 临床研究表明,通过针刺尺泽、孔最、列缺、肺俞、曲池、合谷、天枢、上巨虚等穴可

第一作者:孙婷煜,女,2019 级硕士研究生,研究方向:针灸推拿学

通讯作者:刘玉丽,女,医学博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:针灸推拿学,E-mail:505966281@qq.com

使血清中  $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 含量显著升高,白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 17 (IL-17)、呼出气一氧化氮 (FeNO)、免疫球蛋白 (IgE)、血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、嗜酸性粒细胞 (EO) 等含量降低,因此说明针刺上述穴位能促进 Th1 细胞分泌,抑制 Th2 细胞分泌,使 Th1/Th2 恢复平衡,改善免疫功能,从而实现治疗哮喘的目的<sup>[19]</sup>。研究发现,信号传导与转录激活因子 3 (STAT 3) 可调节 Th17 细胞分化和免疫反应,叉头状转录因子 P3 (Foxp3) 水平的高低能反映 Treg 的分化水平和功能<sup>[20-21]</sup>。赵沭永等<sup>[22]</sup> 通过研究“三穴五针法”(大椎、双侧风门、双侧肺俞) 在哮喘中的作用机制时发现,该方法主要是抑制 STAT3 蛋白表达,促使 Foxp3 蛋白表达而实现哮喘的防治作用。除针刺疗法外,灸法亦可通过调节免疫功能而治疗哮喘。如悬灸肺俞、脾俞、肾俞、膻中穴可抑制 Th2 与 Th17 的产生而起到促进免疫平衡,减轻哮喘发作的作用<sup>[23]</sup>。另外,根据“俞募配穴法”干预肺俞和中府两穴可达到扶正祛邪、止咳平喘之功效。且有实验表明,对肺俞、中府两穴进行灸法可使血清和肺泡灌洗液中 IL-17 含量降低的同时提高白细胞介素-10 (IL-10) 水平,脾组织 Th17 含量降低的同时使 Treg 含量增加,说明艾灸肺俞、中府穴可使较高水平 Th17 下降的同时上调 Treg,促进 Th17 与 Treg 平衡,恢复免疫平衡,从而达到治疗目的<sup>[24]</sup>。

2.1.2 穴位贴敷 李建红等<sup>[25]</sup> 发现,对肺俞、脾俞、膈俞、肾俞穴施以冬病夏治穴位贴敷(白芥子、细辛、甘遂、沉香等)后,患者血清中 IL-4 含量降低,INF- $\gamma$  含量升高,导致 Th1/Th2 反应偏向 Th1,从而维持了 Th1/Th2 的平衡,由于 Th1/Th2 的平衡程度与病情轻重和 IgE 水平之间呈正性相关,因此维持 Th1/Th2 平衡,使 IgE 生成障碍,最终降低患者气道高反应,表明冬病夏治穴位贴敷对哮喘所致的气道高反应具有抑制作用,这与恢复 Th1/Th2 平衡、抑制 IgE 生成有关。除上述穴位贴外,将具有温阳驱寒、止咳平喘、解痉祛痰作用的白芥子、延胡索、牙皂、葶苈子、生甘遂、肉桂、麻黄、细辛、丁香等制成药丸敷于双侧定喘、肺俞、心俞、膈俞、肾俞穴,同样可抑制 IL-4 表达,促进 INF- $\gamma$  表达而达到治疗效果<sup>[26]</sup>。此外,将白芥子、延胡索、甘遂、细辛、百部、五味子、前胡、麻黄制成的贴敷药置于大椎、定喘、肺俞、脾俞、肾俞穴,能提高 IL-10 水平,降低

IL-17 和 IgE 含量而实现治疗哮喘的目标<sup>[27]</sup>。

2.1.3 单味中药 川芎提取物是防治哮喘的有效成分,能够调节免疫平衡,改善哮喘动物模型的气道反应,对哮喘具有很好的防护作用<sup>[28]</sup>。动物研究证实,川芎嗪还可通过调整转录因子叉头状转录因子 P3/视黄酸受体相关孤儿受体- $\gamma$ t (Foxp3/RoR $\gamma$ t) 使 Treg/Th17 达到平衡<sup>[29]</sup>。槐杞黄对哮喘的调节机制与川芎嗪类似,均与 Foxp3/RoR $\gamma$ t 的表达水平相关。观察槐杞黄灌胃后哮喘小鼠的情况,发现其肺组织中炎细胞数量减少,血清 IgE 水平降低,提示槐杞黄能通过调节 T 细胞分化转录因子/GATA 结合蛋白 3 (T-bet/GATA-3) mRNA 与 Foxp3/RoR $\gamma$ t mRNA 的表达,促进 Th1/Th2 和 Treg/Th17 再平衡,对哮喘具有一定的防治作用<sup>[29]</sup>。另外,黄芪味甘,性微温,归脾肺经,具有补气升阳、生津养血、固表消肿之功,现代药理研究证明黄芪多糖和黄芪甲苷均具有改善气道重塑、调节免疫平衡等作用<sup>[30-31]</sup>。王利红等<sup>[32]</sup> 研究表明,黄芪多糖改善哮喘小鼠症状的作用机制主要通过降低 IL-4 与 IL-17 的水平,提升 IFN- $\gamma$  与 IL-10 的水平而实现。黄芪甲苷则为抑制哮喘小鼠体内 GATA-3 mRNA 表达,促进 T-bet mRNA 表达,使 Th1/Th2 达到再平衡,以抑制哮喘的发作与进展<sup>[33]</sup>。

2.1.4 中药方剂 方宁等<sup>[34]</sup> 研究加味苏子降气汤对哮喘的作用机制时发现,使用加味苏子降气汤后哮喘模型的肺泡灌洗液中 IFN- $\gamma$  含量增加,IL-4 水平降低,表明该方剂通过调节 IFN- $\gamma$  和 IL-4 水平,使 Th1/Th2 失衡状态得到改善,从而防治哮喘。加味五味石膏汤与加味苏子降气汤在治疗哮喘的作用机制方面类似,通过调节 Th1/Th2 免疫平衡状态从而对哮喘小鼠起到保护作用,且显著抑制肺组织中与免疫密切相关的炎性小体 (NLRP3) 和含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 (caspase-1) 的表达,达到缓解症状、治疗疾病的目的<sup>[35]</sup>。另外,补肾益气方剂可显著提高哮喘模型肺泡灌洗液中 Treg 水平、增加血清中 IL-10 水平,表明补肾益气方有抑制 Th17、增强 Treg 的功能,使 Th17/Treg 恢复平衡而防治哮喘<sup>[36]</sup>。

2.2 抑制炎症因子释放及相关信号通路 肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 是参与炎症反应和局部损伤的众多细胞炎性因子中最重要的因子,也是触发哮喘气道高反应状态发生并使之持续的关键因子。且

活化的 TNF- $\alpha$  还可刺激特异性 IgE 生成并加重气道平滑肌收缩,导致气道重塑引发哮喘<sup>[37-38]</sup>。随着对哮喘机制的深入研究,对炎症因子具有表达和调控作用的核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 成为该领域的研究热点<sup>[39]</sup>。因 NF- $\kappa$ B 是一种具备多向性的快速反应转录调节因子,大量存在于细胞质中,其激活后可造成促炎因子显著表达,参与并加重哮喘发生,所以抑制 NF- $\kappa$ B 活性成为减轻炎症反应、治疗哮喘的手段<sup>[40-41]</sup>。此外,当周围组织发生感染时,NF- $\kappa$ B 在识别损伤相关分子模式和病原体分子模式(如 TLRs)后被激活,调节炎症因子的表达使炎症反应发生<sup>[41-43]</sup>。

**2.2.1 穴位贴敷** 将白芥子、淫羊藿、延胡索、小茴香、苍术、黄芪、沉香、肉桂、细辛、甘遂等研粉制成穴位贴,在夏令三伏节气敷于双侧肺俞、膏肓、心俞、肾俞、脾俞、膈俞穴,能补益阳气,驱邪外出,调和阴阳,可达到防治本病的目的。经该方法治疗后,患者血清中 TNF- $\alpha$  等炎症因子含量降低,说明该贴敷疗法是通过降低炎症因子含量而缓解支气管哮喘患者症状<sup>[44]</sup>。赵宝玲<sup>[45]</sup>将白芥子、甘遂、细辛、延胡索等制成的穴位贴敷于双侧心俞、肺俞、膈俞穴,以观察该穴位贴与单用雾化疗法相比对哮喘儿童的作用效果,结果表明穴位贴敷结合雾化吸入疗法可使 IL-6 与 TNF- $\alpha$  水平明显降低,从而抑制支气管活性物质释放,最终减轻并控制炎症,降低哮喘再发生的风险,说明穴位贴防治哮喘的机制可能与降低 IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达有关<sup>[46]</sup>。除此之外,将具有温阳化痰、宣肺平喘功效的白芥子、延胡索、细辛、麻黄制成的穴位贴固定于双侧肺俞、定喘、膏肓、脾俞穴,同样能调节血清中 IL-4、TNF- $\alpha$  与 IFN- $\gamma$  含量以达到减少哮喘发作与防治目的<sup>[47]</sup>。

**2.2.2 单味中药** 银杏叶提取物(GbE)能有效抑制哮喘炎症反应,因为 GbE 能拮抗 TNF- $\alpha$  激活的 NF- $\kappa$ B,选择性抑制炎症细胞和炎症因子,这是 GbE 治疗、减轻哮喘发作的重要机制<sup>[48-49]</sup>。尹正海<sup>[50]</sup>对经姜黄素干预的哮喘大鼠肺泡灌洗液和肺组织进行检测分析,结果显示肺泡灌洗液中炎症因子水平与 NF- $\kappa$ Bp65 转位核及磷酸化丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)表达显著降低,肺组织病理变化明显减轻,表明姜黄素缓解哮喘症状的机制是基于降低 MAPK 和 NF- $\kappa$ Bp65 水平以阻止炎症因子表达,

以减轻肺组织炎症症状。除上述中药提取物外,现代研究表明,雷公藤提取物雷公藤甲素的抗感染作用表现为减少促炎细胞因子和趋化因子的释放<sup>[51]</sup>。Song L 等<sup>[52]</sup>通过对哮喘小鼠模型进行雷公藤甲素干预发现,该提取物可促进 Toll 样受体 7(TLR7)表达,抑制 NF- $\kappa$ B 的激活而进一步抑制磷酸化 IKK $\alpha$  (p-IKK $\alpha$ ) 和 NF- $\kappa$ Bp65 的表达,降低细胞增殖水平,因此雷公藤甲素可以作为一种有效抑制哮喘发作的药物。此外,三七提取物三七总皂苷 R1(PNS-R1)则是通过抑制 TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 而实现减轻哮喘炎症与抑制气道高反应的目的<sup>[53]</sup>。

**2.2.3 中药方剂** 万浩宇等<sup>[54]</sup>研究麻黄汤(麻黄、桂枝、炙甘草、苦杏仁)干预哮喘的作用机制,结果显示,用药后哮喘大鼠肺组织中 p38MAPK 和 NF- $\kappa$ B p65 的 mRNA 含量与对照组相比下降,说明麻黄汤通过抑制 p38MAPK、NF- $\kappa$ B p65 mRNA 的表达来实现改善哮喘气道重塑和气道高反应的目的。与麻黄汤相似,健脾益肺汤治疗哮喘的机制也是通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路达到防止炎症反应和气道重塑的发生<sup>[55]</sup>。血清中嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)可引发炎症反应,且其水平与哮喘发作呈正相关<sup>[56]</sup>。喻敏等<sup>[57]</sup>发现加味射干麻黄汤可抑制血清中 ECP 表达而发挥防治哮喘的作用。且定喘汤对哮喘的治疗机制也与 ECP 有关。该方出自《扶寿精方》,由麻黄、白果、紫苏子、款冬花、半夏、桑白皮、黄芩、甘草等组成,具有宣肺平喘、清热化痰之功,临床结果表明,经定喘汤干预后患者的炎症介质水平得到改善,且急性发作期的炎症介质 ECP 水平降低,说明定喘汤能降低炎症因子水平,抑制 ECP 分泌,从而改善患者的临床症状<sup>[58]</sup>。

### 3 小结与展望

哮喘是呼吸系统常见的慢性疾病,现代医学尚无有效的治疗方式。同时,该病的发病机制错综复杂,但目前尚无统一说法。中医药疗法可从调节免疫平衡与抑制炎症因子释放两方面发挥治疗作用,能有效地干预哮喘的发生发展。由于当前相关研究尚不完善,因此基于中医理论深入挖掘临床特效穴、经验穴以及经方、验方,并对其机制与靶点进行深入探究。此外,哮喘的机制研究目前主要集中于 Th1/Th2、Treg/Th17、TNF- $\alpha$  和 NF- $\kappa$ B 等,因此需探索更多有关哮喘的细胞因子及信号通路,除哮喘相关治疗研究外,也应关注哮喘的中医药预防,如

“培土生金”与“温润辛金”法,可有效预防哮喘的发生<sup>[59]</sup>。随着对哮喘机制的深入探索,中医药作用于哮喘的作用机制研究是日后防治该病的主要途径,具备重要的研究意义。

### 参考文献

- [1] JOAN B SORIANO,PARKES J KENDRICK,KATHERINE R PAULSON, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990—2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2020, 8(6): 585–596.
- [2] JOAN B SORIANO, AMANUEL ALEMU ABAJOBIR, KALKIDAN HASSEN ABATE, et al. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990—2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2017, 5(9): 691–706.
- [3] SONG WOO-JUNG, KANG MIN-GYU, CHANG YOON-SEOK, et al. Epidemiology of adult asthma in Asia: Toward a better understanding[J]. *Asia Pacific Allergy*, 2014, 4(2): 75–85.
- [4] 林江涛,王文巧,周新,等. 我国30个省市城区门诊支气管哮喘患者控制水平的调查结果[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(7): 494–498.
- [5] EBELL MARK H, MARCHELLO CHRISTIAN, MENG LU, et al. The burden and social determinants of asthma among children in the state of georgia[J]. *Journal of Community Health*, 2019, 44(5): 941–947.
- [6] MICHAEL C PETERS, SALLY E WENZEL. Intersection of biology and therapeutics: Type 2 targeted therapeutics for adult asthma[J]. *The Lancet*, 2020, 395(10221): 371–383.
- [7] PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN SE, et al. Asthma [J]. *Lancet*, 2018, 391(10122): 783–800.
- [8] 卢健,覃骊兰. 过敏性哮喘中药药对的应用原则[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(7): 1696–1698.
- [9] 覃骊兰,钟海森,付晓,等. 中医药治疗过敏性哮喘的组方规律分析[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(12): 2929–2932.
- [10] 常媛媛. 基于作用机制的支气管哮喘临床药物研究进展[J]. *中国老年保健医学*, 2020, 18(4): 103–104.
- [11] MOHAMMAD HOSSEIN BOSKABADY, ALI NEAMATI. Improvement of tracheal responsiveness and Th1/Th2 balance in a rat model of asthma, treated with portulaca oleracea[J]. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2020, 26(6): 34–42.
- [12] ASAYAMA KENTARO, KOBAYASHI TETSU, D'ALESSANDRO-GABAZZA CORINA N, et al. Protein S protects against allergic bronchial asthma by modulating Th1/Th2 balance [J]. *Allergy*, 2020, 75(9): 2267–2278.
- [13] 石山岭,张晓宇. 肠道菌群与支气管哮喘发病相关机制研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 200–202.
- [14] 张卜元,范静华. 咳嗽变异性哮喘患儿 NGF、NKA、SP 表达与 Th1/Th2 细胞因子的相关性分析[J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2020, 60(6): 48–52.
- [15] 李有志. 支气管哮喘患儿治疗前后 Th1/Th2 型细胞因子表达研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(2): 258–259.
- [16] HE YU-TING, ZHOU YING, SHAO QI, et al. Immunoregulatory effects of subcutaneous immunotherapy on lymphocyte subgroups and cytokines in children with asthma [J]. *Journal of Immunology Research*, 2019, 2019: 1–9.
- [17] HU QI, JIN LING, ZENG JING, et al. Tryptophan metabolite-regulated Treg responses contribute to attenuation of airway inflammation during specific immunotherapy in a mouse asthma model [J]. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2020, 16(8): 1891–1899.
- [18] CHENXIA YUN, MING CHANG, GUANGHAN HOU, et al. Mangeriferin suppresses allergic asthma symptoms by decreased Th9 and Th17 responses and increased Treg response [J]. *Molecular Immunology*, 2019, 114(C): 233–242.
- [19] 陈小川,伍芳,刘勇. 针刺肺经、大肠经膻穴治疗支气管哮喘慢性持续期临床研究[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(12): 1535–1540.
- [20] DAMASCENO LUIS EDUARDO ALVES, PRADO DOUGLAS SILVA, VERAS FLAVIO PROTASIO, et al. PKM2 promotes Th17 cell differentiation and autoimmune inflammation by fine-tuning STAT3 activation [J]. *The Journal of Experimental Medicine*, 2020, 217(10): e20190613.
- [21] 余涛,丁明,喻强强,等. 中医药对哮喘 Th17 细胞/Treg 细胞免疫失衡影响的研究进展[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2020, 22(10): 3733–3739.
- [22] 赵泳永,崔建美,虞跃跃. “三穴五针法”针刺对支气管哮喘大鼠 Th17/Treg 免疫失衡的影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(9): 2303–2306.
- [23] 张伟,邓焕华,涂敏芳. 悬灸对哮喘大鼠 Th2、Th17 的免疫调节作用[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(10): 2540–2545.
- [24] 乔赞,雷惠婷,易蔚,等. 肺“俞募配穴”艾炷灸对哮喘小鼠 Th17/Treg 平衡的影响[J]. *中国针灸*, 2020, 40(11): 1217–1222.
- [25] 李建红,马玉宝,周丽萍,等. 冬病夏治穴位贴敷对哮喘稳定期患者 Th1/Th2 平衡的影响[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2018, 16(17): 121–122.
- [26] 王会,王和生,刘兰英,等. 穴位贴敷诱发的接触性皮炎对支气管哮喘患者哮喘控制水平及血清 IFN- $\gamma$ /IL-4 的影响[J]. *中医杂志*, 2018, 59(7): 582–585.
- [27] 耿立梅,闫红倩,于向艳,等. 穴注加贴敷对哮喘大鼠血清 IL-10、IL-17 和肺组织 ICAM-1 表达的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(8): 1137–1140.
- [28] 徐畅,宋艺兰,姜京植,等. 川芎嗪通过 AMPK/NF- $\kappa$ B 和 Nrf-2/HO-1 途径减轻过敏性气道炎症和氧化应激的实验研究[J]. *免疫学杂志*, 2021, 37(2): 100–106.
- [29] LIANG P, PENG S, ZHANG M, et al. Huai Qi Huang corrects the balance of Th1/Th2 and Treg/Th17 in an ovalbumin-induced asthma mouse model [J]. *Bioscience Reports*, 2017, 37(6): BSR20171071.
- [30] 闫伟华,常静侠. 黄芪多糖对哮喘大鼠气道炎症及肺组织血

- 管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,36(8):953-955.
- [31] 王嵩,邵庆,李国文,等. 黄芪甲苷干预支气管哮喘的研究进展[J]. 上海中医药杂志,2017,51(6):102-105.
- [32] 王利红,张影,兰坤,等. 黄芪多糖对哮喘模型小鼠肺组织炎症的抑制作用及其机制[J]. 吉林大学学报:医学版,2019,45(2):313-318,472.
- [33] 罗波,尧雪洲,廖敏,等. 黄芪甲苷IV对卵清蛋白诱导的哮喘小鼠CD4<sup>+</sup>T细胞亚型Th1、Th2免疫活性的抑制作用[J]. 中华中医药杂志,2018,33(9):4071-4074.
- [34] 方宁,刘娟花. 加味苏子降气汤对哮喘模型大鼠细胞因子功能紊乱的调节[J]. 中国老年学杂志,2019,39(2):426-428.
- [35] 白鑫宇,冯程程,石琬岚,等. 加味五味石膏汤通过调节Th1/Th2免疫失衡及抑制NLRP3/caspase-1炎症小体对支气管哮喘小鼠的保护作用[J]. 中药药理与临床,2018,34(6):15-19.
- [36] 厉蓓,高越,金华良,等. 补肾益气方对哮喘大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴及CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞功能的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(1):36-40,259.
- [37] 朱湘芸,王洵,赵弘卿. 支气管哮喘患儿血清TNF- $\alpha$ 、IgE水平变化及其与肺炎支原体感染的关系[J]. 山东医药,2017,57(1):79-80.
- [38] ANTHONY JOETHAM, MICHAELA SCHEDEL, FANGKUN NING, et al. Gelfand. Dichotomous role of TGF- $\beta$  controls inducible regulatory T-cell fate in allergic airway disease through Smad3 and TGF- $\beta$ -activated kinase 1[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2020,145(3):933-946.
- [39] 李伟东,单静,马雪梅,等. 支气管哮喘患者外周血内氧化应激水平及NF- $\kappa$ B的表达[J]. 黑龙江医药科学,2019,42(1):34-36,33.
- [40] MOHAMMAD REZA ASLANI, HASSAN GHOBADI, HAMDOLLAH PANAHPOUR, et al. Modification of lung endoplasmic reticulum genes expression and NF- $\kappa$ B protein levels in obese ovalbumin-sensitized male and female rats[J]. Life Sciences, 2020,247:117446.
- [41] YANG LIULIU, WEN MINYONG, LIU XIAOHONG, et al. Feikang granules ameliorate pulmonary inflammation in the rat model of chronic obstructive pulmonary disease via TLR2/4-mediated NF- $\kappa$ B pathway[J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020,20(1):170.
- [42] KUNNUMAKKARA AJAIKUMAR B, SHABNAM BANO, GIRISA SOSMITHA, et al. Inflammation, NF- $\kappa$ B, and chronic diseases; How are they linked[J]. Critical Reviews in Immunology, 2020,40(1):1-39.
- [43] PAN WZ, DU J, ZHANG LY, et al. The roles of NF- $\kappa$ B in the development of lung injury after one-lung ventilation[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2018,22(21):7414-7422.
- [44] 王军,郭静,郝亚娟,等. 冬病夏治穴位贴敷对支气管哮喘患者血清炎症因子的影响[J]. 云南中医学院学报,2018,41(1):93-95.
- [45] 赵宝玲. “冬病夏治”中药穴位贴敷辅助治疗对儿童哮喘及肺功能、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2020,52(2):160-162.
- [46] ZHANGWEI QIU, JIESEN ZHOU, FANG LIU, et al. Deletion of Shp2 in bronchial epithelial cells impairs IL-25 production in vitro, but has minor influence on asthmatic inflammation in vivo[J]. PLoS ONE, 2017,12(5):e0177334.
- [47] 丁海霞. 冬病夏治穴位贴敷治疗小儿哮喘缓解期40例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2017,13(5):43-45.
- [48] 刘宝言. 银杏叶提取物在哮喘治疗中的分子机制探析[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(3):127.
- [49] 梁炜,杨红梅,梁爱武,等. 银杏叶提取物对慢性阻塞性肺疾病大鼠CRP、TNF- $\alpha$ 的影响[J]. 实用医学杂志,2017,33(12):1936-1938.
- [50] 尹正海. 姜黄素通过p38MAPK/NF- $\kappa$ B信号通路抑制哮喘大鼠气道炎症的实验研究[J]. 临床肺科杂志,2019,24(5):831-835.
- [51] CHUNDONG SONG, YOUNG WANG, LIN CUI, et al. Triptolide attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in human endothelial cells: Involvement of NF- $\kappa$ B pathway[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2019,19(1):198.
- [52] SONG L, LUAN B, XU QR, et al. Effect of TLR7 gene expression mediating NF- $\kappa$ B signaling pathway on the pathogenesis of bronchial asthma in mice and the intervention role of IFN- $\gamma$ [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2021,25(2):866-879.
- [53] KUNJIAO XUE, LINGYING RUAN, JIE HU, et al. Panax notoginseng saponin R1 modulates TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B signaling and attenuates allergic airway inflammation in asthma[J]. International Immunopharmacology, 2020,88:106860.
- [54] 万浩宇,张璐,万海同,等. 基于p38MAPK/NF- $\kappa$ B信号通路的麻黄汤抗哮喘作用机制研究[J]. 中国药理学通报,2021,37(3):423-429.
- [55] 张文斌,王杰,王玮,等. 健脾益肺汤抑制NF- $\kappa$ B/STAT3信号通路改善哮喘模型大鼠气道炎症及气道重塑作用研究[J]. 中国中医急症,2019,28(5):806-808,832.
- [56] JIANG XIAO-GANG, YANG XU-DONG, LV ZHE, et al. Elevated serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-8, and ECP can be involved in the development and progression of bronchial asthma[J]. The Journal of Asthma; Official Journal of the Association for the Care of Asthma, 2018,55(2):111-118.
- [57] 喻敏,王慧敏,王少飞,等. 加味射干麻黄汤对重度支气管哮喘患者血清ECP、LPO、FeNO及肺功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2018,18(17):3315-3318,3351.
- [58] 杨一民,洪菲萍,曾谷兰,等. 加味定喘汤对儿童哮喘临床效果及炎性介质水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(6):691-695.
- [59] 李香玉,陈莉丽,周璇. 中医治未病方案治疗儿童变应性鼻炎合并哮喘及其免疫学机制探讨[J]. 中华中医药学刊, 2020,38(8):212-215. (收稿日期:2021-05-19)