

支气管哮喘反复发作的病因、病理机制及解毒方疗效机制探讨

——附 1 例报告

鲁香凤¹, 姜良铎², 秦伟娜³

¹ 北京中医药大学东直门医院病理科 北京

² 北京中医药大学东直门医院内科 北京

³ 北京中医药大学东直门医院质量控制办公室 北京

【摘要】目的 探讨支气管哮喘反复发作的病因与病理机制，并阐释解毒方的作用靶点。**方法** 回顾性分析北京中医药大学东直门医院 1 例绝经后哮喘反复发作患者的临床资料，检测血清内毒素水平，预解毒方（绿豆、生甘草、黄连、苏叶、生姜、赤芍、白茅根、熟大黄、猪苓）治疗，随访 3 年余，结合文献分析内毒素与哮喘复发的关联。**结果** 患者女性，56 岁。过敏性鼻炎 7 年余，绝经 5 年，绝经后首个冬季因煤气味刺激诱发喘憋，常规治疗仅短暂缓解，此后每年冬季复发，伴随失眠等症状，实验室检查提示血清嗜酸性粒细胞升高，治疗前血清内毒素 55.57pg/ml（正常<5pg/ml），服用解毒方 8 剂后，喘憋、失眠症状消失，仅偶有打喷嚏，复查内毒素降至正常范围，随访 3 年余未复发。**结论** 血清内毒素异常升高可通过激活 TLR4/NF- κ B 通路等诱发持续气道炎症，是哮喘反复发作的重要病因，解毒方通过多途径降低内毒素水平，为哮喘根治提供了新思路。

【关键词】 支气管哮喘；内毒素；解毒方

【基金项目】 北京中医药大学东直门医院自发课题（No.2022DZMEC-313-02）

【收稿日期】 2026 年 5 月 6 日 **【出刊日期】** 2026 年 6 月 8 日 **【DOI】** 10.12208/j.ircm.20260034

Etiology and pathological mechanisms of recurrent bronchial asthma and efficacy mechanism of Jiedu

Formula: A case report

Xiangfeng Lu¹, Liangduo Jiang², Weina Qin³

¹Department of Pathology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing

²Department of Internal Medicine, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing

³Quality Control Office, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing

【Abstract】Objective To explore the etiologies and pathological mechanisms of recurrent bronchial asthma, and elucidate the action targets of Jiedu Formula(Detoxifying Formula). **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical data of one postmenopausal female patient with recurrent bronchial asthma treated at Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine. Serum endotoxin level was measured. The patient received treatment with Jiedu Formula (composed of Vigna radiata, raw Glycyrrhiza uralensis, Coptis chinensis, Perilla frutescens, fresh Zingiber officinale, Paeonia radix rubra, Imperata cylindrica, processed Rheum officinale, and Polyporus umbellatus). The patient was followed up for more than 3 years. Combined with published literature, the correlation between endotoxin and asthma recurrence was analyzed. **Results** The patient was a 56-year-old female with a 7-year history of allergic rhinitis and 5 years post-menopause. Dyspnea was initially induced by coal gas irritation in the first winter after menopause; conventional therapy only achieved transient relief, and asthma relapsed every subsequent winter. accompanied by insomnia and other symptoms. Laboratory tests showed elevated serum eosinophils, Pre-treatment serum endotoxin was 55.57pg/ml (normal reference:<5pg/ml). After 8 doses of Jiedu Formula, dyspnea and insomnia were completely relieved, only occasional sneezing remained. Re-examination

showed serum endotoxin decreased to the normal range, and no asthma recurrence was observed during over 3 years of follow-up. **Conclusion** Abnormally elevated serum endotoxin triggers persistent airway inflammation via activating the TLR4/NF- κ B signaling pathway, serving as an important cause of recurrent asthma. Jiedu Formula reduces endotoxin levels through multiple pathways, which provides a novel strategy for radical treatment of asthma.

【**Keywords**】Bronchial Asthma(BA); Endotoxin; Jiedu Formula

支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 简称哮喘, 是一种常见的由呼吸道过敏引起的以支气管可逆性发作性痉挛为特征的气道壁 (气管上皮、肌肉与脉管) 慢性阻塞性炎症性疾病或变态反应性疾病^[1], 多在接触各种过敏原或刺激性暴露后出现症状, 临床表现为反复发作的、伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难 (喘息、气促)、咳嗽或胸闷等症状, 由持续存在的慢性气道炎症引起, 伴随可变的呼气气流, 具有气道高反应性、气道重塑及气道黏液高分泌等病理生理特征, 气道壁可见嗜酸性粒细胞、肥大细胞及其它炎性细胞成分是其病理特征, 发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难因细支气管痉挛和黏液栓阻塞引起, 症状可自行缓解或经治疗后缓解, 既往治疗需长期规范应用含有吸入性糖皮质激素等药物, 并重视过敏原等环境因素的控制, 但患者仍常反复发作, 不能根治^[2]。

课题组研究发现 BA 患者血清内毒素 (endotoxin, ET) 水平明显升高, 采用我院著名中医临床专家姜良铎教授的解毒方治疗, 疗效颇佳。解毒方是姜良铎教授传承其老师张学文国医大师, 经验方加味绿豆甘草汤^[3]而形成的非特异性解毒方, 由绿豆、生甘草、黄连、苏叶、生姜及熟大黄等组成, 针对中毒病机特点“浊毒内蕴、血行瘀滞、正气损伤”制定, 解毒通下, 清热祛瘀, 又兼顾正气, 有解毒排毒等功效, 能明显降低血清内毒素水平, 现将解毒方治愈典型 BA 病例 1 则汇报如下, 以期提高临床与患者对该病的认识, 从而做到未病先防, 早诊早治。

1 资料与方法

1.1 资料

来自北京中医药大学东直门医院门诊 BA 反复发作患者 1 例, 本研究已获得患者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 采血方法: 空腹或饭后静脉采血 1-4ml, 该患者为早饭后肘静脉采血 4ml。

1.2.2 内毒素检测方法: 内毒素鲎定量实验, 化学发光法。

1.2.3 解毒方煎服方法: 取绿豆、生甘草、黄连、苏叶、生姜、赤芍、白茅根、熟大黄、猪苓各适量, 先煎绿豆水, 再用绿豆水煮余药; 或按常规先将绿豆与其它中药同泡 30 分钟, 大火煮沸后改小火煎 30 分钟, 滤出药液约 200ml, 再加水煎第二遍, 两煎混合共约 400ml, 室温放凉后分早晚 2 次口服, 胃病患者饭后立即服药, 该患者采用的是第一种煎药方法, 服药时间为饭后, 服药期间未诉胃肠道不适。

2 结果

患者女, 56 岁, 已婚, 哮喘反复发作 4 年余, 过敏性鼻炎 7 年余。

现病史及治疗经过: 自 2015 年开始, 患者无明显原因出现遇冷或热和早上清醒后打喷嚏等过敏性鼻炎症状, 几分钟后即停止, 不需用药; 2017 年冬天曾在一香油坊买东西时闻到了几分钟臭煤气味, 当时身体未出现不适, 但出门后即感觉吸气困难, 当地县医院诊断为“BA”, 服用“氨茶碱”等药物后症状稍减轻, 但晚上仍不能平卧, 严重影响睡眠, 又到石家庄市和平医院做肺部 CT 及肺功能检测, 均未发现异常, 考虑与更年期有关, 开喷雾剂与口服药物, 使用几日后症状明显减轻; 第二年秋末又出现吸气不畅等症状, 连续三年用三伏贴治疗, 在南方居住时症状减轻甚至消失, 在北方居住则症状加重, 曾用过孟鲁司特钠、万托林和中药汤剂等, 症状时好时坏, 体检结果显示外周血嗜酸性粒细胞比率增高, 心肝肾功能、血压、血糖及血脂均正常, 尿酸比正常值稍高, 为求进一步诊治, 来我院就诊, 自诉失眠, 记忆力减退, 无头痛、头晕及耳鸣等症状, 纳可, 大便不成形, 有时黏腻, 检测血清内毒素水平为 55.57 pg/ml, 预解毒方治疗, 先服用 3 付, 患者感觉喘憋症状减轻, 睡眠及大便也明显改善, 后继续服用 5 付, 喘憋症状明显减轻甚至消失, 睡眠明显好转, 大便基本恢复正常。

随访: 服用解毒方后随访 3 年余, 喘憋症状未再发作, 仅偶尔出现打喷嚏。

既往史: 2015 年出现过过敏性鼻炎; 发现子宫肌

瘤 1 年, 发现右侧甲状腺结节 2 天。

家族史: 无哮喘家族史; 父亲因糖尿病并发症去世; 母亲健在。

个人史: 无烟酒等不良嗜好。

月经史及婚育史: 14 周岁初潮, 3-7 天/28-30 天, 51 周岁绝经, 育 4 产 2, 曾行两次人流术。

3 讨论

BA 是一种以气道高反应性、可逆性气流受限和气道重塑等为主要特征的慢性气道炎症性疾病, 气道重塑是 BA 关键的病理生理学改变, 引起气流受限和肺功能持续下降, 嗜酸性粒细胞、肥大细胞、IgE 与白细胞介素 (interleukin, IL) 等炎症因子作用于呼吸道上皮细胞, 导致哮喘患者口呼出气一氧化氮 (Fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 水平升高, FeNO 是嗜酸性粒细胞性炎症 (2 型炎症) 的指标, FeNO 的水平越高, 诊断准确性越高^[4-6]。

3.1 BA 病因病机及分类

以往认为 BA 病因复杂, 遗传因素和环境共同作用决定了个体易患性, 机体的特异性、气道壁的炎症和气道的高反应性均导致对过敏原的敏感性增高, 痰中嗜酸性粒细胞和气道高反应性显著相关^[7]。根据是否存在 2 型炎症, BA 可分为 2 型 BA 和非 2 型 (非嗜酸, 中性粒细胞型) BA, 前者以高 FeNO (≥ 40 ppb)、高嗜酸性粒细胞计数为特征, 后者以低 FeNO (< 40 ppb) 为特征。该例应属 2 型 BA。

早有研究^[8]表明, 生物分子的氧化损伤与哮喘炎症密切相关。氧化应激是由活性氧和活性氮的产生与抗氧化剂防御机制的能力之间的不平衡引起的。哮喘伴随着呼吸道和全身循环中的氧化应激, 在急性发作或过敏原激发期间, 氧化应激更为明显。另一方面, 抗氧化酶和促氧化酶基因的遗传变异与各种哮喘亚型相关。我们认为应与血清内毒素等水平升高引起机体缺氧状态, 在缺氧环境下, 抗氧化酶活性下降导致活性氧无法被及时清除, 从而引发氧化应激有关。氧化损伤发生在细胞膜、蛋白质、线粒体与 DNA 等部位。

3.2 BA 的合并症

(1) 躯体化维度升高, 其次是抑郁、强迫症和焦虑^[9]; (2) 有的 BA 患者发现了支气管乳头状瘤^[10];

(3) 与健康儿童相比, 患有轻至中度 BA 的儿童在剧烈或中度活动中受到更多限制; 爬楼梯或行走 100m 以上遇到更多困难; 经常感到筋疲力尽、焦

虑、疲劳或缺乏精力; 并在社交活动中遇到限制^[13];

(4) 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征^[14]; (5) 鼻窦炎伴/不伴鼻息肉^[13]与变应性鼻炎; (6) 声带功能障碍^[14]; (7) 嗅觉异常; (8) 胃食管反流病 (GERD)^[14]; (9) 慢性阻塞性肺疾病 (慢阻肺)、肺炎、肺结核与肺癌等^[15]; (10) 支气管扩张^[16]; (11) 高血压; (12) 主动脉夹层或主动脉瘤; (13) 心内膜炎; (14) 冠心病、难治性冠状动脉痉挛性心绞痛、心室颤动^[17]、心力衰竭等; (15) 脑血管病; (16) 2 型糖尿病^[18]与胰岛素抵抗^[19]; (17) 嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (EGPA)^[20]; (18) 女性不孕症^[21]; (19) 肿瘤、寄生虫病及自身免疫病等。课题组研究发现, 具备这些病症或病症之一者血清内毒素水平可能升高。

3.3 内毒素的概念及影响血清内毒素水平的因素

内毒素是革兰氏阴性细菌 (Gram-negative bacillus, GNB) 自溶、生长繁殖时释放或死亡时裂解的细胞壁脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 成分, 其活性中心是脂质 A (lipid A), 具有毒性作用, 细菌可经呼吸道、消化道及泌尿道等部位粘膜与皮肤入侵机体, 引起一系列感染, 导致粘膜及皮肤屏障破坏, 通透性增大, 加上使用抗菌素及激素等药物治疗, 抗生素在杀灭 GNB 的同时, GNB 会释放内毒素入血, 导致内毒素血症, 早有研究表明, 抗生素使用与过敏和哮喘风险增加之间存在关联, 强调过敏症状与早期使用抗生素和增加剂量呈正相关^[22]; 该例患者绝经后第一年即出现哮喘, 经血有排毒作用, 绝经后排毒减少, 故导致血清内毒素等水平升高, 临床表现主要取决于宿主对内毒素的抵抗力等; 除以发热为主要特征的全身性炎症反应综合征、休克、弥漫性血管内凝血 (Disseminated intravascular coagulation, DIC) 及多器官功能衰竭等, 课题组研究^[23,24]发现多种原因不明的疾病或症状均与血清内毒素水平升高及其持续时间等密切相关, 症状轻重与血清内毒素水平升高程度、持续时间及宿主对内毒素的耐受力等因素有关, 血清内毒素水平升高是多种病因不明病症的根本原因或病理基础, 解毒方通过降低血清内毒素水平防止多种病症的发生。

3.4 血清内毒素水平升高引起哮喘的致病机制

(1) 致炎: LPS 是强致炎剂, 可引起机体全身性或局限性炎症、气道上皮细胞损伤及免疫反应异

常或继发性免疫瘫痪; 早有研究^[25]认为细胞因子网络的失衡可能是哮喘发病机理中的重要分子基础; 血清 IL-33 在哮喘儿童患者较高并与肺通气障碍的严重程度密切相关^[5]; 内毒素会导致细胞因子失衡, 诱导持续性炎症^[26]; 还会活化中性粒细胞^[27], 形成中性粒细胞外诱捕网 (neutrophil extracellular traps, NETs)^[28], 促进血栓形成及血液高凝状态。

内毒素血症所致多器官损害, 往往首先累及的是肺脏。早有研究发现内毒素可导致急性呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)^[29]、急性肺损伤 (Acute Lung Injury, ALI)^[30]、肺水肿、肺栓塞、慢阻肺^[31]、慢性支气管炎急性发作^[32]、气道炎症^[33,34]、气道高反应性^[35]及小气道收缩反应降低^[36]等, LPS 引起的肺脏等病理改变与血清 LPS 剂量、种类和持续时间等密切相关。

(2) 促凝, 引起微循环障碍、微血管渗漏及血栓形成: 内毒素可直接损伤内皮细胞结构及通透性, 还可直接激活单核巨噬细胞系统, 合成、释放多种细胞因子作用于微血管内皮细胞, 内毒素引起的炎症反应及血管内皮损伤可导致微循环障碍, 毛细血管通透性升高, 微血管渗漏, 还会促进血栓形成、血液高凝状态, 导致肺与大肠等组织缺血缺氧^[37-39], 机体缺氧, 产能不足, 故可出现乏力等症状。

(3) LPS 具有强免疫原性, 导致人体免疫系统紊乱是哮喘反复发生的重要原因: 血清内毒素水平升高, 主要通过激活单核巨噬细胞/丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路及 Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR) 4/核因子活化 B 细胞 κ 轻链增强子 (Nuclear Factor κ -light-chain-enhancer of activated B cells, NF- κ B) 信号等诱发各种细胞因子基因激活, 不断产生大量肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) α 、IL-1 β 及 IL-6 等促炎性细胞因子, 诱导持续性炎症, TLR4 活化引起强烈的过度免疫或过敏反应, 可导致哮喘及自身免疫性疾病等; 广泛的免疫 (T 和 B 细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、巨噬细胞等) 和结构 (上皮和内皮) 细胞参与其发病机制, 这些细胞被内毒素激活并产生促炎因子 (细胞因子、趋化因子、金属蛋白酶等), 最终导致肺部病理过程的启动。该例患者无哮喘家族史, 绝经第一年冬天吸入煤气味后很快出现喘憋, 为速发性反应, 煤气燃烧产生的气体主要是一氧化碳、二氧化碳、水蒸气和氮氧化物等,

其中一氧化碳是一种无色、无味、剧毒的气体, 它能够与血红蛋白结合, 阻止氧气向人体内输送, 造成人体缺氧中毒。虽然患者吸入时间不长, 但离开该环境后即出现憋气等症状, 按“BA”治疗有效, 说明“煤气味”是引起患者喘憋发作的诱因, 但同室内其他人员并未犯病, 说明煤气味只是外因, 患者的内因起决定作用, 虽经数年药物及三伏贴等治疗, 喘憋症状仍时轻时重, 始终不能根治, 考虑患者体内有“伏邪”或“伏毒”, 采血检测血清内毒素水平明显高于正常值, 服用 8 付解毒方后, 喘憋与失眠等症状均消失, 过敏性鼻炎明显减轻, 随访 3 年余, BA 未再发作, 说明血清内毒素升高就是引起 BA 反复发作的伏毒。

另外, 淋巴细胞调节紊乱是 BA 发病的重要因素, 课题组采用流式技术检测不同浓度 LPS 与葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 复制的大鼠模型 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺/CD8⁺ 比值均降低, 降低程度与 LPS 与 DSS 浓度明显相关; 在中性粒细胞/淋巴细胞比值方面, 哮喘患者和健康对照组之间观察到高度显著差异 ($p < 0.0001$), 中性粒细胞与淋巴细胞比值有助于评估 BA 严重程度^[40]。

(4) LPS 还可通过上调支气管上皮细胞 MUC5AC 的表达而诱导细胞黏液高分泌。

(5) LPS 引起基因突变和/或蛋白表达变化: 全基因组关联研究已经描述了哮喘中 ST2/IL-33 基因之间的关联, TNF α 刺激可下调细胞膜表面 ST2 表达, 在哮喘状态下, 支气管上皮的 ST2 蛋白表达下降^[41]; 编码信号转导和转录激活因子 (Signal Transducer and Activator of Transcription, STAT) 的基因, 参与细胞活化, 促进 BA 发展^[42]; STAT6 是 2 型炎症的核心, Kristjansdottir 等^[43]鉴定出 STAT6 基因罕见错义变异 p.L406p, 后者与血浆 STAT6 和 IgE 水平降低以及血液中嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞计数降低相关, STAT6 中的部分功能丧失变异导致 IL-4 反应减弱并保护免受 2 型高哮喘的影响。

3.5 既往对 BA 的治疗

包括糖皮质激素^[44]、万托林 (硫酸沙丁胺醇)、美泊利单抗^[17]等生物制剂、选择性 STAT3 抑制剂与支气管热成形术 (BT) 等, 前 4 种降低肺部炎症的严重程度; 2 型炎症是 BA 的主要病理生理机制, 控制气道炎症在哮喘治疗中尤为重要^[2]; BT 是一种内镜治疗, 旨在减少气道平滑肌 (ASM) 的数量^[45],

适用于尽管进行了最佳药物治疗仍无法控制的中度至重度 BA 患者。课题组发现了 BA 的病因与解毒方的较好疗效, 提出解毒疗法是有效的根治 BA 方法, 国内外尚未见报道。

3.6 中医学对毒损肺络与肠络的认识

《黄帝内经·灵枢》“肺合大肠, 大肠者, 传导之腑”、“大肠者, 皮其应”, 故“肺与大肠相表里”, 肺属手太阴里, 大肠属手阳明表, 生理上肺气肃降助力大肠传导糟粕, 大肠通降顺畅反过来保障肺气宣降; 临床肺病可通过通肠治疗, 肠病也可通过宣肺调治, 该例患者除喘憋与失眠外, 还有大便长期黏腻不成形, 相当于中医“濡泻”, 是指肠鸣腹泻, 泻出大便不成形而腹不痛的症状, 中医辨证多为湿盛伤脾, 但临床健脾燥湿治疗, 疗效并不理想, 课题组前期研究发现与内毒素水平升高有关^[23,24], 毒生热, 热毒生瘀, 因瘀生湿, 湿盛伤脾, 湿聚为水, 脾虚水湿阴毒不化, 长期留存体内, 侵犯血脉、肺络与肠络等, 引起 BA 等病症”, 采用解毒方治疗, 疗效较好。

3.7 解毒方方解及其有效机制探讨

解毒方除能解生物、化学及药物等多种毒素, 更能明显降低血清内毒素水平; 方中绿豆、生甘草解毒清热, 绿豆兼利尿, 甘草兼扶正; 白茅根凉血止血、清热利尿; 赤芍清热凉血, 解毒祛瘀; 黄连清热燥湿, 泻火解毒; 熟大黄泻热通便排毒, 祛瘀止血; 猪苓利水渗湿, 协同绿豆、白茅根导热毒从尿而出; 苏叶发表散寒, 行气宽中止呕; 生姜发表散寒, 解毒止呕; 苏叶生姜能解鱼虾毒等, 并宣畅气机, 有利于毒素排泄, 全方既解毒通下, 泻热祛瘀, 又兼顾正气, 相当于现代医学排除或中和毒素、改善微循环、提高机体单核吞噬细胞能力, 减少炎症因子释放等, 现代医学认为绿豆中蛋白、鞣质和黄酮类化合物可与有机磷农药、汞、砷及铅化合物等结合形成沉淀物, 使后者毒性减少或消失, 绿豆还抗菌抑菌, 其生物活性物质抗氧化, 香豆素、生物碱、植物甾醇及皂甙等成分能提高机体免疫功能, 增加吞噬细胞数量或功能; 甘草甜素及甘草酸铵等均有解毒、保肝、抗菌、抗病毒及抗变态反应等作用; 白茅根有缓解肾小球血管痉挛、增加肾血流量及肾小球滤过率而产生利尿等作用, 白茅根水浸液降低毛细血管通透性; 赤芍中存在高活性抗 LPS 有效成分, 当赤芍提取物有效成分浓度在 20mg/L 以上时, 能显著抑制小鼠 RAW264.7 细胞由 100μg/L LPS 介导的 TNF-α 的释

放^[46]; 大黄通过降低水通道蛋白 (AQP) 3 及 AQP4 表达量来影响结肠对水的吸收, 增加肠道含水量, 降低血管活性肠肽表达量使肠蠕动及排便次数增加, 加速内毒素排泄^[47], 大黄酸有抗菌、抗病毒及免疫调节作用, 大黄素对多种细菌有抑制作用, 改善 LPS 诱导的大鼠肠系膜微循环障碍^[48], 大黄酚能增强肝脏解毒功能, 促进胆汁分泌; 黄连能抗多种病原体及其毒素, 黄连素有抗炎及调节免疫功能等作用, 能阻止肿瘤发生相关途径被激活^[49]; 猪苓促进毒素排泄, 猪苓多糖能提高机体细胞免疫功能, 降低血浆皮质醇, 使亢进的肾上腺皮质功能恢复正常; 生姜可显著抑制由 LPS 诱导的 TNF-α 与 IL-1β 等; 姜老师曾用该方抢救过敌敌畏、生扁豆、砷及药物等中毒病症, 但治疗 BA 尚属首例, 不仅扩大了解毒方适用范围, 更重要的是认清了血清内毒素水平升高的危害、定期监测血清内毒素水平的重要性及根据血清内毒素水平制订“未病先防”预警体系的必要性与迫切性。

参考文献

- [1] Dubin S, Patak P, Jung D. Update on Asthma Management Guidelines[J]. Mo Med. 2024;121(5):364-367.
- [2] 包葵平, 周妍, 李雨晴, 等. 支气管哮喘诊治年度进展 2025[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2026;49(4):425-433.
- [3] 鲁香凤, 姜良铎, 董正平, 邓媛. 甘绿解毒汤对内毒素致中毒大鼠器官组织病理学变化的影响[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2009;16(1):7-10.
- [4] Karrasch S, Linde K, RÜcker G, et al. Accuracy of FENO for diagnosing asthma: a systematic review[J]. Thorax, 2017; 72(2):109-116.
- [5] Qiuyan Yang, Yuehong Zheng, Junjun Dong, et al. Serum interleukin-33 combined with FEF75% z-score and FeNO improves the diagnostic accuracy of asthma in children. Jornal de Pediatria 2024;100(1):81-87.
- [6] Ourania S, Kotsiou, Konstantinos I, Gourgoulidis & Zoe Daniil. Fractional exhaled nitric oxide: where there is smoke, there is fire. Journal of Asthma, 2021;58:5,614-615.
- [7] Shimoda T, Obase Y, Nagasaka Y, Nakano H, Kishikawa R, Iwanaga T. Lung Sound Analysis and Airway Inflammation in Bronchial Asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016;4(3):505-11.

- [8] Jesenak M, Zelieskova M, Babusikova E. Oxidative Stress and Bronchial Asthma in Children-Causes or Consequences? *Front Pediatr*. 2017;5:162.
- [9] Henry M, Morera A, Frugoni A, González-Martin I. Psychopathological profile in chronic bronchial asthma. *European Psychiatry*. 1993;8(4):209-212.
- [10] Joseph Gatz, Jalal A Damani. All That Wheezes is not Asthma: Bronchial Papilloma, *CHEST Journal*(IF9.8), Presented on: 2022-10-19.
- [11] Čibirkaitė A, Bubnaitienė V, Hansted E, Gurskis V, Vaidelienė L. Quality of Life Assessment in Children with Mild to Moderate Bronchial Asthma[J]. *Medicina(Kaunas)*. 2024; 60(5):771.
- [12] Serrano-Pariente J, Plaza V, Soriano JB, Mayos M, López-Viña A, Picado C, Vigil L. CPASMA Trial Group. Asthma outcomes improve with continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea[J]. *Allergy*. 2017;72(5): 802-812.
- [13] Keijiro Fukazawa, Yoshiteru Hashimoto, Sadamu Takayasu, Masafumi Sakagami. P098: Olfaction of Rhinosinusitis with Bronchial Asthma. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*[J], 2003;129(2):243
- [14] Eapen AA, Gupta MR, Lockey RF, et al. Gastroesophageal reflux disease, laryngopharyngeal reflux, and vocal cord dysfunction/ inducible laryngeal obstruction-overlapping conditions that affect asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2024;154(6):1369-1377.
- [15] Ledford DK, Kim TB, Ortega VE, et al. Asthma and respiratory comorbidities[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2025; 155(2): 316-326.
- [16] Coman I, Pola-Bibian B, Barranco P, et al. Bronchiectasis in severe asthma: Clinical features and outcomes[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018;120(4): 409-413.
- [17] Nakazawa N, Katsuki T, Fujisawa T, et al. Refractory Vasospastic Angina Complicated by Bronchial Asthma with Eosinophilia[J]. *Intern Med*. 2025;64(9):1359-1364.
- [18] Mubanga M, Gong T, Smew AI, et al. Association between asthma and type 2 diabetes in a Swedish adult population: a register-based cross-sectional study[J]. *Thorax*, 2025;80(6): 385-391.
- [19] Gao SY, Deng K, Wang J, et al. Homeostatic Measure of Insulin Resistance Is Associated With Future Asthma Exacerbations: A 1-Year Prospective Cohort Study[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024; 12(10):2774-2784.e3.
- [20] 蒋敏娜, 罗俊丽, 申雅文, 等. 4 例误诊为难治性哮喘的嗜酸性肉芽肿性多血管炎临床分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2026;33(4):734-739
- [21] Mohamed Badawy, Ahmed Hashim, Maghrabia Salim. Evaluation of Bronchial Asthma in Female Infertility[J]. *Chest*, 2017-10-01.
- [22] Wjst M, Hoelscher B, Frye C, et al. Early antibiotic treatment and later asthma[J]. *Eur J Med Res*. 2001;6(6):263-271
- [23] 鲁香凤, 姜良铎, 吴金荣, 等. “湿胜则濡泻”现代科学内涵的临床与实验研究[J]. *医学创新与发展*, 2026;4(31):111-120
- [24] 鲁香凤, 左禧萌, 王悦. 内毒素加/不加二甲胍复制大肠腺瘤模型的比较[J]. *基础医学理论研究*, 2025;7(6):141-145
- [25] Li Y, Wang H, Yang X. Effects of catalpol on bronchial asthma and its relationship with cytokines. *J Cell Biochem*. [J], 2019;120:8992-8998.
- [26] Mazgaen L, Gurung P. Recent Advances in Lipopolysaccharide Recognition Systems[J]. *Int J Mol Sci*. 2020;21(2):379.
- [27] Lee S, Ju W, Tin TD, et al. Effect of BMS-470539 on lipopolysaccharide-induced neutrophil activation[J]. *Korean J Anesthesiol*. 2020;73(2):151-157.
- [28] Landoni VI, Pittaluga JR, Carestia A, et al. Neutrophil Extracellular Traps Induced by Shiga Toxin and Lipopolysaccharide -Treated Platelets Exacerbate Endothelial Cell Damage[J]. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:897019.
- [29] Shi X, Zhu L, Wang S, et al. Magnesium Hydride Ameliorates Endotoxin-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome by Inhibiting Inflammation, Oxidative Stress, and Cell Apoptosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*. 2022; 2022:5918954:1-16.
- [30] Hall S, Faridi S, Trivedi P, et al. Selective CB(2) Receptor Agonist, HU-308, Reduces Systemic Inflammation in Endotoxin Model of Pneumonia-Induced Acute Lung Injury[J]. *Int J Mol Sci*. 2022;23(24):15857.
- [31] Shu J, Lu W, Yang K, et al. Establishment and evaluation of chronic obstructive pulmonary disease model by chronic exposure to motor vehicle exhaust combined with

- lipopolysaccharide instillation[J].Exp Physiol. 2018; 103(11):1532-1542.
- [32] 崔爽,张明倩,梁五林,等.LPS 诱导慢性支气管炎急性发作大鼠模型的建立和评价[J].湖南中医药大学学报,2022; 42(11):1830-1836.
- [33] Dong Y,Zhang X,Yao C,et al.Atractylodin attenuates the expression of MUC5AC and extracellular matrix in lipopolysaccharide-induced airway inflammation by inhibiting the NF- κ B pathway[J].Environ Toxicol.2021; 36(9):1911-1922.
- [34] 邓霞,郑丹丹,庄琼馨,等.虫草素抑制脂多糖诱导的支气管上皮细胞炎症反应[J].江苏大学学报(医学版),2017; 27(2): 123-127,
- [35] Csikós E,Csekő K,Kemény Á,et al.Pinus sylvestris L.and Syzygium aromaticum(L.) Merr.& L. M.Perry Essential Oils Inhibit Endotoxin- Induced Airway Hyperreactivity despite Aggravated Inflammatory Mechanisms in Mice[J]. Molecules.2022;27(12):3868.
- [36] Liu B,Henry AP,Azimi S,et al.Exposure to lipopolysaccharide (LPS) reduces contractile response of small airways from GSTCD-/-mice[J].PLoS One.2019; 14(9):e0221899.
- [37] 刘博通,李泉,韩晶岩.微血管屏障损伤引起的微血管渗漏及中医固摄理论和方药的机理[J].中国病理生理杂志,2021;37(9):1679-1692.
- [38] 梁爱华,黄璐琦,于长安,等.LPS/Ca 诱导血栓形成与血瘀证病证结合模型的炎症机制[J].中国中药杂志,2008;32(1): 45-48.
- [39] Li A,Dong L,Duan ML,et al.Emodin improves lipopolysaccharide-induced microcirculatory disturbance in rat mesentery[J].Microcirculation, 2013;20(7):617-628.
- [40] Fawzia Hassan Abo Ali, Sylvia Wefky Abo El Fadle, HossamMoustafa El Kady, Nehal Anwar Abdel Maksoud. The predictive role of neutrophils to lymphocytes ratio in bronchial asthma[J] QJM: An International Journal of Medicine,2021;114,Suppl.1:i192.
- [41] Kaur D, Chachi L, Gomez E, et al. ST2 expression and release by the bronchial epithelium is downregulated in asthma[J]. Allergy.2020;75:3184-3194.
- [42] Aleksandr A. Nikolskii, Igor P. Shilovskiy, Ekaterina D. Barvinskaia, et al.Role of STAT3 Transcription Factor in Pathogenesis of Bronchial Asthma[J]. Biochemistry (Moscow), 2021;86(11):pp.14891501.
- [43] Kristjansdottir K,Norrdahl G,Ivardsdottir E,et al.A partial loss-of-function variant in STAT6 protects against type 2 asthma.Journal of Allergy and Clinical Immunology,2024; 155:228-235.
- [44] 黎晓莹,张少卿,邢秋云,等.吸入性糖皮质激素对轻度支气管哮喘患者气道重塑的缓解作用[J].中华结核和呼吸杂志,2025;48(3):249-255.
- [45] 顾宪民,林江涛,农英,等.支气管热成形术对重症支气管哮喘患者气道重塑、哮喘控制水平和生活质量的影响[J].中华医学杂志,2020;100(20):1573-1577.
- [46] 杨志强.中药赤芍抗内毒素活性的实验观察.中国当代医药,2010;17(1):52-53.
- [47] 包佳鹭,赵伟,路一璇,等.大黄对小鼠水通道蛋白 3、4 及血管活性肠肽的影响.动物医学进展,2021;42(3):54-58.
- [48] Li A,Dong L,Duan ML,et al.Emodin improves lipopolysaccharide-induced microcirculatory disturbance in rat mesentery[J].Microcirculation, 2013;20(7):617-628.
- [49] Chen YX,Gao QY,Zou TH,et al.Berberine versus placebo for the prevention of recurrence of colorectal adenoma:a multicentre,double-blinded, randomized controlled study.Lancet Gastroenterol Hepatol.2020;5(3): 267-275.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS