

· 综述 ·

半夏厚朴汤治疗呼吸系统疾病研究进展

安继仁^{1,2}, 杨新栋¹, 宋纪显¹, 陈琦¹, 贾翠玲¹, 孙梦凡¹, 赵亚硕^{1*}, 吉恩生^{1*}
(1. 河北中医学院, 石家庄 050200; 2. 辽宁中医药大学, 沈阳 110847)

[摘要] 呼吸系统疾病是一类临床常见病、多发病,且患病率逐年递增,日益成为严重影响公共卫生健康的问题。中医辨证其主要病位在肺,“肺主气,司呼吸”又为“储痰之器”,临床常以“痰”“气”见治。半夏厚朴汤出自《金匱要略》,最早主治“梅核气”,全方由半夏、厚朴、茯苓、生姜、紫苏叶组成,痰气交阻为此方所治核心病机,具有行气散结,降逆化痰之功效,这正与肺脏的病理特性基本相应。临床研究证实,半夏厚朴汤原方加减用药,或单独应用,或与西药联合应用治疗慢性咽炎、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺炎、阻塞性睡眠呼吸暂停及上气道咳嗽综合征等呼吸系统疾病具有显著效果,可有效改善疾病症状体征、降低复发率等。基础研究表明,其可通过调节多通路靶点起到抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、调节自噬、调节铁超载等作用。该文通过梳理近年来相关文献,就半夏厚朴汤方证探析、临床治疗研究及作用机制研究等三方面进行了系统综述,以期为该方治疗呼吸系统疾病的作用机制研究并扩展其临床应用提供理论依据和参考。

[关键词] 半夏厚朴汤; 异病同治; 呼吸系统疾病; 辨证论治; 药理作用; 临床应用; 综述

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R284;R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)05-0236-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221902

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220930.1447.003.html>

[网络出版日期] 2022-10-06 11:28:00

Treatment of Respiratory Diseases with Banxia Houputang: A Review

AN Jiren^{1,2}, YANG Xinyue¹, SONG Jixian¹, CHEN Qi¹, JIA Cuiling¹,
SUN Mengfan¹, ZHAO Yashuo^{1*}, JI Ensheng^{1*}

(1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China;
2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

[Abstract] Respiratory diseases are common, frequently-occurring clinical diseases. As the prevalence rate is increasing year by year, they have become a problem that seriously affects public health. The diseases are mainly located in the lung by traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation. Lung governs Qi and controls breathing and is also an organ for the storage of phlegm. Clinically, phlegm and Qi are often used for the treatment. Banxia Houputang (BHT), originated from *Synopsis of the Golden Chamber* (《金匱要略》), was used to treat plum-stone Ai (globus hystericus) at first. It is composed of Rhizoma Pinelliae, Cortex Magnoliae Officinalis, Poria, Rhizoma Zingiberis Recens, and Folium Perillae, and treats diseases with the core pathogenesis of mutual obstruction of phlegm and Qi. BHT has the effects of moving Qi, dissipating mass, descending adverse Qi, and resolving phlegm, which basically correspond to the pathological characteristics of

[收稿日期] 2022-07-11

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(82004127);河北省自然科学基金优秀青年基金项目(C2019423117);河北省中医药管理局科研计划项目(202111)

[第一作者] 安继仁,在读博士,从事中医内科学研究,E-mail:ajrdyx@163.com

[通信作者] *赵亚硕,博士,副教授,硕士生导师,从事铁代谢异常与心脑血管疾病损伤机制的研究与中医药防治工作,E-mail: zys870207@126.com;

*吉恩生,博士,教授,博士生导师,从事睡眠呼吸暂停综合征并发症机制与中医药防治研究,E-mail:jesphy@126.com

the lungs. Clinical studies have confirmed that modified BHT can be used either alone or in combination with western medicine to treat chronic pharyngitis, asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, obstructive sleep apnea, upper airway cough syndrome and other respiratory diseases, with significant effects. It effectively improves the symptoms and signs of the diseases and reduces the recurrence rate. Basic research has shown that BHT plays anti-inflammatory, anti-oxidative stress, anti-apoptotic, autophagy-regulating, and iron overload-regulating roles by regulating the targets in multiple pathways. This paper, by combing the relevant literature in recent years, conducted a systematic review on BHT from the three aspects of syndrome analysis, clinical treatment research and mechanism research, with a view to providing theoretical basis and reference for the mechanism research of BHT in treating respiratory diseases and for expanding its clinical application.

[Keywords] Banxia Houputang; treating different diseases with the same treatment; respiratory disease; treatment based on syndrome differentiation; pharmacological effects; clinical application; review

呼吸系统疾病患病率高且逐年显著增加,已成为严重的公共健康问题和社会经济负担。本类疾病主要病变在气管、支气管及肺部、胸腔,多伴有咳嗽、多痰、胸痛、气喘等症状,严重者呼吸困难甚至呼吸衰竭而致死^[1]。常见呼吸系统疾病包括哮喘、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺部感染性疾病、睡眠呼吸障碍和肺癌等。临床研究发现,除抗生素、解痉、平喘等基础治疗药物外,中医药亦可改善咳嗽、胸痛等呼吸系统的常见临床症状,在控制肺纤维化、降低气道高反应性、改善肺功能等多方面均具有优势,可缩短病程和降低发病频率^[2],对多种呼吸系统疾病疗效较为显著。

呼吸系统疾病病位主要在肺脏,“诸气者,皆属于肺”“肺主气,司呼吸”又为“储痰之器”,病理上常以“痰”“气”见治。半夏厚朴汤最早用以治“梅核气”,出自《金匱要略·妇人杂病脉证并治》“妇人咽中如有炙脔,半夏厚朴汤主之”。“痰气交阻”为本方核心病机,与肺脏生理病理特性相应。近年研究表明,半夏厚朴汤及其加减方可灵活运用于多种呼吸系统疾病并且具有较为稳定效果,对缓解咳嗽、气喘等常见症状效果显著且稳定,体现了中医“辨证论治”“异病同治”的传统思维。本文通过梳理近年来相关文献及进行一定理论探讨,对半夏厚朴汤治疗呼吸系统疾病的方证探析、临床治疗研究及作用机制分析如下。

1 半夏厚朴汤基础方证探析

半夏厚朴汤方由“半夏一升,厚朴三两,茯苓四两,生姜五两,苏叶二两”组成,《金匱要略论注》作:“半夏、厚朴、生姜辛以散结,苦以降逆;茯苓佐半夏利痰气,紫苏芳香入肺以宣其气也”^[3]。清代尤怡在《金匱要略心典》中曾言:“半夏厚朴汤,为二陈汤去陈皮、甘草,加厚朴、紫苏、生姜。半夏降逆气,厚朴

兼散结,故主之。姜、苓宣至高之滞,而下其湿;苏叶味辛气香,色紫性温,能入阴和血”^[4]。故可见诸药配合,宣降有度,调气以降为主,以复人体气机之升降,化痰与顺气相伍,以平燥湿之衡。

现有中医典籍记载中,半夏厚朴汤治疗范围并不局限于“梅核气”一证:唐代《备急千金要方》半夏厚朴汤首次添注了“胸满,必下坚”,将此方适应症由咽喉部不适扩展至躯干部中上焦;宋代《太平惠民和剂局方》中记载四七汤(即本方)亦可治“中脘痞满,气舒不快,或痰涎壅盛,上气喘满”,南宋《三因极一病证方论》中则将此方用于“心腹胀满,傍冲两胁,上塞咽喉,如有炙脔,口咽不下”表明本方除可治疗“梅核气”外,亦可用于胀满、痰饮气喘等呼吸系统症状;《医方口诀集》则将本方适应范围扩展至下焦,谓其可治“诸气不调而作痛,或手足疼痛,或腹膈掣痛不可忍,或小便短涩如淋者”。半夏厚朴汤治疗范围涉及上中下三焦^[5],不乏对呼吸系统疾病的治疗,病机符合“痰气交阻”者均可用之。

2 半夏厚朴汤治疗呼吸系统疾病的临床研究

2.1 慢性咽炎 慢性咽炎是一种咽黏膜、黏膜下及淋巴组织的弥散性炎症反应,诱发因素复杂,容易反复发作,是常见的呼吸道疾病。本病属中医“喉痹”“梅核气”范畴,是肺系疾病中的多发病。此病多因气机不畅,气聚致痰凝,痰气互结于咽喉,与“梅核气”的症状、病机、病位颇为相似,是半夏厚朴汤应用最多的疾病之一^[6]。临床应用半夏厚朴汤化痰对其治疗多从理气化痰的角度出发。

研究者通过与冬凌草片参照,发现半夏厚朴汤可快速缓解慢性咽炎症状,总有效率均高于90%^[7-8]。钟高堂^[9]以半夏厚朴汤为基础方加减用药治疗咽炎,发现其更有利于慢性咽炎症状和体征的改善,且复发率低。研究者采用常规西药治疗基础

上联合半夏厚朴汤,结果表明其总体有效率高于单纯西药组,可提升短期和远期治疗效果,并显著提高前列腺素E₂、免疫球蛋白E、表皮生长因子表达,抑制白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症水平^[10-11]。除此之外,多项临床研究也证实半夏厚朴汤加减或与葛根芩连汤、逍遥散、小柴胡汤、旋复代赭汤等方剂联合使用治疗慢性咽炎效果较佳^[12-17],其化痰利咽的效果得到临床的广泛认可。

2.2 哮喘 哮喘是以气道慢性炎症为特征的异质性疾病,由于慢性炎症和气道高反应性导致气道通气受限。本病属于中医学“哮喘”“喘证”范畴,因痰阻气滞,壅塞气道,肺失肃降,进而发为哮喘。其病机发展较为多变,但过程不离“痰”“气”,与半夏厚朴汤法度较为吻合。《易简方》中也明确记载:“四气汤(即本方加减)上气喘急饮中结”,故亦可用此方加减灵活用药。

杨树文^[18]以半夏厚朴汤为基础,针对风哮、寒哮、热哮、浊哮等分型特征加减用药,证实其治疗哮喘疗效显著。研究者对咳嗽变异性哮喘患者进行硫酸特布他林加半夏厚朴汤治疗,发现能够迅速缓解临床咳嗽症状,延长咳嗽缓解时间、咳嗽停止时间,同时能够降低血清嗜酸性粒细胞、IL-13等炎症水平,延缓哮喘发作^[19-20]。张铎等^[21]应用舒利迭吸入剂联合半夏厚朴汤加减治疗支气管哮喘患者,证实其可显著改善患者咳痰、喘促、哮鸣音等中医证候症状,提高哮喘控制测试评分以及呼气容积、呼气峰流量等肺通气功能。临床应用半夏厚朴汤时多用来治疗咳嗽变异性哮喘,也常与桔梗汤、救急全生汤等合方应用^[22-23],疗效显著,且对炎症反应有抑制作用,可有效延缓病情。虽然有报道称应用半夏厚朴汤治疗过敏性哮喘,可使喘息痰鸣、面浮肢肿等症状消退,取得一定疗效,但因样本量不足,还需进一步证实其有效性^[24]。

2.3 COPD COPD是一种以持续的呼吸道症状和不可逆性的气流受限为特征的呼吸系统疾病,主要表现为长期咳嗽、咳痰及呼吸困难,患病率、死亡率极高。COPD属于中医“喘证”“肺胀”等范畴,多因宣肃失司,肺气上逆,痰瘀阻于肺络导致气血运行受阻,日久化为痰湿^[25-26]。

罗甜针对稳定期痰湿阻肺型COPD患者,采用基础治疗方法联合半夏厚朴汤治疗,发现其具有更显著的症状缓解作用,且半年内急性发作次数少于基础治疗组^[27]。李彬等^[25]在祛痰解痉等基础治疗

方法上加用半夏厚朴汤治疗急性期痰湿阻肺型COPD,患者的临床症状、肺功能指数得到更明显的改善,高迁移率族蛋白B₁、TNF- α 等炎症因子表达水平下降更为显著,体现出其减低体内炎症反应和COPD症状的能力。闵锐等^[28]通过西医常规疗法联合半夏厚朴汤加减及穴位贴敷治疗痰湿阻肺型COPD急性加重期患者,证明其在第1秒用力呼气容积(FEV₁)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%)等肺功能及二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)等血气分析值方面改善程度上体现出更佳效果,更有利于改善患者临床症状及缺氧、二氧化碳潴留肺功能状态。除此之外,半夏厚朴汤也对COPD合并阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)等复杂疾病有良好疗效,也可有效调控低氧因子和内皮功能损伤^[29],具有缓解咳嗽喘和改善肺功能的效果。考虑本病病机与半夏厚朴汤治法相应,因而随症加用之效果显著。

2.4 肺炎 肺炎是多因病毒、细菌等感染引发的肺部疾病,主要症状为发热、咳嗽、咯痰等,老年人由于机体抵抗力降低更易感染诱发。本病多因风温犯肺,属虚者以肺、脾、肾虚为主,多有伏痰、瘀血、气滞等病理产物。

半夏厚朴汤药性偏温,应根据病机、病位、病性、病情、病势的细致把握随证用之。IWASAKI等^[30]通过随机对照试验对认知障碍老年患者进行半夏厚朴汤干预,证实其可显著降低患者肺炎发生率和肺炎死亡率,同时改善患者自主行为功能。郭欢^[31]通过对卒中相关性肺炎患者进行西医常规治疗基础上口服半夏厚朴汤颗粒剂,发现加用半夏厚朴汤后能更显著改善高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、降钙素等炎症指标以及PaO₂等血气分析值,降低神经损伤评分和咯痰、发热等中医证候评分,减少不良反应的发生。黎建明等^[32]通过康复排痰技术联合补中益气汤加半夏厚朴汤对脑卒中患者坠积性肺炎进行干预,也证实了其在改善患者疾病评分、中医症状积分和炎症水平的有效作用。蔡金忠等^[33]针对社区获得性肺炎给予半夏厚朴汤合三子养亲汤加减联合西药治疗,发现其可降低白细胞、中性粒细胞等炎细胞计数,还能显著降低患者的感染评分,缩短病程。也有研究数据表明,半夏厚朴汤通过调节P物质的增加改善认知障碍患者的吞咽反射和咳嗽反射,预防老年人的吸入性肺炎^[34]。

2.5 OSA OSA是以慢性间歇性低氧(CIH)和睡眠片段化为病理特征的一种呼吸系统疾病。OSA

属中医“鼾证”范畴,以喉间不利所致的气降不足为主要特点。本病与“梅核气”的基础病机、病位相似,主要为痰湿内阻,气滞血瘀,脏腑失调,发为本病,与肺、脾密切相关。另外重症OSA则以虚实夹杂,痰气交阻常见。

房芳等^[35]针对OSA患者调整生活方式等基础治疗的基础上应用半夏厚朴汤,发现其对临床症状及中医证候积分的改善优于单纯基础治疗,体质量和总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)等脂代谢指标均有下降,通气指数和血氧饱和度等指标改善显优。蒋紫云等^[36]应用持续正压通气(CPAP)联合加味半夏厚朴汤治疗OSA患者,证实对血氧饱和度、中医证候积分、脂代谢等指标体现出有效性外,针对嗜睡、记忆认知障碍、血清糖代谢异常亦有改善,效果优于单纯CPAP治疗。连乐桑等^[37]将痰气交结型中重度OSA患者给予西医常规加半夏厚朴汤治疗,发现其可有效改善患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、IL-6、TNF- α 、内皮素1和血管内皮生长因子水平,显著缓解炎症反应、氧化应激和血管内皮障碍,治疗总有效率达到100%。上述研究证实了半夏厚朴汤对OSA具有多靶点、多通路调控作用,可有效缓解OSA的病理状态。

2.6 上气道咳嗽综合征(UACS) UACS是因多种鼻部疾病引起分泌物倒流至咽部甚至气管,出现以咳嗽、咽部异物感等为主要表现的综合征,是引发慢性咳嗽的主要原因之一,与慢性咽炎等呼吸疾病密切相关^[38]。本病发病复杂,种类繁多,但多因肺气上逆,肺失宣降,多以“风”“痰”为主^[39]。化痰与降气并行,为半夏厚朴汤之根本法度,胡希恕先生认为凡有痰气交阻为内在病机的咳嗽、声音嘶哑、胸闷腹胀等,宜本方加减^[40]。

刘磊等^[41]针对痰湿型UACS患者采用中药加味半夏厚朴汤进行治疗,证实患者日间/夜间咳嗽积分、咽部临床表现积分等多方面均有显著下降,疗效优于单纯应用美敏伪麻溶液。翁丽娇^[42]针对小儿风痰恋肺型UACS通过加味半夏厚朴汤治疗,发现其可显著改善中医证候积分,缓解咳嗽、咳痰等疾病主症及咽部体征(咽后壁分泌物、咽后壁滤泡)。

针对单纯的咳嗽症状表现,半夏厚朴汤也具有一定的治疗作用。林光资等^[43]临床研究发现,半夏厚朴汤合杏苏散加减治疗痰湿型小儿咳嗽效果显著,可有效改善咳嗽痰多,脘腹胀满等中医症状积

分表现。名中医梁如镜应用半夏厚朴汤加减治疗痰饮气结型咳嗽,证实其可显著改善咳痰、咽痒等主要症状积分,降低IL-4、IL-6、hs-CRP等炎症水平^[44]。卢茂华^[45]将半夏厚朴汤与小柴胡汤合用治疗顽固性咳嗽,可有效改善咳嗽、咳痰症状及痰液量,降低复发率,且抑制TNF- α 、IL-6、IL-1炎症细胞因子分泌。考虑到慢性咳嗽与UACS密切相关,因此缓解咳嗽症状对于治疗UACS具有重要意义。综上所述,半夏厚朴汤可通过行气化痰缓解咳嗽、咳痰等多种症状表现,对UACS及多种类型咳嗽均有良好的治疗效果。

2.7 其他 除上述常见呼吸系统疾病外,半夏厚朴汤还被报道在其他呼吸相关疾病中有一定疗效。邓中甲教授通过应用半夏厚朴汤改善肺癌患者喉中黏痰、呼吸气喘等症状,提高患者生存质量并防止癌症转移^[46]。任伟明等^[47]通过应用半夏厚朴汤与旋覆代赭汤合方加减辅治反流性咽炎,治愈率较单纯的西药应用显著提高。樊俊等^[48]通过应用半夏厚朴汤加减对老年肺心病急性加重期合并胃肠道功能障碍患者进行干预,患者的中医证候积分、肺功能、胃肠动力等显著改善,促进疾病恢复。可见中医遣方用药的原则在于病机相符,辨病与辨证结合,方可扩展此方使用范围,此所谓“见病知源”。

综上所述,在肺部因各类疾病导致损伤时,其气机升降失常,通调水道功能受损,导致水液聚集而生痰,故上述呼吸系统疾病多以“痰阻”“气滞”为主要病理因素。而半夏厚朴汤可行气散结、降逆化痰,体现出良好的消痰利咽功效,针对炎症、糖脂代谢紊乱等呼吸系统常见症状也有改善作用。半夏厚朴汤在呼吸系统疾病中的临床应用及疗效见表1。

3 半夏厚朴汤的作用机制研究

现代研究发现,半夏厚朴汤可通过多靶点、多通路起到抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、自噬及调节铁超载等作用,改善机体的各方面功能。

3.1 抗炎作用 炎症反应是呼吸系统疾病最常见的诱发因素之一。呼吸道或肺部中性粒细胞、单核细胞/巨噬细胞和淋巴细胞等炎症细胞的聚集及IL-6、IL-1 β 和TNF- α 等大量炎症因子的分泌诱发或加剧了哮喘、COPD等多种呼吸系统疾病^[49-51],而OSA也被证明具有全身性炎症的病理表现^[52]。动物研究表明,半夏厚朴汤能显著地抑制NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)炎性体的激活,进而阻止IL-1 β 的成熟和分泌,表现出了全身性抗

表1 半夏厚朴汤在呼吸系统疾病中的临床应用及疗效

Table 1 Clinical application and curative effect of Banxia Houputang in respiratory diseases

疾病	临床研究样本量/例	病机证型	关键证素	药物	疗效情况	参考文献
慢性咽炎	50	肝气郁结、痰气相搏	痰、气	半夏厚朴汤加減	总有效率90.00%	[8]
	60	痰气搏结、结于咽喉	痰、气	半夏厚朴汤加減	总有效率93.00%	[9]
	53	气滞痰浊瘀阻	痰、气	半夏厚朴汤联合西药(庆大霉素、 α -糜蛋白酶、地塞米松)	总有效率96.23%	[10]
	58	肝气郁结、肺气宣发	痰、气	半夏厚朴汤加減	总有效率94.83%	[11]
	68	痰气互阻	痰、气	半夏厚朴汤加減	总有效率95.59%	[12]
	90	痰气郁结、阻滞胸膈	痰、气	半夏厚朴汤加減	总有效率93.33%	[13]
	46	肺失宣肃、痰饮内停	痰、饮	半夏厚朴汤合葛根芩连汤	总有效率95.65%	[14]
	40	痰气交阻	痰、气	逍遥散合半夏厚朴汤	总有效率95.00%	[15]
	50	痰浊内生、痹阻咽喉	痰	小柴胡汤合半夏厚朴汤加減	总有效率94.00%	[16]
咳嗽变异性哮喘	418	肝郁气滞、停液为痰	痰	旋复代赭汤合半夏厚朴汤加味	总有效率90.00%	[17]
	30	脾胃虚弱、痰浊内生	痰	硫酸特布他林联合半夏厚朴汤	总有效率86.70%	[19]
支气管哮喘	29	脾胃受损、痰浊内盛	痰		总有效率86.21%	[20]
	32	痰气交阻	痰、气	舒利迭联合半夏厚朴汤	总有效率93.75%	[21]
咳嗽变异性哮喘	32	痰积气道、气机不畅	痰、气	半夏厚朴汤合桔梗汤加減	咳嗽积分、肺功能改善优于孟鲁司特钠	[22]
咳嗽变异性哮喘	100	风邪犯肺	风	加味救割全生汤合半夏厚朴汤	总有效率94.00%	[23]
过敏性哮喘	1	饮邪上逆	饮	半夏厚朴汤	疗效较好	[24]
急性期 COPD	35	痰湿阻肺	痰	基础治疗加用半夏厚朴汤	总有效率91.42%	[25]
稳定期 COPD	22	痰湿阻肺	痰	基础治疗联合半夏厚朴汤加減	总有效率91.00%	[27]
急性加重期 COPD	30	痰湿阻肺	痰	基础治疗联合半夏厚朴汤加減以及穴位贴敷治疗	总有效率90.00%	[28]
COPD合并OSA	31	痰瘀阻肺	痰、瘀	加味半夏厚朴汤	总有效率87.00%	[29]
卒中相关性肺炎	45	外邪犯肺、痰阻气道	痰、气	基础治疗联合半夏厚朴汤	总有效率93.33%	[31]
卒中坠积性肺炎	48	气虚血瘀、风痰阻络	痰、瘀	基础治疗联合补中益气汤加半夏厚朴汤	总有效率95.83%	[32]
社区获得性肺炎	43	痰湿阻肺	痰	基础治疗联合半夏厚朴汤加三子养亲汤加減	总有效率95.35%	[33]
OSA	38	痰气互结	痰、气	基础治疗联合加味半夏厚朴汤	优于单纯基础治疗	[35]
	30	痰气交阻	痰、气	CPAP联合加味半夏厚朴汤	总有效率100.00%	[36]
	30	痰气交结	痰、气	CPAP联合半夏厚朴汤	总有效率100.00%	[37]
UACS	75	痰湿型	痰	加味半夏厚朴汤	总有效率77.33%	[41]
小儿UACS	32	风痰恋肺	风、痰	加味半夏厚朴汤	总有效率93.75%	[42]
肺癌	1	气虚痰阻	痰	半夏厚朴汤加味	症状减轻,病情稳定	[46]
反流性咽炎	60	脾虚生痰、痰气上逆	痰	奥美拉唑联合半夏厚朴汤加旋覆代赭汤	总有效率96.67%	[47]
肺心病合并胃肠道功能障碍	41	脾虚气滞	痰、气	常规治疗联合半夏厚朴汤加減	中医证候积分、慢性阻塞性肺疾病评分(CAT)评分优于单纯基础治疗	[48]

炎效果^[53]。同时,半夏厚朴汤能提升胸腺和脾的指数、血清中IL-2含量,抑制血清中IL-1 β 的升高,进而改善机体炎症反应,增强免疫力^[54-55]。体外研究表明,半夏厚朴汤可对通过抑制蛋白激酶B(Akt)/

核转录因子- κ B(NF- κ B)/Janus 激酶2(JAK2)/信号传导及转录激活因子3(STAT3)信号通路改善脂多糖诱导BV2细胞的炎症反应,有效降低了促炎因子TNF- α 、IL-1 β 、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)含量,提

升抗炎因子IL-4、IL-10表达^[56],体现出其良好的抗炎效果。

3.2 抗氧化应激作用 氧化应激主要由一些化学性质不稳定、具有强氧化作用的活性氧(ROS)和氮类自由基(RNS)等所介导。研究表明大多数肺组织细胞均有产生ROS的能力^[57]。由于SOD能清除过氧化氢与羟自由基的前体超氧阴离子,而MDA是氧自由基攻击生物膜引发脂质过氧化而生成的一种醛类产物,所以SOD与MDA是反映肺组织氧化应激的重要指标^[58]。许多呼吸系统疾病的发展过程中会产生氧化系统和抗氧化系统之间的不平衡,造成氧化应激,这个过程与哮喘、COPD、OSA、间质性肺病等发病机制和慢性化有关^[59-61]。动物研究表明,半夏厚朴汤能抑制MDA的升高,提升SOD水平,增强机体抗氧化应激能力^[62-64]。此外,半夏厚朴汤能显著抑制CIH暴露小鼠NADPH氧化酶2(NOX2)、4-羟基壬烯醛(4-HNE)升高,进而降低ROS含量,发挥保护作用^[65]。

3.3 抗凋亡作用 细胞凋亡是正常生理过程中(如胚胎发育、角质细胞形成、断奶后乳房的退化等)或病理条件(如肿瘤、衰老、变性性疾病等)下细胞的一种主动死亡方式,又称细胞程序性死亡^[66]。多项研究表明,肺上皮细胞、气管上皮细胞等呼吸器官细胞凋亡是哮喘、COPD、特发性肺纤维化等呼吸系统疾病的重要发病机制^[67-69],而OSA除被证明出现肺细胞凋亡^[70],更是存在中枢和外周多个器官细胞凋亡^[71-72]。上调的促凋亡B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)相关X蛋白(Bax)和下调的同源的抗凋亡Bcl-2蛋白,以及胱天蛋白酶-3(Caspase-3)的激活切割是细胞凋亡的重要机制^[73]。近期的报道阐明了半夏厚朴汤可通过提升CIH小鼠心脏中Bcl-2/Bax值,抑制Caspase-3切割,改善线粒体的超微结构,从而抑制线粒体途径依赖的细胞凋亡进而发挥其保护作用^[65]。

3.4 调节自噬作用 细胞自噬是一种程序化的细胞内降解机制,是细胞通过溶酶体降解其自身胞质成分的过程^[74]。他将部分胞浆和细胞器隔离在双层膜(溶酶体)的囊泡中,再运送到溶酶体中进行分解,最终对分解所产生的大分子给予回收利用^[75]。自噬在肺部炎症反应系统的正常功能以及许多慢性肺部疾病的发展和发病机制中都具有关键作用。然而,自噬虽然在促炎免疫细胞和成纤维细胞中具有抑制和保护作用,但当在上皮细胞或极化的促纤维化巨噬细胞等细胞中被激活时,可能会促进或加

剧致病机制。同样的,过度自噬或自噬抑制可加重呼吸系统疾病的局部或全身炎症反应,加重病情进展^[76]。近期报道显示半夏厚朴汤可以通过上调E3泛素蛋白连接酶(Parkin)和Pten诱导激酶蛋白1(PINK1)过抑制磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶体蛋白(mTOR)信号通路增加线粒体自噬^[65]。也有研究发现半夏厚朴汤中有效成分姜黄素可通过提高NF- κ B,自噬相关蛋白Beclin1及微管相关蛋白1轻链3(LC3)的表达,抑制人胃癌细胞SGC7901的生长^[77];同样厚朴酚可以诱导H460细胞自噬体的产生出现自噬性细胞死亡,从而抑制其增殖^[78]。但由于研究报道不足,需进一步探究自噬在呼吸系统疾病中的具体机制及半夏厚朴汤的调控作用。

3.5 调节铁超载作用 近年来,呼吸系统疾病与铁稳态失常的相关性成为研究的热点,铁超载成为其重要病理机制之一。过量的铁可通过Fenton反应催化H₂O₂生成大量的羟自由基,胞质中出现大量的对细胞有高度毒性的自由基,增加蛋白质和核酸的过氧化和破坏,消耗大量的抗氧化物,因而导致严重损伤^[79]。近期报道称,铁沉积和线粒体损伤参与肺纤维化的发生发展,这与转铁蛋白受体1/2(TfR1/2)蛋白的过表达有关^[80],降低铁含量和改善线粒体功能的药物在肺纤维化动物实验模型中显示出显著疗效^[81]。动物实验研究发现,过量的组织铁与鼻息肉和哮喘等呼吸相关疾病有关,应用铁螯合剂可减轻过敏性哮喘小鼠模型中的气道炎症^[82]。通过OSA动物模型证实,其诱发的CIH可导致胞内TfR1、二价金属离子转运体1(DMT1)等铁转入蛋白的升高和膜铁转运蛋白1(FPN1)等铁转出蛋白的降低,造成心脏、海马、肝脏、肾脏等多个中枢和外周器官的损伤^[83-84]。而针对半夏厚朴汤的研究发现,其可下调线粒体铁转运蛋白2(Mfn2)和线粒体铁蛋白(MtFt)蛋白的过表达,上调ABC8蛋白,OSA小鼠降低心肌细胞中的总铁和线粒体铁^[65]。同时,半夏厚朴汤中苏叶的主要成分迷迭香酸在体外能够与Fe²⁺和Fe³⁺反应,是一种很好的铁螯合剂^[65]。进一步研究发现,半夏厚朴汤可调控机体全身的铁稳态,调控TfR1、DMT1、FPN1等关键的铁转运蛋白,抑制机体整体铁过载^[85]。鉴于其优秀的调控铁代谢能力,其在多种呼吸性疾病中对铁超载的干预和具体机制具有重要研究意义。半夏厚朴汤的作用机制见表2。

表2 半夏厚朴汤的作用机制

Table 2 Mechanism of action of Banxia Houputang

研究类型	细胞系/动物	作用靶点调控情况	作用机制	参考文献
体内实验	Wistar大鼠	抑制NLRP3炎性体激活和IL-1 β 活化	抑制炎症	[53]
	昆明种小鼠	提升碳廓清指数K和胸腺淋巴细胞增值率	调控免疫状态	[54]
	SD大鼠	降低胸腺指数、肾上腺指数、脾指数指数;降低IL-1 β 含量,提高IL-2含量	调控免疫状态、抑制炎症	[55]
体外试验	小胶质细胞	抑制Akt/NF- κ B/JAK2/STAT3信号通路;降低TNF- α 、IL-1 β 、iNOS表达,提高IL-4、IL-10表达	抑制炎症	[56]
体内实验	SD大鼠	提高SOD含量,降低MDA水平	抑制氧化应激	[62]
		提高NK细胞活性;降低NOS水平和MDA含量,提升SOD活力	调控免疫状态、抑制氧化损伤	[64]
	C57BL/6小鼠	提升Bcl-2/Bax值;提升Parkin、PINK1、Beclin-1表达,抑制p62和PI3K/Akt/mTOR信号通路;抑制Tfr1、DMT1、Mfrn2、Mtf1表达,提高FPN1、改善铁沉积;减轻氧化损伤ABC8表达;降低ROS、NOX2、4-羟基壬烯酸(4-HNE)含量	抑制细胞凋亡;激活自噬;	[65]
体外实验	人胃癌SGC7901细胞	提高NF- κ B、Beclin-1及LC3的表达	诱导自噬性凋亡	[77]
体内实验	C57BL/6小鼠	提升血清铁含量;降低肝脏hepTcIdin和FTL含量,提高FPN1表达,降低肝脏铁含量;提高小肠FTL、FTH、FPN1、HO-1表达;降低小肠HIF-2 α 、DMT1表达	改善铁代谢异常	[85]

4 展望

综上所述,半夏厚朴汤治疗呼吸系统疾病是中医“辨证论治”“异病同治”的体现,其可舒郁行津,理气化痰,是痰气交阻之病机的经典用方。临床应用中通过半夏厚朴汤以及辨证加减合方,均体现出方本方“行气散结,降逆化痰”法对呼吸系统疾病的良好治疗效果和多症状改善的优势;同时,针对半夏厚朴汤的多项基础研究证实了其对炎症、氧化应激、凋亡、铁超载等多种机制的干预,证实其多靶点、多通路的有效性。然而,针对半夏厚朴汤的机制研究和药理学研究依旧不够深入,大多关注实验研究仅局限于某一靶点或信号通路水平,未能从整体出发探讨多调控通路间的内在联系性;临床研究方面样本量不足,设计缺乏严谨性,缺少高质量的随机对照试验,多数聚焦在其抗炎效果,未深入探究其他机制作用。因此,应对该方进行深入机制研究,进一步分析其具体的药理机制,优化临床研究方案和扩充样本量,为半夏厚朴汤治疗呼吸系统疾病提供更坚实的证据。

[参考文献]

[1] JIANG M, LIAO L, LIU X, et al. Quality assessment of clinical practice guidelines for respiratory diseases in China[J]. Chest, 2015, 148(3): 759-766.
[2] 宋康. 肺系疾病中医药研究近况[Z]. 温州:20118.
[3] 徐忠可等清. 金匱要略论注[M]. 北京:人民卫生出版社,1993.
[4] 尤怡等清. 金匱要略心典[M]. 北京:中国中医药出

版社,2009.

[5] 陈潮祖. 中医治法与方剂[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
[6] 刘忠文. 从半夏厚朴汤治疗梅核气讨论其运用扩展[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(2):192-194.
[7] 柯立新. 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎36例探析[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(47):177.
[8] 章莹. 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎的临床价值分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(5):153-154.
[9] 钟高堂. 半夏厚朴汤加减治疗慢性咽炎60例效果[J]. 内蒙古中医药,2015,34(11):11-12.
[10] 汤细希. 半夏厚朴汤治疗慢性咽炎患者的有效性研究[J]. 中医临床研究,2021,13(11):117-120.
[11] 陈有华. 半夏厚朴汤联合西药治疗慢性咽炎的疗效观察[J]. 大医生,2017,2(8):58-59.
[12] 阮紫娟,陈荣庄. 半夏厚朴汤加减治疗慢性咽炎68例临床观察[J]. 国医论坛,2015,30(1):12.
[13] 王桂兰. 半夏厚朴汤加减治疗慢性咽炎90例[J]. 甘肃中医学院学报,2008(4):23-24.
[14] 吴航,王增玲. 半夏厚朴汤联合葛根芩连汤治疗慢性咽喉炎的临床效果[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(24):94-95.
[15] 曾超,钱益啸,文小敏. 逍遥散合半夏厚朴汤治疗慢性咽炎40例[J]. 环球中医药,2017,10(5):616-618.
[16] 陈冬梅,王新佩. 小柴胡汤合半夏厚朴汤治疗慢性咽炎50例临床研究[J]. 江苏中医药,2016,48(10):93-94.
[17] 彭光超. 旋复代赭汤合半夏厚朴汤治疗慢性咽炎418例[J]. 河南中医,2006(4):16.

- [18] 杨树文. 半夏厚朴汤加减治疗治疗支气管哮喘80例临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(1): 15.
- [19] 黄立娜. 半夏厚朴汤治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(13): 126-127.
- [20] 陈豪, 陈军红. 半夏厚朴汤治疗咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(9): 53-55.
- [21] 张铎, 徐祉君, 陈瑞萍, 等. 舒利迭吸入剂联合半夏厚朴汤治疗支气管哮喘32例疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(1): 111-114.
- [22] 袁长友. 半夏厚朴汤合桔梗汤加减治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(8): 23-24.
- [23] 于得海. 加味救割全生汤合半夏厚朴汤治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(85): 16773.
- [24] 刘水德. 半夏厚朴汤治疗过敏性哮喘[J]. 四川中医, 1986(7): 45.
- [25] 李彬, 白辉辉. 半夏厚朴汤对痰湿阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性期肺功能及微观指标的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 466-468.
- [26] 朱慧志, 韩明向. 慢性阻塞性肺疾病络病病机演变探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005(6): 456-459.
- [27] 罗甜. 半夏厚朴汤治疗慢性阻塞性肺病稳定期痰湿阻肺证临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(12): 152.
- [28] 闵锐, 范伏元. 半夏厚朴汤加减联合穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期30例总结[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(8): 51-53.
- [29] 蒋紫云, 连乐燊, 钱旭胜, 等. 加味半夏厚朴汤干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征30例临床研究[J]. 江苏中医药, 2021, 53(6): 34-37.
- [30] IWASAKI K, KATO S, MONMA Y, et al. A pilot study of Banxia Houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia[J]. J Am Geriatr Soc, 2007, 55(12): 2035-2040.
- [31] 郭欢. 半夏厚朴汤加减治疗卒中相关性肺炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7): 1447-1449.
- [32] 黎建明, 陈伟荣, 羊妹琴. 康复排痰技术联合补中益气汤加半夏厚朴汤治疗脑卒中患者坠积性肺炎疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(1): 89-91.
- [33] 蔡金忠, 杨健君. 半夏厚朴汤合三子养亲汤加减联合西药治疗社区获得性肺炎临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(4): 47-49.
- [34] IWASAKI K, CYONG J C, KITADA S, et al. A traditional Chinese herbal medicine, banxia houpu tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia[J]. J Am Geriatr Soc, 2002, 50(10): 1751-1752.
- [35] 房芳, 邓立伟, 邓宏伟, 等. 加味半夏厚朴汤治疗痰气互结型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(12): 1715-1718.
- [36] 蒋紫云, 连乐燊. 加味半夏厚朴汤治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(17): 139-141.
- [37] 连乐燊, 蒋紫云, 刘小虹, 等. 半夏厚朴汤对阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者炎症反应、氧化应激、血管内皮功能障碍的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(9): 1636-1640.
- [38] 赵强, 周江, 伍玲, 等. 胡天成教授运用苍耳六安煎治疗小儿上气道咳嗽综合征经验[J]. 中医儿科杂志, 2022, 18(4): 40-42.
- [39] 关卓瑜, 史锁芳. 史锁芳主任医师治疗上气道咳嗽综合征的思路浅析[J]. 中国中医急症, 2016, 25(6): 1031-1033.
- [40] 陈雁黎. 胡希恕伤寒论方证辨证[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.
- [41] 刘磊, 岳国龙, 何成诗, 等. 加味半夏厚朴汤治疗痰湿型上气道咳嗽综合征临床观察[J]. 四川中医, 2020, 38(4): 94-97.
- [42] 翁丽娇. 加味半夏厚朴汤治疗风痰恋肺型儿童上气道咳嗽综合征的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2022.
- [43] 林光资, 王明溪. 半夏厚朴汤合杏苏散加减治疗痰湿型小儿咳嗽的临床观察[J]. 光明中医, 2017, 32(8): 1142-1144.
- [44] 周宏明. 梁如镜名中医使用加味半夏厚朴汤治疗咳嗽临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(24): 3723-3725.
- [45] 卢茂华. 小柴胡汤合半夏厚朴汤治疗顽固性咳嗽临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(10): 1528-1530.
- [46] 李纯. 邓中甲教授运用半夏厚朴汤临床经验举隅[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(11): 1-3.
- [47] 任伟明, 谭映辉. 半夏厚朴汤合旋覆代赭汤加减辅治反流性咽炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(5): 736-737.
- [48] 樊俊, 王馨璐, 彭波. 半夏厚朴汤加减治疗老年肺心病急性加重期合并胃肠道功能障碍[J]. 世界中医药, 2021, 16(8): 1279-1283.
- [49] RUSSELL R J, BRIGHTLING C. Pathogenesis of asthma: Implications for precision medicine[J]. Clin Sci (1979), 2017, 131(14): 1723-1735.
- [50] BRIGHTLING C, GREENING N. Airway inflammation in COPD: Progress to precision medicine[J]. Eur Respir J, 2019, 54(2): 1900651.

- [51] WANG Y, XU J, MENG Y, et al. Role of inflammatory cells in airway remodeling in COPD [J]. *Int J Chronic Obstr*, 2018, 13:3341-3348.
- [52] UNNIKRISHNAN D, JUN J, POLOTSKY V. Inflammation in sleep apnea: An update [J]. *Rev Endocr Metab Dis*, 2014, 16(1):25-34.
- [53] JIA K K, ZHENG Y J, ZHANG Y X, et al. Banxia-houpu decoction restores glucose intolerance in CUMS rats through improvement of insulin signaling and suppression of NLRP3 inflammasome activation in liver and brain [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 209: 219-229.
- [54] 田建超, 陈建荣, 季颖. 半夏厚朴汤加味对抑郁模型小鼠碳廓清指数及胸腺淋巴细胞增殖活性的影响 [J]. *吉林中医药*, 2010, 30(01):78-79.
- [55] 童瑶, 邹军, 倪力强, 等. 化痰、温阳法对慢性应激大鼠 IL-1 β 、IL-2 及下丘脑 CRH mRNA、垂体 ACTH mRNA 基因表达的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2005, 11(7):501-510.
- [56] 苏慧琳, 陈雅明, 白浩东, 等. 半夏厚朴汤对脂多糖诱导神经炎症损伤的保护机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(9):1-8.
- [57] LI C, WRIGHT M M, JACKSON R M. Reactive species mediated injury of human lung epithelial cells after hypoxia-reoxygenation [J]. *Exp Lung Res*, 2002, 28(5):373-389.
- [58] 郝卯林, 王万铁, 徐正祚, 等. 肺缺血再灌注损伤中氧化应激与 Fas/FasL 系统的关系 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007(11):823-826.
- [59] DOMEJ W, FÖLDES-PAPP Z, FLÖGEL E, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and oxidative stress [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2006, 7(2):117.
- [60] DEATON C M. The role of oxidative stress in an equine model of human asthma [J]. *Redox Report*, 2006, 11(2):46-52.
- [61] DUMITRASCU R, HEITMANN J, SEEGER W, et al. Obstructive sleep apnea, oxidative stress and cardiovascular disease: Lessons from animal studies [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2013, 2013:234631.
- [62] 马占强, 李瑞鹏, 李月碧, 等. 半夏厚朴汤抗抑郁作用—改善脑内氧化应激水平 [J]. *药学与临床研究*, 2014, 22(3):205-208.
- [63] 李南, 赵献敏, 杜彩霞, 等. 加味半夏厚朴汤对抑郁大鼠的干预作用 [J]. *中医学报*, 2018, 33(12):2379-2382.
- [64] 李建梅, 杨澄, 张伟, 云孔, 令东. 半夏厚朴汤醇提物对大鼠慢性抑郁模型的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2003(1):59-63.
- [65] SONG J X, ZHAO Y S, ZHEN Y Q, et al. Banxia-Houpu decoction diminishes iron toxicity damage in heart induced by chronic intermittent hypoxia [J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1):609-620.
- [66] 苗明三. 对细胞凋亡研究的认识—疾病与细胞凋亡 [J]. *河南中医学院学报*, 2003(3):27-31.
- [67] COHEN L, E X, TARSIS J, et al. Epithelial cell proliferation contributes to airway remodeling in severe asthma [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(2):138-145.
- [68] HODGE S, HODGE G, SCICCHITANO R, et al. Alveolar macrophages from subjects with chronic obstructive pulmonary disease are deficient in their ability to phagocytose apoptotic airway epithelial cells [J]. *Immunol Cell Biol*, 2003, 81(4):289-296.
- [69] BARBAS-FILHO J V, FERREIRA M A, SESSO A, et al. Evidence of type II pneumocyte apoptosis in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)/usual interstitial pneumonia (UIP) [J]. *J Clin Pathol*, 2001, 54(2):132-138.
- [70] ZHAO D, YIN C Y, YE X W, et al. Mitochondrial separation protein inhibitor inhibits cell apoptosis in rat lungs during intermittent hypoxia [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(3):2349-2358.
- [71] ZHANG X B, CAI J H, YANG Y Y, et al. Telmisartan attenuates kidney apoptosis and autophagy-related protein expression levels in an intermittent hypoxia mouse model [J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(1):341-348.
- [72] SHI Y, GUO X, ZHANG J, et al. DNA binding protein HMGB1 secreted by activated microglia promotes the apoptosis of hippocampal neurons in diabetes complicated with OSA [J]. *Brain Behav Immun*, 2018, 73:482-492.
- [73] ELMORE S. Apoptosis: A review of programmed cell death [M]. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications, 2007:35,495-516.
- [74] MIZUSHIMA N. Autophagy: Process and function [J]. *Genes Dev*, 2007, 21(22):2861-2873.
- [75] 宗文静, 张华敏, 唐丹丽. 中医药对细胞自噬认识及实验研究进展 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(11):1593-1595.
- [76] RACANELLI A C, KIKKERS S A, CHOI A, et al. Autophagy and inflammation in chronic respiratory disease [J]. *Autophagy*, 2018, 14(2):221-232.
- [77] 邓淑文, 殷清华, 苏琦, 等. 姜黄素诱导人胃癌 SGC7901 细胞自噬性凋亡的研究 [J]. *中国现代医学杂志*, 2012, 22(31):30-35.
- [78] 孙宏伟, 李海波. 厚朴酚通过自噬途径促进肺癌细胞

- 死亡[J]. 中医药信息, 2010, 27(6): 86-89.
- [79] ZHAO Y, XIN Z, LI N, et al. Nano-liposomes of lycopene reduces ischemic brain damage in rodents by regulating iron metabolism[J]. Free Radic Biol Med, 2018, 124: 1-11.
- [80] ALI M K, KIM R Y, BROWN A C, et al. Critical role for iron accumulation in the pathogenesis of fibrotic lung disease[J]. J Pathol, 2020, 251(1): 49-62.
- [81] LI S, ZHANG H, CHANG J, et al. Iron overload and mitochondrial dysfunction orchestrate pulmonary fibrosis[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 912: 174613.
- [82] BIBI H, VINOKUR V, WAISMAN D, et al. Zn/Ga-DFO iron-chelating complex attenuates the inflammatory process in a mouse model of asthma[J]. Redox Biol, 2014, 2(C): 814-819.
- [83] AN J R, ZHAO Y S, LUO L F, et al. Huperzine A, reduces brain iron overload and alleviates cognitive deficit in mice exposed to chronic intermittent hypoxia[J]. Life Sci, 2020, 250: 117573.
- [84] GUAN P, SUN Z, LUO L, et al. Hydrogen gas alleviates chronic intermittent hypoxia-induced renal injury through reducing iron overload[J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2019, 24(6): 1184.
- [85] 宋纪显, 赵亚硕, 杨新栋, 等. 半夏厚朴汤对慢性间歇性低氧引起的机体铁代谢失衡影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3523-3527.

[责任编辑 周冰冰]

·书讯·

医院消毒供应中心外来手术器械清洗质量的管理策略 ——评《外来医疗器械管理实用手册》

随着医疗器械技术的快速发展,越来越多的外来医疗器械被用于手术中。外来医疗器械是由医疗器械公司、生产厂家通过免费或者租赁的形式提供给医院重复使用,是市场经济的新产物。随着生物医学、组织材料学和生物工程学的快速发展,外来医疗器械种类越来越多,在医院使用的范围也越来越广,消毒供应中心对外来手术器械的规范管理。随着国家卫生健康委员会 WS310-2016 消毒供应中心三大标准的发布,国家强制要求外来医疗器械由消毒供应中心统一处置。从外来医疗器械首次接收的测试,到分类、清洗、消毒、灭菌等各个环节的过程监管,再到手术室使用后必须经消毒供应中心清洗后归还器械商,诸多的环节,给外来医疗器械的管理带来了许多问题。消毒供应中心重视外来医疗器械集中处置和规范化管理过程中的每一个细节,相关质量控制过程记录具有可追溯性,从根本上杜绝医院感染的发生。如何高效率、高质量地处理外来医疗器械成为消毒供应中心目前最棘手的问题。由于部分医院处理外来医疗器械经验有限,工作中遇到较多的问题,如何解决这些问题缺乏科学的参考依据。

《外来医疗器械管理实用手册》为彭飞、王世英、张流波主编,由上海科学技术出版社2020年6月出版。该书介绍了外来医疗器械基本知识、概况及管理制度,按照外来医疗器械处理的操作步骤进行回收、分类、清洗、消毒、干燥、检查、保养、包装、装载、灭菌、储存与发放、转运的顺序等,对清洗效果质量及灭菌质量监测也进行了详细的解答。书中结合外来医疗器械目前的清洗消毒灭菌现状、器械特点、各处理环节的知识技术、质量监测等常见的问题进行答疑。外来医疗器械是医疗器械供应商租借给医院、可重复使用,用于与植入物相关手术的器械(WS310-2016)。由医疗器械生产厂家、公司或经销商以租借或免费试用的形式提供给医疗机构长期或临时使用的手术器械,或由单位(厂家)带到医院手术室临时使用的器械,或其他医院到消毒供应中心进行清洗、消毒、灭菌后在本单位使用的器械。外来医疗器械的管理是目前消毒供应中心在工作中面临的热点问题,作为被喻为医院“心脏”的消毒供应中心,更是医院控制感染的重要部门。消毒供应中心作为一个独立的专业领域,其工作质量好坏与医院感染的发生与否密切相关,直接影响医疗服务质量和患者安全。消毒供应中心外来手术器械清洗质量管理,对清洗操作规范培训为规范预处理、强化操作人员认知,需加强清洗操作规范培训。首先进行清洗认知导图的培训,操作规范情景演示,为规范预处理,实现对清洗设备的正确运用,本研究构建了三级质控体系,包括质检员(一级质控)、区域组长(二级质控)、护士长(三级质控),负责对手术器械清洗质量实施抽检,直至清洗质量与标准规范相符。外来器械流程化管理术前监督验收,外来手术器械于术前1 d 14:00 送达供应中心,并实施统一检查、清洗、烘干、打包。器械打包完成后需实施灭菌处理,结合器械材质选择灭菌方式,灭菌时长为10 min,干燥时间为30 min。手术器械灭菌结束,如器械包装完好,且包装标识正确,可将其运送至无菌物品储藏室。器械使用前,需核对有效日期,检查包装完整度,并记录器械信息、消毒物理参数,根据器械提供企业实施分类管理,并放置标识牌。术后护理人员及时回收手术器械,严格遵守相关标准对器械实施清洗、消毒。消毒供应中心外来手术器械清洗质量影响因素有操作人员认知、预处理规范性、清洗设备运用、清洗流程遵守状况,需加强手术器械清洗操作、质量标准培训,构建完善的质控体系,以提高清洗质量。

《外来医疗器械管理实用手册》本书根据外来医疗器械管理制度提供了多项表格,消毒供应中心工作人员及管理参考,是医院消毒供应中心、手术室相关工作人员及外来医疗器械厂商学习的工具书。

(作者李佳,杭州市临安区第一人民医院,杭州 311300)