综 述

七氟醚对哮喘影响的研究进展

王健成[1]，章　卓[2]，姜　鲜[1,3]　综述　贾　静[1]　审校
1.西南医科大学附属医院 麻醉科（泸州 646000）；2.西南医科大学 药学院（泸州 646000）；3.泸州市人民医院 麻醉科（泸州 646000）

【摘　要】哮喘是一种常见的由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病，其急性发作可给麻醉医师带来一定的挑战，如未能及时正确处理，可能危及病人生命。近年研究发现，七氟醚对哮喘的影响体现在哮喘病理过程的多个环节，主要与抑制气道炎症、促进气道扩张、抑制气道重塑等方面有关。本文就近年来七氟醚对哮喘影响的相关实验研究，以及在哮喘持续状态的临床应用，作一综述，以期为七氟醚用于哮喘缓解提供一定的理论依据。

【关键词】七氟醚；哮喘；哮喘持续状态；研究进展
【中图分类号】R614　　文献标志码 A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.016

Research progress on the effect of sevoflurane on asthma

WANG Jiancheng[1], *ZHANG Zhuo*[2], *JIANG Xian*[1,3] reviewing *JIA Jing*[1] checking
1. *Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 2. *School of Pharmacy, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 3. *Department of Anesthesiology, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, China*

【**Abstract**】Asthma is a common chronic inflammatory disease of the airway with the participation of a variety of cells and cellular components. Its acute attack can bring certain challenges to anesthesiologists. If it is not treated correctly in time, it may endanger the lives of patients. In recent years, it has been found that the effect of sevoflurane on asthma is reflected in many aspects of the pathological process of asthma, which is mainly related to inhibiting airway inflammation, promoting airway dilation, inhibiting airway remodeling and so on. In this paper, the relevant experimental studies on the effect of sevoflurane on asthma in recent years and the clinical application of sevoflurane in asthma status are reviewed to provide some theoretical basis for the use of sevoflurance for asthma relief.

【**Key words**】Sevoflurane; Asthma; Asthmatic status; Research progress

哮喘是儿童和成人最常见的慢性非传染性疾病之一，在世界范围内其患病率和死亡率逐年增加，这一疾病也成为了世界医疗卫生领域关注的焦点之一[1-2]。哮喘是一种由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等多种细胞和细胞组分参与的以气道慢性炎症为特征的异质性疾病，伴有可逆性气流受限和气道高反应性，随着病程的延长，气道结构可出现不可逆的改变，即气道重塑[3]。哮喘的症状是非特异性的，主要包括喘息、胸闷、气短和咳嗽[4-5]。七氟醚由于其药效学和药动学特性以及对各个器官系统没有明显副作用，使得其作为安全可靠的吸入麻醉剂在全世界范围内被用于各种环境的临床麻醉实践[6-7]。七氟醚参与缓解哮喘病理过程的多个环节，包括抑制气道炎症、促进气道扩张、抑制气道重塑等方面，除此之外，在常规治疗无效的难治性哮喘持续状态的病例中，通过吸入七氟醚可以改善病人的通气状态。本文就七氟醚对哮喘影响的研究进展进行综述。

1 七氟醚抑制气道炎症

1.1 肿瘤坏死因子-α（TNF-α）和高迁移率族蛋白B1（HMGB1）

气道炎症是哮喘的一个重要标志，其重要病理特征之一是支气管粘膜的炎细胞浸润，如嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞[8]。变应原可激发促炎细胞因子的产生，如TNF-α和HMGB1，在过敏性气道炎症的发病机制中十分重要。在哮喘病人中，TNF-α的表达水平增高，从而参与到促进炎症和气道高反应性的发病机制中[9]。HMGB1是一种高度保守的核蛋白，广泛存

基金项目：国家自然科学基金（82000052）；四川省人力资源和社会保障厅留学回国人员科技活动择优资助项目（201968）；四川省卫生健康委员会普及应用项目（19PJ149）；（泸州-医科大）应用基础研究项目（2020LZXNYDJ11，2021LZXNYD-J25）
第一作者简介：王健成，硕士研究生。
通信作者：贾　静，助理研究员，博士。E-mail：jiajing@swmu.edu.cn
引用本文：王健成，章卓，姜鲜，等. 七氟醚对哮喘影响的研究进展[J]. 西南医科大学学报，2022，45（3）：360-363，368. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.04.016

在于各种细胞[10]，在感染和炎症进程中，活化的单核巨噬细胞或坏死细胞等可以释放大量的HMGB1，并通过与RAGE受体、TLR2受体、TLR4受体、TLR9受体结合后诱导促炎细胞因子的产生[11]。BURBURAN等[12]发现在卵清蛋白（OVA）致敏和激发的哮喘小鼠模型中，经七氟醚吸入麻醉1小时后，过敏性哮喘的炎症过程受到抑制，TNF-α的表达下调。SHEN等[13]同样通过七氟醚干预OVA诱导的过敏性气道炎症小鼠，发现七氟醚可降低小鼠血清OVA-IgE的水平，抑制小鼠肺部TNF-α、HMGB1的表达，以及减少小鼠支气管肺泡灌洗液（BALF）中嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞的数量。

1.2 白细胞介素（IL）和NLRP3蛋白

哮喘的发病机制与Th1/Th2细胞平衡失调及Th2免疫反应的亢进密切相关，Th2免疫途径在气道炎症的发生和持续过程中起着关键作用[14]。Th2反应可产生Th2型细胞因子，如IL-4、IL-5、IL-6、IL-13等[15]。IL-4和IL-13参与调节过敏性炎症的多个方面[16]。IL-10是一种重要的抗炎细胞因子，已被证明可以抑制过敏性气道炎症[17]。炎性小体是一种由多种蛋白组成的复合体，是固有免疫的重要参与者，其中NLRP3炎性小体作为固有免疫的重要组成成分在机体的免疫反应过程和疾病发生过程中具有重要作用[18]。NLRP3炎性小体由NLRP3蛋白、ASC蛋白、procaspase-1蛋白组成，在免疫激活剂的作用下，各组分之间发生相互作用，使得procaspase-1蛋白发生自我剪切，形成活性caspase-1，进而可诱导促炎细胞因子IL-1β和IL-18使其从未成熟前体转化为活性形式，并由此触发炎性过程[19-20]。NLRP3蛋白属于NLR受体家族，除了参与形成炎性小体外，有研究表明在$CD4^+$T细胞中NLRP3蛋白是Th2分化过程中的关键转录因子，具有控制Th2极化的能力而与哮喘的发病过程相关[21]。WANG等[22]的动物实验表明，OVA致敏和攻击后，BALF中Th2型细胞因子IL-4、IL-13以及Th1型细胞因子IFN-γ都显著增加，而经七氟醚处理后Th2型细胞因子的产生显著减少，但并不能减少Th1型细胞因子的水平。此外，还发现了OVA处理后可显著增加NLRP3蛋白的表达，但并不增加ASC和procaspase-1的表达，并且BALF中的IL-1β和IL-18都没有增加，而经七氟醚处理后可明显抑制OVA诱导的NLRP3活性。以上结果说明七氟醚可通过抑制Th2反应和NLRP3的表达来改善过敏性气道炎症，且NLRP3蛋白参与哮喘的发病机制并不依赖于炎性小体的形成。SHEN等[13]和LV等[23]均证明了七氟醚可介导IL-10的产生使其增加，从而可抑制OVA诱导的小鼠气道炎症。

1.3 水通道蛋白（AQPs）和内质网应激（Endoplasmic Reticulum stress，ERstress）

AQP蛋白可控制水在细胞的进出，在哺乳动物各器官组织中分布广泛[13,24]，其中在肺组织内已被证明主要存在四种AQPs（1,3,4,5）。其中AQP1和AQP5主要参与肺部毛细血管和肺部气体之间水的渗透性转运，从而能够调节气道上皮表面液体的渗透压[25]。若气道上皮表面液体水的转运受阻，则会导致其渗透压升高，进而气道黏液清除受阻，并可进一步引发气道炎症，刺激炎症介质的释放[26]。可见，肺部AQP蛋白与气道炎症之间存在联系。ERstress参与到包括哮喘在内的多种疾病的发病机制，并以多种途径调节气道炎症[27]。ERstress也可影响AQP蛋白的水平，有研究表明减轻ERstress可逆转某些疾病中AQP蛋白水平的下降。LV等[23]发现在OVA诱导的哮喘小鼠模型中，七氟醚治疗后可逆转AQP1和AQP5的miRNA表达和相应蛋白水平的下降，同时也能抑制OVA诱导的内质网标记蛋白（Bip，CHOP）增加，从而抑制哮喘模型的气道炎症。

1.4 核因子E2相关因子2（Nrf2）

当机体出现氧化和抗氧化作用失衡，并倾向于氧化状态时称为氧化应激[28]。氧化应激可能引发和加剧炎症，也可由炎症引起。目前有越来越多的证据表明，氧化应激与哮喘关系密切，哮喘病人可出现活性氧（ROS）生成增加，如超氧阴离子、过氧化氢、羟基自由基，ROS可导致多种细胞成分氧化[29]。若氧化应激的水平较低，机体的抗氧化防御系统可通过增加谷胱甘肽合成、ROS清除等来恢复氧化还原平衡，而高水平的氧化应激具有直接毒性，可导致细胞凋亡或坏死[30]。转录因子Nrf2与200多个表达抗氧化剂的基因相关，这些基因具有广泛的抗氧化、抗炎和细胞保护作用，如肺内存在的酶抗氧化剂（超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶）。有研究表明Nrf2途径的激活可用于治疗哮喘[31]。BURBURAN等[12]发现在OVA诱导的小鼠哮喘模型中，经七氟醚处理后，可显著增加Nrf2的表达，说明七氟醚可通过调节氧化/抗氧化失衡改善氧化应激，发挥抑制炎症反应和改善肺功能的作用。

2 七氟醚促进气道扩张

气道高反应性是哮喘的主要特征之一，是指气道对各种外界刺激表现出过强或过早的收缩反应，出现气道狭窄、气道阻力增加，从而引起咳嗽、喘息、呼吸困难等症状[32]。当气道存在高反应性时，对气道收缩激动剂的敏感性增强，剂量反应曲线更陡，最大反应增加[33]。治疗哮喘的一个关键途径是促进支气管平滑肌

舒张，使气道扩张，以降低气道阻力。BURBURAN[34]等通过OVA致敏和攻击小鼠，检测七氟醚处理后小鼠的肺静态弹性（Est）、肺阻力（ΔP1）、粘弹性/不均性（ΔP2），并进行组织学分析，发现七氟醚组小鼠的Est、ΔP1、ΔP2均较低，组织学显示中央气道和远端气道直径更大，肺泡塌陷程度更低，正常区域面积更大，提示七氟醚不仅可作用于大气道，还可作用于远端气道和肺实质。进一步探讨七氟醚促进气道扩张的机制，有研究已证明在大鼠第四级支气管节段，七氟醚具有直接的浓度依赖性支气管扩张作用，此作用部分依赖于上皮，而一氧化氮和前列腺素可能介导了支气管扩张作用[35]。白三烯C4（LTC4）是哮喘支气管收缩的中介物质，有研究表明在离体豚鼠支气管气道平滑肌中，七氟醚可缓解LTC4介导的支气管收缩[36]。SCHÜTZ等[37]描述了在气道高反应性动物模型中，七氟醚可暂时逆转由乙酰甲胆碱（Mch）诱导的支气管收缩，从而发挥支气管保护作用，其机制被认为是刺激β-肾上腺素能受体，从而导致细胞内环磷酸腺苷(cAMP)增加，这具有直接的支气管平滑肌松弛作用。磷酸二酯酶（PDE）抑制剂可抑制cAMP的水解，增加细胞内cAMP浓度。选择性PDE3抑制剂由于其在血管和气道中高表达，已广泛应用于心衰、哮喘等疾病。ZHOU等[38]发现，PDE抑制剂与七氟醚联合使用时具有协同的支气管扩张作用，且选择性PDE3抑制剂如米力农和奥普力农与七氟醚合用具有更好的支气管扩张效果，这一发现表明，与单独使用相比，联合使用这些药物可以更好地使呼吸道敏感病人免受不利因素的影响。自主神经系统在与气道高反应性相关的疾病发展中具有相当重要的作用，当副交感神经系统兴奋时，可释放乙酰胆碱作用于毒蕈碱受体引起支气管平滑肌痉挛、支气管收缩和气道阻力增加。MYERS等[39]的研究表明，七氟醚可预防由胆碱能途径激活而引起的支气管收缩，在治疗支气管痉挛方面具有有益作用，且这种作用与过敏性气道炎症或气道高反应性存在与否无关。

3 七氟醚抑制气道重塑

由于长期的气道慢性炎症，在多种炎性细胞释放的细胞因子和炎性介质的作用下，引起大小气道中细胞内和细胞外基质改变、上皮细胞凋亡、气道平滑肌细胞增殖和成纤维细胞活化等病理变化，导致气道结构发生改变，即形成所谓的气道重塑，是慢性哮喘的一个主要病理特征[40]。血管内皮生长因子（VEGF）具有促进内皮细胞生长、血管生成和增加血管通透性的作用，在哮喘病人的气道黏膜中高表达，是参与哮喘气道重塑的重要因素之一[41]。转化生长因子-β1（TGF-β1）同样是哮喘气道重塑过程中的关键调控因子，可影响哮喘病人气道结构细胞（包括成纤维细胞、平滑肌细胞和上皮细胞）的功能，促进成纤维细胞向肌成纤维细胞的分化，也可促进上皮下纤维化和气道平滑肌增殖[41]。SHEN等[42]通过OVA诱导建立气道重塑小鼠模型，给予七氟醚干预后，发现七氟醚可抑制气道重塑小鼠肺组织的气道增厚、杯状细胞增生、平滑肌增生、胶原纤维沉积和纤维增生，且肺组织中的VEGF和TGF-β1蛋白水平显著下调，说明七氟醚可有效抑制慢性气道炎症小鼠模型的气道重塑，其潜在机制可能是七氟醚抑制VEGF和TGF-β1的表达。

4 七氟醚在难治性哮喘持续状态的临床应用

哮喘持续状态表现为重症哮喘急性发作，此时支气管极度收缩，出现通气困难甚至无法通气，且因空气滞留而导致肺过度膨胀。如未能及时治疗，将严重危及生命。但哮喘持续状态若仅采用常规方法治疗有时难以奏效，如一般支持治疗、吸入抗胆碱能药物、β_2受体激动剂、皮质类固醇激素等。联合使用一些非常规疗法往往有助于改善病人的通气状态，如静脉滴注硫酸镁、吸入氦氧混合、吸入挥发性麻醉剂等。七氟醚作为目前应用较为广泛的吸入麻醉剂，近年来有病例报告指出当哮喘持续状态常规治疗无效时，吸入七氟醚是一种可行的方法。SCHULTZ等[43]描述了一名26岁妇女因哮喘就诊于农村危重病医院急诊科，由于病人入院时无反应，进行了气管插管并采取了雾化吸入沙丁胺醇、皮下注射肾上腺素、静脉注射甲强龙等措施，但病人的动脉血气参数仍持续恶化。随后采用正压通气吸入七氟醚，病人的血氧饱和度得以改善，在被转运至三级医院之前吸入七氟醚总时长为2小时。WATANABE等[44]的病例报告描述了一名3个月大的男婴因支气管镜检术毕的气管拔管过程中出现哮喘急性发作，包括茶碱、皮质类固醇激素、β_2受体激动剂在内的常规药物治疗无法改善其呼吸状况，开始吸入七氟醚后病情逐渐好转，但吸入总时长超过90小时。虽然病人长时间吸入七氟醚，但并未出现明显副作用，表明长时间吸入七氟醚对患有哮喘持续状态的婴儿是安全有效的。WEBER等[45]报道了一名患有严重哮喘的10岁病人，采用了多种药物治疗均未能改善病情，治疗期间存在长时间严重高碳酸血症和呼吸性酸中毒，解决严重支气管收缩的关键干预措施是吸入七氟醚，并且最终完全康复无任何并发症。一份回顾性病历系列研究描述了7名患有威胁生命的哮喘儿童应用七氟醚吸入疗法进行治疗，几乎所有病人在吸入七氟醚后1小时内，临床症状均有所改善，并最终出院[46]。RUSZKAI等[47]的病

例报告描述了一名67岁男性因上呼吸道感染和应用非甾体抗炎药而引发急性重度哮喘，通过吸入七氟醚，利用其“二合一效应”，即支气管扩张剂和镇静剂的作用，病人的呼吸状况在数小时内得以改善。另一个类似的病例描述了一名25岁男性，无哮喘病史但术前未戒烟，拟行肛门脓肿引流术，气管插管过程中诱发严重哮喘发作，在吸入高浓度（8%）七氟醚后得到缓解[48]。2019年的一份病例报告也描述了一名患有哮喘持续状态的55岁女性，在重症监护室接受七氟醚吸入治疗后，改善了支气管痉挛和哮喘状态[49]。大多数将七氟醚应用于哮喘持续状态的病例都发生在重症监护室，而一份2015年的病例报告则强调了在急诊科开始使用七氟醚抢救治疗威胁生命的哮喘病人，尽管可能很少使用，但却是一种可能挽救生命的选择[50]。

5 小结

七氟醚参与哮喘病理过程的多个方面，主要包括抑制气道炎症、促进气道扩张、抑制气道重塑等方面。哮喘的病理变化涉及多种细胞及细胞组分，七氟醚对哮喘影响的更多具体机制有待更深入的基础和临床研究。目前已有许多数据指出吸入麻醉剂有益于改善哮喘持续状态的通气功能，可用于抢救治疗危及生命的哮喘病人。但由于目前并没有在哮喘持续状态下应用吸入麻醉剂的具体指南，如具体剂量、持续时间等，且应用吸入麻醉剂可能产生一定的不良反应，如剂量依赖性低血压、严重心律失常、肝肾功能损伤、神经病变、恶性高热等，因此应用时需要密切关注气体流量、病人情况，尽量减少乃至避免不良反应的出现，保证病人的生命安全。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] STERN J, PIER J, LITONJUA AA. Asthma epidemiology and risk factors[J]. Semin Immunopathol, 2020, 42(1): 5−15.
[2] ALHASSAN S, HATTAB Y, BAJWA O, *et al*. Asthma[J]. Crit Care Nurs Q, 2016, 39(2): 110−123.
[3] 石慧莉，杨一民，王珊珊，等. 哮喘相关信号通路的研究现状[J]. 医学信息，2022，35(1): 50−53.
[4] PAPI A, BRIGHTLING C, PEDERSEN SE, *et al*. Asthma[J]. Lancet, 2018, 391(10122): 783−800.
[5] MIMS JW. Asthma: definitions and pathophysiology[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2015, 5 Suppl 1: S2−S6.
[6] DE HERT S, MOERMAN A. Sevoflurane[J]. F1000Res, 2015, 4 (F1000 Faculty Rev): 626.
[7] BRIONI JD, VARUGHESE S, AHMED R, *et al*. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics[J]. J Anesth, 2017, 31(5): 764−778.
[8] 柴园园，徐佳雨，刘莉. 气道上皮细胞在哮喘肺部炎症中的屏障作用和免疫调节作用[J]. 医学综述，2021，27(13): 2509−2515.
[9] RAVI A, CHOWDHURY S, DIJKHUIS A, *et al*. Neutrophilic inflammation in asthma and defective epithelial translational control[J]. Eur Respir J, 2019, 54(2): 1900547.
[10] 马娓，梁鑫，李佳鑫，等. 高迁移率族蛋白1调控炎症反应机制的研究进展[J]. 中华创伤杂志，2022，38(3): 283−288.
[11] YANG H, WANG HC, ANDERSSON U. Targeting inflammation driven by HMGB1[J]. Front Immunol, 2020, 11: 484.
[12] BURBURAN SM, SILVA JD, ABREU SC, *et al*. Effects of inhalational anaesthetics in experimental allergic asthma[J]. Anaesthesia, 2014, 69(6): 573−582.
[13] SHEN QY, FANG L, WU HM, *et al*. Repeated inhalation of sevoflurane inhibits airway inflammation in an OVA−induced mouse model of allergic airway inflammation[J]. Respirology, 2015, 20(2): 258−263.
[14] 王希，姜晓峰. 过敏性哮喘中Th2免疫反应的作用和相关机制[J]. 医学综述，2020，26(16): 3178−3183.
[15] LAMBRECHT BN, HAMMAD H, FAHY JV. The cytokines of asthma[J]. Immunity, 2019, 50(4): 975−991.
[16] JUNTTILA IS. Tuning the cytokine responses: an update on interleukin (IL)−4 and IL−13 receptor complexes[J]. Front Immunol, 2018, 9: 888.
[17] DOLCH A, KUNZ S, DORN B, *et al*. IL−10 signaling in dendritic cells is required for tolerance induction in a murine model of allergic airway inflammation[J]. Eur J Immunol, 2019, 49(2): 302−312.
[18] 祝佳佳，许海柱，贾维. NLRP3炎性小体在肺部疾病中的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2021，26(4): 594−598.
[19] 王刚，杨飞飞，罗茂. 细胞调节性死亡及其机制的研究[J]. 西南医科大学学报，2021，44(5): 511−519.
[20] SHAO BZ, XU ZQ, HAN BZ, *et al*. NLRP3 inflammasome and its inhibitors: a review[J]. Front Pharmacol, 2015, 6: 262.
[21] BRUCHARD M, REBÉ C, DERANGÈRE V, *et al*. The receptor NLRP3 is a transcriptional regulator of TH2 differentiation[J]. Nat Immunol, 2015, 16(8): 859−870.
[22] WANG LX, ZHA BS, SHEN QY, *et al*. Sevoflurane inhibits the Th2 response and NLRP3 expression in murine allergic airway inflammation[J]. J Immunol Res, 2018, 2018: 9021037.
[23] LV CM, WU HM, WU L, *et al*. Sevoflurane modulates AQPs (1, 5) expression and endoplasmic reticulum stress in mice lung with allergic airway inflammation[J]. Biosci Rep, 2019, 39(11): BSR20193282.
[24] 杨香香，汪静. 水通道蛋白与非酒精性脂肪肝关系的研究进展[J]. 西南医科大学学报，2017，40(3): 321−324.
[25] 吕钦，杨塑. 肺水通道蛋白与肺内液体平衡[J]. 国际麻醉学与复苏杂志，2021，42(5): 553−556.
[26] WANG W, JI HL. Epithelial sodium and chloride channels and asthma[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(16): 2242−2249.
[27] MIAO K, ZHANG L, PAN T, *et al*. Update on the role of endoplasmic reticulum stress in asthma[J]. Am J Transl Res, 2020, 12 (4): 1168−1183.
[28] SAHINER UM, BIRBEN E, ERZURUM S, *et al*. Oxidative stress in asthma: part of the puzzle[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2018, 29(8): 789−800.
[29] 王斐，车春莉. 氧化应激机制在支气管哮喘中的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2021，26(9): 1443−1447.
[30] GRASEMANN H, HOLGUIN F. Oxidative stress and obesity−related asthma[J]. Paediatr Respir Rev, 2021, 37: 18−21.
[31] LIU QM, GAO Y, CI XX. Role of Nrf2 and its activators in respiratory diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 7090534.
[32] 张静. 吸入性糖皮质激素对咳嗽变异性哮喘气道炎症和高反应性的影响[J]. 当代医学，2021，27(4): 138−139.
[33] O′BYRNE PM, INMAN MD. Airway hyperresponsiveness[J]. Chest, 2003, 123(3 Suppl): 411S−416S.

（下转第368页）

645-648.
[17] 王永刚. 奥美拉唑联合柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型胃食管反流病的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(7): 1302-1304.
[18] 洪金潭, 吴圆周. 柴胡桂枝干姜汤治疗老年功能性消化不良的临床研究[J]. 光明中医, 2021, 36(3): 411-413.
[19] 李姗, 陈继忠, 王京奇. 浅探柴胡桂枝干姜汤合升降散治疗慢性夜咳[J]. 环球中医药, 2021, 14(6): 1114-1116.
[20] 林震群. 柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎43例[J]. 福建中医药, 2020, 51(6): 18-20.
[21] 姜振远, 王中琳. 柴胡桂枝干姜汤治疗广泛性焦虑障碍新解[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(11): 1248-1251.
[22] 康鸿鑫, 唐文富. 唐文富教授从厥阴病论治重症急性胰腺炎恢复期临证经验[J]. 四川中医, 2020, 38(7): 22-25.
[23] 熊杨, 易晓雷. 大柴胡汤治疗胆腑郁热证型急性胆囊炎的临床研究[J]. 中国医药科学, 2021, 11(7): 106-109.
[24] 凡梦琦. 腹腔镜胆囊切除术结合大柴胡汤治疗急性胆囊炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(2): 255-256.
[25] 成群. 大柴胡汤加减联合乌司他丁治疗急性重症胰腺炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2021, 27(4): 132-134.
[26] 洪俊炜, 黄楚栓, 何杰彬, 等. 大柴胡汤联合西医治疗重症急性胰腺炎疗效的Meta分析[J]. 中医药导报, 2019, 25(12): 88-93.
[27] DUAN LF, XU XF, ZHU LJ, *et al*. Dachaihu decoction ameliorates pancreatic fibrosis by inhibiting macrophage infiltration in chronic pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(40): 7242-7252.

（2021-06-27 收稿, 2022-03-26 修回）

（上接第363页）

[34] BURBURAN SM, XISTO DG, FERREIRA HC, *et al*. Lung mechanics and histology during sevoflurane anesthesia in a model of chronic allergic asthma[J]. Anesth Analg, 2007, 104(3): 631-637.
[35] PARK KW, DAI HB, LOWENSTEIN E, *et al*. Epithelial dependence of the bronchodilatory effect of sevoflurane and desflurane in rat distal bronchi[J]. Anesth Analg, 1998, 86(3): 646-651.
[36] WIKLUND CU, LINDSTEN U, LIM S, *et al*. Interactions of volatile anesthetics with cholinergic, tachykinin, and leukotriene mechanisms in isolated Guinea pig bronchial smooth muscle[J]. Anesth Analg, 2002, 95(6): 1650-1655.
[37] SCHÜTZ N, PETÁK F, BARAZZONE-ARGIROFFO C, *et al*. Effects of volatile anaesthetic agents on enhanced airway tone in sensitized Guinea pigs[J]. Br J Anaesth, 2004, 92(2): 254-260.
[38] ZHOU J, IWASAKI S, WATANABE A, *et al*. Synergic bronchodilator effects of a phosphodiesterase 3 inhibitor olprinone with a volatile anaesthetic sevoflurane in ovalbumin-sensitised Guinea pigs[J]. Eur J Anaesthesiol, 2011, 28(7): 519-524.
[39] MYERS CF, FONTAO F, JÁNOSI TZ, *et al*. Sevoflurane and desflurane protect cholinergic-induced bronchoconstriction of hyperreactive airways in rabbits[J]. Can J Anaesth, 2011, 58(11): 1007-1015.
[40] HOUGH KP, CURTISS ML, BLAIN TJ, *et al*. Airway remodeling in asthma[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 191.
[41] HUR GY, BROIDE DH. Genes and pathways regulating decline in lung function and airway remodeling in asthma[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2019, 11(5): 604-621.
[42] SHEN QY, WU L, WEI CS, *et al*. Sevoflurane prevents airway remodeling via downregulation of VEGF and TGF-β1 in mice with OVA-induced chronic airway inflammation[J]. Inflammation, 2019, 42(3): 1015-1022.
[43] SCHULTZ TE. Sevoflurane administration in status asthmaticus: a case report[J]. AANA J, 2005, 73(1): 35-36.
[44] WATANABE K, MIZUTANI T, YAMASHITA S, *et al*. Prolonged sevoflurane inhalation therapy for status asthmaticus in an infant[J]. Paediatr Anaesth, 2008, 18(6): 543-545.
[45] WEBER T, SCHIEBENPFLUG C, DEUSCH E. Inhalational sevoflurane in severe bronchial obstruction unresponsive to multipharmacologic therapy: a case report[J]. F1000Res, 2012, 1: 56.
[46] SCHUTTE D, ZWITSERLOOT AM, HOUMES R, *et al*. Sevoflurane therapy for life-threatening asthma in children[J]. Br J Anaesth, 2013, 111(6): 967-970.
[47] RUSZKAI Z, BOKRÉTÁS GP, BARTHA PT. Sevoflurane therapy for life-threatening acute severe asthma: a case report[J]. Can J Anaesth, 2014, 61(10): 943-950.
[48] KOMASAWA N, NISHIHARA I, NISHIMURA W, *et al*. Treatment of ventilation failure after tracheal intubation due to asthma attack with high concentration sevoflurane[J]. J Clin Anesth, 2017, 38: 6.
[49] KEENAN LM, HOFFMAN TL. Refractory status asthmaticus: treatment with sevoflurane[J]. Fed Pract, 2019, 36(10): 476-479.
[50] NG D, FAHIMI J, HERN HG. Sevoflurane administration initiated out of the ED for life-threatening status asthmaticus[J]. Am J Emerg Med, 2015, 33(8): 1110.e3-1110.e6.

（2021-08-16 收稿, 2022-05-15 修回）