王氏白降汤对急性上呼吸道感染（风热证）患者 TLRs 信号通路相关蛋白表达的影响

方琳霞　李向东　王玉喜

杭州市临安区中医院肺病科 杭州 临安 311300

【摘　要】：目的：探讨王维昌教授经验方王氏白降汤对急性上呼吸道感染（风热证型）患者的临床疗效及可能的治疗靶点。方法：选取 2024 年 1 月至 2025 年 6 月在杭州市临安区中医院就诊的急性上呼吸道感染（风热证）患者共 60 例，采用简单随机化分组法将其分为实验组和对照组，每组各 30 例。对照组 30 例接受标准西医治疗，实验组 30 例在西医治疗上辅以王氏白降汤，疗程 5 天。观察两组治疗有效率，并用酶联免疫吸附法（ELISA）检测 Toll 样受体（TLRs）信号通路相关指标 Toll 样受体 3（TLR3）和 Toll 样受体 7（TLR7）的表达差异。结果：实验组中医症候积分减少率高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），临床总有效率（96.7%）高于对照组（90.0%）。酶联免疫吸附法检测显示，治疗后实验组和对照组的 TLR3 和 TLR7 表达水平均下降，在抑制这两种受体表达程度上，实验组与对照组均有统计学意义（P<0.05）。结论：王氏白降汤能够显著提升急性上呼吸道感染（风热证）患者的临床治疗效果，TLRs 信号通路可能作为其治疗该病症的关键作用靶点之一。

【关键词】：王氏白降汤；急性上呼吸道感染；风热证；TLRs 信号通路

DOI:10.12417/2705-098X.26.20.019

据统计，我国上呼吸道感染（简称“上感”[1]）的年龄标准化发病率为 191087.67/10 万[2]。70%至 80%的上感病例由病毒引起[3-4]。由于病毒变异频繁，缺乏交叉免疫，且人体在感染后所获得的免疫力不持久，因此上感反复发作。Toll 样受体（Toll-like receptors，TLRs）家族是一组能够识别病原微生物及其细胞壁产物的跨膜蛋白质[5]，Toll 样受体 3（Toll-like receptor 3，TLR3）特异性识别双链核糖核酸（double-stranded RNA，dsRNA）病毒，Toll 样受体 7（Toll-like receptor 7，TLR7）识别单链核糖核酸（Single-Stranded RNA，ssRNA）病毒[6]，与上呼吸道感染密切相关。本研究通过观察王氏白降汤对急性上感（风热证）患者的临床疗效及其对 TLRs 信号通路相关蛋白表达的影响，探讨王氏白降汤治疗急性上感（风热证）的潜在作用靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月至 2025 年 6 月在杭州市临安区中医院就诊的急性上呼吸道感染（风热证）患者共 60 例，采用简单随机化分组法将其分为实验组和对照组，每组各 30 例。该研究经医院伦理学委员会批准（批件号：LHTCM-LL-Y-202330226-006）。

（1）纳入标准：①西医诊断符合《内科学》（第 9 版）[7]中普通感冒的诊断标准且发热、同时无明显细菌感染征象的患者。②中医辨证分型符合《中药新药临床研究指导原则》[8]中风热证的诊断标准。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

（2）排除标准：①处于妊娠及哺乳期的妇女。②精神疾病患者。③合并肺炎、扁桃体炎、胸腔积液、间质性肺病等患者。④实验室检查提示明显细菌感染或其它生化检查明显异常者。

1.2 方法

两组均接受标准西医治疗方案，如复方甲氧那明胶囊（生产厂家：第一三共制药（上海）有限公司，产品批号：SD187AD，规格：盐酸甲氧那明 12.5mg，那可丁 7mg，氨茶碱 25mg，马来酸氯苯那敏 2mg）2 粒每日三次口服止咳、泰诺（生产厂家：上海强生制药有限公司，产品批号：221129854，规格：对乙酰氨基酚 325mg，盐酸伪麻黄碱 30mg，氢溴酸右美沙芬 15mg，马来酸氯苯那敏 2mg）1 片体温超过 38.5℃时口服退热等。实验组在此基础上口服王氏白降汤（芦根 20g、漏芦 15g、薄荷 9g、荆芥 12g、防风 12g、知母 12g、麦冬 12g、生地 15g、甘草 10g、玄参 15g、大黄 10g、僵蚕 6g、蝉蜕 6g、生石膏 30g），该汤剂由本院中药房统一煎制，每袋装有 150 毫升。治疗周期 5 天，治疗前后进行疗效评估。

1.3 观察指标

（1）中医证候积分根据《中药新药临床研究指导原则》制定风热型急性上呼吸道感染临床观察表（表 1）。

作者简介：方琳霞，女（1989-），汉族，浙江省杭州市人，研究生学历，杭州市临安区中医院，主治中医师，研究方向为：中西医结合治疗呼吸系统常见疾病。

基金项目：临安区农业与社会发展科研引导项目（2022Y08）。

表 1 风热型急性上呼吸道感染临床观察表

主要症状	2 分	4 分	6 分
恶寒	恶风寒,无需加衣	恶风寒,需加衣	恶风寒,加衣不缓
发热	体温 37.1℃-37.9℃	体温 38℃-38.5℃	体温>38.6℃
鼻塞	有堵塞感、声重	鼻塞时有时无	鼻塞持续不解
汗出	微汗出	汗出	汗出多
咽痛	咽干、微痛	咽痛,可见咽部充血	咽喉痛甚
次要症状	1 分	2 分	3 分
头痛	轻微头痛	头痛较重,持续不止	头痛重,不能工作
咳嗽	偶咳嗽	咳嗽,但不剧烈	咳嗽剧烈
咳痰	偶有粘痰或黄痰	时有咳吐粘痰或黄痰	频繁咳吐粘痰或黄痰
口渴	口微渴	口渴	口渴明显
舌脉象描述(不计入积分):			

（2）TLRs 信号通路相关指标检测研究初始及干预后第六日，采集受试者血清 3mL 血液至无抗凝剂、无热原的玻璃试管。通过酶联免疫吸附试验（Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay，ELISA）法测定血清 TLR3 和 TLR7 表达水平。

（3）临床疗效评价按中医证候积分评价临床疗效。临床控制：症状体征消失/基本消失，证候积分减少率≥95%；显效：症状体征明显改善，证候积分减少率≥70%；有效：症状体征有所好转，证候积分减少率≥30%；无效：症状体征无明显改善，甚至加重，证候积分减少率<30%。总有效率=（临床控制例数+显效例数+有效例数）/总例数×100%。

（4）统计学方法采用 SPSS 21.0 统计软件包执行统计分析，计量资料以“均值±标准差”（ $\bar{x}\pm s$ ）形式呈现，进行正态性检验及方差齐性检验，满足正态性及方差齐性时，同一治疗组治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用成组 t 检验，不满足正态性或方差齐性时，则采用非参数检验（Mann-Whitney U 检验）；计数资料则以 R×C 列联表形式展示。计数资料采用例数或百分率表示。统计学意义的差异判定标准为：若 P 值低于 0.05，具有统计学意义；若 P 值低于 0.01，则差异被视为具有明显的统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

实验组及对照组性别无统计学差异（P>0.05），两组的年龄无统计学差异（P>0.05）。具有可比性（表 2）。

表 2 两组急性上呼吸道感染（风热证）患者一般资料比较

组别		实验组	对照组		
例数(例)		30	30		
性别(例)	男/女	16/14	11/19	X^2 值	P 值
				1.823	0.177
年龄	(岁, $\bar{x}\pm s$)	64.97±21.116	64.17±18.525	t 值	P 值
				0.156	0.887

2.2 两组患者 TLRs 信号通路相关指标比较与治疗前比较，两组患者治疗后血清

TLR3、TLR7 表达水平均降低，且实验组对于 TLR3 和 TLR7 表达水平的抑制作用均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）（表 3、表 4）。

表 3 两组急性上呼吸道感染（风热证）患者 TLR3 表达水平比较

组别	实验组	对照组	t 值	P 值	U 统计量
例数(例)	30	30			
治疗前(pg/mL)	0.315±0.024	0.306±0.036	1.097	0.277	
治疗后(pg/mL)	0.288±0.030	0.305±0.043	-1.770	0.082	
抑制表达(pg/mL)	[0.0275(0.0080,0.0530)]	[0.0050(-0.0110,0.0180)]		0.0002	701.000

注：抑制表达指的是治疗后 TLR3 表达水平下降的数值，采用 Mann-Whitney U 检验。

表 4 两组急性上呼吸道感染（风热证）患者 TLR7 表达水平比较

组别	实验组	对照组	t 值	P 值	U 统计量
例数(例)	30	30			
治疗前(pg/mL)	0.204±0.020	0.197±0.024	1.122	0.267	
治疗后(pg/mL)	0.192±0.017	0.196±0.016	-0.913	0.365	

抑制表达(pg/mL)	[0.0090(0.00 10,0.0180)]	[0.0050(-0.0 040,0.0100)]	0.0470	480.500

注：抑制表达指的是治疗后 TLR7 表达水平下降的数值，采用 Mann-Whitney U 检验。（续表 4）

2.3 两组患者临床疗效比较

实验组的发热天数明显短于对照组，具有统计学差异（P＜0.05）。治疗后，实验组中医症候积分低于对照组（P＜0.05），且减少率高于对照组（P＜0.05）。实验组总有效率（96.7%）高于对照组有效率（90%）（表 5）。

表 5 两组急性上呼吸道感染（风热证）患者临床疗效比较

组别	实验组	对照组	t 值	P 值
例数(例)	30	30		
发热天数(天)	2.430±0.858	3.100±1.322	-2.316	0.024
中医症候积分(分)(治疗前)	34.000±3.543	34.167±3.602	-0.181	0.857
中医症候积分(分)(治疗前)	11.667±4.596	15.500±5.400	-2.961	0.004
证候积分减少率(%)	0.651±0.148	0.545±0.148	2.790	0.007

3 讨论

急性上呼吸道感染属于中医学“感冒”范畴，感受风邪所致，根据病情的轻重和感邪的不同，亦有“冒风”“伤风”“重伤风”“冒寒”等名称。《杂病源流犀烛·感冒源流》云：“风邪袭人，不论何处感受，必内归于肺”。感冒病位在肺卫，风性轻扬，《素问太阴阳明篇》云：“伤于风者，上先受之。”肺处胸中，为五脏之华盖，位于上焦，主呼吸，开窍于鼻，气道为出入升降的通道，主宣发肃降，外合皮毛，职司卫外，且为娇脏，不耐邪扰。风热之邪侵袭，营卫失和，邪正相争则恶寒、发热，风热上扰则头痛，肺失清肃，则见咳嗽、鼻塞、流涕，卫阳被阻则身痛，热邪熏蒸则咽痛。《丹溪心法·伤风》：“伤风属肺者多，宜辛温或辛凉之剂散之”，《景岳全书·伤风》：“有热胜而受风者，以阳邪开泄腠理也，……肺气疏则顽痰利，风邪渐散而愈也”，治疗时应采取疏散风热、清热解毒、解表达邪的综合疗法[9]。经多项临床研究验证，清热解毒类药物对呼吸系统常见病毒展现出明确的抑制作用[10-11]，在急性上呼吸道感染的治疗中具有明确的退热效果，并能显著改善患者的其他临床症状[12-14]，因此在急性上呼吸道感染的治疗中得到广泛应用。

在现代医学领域，病原体如病毒侵袭宿主后，会引发两种主要的病理生理过程。首先，病原体通过抑制宿主细胞蛋白质的合成，并诱导宿主细胞走向凋亡，从而直接对宿主细胞造成损害。其次，病原体通过释放炎症介质，例如白细胞介素-8（Interleukin-8，IL-8）和干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ），触发一系列炎症反应[15]。TLRs 是一组跨膜蛋白，它们能够识别病原微生物及其细胞壁成分。该家族在非特异性免疫反应和特异性免疫反应中均扮演着关键角色，并且在呼吸道感染引发的炎症反应机制中发挥着重要作用。TLRs 根据细胞内定位不同分为两个亚家族，由于定位的特点及自身结构的区别，它们所识别的病原相关分子模式（pathogen-associated molecular patterns，PAMPs）也相应存在差异。其中，TLR3 和 TLR7 与急性上呼吸道感染的发生和发展密切相关[16-18]：TLR3 识别 dsRNA 病毒，TLR7 识别 ssRNA 病毒。所以，调节 TLRs 信号通路、降低 TLR3 和 TLR7 等相关蛋白水平，可成为治疗急性上呼吸道感染的重要研究策略

王氏白降汤是黑龙江著名中医王维昌教授在长期临床实践中，秉承着立足经典、善用古方的学术特点，在深入研究和总结呼吸疾病学术思想的基础上，通过综合白虎汤、升降散及增液汤三大经典方剂的核心成分，精心汇集而成的经验方。方中薄荷清热疏风解表，荆芥、防风祛风解表，芦根清热泻火、生津止渴，漏芦清热解毒，知母、玄参养阴清热，麦冬、生地养阴生津，大黄、石膏清热泻火，僵蚕、蝉蜕解痉止咳，甘草调和诸药。全方在祛风解表的基础上，同时运用了清热解毒及养阴生津、解痉止咳等药物，具有降低体温、减少咳嗽、改善咽痛、缓解口渴等疗效。据现代药理学研究，白虎汤在降低炎性因子水平、减少炎症介质分泌方面具有显著效果，进而促进退热作用[19]。升降散则通过增强机体免疫功能，有效抑制炎症反应[20-24]，在呼吸系统疾病的治疗中显示出其广泛应用的潜力。增液汤由玄参、生地黄和麦冬按特定比例配伍而成，其在临床应用中覆盖了咽炎、喉炎等多种疾病[25-27]。

本项研究揭示了王氏白降汤在改善患者临床症状方面的显著疗效，并且能够降低外周血中 TLR3 和 TLR7 的表达水平。与传统西医治疗相比，王氏白降汤在相关指标的下降趋势上表现出更为显著的优势。

通过多项临床试验数据的对比，并经过系统而全面的综合分析，王氏白降汤在治疗急性上呼吸道感染（风热证）患者的过程中，不仅在缓解诸如发热、咳嗽等典型症状方面表现出显著的疗效，同时在缩短整体病程、促进患者康复以及改善包括 TLR3、TLR7 在内的多项指标方面，均展现出明显的优势。进一步的研究表明，TLRs 信号通路极有可能是该中药复方发挥治疗作用的关键靶点之一。这一发现不仅为深入探讨中药复方的作用机制提供了新的研究视角，也为后续相关研究的开展奠定了坚实的理论基础，指明了明确的研究方向。

参考文献：

[1] 陆在英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:11-14.

[2] LIU Q,QIN C,DU M,etal.Incidence and Mortality Trendsof Upper Respirator Infectionsin China and Other Asian Countries from 1990 to 2019[J].Viruses,2022,14(11):2550.

[3] LI ZJ,ZHANG HY,RENL L,etal.Etiological and epide miological features of acuter espiratory infections in China[J].Nat Commun,2021,12(1):1-11.

[4] 李茂玲,方瑶,刘海潮,等.呼吸道感染与内质网应激[J].传染病信息,2024,37(6):561-566.

[5] 郝艳君,白雅雯.Toll 样受体家族在 IgA 肾病中的研究进展[J].中国现代医学杂志,2024,34(11):66-71.

[6] Lind NA,Rael VE,Pestal K,etal.Regulation of the nucle icacid-sensing Toll-like receptors[J].Nat Rev Immunol,2022,22(4):224-235.

[7] 王晓东.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2020:22.

[8] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.

[9] 王海霞.清热解毒口服液治疗急性上呼吸道感染的疗效和对患者睡眠质量的影响[J].世界睡眠医学杂志,2023,10(1):39-41,44.

[10] 张悦,于会勇,宋利琼,等.基于网络药理学和实验验证探索千金三黄汤加减治疗甲型流感病毒的作用机制[J].世界中西医结合杂志,2023,18(6):1168-1177.

[11] 钱秀玉,聂黎行,张毅,等.中药抗流感病毒活性研究方法发展现状[J].食品与药品,2021,23(2):184-192.

[12] 王小花,闫昌誉,余桂媛,等.黄芩抗病毒作用的研究进展及临床应用[J].今日药学,2021,31(11):874-880.

[13] 张炳旭.连花清瘟胶囊治疗急性上呼吸道感染的临床效果及对临床症状缓解时间和炎性指标的影响[J].临床合理用药,2023,16(25):10-13.

[14] 李警卓,薛敬东,樊高薇.疏风解毒胶囊在急性上呼吸道感染患者中的应用价值[J].中国医药导刊,2023,25(7):739-743.

[15] ANTONIA RJ,HAGAN RS,BALDWIN AS.Expanding the view of IKK:New substrates and new biology[J].Trends Cell Biol,2021,31(3):166-178.

[16] JINM S,LEE JO.Structures of the Toll-like receptor family and itslig and complexes[J].Immunity,2008,29(2):182-191.

[17] 闫祯芳,谢晶莹.TLR/MyD88/NF-KB 信号通路在抗感染免疫中的作用及机制研究进展[J].中国免疫学杂志,2025,(41):2288-2293.

[18] MURPHY SCHAFERAR,SMITH JL,PRYKE KM,etal.The E3 ubiquitin ligase SIAH1 targets MyD88 for prote asomal degradation during dengue virus infection[J].Front Microbiol,2020,11:24.

[19] 张勇,杜娟.木丹颗粒联合白虎汤加味对II型糖尿病心自主神经病变泌汗功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(4):752-756.

[20] 汪诗清,张念志,陈晶晶,等.基于“火郁发之”理论探讨升降散在肺系疾病中的应用[J].中医临床研究,2022,14(08):26-28.

[21] 孙萌,江珊,叶放.基于整体观探讨国医大师周仲瑛运用升降散经验[J].中国中医药信息杂志,2024:1-4.

[22] 冯雨,张伟,阎小燕.升降散治疗呼吸系统疾病作用机制研究进展[J].河南中医,2023,43(11):1773-1778.

[23] 张慧玲,林万庆,黄博威,等.加味升降散联合常规西药治疗外感风热型急喉痹 30 例[J].福建中医药,2024,55(03):60-61.

[24] 郭雨菲,于会勇.升降散体外抗流感病毒 A/PR8/34/H1N1 株的作用研究[J].中国中医急症,2024,33(2):189-193.

[25] 李雪丽,雷根平,陆娴,等.生地黄药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(12):135-139.

[26] 刘依茹,刘考铧,秦路平,等.中药玄参的化学成分、药理活性、炮制及临床应用的研究进展[J].中国中药杂志,2023,48(16):4302-4319.

[27] 万梅绪,原景,张燕欣,等.麦冬提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J].药物评价研究,2023,46(8):1819-1826.