

# 中医药靶向M1/M2巨噬细胞极化平衡治疗 支气管哮喘研究进展

刘洁<sup>1,2</sup>, 邓亚胜<sup>3</sup>, 尹蔚萍<sup>1</sup>, 熊磊<sup>1</sup>, 王纳<sup>4\*</sup>

(1. 云南中医药大学第一附属医院, 昆明 650500; 2. 兴国县人民医院, 江西赣州 342499;  
3. 广西中医药大学, 南宁 530000; 4. 复旦大学附属儿科医院, 上海 201102)

**[摘要]** 支气管哮喘(BA)是一种常见的慢性气道炎症性疾病,特征为气道高反应性和可逆性气流受限。肺巨噬细胞(LMs)作为先天免疫系统的重要效应细胞,在识别、吞噬病原、清除有害颗粒及调节免疫反应中发挥重要作用。LMs可在不同的免疫环境下向M1型(促炎)或M2型(抗炎)极化,分别参与促进或抑制炎症反应,以及肺实质的损伤和修复(气道重塑),在支气管哮喘的发生发展中扮演关键角色。通过调节巨噬细胞的极化平衡,可以抑制气道炎症反应,降低气道高反应性,改善气道重塑和免疫调控,减轻气道黏液分泌,从而缓解BA的临床症状。中医药及其活性成分(尤其是多糖类和皂苷类成分)可以调节M1/M2巨噬细胞极化平衡,中药复方通过分期论治、靶向M1/M2极化状态,平衡其抑炎与促炎因子的分泌,抑制气道炎症反应,减轻气道重塑,改善BA症状。该文总结中医药及其活性成分在调控M1/M2巨噬细胞极化方面的研究进展,旨在为BA的精准靶向治疗提供科学依据。

**[关键词]** 支气管哮喘; 巨噬细胞极化; 中医药; 活性成分

**[中图分类号]** R256.12;R287;R272 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)10-0308-10

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20250111

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250106.1430.002>

**[网络出版日期]** 2025-01-06 17:44:54 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



## Targeting M1/M2 Macrophage Polarization Balance by Traditional Chinese Medicine in Treatment of Bronchial Asthma: A Review

LIU Jie<sup>1,2</sup>, DENG Yasheng<sup>3</sup>, YIN Weiping<sup>1</sup>, XIONG Lei<sup>1</sup>, WANG Na<sup>4\*</sup>

(1. *The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;*  
2. *Xingguo People's Hospital, Ganzhou 342499, China;*  
3. *Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530000, China;*  
4. *Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China*)

**[Abstract]** Bronchial asthma (BA) is a common chronic inflammatory airway disease characterized by airway hyperresponsiveness and reversible airflow limitation. Lung macrophages (LMs), as important effector cells of the innate immune system, play an important role in recognizing and engulfing pathogens, clearing harmful particles, and regulating immune responses. LMs can be polarized to M1 (pro-inflammatory) or M2 (anti-inflammatory) in different immune environments and participate in promoting or inhibiting inflammatory response, as well as lung parenchyma injury and repair (airway remodeling), playing a key role in the BA occurrence and development. Regulating the polarization balance of macrophages can not only inhibit the inflammatory response in the airway and reduce airway hyperresponsiveness, but also improve airway remodeling and immune regulation, reduce airway mucus secretion, and alleviate the clinical BA symptoms. Traditional Chinese medicine and its active ingredients, especially polysaccharides and saponins, can regulate the polarization balance of M1/M2 macrophages. Traditional

**[收稿日期]** 2024-09-30

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(82205189);岐黄学者-国家中医药领军人才支持计划项目(国中医药人教函[2022]6号);全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

**[第一作者]** 刘洁,主治医师,硕士,从事儿科疾病的防治研究,E-mail:Liujieaihesisuannai@163.com

**[通信作者]** \*王纳,博士后,从事中西医结合防治儿童呼吸系统疾病研究,E-mail:18203638814@163.com

Chinese medicine compounds can balance the secretion of anti-inflammatory and pro-inflammatory factors by staging treatment and targeting the polarization state of M1/M2 macrophages, inhibit inflammatory response in the airway, reduce airway remodeling, and improve the BA symptoms. This paper summarized the research progress on the regulation of M1/M2 macrophage polarization by traditional Chinese medicine and its active ingredients, aiming to provide scientific evidence for the precise targeted therapy of BA.

**[Keywords]** bronchial asthma; macrophage polarization; traditional Chinese medicine; active ingredient

支气管哮喘(BA),简称哮喘,是一种常见的慢性气道炎症性疾病,主要特征为持续性的气道高反应性和可逆性气流受限。其发病机制复杂,如呼吸道感染、过敏原暴露等多种因素综合作用,引发气道炎症反应、气道高反应性、气道重塑等,导致哮喘的发生发展<sup>[1-3]</sup>。流行病学研究显示,全球约有3亿人患有哮喘,预计到2025年将增加至4亿人<sup>[4]</sup>。青春期前男孩的哮喘发病率、患病率及住院率均高于同龄女孩,但进入青春期后,女性哮喘患儿的比例反而高于男性<sup>[5-6]</sup>。哮喘严重影响患者健康,并给家庭和社会带来重大经济负担。随着年龄增长、病程延长及药物剂量(如吸入糖皮质激素和短效 $\beta_2$ 受体激动剂)增加,该负担逐渐加剧<sup>[7]</sup>。肺巨噬细胞(LMs)是先天免疫的关键效应细胞,具有识别、吞噬和清除病原体及处理吸入有害颗粒的作用。受到刺激后,肺巨噬细胞可向M1或M2型极化,M1型巨噬细胞具有促炎作用,主导炎症反应的发生,M2型巨噬细胞则促进修复,参与伤口愈合和组织修复<sup>[8-9]</sup>。

现代医学对哮喘的治疗主要依赖于多种药物及疗法,包括糖皮质激素、 $\beta_2$ 受体激动剂、白三烯调节剂、茶碱、抗胆碱能药物、生物靶向药物等<sup>[10]</sup>,这些疗法虽能快速缓解气道痉挛并改善哮喘症状,但尚不能全方位应对哮喘各阶段的治疗需求,停药后易哮喘复发,且长期应用药物可能产生局部或全身不良反应<sup>[11]</sup>。中医药通过补益肺脾肾、宣肺平喘等治法,改善哮喘症状、促进肺通气功能恢复、降低哮喘复发率<sup>[12]</sup>。研究发现中医药及其活性成分可能通过调节M1/M2巨噬细胞极化平衡,发挥抑制炎症、降低气道高反应性、改善气道重塑等作用治疗哮喘。本文综述了中医药及其活性成分靶向M1/M2巨噬细胞极化平衡治疗哮喘的研究进展,为哮喘治疗提供理论依据。

## 1 巨噬细胞与支气管哮喘

**1.1 巨噬细胞概述** 巨噬细胞来源于循环单核细胞和胚胎卵黄囊。根据其在肺部的分布,肺巨噬细胞分为肺泡巨噬细胞、间质肺泡细胞、募集的巨噬细胞<sup>[13]</sup>。巨噬细胞具有高度的可塑性,能够根据局部微环境中的信号变化极化为不同的功能亚型,主要包括M1型(经典激活型)和M2型(替代激活型)巨噬细胞,M1型巨噬细胞在感染和急性炎症中发挥作用,分泌肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 等促炎细胞因子,主导促炎反应并增强细胞增殖抑制作用;M2型巨噬细胞主要参与组织修复、抗炎和免疫调节,分泌IL-4、IL-10等抗炎因子,促进损伤修复和组织重塑。巨噬细胞M1/M2极化与辅助性T细胞(Th)1/Th2平衡密切相关,M1型巨噬细胞通过诱导Th1型免疫反应,加剧炎症级联反应。M2型巨噬细胞则主要参与Th2型免疫应答<sup>[14-15]</sup>。肺巨噬细胞在维持肺部免疫稳态中起着至关重要的作用,参与病原体

清除、细胞废物吞噬,以及调节气道免疫反应<sup>[16]</sup>。在哮喘患者中,M1型巨噬细胞和M2型巨噬细胞失衡,会导致持续的气道炎症、免疫系统功能紊乱、气道重塑。因此,恢复巨噬细胞M1/M2极化的平衡,可能为哮喘的治疗提供新的思路和策略<sup>[17-18]</sup>。

## 1.2 巨噬细胞分型及其在BA中的作用

**1.2.1 M1型巨噬细胞在BA中的作用**  $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、TNF- $\alpha$ 、脂多糖(LPS)等可促进巨噬细胞分化为M1型<sup>[18]</sup>。M1型巨噬细胞的细胞表面标志物主要为CD86、Toll样受体4(TLR4)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、主要组织相容性复合物-II(MHC-II)等<sup>[19]</sup>。TLR4作为免疫识别受体,其表达异常会导致机体对病原微生物的清除能力下降,促进疾病的发生<sup>[20-21]</sup>。MHC-II作为肺组织树突状细胞表面的抗原提呈分子,与外源性抗原结合成复合物形式提呈给CD4<sup>+</sup>T细胞,启动T细胞激活过程,进一步分泌多种细胞因子,激活巨噬细胞<sup>[22]</sup>。M1型巨噬细胞产生大量促炎性细胞因子,如IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-12、IL-23、CC趋化因子配体(CCL)9等,参与急性炎症反应,诱导Th1型免疫应答,然而过度的促炎反应也可能对正常肺组织造成损伤<sup>[9]</sup>。研究发现在哮喘急性发作期,IL-12升高促进M1型巨噬细胞的极化,加剧气道急性炎症和高反应性,导致哮喘症状加重<sup>[23-24]</sup>。因此,调节M1型巨噬细胞的活性与极化状态,对于控制哮喘的炎症反应具有重要意义,见图1。

**1.2.2 M2型巨噬细胞在BA中的作用** IL-4、IL-10、IL-13等可促进巨噬细胞分化成M2型,根据激活因子的不同可分为4种亚型:M2a、M2b、M2c和M2d。M2a型巨噬细胞由IL-4和IL-13激活,能够分泌高水平的IL-13和趋化因子,激活Th2细胞,促进肺部嗜酸性粒细胞的浸润;M2b型巨噬细胞则由免疫复合物和细菌LPS激活;M2c型巨噬细胞则由转化生长因子(TGF)- $\beta$ 和糖皮质激素诱导分化,分泌IL-10<sup>[25-26]</sup>。M2a型巨噬细胞表面标志物包括甘露糖C型受体1(MRC1)、巨噬细胞半乳糖型C型凝集素受体(MGL/CD301)、CD163、CCL17、CCL22等<sup>[27]</sup>。M2型巨噬细胞的极化特征主要包括低表达的IL-12和高表达IL-10、TGF- $\beta$ 等抗炎细胞因子<sup>[25]</sup>。M2型巨噬细胞分泌IL-10,发挥抑制炎症和病原清除的作用,防止过度炎症引起的组织损伤<sup>[28-29]</sup>。TGF- $\beta$ 作为一种致纤维化和免疫调节细胞因子,参与气道炎症反应和呼吸道结构改变<sup>[30-31]</sup>。同时,其可正向调节调节性T细胞(Treg)、Th17、自然杀伤T细胞(NKT)细胞活化,抑制Th1和Th2细胞的分化,影响哮喘气道中的免疫反应<sup>[32]</sup>。TGF- $\beta$ 通过激活Smad2/3信号通路,促进M2型巨噬细胞的分化及其抗炎功能,改善肺组织的病理损伤、抑制气道重塑<sup>[33]</sup>。综上,靶向IL-12、IL-10、TGF- $\beta$ 等相关信号通路,促

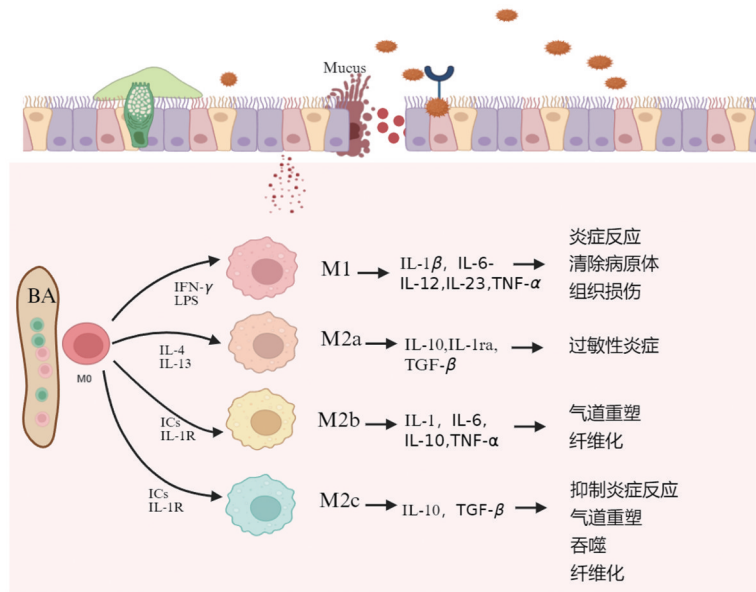


图1 巨噬细胞参与支气管哮喘病理机制

Fig. 1 Diagram of mechanism of macrophage involvement in bronchial asthma pathology

进巨噬细胞由M1型向M2型极化,减轻哮喘急性炎症反应,但同时要防止巨噬细胞M2型极化过度,以防气道重塑形成,见图1。

**1.3 巨噬细胞极化与BA** 哮喘急性发作期,气道内的M1型巨噬细胞数量显著增加,分泌大量促炎细胞因子和氧化应激因子,导致气道上皮细胞受损、气道高反应性<sup>[8]</sup>。M1型巨噬细胞使气道对外界刺激产生过度反应,加重哮喘症状。在哮喘的慢性持续期及临床缓解期时,M1型巨噬细胞逐渐向M2型巨噬细胞转化。M2型巨噬细胞参与修复组织和恢复肺部微环境稳态,但过量的M2型巨噬细胞增多黏液分泌,加重哮喘症状<sup>[34-36]</sup>。巨噬细胞M1/M2极化失衡是支气管哮喘发生和发展的关键因素,见图1。

## 2 中医药在BA巨噬细胞极化调控中的应用

中医药通过调节巨噬细胞M1/M2极化状态,缓解哮喘的急性发作和慢性持续症状。抑炎/致炎平衡的失调被认为是哮喘的核心病机之一。元代朱丹溪指出:“哮喘专主于痰”,认为痰饮是哮喘发病的重要内因。《景岳全书·喘促》进一步阐明:“喘有夙根,遇寒即发,或遇劳即发者,亦名哮喘。”哮喘的发生与脏腑阴阳失调、肺脾肾不足、痰饮内伏等因素密切相关。中医药及其活性成分通过补益肺脾肾、宣肺平喘,抑制M1型巨噬细胞极化,促进M1型向M2型转化,但当M2型巨噬细胞过度活化时,又发挥抑制M2型巨噬细胞极化的作用,调控其极化平衡,进而改善哮喘症状,见图2。

### 2.1 中药干预BA的主要活性成分

**2.1.1 多糖类成分影响巨噬细胞M1型极化** 多糖类成分是中药常提取的有效活性成分,其与巨噬细胞表面的多种受体结合,如CD14、TLR2、TLR4等,激活不同的信号通路,影响巨噬细胞形态、增强吞噬活性、细胞内酶活性等<sup>[37-38]</sup>。枸杞具有滋阴润肺的功效,枸杞果多糖为枸杞的有效活性成分,具有调节免疫、抗病毒及抗氧化活性等作用<sup>[39]</sup>。肖静

等<sup>[40]</sup>发现枸杞果多糖可以减少哮喘小鼠总巨噬细胞和M1型巨噬细胞的比例,抑制LPS诱导的M1型巨噬细胞比例,发挥调节巨噬细胞免疫功能的作用。桑叶多糖可以显著提高猪肺泡巨噬细胞增殖率,增强其吞噬能力,促进分泌IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和NO等炎症因子,其作用与巨噬细胞表面TLR4的激活相关<sup>[41]</sup>。桔梗总多糖可通过磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路和丝裂原活化蛋白激酶(MEK)/细胞外调节蛋白激酶(ERK)通路诱导猪肺泡巨噬细胞(3D4/21)自噬,通过自噬降解细胞因子信号转导抑制因子(SOCS)1/2蛋白促进巨噬细胞M1极化<sup>[42]</sup>。大量研究表明,植物多糖(炙甘草多糖<sup>[43]</sup>、人参多糖<sup>[44]</sup>、黄芪多糖<sup>[45]</sup>、山药多糖<sup>[46]</sup>、柴胡根多糖<sup>[47]</sup>、马尾藻多糖<sup>[48]</sup>等)可通过调控巨噬细胞功能,促进巨噬细胞的M1极化,抑制M2极化,增强其对炎症因子的调节作用,改善机体免疫并促进组织修复。见增强出版附加材料。

**2.1.2 皂苷类成分影响巨噬细胞M2型极化** 柴胡皂苷为柴胡的主要成分,具有抗炎、抗病毒、抗细菌内毒素、解热镇咳、抗肺纤维化等作用<sup>[49]</sup>。杨丹芬等<sup>[50]</sup>研究发现,柴胡皂苷D可减轻哮喘模型大鼠炎症细胞浸润,降低中性粒细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞数量,抑制TLR4/核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路,减少肺组织中TLR4、NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  mRNA水平,抑制哮喘小鼠气道炎症水平。白头翁皂苷B<sub>4</sub>可通过调控TGF- $\beta$ <sub>1</sub>/p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)信号通路,抑制TGF- $\beta$ <sub>1</sub>蛋白表达和p38 MAPK磷酸化,缓解肺组织氧化应激反应和炎症反应,抑制M2型巨噬细胞活化,缓解慢性持续期哮喘<sup>[51]</sup>。M1型巨噬细胞可分泌TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ ,二者在促炎细胞因子级联和随后的炎症过程中起着早期和关键作用,芍药苷可降低CD80的表达,上调CD206的表达,诱导巨噬细胞M2型极化,进而抑制炎症



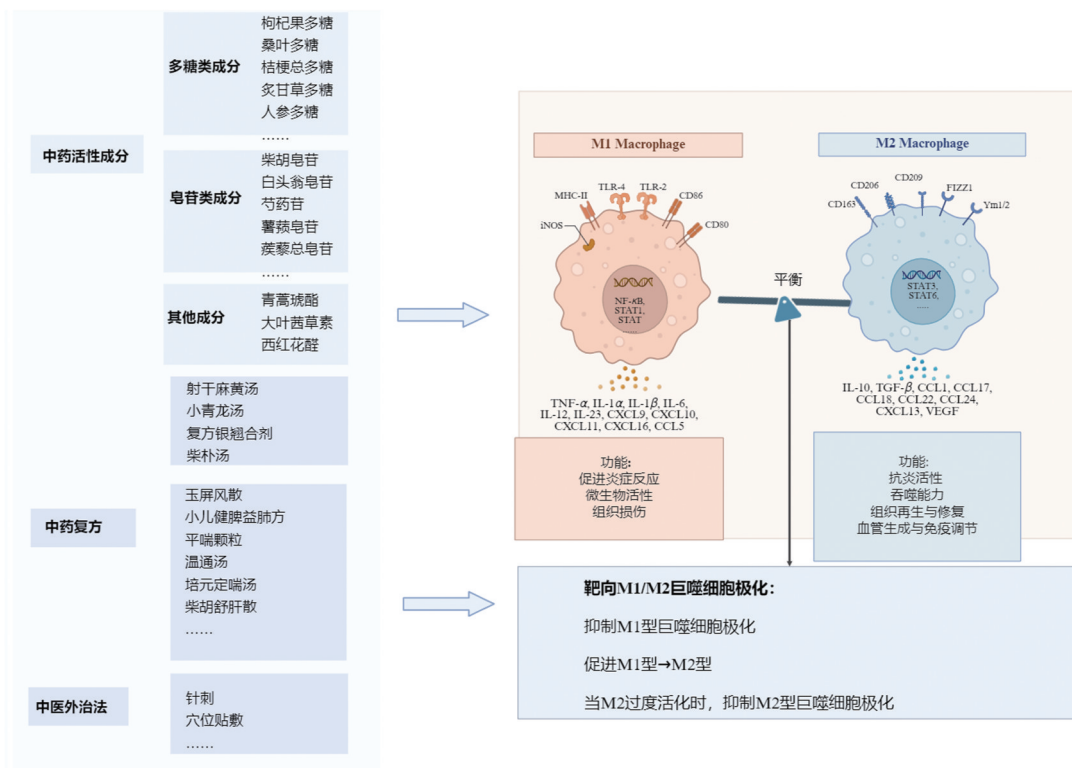


图 2 中医药调控 M1/M2 巨噬细胞极化干预支气管哮喘的总结

Fig. 2 Summary diagram of traditional Chinese medicine intervention in bronchial asthma by regulating M1/M2 macrophage polarization

反应<sup>[52-53]</sup>。薯蓣皂苷可降低由哮喘模型小鼠支气管肺泡灌洗液(BALF)中炎性细胞数量及促炎因子(IL-1 $\beta$ 、IL-4、IL-5、TNF- $\alpha$ )的表达水平,减轻痰液黏稠度,抑制 M1 型极化发挥抗炎活性<sup>[54]</sup>。蒺藜总皂苷<sup>[55]</sup>可提高 LPS 条件下巨噬细胞增殖活性,减少细胞释放 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-2,发挥抗巨噬细胞炎症作用。综上所述,皂苷类成分能够通过调节巨噬细胞的极化状态,抑制肺组织炎症反应,改善肺组织损伤,在哮喘治疗中展现出显著的潜力,见增强出版附加材料。

**2.1.3 其他成分** 青蒿琥酯是从植物青蒿煎剂中提取分离出的一种倍半萜内酯衍生物,研究发现其在体内外均可减弱巨噬细胞 M2 极化,减弱 M2 标志蛋白炎症区域分子-1(FIZZ-1)的表达,缓解气道重塑,其作用可能与 PI3K/Akt、NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)/胱天蛋白酶-1(Caspase-1)/IL-1 $\beta$ 等通路相关<sup>[56-57]</sup>。大叶茜草素可减少哮喘小鼠肺组织和肺泡灌洗液中 M2 巨噬细胞标志物精氨酸酶-1(Arg-1)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Ym-1)和抵抗素样分子 $\alpha$ (FIZZ-1)mRNA 水平,抑制 M2 巨噬细胞极化,降低由 IL-4 诱导巨噬细胞 M2 极化模型小鼠细胞中的 Arg-1 mRNA 水平和 p38 MAPK 蛋白磷酸化水平,改善气道炎症和黏液高分泌<sup>[58]</sup>。西红花醛可显著减少 IL-4、IL-5、IL-13、IFN- $\gamma$ 、IL-4、NO 表达,抑制 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号通路的激活,进而抑制巨噬细胞所介导的炎症反应<sup>[59]</sup>,见增强出版附加材料。

## 2.2 中药复方干预巨噬细胞极化

**2.2.1 急性期哮喘抑制巨噬细胞 M1 型极化** 宣肺平喘是急性期哮喘的重要治则。射干麻黄汤具有泻肺平喘功效,张

凤凯等<sup>[60]</sup>发现射干麻黄汤能够抑制哮喘模型大鼠肺巨噬细胞的 M1 型极化,降低肺组织中 F4/80 蛋白的阳性表达,抑制肺组织中嗜酸性粒细胞和中性粒细胞比例,以及 IL-4、IL-13、IL-21 和磷酸化(p)-信号转导及转录激活因子(STAT3)/STAT3 的含量和表达。小青龙汤干预哮喘小鼠后,肺组织中 M1 型巨噬细胞的细胞表面标志物 TLR4、iNOS 蛋白表达明显降低,NF- $\kappa$ B p65 降低,可能通过调控 TLR4/NF- $\kappa$ B p65 信号通路进而减轻炎症反应<sup>[61]</sup>。复方银翘合剂具有疏风清热、利咽止咳的功效,研究发现其可显著减低 TLR4、MyD88、NF- $\kappa$ B 蛋白表达水平,也可降低 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-5、IL-13 等炎症因子水平,作用机制与抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路有关<sup>[62]</sup>。柴朴汤具有利湿化痰、理气平喘的功效,可显著减低哮喘模型小鼠支气管上皮细胞中 HMGB1 及 TLR4 的水平,降低 NF- $\kappa$ B 的表达水平<sup>[63]</sup>。综上,射干麻黄汤、小青龙汤、复方银翘合剂及柴朴汤在哮喘模型中均表现出抑制 M1 型巨噬细胞极化和减少炎症反应的显著效果。

**2.2.2 慢性期哮喘调控巨噬细胞 M2 型极化** 补肺固表、健脾益气、温补脾肾、纳气平喘是慢性持续期哮喘治疗的主要原则<sup>[64]</sup>。临床研究发现补脾益肺类中药方剂在改善哮喘症状、降低血清炎症指标,减轻气道力,提高免疫力等方面有效<sup>[65-67]</sup>,研究发现补益肺脾法治疗哮喘可能通过调节巨噬细胞极化发挥上述作用。史俊祖等<sup>[68]</sup>研究发现玉屏风散的核心成分是黄芪甲苷、毛蕊异黄酮苷、芒柄花素、芒柄花苷等,具有抗炎、免疫调节作用。安琪等<sup>[69]</sup>研究发现玉屏风散能够

显著降低LPS诱导的肺泡巨噬细胞模型中的IL-1 $\beta$ 、IL-18水平,抑制Z-DNA结合蛋白1(ZBP1)蛋白及其mRNA的表达,诱导巨噬细胞由M2型向M1型极化。小儿健脾益肺方(黄芪、炒白术、防风等)能够显著降低哮喘模型小鼠中HMGB1、TLR4、MyD88蛋白的表达,抑制NF- $\kappa$ B磷酸化水平,降低气道炎症和气道高反应<sup>[70]</sup>。平喘颗粒具有温阳益气、化痰平喘的功效,能够降低肺组织中MRC1、F4/80的表达水平,减少肺泡灌洗液中巨噬细胞、Arg1、IL-10的水平,抑制M2型巨噬细胞极化,减轻气道炎症反应及气道重塑<sup>[71]</sup>。温通汤可降低哮喘模型大鼠血清中的IL-5、CCL5和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的水平,减少肺组织中Eotaxin和B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)mRNA水平,增加血清中IL-10、TGF- $\beta_1$ 和IFN- $\gamma$ 的水平,促进M2型巨噬细胞极化,减轻气道炎症<sup>[72]</sup>。培元定喘汤通过调节IL-4介导的M2型巨噬细胞中的Arg-1和CD163的表达,抑制IL-4/JAK1/STAT6信号通路的激活,减轻哮喘小鼠气道炎症性细胞浸润、黏液分泌增多、杯状细胞增生等<sup>[73]</sup>。加味芍药散方具有祛风活血、化痰止咳的功效,其高、低剂量组具有调节巨噬细胞活性、上调iNOS/CD206比例,抑制气道重塑等作用<sup>[74]</sup>。柴胡疏肝散具有疏肝行气、化痰止痛的功效,研究发现其含药血清能够显著降低LPS和IFN- $\gamma$ 诱导的小鼠单核巨噬细胞中的促炎因子(如IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ )基因表达,提升抑炎细胞因子IL-10和ARG1的表达,进一步发挥抗炎作用<sup>[75]</sup>。补益肺脾类方剂如玉屏风散、小儿健脾益肺方,可通过抑制M1型巨噬细胞极化并促进M2型极化,抑制炎症反应;温补脾肾类方剂如平喘颗粒和培元定喘汤则通过抑制过度的M2型巨噬细胞极化,减轻黏液分泌和气道重塑。综上,中药复方在哮喘分期治疗中显示了巨大的潜力,通过个性化辨证施治,结合多成分、多靶点协同作用,参与调节STAT3通路、NF- $\kappa$ B信号通路、JAK1/STAT6等炎症信号通路,实现减轻炎症、提高免疫力和改善气道重塑的多维度治疗效果,见增强出版附加材料。

**2.3 中医外治法** 《理渝骈文》中记载:“内治之理,即外治之理,外治之药,即内治之药”。常见的治疗BA的中医外治方法有穴位贴敷、穴位埋线、自血疗法、针刺疗法、拔罐疗法、火针疗法、中药雾化吸入、灸法、脐疗、耳穴贴压法、推拿按摩等<sup>[76]</sup>。针灸治疗通过调节免疫细胞因子、改善铁代谢紊乱、调节神经递质与受体的表达等,可改善气道通气功能、缓解BA患儿临床症状、减少急性发作的次数并提高生活质量<sup>[77-78]</sup>。魏巍等<sup>[79]</sup>通过俞募配穴针刺配合药物,发现该方法可显著降低咳嗽变异性哮喘(CVA)患者的FeNO、总免疫球蛋白E(IgE)和嗜酸性粒细胞水平,增加外周血中M2型巨噬细胞的比例,降低M1型巨噬细胞的比例,改善肺功能,并有效缓解肺脾气虚证CVA临床症状,见增强出版附加材料。

#### 4 小结与展望

哮喘作为一种复杂的慢性气道炎症性疾病,在其发病中,M1/M2巨噬细胞极化与炎症反应的调控密切相关。M1型巨噬细胞通过分泌大量促炎性因子,引起急性炎症反应,M2型巨噬细胞具有抗炎和组织修复功能,但其组织修

复过度易导致气道重塑。中医药及其活性成分在调控巨噬细胞M1/M2极化平衡方面展现出了巨大的潜力。尤其是多糖类和皂苷类成分,研究表明枸杞果多糖、人参多糖、黄芪多糖等成分,能够通过调节巨噬细胞系统,发挥改善机体免疫,促进肺组织修复的功能;柴胡皂苷、白头翁皂苷B<sub>4</sub>、薯蓣皂苷等皂苷类成分可通过抑制巨噬细胞引起的炎症反应,改善肺组织损伤,显著改善哮喘症状。中药复方在哮喘分期治疗中显示了巨大的潜力,补益肺脾类方剂如玉屏风散、小儿健脾益肺方,可通过抑制M1型巨噬细胞极化并促进M2型极化,抑制炎症反应;温补脾肾类方剂如平喘颗粒和培元定喘汤则通过抑制过度的M2型巨噬细胞极化,减轻黏液分泌和气道重塑。中医药及其活性成分通过调节巨噬细胞M1/M2极化平衡,通过个性化辨证施治,发挥多成分、多靶点协同作用,参与调节STAT3、NF- $\kappa$ B、JAK1/STAT6等炎症信号通路,进而调节炎症反应、改善气道功能、增强免疫调节能力,有效减轻哮喘症状,改善肺功能、降低复发率,并提高患者的生活质量。

中医药通过靶向M1/M2巨噬细胞极化平衡治疗哮喘,展现出广阔的应用前景。然而,现有研究仍存在以下局限性:①目前,中医药在调节哮喘M1/M2巨噬细胞极化平衡方面的研究仍相对薄弱,主要集中在STAT3、NF- $\kappa$ B和JAK1/STAT6等信号通路,缺乏对其具体作用机制的深入探索。②现阶段研究缺少将基础实验、中医理论与临床实践三者紧密关联的病证结合动物模型,目前多为OVA诱导、RAW264.7巨噬细胞哮喘的“病”模型,“证”方面相对薄弱,后续研究可加强对中医证候造模方法和评价标准的研究,符合中医辨证论治的特点,满足中医药研究对哮喘动物模型的要求。③尽管动物实验为基础研究提供了数据支持,但其证据链单一,缺乏高质量的临床验证。因此,亟需开展大样本、多中心、高质量的临床研究,以验证中医药靶向巨噬细胞M1/M2极化在哮喘治疗中的有效性及安全性。④当前中药活性成分、中药复方多为药效作用层面的研究,尚未深入探索具体的分子机制。后续应加强中药有效成分的量化分析、代谢组学研究,并探索基因和分子生物学层面的调控机制,明确中医药通过巨噬细胞极化治疗哮喘的靶点和作用机制。综上所述,中医药及其活性成分通过靶向调控M1/M2巨噬细胞极化平衡,为哮喘的治疗提供参考依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] PORSEBJERG C, MELÉN E, LEHTIMÄKI L, et al. Asthma [J]. Lancet, 2023, 401(10379): 858-873.
- [2] 陈华萍,陈晓龙,胡明冬. 难治性哮喘的发病机制及诊治进展[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版, 2024, 17(1): 144-147.  
CHEN H P, CHEN X L, HU M D. Pathogenesis and progress in diagnosis and treatment of refractory asthma [J]. Chin J Lung Dis: Electron Ed, 2024, 17(1): 144-147.
- [3] CASTILLO J R, PETERS S P, BUSSE W W. Asthma exacerbations: Pathogenesis, prevention, and treatment [J]. J

- Allergy Clin Immunol Pract, 2017, 5(4):918-927.
- [ 4 ] Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2018 [M]. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018.
- [ 5 ] 王颖雯, 李小玲, 代佳佳, 等. 儿童重症支气管哮喘的流行病学特征及危险因素: 一项单中心前瞻性队列研究[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2023, 43(6):665-672.  
WANG Y W, LI X L, DAI J J, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of severe asthma in children: A single-center prospective cohort study [J]. J Shanghai Jiao Tong Univ: Med Sci, 2023, 43(6):665-672.
- [ 6 ] 胡秋蓉, 时旭, 付婉艺, 等. 性别差异对哮喘的影响及女性哮喘的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(2): 126-131.  
HU Q R, SHI X, FU W Y, et al. The impact of gender differences on asthma and research progress in female asthma [J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2024, 23(2): 126-131.
- [ 7 ] GUILLEMINAULT L, MOUNIÉ M, SOMMET A, et al. The economic burden of asthma prior to death: A nationwide descriptive study[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1191788.
- [ 8 ] 喻星竹. 苍艾挥发油对TRPC1介导的哮喘气道重塑小鼠肺泡巨噬细胞M1/M2表型极化的影响[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2023.  
YU X Z. Effect of Cang-Ai volatile oil on M1/M2 phenotype polarization of alveolar macrophages in TRPC1-mediated asthmatic airway remodeling mice [D]. Kunming: Yunnan University of Chinese Medicine, 2023.
- [ 9 ] 浦婷, 王晓明, 张爱军. 巨噬细胞极化在自身免疫病中的研究进展[J]. 中国医学工程, 2023, 31(11): 74-80.  
PU T, WANG X M, ZHANG A J. Research progress of macrophage polarization in autoimmune diseases [J]. China Med Eng, 2023, 31(11): 74-80.
- [ 10 ] 林苏杰, 王芳, 郝月琴, 等. 《支气管哮喘防治指南(2020年版)》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(12): 1406-1408,  
LIN S J, WANG F, HAO Y Q, et al. Interpretation of the guidelines for the prevention and treatment of bronchial asthma (2020 edition) [J]. Chin J Clin, 2022, 50(12): 1406-1408.
- [ 11 ] LI J, ZHANG F, LI J. The immunoregulatory effects of traditional Chinese medicine on treatment of asthma or asthmatic inflammation [J]. Am J Chin Med, 2015, 43(6): 1059-1081.
- [ 12 ] 冯欣然, 王雪峰. 中医药治疗儿童支气管哮喘的概述[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(2): 204-207.  
FENG X R, WANG X F. Overview of traditional Chinese medicine treatment for childhood bronchial asthma [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2025, 52(2): 204-207.
- [ 13 ] BRITT RD J R, RUWANPATHIRANA A, FORD M L, et al. Macrophages orchestrate airway inflammation, remodeling, and resolution in asthma [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 10451.
- [ 14 ] PATEL J M. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) [J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2022, 22(5): 53-60.
- [ 15 ] WANG N, LIANG H, ZEN K. Molecular mechanisms that influence the macrophage M1-M2 polarization balance [J]. Front Immunol, 2014, 5: 614.
- [ 16 ] 牛卓娅, 张亚玲, 姚智燕, 等. 巨噬细胞极化与炎症疾病的研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(6): 742-745.  
NIU Z Y, ZHANG Y L, YAO Z Y, et al. Research progress of macrophage polarization and inflammatory diseases [J]. J Hebei Med Univ, 2020, 41(6): 742-745.
- [ 17 ] 杨霞, 宁宗. 巨噬细胞极化调控信号通路及M1/M2失衡在肺部炎症性疾病中作用的研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63(26): 88-91.  
YANG X, NING Z. Research progress on the role of macrophage polarization regulation signal pathway and M1/M2 imbalance in pulmonary inflammatory diseases [J]. Shandong Med J, 2023, 63(26): 88-91.
- [ 18 ] 杨林, 程胜. 哮喘中肺泡巨噬细胞相关研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(2): 302-305, 313.  
YANG L, CHENG S. Research progress of alveolar macrophages in asthma [J]. J Clin Pulm Med, 2024, 29(2): 302-305, 313.
- [ 19 ] LYU R, BAO Q, LI Y. Regulation of M1-type and M2-type macrophage polarization in RAW264, 7 cells by Galectin-9 [J]. Mol Med Rep, 2017, 16(6): 9111-9119.
- [ 20 ] 刘文君, 王亚亭, 毕良学, 等. 维生素D<sub>3</sub>辅助治疗儿童重症哮喘可降低血清TLR4、S100β蛋白水平以及延缓哮喘复发[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(9): 1382-1386.  
LIU W J, WANG Y T, BI L X, et al. Adjuvant therapy of vitamin D<sub>3</sub> was associated with decreased serum TLR4 and S100β proteins and delayed recurrence of severe asthma among children [J]. Chin J Immunol, 2018, 34(9): 1382-1386.
- [ 21 ] 代春雨. 支气管哮喘患者血清AT-Ⅲ、CD5L、TLR4与气道炎症反应的相关性研究[J]. 辽宁医学杂志, 2024, 38(2): 13-16.  
DAI C Y. Correlation between serum AT-Ⅲ, CD5L, TLR4 and airway inflammation in patients with bronchial asthma [J]. Med J Liaoning, 2024, 38(2): 13-16.
- [ 22 ] 李竹英, 高凤丽, 李寒梅. 平喘颗粒对哮喘大鼠肺组织树突细胞CD80、CD86、MHC II表达的影响[J]. 中国中医急症, 2020, 29(6): 1023-1026.  
LI Z Y, GAO F L, LI H M. Effect of Pingchuan granule on the expression of CD80, CD86 and MHC II in dendritic cells of lung tissue of asthmatic mice [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2020, 29(6): 1023-1026.
- [ 23 ] CHANG C, CHEN G, WU W, et al. Exogenous IL-25 ameliorates airway neutrophilia via suppressing macrophage M1 polarization and the expression of IL-12 and IL-23 in asthma [J]. Respir Res, 2023, 24(1): 260.
- [ 24 ] 王娟娟, 陈智勇, 尹同进, 等. 血清白介素-17A、白介素-10及白介素-12p70对肺炎支原体肺炎患儿预后



- 评估价值[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(5): 501-504.
- WANG J J, CHEN Z Y, YIN T J, et al. Evaluation of serum interleukin-17A, interleukin-10 and interleukin-12p70 in the prognosis of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Clin J Med Off, 2024, 52(5): 501-504.
- [25] SHRIVASTAVA R, SHUKLA N. Attributes of alternatively activated (M2) macrophages [J]. Life Sci, 2019, 224: 222-231.
- [26] 邓珊, 孔晓丹. M2a巨噬细胞在过敏性哮喘发病机制中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(6): 758-761.
- DENG S, KONG X D. Advance of M2a macrophages in pathogenesis of allergic asthma[J]. Chin J Immunol, 2022, 38(6): 758-761.
- [27] 邓亚胜, 范燕萍, 郑艺清, 等. 中医药及活性成分靶向M1/M2巨噬细胞极化平衡治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(16): 4298-4312.
- DENG Y S, FAN Y P, ZHENG Y Q, et al. Traditional Chinese medicine and active ingredients regulate M1/M2 macrophage polarization balance to treat chronic obstructive pulmonary disease: A review [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(16): 4298-4312.
- [28] 庞慧, 戎燕筱, 马翠卿, 等. IL-10对于耐药BCG感染巨噬细胞后iNOS和乳酸表达水平的影响[J]. 免疫学杂志, 2023, 39(5): 396-402.
- PANG H, RONG Y X, MA C Q, et al. Effects of IL-10 on the expression of iNOS and lactic acid in macrophages infected by drug-resistance BCG [J]. Immunol J, 2023, 39(5): 396-402.
- [29] 罗玲艳, 杜昆. IL-10通过上调soes3抑制衣原体感染细胞炎症因子表达[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(3): 530-533.
- LUO L Y, DU K. IL-10 inhibits expression of inflammatory factors in *Chlamydia*-infected cells by up-regulating SOCS3 [J]. Chin J Immunol, 2024, 40(3): 530-533.
- [30] 高佩琦. 肺泡灌洗液中TGF- $\beta_1$ 、VEGF水平对支气管哮喘患儿沙丁胺醇治疗预后的影响[J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(7): 1038-1040.
- GAO P Q. Effects of TGF- $\beta_1$  and VEGF levels in alveolar lavage fluid on the prognosis of children with bronchial asthma treated with salbutamol [J]. Chronic Pathematol J, 2023, 24(7): 1038-1040.
- [31] 贺巧峰, 苏乐, 王英娟. 单核细胞趋化蛋白-1、基质金属蛋白酶-9、转化生长因子 $\beta_1$ 在哮喘急性发作患儿血清中的表达及意义[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(5): 601-604.
- HE Q F, SU L, WANG Y J. Expression and significance of monocyte chemotactic protein-1, matrix metalloproteinase-9 and transforming growth factor  $\beta_1$  in serum of children with acute asthma attack[J]. Chin J Clin, 2019, 47(5): 601-604.
- [32] SAITO A, HORIE M, NAGASE T. TGF- $\beta$  signaling in lung health and disease[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(8): 2460.
- [33] 苏小璞, 唐薇, 叶超, 等. 基于TGF- $\beta_1$ /Smad3信号通路探讨益气温阳护卫汤防治支气管哮喘的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 98-105.
- SU X P, TANG W, YE C, et al. Yiqi Wenyang Huwei decoction in treatment of bronchial asthma in rats by regulating TGF- $\beta_1$ /Smad3 signaling pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(19): 98-105.
- [34] 宋楠楠, 西旺, 张洁, 等. 从巨噬细胞极化失衡的角度探讨“百病皆因痰作祟”的机制[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 94-98.
- SONG N N, XI W, ZHANG J, et al. Exploring mechanism of "phlegm causing all diseases" from perspective of macrophage polarization imbalance [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(12): 94-98.
- [35] 滕倍, 武怡, 孟令建, 等. M2型巨噬细胞在哮喘患儿中的表达及益生菌辅助治疗儿童哮喘的研究[J]. 徐州医科大学学报, 2024, 44(4): 302-306.
- TENG B, WU Y, MENG L J, et al. Expression of M2 macrophages in children with asthma and study of probiotic-assisted treatment for pediatric asthma [J]. J Xuzhou Med Univ, 2024, 44(4): 302-306.
- [36] 张茂福, 陈玉婵, 陈露露, 等. 中药通过调控巨噬细胞极化防治肺癌的研究进展[J]. 中成药, 2025, 47(7): 2297-2303.
- ZHANG M F, CHEN Y C, CHEN L L, et al. Research progress of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of lung cancer by regulating macrophage polarization [J]. Chin Tradit Pat Med, 2025, 47(7): 2297-2303.
- [37] 吴鑫平, 李佳, 郝艳艳, 等. 植物多糖对巨噬细胞的调控及机制研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2019, 35(5): 473-478.
- WU X P, LI J, HAO Y Y, et al. Advances in the regulation and mechanism of plant polysaccharides on macrophages [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2019, 35(5): 473-478.
- [38] 杜海东, 邢媛媛, 金晓, 等. 植物多糖对动物免疫细胞的影响及调节机制研究进展[J]. 饲料研究, 2021, 44(2): 117-121.
- DU H D, XING Y Y, JIN X, et al. Research progress on effect of plant polysaccharides on animal immune cells and the action mechanism [J]. Feed Res, 2021, 44(2): 117-121.
- [39] 张雪燕, 戴瑜婷, 王艺璇, 等. 枸杞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, 2024, 42(1): 174-183, 260.
- ZHANG X Y, DAI Y T, WANG Y X, et al. Research progress of Gouqi (*Lycium barbarum*) and predictive analysis on its Q-markers [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(1): 174-183, 260.
- [40] 肖静, 尹梅, 高小平, 等. 枸杞果多糖对哮喘小鼠巨噬细胞的免疫调节作用[J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44(3): 260-266.
- XIAO J, YIN M, GAO X P, et al. Immunomodulatory effects of *Lycium barbarum* polysaccharide on macrophages in asthmatic mice [J]. J Ningxia Med Univ, 2022, 44(3): 260-266.
- [41] 韩辰淼, 王靖萱, 杨海峰, 等. 桑叶多糖对猪肺泡巨噬细胞的免疫调节作用[J]. 中国畜牧兽医, 2024, 51(8): 3643-3651.

- HAN C M, WANG J X, YANG H F, et al. Immunomodulatory effects of mulberry leaf polysaccharide on porcine alveolar macrophages[J]. *China Anim Husb Vet Med*, 2024, 51(8):3643-3651.
- [42] 李丽萍. 桔梗总多糖激活自噬调控猪肺泡巨噬细胞M1型极化的作用[D]. 泰安:山东农业大学, 2021.
- LI L P. The effect of total *Platycodon grandiflorus* polysaccharide regulating M1 type polarization of porcine alveolar macrophages mediates via autophagy [D]. Tai'an: Shandong Agricultural University, 2021.
- [43] 冯磊,李响,孟繁平,等. 炙甘草多糖对小鼠巨噬细胞再极化的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(9):1080-1085.
- FENG L, LI X, MENG F P, et al. Affection of polysaccharide from roasted *Radix Glycyrrhizae* on mouse macrophage repolarization[J]. *Chin J Immunol*, 2020, 36(9):1080-1085.
- [44] 陈广勇,韩乾杰,张玲玲,等. 人參多糖对脂多糖刺激小鼠巨噬细胞的免疫调控作用[J]. *中国畜牧杂志*, 2021, 57(2):182-187.
- CHEN G Y, HAN Q J, ZHANG L L, et al. Immune regulation of ginseng polysaccharide on lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophages [J]. *Chin J Anim Sci*, 2021, 57(2):182-187.
- [45] 陈广勇,韩乾杰,张玲玲,等. 黄芪多糖对脂多糖刺激小鼠巨噬细胞形态及免疫功能的影响[J]. *动物营养学报*, 2020, 32(9):4358-4365.
- CHEN G Y, HAN Q J, ZHANG L L, et al. Effects of *Astragalus* polysaccharides on morphology and immune function of lipopolysaccharide-stimulated macrophages in mice[J]. *Chin J Anim Nutr*, 2020, 32(9):4358-4365.
- [46] 邓向亮,马忠华,胡明华,等. 山药多糖促进小鼠巨噬细胞向M1型极化[J]. *免疫学杂志*, 2016, 32(12):1019-1023.
- DENG X L, MA Z H, HU M H, et al. Rhizoma *Dioscoreae* polysaccharide promotes M1 macrophage polarization in mice [J]. *Immunol J*, 2016, 32(12):1019-1023.
- [47] ZHANG Z D, LI H, WAN F, et al. Polysaccharides extracted from the roots of *Bupleurum chinense* DC modulates macrophage functions [J]. *Chin J Nat Med*, 2017, 15(12):889-898.
- [48] 袁慧情,胡佳敏,刘思溢,等. 马尾藻多糖拮抗LPS诱导的巨噬细胞极化及铁死亡[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(10):2034-2040.
- YUAN H Q, HU J M, LIU S Y, et al. Sargassum polysaccharides antagonize LPS-induced macrophage polarization and ferroptosis [J]. *Chin J Immunol*, 2023, 39(10):2034-2040.
- [49] 江楠,于靖,杨莉,等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. *环球中医药*, 2018, 11(5):796-800.
- JIANG N, YU J, YANG L, et al. Research progress on pharmacological action of Chinese herb saikosaponin [J]. *Global Tradit Chin Med*, 2018, 11(5):796-800.
- [50] 杨丹芬,康睿,谢圆媛,等. 柴胡皂苷d对哮喘小鼠气道炎症及TLR4/NF- $\kappa$ B通路的影响[J]. *河北医药*, 2022, 44(7):986-990,995.
- YANG D F, KANG R, XIE Y Y, et al. Effects of saikosaponin-d on airway inflammation and TLR4/NF- $\kappa$ B pathway in mice with asthma[J]. *Hebei Med J*, 2022, 44(7):986-990,995.
- [51] 李晗,赵伟,龚新记,等. 白头翁皂苷B<sub>4</sub>对慢性哮喘大鼠肺组织氧化应激水平及TGF- $\beta_1$ /p38 MAPK信号通路的影响[J]. *职业与健康*, 2022, 38(21):2899-2904.
- LI H, ZHAO W, GONG X J, et al. Impacts of *Pulsatilla* saponin B<sub>4</sub> on oxidative stress level and TGF- $\beta_1$ /p38 MAPK signaling pathway in lung tissue of chronic asthmatic rats[J]. *Occup Health*, 2022, 38(21):2899-2904.
- [52] 何芳,晏莉,袁竹青,等. 芍药苷通过介导THP-1源巨噬细胞极化抑制支气管上皮细胞炎症反应[J]. *现代免疫学*, 2024, 44(1):32-38.
- HE F, YAN L, YUAN Z Q, et al. Paeoniflorin inhibits the inflammatory response of bronchial epithelial cells by mediating the polarization of THP-1-derived macrophages [J]. *Curr Immunol*, 2024, 44(1):32-38.
- [53] CHARRAD R, BERRAÏES A, HAMDÍ B, et al. Anti-inflammatory activity of IL-37 in asthmatic children: Correlation with inflammatory cytokines TNF- $\alpha$ , IL- $\beta$ , IL-6 and IL-17A[J]. *Immunobiology*, 2016, 221(2):182-187.
- [54] 武利娟,韦慧玲,仝怡宁. 薯蓣皂苷减轻卵清蛋白诱导的过敏性哮喘小鼠的气道炎症[J]. *免疫学杂志*, 2021, 37(3):210-216.
- WU L J, WEI H L, TONG Y N. Dioscin alleviates airway inflammation in ovalbumin-induced allergic asthma mice[J]. *Immunol J*, 2021, 37(3):210-216.
- [55] 朱克春,马萍. 蒺藜总皂苷对LPS诱导的巨噬细胞分泌IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-2、NO的影响和机制[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(16):1958-1963.
- ZHU K C, MA P. Effects and mechanism of gross saponins of *Tribulus terrestris* on IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-2 and NO secreted by LPS-induced macrophages [J] *Chin J Immunol*, 2019, 37(16):1958-1963.
- [56] 王丽艳,鲍星星,边俊梅. 青蒿琥酯改善哮喘幼鼠气道重塑的作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(6):864-868.
- WANG L Y, BAO X X, BIAN J M. Effects of artesunate on improving airway remodeling in asthmatic young rats [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(6):864-868.
- [57] 张梦圆. 青蒿琥酯对哮喘巨噬细胞极化的影响及相关机制研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2023.
- ZHANG M Y. The role and mechanism of artesunate in macrophage polarization in asthma [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2023.
- [58] 李秀茹. 大叶茜草素抑制过敏性哮喘Th2反应和M2巨噬细胞极化的作用和机制研究[D]. 扬州:扬州大学, 2023.
- LI X R. Mollugin ameliorates murine allergic airway inflammation by inhibiting Th2 response and M2 macrophage activation[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2023.
- [59] 陈江成. 西红花醛抑制溃疡性结肠炎及过敏性哮喘的作用机制研究[D]. 上海:上海中医药大学, 2020.



- CHEN J C. Effect and mechanism of safranal on inhibiting colitis and asthma [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [60] 张凤凯,张宏丽,杨卫立. 射干麻黄汤对支气管哮喘大鼠巨噬细胞活化及IL-21/STAT3通路调节作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(5): 639-645.
- ZHANG F K, ZHANG H L, YANG W L. Effect of Shegan Mahuang decoction on activation of macrophage and regulation of IL-21/STAT3 pathway in rats with bronchial asthma[J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2024, 33(5): 639-645.
- [61] 杜芳,杨阳,于海洋,等. 小青龙汤对哮喘小鼠肺组织炎症和TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. 中药材, 2023, 46(12): 3104-3108.
- DU F, YANG Y, YU H Y, et al. Effects of Xiaoqinglong decoction on lung inflammation and TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in asthmatic mice[J]. J Chin Med Mater, 2023, 46(12): 3104-3108.
- [62] 宋远瑛,阚竟,李悦,等. 基于TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B信号通路探讨复方银翘合剂缓解哮喘小鼠炎症反应的作用研究[J]. 中医药学报, 2024, 52(1): 14-19.
- SONG Y Y, KAN J, LI Y, et al. Effect of compound lonicera and forsythia mixture on alleviating the inflammation response of asthmatic mice: An analysis based on TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2024, 52(1): 14-19.
- [63] 欧阳洁媛,肖琳琳,刘姿琴,等. 柴朴汤对哮喘小鼠支气管上皮细胞炎症因子及HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(3): 329-332.
- OUYANG J Y, XIAO L L, LIU Z Q, et al. The influence of Chaipu decoction on inflammatory factors and HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B in bronchial epithelial cells of asthmatic mice [J]. J Med Sci Cent South China, 2024, 52(3): 329-332.
- [64] 孙慧媛,孙瑞华,张秀艳,等. 基于聚类分析的支气管哮喘慢性持续期证候特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 313-316.
- SUN H Y, SUN R H, ZHANG X Y, et al. Syndrome characteristics research about bronchial asthma in chronic duration based on cluster analysis [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(1): 313-316.
- [65] 邬素珍,莫珊,陆柳丹,等. 健脾补肺膏对咳嗽变异性哮喘缓解期儿童的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 113-116.
- WU S Z, MO S, LU L D, et al. Effect of Jianpi Bufei ointment on clinical efficacy of children with cough variant asthma in remission stage [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2023, 43(1): 113-116.
- [66] 高桂玲. 参苓白术散辅助丙酸氟替卡松气雾剂治疗肺脾气虚型哮喘缓解期患儿的效果[J]. 临床医学, 2022, 42(8): 115-117.
- GAO G L. Effect of Shenling Baizhu powder combined with fluticasone propionate aerosol on children with asthma of lung-spleen Qi deficiency in remission stage [J]. Clin Med, 2022, 42(8): 115-117.
- [67] 朱舜之,刘英. 六君子汤联合穴位贴敷治疗肺脾两虚证支气管哮喘缓解期患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(9): 1821-1825.
- ZHU S Z, LIU Y. Clinical effect of Liujunzi decoction combined with acupoint application on patients in remission stage of bronchial asthma with syndrome of lung and spleen deficiency [J]. World J Integr Tradit West Med, 2023, 18(9): 1821-1825.
- [68] 史俊祖,王雪峰,冯欣然. 玉屏风散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(7): 48-54, 10.
- SHI J Z, WANG X F, FENG X R. Review of chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of Yupingfeng powder and prediction analysis of its Q-markers [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2024, 26(7): 48-54, 10.
- [69] 安琪,李利清,刘晓,等. 玉屏风散通过ZBP1介导的巨噬细胞泛凋亡抑制哮喘气道炎症的机制研究[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(12): 905-912.
- AN Q, LI L Q, LIU X, et al. Mechanism of Yupingfeng powder inhibiting airway inflammation in asthma through ZBP1-mediated alveolar macrophage PANoptosis [J]. J Hainan Med Univ, 2024, 30(12): 905-912.
- [70] 陈恂,燕晓茹,李敏,等. 小儿健脾益肺方改善哮喘小鼠气道高反应的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(9): 1267-1279.
- CHEN X, YAN X R, LI M, et al. Experimental study of Xiao'er Jianpi Yifei formula improving airway hyperresponsiveness in asthmatic mice [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2023, 46(9): 1267-1279.
- [71] 张萌,李竹英,田春燕. 平喘颗粒调控M2型巨噬细胞极化改善哮喘小鼠气道炎症及气道重塑的实验研究[J]. 中国中医急症, 2023, 32(7): 1145-1149.
- ZHANG M, LI Z Y, TIAN C Y. Experimental study of Pingchuan granules on improving airway inflammation and remodeling in asthmatic mice by regulating M2-type macrophage polarization [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(7): 1145-1149.
- [72] YAN Y, BAO H P, LI C L, et al. Wentong decoction cures allergic bronchial asthma by regulating the apoptosis imbalance of EOS [J]. Chin Med, 2018, 13: 21.
- [73] 王珏,刘琪,张潇予,等. 基于IL-4/JAK1/STAT6信号通路影响巨噬细胞M2极化探讨培元定喘汤治疗哮喘气道炎症的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(8): 4312-4316.
- WANG J, LIU Q, ZHANG X Y, et al. Mechanism of Peiyuan Dingchuan decoction in treating asthma airway inflammation based on the influence of IL-4/JAK1/STAT6 signal pathway on macrophage M2 polarization [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(8): 4312-4316.
- [74] 孙洸玉,徐荣谦,任军华,等. 加味芍药散含药血清对哮喘小

- 鼠巨噬细胞表型及气道重塑蛋白表达的影响[J]. 中国中医急症, 2023, 32(6): 958-962.
- SUN T Y, XU R Q, REN J H, et al. Effects of serum containing modified Xiongxi powder on macrophage phenotype and airway remodeling protein expression in asthmatic mice[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(6): 958-962.
- [75] 胡海, 张珊, 卢宇佳, 等. 柴胡疏肝散含药血清的制备及对脂多糖联合干扰素诱导巨噬细胞的抗炎作用[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(3): 136-140.
- HU H, ZHANG S, LU Y J, et al. The anti-inflammation effects of Chaihu Shugan San-containing serum on lipopolysaccharide- and interferon-induced macrophage cell [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2025, 52(3): 136-140.
- [76] 冯天骄, 武蕾, 侯硕, 等. 中医外治法治疗支气管哮喘临床研究进展[J]. 中医学报, 2019, 34(12): 2563-2569.
- FENG T J, WU L, HOU S, et al. Clinical research progress of external Chinese medicine treatment for bronchial asthma[J]. J Chin Med, 2019, 34(12): 2563-2569.
- [77] 王婷婷, 宋桂华. 针刺治疗哮喘的临床及机制研究进展[J]. 针刺研究, 2025, 50(2): 217-223.
- WANG T T, SONG G H. Research progress on clinical and mechanism of acupuncture therapy for asthma[J]. Acupunct Res, 2025, 50(2): 217-223.
- [78] 唐双, 张素杰, 宋嘉懿, 等. 中医外治法干预哮喘相关信号通路研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(11): 1590-1594, 1600.
- TANG S, ZHANG S J, SONG J Y, et al. Research progress of external therapy of traditional Chinese medicine for asthma related signal pathway [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2023, 32(11): 1590-1594, 1600.
- [79] 魏巍, 欧奇伟, 林捷. 俞募配穴针刺配合药物治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察及对巨噬细胞极化的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(7): 644-649.
- WEI W, OU Q W, LIN J. Efficacy observation of acupuncture at back-shu and front-mu acupoints group combined with medication for cough variant asthma and its impact on macrophage polarization [J]. Shanghai J Acupunct Moxibustion, 2022, 41(7): 644-649.

[责任编辑 顾雪竹]