·综述·

支气管哮喘气道黏液高分泌的发病机制及中药干预研究进展Δ

陈瑞怡[1,2*]，春　柳[1,3,4]，李伟珂[1,2]，杨　菊[1,2]，王至婉[1,3,4#]（1.河南中医药大学第一附属医院国家区域中医（肺病）诊疗中心，郑州　450003；2.河南中医药大学第一临床医学院，郑州　450003；3.呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心，郑州　450003；4.河南省中医药防治呼吸病重点实验室，郑州　450003）

中图分类号　R965；R285.5　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）22-2862-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.22.19

摘　要　支气管哮喘（简称“哮喘”）是呼吸系统常见的慢性气道炎症疾病之一，迁延难愈。气道黏液高分泌（AMH）是导致哮喘急性发作的重要因素。中药具有多途径、多靶点、多环节的治疗优势，其在干预哮喘AMH方面的作用机制逐渐受到关注。中药基于祛痰化饮等方法干预哮喘，可有效缓解患者症状。本文综述发现，哮喘AMH的发病机制与黏液纤毛清除功能下降和黏液分泌功能增强相关；单味中药（桔梗等）、中药有效成分（清半夏多糖等）及中药复方（清热化痰方药等）可通过调控磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B、Janus激酶/信号转导及转录激活蛋白等信号通路，抑制气道炎症反应和氧化应激以及恢复黏液层自身水盐比例来改善哮喘AMH。

关键词　支气管哮喘；气道黏液高分泌；中医药；发病机制

Research progress on the pathogenesis of airway mucus hypersecretion in bronchial asthma and the intervention of traditional Chinese medicine

CHEN Ruiyi[1,2], CHUN Liu[1,3,4], LI Weike[1,2], YANG Ju[1,2], WANG Zhiwan[1,3,4*] (1. National Regional Center for Traditional Chinese Medicine (Pulmonary Disease) Diagnosis and Treatment, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2. First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 3. Henan Collaborative Innovation Center for Diagnosis, Treatment and New Drug Development of Respiratory Diseases, Zhengzhou 450003, China; 4. Henan Key Lab of Chinese Medicine for Respiratory Disease, Zhengzhou 450003, China)

ABSTRACT　Bronchial asthma (abbreviated as asthma) is one of the common chronic airway inflammatory diseases in the respiratory system, which is difficult to cure. Airway mucus hypersecretion (AMH) is an important factor leading to acute asthma attacks. Traditional Chinese medicine (TCM) possesses therapeutic advantages characterized by multiple pathways, multiple targets, and multiple links, and its mechanism of action in intervening in AMH has gradually drawn attention. TCM can effectively alleviate the symptoms of patients by intervening in asthma through methods such as eliminating phlegm and eliminating fluid retention. This review finds that the pathogenesis of asthma-associated AMH is correlated with decreased mucociliary clearance function and enhanced mucus secretion function; single TCM (such as *Platycodon grandiflorum*), effective components of TCM (such as pinellia polysaccharides), and compound prescriptions (mainly heat-clearing and phlegm-resolving prescriptions, etc.) can improve asthma-associated AMH by regulating the PI3K/Akt and JAK/STAT signaling pathways, inhibiting airway inflammatory responses, oxidative stress, and recovering the water-salt ratio of the mucus layer itself.

KEYWORDS　bronchial asthma; airway mucus hypersecretion; traditional Chinese medicine; pathogenesis; research progress

支气管哮喘（简称“哮喘”）是一种以慢性气道炎症为特征的异质性疾病。该病病程长、易迁延难愈，临床症状主要包括喘息、气促、胸闷和咳嗽等，这些症状的发生频率和强度可随时间波动，并伴随可变呼气气流受限[1]。据全球哮喘防治创议预测，到2025年，全球哮喘患者人数可能增至4亿[2]。由此可见，哮喘已成为一个全球性的重大公共卫生问题，对其开展有效防治、减轻相应的疾病与经济负担至关重要。

气道黏液高分泌（airway mucus hypersecretion，AMH）是哮喘的主要病理生理特征，其过度分泌可加重气道阻塞，严重时甚至危及患者生命[3]。因此，探索有效

Δ **基金项目**　国家自然科学基金面上项目（No.81973791）；河南省中医药科学研究专项课题（No.20-21ZY1020）

＊ **第一作者**　硕士研究生。研究方向：中医药防治呼吸系统疾病。E-mail：2099038381@qq.com

\# **通信作者**　主任医师，教授，博士生导师，博士。研究方向：中医药防治呼吸系统疾病。E-mail：zhiwan_w@163.com

抑制哮喘AMH的途径具有重要的临床意义。中药具有多途径、多靶点、多环节的治疗优势，其在干预哮喘AMH方面的作用机制逐渐受到关注。已有研究显示，部分中药能够有效缓解哮喘患者的临床症状[4]。本文在阐述哮喘AMH发病机制的基础上，重点综述单味中药、中药有效成分及中药复方干预哮喘AMH的潜在途径，以期为哮喘AMH的治疗提供思路。

1 AMH的发病机制

AMH是指花粉过敏、病毒感染等各种致病因素诱导气道上皮杯状细胞增生、黏液腺过度分化、黏蛋白表达水平上调的过程[5]。哮喘AMH的发病机制可概括为黏液纤毛清除功能下降和黏液分泌功能增强两个方面。

1.1 黏液纤毛清除功能下降

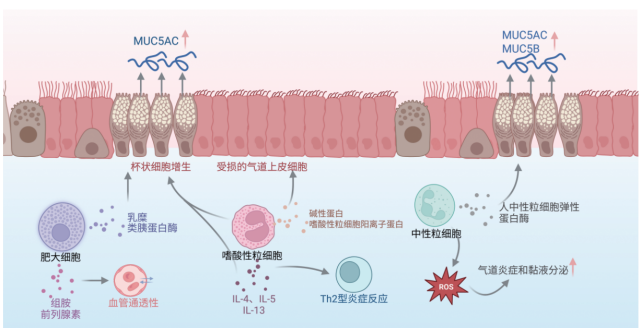
在哮喘发病过程中，白细胞介素13（interleukin-13，IL-13）等因子表达上调，首先损害气道上皮纤毛清除功能，同时引起气道黏蛋白5AC（mucin 5AC，MUC5AC）与MUC5B的比例失衡，促使气道黏液过度分泌，共同导致黏液纤毛清除功能下降。该系统失能后，黏液积聚形成痰栓，从而阻塞气道。这不仅增加了继发感染风险，还会进一步加剧哮喘的病理进展[6]。

1.2 黏液分泌功能增强

黏液分泌功能的增强涉及多重机制：一方面，炎症反应的激活与氧化应激的启动构成了其病理基础；另一方面，黏液层自身水盐比例的失衡及细胞内多种信号通路的调控，共同构成了核心调控环节，最终导致黏液分泌功能亢进。

1.2.1 炎症反应的激活

嗜酸性粒细胞（eosinophils，EOS）是哮喘的关键炎症效应细胞，在AMH中发挥关键调控作用。其功能受促炎与抑炎信号的双重调节：一方面，肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）可上调MUC5AC表达直接促进黏液分泌，辅助性T细胞17（helper T cell 17，Th17）可通过分泌IL-17A等因子加剧炎症反应；另一方面，调节性T细胞可通过分泌IL-10抑制EOS的致炎效应，从而负向调控黏液分泌[7−8]。具体机制见图1。

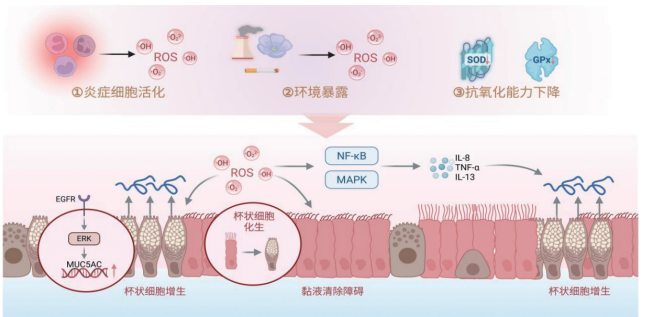


ROS：活性氧。

图1 炎症反应激活促进哮喘AMH的机制图

1.2.2 氧化应激的启动

氧化应激是启动和加重炎症反应的关键因素[9]。氧化应激通过刺激表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）信号通路、激活TNF-α转换酶途径，进而促使MUC5AC表达增加[10]。具体机制见图2。



SOD：超氧化物歧化酶；GPx：谷胱甘肽过氧化物酶；ERK：胞外信号调节激酶；NF-κB：核因子κB；MAPK：丝裂原激活的蛋白激酶。

图2 氧化应激启动促进哮喘AMH的机制图

1.2.3 黏液层自身水盐比例的失衡

在生理状态下，黏蛋白的分泌与自身水、电解质的调节处于动态平衡。黏蛋白的异常增多会打破黏液层自身水盐的比例，而水通道蛋白（aquaporin，AQP）是维持此平衡的重要调节因子。抑制AQP5的表达可降低MUC5AC浓度，从而改善AMH的病理状态[11]。

1.2.4 多种信号通路的调控

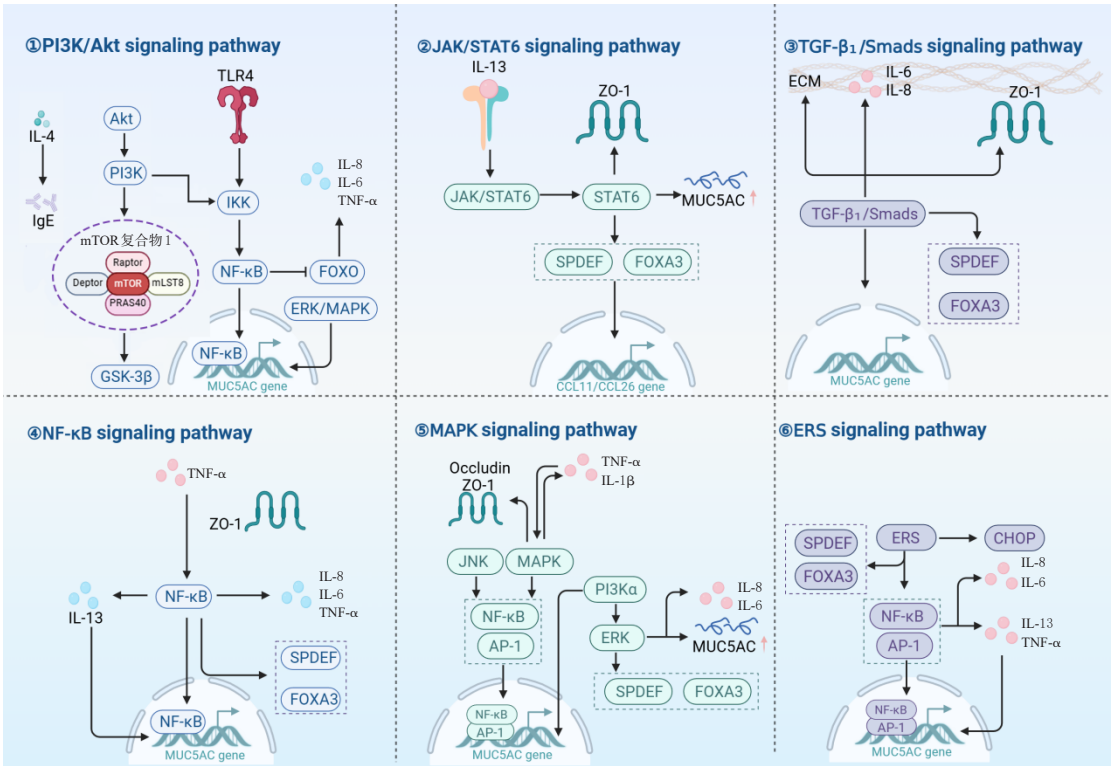
IL-4与Toll样受体4（Toll-like receptor 4，TLR4）可通过激活磷脂酰肌醇3激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，Akt）信号通路参与AMH的调控[12]。IL-13、转化生长因子β_1（transforming growth factor-β_1，TGF-β_1）等主要通过Janus激酶（JAK）/信号转导及转录激活蛋白（signal transducer and activator of transcription，STAT）信号通路调节MUC5AC表达[13]，其中TGF-β_1/Smads信号通路在该过程中发挥核心作用[14]。TLR4与TNF-α可通过激活NF-κB信号通路促进黏液分泌[15]；TNF-α还可通过激活p38 MAPK信号通路参与AMH过程[16]。此外，内质网应激（endoplasmic reticulum stress，ERS）信号通路也可通过调节炎症因子等方式参与调控黏液的分泌[17]。具体机制见图3。

2 中药干预哮喘AMH的相关研究

哮喘AMH与中医“伏痰”说法相契合。痰是多种慢性气道疾病的病理产物，也是导致慢性气道疾病发生与加重的重要因素[18]。中药干预哮喘AMH主要从“痰饮”论治，一则根据痰饮的寒、热、燥、湿等不同性质消有形之痰，二则通过调理肺、脾、肾等脏腑的虚实状态治生痰之源。

2.1 单味中药及中药提取物

已有研究发现，杏仁和当归提取物能够通过下调MUC5AC表达，抑制哮喘AMH过程[19−20]；桔梗及其提取



IgE：免疫球蛋白E；mTOR：哺乳动物雷帕霉素靶蛋白；Raptor：调节相关蛋白；mLST8：哺乳动物致死性SEC-13蛋白8；PRAS40：雷帕霉素敏感的关联蛋白40；Deptor：双重调节蛋白；GSK-3β：糖原合酶激酶3β；IKK：IκB激酶复合物；FOXO：叉头框蛋白O；SPDEF：SAM点状上皮衍生因子；FOXA3：叉头框蛋白A3；CCL11：趋化因子配体11；ECM：细胞外基质；ZO-1：紧密连接蛋白1；Occludin：闭合蛋白；JNK：c-Jun氨基末端激酶；CHOP：CCAAT增强子结合蛋白同源蛋白；AP-1：激活蛋白-1。

图3　多种信号通路调控促进哮喘AMH的机制图

物能够通过调节Th1/Th2平衡、抑制PI3K/Akt信号通路，缓解哮喘AMH状态[21—22]；前胡提取物能够减少炎症因子的释放，有助于控制哮喘AMH的发展[23]；葶苈子可作用于MAPK信号通路，缓解哮喘AMH状态[24]。具体干预途径和作用机制见表1。上述研究表明，杏仁提取物、桔梗等中药提取物和单味中药，在干预哮喘AMH方面具有良好的应用潜力。

表1　单味中药及中药提取物作用于哮喘AMH的干预途径及作用机制汇总

单味中药/中药提取物	建模方法	实验动物	给药剂量	干预途径	作用机制
杏仁提取物	LPS诱导	SPF级SD大鼠	3 g/kg	炎症反应	抑制TNF-α、IL-8升高，下调MUC5AC表达[19]
当归提取物	OVA法	SPF级小鼠	8、4、2 g/kg	炎症反应	减少IL-13、TNF-α含量，抑制MUC5AC表达[20]
桔梗提取物	OVA法	豚鼠	0.8、0.4 g/mL	氧化应激	减少氧自由基生成、释放，调节Th1/Th2平衡[21]
桔梗	—	—	—	PI3K/Akt信号通路	减轻气道炎症，抑制哮喘气道重塑[22]
前胡提取物	OVA法	SPF级大鼠	10.8 g/kg	PI3K/Akt/NF-κB信号通路	减少炎症因子[23]
葶苈子	—	—	—	MAPK信号通路	抑制气道炎症反应[24]

LPS：脂多糖；OVA：卵白蛋白；—：未提及。

2.2　中药有效成分

清半夏多糖可下调MUC5AC mRNA表达，从而抑制黏液过度分泌[25]；川陈皮素能够抑制ERS信号通路，缓解炎症反应[26]；桑白皮总黄酮与桔梗多糖均可通过下调IL-4等因子表达，抑制Th2型炎症反应[27—28]；紫菀酮、款冬花总倍半萜及鱼腥草素钠均可靶向NF-κB信号通路，其中紫菀酮可调节其整体活性[29]，款冬花总倍半萜可特异性抑制NF-κB p65核转位[30]，而鱼腥草素钠则可通过STAT3/NF-κB双通路协同调控哮喘AMH进展[31]；黄芪的活性成分呈现多途径调控特征，其中黄芪多糖可通过抑制IL-4等炎症因子分泌干预哮喘AMH状态[32]，黄芪皂苷Ⅱ则选择性阻断IL-21/STAT3信号通路活化以抑制哮喘AMH[33]。具体干预途径和作用机制见表2。上述研究表明，清半夏多糖、川陈皮素等中药有效成分可通过多通路、多靶点干预哮喘AMH病理过程。

2.3　中药复方

2.3.1　清热化痰方药

痰热壅肺为导致哮喘发生和持续发展的关键原因，以清热化痰为治则可有效干预哮喘AMH。研究表明，多个清热化痰方能通过不同途径调控哮喘AMH：清肺化痰汤可通过下调MUC5AC表达、上调分泌蛋白（club cell secretory protein，CCSP）表达，干预哮喘AMH状态[34]；麻杏石甘汤可作用于Akt1等核心靶点，调控PI3K/Akt等信号通路，缓解哮喘AMH[35]；桔梗元参汤可减轻哮喘气道组织炎症和黏液分泌，控制哮喘AMH[36]。

表2　中药有效成分作用于哮喘AMH的干预途径及作用机制汇总

中药有效成分	建模方法	实验动物	给药剂量	干预途径	作用机制
清半夏多糖	OVA法	Wistar大鼠	5 mg/kg	炎症反应	减少EOS计数，抑制MUC5AC mRNA表达[25]
川陈皮素	OVA法	SPF级SD大鼠	100、200、400 mg/kg	ERS信号通路	减少IL-1β、IL-6、TNF-α分泌[26]
桑白皮总黄酮	OVA法	C57BL/6小鼠	50、100、200 mg/kg	炎症反应	缓解气道高反应，下调IL-4、IL-5、IL-13、Eotaxin水平和IgE表达水平，缓解气道炎症[27]
桔梗多糖	OVA法	BALB/c小鼠	20、60、80 mg/kg	炎症反应	抑制IL-4、IL-5、IL-13、IgE、TGF-β_1等炎症因子分泌[28]
紫菀酮	OVA+Al(OH)$_3$法	SD幼鼠	80 mg/kg	NF-κB信号通路	减少炎症细胞浸润，降低ROS水平[29]
款冬花总倍半萜	OVA法	SPF级SD大鼠	0.2 g/kg	p65 NF-κB信号通路	抑制炎症因子分泌[30]
鱼腥草素钠	OVA法	SPF级BALB/c幼鼠	24.3 mg/kg	STAT3/NF-κB信号通路	减少IL-16、TNF-α含量，抑制炎症反应[31]
黄芪多糖	OVA法	Wistar大鼠	200、400 mg/kg	炎症反应	抑制IL-4、IL-8分泌，促进IL-10分泌，减少VEGF表达[32]
黄芪皂苷Ⅱ	OVA法	SD大鼠	0.3、0.6、0.9 mg/kg	IL-21/STAT3信号通路	缓解气道炎症[33]

Eotaxin：嗜酸细胞趋化因子；VEGF：血管内皮生长因子。

2.3.2　温化寒痰方药

因痰为阴邪，遇寒则凝，得温则化。病痰饮者，当以温药和之。温化寒痰方以小青龙汤、苓甘五味姜辛汤、麻黄汤、麻黄定喘汤为主，其中小青龙汤能多途径抑制哮喘气道炎症[37]，并通过作用于Th17等免疫通路，抑制MUC5AC表达[38]；苓甘五味姜辛汤可通过MAPK等13个关键靶点干预哮喘AMH[39]；麻黄汤能通过作用于MAPK关键靶点，调节p38 MAPK/NF-κB信号通路上的关键基因，从而改善哮喘AMH[40]；麻黄定喘汤可通过调节MAPK/NF-κB/VEGF信号通路抑制哮喘AMH[41]。

2.3.3　祛风化痰方药

风痰搏结是哮喘发作的关键。刘敏等[42]研究发现，麻葶舒喘汤可通过恢复MUC5AC平衡抑制哮喘AMH。祛风宣痹方可通过抑制IL-13/STAT6信号通路激活，下调MUC5AC蛋白表达，从而干预哮喘AMH[43]。

2.3.4　润肺化痰方药

燥邪犯肺，易致有痰难咯，停留气道，导致气道黏液增多，影响宣发速降。贝母瓜蒌散为润燥化痰剂的代表方剂，可通过作用于*TNF*、*IL6*等关键基因靶点，并调控TNF等信号通路，从而干预哮喘AMH[44]。

2.3.5　肺脾肾同调方药

哮病日久累及肾脏，肾虚无以纳气，表现为喘促、脾胃虚弱、气血生化乏源，也可导致哮病产生。孙亦鹏等[45]研究发现，芪仙汤可通过下调小鼠肺组织IL-4等因子的表达水平，有效抑制哮喘AMH。

2.3.6　肺脾同治方药

肺脾同治是治疗哮喘的关键策略。研究表明，固本防哮饮可通过上调TLR4表达，纠正Th1/Th2免疫失衡，抑制STAT6、STAT3信号通路过度活化，从而减轻气道炎症反应，干预哮喘AMH[46—47]；运脾泻肺化痰汤可通过抑制NF-κB信号通路活性抑制哮喘AMH[48]。

上述清肺化痰汤、小青龙汤等中药复方作用于哮喘AMH的干预途径和作用机制见表3。

表3　中药复方作用于哮喘AMH的干预途径和作用机制汇总

方药类	中药复方	组成	干预途径	具体机制
清热化痰	清肺化痰汤	桑白皮、黄芩、瓜蒌、浙贝母、杏仁、紫苏子、半夏、茯苓、鱼腥草、瓜蒌仁、甘草	炎症反应	抑制Clara细胞向杯状细胞化生，下调MUC5AC表达，上调分泌蛋白CCSP表达[34]
	麻杏石甘汤	麻黄、杏仁、石膏、炙甘草	炎症反应	作用于*Akt1*、*IL-6*、*IL-10*等核心基因靶点，通过PI3K/Akt、IL-17、TNF核心信号通路干预哮喘AMH[35]
	桔梗元参汤	桔梗、元参、法半夏、茯苓、甘草、生姜、杏仁、橘皮	炎症反应	降低ROS水平，减少IL-4、TNF-α表达，增加IL-10表达，减轻气道炎症[36]
温化寒痰	小青龙汤	麻黄、桂枝、干姜、细辛、五味子、白芍、半夏、炙甘草	氧化应激、炎症反应、调控黏液层自身水盐比例	作用于*Th17*、*IL-17*、*TNF-α*、*Eotaxin*、*IL-13*等基因靶点，上调AQP5、FOXA2表达[37—38]
	苓甘五味姜辛汤	茯苓、甘草、干姜、细辛、五味子	调控黏液层自身水盐比例、调控PI3K/Akt通路	作用于*MAPK*、*Akt1*、*RELA*、*JUN*、*PRKCA*、*BCL2*等13个关键基因靶点，调控晚期糖基化终末产物/晚期糖基化终末产物受体、IL-17、PI3K/Akt、环磷酸腺苷、雌激素、Ca^{2+}、低氧诱导因子1等信号通路[39]
	麻黄汤	麻黄、桂枝、苦杏仁、炙甘草	炎症反应、调节p38 MAPK/NF-κB信号通路	通过作用于*TLR*、*MAPK*等基因靶点，减少气道上皮杯状细胞，改善气道重塑[40]
	麻黄定喘汤	麻黄、杏仁、桑白皮、黄芩、麦冬、桔梗、款冬花、莱菔子、白果	抑制MAPK/NF-κB/VEGF信号通路	作用于*IL-4*、*IL-5*、*IL-13*等基因靶点，调控MAPK/NF-κB/VEGF蛋白表达，抑制炎症反应[41]
祛风化痰	麻葶舒喘汤	炙麻黄、地龙、蝉蜕、桑白皮、辛夷、法半夏、浙贝母、射干、白果、葶苈子、水蛭、紫苏子、磁石、甘草	炎症反应	减少组织水肿面积，缓解水肿程度，减少杯状细胞、炎症细胞数量，恢复豆蔻酰化富丙氨酸C激酶底物/MUC5AC平衡[42]
	祛风宣痹方	麻黄、薤白、僵蚕、射干、薤白、瓜蒌、地龙、葶苈子、苦杏仁、蛤壳、黄芩、海风藤、桃仁、蛇床子、白芍、甘草	干预IL-13/STAT6信号通路	抑制气道平滑肌、气道上皮细胞增殖[43]
润肺化痰	贝母瓜蒌散	贝母、瓜蒌、天花粉、茯苓、橘红、桔梗	调控TNF/PI3K/Akt信号通路	作用于*Akt1*、*TP53*、*JUN*、*TNF*、*IL6*、*RELA*、*EGFR*、*CASP3*、*MAPK1*等基因靶点。富集PI3K/Akt、TNF信号通路等[44]
肺脾肾同调	芪仙汤	黄芪、淫羊藿、巴戟天、虎杖、地黄、川芎、旋覆花、枇杷叶	调控ERK信号通路、抗氧化应激	下调IL-4、IL-13 mRNA表达，减少MUC5AC、抑制p-ERK蛋白表达，下调ROS水平，减少AMH[45]
肺脾同治	固本防哮饮	白芥子、炒苏子、莱菔子、诃子、平地木、半夏、化橘红、麻黄、杏仁	NF-κB信号通路	下调IL-6、TP53、NF-κB p65等表达，提高TLR4、TLR7表达，调节Th1/Th2平衡。作用于*STAT3*、*SRC*、*Akt1*、*TP53*、*TNF*、*MAPK3*、*IL-6*等基因靶点，抑制炎症反应[46—47]
	运脾泻肺化痰汤	枳壳、半夏、瓜蒌、黄芩、胆南星、槟榔、陈皮、茯苓、杏仁、甘草	NF-κB信号通路	促进IκB mRNA表达，抑制NF-κB信号通路激活，降低MUC5AC mRNA表达，抑制炎症反应[48]

TP53：肿瘤蛋白p53。

3 总结与展望

哮喘作为常见的慢性气道疾病，病程长、反复发作，影响患者生活质量。其发病机制与AMH密不可分。目前研究发现，单味中药（桔梗等）、中药有效成分（清半夏多糖等）及中药复方（清热化痰方药等）可通过调控PI3K/Akt、JAK/STAT等信号通路，抑制气道炎症反应和氧化应激以及恢复MUC自身水盐比例来改善哮喘AMH。

目前，中药治疗哮喘AMH具有一定疗效，但仍存在一定局限性：（1）研究侧重于中药复方领域，单味中药的研究相对薄弱，其机制相对单一。应加强单味中药在氧化应激等领域研究的深度与广度，多环节、多角度挖掘单味中药发挥药效的物质基础和作用靶点。（2）缺乏信号通路在哮喘AMH中的交叉对话研究。与哮喘AMH相关的信号通路如PI3K/Akt信号通路等并非独立发挥作用，提示后续可针对多种信号通路的共同效应分子设计不同干预药物方案进行实验对比，阐明具体机制。（3）复方研究缺乏高质量的临床试验证实疗效，研究大多停留于基础实验层面。动物模型虽然可在一定程度上模拟哮喘AMH，但基于哮喘患者体内本身可能存在夙痰、顽痰，或痰湿体质易生痰液，因此并不能完全反映哮喘患者AMH过程中的病理生理变化。而且，高质量随机对照试验相对不足，部分研究样本量较小、随访时间较短，且结局指标多集中于短期疗效评价，缺乏长期预后观察。未来需进一步开展方法学严谨的多中心、大样本随机对照试验，加快基础研究成果向临床应用转化，同时结合真实世界研究进行疗效验证，以提高证据等级，验证中药复方疗效。（4）中药复方的作用机制尚未完全阐明，其多成分、多靶点的协同效应导致了机制研究的复杂性。同时，基于中药材来源、炮制工艺及制剂标准的差异性，可能影响临床疗效的稳定性。未来研究应结合现代药理学和系统生物学方法深入解析其作用靶点，建立更规范的质量控制体系，以期有效预防哮喘的发生发展，丰富中医药防治哮喘手段。

参考文献

[1] ASTHMA G I. Global strategy for asthma management and prevention[EB/OL]. （2024-05-07）[2025-06-03]. https://ginasthma.org/2024-report/.

[2] AFRIYIE-MENSAH J S, DOMOYERI P, ANTWI-BOASIAKO C, et al. Relationship between fraction of exhaled nitric oxide and peripheral eosinophilia in asthma [J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2382377.

[3] MCINTOSH M J, KOONER H K, EDDY R L, et al. Asthma control, airway mucus, and ^{129}Xe MRI ventilation after a single benralizumab dose[J]. Chest, 2022, 162(3): 520-533.

[4] 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.

[5] 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识编写组. 慢性气道炎症性疾病气道黏液高分泌管理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志，2015，38(10)：723-729.

[6] BONSER L R, ZLOCK L, FINKBEINER W, et al. Epithelial tethering of MUC5AC-rich mucus impairs mucociliary transport in asthma[J]. J Clin Invest, 2016, 126(6): 2367-2371.

[7] 姚楠，韦凌霞，王志旺，等. 当归对阴虚哮喘小鼠气道黏液高分泌及TNF-α/NF-κB信号通路的影响[J]. 中国应用生理学杂志，2020，36(2)：97-100，142.

[8] ZOU X L, CHEN Z G, ZHANG T T, et al. Th17/Treg homeostasis, but not Th1/Th2 homeostasis, is implicated in exacerbation of human bronchial asthma[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14: 1627-1636.

[9] 王斐，车春莉. 氧化应激机制在支气管哮喘中的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2021，26(9)：1443-1447.

[10] EL-HASHIM A Z, KHAJAH M A, RENNO W M, et al. Src-dependent EGFR transactivation regulates lung inflammation via downstream signaling involving ERK1/2, PI3Kδ/Akt and NF- κB induction in a murine asthma model[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 9919.

[11] YADAV E, YADAV N, HUS A, et al. Aquaporins in lung health and disease: emerging roles, regulation, and clinical implications[J]. Respir Med, 2020, 174: 106193.

[12] 刘楠，李纳，朱琳，等. 和厚朴酚通过PI3K/Akt信号通路对哮喘小鼠的作用及其对TLR2、TLR4表达的影响[J]. 中草药，2019，50(6)：1407-1412.

[13] XIN P, XU X Y, DENG C J, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106210.

[14] 黄柯婷，王志旺，梁可克，等. IL-13激活杯状细胞参与哮喘气道黏液高分泌的研究新进展[J]. 中国现代应用药学，2023，40(10)：1416-1421.

[15] TANG H P, HAN X L, LI T T, et al. Protective effect of miR-138-5p inhibition modified human mesenchymal stem cell on ovalbumin-induced allergic rhinitis and asthma syndrome[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(11): 5038-5049.

[16] GUO Y J, PAN W W, LIU S B, et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(3): 1997-2007.

[17] 陈家亮，周向东，陈小妹，等. ERS信号通路在哮喘小鼠气道黏液高分泌及气道重塑中的作用研究[J]. 重庆医

学,2021,50(10):1633-1637.
[18] 陈娜,陈竹,郑芝.从痰饮论治哮喘气道黏液高分泌[J].河南中医,2021,41(11):1628-1631.
[19] 郭琰,杨斌,洪晓华,等.苦杏仁和桔梗祛痰作用的配伍研究[J].中药新药与临床药理,2013,24(1):38-43.
[20] 姚楠,丁茂鹏,王志旺,等.当归对阴虚证哮喘小鼠阴虚表征及气道黏液高分泌的影响[J].时珍国医国药,2020,31(1):42-44.
[21] 于维颖,祝红杰.桔梗治疗支气管哮喘的药理机制研究[J].中医药学报,2012,40(3):38-40.
[22] 赵院院,赵一颖,贺红娟,等.基于网络药理学和实验验证探讨桔梗改善哮喘的机制研究[J].中药药理与临床,2021,37(6):82-89.
[23] 赵雅,李运,杨华,等.前胡治疗“痰热壅肺”症的药效物质基础和作用机制的探讨[J].甘肃医药,2024,43(5):439-442,454.
[24] 郭明真,袁智宇,孙天福,等.葶苈子及其药对的研究进展[J].中华中医药学刊,2024,42(12):91-94.
[25] 黄聪,彭伟,魏大能,等.清半夏多糖对过敏性哮喘模型大鼠肺组织MUC5AC mRNA的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(22):15-21.
[26] 何邵波,黄泽智,李丽钱.川陈皮素对哮喘大鼠内质网应激信号通路及核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3炎症小体活化的影响[J].中国临床药理学杂志,2023,39(4):528-532.
[27] 葛淑瑜,李岚,孙萍萍.桑白皮总黄酮对哮喘小鼠气道炎症反应的保护作用[J].温州医科大学学报,2020,50(7):535-540.
[28] 姚欢欢,陈吉,李岚.桔梗多糖对哮喘小鼠气道炎症和气道重塑的影响[J].中国中医药科技,2020,27(5):701-707.
[29] 艾奎,李桢.紫菀酮对卵清蛋白诱导哮喘幼鼠的NF-κB通路及氧化应激水平的影响[J].现代免疫学,2023,43(3):226-232.
[30] 段亚辉,秦雪梅,李震宇.款冬花总倍半萜对OVA致敏哮喘大鼠干预作用的代谢组学[J].药学学报,2020,55(10):2414-2420.
[31] 王莹巍,石立慧,王颖,等.鱼腥草素钠通过抑制STAT3/NF-κB信号通路减轻哮喘幼鼠的肺内炎症反应[J].解剖科学进展,2022,28(3):311-314.
[32] 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.
[33] 伍爽,李微,黎达,等.黄芪皂苷Ⅱ对哮喘幼年大鼠IL-21/STAT3通路及气道炎症反应的影响[J].中国比较医学杂志,2021,31(12):53-59.
[34] 屈飞,黄俊浩,席超,等.清肺化痰汤对OVA诱导的哮喘小鼠中Clara细胞向杯状细胞化生的影响[J].中药药理与临床,2022,38(1):145-150.
[35] 刘似锦,刘全国,黄首瑜,等.基于网络药理学技术探讨麻杏石甘汤有效成分作用于邪热壅肺证支气管哮喘的机制研究[J].广东化工,2022,49(10):62-64,81.
[36] 唐红梅,李月蛟,王星,等.桔梗元参汤对过敏性哮喘小鼠气道炎症和黏液分泌的影响及其机制[J].吉林大学学报(医学版),2024,50(1):10-17.
[37] 王彬,赵明哲,孙羽扬,等.小青龙汤干预哮喘寒饮蕴肺证气道炎症的机制研究[J].中国药房,2025,36(13):1574-1580.
[38] 张迪,陆瑞敏,盛春瑞,等.小青龙汤及其方元对寒饮蕴肺证大鼠气道黏液高分泌及炎性因子的干预作用[J].中医药学报,2023,51(7):34-40.
[39] 武蕊,史阳,张嘉雯,等.苓甘五味姜辛汤治疗支气管哮喘的网络药理学和分子对接研究[J].西部中医药,2025,38(2):59-67.
[40] 万浩宇,张璐,万海同,等.基于p38 MAPK/NF-κB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.
[41] 杨今实,金香,孙天一,等.朝医麻黄定喘汤对哮喘小鼠MAPKs/NF-κB/VEGF信号通路的影响[J].中华中医药杂志,2017,32(10):4448-4452.
[42] 刘敏,张才圣,柏正平.麻葶舒喘汤对哮喘小鼠气道黏液高分泌的影响及机制研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(12):1449-1455.
[43] 喻柯瑶,史潇璐,王博寒,等.基于IL-13/STAT6信号通路研究祛风宣痹方对哮喘气道黏液高分泌的影响[J].药学与临床研究,2023,31(5):409-414.
[44] 郭超,王海.基于网络药理学探讨贝母瓜蒌散干预哮喘气道黏液高分泌及气道重塑的作用机制[J].中国中医药图书情报杂志,2023,47(2):7-12.
[45] 孙亦鹏,倪振华,刘金金,等.芪仙汤对苯并芘加剧哮喘小鼠气道炎症及黏液高分泌的影响及机制研究[J].中药新药与临床药理,2023,34(4):466-472.
[46] 卓月,袁雪晶,纪建建.固本防哮饮对小鼠哮喘缓解期TLR4及TLR7的调节作用[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(10):57-63.
[47] 牛肖飞,袁雪晶,马凤娟.基于网络药理学和分子对接术探讨固本防哮饮治疗小儿哮喘的作用机制[J].中国药理学通报,2022,38(12):1882-1889.
[48] 张芷瑞,陈竹,陈娜,等.运脾泻肺化痰汤对幼龄哮喘大鼠气道黏液高分泌的影响[J].中国临床药理学杂志,2021,37(18):2460-2462,2467.

(收稿日期:2025-04-30 修回日期:2025-10-24)
(编辑:邹丽娟)