

麻芍平喘汤治疗支气管哮喘冷哮证临床疗效观察及对血清炎症因子的影响

杨勤军^{1,2}, 童佳兵^{1,2,3}, 杨程^{1,2,3}, 王心恒⁴, 李泽庚^{1,2,3,4}, 韩明向^{1,2,3}(1. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽合肥 230031; 2. 安徽省教育厅中医药防治肺系重大疾病重点实验室, 安徽合肥 230031; 3. 安徽省中医药科学院中医呼吸病防治研究所, 安徽合肥 230031; 4. 安徽中医药大学, 安徽合肥 230038)

摘要: **目的** 评价麻芍平喘汤治疗哮喘冷哮证的临床疗效及对患者血清炎症因子的影响。**方法** 将 67 例支气管哮喘冷哮证患者随机分为对照组(32 例)和治疗组(35 例)。对照组给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂吸入等基础治疗, 治疗组在对照组的基础上给予口服麻芍平喘汤治疗, 连续治疗 7 d。观察 2 组患者治疗前后中医证候积分、肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC 和呼气峰流速(PEF)]和血清炎症因子[白细胞介素 13(IL-13)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、干扰素 γ(IFN-γ)]水平的变化情况, 并评价麻芍平喘汤治疗后的临床疗效和安全性。**结果** 试验过程中对照组脱落 2 例, 共纳入研究 30 例; 治疗组脱落 5 例, 共纳入研究 30 例。治疗后, 治疗组总有效率为 93.33%(28/30), 对照组总有效率为 86.67%(26/30), 治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$)。2 组患者治疗后的中医证候积分均较治疗前显著降低($P < 0.01$), 且治疗组中医证候积分改善更显著($P < 0.01$); 治疗后, 2 组患者的 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 水平均较治疗前显著提高($P < 0.01$), 且治疗组对肺功能的改善效果明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$); 2 组患者治疗后的血清炎症因子 IL-13、TNF-α 水平均较治疗前显著下降($P < 0.01$), IFN-γ 显著上升($P < 0.01$), 治疗组对血清炎症因子的调节作用明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 麻芍平喘汤治疗哮喘冷哮证疗效明显, 能有效地缓解临床中医证候, 还可明显改善患者的肺功能和血清 IL-13、TNF-α、IFN-γ 水平, 从而达到哮喘冷哮证的治疗作用。

关键词: 麻芍平喘汤; 支气管哮喘; 冷哮证; 疗效评价; 炎症因子

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)04-0573-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.04.019

Clinical Observation of Mashao Pingchuan Decoction in the Treatment of Bronchial Asthma with Cold Syndrome and Its Effect on Serum Inflammatory Factors

YANG Qinjun^{1,2}, TONG Jiabing^{1,2,3}, YANG Cheng^{1,2,3}, WANG Xinheng⁴, LI Zegeng^{1,2,3,4}, HAN Mingxiang^{1,2,3}

(1. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031 Anhui, China; 2. Key Laboratory of Chinese Medicine for the Prevention and Control of Major Diseases in the Lung Department, The Key Laboratory of Anhui Provincial Education Department, Hefei 230031 Anhui, China; 3. The Institute of Respiratory Disease Prevention and Control, Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei 230031 Anhui, China; 4. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038 Anhui, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of *Mashao Pingchuan* Decoction in the treatment of cold asthma and its influence on serum inflammatory factors. **Methods** 67 patients with bronchial asthma and cold syndrome were randomly divided into a control group of 32 cases and a treatment group of 35 cases. The control

收稿日期: 2020-10-28

作者简介: 杨勤军, 男, 博士研究生, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。Email: 13225850886@163.com。通信作者: 李泽庚, 男, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。Email: li6609@126.com。

基金项目: 国家中医药管理局内科气虚病证重点研究室(国中医药函[2009]95 号); 国家重大疑难疾病临床防治中心-中医药防治重大疑难疾病(支气管哮喘)能力建设项目(国中医药函[2014]146 号); 安徽省教育厅高校自然科学研究重点项目(KJ2019A0469)。

group was given the basic treatments of budesonide and formoterol powder inhalation, whereas the treatment group was additionally given oral *Mashao Pingchuan* decoction for 7 consecutive days. The changes of TCM syndrome scores, lung function indexes (FVC, FEV₁, FEV₁/FVC and PEF) and the levels of serum inflammatory factors (IL-13, TNF- α , IFN- γ) in the two groups of patients were observed before and after treatment. And the clinical efficacy and safety of *MaShao Pingchuan* decoction after treatment were evaluated. **Results** During the experiment, 2 cases in the control group and 5 cases in the treatment group fell off, 30 cases in each group were finally included. After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.33%(28/30), and the total effective rate of the control group was 86.67%(26/30). The clinical efficacy of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The scores of TCM syndromes in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the scores of TCM syndromes in the treatment group significantly improved ($P < 0.01$); The levels of FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, PEF in two groups were significantly higher after treatment than before treatment ($P < 0.01$), and the improvement of lung function in the treatment group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The levels of serum inflammatory factors IL-13 and TNF- α of the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and IFN- γ was significantly increased ($P < 0.01$). The regulation of serum inflammatory factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** *Mashao Pingchuan* decoction has obvious curative effect in the treatment of asthma and cold syndrome. It was also found that *Mashao Pingchuan* decoction can effectively alleviate clinical TCM syndromes, significantly improve the patient's lung function and serum IL-13, TNF- α , IFN- γ levels, and achieve the therapeutic effect for asthma and cold asthma syndrome.

Keywords: *Mashao Pingchuan* decoction; bronchial asthma; cold asthma; efficacy evaluation; inflammatory factors

支气管哮喘(Bronchial Asthma, 简称哮喘)是由多种炎性细胞和细胞因子参与的气道炎症性疾病,以可逆性气道气流受限为特征,临床多表现为气喘、呼吸困难、胸闷和咳嗽等症状^[1-2]。目前,全球支气管哮喘患者已超过 3.58 亿,其中我国约占 6.67%^[3]。研究发现炎性细胞产生的一系列炎性介质导致的气道平滑肌功能紊乱和气道重塑是哮喘反复发作、迁延不愈的主要病理机制^[4-5]。临床治疗哮喘的常用药物如糖皮质激素、 β 受体激动剂等,虽然能够使患者病情得到一定程度的缓解,但长期使用会导致患者呼吸道反复感染,且复发率及不良反应发生率均较高,因而导致此类药物临床应用受限^[6-7]。中医辨证治疗哮喘,能有效地祛除哮喘风、寒、痰、瘀等发病夙根,针对性地改善患者的中医临床证候,且毒副作用小,不易产生耐药性,在哮喘的临床治疗中具有重要优势^[8]。麻芍平喘汤是首届国医名师韩明向教授临床治疗冷哮证的经验方,其临床效果明显,作为安徽省中医院院内制剂被广泛用于临床治疗。前期研究^[9-10]发现麻芍平喘汤能通过抑制哮喘大鼠肺组织转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、黏蛋白

5AC(Muc5AC)、血小板衍生长因子 BB(PDGF-BB), α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达和血清炎症因子如白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)、白细胞介素 13(IL-13)等的表达,有效地改善大鼠的气道炎症,缓解其气道重塑。临床方面对该方治疗哮喘冷哮证的中医证候疗效、证候改善规律和生活质量进行了分析研究^[11],在前期研究的基础上,本研究进一步探讨了该方对哮喘冷哮证患者中医证候积分、肺功能及血清炎症因子 IL-13、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、干扰素 γ (IFN- γ)水平的影响。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选取 2018 年 1 月至 2019 年 12 月安徽省中医院呼吸科门诊就诊的哮喘冷哮证患者 67 例,采用随机数字表法将患者分为 2 组,治疗组 35 例,对照组 32 例。

1.2 诊断标准 西医诊断参照中华医学会呼吸病学分会发布的《支气管哮喘防治指南(2016 年版)》^[12]中哮喘急性发作期轻度、中度诊断标准。中医诊断参照

中华中医药学会肺系病分会发布的《支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012 年)》^[13]中哮喘冷哮证的诊断标准。主症:气急喘憋,呼吸急促,喉中哮鸣有声;胸膈满闷;咳不甚,咯痰稀白。次症:口不渴或口渴喜热饮;形寒怕冷,受寒易发;面色青晦;舌脉:舌质淡,舌苔白滑,脉弦或浮紧。当满足主症、舌脉,并有 2 个及以上次症即可诊断为该证型。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;年龄 18~70 岁;若合并其他疾病,但其他疾病目前处于相对稳定期;具备一定理解力,有良好依从性;签署知情同意书自愿参与研究者。

1.4 排除标准 慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化等其他呼吸系统疾病的急性发作期患者;合并心脑血管、肝、肾、造血系统严重原发疾病或肝肾功能异常患者;合并各系统肿瘤患者;处于妊娠或哺乳期的妇女及对涉及药物过敏者。

1.5 病例剔除及脱落标准 详细询问患者病史,剔除不符合纳入标准的患者;未按照试验方案进行治疗的患者;试验过程中发生严重不良事件或严重并发症等不宜继续接受试验的患者;因个人原因退出研究的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂[AstraZeneca AB(瑞典),注册证号 H20140458]治疗,每次 2 吸,早晚各 1 次。期间按需吸入硫酸沙丁胺醇气雾剂和口服泼尼松龙治疗。连续治疗 7 d。

1.6.2 治疗组 在对照组基础上给予麻芍平喘汤口服治疗。药物组成:麻黄 10 g、细辛 3 g、五味子 9 g、钩藤 12 g、赤芍 7 g。中药汤剂由安徽省中医院制剂中心按统一标准制备,每日 1 剂,早晚各温服 150 mL。连续治疗 7 d。

1.7 观察指标和疗效评价

1.7.1 中医证候积分 为更加准确地反应患者中医证候的变化情况,根据患者喘促、喉中痰鸣、肺部哮鸣音、胸闷、咯痰等主要症状和咳嗽、形寒畏冷、气短、舌质等次要症状的无、轻、中、重 4 个级别分别进行评估,主要症状分别赋 0、2、4、6 分,次要症状则分别赋 0、1、2、3 分^[14]。治疗前后分别采集患者数据 1 次,分值越高,表明患者病情愈重。

1.7.2 肺功能指标 采用瑞士 ndd EasyOne 肺功能检测仪,分别于实验入组、治疗 7 d 后采集患者不使用支气管舒张剂情况下患者的用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC 与呼气峰流速(PEF)4 个肺功能指标来评估患者治疗后肺功能恢复

情况。

1.7.3 血清炎症因子 采集 2 组患者治疗前后晨起空腹静脉血 3 mL,于室温下自然静置 10~20 min 后,离心半径 8 cm,3 000 r·min⁻¹ 条件下离心 10 min,分离上层血清,置-80 ℃冰箱保存待测。应用 ELISA 试剂盒检测血清中 IL-13、TNF-α、IFN-γ 水平。操作步骤按试剂盒(武汉基因美科技有限公司,试剂货号:JYM0151Hu、JYM0110Hu、JYM0162Hu)说明书操作进行。

1.8 疗效评价 参照《支气管哮喘防治指南》^[15]制订的哮喘疗效评级标准对本治疗效果进行评价。根据患者症状、活动受限、用药情况、肺功能、急性发作次数、对哮喘控制情况进行评估,将其分为完全控制、部分控制和未控制 3 级,总有效率=(完全控制病例数+部分控制病例数)/总病例数×100%。

1.9 统计方法 采用 SPSS Statistic 22.0 统计软件进行数据统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用卡方检验。计量资料符合正态性和方差齐性,组间比较采用两独立样本 *t* 检验、配对 *t* 检验;不满足正态性,采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较 对照组 32 例患者中,哮喘病情轻度 15 例,中度 17 例;男 12 例,女 20 例;年龄 26~69 岁,平均年龄(46.50±12.73)岁;病程 3~38 年,平均病程(13.19±10.28)年。治疗组 35 例患者中,哮喘病情轻度 19 例,中度 16 例;男 16 例,女 19 例;年龄 25~70 岁,平均年龄(47.34±13.31)岁;病程 3~46 年,平均病程(13.71±10.40)年。对照组有 2 例患者未按要求复诊、随访;治疗组有 4 例未按要求服药,1 例未按要求复诊、随访;最终各组各纳入患者 30 例。纳入研究的 2 组患者的年龄、性别、哮喘严重程度、病程等一般资料比较,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2 组患者临床疗效比较 表 1 结果显示,治疗 1 周后,治疗组和对照组总有效率分别为 93.33%(28/30)和 86.67%(26/30),2 组总有效率比较,治疗组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 表 2 结果显示,治疗前,2 组患者中医证候积分比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2 组患者中医证

候积分较治疗前显著改善($P < 0.01$)。由于中医证候积分基线数据具有差异,故进行中医证候积分差值(治疗前积分-治疗后积分)比较,结果显示治疗组对中医证候积分的改善作用明显优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 2 组支气管哮喘冷哮证患者临床疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical effect of the cold asthma of bronchial asthma patients between the two groups[n(%)]

组别	例数/例	完全控制	部分控制	未控制	总有效
对照组	30	9(30.00)	17(56.67)	4(13.33)	26(86.67)
治疗组	30	17(56.67)	11(36.67)	2(6.67)	28(93.33)*

注:与治疗后对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组支气管哮喘冷哮证患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores of the cold asthma of bronchial asthma patients in the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	治疗前/分	治疗后/分	治疗前后积分差/分
对照组	30	20.10 $\pm$ 2.68	7.50 $\pm$ 3.07*	12.73 $\pm$ 3.39
治疗组	30	21.77 $\pm$ 3.45*	6.13 $\pm$ 3.23*	15.63 $\pm$ 3.71*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.01$

2.4 2 组患者治疗前后肺功能指标比较 表 3 结果显示,治疗前,2 组患者肺功能各指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者的 FVC、

FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 水平均较治疗前显著提高($P < 0.01$),且治疗组除 FVC 外($P > 0.05$),对 FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

2.4 2 组患者治疗前后血清炎症因子比较 表 4 结果显示,治疗前,2 组患者血清炎症因子 IL-13、TNF- α 、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者血清炎症因子 IL-13、TNF- α 水平较治疗前明显降低,IFN- γ 明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$),且治疗组对血清 IL-13、TNF- α 的抑制作用和对 IFN- γ 的促进作用明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

2.5 安全性评价 2 组患者试验开展前后的常规体格检查、实验室肝肾功能和血常规等安全指标检查均未发现异常。治疗及随访期间,2 组均未出现过敏等药品不良事件。

3 讨论

哮喘属中医学“哮病”“喘证”范畴,前期流行病学调查发现冷哮证是哮喘急性发作较为常见的临床证型^[6]。冷哮证多为本虚标实之证,寒盛阳虚是其基本病机^[7],其发病多由外感风寒之邪,加之肺、脾、肾功能不足,津液输布失常,痰饮内伏,酿生痰瘀。“血不利则为水”,瘀亦能酿生痰饮,痰瘀互

表 3 2 组支气管哮喘冷哮证患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function indexes of the cold asthma of bronchial asthma patients in the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	FVC/L	FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC	PEF/(L·s ⁻¹)
对照组	30	治疗前	2.47 $\pm$ 0.41	1.61 $\pm$ 0.35	65.02 $\pm$ 6.79	2.62 $\pm$ 0.41
	30	治疗后	3.01 $\pm$ 0.36*	2.15 $\pm$ 0.33*	71.56 $\pm$ 5.38*	3.52 $\pm$ 0.57*
治疗组	30	治疗前	2.43 $\pm$ 0.35	1.62 $\pm$ 0.23	66.84 $\pm$ 3.23	2.67 $\pm$ 0.59
	30	治疗后	3.10 $\pm$ 0.40*	2.32 $\pm$ 0.26***	75.05 $\pm$ 4.39**	4.08 $\pm$ 0.60**

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.01$;与治疗后对照组比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$

表 4 2 组支气管哮喘冷哮证患者治疗前后血清炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors of the cold asthma of bronchial asthma patients in the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	IL-13/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照组	30	治疗前	276.54 $\pm$ 25.27	460.93 $\pm$ 62.85	80.28 $\pm$ 15.15
	30	治疗后	240.09 $\pm$ 30.88*	397.86 $\pm$ 58.70*	112.68 $\pm$ 12.30*
治疗组	30	治疗前	282.40 $\pm$ 31.22	459.28 $\pm$ 70.97	81.76 $\pm$ 13.40
	30	治疗后	215.82 $\pm$ 21.36*#	359.22 $\pm$ 59.30*#	130.02 $\pm$ 17.31*#

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.01$;与治疗后对照组比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$

为因果,造成肺系水液代谢严重失常,风寒之邪每借肺系有形的内伏之痰瘀为依附,内外相引,造成哮喘迁延不愈,反复急性发作^[18]。中医临床治疗冷哮多以辛散宣肺平喘为治疗原则。麻芍平喘汤具有祛痰利气、宣肺平喘的功效,方中麻黄辛宣温肺,散寒平喘,为君药。现代研究表明其有效成分麻黄碱可通过解除支气管痉挛,达到平喘镇咳的作用^[19]。细辛辛散温通,祛风散寒,温肺化饮,防止水聚为饮,助麻黄解表祛邪,但一味辛散恐肺气不敛,反而加重咳喘。联用五味子则酸涩收敛肺气,使散中有收,以防辛散太过致使肺气不敛和伤津耗气,合为臣药。现代研究^[20]表明细辛挥发油、五味子挥发油、五味子总酸具有平喘、镇咳和祛痰作用。钩藤,轻清疏泄透邪,息风止痉,祛风痰,开气闭。现代研究表明其能缓解大鼠气管痉挛,亦可明显抑制组胺所致的哮喘^[21]。宿痰为哮喘发病之夙根,瘀血是哮喘迁延不愈的重要因素,痰瘀互结导致哮喘反复发作,方中的赤芍可化瘀,亦可以防痰瘀郁而化热,诸药合用解表宣肺,解痉平喘^[22]。诸药配伍共奏疏风散寒利气,祛痰解痉平喘之功,该方组方严谨、功效突出,适用于哮喘冷哮证的临床治疗。本研究运用麻芍平喘汤联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗哮喘冷哮证,能明显地改善患者的中医证候,且作用效果优于对照组,表明麻芍平喘汤联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂能起到协同起效作用,加快缓解患者各种症状和体征,临床作用效果明显。2 组患者治疗中均未见不良药物反应,表明该药临床治疗冷哮证安全。在临床有效率方面,研究发现治疗组总有效率较对照组高,这一方面是联合用药协同作用的结果,也可能与治疗组轻度哮喘患者人数较多有关。其次,绝大多数中度哮喘患者的治疗效果为部分控制,结合前期生活质量及中医症状评价的研究分析和临床观察情况^[13],我们认为这可能与治疗时间密切相关,想要达到完全控制还需要适当延长疗程。

肺功能是诊断哮喘的金标准,能反映患者哮喘病情程度,亦是哮喘临床疗效评价的主要指标之一。 FEV_1 和 FEV_1/FVC 指标主要用于反映患者气道阻塞情况; PEF 是反应呼吸肌强度、肺组织弹力、回缩力和肺容量以及评估气道阻力情况的指标^[23-24]。哮喘急性发作期间,由于气道挛缩造成的呼气受限,在肺功能上主要表现为 FVC 、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 PEF 等肺功能指标的下降。本研究结果显示麻芍平喘汤联

合布地奈德福莫特罗粉吸入剂和单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂均能明显改善患者的 FVC 、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 PEF 水平,联合用药对于肺功能 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、 PEF 指标的改善效果更加明显。

目前普遍认为 $Th1/Th2$ 免疫反应失衡, $Th2$ 细胞分泌的大量炎性细胞因子聚集于气道是导致气道炎症和哮喘急性的发生发展的重要因素^[25]。 $IFN-\gamma$ 、 $IL-13$ 分别是 $Th1$ 、 $Th2$ 型细胞在哮喘气道慢性炎症中的关键细胞因子。 $IL-13$ 是哮喘发病关键细胞因子之一,是过敏性哮喘发病的重要因素^[26],其可促进免疫球蛋白 E 的产生,进而造成嗜酸性粒细胞、单核细胞等大量炎症细胞的聚集浸润,气道黏液过度分泌,气道上皮纤维化,致使哮喘患者出现持续的慢性气道炎症以及高反应性^[27-28]。有研究表明细辛水提液能有效抑制哮喘小鼠血清 $IL-13$ 的表达^[29]。 $TNF-\alpha$ 是哮喘气道中的前炎性细胞因子,亦是哮喘炎症过程中的重要启动因子^[30]。 $TNF-\alpha$ 可以调控细胞因子、黏附分子和黏液素的表达和释放,造成局部血管通透性增强,促进支气管炎性介质的释放和炎性介质之间相互作用,其水平越高,表明病情越严重^[31-32]。有研究表明麻黄碱具有拮抗 $TNF-\alpha$ 的炎症作用^[34]。 $IFN-\gamma$ 由 T 细胞和 NK 细胞分泌,它主要起着免疫调节作用,能将静止状态的 T 细胞转变为 $Th1$ 细胞,阻止 $Th2$ 细胞增殖,纠正 $Th1/Th2$ 功能失衡,从而控制气道炎症的发生^[35-36]。哮喘状态下,体内 $IFN-\gamma$ 水平明显下降, $Th1$ 细胞分化减少^[37]。有研究表明麻黄能有效地调节哮喘大鼠肺泡灌洗液中 $IFN-\gamma$ 和 $IL-13$ 的表达,达到治疗作用^[38]。本研究结果显示麻芍平喘汤联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂能明显降低哮喘冷哮证患者血清促炎因子 $IL-13$ 、 $TNF-\alpha$ 和升高血清抑炎因子 $IFN-\gamma$ 的水平,表明其能通过调节机体血清 $IL-13$ 、 $TNF-\alpha$ 、 $IFN-\gamma$ 功能失衡,缓解气道炎症反应,起到治疗哮喘的作用。

综上所述,麻芍平喘汤辨证治疗哮喘冷哮证能有效提高临床总有效率,缓解患者中医证候,改善患者肺功能,调节机体血清 $IL-13$ 、 $TNF-\alpha$ 、 $IFN-\gamma$ 功能失衡,临床治疗效果明显,安全性高,值得推广。但其对哮喘发病中 $Th1/Th2$ 功能失衡的调节作用机制还有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] RABE K F, ADAEHI M, LAI C K, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114(1): 4047.

- [2] TYLER S R, BUNYAVANICH S. Leveraging-omics for asthma endotyping[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(1): 13-23.
- [3] NUNES C, PEREIRA A M, MORAIS-ALMEIDA, et al. Asthma costs and social impact[J]. *Asthma Research & Practice*, 2017, 3(1): 1-11.
- [4] SCHMIDT M, MATTOLI S. A mouse model for evaluating the contribution of fibrocytes and myofibroblasts to airway remodeling in allergic asthma[J]. *Methods Mol Biol*, 2013, 1032: 235-255.
- [5] 陈兴宇, 罗银河, 王孟清, 等. 哮喘宁对病毒诱发哮喘大鼠气道重塑及肺组织p-ERK1/2蛋白表达的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(7): 1268-1275.
- [6] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [EB/OL]. (2020-04-06) [2020-10-11]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report-final-wms.pdf>.
- [7] 张魏鑫, 栗卿, 陈宪海. 中西医结合治疗支气管哮喘述评[J]. *河南中医*, 2020, 40(5): 793-796.
- [8] 洪广祥. 支气管哮喘的中医治疗—痰瘀伏肺是哮喘发作的夙根[J]. *江苏中医药*, 2007, 52(6): 1-2.
- [9] 徐增梅, 丁伟伟, 李泽庚. 麻苈平喘汤对哮喘大鼠气道重塑及TGF- β 1、PDGF-BB的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2017, 36(2): 123-127.
- [10] 杨勤军, 王心恒, 杨程, 等. 麻苈平喘汤对哮喘大鼠气道重塑和气道炎症及肺组织TGF- β 1、Muc5AC蛋白表达的影响[J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(5): 154-159, 64.
- [11] 杨勤军. 麻苈平喘汤治疗支气管哮喘(冷哮证)临床疗效观察及实验研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2020.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(9): 675-697.
- [13] 中华中医药学会肺系病分会, 中日友好医院, 天津中医药大学第二附属医院. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. *中医杂志*, 2013, 54(7): 627-629.
- [14] 朱倩. 小青龙汤合蠲哮汤治疗外寒里饮型支气管哮喘的临床研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [15] 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、治疗和管理方案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(3): 177-185.
- [16] 徐增梅. 哮喘中医证候分布特点及麻苈平喘汤对哮喘大鼠模型气道重塑的干预研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2015.
- [17] 徐贵华, 史苗颜, 宋秀明, 等. 射干麻黄汤加味治疗支气管哮喘冷哮证的临床观察[J]. *北京中医药*, 2017, 36(4): 299-302.
- [18] 余建玮, 薛汉荣, 张元兵, 等. 国医大师洪广祥教授诊疗肺系疾病学术思想荟萃[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(11): 3824-3829.
- [19] 姚琳, 邓康颖, 罗佳波, 等. 麻黄总生物碱与麻黄碱镇咳平喘作用比较研究[J]. *中药药理与临床*, 2008, 24(2): 18-19.
- [20] 吴建兵, 褚襄萍, 张永煜, 等. 五味子-细辛药对抗哮喘活性部位筛选[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(1): 121-123.
- [21] 徐增梅, 丁伟伟, 李泽庚. 麻苈平喘汤对哮喘大鼠气道重塑及TGF- β 1、PDGF-BB的影响[J]. *天津中医药大学学报*, 2017, 36(2): 123-127.
- [22] 朱慧华, 虞坚尔. 从痰癖论治儿童支气管哮喘机理初探[J]. *上海中医药杂志*, 2006, 40(11): 40-41.
- [23] 安倍莹, 李亚男, 具杨花, 等. 哮喘患儿血清中维生素D3水平对哮喘控制和肺功能的影响及其临床意义[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2018, 44(5): 1010-1013.
- [24] 彭凤杰. 浅谈支气管哮喘的临床分析[J]. *中国药物经济学*, 2012, 7(6): 382-383.
- [25] 史雅旭, 戴曦, 王丽娇, 等. 川芎嗪调节TGF- β /Smad信号通路对哮喘小鼠气道炎症和重塑的影响[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(1): 20-26.
- [26] WARNER S M, MIGHT D A. Airway modeling and remodeling in the pathogenesis of asthma[J]. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2008, 8(1): 44-48.
- [27] STATON T L, CHOY D F, ARRON J R. Biomarkers in the clinical development of asthma therapies[J]. *Biomark Med*, 2016, 10(2): 165-176.
- [28] 刘永生. 哮喘患者血清IL-13、TGF- β 1、VEGF表达变化及与气道炎症、重塑的关系探讨[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2012.
- [29] JO S E, KANG J H, LEE H. The Immuno-modulatory Effect of Root of *Asarum sieboldii* Miq. Water Extract on OVA-induced Asthma[J]. *Journal of Acupuncture Research*, 2016, 33(1): 23-36.
- [30] 隋博文, 李明爽, 王达, 等. IL-17A、TNF- α 在哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用研究[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(4): 581-583, 618.
- [31] BERRY M, BRIGHTLING C, PAVORD I, et al. TNF- α in asthma[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2007, 7(3): 279-282.
- [32] 余洁, 彭哲, 谢婷, 等. 木犀草素对哮喘患儿外周血单核细胞TNF- α 和IL-6分泌的影响及机制研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(13): 1580-1583, 1589.
- [33] ZHENG Y, GUO Z, HE W, et al. Ephedrine hydrochloride protects mice from LPS challenge by promoting IL-10 secretion and inhibiting proinflammatory cytokines[J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 13(1): 46.
- [34] 马红玲, 王和平, 祖莹, 等. 双歧杆菌对过敏性哮喘儿童DC成熟及其分泌细胞因子的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(8): 1311-1315.
- [35] 张平英, 姜勇超. γ -干扰素对哮喘儿童血清炎症因子及MUC5ac指标的影响[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(9): 4182-4186.
- [36] 龙明伟. 辛伐他汀对支气管哮喘合并COPD患者外周血IL-20水平、Th免疫应答和重塑的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(1): 113-115.
- [37] 许杰红, 曹厚然, 陈玉兴. 中药单剂炙麻黄、麻黄对哮喘大鼠气道炎症反应的影响[J]. *新中医*, 2014, 46(12): 197-199.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)