

黄芩苷治疗哮喘的药理作用研究进展

曾庆贺¹, 李珂珂¹, 刘建翌¹, 刘薇薇^{2*}

1. 天津中医药大学 研究生院, 天津 301617

2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150

摘要: 哮喘是一种常见的慢性气道炎症性疾病, 其患病率在全球范围内呈上升趋势。黄芩苷为黄芩中主要黄酮类活性成分, 具有多种药理活性。黄芩苷可通过抑制哮喘气道炎症反应、调节 Th1/Th2/Th17/Treg 免疫平衡、抗氧化应激作用、抑制气道重塑、调节气道平滑肌和黏液分泌发挥治疗哮喘的作用。综述了黄芩苷治疗哮喘的药理作用研究进展, 为其临床转化、新药研发提供药理学基础。

关键词: 黄芩苷; 哮喘; 炎症反应; 免疫; 氧化应激; 气道重塑; 黏液分泌

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2026)04-1178-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.04.045

Research progress on pharmacological effects of baicalin in treatment of asthma

ZENG Qinghe¹, LI Keke¹, LIU Jianyi¹, LIU Weiwei²

1. Graduate School, Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. The Second Hospital Affiliated to Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300150, China

Abstract: Asthma is a common chronic inflammatory airway disease whose prevalence is rising worldwide. Baicalin, the principal flavonoid extracted from *Scutellariae Radix*, possesses multiple pharmacological activities. Baicalin can treat asthma by inhibiting airway inflammation, regulating Th1/Th2/Th17/Treg immune balance, antioxidant stress response, inhibiting airway remodeling, and regulating airway smooth muscle and mucus secretion. This article reviews the pharmacological research progress of baicalin in treatment of asthma, providing a pharmacological basis for its clinical translation and new drug development.

Key words: baicalin; asthma; inflammation; immune; antioxidant stress response; airway remodeling; mucus secretion

哮喘是一种常见的慢性气道炎症性疾病, 其患病率在全球范围内呈上升趋势, 全球哮喘流行病学呈现标化患病率显著下降但绝对患病人数降幅较小, 且在未来回升的矛盾态势: 1990—2021 年标化患病率从 5 568.3/10 万降至 3 340.1/10 万, 患者总数从 2.87 亿降至 2.6 亿, 但 2005 年患病人数降至低点 2.38 亿后持续回升, 预计 2050 年患病人数 2.75 亿^[1]。现行哮喘治疗以吸入性糖皮质激素联合支气管舒张剂为主要控制方案, 但部分重度患者可能出现糖皮质激素不敏感, 且长期应用可导致骨质疏松症等不良反应^[2-3]。中药在哮喘防治中具有多靶点、不良反应小的优势。黄芩味苦性寒, 归肺、胆、脾、大肠、小肠经, 首载于《神农本草经》, 具有清热燥

湿、泻火解毒之效^[4]。黄芩苷为黄芩中主要黄酮类活性成分, 分子式为 C₂₁H₁₈O₁₁, 相对分子质量为 446.36, 现代药理学证实其具有抗炎、抗氧化、免疫调节等作用^[5]。黄芩苷可通过抑制哮喘气道炎症反应、调节 Th1/Th2/Th17/Treg 免疫平衡、抗氧化应激作用、抑制气道重塑、调节气道平滑肌和黏液分泌发挥治疗哮喘的作用。本文综述了黄芩苷治疗哮喘的药理作用研究进展, 为其临床转化、新药研发提供药理学基础。

1 抑制哮喘气道炎症反应

气道慢性炎症是哮喘的核心病理特征, 涉及多种炎性细胞浸润和炎症介质释放。黄芩苷通过调控多条炎症信号通路有效抑制气道炎症级联反应。

收稿日期: 2025-12-21

作者简介: 曾庆贺 (1999—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合治疗儿科疾病。E-mail: zengqinghe1309@126.com

*通信作者: 刘薇薇 (1979—), 女, 主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 研究方向为中西医结合治疗儿科疾病。E-mail: liu_0001@126.com

1.1 抑制核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路

NF- κ B 是调控炎症信号转录的关键因子。在哮喘发病中, NF- κ B 的过度激活可上调白细胞介素 (IL) -4、IL-5、IL-13、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等促炎因子表达, 促进嗜酸性粒细胞、中性粒细胞浸润^[6]。张艳等^[7]在 IL-1 β 诱导的人肺黏液表皮样癌细胞 (NCI-H292) 黏液高分泌炎症模型中发现, 黄芩苷以 200 μ g/mL 干预 24 h, 可显著抑制 NF- κ B p65 蛋白表达, 促进 NF- κ B 抑制蛋白 I κ B 表达, 阻断 NF- κ B 信号通路激活, 进而降低细胞培养上清中 IL-8、TNF- α 水平, 减轻气道炎症反应。Liu 等^[8]在卵清蛋白诱导的小鼠哮喘模型中发现, 黄芩苷以 10、25、50 mg/kg ig 给药, 1 次/d, 连续 8 d, 可显著抑制肺组织 I κ B α 、NF- κ B p65 磷酸化, 阻断 NF- κ B 信号通路激活, 下调 C-C 趋化因子受体 7 (CCR7) 及其配体 C-C 基序趋化因子配体 19 (CCL19)、CCL21 表达, 进而降低支气管肺泡灌洗液中总白细胞、嗜酸性粒细胞数量和血清 TNF- α 、IL-6 水平, 减轻气道高反应性和肺组织炎症细胞浸润。

1.2 调控 p38 MAPK 信号通路

丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 家族主要包括 p38 MAPK、细胞外信号调节激酶 (ERK) 和 c-Jun 氨基末端激酶 (JNK) 3 个亚家族, 其中 p38 MAPK 在哮喘气道炎症的发生、发展中发挥关键作用。韩超等^[9]在卵清蛋白诱导的大鼠哮喘模型中发现, 黄芩苷以 0.08、0.32 g/kg ig 给药, 1 次/d, 连续 4 周, 可显著抑制肺组织和气道组织中磷酸化 p38 MAPK 蛋白表达, 减轻支气管变形、管径变窄、管壁细胞排列紊乱和炎性细胞浸润等病理损伤, 提示其通过抑制 p38 MAPK 信号通路发挥平喘、抗气道炎症作用。杨柳^[10]在卵清蛋白诱导的大鼠过敏性哮喘模型中发现, 黄芩苷以 0.08、0.32 g/kg ig 给药, 1 次/d, 连续 27 d, 可显著降低血浆高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 含量, 下调气道组织 Toll 样受体 4 (TLR4) 蛋白表达及其 mRNA 转录水平, 并抑制肺组织磷酸化 p38 MAPK 蛋白表达, 减轻支气管周围炎性细胞浸润、黏膜水肿、上皮细胞增生等气道炎症病理损伤, 提示其通过抑制 HMGB1/TLR4/p38 MAPK 信号轴多靶点阻断炎症信号转导, 发挥平喘、抗气道炎症作用。

1.3 调节 Janus 激酶/信号转导与转录激活因子 (JAK/STAT) 信号通路

JAK/STAT 通路参与 Th2 细胞分化和炎性因子

产生, 在哮喘患者外周血单个核细胞中, STAT6 磷酸化水平显著升高。黄丰等^[11]在卵清蛋白诱导小鼠哮喘模型中发现, 黄芩苷以 10、30、90 mg/kg ig 给药, 1 次/d, 连续 7 d, 可显著下调脾细胞 GATA 结合蛋白 3 (GATA3) 和 STAT6 mRNA 表达, 抑制 IL-4 和 IL-5 生成, 促进 IL-10 分泌, 调节辅助性 T 细胞 1 型 (Th1) /辅助性 T 细胞 2 型 (Th2) 细胞因子平衡。张慧^[12]在卵清蛋白诱导哮喘小鼠模型中发现, 黄芩苷以 80、160、320 mg/kg ig 给药, 1 次/d, 连续 4 周, 可呈剂量相关抑制 JAK、STAT6、p-STAT6 表达, 阻断 JAK/STAT6 信号转导, 下调 IL-4、IL-5、IL-6、IL-13 和 TNF- α 等炎症因子释放, 减少炎性细胞浸润, 降低血清免疫球蛋白 E (IgE) 和 IgG1 水平, 进而改善气道高反应性, 缓解哮喘症状。

2 调节 Th1/Th2/Th17/Treg 免疫平衡

哮喘存在 Th1/Th2 失衡、Th17 细胞过度活化和 Treg 细胞功能缺陷。黄芩苷可通过多个环节协调免疫应答。

2.1 纠正 Th1/Th2 偏移

Th2 优势应答是过敏性哮喘的重要特征。黄芩苷可促进 Th1 型细胞因子 IL-2、干扰素- γ (IFN- γ) 分泌, 抑制 Th2 型细胞因子 IL-4、IL-5、IL-13 产生。Wu 等^[13]研究发现, 在卵清蛋白诱导的大鼠哮喘模型中发现, 黄芩苷以 5 mg/d ip 给药, 1 次/d, 连续 28 d, 可显著抑制肺组织转录因子 GATA-3 的蛋白表达, 降低 IL-5 的蛋白生成, 同时减少嗜酸性粒细胞 (EOS) 气道浸润, 通过阻断 GATA-3 介导的 Th2 淋巴细胞分化、削弱 IL-5 驱动的 EOS 活化趋化, 进而纠正 Th1/Th2 失衡, 抑制 Th2 型炎症反应。Zeng 等^[14]在卵清蛋白诱导的哮喘小鼠模型中发现, 20 mg/kg 黄芩苷 ig 给药, 1 次/d, 连续 5 d, 可显著抑制肺组织胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP) 表达, 减少支气管肺泡灌洗液嗜酸性粒细胞浸润, 降低血清总 IgE、Th2 型细胞因子 IL-5、IL-13 水平, 进而显著减轻哮喘病理改变, 并抑制 2 型免疫反应。Yoshida 等^[15]在人正常支气管上皮细胞 (NHBE) 和肥大细胞体外培养体系中发现, 黄芩苷以 3、30 μ mol/L 给药, 可剂量相关地抑制 IFN- γ 诱导的 NHBE 细胞 IL-33 mRNA 和蛋白表达, 并阻断 IL-33 介导的肥大细胞类胰蛋白酶 mRNA 表达, 同时显著下调 TSLP 联合 IL-1 β 诱导的 IL-5 mRNA 和蛋白生成, 以及 IL-33 诱导的 IL-13 mRNA 表达。黄芩苷通过抑制肥大细胞与气道上皮细胞间的炎症

信号串扰降低 2 型细胞因子产生,减轻嗜酸性粒细胞性气道炎症,进而调节哮喘 Th1/Th2 免疫应答平衡,并抑制 Th2 优势反应。

2.2 抑制 Th17 细胞分化和功能

Th17 细胞通过分泌 IL-17A 参与中性粒细胞性哮喘和激素抵抗型哮喘的发病。王平^[16]在卵清蛋白联合小剂量脂多糖诱导的小鼠 Th17 型哮喘模型中发现,黄芩苷以 10、25、65 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 15 d,可显著抑制血清 IgE 和支气管肺泡灌洗液中 IL-17A、IL-6 水平,促进 IL-10 分泌,其中 25、65 mg/kg 剂量对 IL-6 和 IL-10 的调节作用呈显著差异 ($P < 0.01$);黄芩苷通过剂量相关抑制肺组织 STAT3 蛋白表达并促进叉头框蛋白 P3 (FOXP3) 蛋白表达,双向调节 Th17/Treg 免疫平衡,既抑制 Th17 细胞分化,又增强 Treg 细胞功能,从而减轻肺部炎症反应和黏液分泌。Ma 等^[17]在卵清蛋白诱导的哮喘小鼠模型中发现,黄芩苷以 10、20、40 mg/kg ip 给药,1 次/d,连续 14 d,可剂量相关抑制卵清蛋白引起的肺组织和气道嗜酸性粒细胞浸润,显著降低支气管肺泡灌洗液中 Th2 型细胞因子 IL-4 和 Th17 型细胞因子 IL-17A 水平,提高 IFN- γ 表达,并通过流式细胞术证实其能显著抑制 Th17 细胞分化,从而恢复肺顺应性,并有效改善哮喘病理进展。

2.3 促进 Treg 细胞功能

Treg 细胞通过分泌 IL-10、转化生长因子- β (TGF- β) 发挥免疫抑制功能。哮喘患者存在 Treg 数量减少和功能受损。刘闰红^[18]在卵清蛋白诱导的呼吸道变态反应小鼠模型中发现,黄芩苷以 40 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 27 d,可明显降低血清 Th2 型细胞因子 IL-5 水平以抑制嗜酸性粒细胞活化和浸润,同时升高 T 调节类细胞因子 TGF- β 水平以促进 Treg 细胞功能,增强 Treg 细胞 (CD4⁺CD25⁺T) 对效应 T 细胞 (CD4⁺CD25⁻T) 增殖的抑制能力,调节 T 辅助细胞分化平衡,进而降低血清总 IgE 和卵清蛋白特异性 IgE 水平,显著改善肺组织 EOS 浸润程度,减轻气道变应性炎症反应。Xu 等^[19]研究发现,在卵清蛋白+脂多糖诱导的小鼠哮喘模型中,黄芩苷以 10、25、65 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 15 d,可明显下调 STAT3 表达以抑制 Th17 细胞,同时上调 FOXP3 表达以促进 Treg 细胞,恢复 Th17/Treg 免疫平衡,进而降低肺组织器官系数、血清 IgE 和支气管肺泡灌洗液中 IL-17A 和 IL-6 水平,促进 IL-10 分泌,显著减轻肺组织和气道炎症反应

和黏液分泌。

3 抗氧化应激作用

氧化应激在哮喘气道炎症和重塑中起重要作用。黄芩苷具有强效抗氧化活性。

3.1 激活核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 (Nrf2/HO-1) 通路

Nrf2 是调控细胞抗氧化应激反应的核心转录因子,在哮喘中发挥关键保护作用。Sussan 等^[20]采用卵清蛋白诱导的小鼠哮喘模型证实,Nrf2 基因缺失可导致哮喘表型显著加重,表现为气道高反应性增强、嗜酸性粒细胞性炎症加剧和 Th2 型细胞因子水平升高,而气道 club 细胞特异性 Nrf2 激活可显著改善上述病理改变,其机制与降低肺组织氧化应激水平、减少蛋白羰基化和脂质过氧化产物、增强气道上皮屏障功能密切相关。Meng 等^[21]进一步证实,黄芩苷可显著促进 Nrf2 核转位,上调其下游靶基因 HO-1 表达,从而降低丙二醛 (MDA) 水平,恢复超氧化物歧化酶 (SOD) 和过氧化氢酶 (CAT) 活性。采用 HO-1 特异性抑制剂锌原卟啉 IX (Znpp-IX) 进行功能挽救实验显示,Znpp-IX 可显著逆转黄芩苷的抗氧化和抗炎作用,表现为肺组织病理损伤加重、炎症细胞计数增加、TNF- α 和 IL-6 水平回升,证实 HO-1 是介导黄芩苷保护效应的关键下游分子。在卵清蛋白诱导的哮喘模型中,Zhai 等^[22]证实黄芩苷可显著降低血清 MDA 和一氧化氮 (NO) 水平,恢复 SOD 活性,减轻气道炎症和胶原沉积,与其激活 Nrf2/HO-1 通路的抗氧化效应一致。综上所述,黄芩苷可通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路增强抗氧化防御能力,抑制氧化应激介导的气道炎症和组织损伤,为哮喘的防治提供潜在治疗策略。

3.2 清除氧化产物

黄芩苷可清除氧化产物,改善氧化应激状态。郭雪冬^[23]在卵清蛋白诱导的哮喘小鼠模型中发现,黄芩苷以 40 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 7 d,可显著降低肺组织氧化产物过氧化氢和 MDA 含量,同时提升抗氧化酶 SOD 的活性,其可能通过激活 2 型味觉受体 108 成员 (T2r108,苦味受体)、T2r120、T2r137、T2r138 等苦味受体及其下游 α -味转导素和瞬时受体电位 M5 型信号分子调节 Th1/Th2 免疫平衡,抑制 JAK1-2/STAT3 炎症通路,从而减轻肺组织氧化损伤和炎症病理变化,缓解哮喘症状。

4 抑制气道重塑

气道重塑是哮喘持续性和不可逆气流受限的

主要原因,涉及上皮下纤维化、平滑肌增生和血管新生。

4.1 抑制 TGF- β 和 ERK 通路

气道重塑涉及多条信号通路的异常激活。TGF- β 1 是气道重塑的关键驱动因子,可通过激活 Smad 蛋白家族促进成纤维细胞前体向肌成纤维细胞转化和细胞外基质沉积;而 ERK 信号通路的激活则是气道平滑肌细胞异常增殖的主要调控机制,可导致气道平滑肌层增厚。张慧^[12]在卵清蛋白诱导的小鼠哮喘模型中发现,黄芩苷以 80、160、320 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 4 周,可剂量相关降低肺组织 TGF- β 1 蛋白表达,抑制 α -SMA 合成,并下调 ERK1/2 mRNA 和 p-ERK1/2 蛋白表达,阻断 ERK 信号传导,进而抑制气道纤维化和气道平滑肌增厚,改善气道重塑。孙婧^[24]在卵清蛋白诱导的小鼠哮喘气道重建模型中发现,黄芩苷以 25、50、100 mg/kg ig 给药,连续 44 d,可显著降低哮喘小鼠肺组织中 TGF- β 1 蛋白表达,抑制纤维化;体外实验显示,黄芩苷以 10、100 μ mol/L 干预 24 h 后,可下调 ERK1/2 的表达,提示黄芩苷可能通过抑制 ERK 信号通路调控气道平滑肌细胞增殖,减轻气道重塑。韩超等^[25]在卵清蛋白诱导的大鼠哮喘气道重塑模型中,以 0.08、0.32 g/kg ig 给予黄芩苷,1 次/d,连续 4 周,可通过抑制 TGF- β 1 表达减少 α -SMA 合成,从而抑制胶原沉积和气道纤维化;同时阻断 ERK 信号通路,下调 p-ERK1/2 蛋白和 mRNA 表达,抑制气道平滑肌细胞异常增殖,最终减轻气道炎症,延缓气道重塑。

4.2 调控基质金属蛋白酶 (MMP)

MMP-9 参与细胞外基质降解和气道结构重塑。在哮喘患者痰液中 MMP-9 水平显著升高,而黄芩苷可抑制 MMP-9 表达和活性。Hu 等^[26]在卵清蛋白诱导的小鼠哮喘气道重塑模型中发现,黄芩苷以 50、100、200 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 56 d,可显著下调肺组织和血清中 MMP-9 的 mRNA 和蛋白表达水平,抑制其介导的细胞外基质降解和胶原沉积,从而减轻气道重塑病理损伤。吴世满等^[27]在卵清蛋白诱导的大鼠哮喘模型中发现,黄芩苷以 5 mg ip 给药,1 次/d,连续 4 周,可显著下调气道壁 MMP-9 和基质金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1) 表达,调节 MMP-9/TIMP-1 值恢复平衡,减少 IV 型胶原沉积和气道平滑肌增生,降低气道壁厚度,改善气道重构。Yang 等^[28]在血小板源性生长因子诱导的大鼠

气道平滑肌细胞增殖和迁移模型中发现,黄芩苷以 10、25、50 nmol/L 浓度预处理 1 h,可剂量相关降低 MMP-9 的 mRNA 和蛋白表达水平,抑制气道平滑肌细胞迁移,发挥抗气道重塑作用。

4.3 抑制血管新生

血管内皮生长因子 (VEGF) 介导的血管新生参与气道壁增厚。Hu 等^[26]在卵清蛋白诱导的大鼠哮喘模型中发现,黄芩苷以 50、100、200 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 56 d,可显著抑制 Ras 蛋白-丝裂原活化蛋白激酶 (RAS-MAPK) 级联活化,使肺组织和血清中 VEGF 的 mRNA 和蛋白表达下降,减少气道微血管新生和渗漏,进而缓解气道壁水肿和平滑肌增厚。Sun 等^[29]在卵清蛋白诱导的小鼠哮喘模型中发现,黄芩苷以 25、50、100 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 28 d,其中 50、100 mg/kg 剂量可显著降低哮喘小鼠肺组织中 VEGF 的蛋白表达水平和免疫组化阳性染色面积比例、平均积分吸光度值;通过下调 VEGF 的表达,减少气道壁血管化程度,抑制血管生成相关的组织重塑,从而改善哮喘气道重塑病理状态。林红等^[30]在体外培养的大鼠肺微血管内皮细胞模型中发现,以 10 μ g/mL 黄芩苷刺激肺微血管内皮细胞 24 h,可显著诱导肺微血管内皮细胞分泌 IFN- α 和 IFN- γ ,二者通过 JAK/STAT 通路抑制 VEGF 的转录和释放,从而阻断 VEGF 介导的血管新生,减轻气道壁微血管增生和厚度增加。

5 调节气道平滑肌和黏液分泌

5.1 舒张气道平滑肌

气道平滑肌收缩导致支气管痉挛和气流受限。黄芩苷可通过激活苦味受体选择性舒张气道平滑肌。杨超^[31]在哮喘豚鼠离体气管螺旋条实验中发现,黄芩苷以 1、2 mmol/L 作用于乙酰胆碱预收缩的标本,可显著舒张乙酰胆碱预收缩的气道平滑肌,舒张率达 43.07%,且舒张持续时间优于多索茶碱;其机制与激活人苦味受体 2 型成员 14 触发细胞内 Ca²⁺瞬升并导致膜超极化有关,同时该作用具有选择性,对静息状态平滑肌无舒张效应,提示黄芩苷可选择性调控气道平滑肌张力。张慧^[12]在卵清蛋白诱导的哮喘小鼠模型中,小鼠经 2.5、5.0、10.0 mg/kg 乙酰胆碱刺激后,气道阻力值显著升高,动态肺顺应性值明显下降,表现为气道高反应性;黄芩苷 10、20、40 mg/kg 以剂量相关方式降低卵清蛋白诱导的气道阻力值升高,其中 40 mg/kg 剂量效果尤其显著,同时有效缓解动态肺顺应性值的下降,

其作用效果与地塞米松相当,提示黄芩苷能够松弛支气管平滑肌、对抗乙酰胆碱诱导的支气管痉挛。

5.2 抑制黏液高分泌

气道杯状细胞增生和 MUC5AC 过分泌导致气道黏液栓形成。研究表明,黄芩苷以 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 干预 IL-1 β 诱导的 H292 细胞 24 h,可显著降低细胞培养上清中 MUC5AC 的分泌水平和 p65 蛋白表达,增加 I κ B 蛋白表达,但对 MUC5AC mRNA 表达无显著影响,提示黄芩苷可通过抑制 NF- κ B 活性、调控转录后机制而非抑制基因转录来减少 MUC5AC 蛋白分泌,进而改善病理性气道黏液高分泌状态^[7]。郭雪冬等^[32]在卵清蛋白诱导的小鼠哮喘模型中发现,黄芩苷以 40 mg/kg ig 给药,1 次/d,连续 7 d,可显著下调肺组织黏蛋白 Muc5ac 表达水平,减轻支气管基底膜增厚、肺泡腔狭窄和炎性细胞浸润等病理改变,减少支气管周围炎性细胞数量。该结果表明,黄芩苷可通过激活呼吸道苦味信号转导通路下调 Muc5ac 转录,减少气道黏液分泌,从而缓解哮喘小鼠气道黏液高分泌状态。

6 结语

黄芩苷作为传统中药黄芩中主要黄酮类活性成分,其治疗哮喘的作用机制体现了中医药整体调节的特色。现代研究证实,黄芩苷通过抑制 NF- κ B、p38 MAPK、JAK/STAT 等炎症通路,调节 Th1/Th2/Th17/Treg 免疫平衡激活 Nrf2/HO-1 抗氧化系统,抑制 TGF- β 、ERK 介导的气道重塑,舒张气道平滑肌并减少黏液分泌,多维度、多靶点干预哮喘发病环节。这些机制与中医清热化痰、平喘止咳理论高度契合。

然而,黄芩苷应用于哮喘临床仍面临挑战:(1)口服生物利用度低,需开发吸入制剂或纳米载体提高肺靶向性;(2)缺乏大规模随机对照临床试验证据,临床疗效和安全性数据不足;(3)对不同哮喘表型(嗜酸粒细胞型、中性粒细胞型)的作用差异尚不明确。

未来研究方向应聚焦于:(1)优化药物递送系统,如开发黄芩苷脂质体吸入剂或固体脂质纳米粒,提高肺局部浓度;(2)开展多中心临床试验,明确不同年龄段、不同严重程度哮喘患者的有效剂量和疗程;(3)结合转录组学和代谢组学技术,深入解析黄芩苷调控的分子网络;(4)探索黄芩苷与常规哮喘药物的协同作用,开发联合治疗方案。黄芩苷这一传统中药活性成分,有望为哮喘防治提供新

的策略和选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yuan L, Tao J, Wang J, *et al.* Global, regional, national burden of asthma from 1990 to 2021, with projections of incidence to 2050: A systematic analysis of the global burden of disease study 2021[J]. *EClinicalMedicine*, 2025: 80.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南(2024年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(3): 208-248.
- [3] Kim C K, Agrawal D K. Glucocorticoid insensitivity in severe asthma: Underlying molecular mechanisms, challenges, and emerging therapies [J]. *Arch Intern Med Res*, 2025, 8(2): 107.
- [4] 中国药典 [S]. 一部: 2025: 323.
- [5] 侯晓杰, 张建锋, 侯长周, 等. 黄芩苷药理活性和作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2688-2696.
- [6] 雷俊, 罗玲艳, 乔松. 五味子乙素调节 Noxa/Hsp27/NF- κ B 信号通路对哮喘大鼠气道炎症和气道重塑的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(12): 2484-2489.
- [7] 张艳, 张彩丽, 刘燕, 等. 黄芩苷通过 NF- κ B 信号对气道上皮黏液调节因子 MUC5AC 和 CFTR 表达的影响 [J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(5): 441-447.
- [8] Liu J, Wei Y, Luo Q, *et al.* Baicalin attenuates inflammation in mice with OVA-induced asthma by inhibiting NF- κ B and suppressing CCR7/CCL19/CCL21 [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(5): 1541-1548.
- [9] 韩超, 杨柳, 张秋玲, 等. 黄芩苷对哮喘大鼠 p38 MAPK 信号通路影响初探 [J]. 广州医药, 2016, 47(4): 5-9.
- [10] 杨柳. 黄芩苷对大鼠过敏性哮喘的防治作用与机制研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2017.
- [11] 黄丰, 童晓云, 邓华明, 等. 黄芩苷调节哮喘模型小鼠 Th1/Th2 反应机制初探 [J]. 中药材, 2009, 32(9): 1407-1410.
- [12] 张慧. 定喘汤及其单体黄芩苷抑制 JAK/STAT6 通路治疗热哮证作用机制的研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [13] Wu S M, Wu H Y, Wu Y J, *et al.* Effects of baicalin and ligustrazine on airway inflammation and remodeling and underlying mechanism in asthmatic rats [J]. *Adv Biosci Biotechnol*, 2012, 3(5): 585-591.
- [14] Zeng Z, Ruan Y, Ying H, *et al.* Baicalin attenuates type 2 immune responses in a mouse allergic asthma model through inhibiting the production of thymic stromal lymphopoietin [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2025, 186(3): 203-211.
- [15] Yoshida K, Takabayashi T, Kaneko A, *et al.* Baicalin

- suppresses type 2 immunity through breaking off the interplay between mast cell and airway epithelial cell [J]. *J Ethnopharm*, 2021, 267: 113492.
- [16] 王平. 黄芩苷对过敏性哮喘小鼠 Th17/Treg 反应失衡的调节作用研究 [D]. 延边: 延边大学, 2016.
- [17] Ma C, Ma Z, Fu Q, *et al*. Anti-asthmatic effects of baicalin in a mouse model of allergic asthma [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(2): 231-237.
- [18] 刘闰红. “别敏”及有效成分对呼吸道变态反应免疫调节作用的研究 [D]. 上海: 复旦大学, 2008.
- [19] Xu L, Li J, Zhang Y, *et al*. Regulatory effect of baicalin on the imbalance of Th17/Treg responses in mice with allergic asthma [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 208: 199-206.
- [20] Sussan T E, Gajghate S, Chatterjee S, *et al*. Nrf2 reduces allergic asthma in mice through enhanced airway epithelial cytoprotective function [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2015, 309(1): L27-L36.
- [21] Meng X, Hu L, Li W. Baicalin ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice by suppressing oxidative stress and inflammation via the activation of the Nrf2-mediated HO-1 signaling pathway [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2019, 392(11): 1421-1433.
- [22] Zhai C, Wang D. Baicalin regulates the development of pediatric asthma via upregulating microRNA-103 and mediating the TLR4/NF- κ B pathway [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2022, 42(3): 230-240.
- [23] 郭雪冬. 黄芩苷对哮喘小鼠的干预作用及其与苦味信号转导的关系 [D]. 太原: 山西大学, 2022.
- [24] 孙婧. 若干中药组分对哮喘小鼠气道重建的影响与机制研究 [D]. 上海: 复旦大学, 2012.
- [25] 韩超, 杨柳, 张秋玲, 等. 黄芩苷对哮喘大鼠气道重塑作用的实验研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(7): 749-754.
- [26] Hu L, Li L, Yan C, *et al*. Baicalin inhibits airway smooth muscle cells proliferation through the RAS signaling pathway in murine asthmatic airway remodeling model [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2023, 2023(1): 4144138.
- [27] 吴世满, 武永杰, 刘丽, 等. 黄芩苷和川芎嗪对哮喘大鼠气道壁重构的影响与机制探讨 [J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2009, 38(4): 491-494.
- [28] Yang G, Li J Q, Bo J P, *et al*. Baicalin inhibits PDGF-induced proliferation and migration of airway smooth muscle cells [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(11): 20532.
- [29] Sun J, Li L, Wu J F, *et al*. Effects of baicalin on airway remodeling in asthmatic mice [J]. *Planta Med*, 2013, 79(3/4): 199-206.
- [30] 林红, 胡格, 伊鹏霏, 等. 黄芩苷、连翘酯苷对肺微血管内皮细胞分泌 IFN- α 、IFN- γ 的影响 [J]. *中国畜牧兽医*, 2009, 36(6): 30-34.
- [31] 杨超. 黄芩苷对支气管哮喘的药效学及其对苦味受体作用机制研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [32] 郭雪冬, 仪慧兰. 黄芩苷通过苦味受体促进哮喘小鼠呼吸道炎性细胞凋亡 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2022, 38(5): 680-688.

[责任编辑 解学星]