

• 中医药防治小儿哮喘研究 •

“消风法”三期分证论治小儿哮喘

汪受传^{1,2} 林丽丽^{1,2} 冯璐^{1,2}

(1. 南京中医药大学附属医院 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学中医儿科学研究所 江苏省儿童呼吸疾病(中医药)重点实验室 江苏 南京 210023)



汪 受 传

1946 年生,男,江苏东台人,主任中医师,教授,博士研究生导师,享受国务院政府特殊津贴专家,首届全国名中医,全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,全国先进工作者,国家级教学名师,全国模范教师,中华中医药学会儿科分会第四、五届主任委员,世界中医药学会联合会儿科专业委员会会长,国家级重点学科南京中医药大学中医儿科学科带头人。

摘要: 哮喘患儿先天禀赋有异,形成“伏风”内潜的体质,加之贼风外邪侵犯,两风相合引起哮喘发病。提出在传统哮喘发作期、缓解期的分期方法之外增加迁延期,“消风法”三期分证论治小儿哮喘:发作期疏外风消伏风,降气平喘;迁延期扶正气抑伏风,缓解发作;缓解期补脏气御外风,调补肺脾胃。论述如何从消风论治小儿哮喘三期证候,明确哮喘“伏风”证候演变特点及辨证治疗规律,结合现代机制研究,为小儿哮喘的中医临床诊疗提供理论支持及实施策略。

关键词: 哮喘; 消风; 伏风; 三期分证

中图分类号: R272.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2022)06-0467-09

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0467

引文格式: 汪受传, 林丽丽, 冯璐. “消风法”三期分证论治小儿哮喘[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(6): 467-475.

Research Development and Strategies of "Wind Elimination" Method in the Treatment of Childhood Asthma in Three Stages WANG Shou-chuan^{1,2}, LIN Li-li^{1,2}, FENG Lu^{1,2}

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Institute of Pediatrics, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Key Laboratory of Pediatric Respiratory Disease, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: This paper points out that the congenital endowment of children with asthma is different, forming the latent constitution of "latent-wind", combined with the invasion of external evil by harmful wind, leads to the pathogenesis of asthma. It is proposed that, the middle and later stage should be increased in addition to the traditional asthma attack and remission staging methods. The "wind elimination method" in the treatment of three-stage pediatric asthma: during the attack stage, expel external wind and "latent-wind" elimination, downregulate qi, and relieve asthma; treatment methods for the middle and later stages are promoting healthy qi and suppressing "latent-wind"; during the remission period, restores organ qi and resists external wind, tonifying the lung, spleen, and kidney. This paper focuses on how to treat the three-stage asthma syndrome in children using the theory of eliminating wind; to clarify the evolution characteristics and syndrome differentiation law of the "latent-wind" in asthma syndrome. This paper provides theoretical support and implementation strategies for TCM clinical diagnosis and treatment of pediatric asthma, combining modern clinical and mechanism research progress.

KEYWORDS: Asthma; wind elimination; latent-wind; treatment in three stages

收稿日期: 2022-04-21

基金项目: 全国名中医工作室建设项目(国中医药办人教函(2018)119号); 国家自然科学基金面上项目(81904254); 江苏省自然科学基金青年基金项目(BK20190808); 江苏省中医药科技发展专项(ZX2020B1)

通信作者: 汪受传,男,教授,主任中医师,主要从事小儿肺系疾病、脾系疾病及疑难杂症研究, E-mail: wscnj@njucm.edu.cn;
林丽丽,女,讲师,主治中医师,主要从事小儿肺系疾病研究, E-mail: linnj@njucm.edu.cn

小儿哮喘是临床常见的呼吸系统慢性、异质性疾病。儿童过敏性哮喘的患病率在全球范围内的上升趋势超过哮喘总体趋势,主要由过敏原引起或/和触发,发病机制主要涉及 Th2 免疫反应驱动的变态反应。对于小儿哮喘特别是过敏性哮喘,中医药治疗具有相当的特色与优势。

《临证指南医案·风》曰“盖因风能鼓荡此五气而伤人,故曰百病之长也。”^[1]笔者多年临证发现,除传统理论的外风、内风外,有必要提出“伏风”的概念,其在小儿哮喘的发生、发展、预后中发挥重要影响。因此,笔者提出了哮喘患儿多为特禀体质,伏风为夙因、外风为诱因,两风相合而发病的理论。在传统哮喘发作期、缓解期的分期方法之外增加迁延期,并将其写入《中医临床诊疗指南制修订项目·儿童哮喘》。诸多前贤论述外风需疏风解表,内风需平肝息风,而小儿哮喘成于先天,发于后天之伏风则需消风,主要指发时消风平喘治标,平时扶正抑风、御风治本,取得了较为满意的临床疗效。在大量临床和实验研究的基础上,总结提炼出“消风法”三期分证论治小儿哮喘:发作期疏外风消伏风,降气平喘;迁延期扶正气抑伏风;缓解期补脏气御外风,调补肺脾肾。

临床应用“消风法”论治小儿哮喘,一则消除其风证之证候,祛邪而控制病情,降低气道高反应,缓解哮喘症状,提高临床疗效;二则抵御两风相合,扶正而预防发病,改善患儿先天禀赋体质、调和营卫、维持气血阴阳平衡、减少脏腑功能紊乱,纠正免疫失衡,以此降低发病次数,减轻发作症状,提高患儿生活质量。所以,深入探析“伏风致喘”的特点和“消风法”三期分证论治小儿哮喘,是儿科临床一项有重要研究价值、有广泛应用前景的工作。

1 伏风致喘的特点

2008 年,笔者提出小儿哮喘“伏风”病因新学说,此伏风与特禀体质相关。伏风乃禀受于父母之先天,因家族体质、先天禀赋有异,形成特禀质,对多种他人触之无碍的气味、花粉、皮毛、饮食等,一有所触则宿疾复发^[2]。遗传流行病学研究早就证明了哮喘的遗传易感性,大量的基因位点与哮喘密切相关^[3]。特禀质患儿免疫学特征表现为外周血肥大细胞 Toll 样受体低表达,T 细胞比率相对较低^[4],血清 IgE 水平升高,血清 IgA、IgG、IgM 水平降低,说明此类小儿自有其特异性体质,伴随小儿终生,伏风与易感基因、免疫失衡密切相关^[5]。

伏风致喘缠绵难愈,临床患儿多特禀体质,素体肺、脾、肾不足,功能失调,风痰留伏,成为小儿哮喘反复发作的夙根。古今医家都十分重视哮喘患儿的体质,素体难调,伏风难消,伏痰难去,未发时固本以防哮,区别肺、脾、肾虚的主次,气、阴、阳虚的偏重,扶正不忘抑风化痰,以图渐消其伏痰夙根^[2]。内伏风痰遇感引触,外邪、异气、异物防不胜防,故哮喘反复发作难以根治,调理体质成为哮喘防治的根本。反复感受风邪是临床上易感儿哮喘反复发作的重要原因,多因感冒而诱发哮喘,因此,防治外风是根治哮喘的重要措施^[6]。

伏风致喘在儿科颇为常见,且有日渐增多趋势,特禀质哮喘患儿临床表现尤为突出。笔者多年临证总结认为:特禀体质、伏风内潜,加上外来“贼风”所犯,三者相合是小儿哮喘发病的关键病因,其常见的临床证候为鼻塞流涕,鼻痒喷嚏,哮喘气喘,呛咳,胸闷,时伴有鼻咽喉部痒感,皮肤瘙痒等症,且发病迅速,骤发骤止。“风性轻扬,善侵于上”,以致鼻塞流涕、鼻痒喷嚏,“风盛则挛急”而致气道挛急,发为哮喘气喘呛咳、胸闷,“风盛则瘙痒”,因此时伴有鼻咽喉部痒感,皮肤瘙痒等“风性善行而数变”,因此病情变化快、发病迅速,时发时止。冒受外风之哮喘发作期,发病急骤,咳嗽喘息,喉间哮鸣,易入里化热,常咯痰黏稠色黄,身热,面赤,鼻塞流黄浊涕,伴张口抬肩,鼻翼煽动,呼吸困难。风痰恋肺之哮喘迁延期,常为急性期经治疗后,咳喘减而时作未平,静时不发,动则喘鸣发作或喘甚,表现为气促胸闷,咳嗽,喉中痰鸣,有轻微的哮鸣音,晨起及吹风后易作喷嚏、流涕,痰多质稀、色白、易咯,面色欠华,神疲纳呆之象。肺、脾、肾三脏亏虚之哮喘缓解期,表现为发作已经缓解,肺脾肾三脏不足、气阴阳亏虚,伴咳嗽、咳痰时作,其余表现或形如常人。

风为百病之长,伏风平时深伏体内,可能并无病态表现,一旦有外风(风寒、风热)侵袭,或者某气、某味、某物所触,则随之被引动而发为喘,伏风疏之不散、息之难平,因而成为哮喘之夙根^[2]。伏风致喘发病机制复杂,遗传因素、免疫失衡、炎症介质(脂类、色氨酸及其代谢产物、趋化因子、黏附因子)、毒性蛋白等通过相关受体、配体及信号通路^[7]相互影响,互为因果,参与哮喘发病的多个层面及环节,导致患儿气道阻力增加,出现气道高反应性,继而呈现肺泡塌陷、持续性炎症状态,进一步促进气道重塑。伏风致喘夙根不易根治,笔者根据多

年临证经验,提出“消风法”论治小儿哮喘,既可以消除其风证之证候,祛邪而控制病情,又可以抵御其诱因之触犯,即扶正而预防发病^[6]。

2 “消风法”论治小儿哮喘的现状与临床意义

小儿哮喘有其夙因,即伏风内潜的先天禀赋体质,此成于先天、发于后天之伏风,如何消风,值得深入探讨。笔者认为“消风法”论治小儿哮喘需注重发时祛风、平时御风,并将“消风法”贯穿于治疗的始终,用于临床,确有效验。小儿脏腑薄,肌肤嫩,藩篱疏,易感外邪,诊疗时应把握“肺脏娇嫩清虚”的生理特征,抓住小儿“伏风泛肺、肺气易郁易损”的病理特点,不仅要在发病时给予较长疗程祛风止喘、宣肃肺气之法以求缓解,而且应当在哮喘停止后继续予补肺益气、防御外风、平息伏风之法治疗,以改善体质而减少再发。在辨证时需考虑到本病以风(外风、伏风)为发病主因,或兼寒、热、燥邪,病程延长者可夹痰;其反复发作、病程较长,又与内有肺、脾、肾虚损,伏风内潜,外邪复感,内外合邪有关,所以造成本病迁延难愈。因此,从“消风法”论治小儿哮喘的治疗目标应定位为谋求发病轻、少发病,若能达到较长时期不发病,或经较长时间调理后不发病,也可评为临床治愈。

从“消风法”论治小儿哮喘当以疏外风、平伏风为主,攻补分施,贯穿阴阳平和理念,予辛温辛凉并施,解表清里双解;理脾助运为助,不可一味壅补;强调攻不伤正,补不碍滞,重视宣畅气机。笔者临床常用炙麻黄、蝉蜕、僵蚕、地龙、蜈蚣、胆南星等疏风搜风、化痰通络之品,降低气道高反应性、抗炎、抗过敏,多能获得较好疗效。“消风法”用药多为平和之剂,一般不用大寒大热之品,以免再伤脏腑生机,药宜温润平和,润而不膩,温而不燥,散寒不助热,解表不伤正,其机理仍在于调节脏腑功能、疏通经络气血,扶正消风,使患儿机体达到阴阳平衡的最佳状态^[6]。目前“消风法”相关药物治疗小儿哮喘的研究策略多集中于调控肺部免疫、炎症,包括调控辅助性T淋巴细胞(Th1、Th2、Th9、Th17)、B淋巴细胞、巨噬细胞极化、天然淋巴细胞、树突状细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞等多种免疫细胞、抑制杯状细胞化生、改善气道重塑、调节哮喘易感基因、调控“肠道菌-短链脂肪酸-Tregs轴”等^[8]。“消风法”应用于小儿哮喘研究前景广阔。

3 “消风法”三期分证论治小儿哮喘的机制研究

《丹溪心法·喘论》将哮喘分成发作期和缓解

期,并提出哮喘已发以攻邪为主,未发则以扶正为要。笔者根据多年临床实践体会,在前人发作期与缓解期的基础上补充了两者之间虚实夹杂证的“迁延期”,以完善小儿哮喘的分期辨证论治。小儿哮喘发作期重点在肺,以疏外风消伏风、攻邪治肺为主;迁延期则标本兼治,扶正气抑伏风;缓解期当以补肺气御外风、培补肺脾肾、扶正固本为要。

3.1 发作期疏外风消伏风

小儿哮喘发作期,以外风引动内伏风痰、肺失宣肃为主要病机,治疗当疏外风、消伏风,宣肺涤痰平喘,主方为仲景方,以麻黄为君药。麻黄性轻清上浮,既能消散外风、又可平抑内风;宣畅气机,专疏肺郁,既可宣肺、又能肃肺;蜜炙则减其疏表之性、增其平肺之功。麻黄治疗哮喘的主要活性成分为生物碱、多糖、挥发油等,其作用机制包括抑制过敏介质释放^[9]、减轻气道及肺部炎症、下调炎症因子的释放、减轻炎性细胞浸润、缓解氧化应激、减少气道黏液高分泌、抑制蛋白酶/抗蛋白酶失衡及增强免疫功能调节等^[10]。

小儿哮喘发作期多为实证,实在肺,首先需区分寒、热,其次是否有痰。如咳嗽遇寒即发作,为肺气虚寒,不耐寒侵,当治以散风寒温肺气,涤痰定喘,方用小青龙汤合三子养亲汤加减;受热即发作,见舌红苔黄等热象,当治以疏风解热,清肺涤痰,止咳平喘,方用麻黄杏仁甘草石膏汤合苏葶丸加减。外寒内热证,方用大青龙汤加减,解表清里,定喘止咳。麻黄、桂枝合以解表散寒平喘止咳,发汗解热;桂枝、白芍相伍,解表和营,缓急解痉平喘,两药合用具有抗炎、镇痛、免疫调节、改善血液流变学等作用^[11];五味子配细辛,一收一散,达敛肺平喘之效,平喘、镇咳、祛痰作用显著^[12]。麻黄、杏仁、石膏三药配伍,清热宣肺平喘,有效降低气道高反应性^[13]。葶苈子质重性沉,涤痰平喘同时有降气平喘之功,是为要药。现代研究证实葶苈子中含有黄酮类、苯丙素类、有机酸类、脂肪油类等多种化学成分^[14],可显著改善呼吸系统Th1/Th2平衡和炎症反应,缓解气喘咳逆、黏痰增多、肺与气管结构病变,恢复肺宣肃之性和呼吸功能,发挥止咳、平喘、祛痰等功效^[15]。此外,哮喘发作时气机壅塞、血行不畅,也常兼有血瘀证候,因此,配用桃仁、丹参、牡丹皮、虎杖等活血化瘀的药物有增强疗效的作用^[16]。详见表1^[17-40]。

3.2 迁延期扶正气抑伏风

小儿哮喘迁延期,证候多属邪实正虚,虚实夹

杂。因小儿肺脾气虚或肾气亏虚,而风痰留恋不解,伏痰久居伤正,外风侵袭后与伏痰搏结不解;或者肾气亏虚,纳气无权,风痰恋肺久而难消,以致哮喘迁延难愈。治疗当扶正气抑伏风,标本兼治。《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治》曰“病痰饮者,当以温药和之。”^[41]麻黄为消风平喘要药,射干配麻黄,降逆行气,开肺化痰,能助麻黄止咳平喘之力,但用

量均不宜过大。患儿寒闭肌腠无汗时可用生麻黄,有汗者则应用炙麻黄。小儿哮喘迁延期主方为射干麻黄汤加加减,多项药理研究证实射干麻黄汤可多靶点调控免疫性炎症通路,在免疫、信号传导及代谢等生物学多途径发挥作用,增强机体免疫效应、缓解炎症反应、减轻气道高反应性,延缓气道重塑进程来控制哮喘发展^[42],详见表 2。

表 1 发作期消风代表方剂及药物

Table 1 The representative prescriptions and plants of the method of eliminate wind in the stage of an asthma attack

代表方剂	复方 消风机制	君药麻黄 消风机制	单味药	单味药 消风机制
小青龙汤	抑制胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)和NF-κB的表达,通过调节TSLP信号通路,降低IL-1β、TNF-α、NF-κB等炎症因子水平,发挥消风、抗炎、平喘的作用 ^[17]	抑制过敏介质释放 ^[9] ;减轻气道及肺部炎症、下调炎症因子的释放,减轻炎症细胞浸润;缓解氧化应激、减少气道黏液高分泌;抑制蛋白酶/抗蛋白酶失衡,增强免疫功能调节等 ^[10]	细辛 干姜 半夏 芍药	改善MMP-9/TIMP-1比例失调,减轻气道重塑 ^[19] 抑制嗜酸性粒细胞、单核细胞和中性粒细胞数量,降低IgE、IL-4水平,增加IFN-γ水平,回调能量代谢和氧化应激相关通路的部分代谢产物 ^[20] 降低嗜酸性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞数量,降低IL-4、IL-13、IgE水平,并抑制iNOS表达和NF-κB活性 ^[21] 抑制白细胞、嗜酸性粒细胞和嗜中性粒细胞分泌,抑制IL-4、IL-17水平和巨噬细胞炎症蛋白-1α含量,通过调节脂肪代谢、炎症反应和黏附途径实现治疗哮喘的作用 ^[22] ;抑制IgE水平,降低IL-5、IL-13、IL-17和嗜酸性粒细胞趋化因子的水平,抑制p-ERK和p-JNK蛋白表达,通过抑制MAPK通路的激活来发挥抗炎作用 ^[23]
三子养亲汤	下调miR-155表达,调节Th17/Treg平衡 ^[24]	抑制Th2细胞分化及IL-5等细胞因子的分泌和炎症细胞的浸润与活化,阻止IgE的合成及嗜酸性粒细胞在气道积聚,促进嗜酸性粒细胞凋亡 ^[18]	葶苈子 紫苏子	调控TLR4/NF-κB信号通路改善气道炎症、介导MLCK和连接蛋白调节上皮损伤改善过敏性哮喘大鼠的肺通透性 ^[25] 降低总白细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的数量,减少IL-6、TNF-α、IL-4的产生,降低IgE、IgG1、IgG2a和IgG2b的水平,通过抑制Syk及其下游介质减轻体内过敏性气道炎症 ^[26]
麻黄杏仁甘草石膏汤	降低IL-4、TNF-α水平,提高IL-2水平,对Th1/Th2有调节作用,修复气道生理结构,抗气管组织上皮纤维化,减少AECs凋亡 ^[27]		杏仁 甘草	抑制TNF-α、IL-6、IL-8和MUC5AC的增加,抑制TLR4/NF-κB信号的激活 ^[28] 抑制ERK1/2的磷酸化,抑制炎症细胞因子IL-4、IL-6、TNF-α的水平 ^[29]
大青龙汤	降低IgE、IL-4、TNF-α水平,提升动脉血氧交换能力 ^[30]		桂枝 生姜	抑制IL-4释放,促进IFN-γ、IL-18释放,纠正失衡的Th1/Th2细胞比例,抑制肥大细胞脱颗粒从而减少过敏介质的释放,抑制IgE的生成及减轻嗜酸性粒细胞的浸润 ^[31] 降低IL-4、IL-5、IL-13的水平,增加IFN-γ水平,减弱气道高反应性,通过上调AMPK/Nrf2/HO-1信号通路来减轻氧化损伤和炎症 ^[32]

(续表)

代表方剂	复方 消风机制	君药麻黄 消风机制	单味药	单味药 消风机制
荆防败毒散	抑制 p38MAPK 的磷酸化和 NF- κ B p65 的活化,缓解哮喘气道炎症 ^[33]		荆芥	上调 Treg 的数量,下调 Th17 型细胞因子,降低 Th17/Tregs 的比例,抑制 Th17 型免疫水平,降低 TGF- β 细胞内信号转导分子 Smad2/3 的蛋白水平 ^[34]
			防风	通过 Lyn/Syk/PLC γ 、PI3K/AKT/NF- κ B 以及 MAPK 信号转导通路来调控 I 型变态反应 ^[35]
			白芷	抑制嗜酸性粒细胞分泌,降低 ROS 水平,降低 IL-4、IL-5、TNF- α 、总 IgE 水平,通过部分上调 HO-1 改善气道炎症和氧化应激 ^[36]
银翘散	降低 IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 比值,逆转 Th1/Th2 的失衡,减少机体的免疫炎症损伤,增加 sIgA 分泌,减轻气道炎症 ^[37]		金银花	提高 NK 细胞活性,提升 T 淋巴细胞活力,恢复 T 淋巴细胞亚群之间的平衡,抑制脾细胞凋亡来提高免疫功能 ^[38]
			连翘	抑制 IgE、IL-4、IL-5 和 IL-13 的产生,抑制 NF- κ B 活化,通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路抑制哮喘炎症反应 ^[39]
			薄荷	抑制 IgE 和 Th2 型细胞因子如 IL-4、IL-5 的增加,减少 ROS 的产生 ^[40]

小儿哮喘迁延期多为风痰恋肺、肺脾气虚证,方用射干麻黄汤合人参五味子汤加减,治以抑风化痰,补益肺脾。风痰内蕴、偏肺实者以苏子降气汤为主加减,治以抑风泻肺祛痰;风痰内蕴、偏肾虚者用都气丸合射干麻黄汤加减,泻肺祛痰,补肾纳气^[6]。

临床研究证实射干麻黄汤合都气丸加减治疗儿童哮喘肺实肾虚证患儿具有显著效果,并有效缓解患儿临床症状,改善肺功能,提高患儿康复水平,且用药安全^[43]。

表 2 迁延期抑风代表方剂及药物

Table 2 The representative prescriptions and plants of the method of suppress latent-wind in the middle and later stage of asthma

代表方剂	复方抑风机制	单味药	单味药抑风机制
射干麻黄汤	减少血浆内血栓素及其代谢产物水平,诱发嗜酸性粒细胞凋亡,调节体内环磷酸腺苷、环磷酸鸟苷的平衡,提升 IL-2 水平,从而缓解患者气道痉挛及炎症反应,减少咳嗽、气喘等症状 ^[44] 调控细胞免疫,维持 Th1/Th2 和 Th17/Treg 细胞平衡,维持 MMP-2/TIMP-1 平衡,下调 IL-4、IL-5、IL-6、IL-13、IL-17 等炎症因子水平,上调 IL-10 等抗炎因子水平 ^[44] 调控 VEGF、HIF-1 α 、TGF- β 1、PPAR- γ 来延缓气道重塑进程,从而抑制哮喘发作 ^[45] ,减轻气道炎症 ^[44]	射干	降低小鼠 BALF 及巨噬细胞中炎症细胞数量和 LTC4 水平;干预花生四烯酸 COX-2、CYP450 信号通路及 COX 和 5-LOX 相关靶点;平衡 Th1/Th2/Th17,减轻气道炎症 ^[46]
		炙款冬花	抗血小板活化因子、抗炎 ^[47] ; GSTP1、IL-2、MAPK14、COX-2 等是其细胞过程中潜在靶点基因群 ^[48]
		炙紫菀	减少 BALF 中 Th2 型细胞因子和嗜酸性粒细胞,降低血清中 IgE,降低气道高反应性 ^[49]
		五味子	降低 IgE、IL-4 和 IL-5 水平,下调 iNOS、COX-2 和 NF- κ B 信号通路,舒张气管平滑肌 ^[50]
		紫苏子	抑制 Th2 反应和气道炎症 ^[52] 降低血清中 IL-2、IL-5 含量,减少炎症细胞部位嗜酸粒细胞、淋巴细胞浸润;减缓气道慢性炎症 ^[53]
苏子降气汤	调节细胞因子失衡,降低 BALF 中白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞的百分比、IL-6、TGF- β 水平,上调 IL-4 水平 ^[51]	肉桂	抑制毛细血管通透性的增加从而达到抗炎的作用 ^[54]
		厚朴	

3.3 缓解期补肺气御外风

小儿哮喘缓解期以正虚为主,分为肺脾气虚、肺肾两虚。治疗原则当扶正以治其本,增强体质,补益固本,调补肺脾肾之气阴阳,同时需要御外风、息伏风、化痰饮。此期为治疗后病情缓解,在未发病时还应当继续治疗,改善其体质,以达到减少外感或其他

异物引起哮喘再发的效果。以肺脾气虚为主时,临证常在人参五味子汤的基础上,加用玉屏风散。常用人参、五味子补气敛肺,茯苓、白术健脾补气,临床研究证实人参五味子汤能够提高哮喘缓解期患儿免疫功能,改善 T 淋巴细胞水平,降低疾病发作的频率^[55]。配伍玉屏风散,重用炙黄芪为君,补肺益气,御风固表;白术为臣,健脾益气以资化源;防风佐使,走表而助黄芪益气御风。炙黄芪、防风同用,炙黄芪得防风,则不虑其固邪;防风得炙黄芪,则不虑其散表,为散中寓补、补中兼疏之剂,有较好的“屏风”效应。现代研究表明,玉屏风散具有增强免疫功能,抗炎、抗过敏功效,对辅助型 T 细胞的调控具有积极作用^[56]。脾肾阳虚证,方用金匱肾气丸加减以健脾温肾,固摄纳气,或可加淫羊藿、核桃仁温补肾阳;五味子、山茱萸补肾固涩。肺肾阴虚证,治以养阴清热,补益肺肾,用麦味地黄丸加减,或加百合、沙参润肺养肺阴;枸杞、紫河车滋补肾阴;五心烦热者,加知

母、黄柏养阴清热。如缓解期时有喘咳,偏肾阳虚常以炙麻黄与附子配伍,偏肾阴虚常以炙麻黄与熟地黄配伍,在此基础上随证加药,亦源于仲景治疗思路。

口干苔少加南沙参、麦冬、生地黄养阴润肺;咽喉干加蝉蜕、青果、胖大海利咽生津;脘胀痞满加枳实、莱菔子、陈皮理气和中;食欲不振加焦山楂、焦六神曲、炒麦芽消食助运;同时,可加乌梅、五味子、甘草等酸甘敛肺之品,以助敛风御风之功。若有肾虚见证者,常配合应用金匱肾气丸,其方中之“桂”多用原方之桂枝,附子则在阳虚证重时方才使用,较轻者常改用菟丝子、核桃仁、补骨脂;偏肺肾阴虚者则常加用北沙参、黄精、枸杞、五味子等。哮喘缓解期要求患儿注意避免接触过敏原,慎防外感风邪,同时应用中药御风、扶正固本治疗^[6]。“御风”代表方剂及药物详见表 3^[57-71]。

表 3 缓解期御风代表方剂及药物

Table 3 The representative prescriptions and plants of the method of resist external wind during the remission period of asthma

代表方剂	复方御风机制	单味药	单味药御风机制
人参 五味子汤	提高 CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值,上调 IFN- γ 和 IL-2; 调节异常活化巨噬细胞的 TNF- α 、IL-1 和 IL-10 的水平影响其功能 ^[55] , p38MAPK 和 NF- κ B 可能是其发挥作用的途径之一 ^[57] ; 提高肺通气功能; 同时降低 IL-8、IL-17、瘦素水平 ^[58]	白术	提高 Th/Ts 比值,纠正 T 细胞亚群分布紊乱状态,提高 IL-2 水平,并能增加 T 细胞表面 IL-2 的表达; 增强腹腔巨噬细胞吞噬功能,并促进 T 淋巴细胞转化和溶血素生成 ^[59]
玉屏风散		黄芪	增强细胞、体液免疫及巨噬细胞功能: 促进巨噬细胞 NO 生成,升高淋巴细胞内游离钙离子水平,引起细胞蛋白激酶 C 活性升高,主要通过影响机体免疫细胞的信号转导发挥免疫调节作用 ^[60]
		防风	促进 IL-2 对 NK 细胞的激活,提高 NK 细胞活性,增加 IL-2 诱导的 LAK 细胞杀伤活性,增强脾淋巴细胞的杀伤活性 ^[61]
		附子	诱导抗原呈递细胞分化成熟,诱导淋巴细胞增殖,促进细胞因子释放 ^[64]
		桂枝	抑制 IL-4 释放,促进 IFN- γ 、IL-18 释放,平衡 Th1/Th2 细胞亚群,抑制肥大细胞脱颗粒,减少过敏介质的释放,抑制 IgE 的生成及减轻嗜酸性粒细胞的浸润 ^[31]
金匱肾气丸	增强免疫、抗炎: 抑制胸腺活化调节趋化因子和减少嗜酸性粒细胞浸润 ^[62]	地黄	促进小鼠单核巨噬细胞的吞噬能力,提高脾脏指数和胸腺指数,刺激脾脏淋巴细胞增殖,促进 Th1 型淋巴细胞分泌 IL-2 和 IFN- γ ^[65]
		山药	促进小鼠血清中脾脏淋巴细胞因子(IL-1 β 、TNF- α) 及免疫球蛋白(IgG、IgM) 分泌 ^[66]
		山茱萸	提高免疫低下小鼠的非特异性免疫功能、体液免疫功能和细胞免疫功能 ^[66]
		茯苓	诱导巨噬细胞分泌 NO、IL-2、IL-6、TNF、IFN- γ 和 IL-17a,通过 TLR4/TRAF6/NF- κ B 信号通路调节免疫 ^[67]
麦味地黄丸	恢复体液、细胞免疫及防御机能: 血浆 cAMP、肝 MDA、肝糖原、肾上腺维生素 C 恢复到正常或接近正常水平 ^[63]	牡丹皮	升高 IL-4 水平,降低 IFN- γ 水平,减轻炎症细胞浸润和胶原沉积,通过 TLR4/NF- κ B 和 MAPK 信号通路调节免疫 ^[68]
		泽泻	下调 NO 释放及 COX-2、iNOS、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平 ^[69]
		麦冬	提高吞噬指数,促进淋巴细胞增殖,增加 T 淋巴细胞亚群(CD4 ⁺ /CD8 ⁺) 比例 ^[70]
		五味子	增强单核细胞吞噬作用、溶血素的生成,提高小鼠胸腺指数和脾指数 ^[71]

4 展望

小儿哮喘属于难治易发的疾病之一,证候较为顽固,除了积极预防外感风邪、避免接触发物、适应时令季节气候变化以外,最重要的是适当锻炼身体并持之以恒,改善体质,以提高机体的适应能力及抗病能力。本文论述如何使用“伏风”学说指导儿童哮喘的防治。由于过去饮食结构单纯、环境气候污染较少,使哮喘病机演变较为规律,所以历代相关儿科著作对于儿童哮喘的辨治仅仅提出“发则治标,缓则治本”的治则^[72]。但现今临床实践中发现不少哮喘患儿在发作期与缓解期之间常存在虚实夹杂之证。因此,提出在传统哮喘分期方法之外增加迁延期,并将“消风法”贯穿儿童哮喘的三期辨证论治,为儿童哮喘的诊疗提供了新的思路与方法。我们提出小儿哮喘分三期以“消风法”为主诊治的观点与方法十几年来,已经积累了不少临床及实验研究成果,得到越来越多的同道认同,写入了教科书、临床诊疗指南。然而,作为儿科常见难治病之一,儿童哮喘诊疗的理论与实践研究仍然任重而道远,需要学术界共同努力,将其中医药防治提高到新水平。

参考文献:

- [1] 叶天士. 临证指南医案[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 192.
YE TS. Medical records as a guide to clinical work [M]. Beijing: People's medical publishing house, 2017: 192.
- [2] 汪受传. 小儿哮喘从消风豁痰论治[J]. 江苏中医药, 2018, 50(5): 1-4.
WANG SC. On treatment to infantile asthma from eliminating wind and expelling phlegm [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2018, 50(5): 1-4.
- [3] VALETTE K, LI ZL, BON-BARET V, et al. Prioritization of candidate causal genes for asthma in susceptibility loci derived from UK Biobank [J]. Commun Biol, 2021, 4: 700.
- [4] 田福玲, 张庆祥. 哮喘患儿体质类型免疫学特征性研究[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 354-356.
TIAN FL, ZHANG QX. Study on constitution characteristics and immunological characteristics of asthmatic children [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2018, 36(2): 354-356.
- [5] 陈雪梅, 李英帅, 王济, 等. 从免疫学角度探讨中医体质学的调体用药[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2668-2670.
CHEN XM, LI YS, WANG J, et al. Exploration on constitution treatment in constitutional theory of Chinese medicine from the perspective of immunology [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2015, 30(8): 2668-2670.
- [6] 汪受传, 林丽丽. 儿科肺病证治[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2022: 199-218.
WANG SC, LIN LL. Treatment of Lung Diseases in Children in Chinese Medicine [M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 2022: 199-218.
- [7] 王菲. 色氨酸及其代谢产物在过敏性哮喘发病机制中的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(1): 24-28.
WANG F. Progress of tryptophan and its metabolites in pathogenesis of allergic asthma [J]. Int J Pediatr, 2022, 49(1): 24-28.
- [8] 时晨, 林丽丽, 谢彤, 等. 基于“肺-肠”轴探讨肺、肠微生态对肺部疾病的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(2): 168-173.
SHI C, LIN LL, XIE T, et al. The role of the lung-gut axis and the lung and gut microorganism in pulmonary disease [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2020, 36(2): 168-173.
- [9] 高晔珩, 党力纳. 麻黄研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2003, 26(6): 60-61.
GAO YH, DANG LN. Research progress of Ephedrae Herba [J]. J Shaanxi Coll Tradit Chin Med, 2003, 26(6): 60-61.
- [10] 刘丛颖, 丛竹凤, 贺梦媛, 等. 麻黄治疗呼吸系统疾病的研究进展及质量标志物预测分析[J/OL]. 中华中医药学刊. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20220411.1631.028.html>.
LIU CY, CONG ZF, HE MY, et al. Research progress of Ephedra respiratory disease and predictive analysis of quality markers [J/OL]. Chin Arch Tradit Chin Med. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20220411.1631.028.html>.
- [11] 陈永财, 王彬辉, 缪江, 等. 桂枝-白芍药对研究进展[J]. 河南中医, 2021, 41(5): 805-810.
CHEN YC, WANG BH, MIAO J, et al. Research progress of Guizhi-Baishao medicinal pair [J]. Henan Tradit Chin Med, 2021, 41(5): 805-810.
- [12] 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.
WU JB, CHU XP, ZHANG YY, et al. Screening of the anti-asthma active sites for the drug partnership containing fructus schisan-drae and Asarum [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2013, 31(1): 121-123.
- [13] 周开放, 黄刚, 肖雄, 等. 麻黄-苦杏仁药对减轻大鼠气道损伤的物质基础及作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 172-178.
ZHOU KF, HUANG G, XIAO X, et al. Analysis of material basis of ephedrae herba-armeniaca semen amarum on airway injury in rats and its mechanism [J]. Chin J Exp Tradit Med Formul, 2018, 24(19): 172-178.
- [14] 林雪竹, 李蔚群, 关永霞, 等. 葶苈子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 550-558.
LIN XZ, LI WQ, GUAN YX, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of descourainiae semen lepidii semen [J]. Mod Chin Med, 2022, 24(3): 550-558.
- [15] 袁培培, 侯颖, 李潘营, 等. 基于中药功效药理学的葶苈子沉降药性研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(2): 124-131.
YUAN PP, HOU Y, LI PY, et al. Chenjiang effect of tinglizi based on the pharmacology of Chineses medicine efficacy [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2022, 38(2): 124-131.
- [16] 林丽丽, 冯璐, 黄克, 等. 儿童病毒性肺炎分期防治的中医药研究进展及策略探析[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(6): 949-957.
LIN LL, FENG L, HUANG K, et al. Research progress and strategy of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of viral pneumonia in children [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2021, 37(6): 949-957.
- [17] SONG GH, ZHANG Y, ZHAO K, et al. Regulatory effect of xiao-qinglong decoction on thymic stromal lymphopoietin (TSLP) inflammation promoter in mice with cold asthma [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2018, 17(1): 39-46.
- [18] 熊瑛, 熊彬, 王宋平, 等. 麻黄水提物对哮喘豚鼠气道炎症和上皮细胞 STAT1 信号传导影响[J]. 西部医学, 2008, 20(5): 913-916.
XIONG Y, XIONG B, WANG SP, et al. The effect of aqueous extract of Ephedra on the airway inflammation and epithelial STAT1 expression of Guinea pig with asthma [J]. Med J West China, 2008, 20(5): 913-916.
- [19] 陈慧, 程燕, 杨莉颖, 等. 细辛改善哮喘豚鼠小气道重塑的实验研究[J]. 四川中医, 2018, 36(6): 66-68.
CHEN H, CHENG Y, YANG LY, et al. Experimental study of Asarum on small airway remodeling in asthmatic Guinea pigs [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2018, 36(6): 66-68.
- [20] RAN S, SUN FF, SONG Y, et al. The study of dried ginger and linggan Wuwei Jiangxin Decoction treatment of cold asthma rats using GC-MS based metabolomics [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 284.

- [21] LEE MY, SHIN IS, JEON WY, et al. Pinellia ternata Breitenbach attenuates ovalbumin-induced allergic airway inflammation and mucus secretion in a murine model of asthma[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2013, 35(3): 410-418.
- [22] SHOU QY, JIN L, LANG JL, et al. Integration of metabolomics and transcriptomics reveals the therapeutic mechanism underlying paeoniflorin for the treatment of allergic asthma[J]. Front Pharmacol, 2019, 9: 1531.
- [23] SUN J, WU JF, XU CQ, et al. Paeoniflorin attenuates allergic inflammation in asthmatic mice[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 24(1): 88-94.
- [24] 杨昆, 龚新月, 董滢, 等. 三子养亲汤通过抑制 miR-155-5p 调控 Th17/Treg 平衡失调对支气管哮喘的机制研究[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(4): 65-69.
- YANG K, GONG XY, DONG Y, et al. Mechanism of sanzhang decoction on regulating Th17/Treg imbalance by inhibiting miR-155 in bronchial asthma[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(4): 65-69.
- [25] 李潘营, 袁培培, 侯颖, 等. 葶苈子活性组分通过调控气道炎症和上皮损伤改善过敏性哮喘大鼠肺通透性[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(4): 1009-1016.
- LI PY, YUAN PP, HOU Y, et al. Active components of Descurainia sophia improve lung permeability in rats with allergic asthma by regulating airway inflammation and epithelial damage[J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(4): 1009-1016.
- [26] YANG H, SUN W, FAN YN, et al. Perilla leaf extract attenuates asthma airway inflammation by blocking the syk pathway[J]. Mediat Inflamm, 2021, 2021: 6611219.
- [27] 李文宏, 雷婷, 马嘉鑫, 等. 麻杏石甘汤对哮喘模型大鼠气道损伤及 EGFR 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 1-10.
- LI WH, LEI T, MA JX, et al. Effect of maxing Shigantang on airway injury and EGFR expression in asthma model rats[J]. Chin J Exp Tradit Med Formul, 2022, 28(7): 1-10.
- [28] SI ZY, ZHANG B. Amygdalin attenuates airway epithelium apoptosis, inflammation, and epithelial-mesenchymal transition through restraining the TLR4/NF- κ B signaling pathway on LPS-treated BEAS-2B bronchial epithelial cells[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2021, 182(10): 1-11.
- [29] ZHANG T, LIAO JY, YU L, et al. Regulating effect of glycyrrhetic acid on bronchial asthma smooth muscle proliferation and apoptosis as well as inflammatory factor expression through ERK1/2 signaling pathway[J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(12): 1172-1176.
- [30] 卢霞, 高海光, 渠述生. 大青龙汤治疗外寒内热证型小儿哮喘的临床效果以及对 IgE、IL-4 和 TNF- α 水平的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(11): 2950-2954, 2959.
- LU X, GAO HG, QU SS. Efficacy of daqinglong decoction on children with asthma of external cold and internal heat syndrome and effects on levels of IgE, IL-4 and TNF- α [J]. World Chin Med, 2019, 14(11): 2950-2954, 2959.
- [31] 武志强. 桂枝不同萃取部位抗过敏作用的筛选及其作用机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- WU ZQ. Study on the anti-allergic effect and mechanism of different extraction from Ramulus cinnamomi[D]. Chengdu: Chengdu University of TCM, 2015.
- [32] ZHU YJ, WANG CY, LUO JJ, et al. The protective role of Zingerone in a murine asthma model via activation of the AMPK/Nrf2/HO-1 pathway[J]. Food Funct, 2021, 12(7): 3120-3131.
- [33] 杨今实. 朝医煎防败毒散对哮喘小鼠气道炎症的影响[D]. 延吉: 延边大学, 2018.
- YANG JS. Effect of traditional Korean medicine JingFangBaiDu Powder on airway inflammation in asthmatic mice[D]. Yanji: Yanbian University, 2018.
- [34] WANG J, LI FS, PANG NN, et al. Inhibition of asthma in OVA sensitized mice model by a traditional uygur herb Nepeta bracteata Benth[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2016, 2016: 5769897.
- [35] 李祥生. 防风对 I 型变态反应治疗作用研究[D]. 保定: 河北大学, 2021.
- LI XS. Therapeutic effect of Saposhnikovia divaricata on type I allergy[D]. Baoding: Hebei University, 2021.
- [36] LEE MY, SEO CS, LEE JA, et al. Anti-asthmatic effects of Angelica dahurica against ovalbumin-induced airway inflammation via upregulation of heme oxygenase-1[J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(4): 829-837.
- [37] 常力, 朱振刚. 银翘散调节呼吸道感染相关性哮喘 Th1/Th2 细胞因子的临床观察[J]. 天津中医药, 2018, 35(4): 267-270.
- CHANG L, ZHU ZG. Clinical observation of Yinqiao Powder for regulating respiratory virus associated asthma in Th1/Th2 cytokines[J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2018, 35(4): 267-270.
- [38] 王伟, 林宇城, 王玉兰, 等. 金银花提取物对小鼠免疫功能的影响[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(2): 164-173.
- WANG W, LIN YC, WANG YL, et al. Effect of honeysuckle extract on the immune function in mice[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2022, 39(2): 164-173.
- [39] QIAN J, MA XR, XUN YL, et al. Protective effect of forsythiaside A on OVA-induced asthma in mice[J]. Eur J Pharmacol, 2017, 812: 250-255.
- [40] LEE MY, LEE JA, SEO CS, et al. Protective effects of Mentha haplocalyx ethanol extract (MH) in a mouse model of allergic asthma[J]. Phytother Res, 2011, 25(6): 863-869.
- [41] 张仲景. 金匱要略[M]. 陈仁寿, 点校. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008: 120.
- ZHANG ZJ. Prescriptions of the Golden Chamber [M]. CHEN RS, annotated. Nanjing: Jiangsu science & technology press, 2008: 120.
- [42] LIN CC, WANG YY, CHEN SM, et al. Shagan-Mahuang Decoction ameliorates asthmatic airway hyperresponsiveness by downregulating Th2/Th17 cells but upregulating CD4⁺ FoxP3⁺ tregs[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 253: 112656.
- [43] 李喜枝, 李文龙, 杜光明, 等. 七味都气丸加味镇咳作用的药理实验及临床观察[J]. 云南中医杂志, 1991, 12(4): 20-21.
- LI XZ, LI WL, DU GM, et al. Pharmacological experiment and clinical observation on the antitussive effect of Qiweiduqi pill[J]. Yunnan J Tradit Chin Med Mater Med, 1991, 12(4): 20-21.
- [44] 王有鹏, 于海洋, 景伟超, 等. 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘研究进展[J]. 江苏中医药, 2021, 53(4): 80-82.
- WANG YP, YU HY, JING WC, et al. Research progress of Shagan Mahuang Decoction in the treatment of infantile cough variant asthma[J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2021, 53(4): 80-82.
- [45] 刘鑫, 邹中兰, 梅全慧, 等. 射干麻黄汤对慢性哮喘大鼠缺氧诱导因子-1 α 、血管内皮生长因子表达及气道重塑的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 190-195.
- LIU X, ZOU ZL, MEI QH, et al. Expression of HIF-1 α and VEGF in airway remodeling of asthmatic rats and effect by administered Shagan Mahuang Tang[J]. Chin J Exp Tradit Med Formul, 2012, 18(8): 190-195.
- [46] 冯慧敏, 李玥, 罗旭东, 等. 当归化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 159-166.
- FENG HM, LI Y, LUO XD, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Danggui (Radix angelicae sinensis) and prediction analysis on its quality markers[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(4): 159-166.
- [47] 刘可越, 张铁军, 高文远, 等. 款冬花的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1837-1841.
- LIU KY, ZHANG TJ, GAO WY, et al. Phytochemical and pharmacological research progress in Tussilago farfara[J]. China J Chin Mater Med, 2006, 31(22): 1837-1841.
- [48] 李静, 高丽, 高耀, 等. 基于网络药理学的款冬花止咳化痰活性成分靶点探究[J]. 中草药, 2018, 49(1): 179-187.
- LI J, GAO L, GAO Y, et al. Exploration in targets action of antitussive and expectorant bioactive components from Farfarae Flos

- based on network pharmacology [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2018, 49(1): 179-187.
- [49] SIM JH, LEE HS, LEE S, et al. Anti-asthmatic activities of an ethanol extract of *Aster yomena* in an ovalbumin-induced murine asthma model [J]. *J Med Food*, 2014, 17(5): 606-611.
- [50] LYU X, XU ZY, XU GY, et al. Investigation of the active components and mechanisms of *Schisandra chinensis* in the treatment of asthma based on a network pharmacology approach and experimental validation [J]. *Food Funct*, 2020, 11(4): 3032-3042.
- [51] 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.
- FANG N, LIU JH. Effect of Modified Suzi Decoction on cytokine dysfunction in asthmatic model rats [J]. *Chin J Gerontol*, 2019, 39(2): 426-428.
- [52] CHEN ML, WU CH, HUNG LS, et al. Ethanol extract of *Perilla frutescens* suppresses allergen-specific Th2 responses and alleviates airway inflammation and hyperreactivity in ovalbumin-sensitized murine model of asthma [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2015, 2015: 324265.
- [53] 侯仙明, 王文智, 王亚利, 等. 肉桂对哮喘模型豚鼠血清中IL-25的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009, 15(7): 543-544.
- HOU XM, WANG WZ, WANG YL, et al. Effects of cortex cinnamomi on serum levels of interleukin-2 and interleukin-5 in asthma Guinea pigs [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2009, 15(7): 543-544.
- [54] 宋方帅, 刘晓鹏, 姜宁. 药用植物厚朴研究进展 [J]. *中国民族民间医药*, 2020, 29(1): 59-62.
- SONG FS, LIU XP, JIANG N. Advances in research on medicinal plant *Magnolia officinalis* [J]. *Chin J Ethnomedicine Ethnopharmacol*, 2020, 29(1): 59-62.
- [55] 彭研献, 周娅微, 董晓斐. 人参五味子汤加减治疗小儿哮喘缓解期效果及对免疫功能的影响 [J]. *中国医药科学*, 2021, 11(3): 97-99.
- PENG YX, ZHOU YW, DONG XF. Experience on the therapeutic efficacy of modified ginseng schisandrae decoction on children's asthma in remission stage and its impacts on immunologic function [J]. *China Med Pharm*, 2021, 11(3): 97-99.
- [56] 刘慧霞, 田甜, 吴跃, 等. 玉屏风散治疗呼吸道变应性疾病研究进展 [J]. *中医眼耳鼻喉杂志*, 2020, 10(4): 222-225.
- LIU HX, TIAN T, WU Y, et al. Progress of yupingfeng powder in the treatment of respiratory allergic diseases [J]. *J Chin Ophthalmol Otorhinolaryngol*, 2020, 10(4): 222-225.
- [57] 陈向涛. 复方中药玉屏风多糖的免疫调节作用及其机理的研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2006.
- CHEN XT. Immunomodulating activities and its mechanisms of fractioned polysaccharides from Yu-Ping-Feng-powder [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2006.
- [58] 周立, 陈琦琦, 李慧. 人参五味子汤对支气管哮喘患儿外周血白细胞介素-8、白细胞介素-17、瘦素水平和肺功能的影响 [J]. *儿科药理学杂志*, 2021, 27(2): 9-11.
- ZHOU L, CHEN QQ, LI H. Effects of ginseng schisandrae decoction on levels of interleukin-8, interleukin-17, leptin in peripheral blood and lung function in children with bronchial asthma [J]. *J Pediatr Pharm*, 2021, 27(2): 9-11.
- [59] 徐伟, 方思佳, 关然, 等. 白术多糖对小鼠淋巴细胞的免疫调节作用 [J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(13): 1573-1577.
- XU W, FANG SJ, GUAN R, et al. Immunomodulatory effect of *Atractylodis macrocephalae* Koidz. polysaccharides on mouse lymphocytes [J]. *Chin J Immunol*, 2020, 36(13): 1573-1577.
- [60] 胡庭俊, 程富胜, 陈灵然, 等. 黄芪多糖对小鼠免疫细胞信号转导相关分子的影响 [J]. *畜牧兽医学报*, 2005, 36(6): 616-619.
- HU TJ, CHENG FS, CHEN JR, et al. Effect of *Astragalus membranaceus* polysaccharide on signaling related molecules in murine immunocytes [J]. *Chin J Animal Vet Sci*, 2005, 36(6): 616-619.
- [61] 陈子珺, 李庆生, 李云森, 等. 防风与刺蒺藜的药理实验研究 [J]. *中成药*, 2003, 25(9): 737-739.
- CHEN ZJ, LI QS, LI YS, et al. Pharmacodynamics study on *Radix saposhnikovia* (RL) and *feutus tribuli* (FL) [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2003, 25(9): 737-739.
- [62] 蒋朱秀, 郑小伟, 江劲, 等. 加味金匱肾气丸对哮喘大鼠气道炎症的缓解作用及其机制研究 [J]. *中国现代应用药学*, 2015, 32(8): 932-935.
- JIANG ZX, ZHENG XW, JIANG J, et al. Research of modified Jinkui shenqi pills on eosinophils and chemokine of asthmatic rats [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2015, 32(8): 932-935.
- [63] 熊永德, 张尊仪, 周霖, 等. 麦味地黄颗粒剂对阴虚证模型动物的影响 [J]. *中药药理与临床*, 1997, 13(1): 7-9.
- XIONG YD, ZHANG ZY, ZHOU L, et al. Effect of *Maiwei Dihuang Granules* on animals model of Yin Deficiency syndrome [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 1997, 13(1): 7-9.
- [64] 汝沈圆, 高静东. 附子多糖研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2022, 18(4): 235-239.
- RU SY, GAO JD. Research progress of aconite polysaccharide [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2022, 18(4): 235-239.
- [65] 刘思美, 赵鹏, 张婷婷, 等. 地黄硒多糖的合成、表征及免疫活性分析 [J/OL]. *中国中药杂志*. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20220224.304>.
- LIU SM, ZHAO P, ZHANG TT, et al. Synthesis, characterization and immunological activity analysis of *rehmannia glutinosa* selenium polysaccharides [J]. *China J Chin Mater Med*: 1-12. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20220224.304>.
- [66] HUANG R, SHEN MY, YU Y, et al. Physicochemical characterization and immunomodulatory activity of sulfated Chinese yam polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 165: 635-644.
- [67] TIAN H, LIU ZJ, PU YW, et al. Immunomodulatory effects exerted by *Poria cocos* polysaccharides via TLR4/TRAF6/NF- κ B signaling in vitro and in vivo [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112: 108709.
- [68] TANG YJ, HUANG WH, SONG QQ, et al. *Paeonol* ameliorates ovalbumin-induced asthma through the inhibition of TLR4/NF- κ B and MAPK signaling [J]. *Evid Based Complementary Altern Med*, 2018, 2018: 3063145.
- [69] 谢治深, 黄小虹, 袁永, 等. 泽泻抑制脂多糖诱导的 RAW 264.7 炎症及作用机制 [J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(7): 1586-1590.
- XIE ZS, HUANG XH, YUAN Y, et al. *Alisma orientalis* inhibits inflammatory response of RAW264.7 cells induced by lipopolysaccharide and mechanism [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2020, 31(7): 1586-1590.
- [70] FAN Y, MA X, ZHANG J, et al. *Ophiopogon* polysaccharide liposome can enhance the non-specific and specific immune response in chickens [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 119: 219-227.
- [71] 于浩然, 陈晓宇, 田振坤, 等. 小鼠体内五味子乙素抗炎和增强免疫功能研究 [J]. *中国药师*, 2018, 21(6): 973-976.
- YU HR, CHEN XY, TIAN ZK, et al. Anti-inflammatory and immune function enhancing effects of schisandrins B in mice [J]. *China Pharm*, 2018, 21(6): 973-976.
- [72] 李翎玉, 汪受传. 汪受传教授分三期论治儿童哮喘 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(4): 1094-1095.
- LI LY, WANG SC. Professor WANG Shou-chuan's experience in the treatment of pediatric asthma from three stages [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2015, 30(4): 1094-1095.

(编辑: 董宇)