

· 综 述 ·

苏子降气汤有效成分缓解哮喘气道炎症的作用机制*

贾宗月 综述, 白 融, 蔡佩良, 刘超武[△] 审校

(天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)

[摘要] 哮喘是全球常见的呼吸系统疾病之一,最新统计发现,全球发病率在逐年增长,但有效控制率仅为 45%。其反复发作性严重影响了人们的身心健康。目前,哮喘指南推荐的控制用药仍以吸入糖皮质激素和 β 受体激动剂为主。尽管近年来生物制剂的出现确实使严重哮喘得到控制,但由于经济因素患者难以维系,导致药物难以普及,哮喘的临床控制效果仍不佳,甚者可危及生命。因此,哮喘新药的研发十分必要。近年来,苏子降气汤在治疗哮喘方面具有显著疗效且不良反应小。该文综述了苏子降气汤中的中药有效成分在治疗哮喘中所涉及的作用机制,以期为哮喘的治疗提供新思路。

[关键词] 哮喘; 苏子降气汤; 中草药; 化学成分; 作用机制; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.21.027 **中图法分类号:**R562.2+5;R966

文章编号:1009-5519(2023)21-3736-06

文献标识码:A

**Mechanism of effective components of Suzi Jiangqi Decoction to
relieve airway inflammation in asthma***

JIA Zongyue, BAI Rong, CAI Peiliang, LIU Chaowu[△]

(First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese medicine/National Clinical
Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and moxibustion, Tianjin 300381, China)

[Abstract] Asthma is one of the most common respiratory diseases in the world. According to the latest statistics, the incidence of asthma is increasing year by year, but the effective control rate is only 45%. Its recurrent nature seriously affects people's physical and mental health. Currently, the asthma guidelines recommend the control of medication is still to inhaled glucocorticosteroids and beta agonists is given priority to, although it is true that recent years the emergence of the biological preparation makes severe asthma control, due to economic factors in patients with difficult to sustain, lead to drug is difficult to popularize, asthma clinical control effect is still poor, and even can be life threatening. Therefore, it is necessary to develop new drugs for asthma. In recent years, Suzi-Jiangqi decoction has significant curative effect in the treatment of asthma with few side effects. This paper reviewed the mechanism of action of the active ingredients of Suzi-Jiangqi decoction in the treatment of asthma, in order to provide new ideas for the treatment of asthma.

[Key words] Asthma; Suzi-Jiangqi decoction; Chinese herbal; Chemical component; Mechanism of action; Review

哮喘是全球最常见的慢性非传染性疾病之一^[1]。目前,有研究发现,其发病机制包括慢性气道炎症、氧化应激^[2]、免疫失调^[3]、细胞凋亡^[4]等。近年来,随着发展中国家不断进步,生活水平和健康意识不断提高,但现有的医疗水平和环境因素的不足,使哮喘在发展中国家的患病率逐年增加,严重危害人体健康,降低人们的生活质量^[5]。目前,对哮喘致病机制的研究已逐渐明朗,在过去几年中生物制剂的出现确实有效控制了严重哮喘发作,但由于成本造价昂贵,持续

用药难以维系,且临床常规药物种类仍较单一^[3]。这些药物虽然在一定程度上改善了哮喘患者的临床症状,但由于依从性不佳,导致其发展为难治性哮喘的情况屡见不鲜,甚至严重危及患者生命安全。

哮喘在传统医学中属“哮病”“咳嗽”等范畴,急性发作期是由于外感六淫邪气引触体内宿痰,阻于气道,导致气机不畅,痰气相搏于肺络,发而为病,治疗应以降气平喘、祛痰止咳为主。在该理论指导下苏子降气汤应运而生,其在改善哮喘症状、提高生活质量

* 基金项目:天津市教育委员会一般项目(2022KJ1176)。

[△] 通信作者, E-mail: liuchaowutcm@163.com。

方面疗效显著。临床常用方源自《太平惠民和剂局方》，以紫苏子、清半夏、厚朴、前胡、肉桂、当归、生姜、甘草、大枣等为主，具有成分多、靶点多、活性高、不良反应少等特点，弥补了西药在治疗哮喘方面的不足之处。但由于缺乏苏子降气汤成分的基础研究，故现将苏子降气汤单味药的有效成分干预哮喘发病过程的作用机制进行归纳和总结如下，以期揭示苏子降气汤的作用机制。

1 紫苏子抑制哮喘气道高反应

紫苏子化学成分主要包括酚酸类、挥发油、黄酮类等^[6]。根据气相色谱-质谱分析发现，酚酸类中的迷迭香酸、黄酮类中木犀草素活性较高，且能有效缓解气道炎症，减轻氧化应激反应，降低细胞自噬水平，改善哮喘的病理过程，控制哮喘症状^[7]。

药理研究发现，迷迭香酸具有抗氧化、抗炎等生物活性^[8]，对哮喘具有良好的防治作用。在哮喘模型小鼠中发现，核因子 κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路活性在气道炎症中上调，控制促炎介质的合成和分泌。FARHADI 等^[9]发现，迷迭香酸可降低哮喘模型小鼠中的核因子抑制蛋白和 NF- κ B 的 p65，以及细胞外调节蛋白激酶(ERK)和 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)中 p38 的磷酸化，抑制 NF- κ B、激活 MAPK 信号通路，减少白细胞介素-4(IL-4)、免疫球蛋白 E(IgE)和嗜酸性粒细胞趋化因子的分泌，下调趋化因子配体 11、趋化因子受体 3 mRNA 表达，减轻气道炎症反应。

木犀草素具有抗炎、抗氧化等多种药理作用^[10-11]。一氧化氮(NO)作为细胞内的生物信息递质，参与了组织的炎症损伤，在哮喘的病理生理过程中具有重要作用。邹华等^[12]发现，哮喘小鼠 NO 合酶(iNOS)的表达和 NO 含量显著升高，致使气道大量炎症细胞浸润。有研究表明，木犀草素通过减少活性氧和活性氮的生成抑制哮喘的气道炎症，通过降低 iNOS 蛋白的表达达到阻止 NO 释放的目的；另外，还可通过显著下调哮喘幼鼠肺组织中的环加氧酶-2(COX-2)、前列腺素 E2、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β mRNA 和蛋白的表达，抑制 COX-2 信号通路的激活，降低哮喘小鼠 NO 的表达^[13]。此外，减轻机体的氧化应激也是治疗哮喘重要途径之一。有研究发现，以抗氧化，如超氧化物歧化酶(SOD)方式干预氧化应激、减轻气道高反应可有效减少哮喘小鼠气道黏液的分泌，达到防治哮喘的目的^[14]。邹华等^[12]发现，在哮喘模型小鼠中木犀草素通过上调 SOD 的表达，增强抗氧化能力，进而减轻氧化应激反应。自噬是真核生物细胞内的降解途径，现有证据表明，磷酸肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素蛋白(PI3K/

Akt/mTOR)信号通路调控巨噬细胞自噬，参与了哮喘的病理过程^[15-16]。有研究证实，木犀草素可阻断 PI3K/Akt/mTOR 信号通路，抑制苯氯素 1-III 型磷脂酰肌醇 3-激酶蛋白复合物的产生，从而降低哮喘小鼠巨噬细胞自噬水平，达到改善临床症状的良好效果^[17]。

总之，紫苏子中的主要成分可抑制 NF- κ B、MAPK 信号通路，缓解气道炎症，上调 SOD 的表达，减轻氧化应激反应，阻断 PI3K/Akt/mTOR 信号通路，调控巨噬细胞自噬，进而抑制哮喘气道高反应，缓解哮喘症状。

2 清半夏抑制细胞脱颗粒过程降低嗜酸性粒细胞含量

半夏以生物碱、挥发油、甾醇类等成分为主^[18]。炮制后的清半夏可降低生半夏的毒性，增强半夏燥湿化痰的功效，但化学成分也发生了变化，其中生物碱含量明显减少，甾醇类中的 β -谷甾醇含量显著增加，其他成分含量均有不同程度的减少^[19]。

β -谷甾醇具有抗炎、抗氧化、抗菌等药理作用，对治疗哮喘具有显著疗效^[20]。CHUNG 等^[21]研究证实，一定剂量的 β -谷甾醇通过抑制 RBL-2H3 细胞的脱颗粒过程干预 IL-4、IL-5、IL-13 的释放，继而减少支气管肺泡灌洗液中的嗜酸性粒细胞含量，改善哮喘症状。但目前关于 β -谷甾醇治疗哮喘的研究较少见，其确切的药效作用机制仍需深入研究。

3 厚朴缓解气道炎症抑制上皮细胞凋亡

中医认为，厚朴具有燥湿除满、降逆平喘等功效^[22]。现代药理研究发现，厚朴酚具有抗炎、抗氧化、抗重塑、解痉等多种药效作用^[23]。有研究证实，信号传导及转录激活因子 3(STAT3)是调节哮喘炎症和气道高反应性的关键调节因子^[24]。在哮喘模型大鼠的肺组织中发现，ERK1/2、JNK 蛋白的表达及磷酸化水平均显著增加^[25]。JIANG 等^[26]发现，厚朴酚在卵清蛋白(OVA)诱导的哮喘模型中显著抑制了 ERK1/2、JNK 活性，但对 p38 的磷酸化无影响，还发现厚朴酚也抑制了 STAT3 的磷酸化。表明厚朴酚减轻哮喘慢性炎症与 STAT3 信号通路有关。

有研究表明，抑制气道上皮细胞凋亡及 DNA 损伤可有效控制哮喘病情^[27-28]。秦超等^[29]发现，厚朴酚可抑制 p-JNK、NF- κ B、半胱氨酸蛋白酶 3(Caspase-3)等细胞凋亡靶点因子的表达，升高抑制细胞凋亡的 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)蛋白水平，从而减少气道上皮细胞凋亡。

总之，厚朴酚通过缓解气道炎症、改善氧化应激反应、抑制上皮细胞凋亡达到缓解哮喘症状的目的。

4 前胡介导氧化应激反应

前胡经化学分析发现其主要成分为香豆素类化

合物^[30],且已被列为哮喘治疗的候选药物^[31]。其具有抗炎、抗氧化、免疫调节等多种作用^[32]。

已知炎症介质可诱导 MAPK、ERK、JNK 中 p38 的磷酸化,激活多条信号通路。据文献报道,阻断 ERK、JNK、MAPK 通路可降低巨噬细胞中 iNOS 和 COX-2 的表达及 TNF- α 和 IL-1 β 的产生,其中 COX-2 刺激前列腺素 E2 的激活是炎症过程中的核心步骤,iNOS 是产生促炎性细胞因子 NO 的关键^[33]。HSIA 等^[34] 研究表明,香豆素类化合物通过调节 MAPK、JNK、ERK 途径,抑制巨噬细胞 iNOS、COX-2、IL-1 β 、TNF- α 的表达,从而减轻气道炎症。此外,2017 年 WANG 等^[35] 研究也证实了香豆素类化合物可抑制 NF- κ B 激活减弱 OVA 诱导的过敏性哮喘炎症。支持香豆素类化合物在治疗哮喘和其他气道炎症疾病方面的潜在应用价值。

5 肉桂减少炎症细胞浸润缓解气道痉挛

肉桂在中医学中有引火归元、散寒止痛、补火助阳等作用^[22],其主要含有挥发性成分、多酚类成分、倍半萜及糖苷类成分和黄酮类成分等,经气相色谱-质谱分析鉴定挥发油中的主要成分是肉桂醛(又称为桂皮醛),大约占 72.54%,多酚类中以 A 型原花青素多酚为主^[36]。

有研究表明,肉桂能减少内皮素、NO、IL-2、IL-5 等炎症介质的产生,改善肺组织的病理变化,缓解气管平滑肌痉挛,控制哮喘急性期症状^[37]。ARBATI 等^[38] 研究表明,肉桂醛能促进儿茶酚胺释放,具有舒张平滑肌的作用。又有研究证实,肉桂中 A 型原花青素多酚可显著抑制哮喘小鼠支气管杯状细胞增生,减少嗜酸性粒细胞和肥大细胞炎症介质的释放,减轻炎症细胞浸润,从而改善气道炎症,减少黏液分泌,缓解临床症状^[39]。该作用机制使肉桂有望用于哮喘的治疗。

6 当归调节免疫平衡减轻上皮细胞的炎症损伤

药理实验发现,当归具有抗炎、增强免疫功能、平喘等作用,经分析仪器检验发现,挥发油中的藁本内酯及多糖类中的当归多糖含量极为丰富^[40]。

藁本内酯具有抗炎、神经保护、抗氧化等多种生物活性^[41]。姚楠等^[42] 发现,当归挥发油可抑制钙离子内流,从而缓解豚鼠气管平滑肌痉挛。根据免疫机制发现,由于 CD4⁺ T 淋巴细胞的活化、辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)与 Th2,以及 IFN- γ 、IL-4 等细胞因子的失衡导致哮喘变态炎症的发生。LI 等^[43] 研究表明,当归挥发油可降低炎性细胞因子 TNF- α 、COX-6、IL-65 和 p65 的水平,发挥抗炎作用。此外,Th17 在慢性炎症中也发挥着重要作用。视黄酸相关孤儿受体 γ t 是 Th17 分化的特异性调节因子,能诱导 T0 细

胞向 Th17 分化并分泌大量 IL-17。IL-17 募集并活化中性粒细胞、巨噬细胞,发挥促炎作用参与哮喘的炎症反应过程。妥海燕等^[44] 研究证实,当归挥发油可抑制视黄酸相关孤儿受体 γ t 的过度表达,调节 Th17 的免疫活性,减少 IL-17 的分泌,从而改善肺组织病理变化,缓解哮喘症状。而藁本内酯是当归挥发油中最主要的化学成分。因此,藁本内酯在缓解哮喘气道平滑肌痉挛及免疫学机制方面的应用值得进一步研究。

当归多糖具有增强免疫力、抗炎、抗氧化、抗衰老等药理作用^[45]。哮喘小鼠肺组织过氧化物及其氧化产物丙二醛增多,当归多糖可通过降低丙二醛含量、增强支气管肺泡灌洗液中 SOD、过氧化氢酶活性提高机体抗氧化水平,保护气道上皮组织,减轻哮喘炎症损伤^[46]。然而,目前有关当归多糖治疗哮喘的文献报道较少见,仍需进一步探索。

7 生姜调节苦味受体 10(T2R10)/三磷酸肌醇受体 1(IP3R1)/活化 T 细胞 1(NFAT1)通路改善哮喘气道高反应

祖国传统医学认为,生姜具有解表散寒、祛痰止咳等功效。现代研究发现,生姜含有挥发油、姜辣素等成分,具有抗氧化、抑制细胞衰老、抗菌等药理作用^[47]。姜辣素中的主要成分 6-姜烯酚可调节免疫失衡、抑制气道炎症等。

Th1/Th2 失衡是哮喘免疫机制的基础。有研究发现,6-姜烯酚通过抑制 Th2,降低 IL-4、IL-5、IL-13 和 IgE 水平,增强 Th1 活性,提高血清 IFN- γ 水平,减轻炎症,改善气道高反应^[48]。

T2R 是 G 蛋白偶联受体的一个亚家族。T2R 也被证实与气道的几种细胞类型有关,包括纤毛上皮细胞、孤立化学感觉细胞和气道平滑肌细胞,T2R 激动剂是孤立性气道平滑肌松弛的基础。因此,T2R 可作为治疗哮喘的一种更有效的新型激动剂前瞻性靶点。苦味剂通过激活典型苦味信号级联(IP3R1)使孤立性气道平滑肌细胞内钙离子含量降低,从而诱导气道平滑肌细胞弛缓,同时还发现,6-姜烯酚可上调 T2R10 mRNA 水平,抑制其关键下游靶点 IP3R1 激活;此外,6-姜烯酚还可通过抑制钙释放激活钙调节蛋白 1 mRNA 的表达,减少钙离子的释放,下调 T2R 通路最下游的促炎信息素核蛋白类癌基因 c 和 NFAT1 的表达^[49]。提示 6-姜烯酚可通过抑制 T2R10/IP3R1/NFAT1 信号通路的激活,改善炎症反应。

总之,6-姜烯酚通过调节 T2R10/IP3R1/NFAT1 通路,降低 Th2、IgE 水平,抑制气道炎症,改善气道高反应。同时,还可逆转哮喘大鼠肺组织的病理变化。证实生姜在治疗哮喘和气道炎症性疾病方面具有重要意义。

8 甘草缓解哮喘症状的作用机制

甘草具有祛痰止咳、缓急止痛等多种功效^[22]。其包含了三萜类、黄酮类、多糖类等化学成分,具有抗炎、调节免疫等多种药理活性。三萜类中的 18 β 甘草次酸和黄酮类中的 7,4'-二羟基黄酮含量较为丰富,可为哮喘的治疗提供新的用药方案^[50]。

有研究表明,18 β 甘草次酸在炎症反应、细胞凋亡及其他生物过程中均具有药理活性^[51]。LIU 等^[52]发现,哮喘是一种氧化应激障碍,促炎性细胞因子、活性氧和生长因子的分泌增多是哮喘的主要特征,血红素加氧酶 1 是 NF-E2 相关因子的一种抗氧化剂,可促进抗氧化分子的产生,血红素加氧酶 1 的表达可降低 NF- κ B 水平,抑制 iNOS 的产生,并通过抑制活性氧的产生减轻哮喘的氧化应激反应,发挥治疗哮喘的作用;18 β 甘草次酸也可抑制嗜酸粒细胞活性,降低 IgE 和促炎性细胞因子分泌水平,缓解气道炎症。ZHANG 等^[53]发现,气道中过度的 ERK1/2 激活与哮喘的发生有关,而 18 β 甘草次酸可通过阻断 ERK1/2 通路的激活,抑制哮喘过程中支气管平滑肌细胞的过度增殖;此外,气道平滑肌细胞中的线粒体凋亡与哮喘密切相关,Bax 和 Bcl-2 通过激活 Caspase-9、诱导 Caspase-3 活化等一系列级联活化反应促进以线粒体介导为主的细胞凋亡,18 β 甘草次酸可在哮喘过程中调节局部气道中的 Bax/Bcl-2 平衡,促进支气管平滑肌细胞的凋亡,缓解哮喘症状。

有研究表明,气道的黏蛋白/黏液层是先天免疫系统的一部分,但黏液分泌过多造成气道黏液阻塞是致命性哮喘发作的常见原因。NF- κ B 途径和 STAT6 信号通路在正常免疫反应和 Th2 介导的炎症性疾病(如哮喘)的黏蛋白分泌过程中具有重要作用,组蛋白去乙酰化酶 2 可抑制 NF- κ B 激活,7,4'-二羟基黄酮可通过活化组蛋白去乙酰化酶 2 抑制 NF- κ B 和 STAT6 的激活,减少黏蛋白的分泌^[54]。

总之,甘草是缓解气道炎症、减少黏液分泌、改善哮喘症状的潜在治疗选择。

9 大枣调节 Th1/Th2 平衡改善哮喘免疫机制

大枣含有糖类、蛋白质、生物碱等多种成分。大枣多糖是一类重要的活性成分,具有提高免疫力、抗衰老等作用^[55]。

有研究表明,大枣多糖可增加 IL-12 含量,诱导初始 T 淋巴细胞增殖并向 Th1 分化,使 Th2 转化为 Th1,并增加 NK 细胞活性,调节 Th 亚群平衡,在免疫机制中具有关键性作用^[56]。

总之,大枣多糖可通过调节 Th1/Th2 平衡改善哮喘免疫机制,但由于目前相关临床研究较少见,其具体疗效尚有待于考察。

10 小结与展望

哮喘的发病机制极为复杂,目前普遍认为,炎症反应、气道重塑、氧化应激、免疫失调、细胞凋亡是其发病的关键环节。近年来,随着国家对中药的大力提倡,传统方剂中中药化学成分的研究不断深入,其为哮喘的治疗也提供了新的方案。

酚酸类、黄酮类、甾醇类、木脂素、香豆素、挥发油、多酚类、三萜类、姜辣素类、多糖类等是苏子降气汤中的主要有效成分,通过共同调节 NF- κ B、MAPK、COX-2、PI3K/Akt/mTOR、JNK、STAT3、T2R10/IP3R1/NFAT1 等多条信号通路缓解气道炎症和氧化应激反应,促进上皮细胞凋亡,调节免疫平衡,在哮喘防治过程中功不可没。当然在该方的实际应用中也发现了一些不足之处:(1)大多数研究尚处于动物模型阶段,缺乏临床试验的佐证,导致其确切疗效不明确;(2)对单一成分的研究脱离了中医的整体观念;(3)方剂中的中药化学成分虽涉及多条信号通路,但相互之间的关联性尚未得到证实。

针对目前研究中存在的相关问题,作者提出以下建议:(1)扩大临床试验样本量,明确其确切疗效并与整体方剂疗效进行对比,以期为哮喘的治疗提供新的临床用药方案;(2)在中医思想的指导下结合中药有效成分的药理活性对方剂进行深入研究;(3)充分采用基因敲除技术、过表达技术等研究一条信号通路对其他信号通路的影响,以期从多角度阐述化学成分治疗哮喘的作用机制。

参考文献

- [1] PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN S E, et al. Asthma[J]. Lancet, 2018, 391(10122): 783-800.
- [2] LIU K, HUA S, SONG L. PM2.5 exposure and asthma development: The key role of oxidative stress[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 3618806.
- [3] AGACHE I, EGUILUZ-GRACIA I, COJANU C, et al. Advances and highlights in asthma in 2021[J]. Allergy, 2021, 76(11): 3390-3407.
- [4] LI X, WANG W, SHAO Y, et al. LncTRPM2-AS inhibits TRIM21-mediated TRPM2 ubiquitination and prevents autophagy-induced apoptosis of macrophages in asthma[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(12): 1153.
- [5] REHMAN A, AMIN F, SADEEQA S. Prevalence of asthma and its management: A review [J]. J Pak Med Assoc, 2018, 68(12): 1823-

- 1827.
- [6] 郝佳雪. 紫苏子抗哮喘活性成分的筛选、药效评价及机制研究[D]. 西安:西北大学, 2021.
- [7] 陈家宝, 王乾, 齐琳琳, 等. 基于柱前衍生化 GC-MS 技术比较紫苏子与白苏子的化学成分差异[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6185-6195.
- [8] AHMED H M, BABAKIR-MINA M. Investigation of rosemary herbal extracts (*Rosmarinus officinalis*) and their potential effects on immunity[J]. *Phytother Res*, 2020, 34(8): 1829-1837.
- [9] FARHADI F, BARADARAN RAHIMI V, MOHAMADI N, et al. Effects of rosmarinic acid, carnosic acid, rosmanol, carnosol, and ursolic acid on the pathogenesis of respiratory diseases[J]. *Biofactors*, 2023, 49(3): 478-501.
- [10] FAN X, DU K, LI N, et al. Evaluation of anti-nociceptive and anti-inflammatory effect of luteolin in mice[J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2018, 37(4): 351-364.
- [11] 王伟, 何平, 江小明. 木犀草素及其黄酮苷的抗炎、抗氧化作用[J]. 食品科学, 2020, 41(17): 208-215.
- [12] 邹华, 石立慧, 王颖, 等. 木犀草素通过诱导型一氧化氮合酶/一氧化氮途径抑制哮喘幼鼠气道炎症[J]. 解剖科学进展, 2020, 26(2): 146-149.
- [13] 邹华, 王颖, 秦晓宇, 等. 木犀草素通过抗氧化应激和抑制 COX-2 信号通路抑制哮喘幼鼠气道炎症[J]. 解剖科学进展, 2019, 25(6): 634-636.
- [14] MISHRA V, BANGA J, SILVEYRA P. Oxidative stress and cellular pathways of asthma and inflammation: Therapeutic strategies and pharmacological targets[J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 181: 169-182.
- [15] RACANELLI A C, KIKKERS S A, CHOI A M K, et al. Autophagy and inflammation in chronic respiratory disease[J]. *Autophagy*, 2018, 14(2): 221-232.
- [16] ZHANG R R, MENG N N, LIU C, et al. PDB-1 from *Potentilla discolor* Bunge induces apoptosis and autophagy by downregulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in A549 cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 129: 110378.
- [17] WANG S, WUNIQIEMU T, TANG W, et al. Luteolin inhibits autophagy in allergic asthma by activating PI3K/Akt/mTOR signaling and inhibiting Beclin-1-PI3KC3 complex[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 94: 107460.
- [18] 李哲, 玄静, 赵振华, 等. 半夏化学成分及其药理活性研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(11): 154-158.
- [19] 杨丽, 周易, 王晓明, 等. 炮制对半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(2): 49-53.
- [20] 陈元堃, 曾奥, 罗振辉, 等. β -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1): 148-153.
- [21] CHUNG C P, LEE M Y, HSIA S M, et al. Suppression on allergic airway inflammation of dehulled adlay (*Coix lachryma-jobi* L. var. *mayuen* Stapf) in mice and anti-degranulation phytosterols from adlay bran[J]. *Food Funct*, 2021, 12(24): 1278-1279.
- [22] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版): 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 263-264.
- [23] RAUF A, OLATUNDE A, IMRAN M, et al. Honokiol: A review of its pharmacological potential and therapeutic insights[J]. *Phytomedicine*, 2021, 90: 153647.
- [24] NISHIMURA N, YOKOTA M, KURIHARA S, et al. Airway epithelial STAT3 inhibits allergic inflammation via upregulation of stearoyl-CoA desaturase 1[J]. *Allergol Int*, 2022, 71(4): 520-527.
- [25] JIANG J X, GUAN Y, SHEN H J, et al. Inhibition of soluble epoxide hydrolase attenuates airway remodeling in a chronic asthma model[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 868: 172874.
- [26] JIANG J X, SHEN H J, GUAN Y, et al. ZDHXB-101(3',5-Diallyl-2,4'-dihydroxy-[1,1'-biphen-yl]-3,5'-dicarbaldehyde) protects against airway remodeling and hyperresponsiveness via inhibiting both the activation of the mitogen-activated protein kinase and the signal transducer and activator of transcription-3 signaling pathways[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 22.
- [27] WANG Y, LIN J, SHU J, et al. Oxidative damage and DNA damage in lungs of an ovalbumin-induced asthmatic murine model[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(8): 4819-4830.

- [28] ZHENG W, MATEI N, PANG J, et al. Delayed recanalization at 3 days after permanent MCAO attenuates neuronal apoptosis through FGF21/FGFR1/PI3K/Caspase-3 pathway in rats [J]. *Exp Neurol*, 2019, 320:113007.
- [29] 秦超, 戴曦, 杨小琼, 等. 和厚朴酚对哮喘小鼠肺组织炎症反应的干预作用及其机制[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2020, 46(2):214-220.
- [30] 宋芷琪, 李斌, 田琨宇, 等. 前胡与紫花前胡的化学成分和药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2022, 53(3):948-964.
- [31] 刘施吟, 成晓萌, 陈宪海. 基于网络药理学的前胡治疗支气管哮喘的分子机制研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(14):1528-1533.
- [32] MATOS M J. Coumarin and its derivatives-editorial[J]. *Molecules*, 2021, 26(20):6320.
- [33] LOU L, TIAN M, CHANG J, et al. MiRNA-192-5p attenuates airway remodeling and autophagy in asthma by targeting MMP-16 and ATG7[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 122:109692.
- [34] HSIA C H, JAYAKUMAR T, LU W J, et al. Auraptene, a monoterpene coumarin, Inhibits LTA-induced inflammatory mediators via modulating NF- κ B/MAPKs signaling pathways [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021:5319584.
- [35] WANG J, FU Y, WEI Z, et al. Anti-asthmatic activity of osthole in an ovalbumin-induced asthma murine model[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2017, 239:64-69.
- [36] KUMAR S, KUMARI R, MISHRA S. Pharmacological properties and their medicinal uses of Cinnamomum: A review[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2019, 71(12):1735-1761.
- [37] KIM N Y, KIM S, PARK H M, et al. Cinnamomum verum extract inhibits NOX2/ROS and PKC δ /JNK/AP-1/NF- κ B pathway-mediated inflammatory response in PMA-stimulated THP-1 monocytes [J]. *Phytomedicine*, 2023, 112:154685.
- [38] ARBATI A, MAHAM M, DALIR-NAGHADEH B. The effect of cinnamaldehyde on the contractility of bovine isolated gastrointestinal smooth muscle preparations[J]. *Vet Res Forum*, 2021, 12(3):313-318.
- [39] KANDHARE A D, ASWAR U M, MOHAN V, et al. Ameliorative effects of type-A procyanidins polyphenols from cinnamon bark in compound 48/80-induced mast cell degranulation[J]. *Anat Cell Biol*, 2017, 50(4):275-283.
- [40] 马艳春, 吴文轩, 胡建辉, 等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2022, 50(1):111-114.
- [41] XIE Q, ZHANG L, XIE L, et al. Z-ligustilide: A review of its pharmacokinetics and pharmacology[J]. *Phytother Res*, 2020, 34(8):1966-1991.
- [42] 姚楠, 王志旺, 付晓艳, 等. 当归挥发油及其苯酞类成分对平滑肌作用的研究进展[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(21):2738-2742.
- [43] LI C, CAI Q, WU X, et al. Anti-inflammatory study on the constituents of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, *Angelica dahurica* (Hoffm.) Benth. & Hook. f. ex Franch. & Sav., *Angelica pubescence Maxim* and *Foeniculum vulgare Mill.* Essential oils[J]. *J Oleo Sci*, 2022, 71(8):1207-1219.
- [44] 妥海燕, 任远, 王志旺, 等. 当归挥发油对哮喘 BALB/c 小鼠的平喘作用及对 Th17 免疫活性的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2016, 32(2):137-141.
- [45] NAI J, ZHANG C, SHAO H, et al. Extraction, structure, pharmacological activities and drug carrier applications of *Angelica sinensis* polysaccharide[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 183:2337-2353.
- [46] 张艳, 陈丽, 李金娟, 等. 当归多糖对哮喘幼龄小鼠抗氧化系统的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(17):2312-2315.
- [47] 周鹏发, 李万志, 文喜艳. 生姜化学成分和药理活性的研究进展[J]. *中兽医医药杂志*, 2021, 40(1):93-96.
- [48] LI Z, LIU Z, UDDANDRAO V V S, et al. Asthma-alleviating potential of 6-Gingerol: Effect on cytokines, related mRNA and c-Myc, and NFAT1 expression in ovalbumin-sensitized asthma in rats [J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2019, 38(1):41-50.
- [49] WANG Y, WANG A, ZHANG M, et al. Artesunate attenuates airway resistance in vivo and relaxes airway smooth muscle cells in vitro via bitter taste receptor-dependent(下转第 3745 页)

- to flexitron for HDR brachytherapy [J]. *Brachytherapy*, 2020, 19(2):241-248.
- [7] 秦德华, 赵素华, 马淑雅, 等. 失效模式与效应分析在预防眼科手术病人眼别错误中的应用[J]. *护理研究*, 2019, 33(16):2878-2880.
- [8] DEROSIER J, STALHANDSKE E, BAGIAN J P, et al. Using healthcare failure mode and effect analysis: The VA national center for patient safety's prospective risk analysis system [J]. *J Comm Qual Improv*, 2002, 28(5):248-267.
- [9] 张悦, 陈艳, 孙雯敏. 医疗失效模式与效应分析在医院风险管理中的应用现状[J]. *护理实践与研究*, 2016, 13(18):22-24.
- [10] 李宝钊, 何小霞, 陈雷, 等. 麻醉科医院感染的调查与预防措施研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(6):1388-1390.
- [11] 顾芸莹, 郝桂华, 李超, 等. 失效模式与效应分析在重症监护室高危药品安全管理中的应用[J]. *解放军护理杂志*, 2020, 37(6):74-77.
- [12] FROST M, GREEN A, CLEVELAND B G, et al. Improving family-centered care through research[J]. *J Pediatr Nurs*, 2010, 25(2):144-147.
- [13] ASHLEY L, DEXTER R, MARSHALL F, et al. Improving the safety of chemotherapy administration: An oncology nurse-led failure mode and effects analysis [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2011, 38(6):E436-E444.
- [14] 秦莲花, 杨若澜, 黄双丽, 等. 失效及效应分析模式联合行为督导干预对脑梗死患者疗效及多项功能恢复的影响研究[J]. *护士进修杂志*, 2020, 35(10):935-938.
- [15] 刘霞. 人工耳蜗植入患儿父母心理状况研究及干预进展[J]. *当代护士*, 2014, 21(2):6-7.
- [16] 庞海燕. 创新护理用具在输液患儿静脉穿刺中的应用效果[J]. *中华现代护理杂志*, 2019, 25(6):723-726.
- [17] 曾芳. 以家庭为中心的护理模式在小儿支气管肺炎中的应用效果[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(2):164-166.
- [18] 宋欣, 何乾峰, 张磊磊, 等. 基于 FMEA 模式护理在严重创伤患者急救中的应用效果[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(27):170-173.
- [19] 曾务英, 杨丽蓉, 张曼, 等. HFMEA 管理减少静脉留置针患儿相关并发症的效果观察[J]. *齐鲁护理杂志*, 2022, 28(14):143-146.
- [20] 唐映莲, 梁水英, 等. 失效模式与效应分析法在心内科患者跌倒安全管理中的应用[J]. *现代临床护理*, 2019, 18(6):55-59.
- [21] 许秋月. 失效模式与效应分析在降低骨科手术患者皮肤压疮发生率中的应用[J]. *护理实践与研究*, 2019, 16(7):61-63.
- (收稿日期:2023-03-28 修回日期:2023-09-10)
-
- (上接第 3741 页)
- calcium signalling [J]. *Exp Physiol*, 2019, 104(2):231-243.
- [50] 邓桃妹, 彭灿, 彭代银, 等. 甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(11):2660-2676.
- [51] HUNG C F, HSIAO C Y, HSIEH W H, et al. 18 β -glycyrrhetic acid derivative promotes proliferation, migration and aquaporin-3 expression in human dermal fibroblasts [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8):e0182981.
- [52] LIU J, XU Y, YAN M, et al. 18 β -Glycyrrhetic acid suppresses allergic airway inflammation through NF- κ B and Nrf2/HO-1 signaling pathways in asthma mice [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):3121.
- [53] ZHANG T, LIAO J Y, 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.
- [54] LIU C, WEIR D, BUSSE P, et al. The Flavonoid 7, 4'-Dihydroxyflavone Inhibits MUC5AC gene expression, production, and secretion via regulation of NF- κ B, STAT 6, and HDAC2 [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(6):925-932.
- [55] 裘森, 熊中奎, 吕梦宇. 大枣多糖的药理作用研究进展[J]. *中国现代医生*, 2018, 56(22):161-164.
- [56] 李凤娇, 李敬双, 王一伦, 等. 大枣多糖对小鼠淋巴细胞免疫调节作用的研究[J]. *粮油食品科技*, 2021, 29(1):141-147.
- (收稿日期:2023-02-16 修回日期:2023-09-10)