# 搜风愈喘方及其拆方对哮喘大鼠气道炎症和气道重塑的影响*

任大鹏[1,2]，闫永彬[1,3]✉，李君[1,2]

1. 河南中医药大学儿科医学院，河南 郑州 450000；2. 平顶山市中医医院，河南 平顶山 467000；
3. 河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450000

**摘要**：目的：观察搜风愈喘方及其拆方祛伏风方对哮喘大鼠气道炎症和气道重塑的影响。方法：将 48 只 SPF 级雄性 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、搜风愈喘方组、祛伏风方组，每组 12 只。采用卵清白蛋白致敏和激发的方法复制哮喘大鼠模型，模型复制成功后分别给予相应药物和蒸馏水灌胃，连续 21 d。记录各组大鼠不同时点（1、3、5 min）增强呼气间歇（enhanced pause，Penh）值；HE 染色观察肺组织病理变化，并计算气道壁厚度（Wat）与支气管基底膜周径（Pbm）比值（Wat/Pbm）以及气道平滑肌厚度（Wam）与 Pbm 比值（Wam/Pbm）评估气道重塑程度。采用 ELISA 法检测大鼠血清白细胞介素 -13（interleukin -13，IL -13）、白细胞介素 -25（interleukin -25，IL -25）、转化生长因子 -β1（transforming growth factor -β1，TGF -β1）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）及免疫球蛋白 E（immunoglobulin E，IgE）含量；免疫组织化学法检测肺组织 IL -13、IL -25、TGF -β1、VEGF 蛋白表达水平；RT -qPCR 法检测肺组织 *IL -13*、*IL -25*、*TGF -β1*、*VEGF* mRNA 表达水平。结果：与正常组比较，模型组大鼠 Penh 值、肺组织炎症评分、WAm/Pb 值及 WAt/Pbm 值升高（$P<0.05$），肺组织可见大量肺泡壁增厚扩张、炎症细胞浸润，血清 IL -13、IL -25、TGF -β1、VEGF、IgE 含量升高（$P<0.05$），*IL -13*、*IL -25*、*TGF -β1*、*VEGF* mRNA 和蛋白表达水平显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠 Penh 值、肺组织炎症评分、Wat/Pbm 值及 Wam/Pbm 值降低（$P<0.05$），肺组织病理损伤明显减轻；搜风愈喘方组大鼠血清 IL -13、IL -25、TGF -β1、VEGF、IgE 含量及肺组织 *IL -13*、*IL -25*、*TGF -β1*、*VEGF* mRNA 与蛋白表达水平降低（$P<0.05$）；祛伏风方组大鼠血清 IL -13、IL -25、TGF -β1、IgE 含量及肺组织 *IL -13*、*IL -25*、*TGF -β1* mRNA 与蛋白表达水平降低（$P<0.05$），肺组织 *VEGF* mRNA 表达水平亦降低（$P<0.05$）。结论：搜风愈喘方及其拆方祛伏风方可缓解哮喘大鼠的气道炎症和气道重塑。

**关键词**：哮喘；搜风愈喘方；祛伏风方；气道炎症；气道重塑；大鼠
**DOI**：10.16368/j.issn.1674 -8999.2026.10.345
**中图分类号**：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674 -8999（2026）10 -2233 -07

# Effect of Soufeng Yuchuan Formula and Its Disassembled Formula on Airway Inflammation and Airway Remodeling in Asthmatic Rats

REN Dapeng[1,2]，YAN Yongbin[1,3]，LI Jun[1,2]

1. School of Pediatrics，Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450000；2. Traditional Chinese Medicine Hospital of Pingdingshan City，Pingdingshan Henan China 467000；3. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450000

**Abstract**：Objective：To observe the effects of Soufeng Yuchuan Formula and its disassembled formula Qufufeng Formula on airway inflammation and airway remodeling in asthmatic rats. Methods：Forty -eight SPF -rated male SD rats were randomly divided into normal

* **基金项目**：国家自然科学基金面上项目（81973903，82174438）
**作者简介**：任大鹏（1985 -），男，河南平顶山人，医学硕士，副主任医师，研究方向：中医药治疗小儿感染系统疾病。
✉**通信作者**：闫永彬，医学博士，主任医师，博士研究生导师，研究方向：小儿消化及感染系统疾病防治。E -mail：yanyongbin827@sina.com

group, model group, Soufeng Yuchuan formula group, and Qufufeng formula group, with 12 rats in each group. The asthma rat model was replicated using ovalbumin sensitization and stimulation methods. After successful replication, the corresponding drug and distilled water were administered by gavage for 21 consecutive days. Enhanced pause (Penh) intervals (Penh) values were recorded at different time points (1, 3, 5 min) in each group; HE staining was performed to observe pathological changes in lung tissue, and the ratio of airway wall thickness (Wat) to bronchial basement membrane circumference (Wat/Pbm) and airway smooth muscle thickness (Wam) to Pbm (Wam/Pbm) were calculated to assess the degree of airway remodeling. ELISA was used to detect the levels of serum interleukin-13 (IL-13), interleukin-25 (IL-25), transforming growth factor-β1 (TGF-β1), vascular endothelial growth factor (VEGF), and immunoglobulin E (IgE) in rats; Immunohistochemistry was used to detect IL-13, IL-25, TGF-β1, and VEGF protein expression levels in lung tissue; RT-qPCR was used to detect IL-13, IL-25, TGF-β1, and VEGF mRNA expression levels in lung tissue. Results: Compared with the normal group, the model group rats showed increased Penh values, lung tissue inflammation scores, WAm/Pbm values, and WAt/Pbm values ($P<0.05$). The lung tissue showed significant alveolar wall thickening and expansion, along with infiltration of inflammatory cells. Serum levels of IL-13, IL-25, TGF-β1, VEGF, and IgE were elevated ($P<0.05$), and mRNA and protein expression levels of *IL-13*, *IL-25*, *TGF-β1*, and *VEGF* were significantly increased ($P<0.05$). Compared with the model group, rats treated with Soufeng Yuchuan Formula and Qufufeng Formula had decreased Penh values, lung inflammation scores, WAt/Pbm values, and WAm/Pbm values ($P<0.05$), with obvious alleviation of lung tissue damage. In the Soufeng Yuchuan Formula group, serum IL-13, IL-25, TGF-β1, VEGF, IgE levels, and lung tissue *IL-13*, *IL-25*, *TGF-β1*, *VEGF* mRNA and protein expression levels decreased ($P<0.05$). In the Qufufeng Formula group, serum IL-13, IL-25, TGF-β1, IgE levels, and lung tissue *IL-13*, *IL-25*, *TGF-β1* mRNA and protein expression levels decreased ($P<0.05$), and *VEGF* mRNA expression in lung tissue also decreased ($P<0.05$). Conclusion: Soufeng Yuchuan Formula and its disassembled formula Qufufeng Formula can alleviate airway inflammation and airway remodeling in asthmatic rats.

**Key words**: asthma; Soufeng Yuchuan Formula; Qufufeng Formula; airway inflammation; airway remodeling; rat

支气管哮喘是一种以辅助性 T 细胞 2 型(T helper 2, Th2)细胞占主要优势、多种细胞组分共同参与的气道异质性呼吸系统疾病[1],亦是儿童时期最常见的慢性呼吸系统疾病之一。近年来,儿童哮喘的发病率和病死率持续增加,给全球公共卫生造成了沉重负担[2]。哮喘的本质病理改变为气道炎症、高反应性及气道重塑,其中气道重塑是造成哮喘缠绵反复、难以治愈的根本原因,亦是目前儿童哮喘治疗的重点和难点所在。吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS)是控制儿童哮喘症状和降低发作风险的首选药物,临床疗效确切,但其对气道重塑的作用尚无有力证据,且长期使用不利于儿童生长发育,严重时可威胁儿童健康和生命[3]。因此,儿童哮喘的早期预防与合理控制是目前亟待解决的关键问题。

中医药防治哮喘具有多靶点、多通路的调控优势,在治疗儿童哮喘方面发挥着独特的作用。闫永彬教授提出“伏风暗瘀宿痰”的小儿哮喘病机新说[4],并据此创立“搜风愈喘方”,验效于临床多年[5]。本课题组前期实验研究表明,搜风愈喘方可通过调控细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinase, ERK)/p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)信号通路减轻哮喘大鼠气道炎症[6];搜风愈喘方及其拆方可下调哮喘大鼠白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-13(interleukin-13, IL-13)、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平,从而降低气道炎症及气道高反应性[7],亦可抑制哮喘大鼠血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、IL-4 表达,改善气道重塑[8]。本研究依据“伏风暗瘀宿痰”的哮喘病机理论,将搜风愈喘方中具有祛风通络功效的药物拆为“祛伏风方”,探讨其对哮喘大鼠气道炎症及气道重塑的影响,并探究中医“伏风”病机与西医过敏所致哮喘病理之间的相关性,以期为实现儿童哮喘的精准治疗提供科学依据。

## 1　材料

**1.1　实验动物**　SPF 级雄性 SD 大鼠 48 只,6～8 周龄,体质量(200 ± 10)g,购自北京华阜康生物科技股份有限公司,动物质量合格证号:SCXK(京)2019-0008。大鼠饲养于河南中医药大学动物实验中心,温度 20～25 ℃,湿度 40%～50%,自由进食和饮水。本研究经河南中医药大学实验动物伦理委

员会审核批准，伦理审批号：IACUC－202309014。

**1.2　药物与试剂**　搜风愈喘方：僵蚕 10 g，蝉蜕 6 g，地龙 10 g，橘络 6 g，红花 6 g，党参 10 g，山楂 10 g，莱菔子 10 g，炙麻黄 6 g，苦杏仁 10 g，炙枇杷叶 10 g，礞石 10 g，甘草 6 g。祛伏风方：僵蚕 10 g，蝉蜕 6 g，地龙 10 g。上述药材均从张仲景大药房购入，经河南中医药大学药学院崔瑛教授鉴定。上述药物经水煎煮、过滤、浓缩后密封消毒备用。

卵清白蛋白（ovalbumin，OVA，美国 Sigma 公司，批号：A5253、A5503）；氢氧化铝凝胶（美国 ThermoFisher Scientific 公司，批号：77161）；IL－13 抗体、TGF－β1 抗体、IL－25 抗体、VEGF 抗体（武汉爱博泰克生物科技有限公司，批号：A2089－50、A2124、A8252－50、A12303）；GAPDH 抗体（武汉塞维尔生物科技有限公司，批号：GB12002）；IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF、免疫球蛋白 E（immunoglobulin E，IgE）ELISA 试剂盒（武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司，批号：MM－70619R1、MM－70631R1、MM－0181R1、MM－0179R1、MM－0063R1）。

**1.3　仪器**　KZ－Ⅲ－FP 型高速研磨仪（武汉塞维尔生物科技有限公司）；D3024R 型台式高速冷冻微量离心机（北京大龙兴创实验仪器股份公司）；CFX 型荧光定量 PCR 仪（美国 Bio－Rad 公司）；FinePointe PFT 型小动物无创肺功能测定仪（美国 Buxco 公司）；Eclipse E100 型正置光学显微镜（日本 Nikon 公司）；Epoch RT6000 型酶标仪（美国 BioTek 公司）。

## 2　方法

**2.1　分组、造模及给药**　48 只 SD 大鼠适应性饲养 1 周后随机分为正常组、模型组、搜风愈喘方组、祛伏风方组，每组 12 只。除正常组外，其余大鼠采用 OVA 致敏和激发的方法复制哮喘模型，具体方法如下：于大鼠双侧足心、双侧腹股沟皮下及腹腔共 5 点注射致敏液 1 mL（1 mg OVA、200 mg 氢氧化铝佐剂及 1 mL 生理盐水混合液）；1 周后将大鼠置于密闭透明容器内，每日以 1% OVA 溶液压缩雾化吸入 30 min 激发哮喘，隔日记录大鼠体质量、呼吸状况及一般情况，共激发 14 d。正常组以等体积生理盐水代替致敏液和激发液。若大鼠出现呼吸加快、打喷嚏、口周发绀、腹肌痉挛、点头呼吸等表现，结合肺组织病理出现哮喘样改变即可判定模型复制成功。

模型复制成功后，每日定时灌胃。按照人与大鼠剂量换算公式 dB = dA × 6.25（dA、dB 分别代表成人、大鼠每日每千克体质量用药剂量）换算中药剂量。搜风愈喘方组灌胃剂量为 11.4 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，祛伏风方组灌胃剂量为 2.7 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，正常组和模型组灌胃蒸馏水 10 $mL \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$，连续 21 d。灌胃后 30 min 继续给予相应药液雾化吸入。

**2.2　大鼠一般情况观察**　每日饲养、换垫料后观察并记录各组大鼠的精神状态、体质量、毛发、饮食及活动情况等。

**2.3　大鼠肺功能测定**　于末次雾化给药后，将大鼠置于小动物无创肺功能测定仪的透明罩内，每只大鼠记录 1、3、5 min 不同时间节点的增强呼气间歇（enhanced pause，Penh）值，评价气道高反应性。

**2.4　标本采集**　大鼠麻醉后固定于解剖实验板，迅速打开腹腔暴露腹主动脉，使用一次性负压采血管腹主动脉采血约 8 mL，室温静置 4 h 后以 4 ℃、3 000 $r \cdot min^{-1}$ 离心 15 min，分离上层血清并分装，置于－80 ℃冰箱保存备用。采血后处死大鼠，迅速打开胸腔，取左肺上叶靠近肺门区域约 2 cm × 2 cm × 1 cm 大小的肺组织置于 4% 多聚甲醛溶液中固定 24 h，用于病理学检测及免疫组织化学检测；剩余肺叶液氮速冻后置于－80 ℃冰箱保存，用于 ELISA 和 RT－qPCR 检测。

**2.5　ELISA 法检测大鼠血清炎症因子水平**　采用 ELISA 试剂盒检测大鼠血清 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF、IgE 含量，严格按照各试剂盒说明书操作，根据标准曲线计算各因子浓度。

**2.6　HE 染色观察大鼠肺组织病理变化**　取 4% 多聚甲醛溶液固定的大鼠肺组织，常规脱水、石蜡包埋，制备 4 μm 切片。将切片依次置于苏木素染液及伊红染液中染色，脱水封片。光学显微镜下观察大鼠肺组织病理变化，并按以下标准进行评分：0 分，无炎症细胞；1 分，气道周围有少量炎症细胞；2 分，气道周围有较多炎症细胞，分布不均匀；3 分，气道周围有大量炎症细胞聚集，分布较为均匀；4 分，气道周围有大量炎症细胞聚集成团。同时采用图像采集与分析系统测量大鼠气道壁厚度（Wat）、气道平滑肌厚度（Wam）及支气管基底膜周径（Pbm），并计算 Wat/Pbm 与 Wam/Pbm 比值，评估大鼠气道重塑程度。

**2.7　免疫组织化学法检测大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF 蛋白表达水平**　将大鼠

肺组织石蜡切片脱蜡，进行抗原修复，加入 3% 牛血清白蛋白室温封闭。弃去封闭液后加一抗，4 ℃冰箱孵育过夜。弃去一抗，洗涤 3 次。加入二抗室温孵育 30 min，PBS 洗涤 3 次，每次 5 min。滴加 DAB 显色液，流水冲洗切片终止显色。使用苏木素染液复染细胞核约 3 min，流水冲洗，脱水封片，显微镜下观察。

**2.8　RT－qPCR 法检测大鼠肺组织 *IL－13*、*IL－25*、*TGF－β1*、*VEGF* mRNA 表达水平**　取大鼠肺组织约 500 mg，PBS 冲洗干净，用 TRIzol 试剂提取总 RNA，然后使用 Servicebio RT 试剂盒反转录成 cDNA。用 SYBR 预混剂进行扩增，反应程序：95 ℃ 15 s，60 ℃ 30 s，40 个扩增循环。以 *GADPH* 为内参基因，采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目的基因的相对表达量，引物序列见表 1。

**表 1　引物序列及扩增长度**

| 基因 | 引物序列 | 扩增长度/bp |
|---|---|---|
| *IL－13* | 正向：5′－GTGGCCCTCAGGGAGCTTAT－3′ | 90 |
| | 反向：5′－TGTCAGGTCCACGCTCCATA－3′ | |
| *IL－25* | 正向：5′－GTACCAGGCTGTTGCGTTCTT－3′ | 194 |
| | 反向：5′－AGGATTCTGGGTGGTGGGTG－3′ | |
| *VEGF* | 正向：5′－GCACTGGACCCTGGCTTTACT－3′ | 102 |
| | 反向：5′－AACTTCACCACTTCATGGGCTTT－3′ | |
| *TGF－β1* | 正向：5′－CCAACTACTGCTTCAGCTCCACA－3′ | 276 |
| | 反向：5′－GCTTGCGACCCACGTAGTAGA－3′ | |
| *GADPH* | 正向：5′－CTGGAGAAACCTGCCAAGTATG－3′ | 138 |
| | 反向：5′－GGTGGAAGAATGGGAGTTGCT－3′ | |

**2.9　统计学方法**　采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示。若数据服从正态分布，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较若方差齐者采用 *LSD* 检验，方差不齐者采用 *Tamhane's T2* 检验；若数据不符合正态分布，采用非参数秩和检验。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 3　结果

**3.1　各组大鼠一般情况比较**　正常组大鼠饮食和行为未见明显异常。模型组大鼠在 OVA 致敏和激发后均出现不同程度的行为学改变，表现为进食减少、亢奋好动、易激惹打斗，呼吸频率增快，部分大鼠出现哮鸣音，口唇发绀，毛发枯槁。搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠经药物干预后，上述症状均有不同程度改善。

**3.2　各组大鼠肺功能 Penh 参数比较**　与正常组比较，模型组大鼠在 1、3、5 min 不同时间点 Penh 值显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠各时间点 Penh 值显著降低（$P<0.05$），以搜风愈喘方组降低更为明显，见表 2。

**表 2　各组大鼠肺功能 Penh 参数比较**　（$\bar{x} \pm s$）

| 组别 | $n$ | 1 min | 3 min | 5 min |
|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 3.70 ± 0.17 | 3.77 ± 0.80 | 3.34 ± 0.60 |
| 模型组 | 12 | 10.04 ± 0.60$^{\#}$ | 9.71 ± 0.45$^{\#}$ | 10.26 ± 0.40$^{\#}$ |
| 搜风愈喘方组 | 12 | 4.11 ± 0.80$^{*}$ | 4.38 ± 0.41$^{*}$ | 4.94 ± 0.12$^{*}$ |
| 祛伏风方组 | 12 | 4.82 ± 0.40$^{*}$ | 5.09 ± 0.91$^{*}$ | 5.52 ± 0.43$^{*}$ |

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，$*P<0.05$。

**3.3　各组大鼠肺组织病理形态及气道重塑程度比较**　HE 染色显示，正常组大鼠气管及肺泡结构完整，肺泡壁未见增厚、扩张，支气管管腔未见增厚，气道、血管周围可见少量淋巴细胞浸润。模型组大鼠肺组织出现大量肺泡壁增厚扩张、可见数个肺大疱，支气管管腔狭窄，管壁平滑肌增厚，气道、血管周围大量炎症细胞浸润。搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠肺组织气道完整度较好，肺泡壁厚度及扩张程度均较模型组减轻，气道及血管周围可见中等量以淋巴细胞为主的炎症细胞浸润，见图 1。

与正常组比较，模型组大鼠肺组织炎症评分、WAm/Pbm 值及 WAt/Pbm 值显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠肺组织炎症评分、WAm/Pbm 值及 WAt/Pbm 值显著降低（$P<0.05$），见表 3。

**表 3　各组大鼠肺组织炎症评分及 WAm/Pbm 值、WAt/Pbm 值比较**　（$\bar{x} \pm s$）

| 组别 | $n$ | 炎症评分/分 | WAm/Pbm 值 | WAt/Pbm 值 |
|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 0.44 ± 0.53 | 6.79 ± 0.16 | 27.20 ± 0.92 |
| 模型组 | 12 | 3.33 ± 0.50$^{\#}$ | 17.91 ± 0.28$^{\#}$ | 43.37 ± 1.15$^{\#}$ |
| 搜风愈喘方组 | 12 | 2.44 ± 0.53$^{*}$ | 8.15 ± 0.45$^{*}$ | 31.14 ± 1.14$^{*}$ |
| 祛伏风方组 | 12 | 2.22 ± 0.44$^{*}$ | 14.40 ± 1.45$^{*}$ | 36.42 ± 0.95$^{*}$ |

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，$*P<0.05$。

**3.4　各组大鼠血清 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF、IgE 水平比较**　与正常组比较，模型组大鼠血清 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF、IgE 水平显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠血清 IL－13、IL－25、TGF－β1、IgE 水平显著降低（$P<0.05$），搜风愈喘方组大鼠血清 VEGF 水平显著降低（$P<0.05$），见表 4。

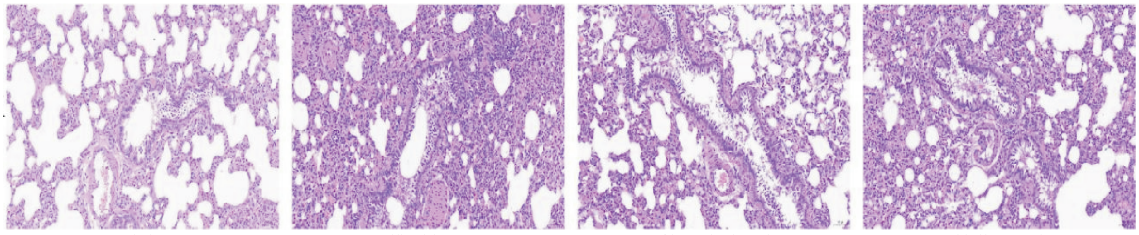



**图 1　各组大鼠肺组织 HE 染色图(200 ×)**

**表 4　各组大鼠血清 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF、IgE 水平比较**　($\bar{x} \pm s$, ng · $L^{-1}$)

| 组别 | $n$ | IL－13 | IL－25 | TGF－β1 | VEGF | IgE |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 4.79 ± 1.00 | 3.67 ± 0.17 | 7.97 ± 1.58 | 3.67 ± 0.18 | 5.42 ± 1.17 |
| 模型组 | 12 | 21.09 ± 1.42# | 21.87 ± 0.72# | 18.17 ± 0.69# | 22.20 ± 1.29# | 21.04 ± 3.31# |
| 搜风愈喘方组 | 12 | 8.96 ± 1.41* | 8.00 ± 0.85* | 10.63 ± 0.56* | 9.66 ± 1.21* | 14.82 ± 1.02* |
| 祛伏风方组 | 12 | 15.23 ± 0.81* | 10.79 ± 0.43* | 12.85 ± 0.46* | 17.53 ± 3.23 | 15.29 ± 1.34* |

注：与正常组比较，#$P$ < 0.05；与模型组比较，* $P$ < 0.05。

**3.5　各组大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF 蛋白表达水平比较**　免疫组织化学结果显示，模型组大鼠肺组织可见较多阳性反应细胞，主要分布于气管周围，呈棕黄色；与模型组比较，搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠肺组织阳性细胞均不同程度减少，其中搜风愈喘方组减少更加明显，见图 2。

定量分析显示，与正常组比较，模型组大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF 蛋白表达水平显著升高($P$ < 0.05)。与模型组比较，搜风愈喘方组大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF 蛋白表达水平降低($P$ < 0.05)，祛伏风方组大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1 蛋白表达水平降低($P$ < 0.05)，见表 5。

**表 5　各组大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF 蛋白表达水平比较**　($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | $n$ | IL－13 | IL－25 | TGF－β1 | VEGF |
|---|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 0.24 ± 0.15 | 0.21 ± 0.06 | 0.25 ± 0.01 | 0.27 ± 0.02 |
| 模型组 | 12 | 0.46 ± 0.04# | 0.47 ± 0.08# | 0.48 ± 0.01# | 0.49 ± 0.01# |
| 搜风愈喘方组 | 12 | 0.28 ± 0.03* | 0.28 ± 0.01* | 0.28 ± 0.02* | 0.31 ± 0.01* |
| 祛伏风方组 | 12 | 0.33 ± 0.07* | 0.33 ± 0.07* | 0.37 ± 0.01* | 0.46 ± 0.01 |

注：与正常组比较，#$P$ < 0.05；与模型组比较，* $P$ < 0.05。

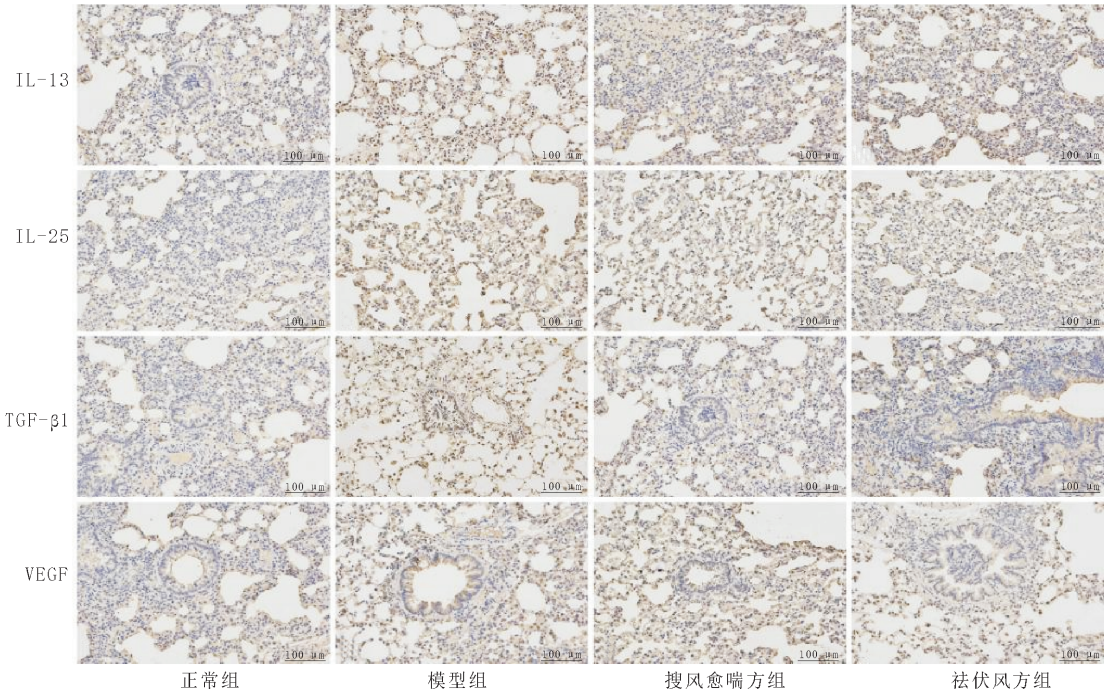



**图 2　各组大鼠肺组织 IL－13、IL－25、TGF－β1、VEGF 蛋白免疫组化染色图**

**3.6　各组大鼠肺组织 *IL－13*、*IL－25*、*TGF－β1*、*VEGF* mRNA 表达水平比较**　与正常组比较，模型组大鼠肺组织 *IL－13*、*IL－25*、*TGF－β1*、*VEGF* mRNA 表达水平显著升高（$P<0.05$）。与模型组比较，搜风愈喘方组与祛伏风方组大鼠肺组织 *IL－13*、*IL－25*、*TGF－β1*、*VEGF* mRNA 表达水平显著降低（$P<0.05$），见表 6。

**表 6　各组大鼠肺组织 *IL－13*、*IL－25*、*TGF－β1*、*VEGF* mRNA 表达水平比较**　（$\bar{x}\pm s$）

| 组别 | $n$ | *IL－13* mRNA | *IL－25* mRNA | *TGF－β1* mRNA | *VEGF* mRNA |
|---|---|---|---|---|---|
| 正常组 | 12 | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 | 1.00±0.00 |
| 模型组 | 12 | 3.72±0.19# | 4.27±0.23# | 4.22±0.94# | 4.54±0.14# |
| 搜风愈喘方组 | 12 | 1.87±0.13* | 1.55±0.38* | 1.33±0.42* | 1.65±0.23* |
| 祛伏风方组 | 12 | 1.66±0.38* | 2.33±0.32* | 2.29±0.38* | 2.50±0.18* |

注：与正常组比较，#$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$。

## 4　讨论

古代医家认为小儿哮喘为“宿疾”，是一种反复发作且难以根除的疾病。闫永彬教授基于小儿“稚阴稚阳”“五脏有余不足”等特有的生理特点，结合“伏邪”“治未病”“久病入络”等学说，根据多年临床经验提出小儿“伏风暗瘀宿痰”之哮喘病机新说[9]，认为伏风为哮喘触发之扳机，暗瘀为其迁延之祸首，宿痰为其复发之宿根。闫永彬教授据此创立搜风愈喘方[10-11]，方中炙麻黄、苦杏仁宣降相应，使肺气复常、宣肃得宜，二药共奏宣肺止咳平喘之功，共为君药；枇杷叶味苦，性微寒，可润肺止咳、降逆止呕；青礞石性寒味咸，可软化老痰以促进痰液排出；橘络质轻形同肺络，有通络祛痰之功；僵蚕、蝉蜕、地龙搜风通络以搜深伏肺络之风邪；山楂、神曲、莱菔子化食消滞、行气散瘀，使积滞得消、脾胃得运、痰湿得化，则“暗瘀”“宿痰”无以生；莪术行气消积，红花活血通经，二药可祛除伏于肺络的瘀血；党参补益肺脾之气、助血运行，为“通补”之品。诸药合用，既可达宣肺化痰、降逆平喘之效，又可清化胶固于膈之顽痰。

哮喘的发病与“风”邪密切相关，具有骤发骤止的特征，发病前常有鼻咽痒等先兆症状，与风邪的致病特点相符。哮喘好发于冬春季节，春季属木应肝，六气为风。所谓“邪之所凑，其气必虚”，哮喘患儿因生理特征之肺卫先天不固，风邪深伏体内。六淫邪气侵入体内则引动内风上冲于肺，使肺脏通调水道、宣发肃降的功能失常而发为哮喘[12]。伏风在哮喘发病和疾病迁延中起到关键作用，因此治疗哮喘常需兼顾内外风及伏风。闫永彬教授在多年临床经验基础上提出“搜风法”，专攻哮喘之“风痰内伏、气道挛急”病机，认为非血肉有情之品不能内搜伏风。搜风愈喘方中僵蚕、蝉蜕、地龙均为血肉有情之品，擅搜风通络、祛内外伏风，在呼吸道痉挛性疾病中应用广泛。风邪可诱发多种过敏性疾病，祛风药如僵蚕、蝉蜕等对过敏性症状具有改善作用[13]。

支气管哮喘发病机制复杂，而气道重塑是造成哮喘缠绵反复、难以治愈的根本原因[14]。IL－13 是一种关键的 Th2 细胞因子，是过敏性哮喘患者气道炎症和气道重塑的主要诱导剂，高水平 IL－13 可触发巨噬细胞和嗜酸性粒细胞活化以加速气道炎症，促进 B 细胞产生 IgE[15]，并可活化气道成纤维细胞，促进其增殖、迁移以推动气道重塑[16]。IL－25 属于 IL－17/Treg 家族，由肺上皮细胞或成纤维细胞产生，其信号传导可促进嗜酸性粒细胞趋化因子的产生，从而募集嗜酸性粒细胞和 Th2 型免疫细胞[17-18]；IL－25 还可增强活化 T 细胞核因子、c1 和 Jun B 转录因子的表达，促进初始 IL－4、GATA－3 的产生，增强 Th2 细胞分化并进一步促进效应 Th2 细胞的功能[19]。本研究显示，经搜风愈喘方及其拆方祛伏风方治疗后，大鼠血清 IL－13、IL－25 水平及肺组织 *IL－13*、*IL－25* mRNA 与蛋白表达水平均显著降低，气道炎症明显减轻，气道重塑受到抑制。

TGF－β 是维持体内平衡所必需的重要调节因子，参与人体多种正常生理代谢反应[20]。研究表明，TGF－β1 可通过调控气道平滑肌收缩和气道高反应性导致哮喘发作[21]；其在哮喘中的病理作用不仅限于气道重塑，对哮喘机体免疫应答亦具有重要影响，在 T 细胞分化和稳态中发挥多功能作用，从而影响哮喘气道中的免疫系统。IgE 在过敏性哮喘中扮演重要角色，对嗜酸性粒细胞功能有直接影响；过敏患者 IgE 记忆 B 细胞和浆母细胞增加，并与 Th2 细胞数量相关[22]。本研究显示，经搜风愈喘方及祛伏风方干预后，大鼠喷嚏、抓耳挠腮等过敏行为明显减少，各时间点肺功能 Penh 值显著下降，血清 IgE 含量显著降低，表明二者均具有抗过敏、降低气道高反应性的作用。此外，祛伏风方降低血清 IgE 的疗效与搜风愈喘方相近，提示祛风法在改善气道炎症及抗过敏方面疗效较好，祛风与西医抗过敏的病理改变高度契合，中医“伏风”病机与西医过敏所致哮喘的病理机制相通。

VEGF 由肺组织嗜酸性粒细胞等多种细胞表达，是内皮细胞活化的诱导剂，可广泛影响内皮细胞功能并引起水肿和血管通透性增加，导致气道壁增

厚和管腔狭窄进而加重气道重塑，VEGF 的高表达与哮喘密切相关[23-24]。本课题组前期研究表明，搜风愈喘方可减少血管新生，降低哮喘大鼠血清 VEGF 水平，改善气道重塑[25]。本研究显示，经搜风愈喘方治疗后，哮喘大鼠血清 VEGF 含量及肺组织 *VEGF* mRNA 与蛋白表达水平均显著降低；祛伏风方组肺组织 *VEGF* mRNA 表达水平显著降低。研究表明，VEGF 对气道重塑具有多种调节作用，可导致血管重塑并放大 Th2 介导的免疫应答，可能是哮喘治疗的潜在靶点。

综上所述，搜风愈喘方及其拆方祛伏风方可缓解哮喘大鼠的气道炎症和气道重塑。本研究丰富了中医哮喘“伏风暗瘀宿痰”病机理论，有望突破“内科不治喘”的瓶颈，为搜风愈喘方的新药研发提供了实验依据。

## 参考文献：

[1]中国中西医结合学会呼吸病专业委员会. 支气管哮喘中西医结合诊疗中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志，2023，43(1)：12－20.

[2]Papi A，Brightling C，Pedersen S E，et al. Asthma[J]. Lancet，2018，391(10122)：783－800.

[3]许超，杨娜，许莉. 小剂量糖皮质激素对哮喘患儿生长发育、骨密度及骨代谢的影响研究[J]. 中国现代药物应用，2021，15(24)：191－194.

[4]闫永彬，刘学伟. 彭勃治“暗瘀”说[J]. 中医杂志，2005，46(12)：901.

[5]闫永彬，丁樱. 浅论小儿咳嗽变异性哮喘的中医核心病机[J]. 中医杂志，2011，52(10)：889－890.

[6]李牧瑶，陈晨，郭旭冉，等. 搜风愈喘方基于 ERK/p38 MAPK 信号通路对支气管哮喘模型大鼠气道炎症的作用机制探讨[J]. 中药新药与临床药理，2023，34(4)：487－493.

[7]贺亚楠，陈蒙恩，范晓琳，等. 搜风愈喘方及拆方对哮喘大鼠气道炎症及气道高反应性的作用机制研究[J]. 环球中医药，2024，17(11)：2152－2160.

[8]陈蒙恩，范晓琳，贺亚楠，等. 搜风愈喘方及拆方对哮喘大鼠气道重塑及气道上皮细胞凋亡的影响[J]. 时珍国医国药，2024，35(4)：788－791.

[9]闫永彬，贾长虹，杨明江，等. 从伏风暗瘀宿痰辨治小儿哮喘[J]. 中医杂志，2016，57(21)：1877－1878，1881.

[10]张宇婧，梁磊，闫永彬. 基于网络药理学探讨搜风愈喘方拆方“祛宿痰方”调控儿童哮喘的作用机制[J]. 世界科学技术——中医药现代化，2021，23(10)：3578－3589.

[11]梁磊，张宇婧，李淑娣，等. 搜风愈喘方抑制哮喘大鼠气道重塑的作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理，2022，33(1)：50－56.

[12]杜廷钰，孟泳. 小青龙汤及其类方治疗支气管哮喘研究进展[J]. 中医学报，2024，39(3)：570－576.

[13]高长久，张梦琪，曹静，等. 蝉蜕的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药学报，2015，43(2)：110－112.

[14]王依婷，马志恒，王珠强，等. 基于网络药理学与动物实验探讨肺宁 1 号方治疗支气管哮喘的作用机制[J]. 中医学报，2026，41(4)：850－858.

[15]Ji T F，Li H Q. T－helper cells and their cytokines in pathogenesis and treatment of asthma[J]. Front Immunol，2023，14：1149203.

[16]Ingram J L，Kraft M. IL－13 in asthma and allergic disease：asthma phenotypes and targeted therapies[J]. J Allergy Clin Immunol，2012，130(4)：829－842.

[17]Yao X J，Sun Y C，Wang W，et al. Interleukin (IL)－25：pleiotropic roles in asthma[J]. Respirology，2016，21(4)：638－647.

[18]余欢，蔡萌，王孟清，等. 基于“宗气泄”理论探析巨噬细胞极化在支气管哮喘中的作用[J]. 中医学报，2026，41(1)：72－78.

[19]Wang Y H，Angkasekwinai P，Lu N，et al. IL－25 augments type 2 immune responses by enhancing the expansion and functions of TSLP－DC－activated Th2 memory cells[J]. J Exp Med，2007，204(8)：1837－1847.

[20]Moreau J M，Velegraki M，Bolyard C，et al. Transforming growth factor－β1 in regulatory T cell biology[J]. Sci Immunol，2022，7(69)：eabi4613.

[21]Chen G，Khalil N. TGF－beta1 increases proliferation of airway smooth muscle cells by phosphorylation of map kinases[J]. Respir Res，2006，7(1)：2.

[22]Ferreira D S，Carvalho－Pinto R M，Gregório M G，et al. Airway pathology in severe asthma is related to airflow obstruction but not symptom control[J]. Allergy，2018，73(3)：635－643.

[23]Palgan K，Bartuzi Z. Angiogenesis in bronchial asthma[J]. Int J Immunopathol Pharmacol，2015，28(3)：415－420.

[24]余丽蕾，林海英，廖伟春，等. 温肺健脾汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床疗效及对细胞因子、TGF－β1 和 VEGF 水平的影响[J]. 浙江中西医结合杂志，2022，32(8)：716－719.

[25]张勇. 儿童哮喘伏风暗瘀宿痰证候学研究及搜风愈喘方调控哮喘大鼠气道重塑 VEGF 的实验研究[D]. 郑州：河南中医药大学，2017.

**收稿日期**：2026－05－25
**编辑**：刘凯歌