·综　述·

瞬时受体电位通道在支气管哮喘中的作用及治疗潜力研究进展Δ

高　丹[1*],孙羽扬[2],颜培正[3,4#](1.中国人民解放军联勤保障部队第九六六医院药剂科,辽宁 丹东　118000;2.山东中医药大学药学院,济南　250355;3.山东中医药大学中医文献与文化研究院,济南　250355;4.中医药经典理论教育部重点实验室,济南　250355)

中图分类号　R966　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-2124(2026)10-1276-05
DOI　10.14009/j.issn.1672-2124.2026.10.026

摘　要　该文系统综述瞬时受体电位(TRP)通道在支气管哮喘气道炎症领域的研究进展,重点阐释TRP家族关键亚型在哮喘"上皮-神经-免疫"互作网络中的调控机制与转化前景。基于近年结构生物学、免疫调控及靶向药物相关研究,梳理TRPV1、TRPA1、TRPV4、TRPM8的气道表达特征、病理功能与研究分歧。TRP通道借助钙离子内流参与气道神经激活、上皮警报素释放、Th2免疫偏移、神经源性炎症及气道重塑等系列病理环节;不同亚型功能各有侧重,表达模式随哮喘临床表型呈现异质性,为哮喘精准靶向干预提供潜在方向。当前部分TRP靶向抑制剂已进入临床探索阶段,但靶点选择性欠佳、脱靶效应及长期安全性尚不明确等问题制约其临床应用。TRP通道是衔接环境刺激与哮喘免疫失衡的关键分子节点,有望成为哮喘精准治疗新靶点。未来依托结构生物学、单细胞测序与疾病表型分层技术开展后续研究,将助力TRP靶向疗法的优化与临床转化。
关键词　瞬时受体电位通道;支气管哮喘;气道炎症;神经源性炎症;"上皮-神经-免疫"互作

Roles and Therapeutic Potential of Transient Receptor Potential Channels in Bronchial Asthma[Δ]

GAO Dan[1], SUN Yuyang[2], YAN Peizheng[3,4](1. Dept. of Pharmacy, No. 966 Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Liaoning Dandong 118000, China; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Institute of Chinese Medical Literature and Culture, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 4. Key Laboratory of Classical Theory of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jinan 250355, China)

ABSTRACT　This paper systematically reviews the research progress on transient receptor potential (TRP) channels in airway inflammation of bronchial asthma, with emphasis on the regulatory mechanisms and translational prospects of key TRP subtypes in the "epithelial-neural-immune" interaction network of asthma. Based on recent studies on structural biology, immune regulation and targeted drugs, this paper summarizes the airway expression characteristics, pathological functions and research discrepancies of TRPV1, TRPA1, TRPV4 and TRPM8. TRP channels participate in a series of pathological processes including airway neural activation, epithelial alarmin release, Th2 immune deviation, neurogenic inflammation and airway remodeling through calcium influx; different subtypes have distinct functional emphases, and their expression patterns show heterogeneity across asthma clinical phenotypes, providing potential directions for precise targeted intervention of asthma. At present, some TRP-targeted inhibitors have entered the stage of clinical exploration, but their application is constrained by poor target selectivity, off-target effects and unclear long-term safety. TRP channels are key molecular nodes linking environmental stimuli and immune imbalance in asthma, and are expected to become novel targets for the precise treatment of asthma. Future research based on structural biology, single-cell sequencing and disease phenotype stratification technologies will facilitate the optimization and clinical translation of TRP-targeted therapies.
KEYWORDS　Transient receptor potential channels; Bronchial asthma; Airway inflammation; Neurogenic inflammation; Epithelial-neural-immune interaction

Δ 基金项目:国家自然科学基金青年科学资助项目(No. 82004233);山东省中医药科技项目(No. MR20241737);山东省卫生健康科创团队建设项目(鲁卫函〔2026〕230号);齐鲁扁仓中医药人才培养项目
* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:gaodan0305@163.com
# 通信作者:副教授,硕士研究生导师。研究方向:中药药理学研究。E-mail:yan_peizheng@163.com

支气管哮喘是以气道慢性炎症、高反应性及结构重塑为核心特征的异质性疾病，发病机制涉及遗传、环境与免疫的多重交互作用[1-2]。临床常规治疗仅能缓解症状，无法完全规避药物抵抗与病情反复风险。随着神经免疫学与结构生物学的发展，瞬时受体电位（transient receptor potential ，TRP）通道不再局限于传统的感觉神经调控，而逐渐被认为参与“上皮-神经-免疫”互作网络，在气道炎症、免疫微环境重塑及气道高反应性形成中发挥重要作用[3-4]。近 5 年研究发现，TRPA1、TRPV1 与神经源性炎症及 2 型辅助性 T 细胞（type 2 helper T cell，Th2）免疫极化密切相关，TRPV4 参与气道重塑与平滑肌增殖，而 TRPM8 则与冷诱导哮喘等特殊表型存在关联。此外，结构生物学和人工智能辅助药物设计的发展，也推动了 TRP 靶向药物的精准化研究。当前相关研究多局限于单一亚型功能或者基础机制总结，针对不同哮喘表型下 TRP 异质性表达、神经-免疫交互机制、临床转化困境的系统梳理较为匮乏，为此本文结合近 5 年国内外研究进展，围绕 TRP 介导“上皮-神经-免疫” 调控网络、不同哮喘表型功能差异、靶向治疗转化前景展开综述，为哮喘精准干预提供理论依据。

1 TRP 通道的分类与功能

1.1 TRP 通道家族的分子结构

TRP 通道作为非选择性阳离子通道，其核心结构特征决定了其对多种物理与化学刺激的广泛响应能力，从而为其参与气道炎症调控提供结构基础。已有结构生物学研究表明，TRPV1、TRPA1 等亚型具有多配体结合位点及多构象状态，使其能够整合温度、酸性环境及氧化应激等多重刺激信号[5-6]。进一步研究发现，这种结构可塑性不仅增强了其环境感知能力，也为其在病理状态下异常激活提供基础，从而参与哮喘气道高反应性形成[7]。

1.2 TRP 通道的生理功能

TRP 通道在呼吸系统中的生理功能具有高度整合性，其核心作用在于通过调控钙离子内流[8-9]参与感觉传导、温度感知、免疫调节及气道稳态维持[10]。研究表明，在感觉神经元中 TRPV1/TRPA1 主要介导温度与化学刺激感知，并参与咳嗽与疼痛反射；在气道上皮细胞中 TRPV4 调控渗透压感知及黏液分泌[11]；而在免疫细胞中多个 TRP 亚型参与炎症因子释放与细胞迁移过程[12]。这一多细胞、多通路调控模式提示 TRP 通道在呼吸系统中并非单一功能分子，而是多信号整合枢纽[13]。

1.3 TRP 通道与免疫系统的关联

TRP 通道在免疫调控中的关键作用体现在其能够通过钙信号转导连接先天免疫与特异性免疫反应，从而形成炎症放大网络[14-16]。在巨噬细胞中，TRPC1/TRPM7 调控细胞迁移及炎症因子释放[17]；在 T 细胞中，TRPA1 参与 Th2 极化过程并增强 IL-4/IL-13 表达；在树突状细胞中，TRPV1 影响抗原呈递能力，从而促进免疫反应启动[18]。综上，TRP 通道的多模态感知特性决定了其在气道炎症中兼具环境刺激感受器与炎症信号放大器的双重作用，这也成为其参与哮喘病理过程的重要基础。

2 支气管哮喘的病理机制

2.1 气道炎症的分子机制

哮喘气道炎症以 Th2 免疫应答为核心，是上皮损伤、免疫激活、神经调控共同介导的级联放大过程，TRP 通道通过钙信号参与多个关键环节[19]。

在上皮免疫启动阶段，IL-33 与 IL-25 等上皮源性细胞因子在 TRPV1/TRPA1 激活后显著释放，从而驱动 2 型固有淋巴样细胞（group2 innate lymphoid cell，ILC2）及 Th2 细胞分化，促进 IL-4、IL-5 及 IL-13 表达增加，进而诱导嗜酸性粒细胞浸润及免疫球蛋白 E 产生[20-21]。动物实验进一步证实，IL-33 鼻腔给药可使血管生成相关因子上调 2～3 倍，并显著加重气道血管重塑，提示上皮源性信号在炎症起始阶段具有关键作用。在炎症信号放大过程中，核因子 κB（NF-κB）通路作为核心枢纽受到 Ca^{2+} 依赖性调控，而 TRPV1 等 TRP 通道通过促进细胞内钙内流增强 p65 亚基磷酸化水平，从而使肿瘤坏死因子-α（TNF-α）及 IL-1β 表达升高约 40%[22-23]。该过程构成炎症级联放大的关键分子基础，并进一步增强局部免疫反应强度。在气道屏障损伤方面，氧化应激条件下紧密连接蛋白 ZO-1 表达下降，导致上皮通透性增加，而这一过程与 TRPM2 介导的活性氧累积密切相关。该机制提示 TRP 通道不仅参与炎症信号传递，同时还影响上皮结构完整性，从而增加病原及过敏原的易感性。在神经源性炎症环节中，感觉神经元 TRPV1/TRPA1 激活后促进 P 物质（SP）及 CGRP 释放，进而诱导肥大细胞脱颗粒及血管扩张，形成典型的“神经-免疫轴”放大回路。在哮喘模型中，CGRP 水平与炎症评分呈显著正相关[24]，提示神经调控在炎症持续化过程中具有重要作用。在气道重塑阶段，TGF-β 及 MMPs 信号轴被持续激活，而 TRPC1 通过调控 Ca^{2+} 信号促进成纤维细胞增殖及细胞外基质沉积，从而导致气道壁增厚及结构性改变[25]。此外，在重症哮喘中还可观察到 TRPA1 相关中性粒细胞炎症反应，可能通过 IL-8 促进炎症细胞募集，从而推动非 Th2 型炎症表型形成。

虽然 Th2 通路在哮喘中占主导地位，但哮喘病理是上皮损伤、免疫放大、神经调控、结构重塑交织的结果。现有证据多来自动物、体外细胞实验，人体验证数据有限；细胞因子网络存在功能冗余，造成单一靶点临床转化受阻，因此需要从多通路整合层面解析 TRP 通道功能。

2.2 TRP 通道在哮喘中的表达

哮喘患者气道组织 TRP 通道表达存在明显异质性，表达高低和疾病严重程度、临床表型相关，参与哮喘分层调控。在重度哮喘患者中，支气管上皮细胞 TRPV1 表达显著升高，免疫组化结果显示其较健康对照组显著增加，并与肺功能指标 FEV_1 下降呈负相关，提示其可能参与气道高反应性及持续炎症维持过程。在过敏性及环境诱导模型中，TRPA1 在哮喘小鼠肺组织及 $CD4^+$T 细胞中显著上调，尤其在 PM2.5 暴露增强条件下，其信使 RNA（mRNA）水平明显升高，并与 IL-4/IL-13 分泌水平同步上升[26]，提示其与 Th2 型炎症放大密切相关。

在气道结构重塑相关机制中，TRPV4 在过敏性哮喘模型中持续上调，其表达水平与嗜酸性粒细胞浸润程度呈正相关，而基因敲除可使炎症细胞浸润降低[27-28]，表明其在炎症细胞募集及组织重塑过程中具有重要调控作用。此外，在冷诱导型哮喘中，TRPM8 在气道上皮中高表达，并与冷空气刺激后气道高反应性（AHR）发生率增加密切相关，提示其可能参与环境触发型哮喘的发生机制。

TRP 通道并非仅表达于神经元：上皮细胞以 TRPV1、TRPA1 为主；平滑肌富集 TRPV4；巨噬细胞表达 TRPC1；外周血淋巴细胞 TRPV2 升高，有望成为儿童哮喘潜在生物标志

物[29]。TRP 表达差异受 TRPV1 基因多态性、烟草烟雾、PM2.5 等遗传与环境因素共同调控。TRP 表达变化反映疾病严重程度，参与哮喘不同表型形成，对分层诊疗、个体化治疗具备参考价值，有待队列研究、基因分型研究进一步验证动态调控规律。

2.3 TRP 通道对气道炎症的调控

TRP 通道以 Ca^{2+} 信号为枢纽，构建上皮-感觉神经-免疫细胞双向反馈网络。过敏原、PM2.5、氧化应激激活上皮与神经末梢 TRPA1/TRPV1/TRPV4，Ca^{2+} 内流激活 NF-κB、p38/ERK 通路，释放 IL-33、IL-25、TSLP 警报素；警报素激活树突状细胞、ILC2，驱动 Th2 分化，由此将环境刺激转化为持续性Ⅱ型炎症[30]。

免疫信号又可反向改变感觉神经对刺激的响应。IL-1β、IL-13 及神经营养因子能够重塑气道感觉神经元的转录状态，影响 TRPV1/TRPA1 的表达、膜转运或激活阈值，使神经末梢在相同刺激下产生更强的 Ca^{2+} 反应和神经肽释放。其中，IL-13 可通过 JAK/STAT 相关信号改变神经元受体及兴奋性表型，NGF 则可通过 TrkA 促进感觉神经敏化[31-32]。因此，“TRP 通道表达增加”与“通道功能敏化”应加以区分：前者指通道数量变化，后者还包括磷酸化、膜定位和神经可塑性改变。

在神经向免疫信号传递过程中，TRPA1/TRPV1 开放引起的 Ca^{2+} 内流可触发感觉神经末梢囊泡胞吐，释放 P 物质（SP）和 CGRP。SP 可通过神经激肽受体促进肥大细胞活化、血管通透性升高和炎症介质释放；CGRP 则可作用于 ILC2 及其他免疫细胞，调节 GATA3 相关Ⅱ型细胞因子产生。由此形成“上皮警报素-ILC2/Th2-细胞因子-感觉神经敏化-SP/CGRP-免疫细胞再激活”的闭环，见图 1[33]。

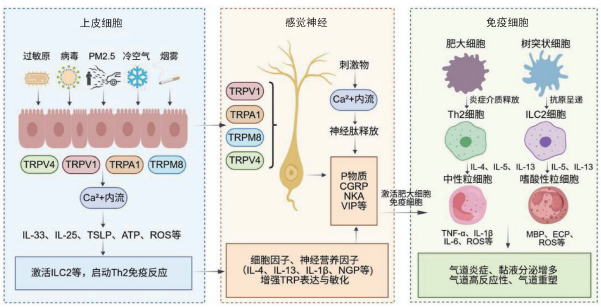


图 1　TRP 通道在哮喘气道炎症中的“上皮-神经-免疫”调控网络

TRP 通道还可在免疫细胞内直接调控炎症输出。$CD4^+$ T 细胞中的 TRPA1 可经 CaN-NFAT 通路促进 IL-4/IL-13 转录和 Th2 极化；巨噬细胞及树突状细胞中的 TRP 通道则参与细胞迁移、抗原呈递和炎症因子释放。与此同时，肥大细胞释放的组胺、蛋白酶及神经营养因子可再次敏化邻近感觉神经，进一步加重炎症反应。

需要注意的是，该网络并非所有环节均为正向促炎。不同来源和浓度的 CGRP 可能分别表现为促进或抑制 ILC2 反应，TRPM8 在冷刺激中的作用也具有条件依赖性。因此，TRP 通道更适合被视为调节炎症阈值和反馈强度的网络节点，而非单纯的促炎开关[30]。目前人体气道内细胞因子调控特定 TRP 亚型的直接证据不足，有待单细胞、空间组学、细胞特异性敲除、人气道类器官开展后续验证。

2.4 TRP 通道在不同哮喘表型中的异质性作用

在过敏性哮喘中，TRPA1 与 TRPV1 主要参与 Th2 型炎症及神经源性炎症，通过促进 IL-4、IL-13 释放及神经肽分泌加重气道炎症反应[26]。重症哮喘患者则常伴随 TRPV1 高表达，其与糖皮质激素抵抗及持续性咳嗽相关。肥胖型哮喘中，TRPV4 与巨噬细胞炎症反应密切相关，可能参与代谢炎症与气道重塑之间的交互调控。对于冷诱导哮喘患者，TRPM8 表达上调可能增强气道对冷空气刺激的敏感性，导致气道高反应性增加。各表型对 TRP 靶向药物响应存在差异：TRPA1 抑制剂更适用于中性粒细胞型炎症哮喘；TRPM8 激动剂对冷刺激相关哮喘效果更佳。TRP 通道为哮喘分层治疗提供新思路，尚缺少大样本临床研究证实。

3　TRP 通道的治疗潜力

3.1 靶向 TRP 通道的药物研发

TRP 靶向药物研发核心是提升亚型选择性，避免干扰体温调节、痛觉感知、气道保护性反射。传统竞争性拮抗剂作用保守正构位点，脱靶风险较高。随着冷冻电镜解析 TRPV1、TRPA1、TRPV4 三维结构，药物开发转向变构调节策略：选取 S4-S5 连接区、TRP 螺旋、孔道外侧口袋等亚型特异性结合口袋，稳定通道关闭构象，抑制病理性开放。负向变构调节剂保留通道基础生理活性，可降低 TRPV1 拮抗剂所致体温升高、感觉异常等不良反应[31]。结合分子动力学、AI 构效预测筛选化合物，规避对其他 TRP 家族成员的抑制效应。

给药策略优先实现气道局部作用：开发吸入气雾剂、干粉吸入剂、雾化制剂，优化颗粒粒径实现中小气道靶向沉积，减少全身暴露。针对难溶性候选药物，利用脂质体、聚合物纳米颗粒包载；通过 PEG 修饰、黏液穿透改性改善黏液扩散效率；炎症微环境响应载体（酸性、氧化应激敏感）实现病灶部位可控释放，延长局部滞留[32]。进一步可在载体偶联靶向配体，靶向炎症上皮、巨噬细胞、感觉神经末梢，实现细胞选择性给药。siRNA 核酸药物借助可离子化脂质纳米颗粒气道递送，下调 TRP 表达。上述策略大多处于临床前，需要解决雾化稳定性、黏液屏障、肺分布不均、载体蓄积等问题，依靠人气道类器官、吸入药代动力学评价验证转化价值。

3.2 TRP 通道抑制剂的临床应用

TRP 调节剂疗效具有显著表型特异性，与现有药物联用可以增效减毒。非过敏性重症哮喘，TRPV1 拮抗剂改善难治性咳嗽；和糖皮质激素联用，改善激素抵抗患者肺功能，降低不良反应风险。哮喘-COPD 重叠综合征，TRPA1 抑制剂可改善通气功能，联合长效 β_2 受体激动剂延长气道高反应缓解时间，耐受性良好，机制和抑制中性粒细胞浸润、神经肽释放相关。冷诱导哮喘采用 TRPM8 激动剂降低冷空气诱发气道高反应，联合抗组胺药改善症状，对 TRPM8 高表达青少年效果更突出。中药复方三拗汤调控 TRP 通路发挥平喘效果，减少哮喘急性发作，具备临床应用前景[28,30]。

TRPV1 阻断可以缓解咳嗽、气道高反应，但体温升高、感觉异常限制全身给药；TRPA1 抑制更适合神经源性、中性粒细胞优势哮喘。现有临床试验受试者、给药途径、终点指标差异较大，尚未完全界定获益人群。后续临床试验应当同步检测气道 TRP 表达、诱导痰炎症细胞、环境触发因素，重点评估吸入剂型能否保留局部疗效同时规避全身副作用。

3.3 治疗挑战与未来方向

TRP 靶向治疗主要瓶颈在于通道组织分布广泛、亚型结构同源性高、生理功能复杂。完全阻断 TRPV1 干扰体温与气道保护反射;TRPA1/TRPV1 双重抑制虽增强抗炎效果,但会放大感觉异常风险[29]。未来不追求强效完全阻断,需要从构象、组织、患者三个层面提升选择性。

3.3.1 构象选择性:基于冷冻电镜解析通道开放、关闭、失活构象,挖掘亚型特异性变构口袋,开发负向变构调节剂,选择性抑制炎症介导的病理性通道开放,保留基础生理功能;结合分子动力学、AI 脱靶预测、多亚型平行筛选降低脱靶。

3.3.2 组织选择性:优先开发吸入局部给药体系,优化颗粒空气动力学粒径靶向病变气道;黏液穿透纳米颗粒克服黏液屏障;炎症响应载体实现病灶定点释药;偶联靶向配体富集药物至 TRP 高表达病理细胞。该类递送系统仍需要攻克雾化剪切稳定性、黏液快速清除、载体蓄积、规模化生产难题。

3.3.3 患者选择性:基于过敏性、肥胖、冷诱导、中性粒细胞型哮喘各自 TRP 表达谱开展靶点选择,避免统一化用药。临床试验把气道 TRP 表达、诱导痰炎症细胞分型、神经肽水平、环境诱因作为伴随生物标志,结合吸入药代动力学与长期安全性评价,验证变构调节剂、局部递送体系治疗窗口。

4 讨论

TRP 通道并非单纯位于炎症通路上游,依靠上皮警报素、细胞因子、神经肽双向反馈环路调控炎症启动阈值与持续强度。TRPV1、TRPA1 介导环境刺激感知、神经敏化与 2 型炎症;TRPV4 侧重气道重塑;TRPM8 效应依赖温度和细胞微环境。同一通道、神经肽会因为细胞来源、浓度、疾病阶段表现双重效应,例如 CGRP 既可促进也可限制 ILC2 炎症应答,因此不能简单将 TRP 定义为单纯促炎靶点,需要充分考虑细胞特异性、时相依赖性。

后续研究应当由单纯“抑制某一通道”转向多维度选择性策略:依托通道构象开发亚型特异性变构调节剂;依靠吸入制剂、炎症响应纳米载体实现气道局部给药;依据 TRP 表达谱、炎症表型筛选获益患者。以上策略有待气道类器官、吸入药代动力学、分层临床试验进一步验证,实现在保留体温调节、气道保护反射前提下获得稳定抗炎效果。

参考文献

[1] Xia Yang, Xia Lexin, Lou Lingyun, et al. Transient receptor potential channels and chronic airway inflammatory diseases: a comprehensive review[J]. LUNG, 2018, 196(5): 505-516.

[2] Chung K F. Targeting the interleukin pathway in the treatment of asthma[J]. Lancet, 2015, 386(9998): 1086-1096.

[3] Grace M S, Baxter M, Dubuis E, et al. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease [J]. Br J Pharmacol, 2014, 171(10): 2593-2607.

[4] Zholos A V. TRP channels in respiratory pathophysiology: the role of oxidative, chemical irritant and temperature stimuli[J]. Current Neuropharmacology, 2015, 13(2): 279-291.

[5] Singh A K, McGoldrick L L, Saotome K, et al. X-ray crystallography of TRP channels[J]. Channels, 2018, 12(1): 137-152.

[6] Ahmed T, Nisler C R, Fluck E C, et al. Structure of the ancient TRPY1 channel from Saccharomyces cerevisiae reveals mechanisms of modulation by lipids and calcium[J]. Structure, 2022, 30(1): 139-155. e5.

[7] Steinberg X, Lespay-Rebolledo C, Brauchi S. A structural view of ligand-dependent activation in thermoTRP channels [J]. Front Physiol, 2014, 5: 171.

[8] Vangeel L, Voets T. Transient receptor potential channels and calcium signaling[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2019, 11(6): a033962.

[9] Khalil M, Alliger K, Weidinger C, et al. Functional role of transient receptor potential channels in immune cells and epithelia [J]. Front Immunol, 2018, 9: 174.

[10] Yao Yang, Borkar N A, Zheng Mengning, et al. Interactions between calcium regulatory pathways and mechanosensitive channels in airways[J]. Expert Rev Respir Med, 2023, 17(10): 903-917.

[11] Wu Jiangbo, Li Zhuo, Deng Ya, et al. Function of TRP channels in monocytes/macrophages [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1187890.

[12] Li Hongyu. TRP channel classification[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 976: 1-8.

[13] Yan Qiyue, Gao Chuanzhou, Li Mei, et al. TRP ion channels in immune cells and their implications for inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(5): 2687.

[14] Li Mengwen, Fan Xinsheng, Yue Qinfei, et al. The neuro-immune interaction in airway inflammation through TRPA1 expression in $CD4^+$ T cells of asthmatic mice[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 86: 106696.

[15] Yang Hang, Li Shuzhuang. Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) channel and neurogenic inflammation in pathogenesis of asthma[J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 2917-2923.

[16] Wang Jingjing, Sun Belle Mead Ying, Wei Wang. Nasal administration of IL-33 induces airways angiogenesis and expression of multiple angiogenic factors in a murine asthma surrogate[J]. Immunology, 2016, 148(1): 83-91.

[17] McGarvey L P, Butler C A, Stokesberry S, et al. Increased expression of bronchial epithelial transient receptor potential vanilloid 1 channels in patients with severe asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(3): 704-712. e4.

[18] Xu J, Ghadiri M, Svolos M, et al. Investigating potential TRPV1 positive feedback to explain TRPV1 upregulation in airway disease states[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2021, 47(12): 1924-1934.

[19] Jha A, Sharma P, Anaparti V, et al. A role for transient receptor potential ankyrin 1 cation channel (TRPA1) in airway hyper-responsiveness? [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2015, 93(3): 171-176.

[20] Li Na, He Ye, Li Minchao. Role of transient receptor potential canonical 1 in airway remodeling and effect of budesonide on its pulmonary expression in asthmatic guinea pigs[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2015, 35(10): 1374-1379.

[21] Rapp E, Lu Z Y, Sun L L, et al. Mechanisms and consequences of variable trpa1 expression by airway epithelial cells: effects of TRPV1 genotype and environmental agonists on cellular responses to pollutants in vitro and asthma[J]. Environ Health Perspect, 2023, 131(2): 27009.

[22] Mažerik J, Gondáš E, Smieško L, et al. Effects of TRPV4 channel blocker on airway inflammation and airway defense reflexes in

experimentally induced model of allergic asthma[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2023, 316: 104123.
[23] Balestrini A, Joseph V, Dourado M, et al. A TRPA1 inhibitor suppresses neurogenic inflammation and airway contraction for asthma treatment[J]. J Exp Med, 2021, 218(4): e20201670.
[24] Choi J Y, Lee H Y, Hur J, et al. TRPV1 blocking alleviates airway inflammation and remodeling in a chronic asthma murine model[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2018, 10(3): 216-224.
[25] Gu Qihai, Lee L Y. TRP channels in airway sensory nerves[J]. Neurosci Lett, 2021, 748: 135719.
[26] Zhu Wenzhao, Bai Dinxi, Ji Wenting, et al. TRP channels associated with macrophages as targets for the treatment of obese asthma[J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1): 49.
[27] Crosson T, Bhat S, Wang J C, et al. Cytokines reprogram airway sensory neurons in asthma[J]. Cell Rep, 2024, 43(12): 115045.
[28] Yao Xiang, Zhang Xu, Cui Ting, et al. Modulating TRPV1 and TRPA1 channels: a viable strategy for treating asthma using Chinese herbal medicines[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1573901.
[29] Koivisto A P, Belvisi M G, Gaudet R, et al. Advances in TRP channel drug discovery: from target validation to clinical studies[J]. Nat Rev Drug Discov, 2022, 21(1): 41-59.
[30] Wang Pengli, Shang Erxin, Fan Xinsheng. Effect of San'ao decoction with scorpio and bombyx batryticatus on CVA mice model via airway inflammation and regulation of TRPA1/TRPV1/TRPV5 channels[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 264: 113342.
[31] Wang Pengli, Liu Hong, Fan Xinsheng, et al. Effect of San'ao decoction on aggravated asthma mice model induced by PM2.5 and TRPA1/TRPV1 expressions[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 236: 82-90.
[32] Huang J, Korsunsky A, Yazdani M, et al. Targeting TRP channels: recent advances in structure, ligand binding, and molecular mechanisms[J]. Front Mol Neurosci, 2023, 16: 1334370.
[33] Jiang Shan, Li Hui, Zhang Lei, et al. Generic Diagramming Platform (GDP): a comprehensive database of high-quality biomedical graphics[J]. Nucleic Acids Res, 2025, 53(D1): D1670-D1676.

(收稿日期:2026-03-31 修回日期:2026-08-31)

(上接第 1275 页)

[14] Fusaroli M, Salvo F, Begaud B, et al. The REporting of a disproportionality analysis for DrUg safety signal detection using individual case safety reports in PharmacoVigilance (READUS-PV): explanation and elaboration[J]. Drug Saf, 2024, 47(6): 585-599.
[15] Ogura T, Shiraishi C. Parameter estimation of Weibull distribution for the number of days between drug administration and early onset adverse event[J]. J Biopharm Stat, 2023, 33(3): 386-399.
[16] Arastu A H, Elstrott B K, Martens K L, et al. Analysis of adverse events and intravenous iron infusion formulations in adults with and without prior infusion reactions[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(3): e224488.
[17] Niu Kaibin, Fan Maoxia, Gao Wulin, et al. Adverse events in different administration routes of semaglutide: a pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1414268.
[18] Yang Jingrong, You Mengfan, Wang Jingxin, et al. Adverse events in different administration routes of amiodarone: a pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1517616.
[19] King L M, Lovegrove M C, Shehab N, et al. Trends in US outpatient antibiotic prescriptions during the coronavirus disease 2019 pandemic[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(3): e652-e660.
[20] Alispahic I A, Eklöf J, Sivapalan P, et al. Risk of mortality and cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease treated with azithromycin, roxithromycin, clarithromycin, and amoxicillin[J]. J Clin Med, 2024, 13(7): 1987.
[21] Jorgensen E, Harizaj A, Bingemann T. A case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) after azithromycin exposure[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2023, 131(5S1): S106-S107.
[22] Zhang Zhenpo, Li Jiangxiong, Zheng Jingping, et al. Age-stratified pharmacovigilance of azithromycin: a multimethod signal detection analysis in the FAERS database[J]. J Pharm Policy Pract, 2025, 18(1): 2525356.
[23] Yang Shuwei, Qiao Jiaqi, Zhang Meng, et al. Prevention and treatment of antibiotics-associated adverse effects through the use of probiotics: a review[J]. J Adv Res, 2025, 71: 209-226.
[24] Lenz M, Krychtiuk K A, Zilberszac R, et al. Repeated occurrence of severe hypotension associated with azithromycin infusion in a patient with fulminant myocarditis: a case report[J]. Eur Heart J Case Rep, 2024, 8(4): ytae208.
[25] Assimon M M, Pun P H, Wang L, et al. Azithromycin use increases the risk of sudden cardiac death in patients with hemodialysis-dependent kidney failure[J]. Kidney Int, 2022, 102(4): 894-903.
[26] Fonteles C S. Pediatric Considerations in Clinical Pharmacology[M]//Jeske A H. Contemporary dental pharmacology: evidence-based considerations. Cham: Springer International Publishing, 2024: 123-144.
[27] Kouranos V D, Karageorgopoulos D E, Peppas G, et al. Comparison of adverse events between oral and intravenous formulations of antimicrobial agents: a systematic review of the evidence from randomized trials[J]. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2009, 18(10): 873-879.
[28] Hurkacz M, Dobrek L, Wiela-Hojeńska A. Antibiotics and the nervous system-which face of antibiotic therapy is real, Dr. Jekyll (neurotoxicity) or Mr. Hyde (neuroprotection)? [J]. Molecules, 2021, 26(24): 7456.
[29] Dragostin I, Dragostin O M, Lisă E L, et al. Drugs frequently involved in inducing hypersensitivity reactions[J]. Drug Chem Toxicol, 2022, 45(2): 617-624.
[30] 高佩佩, 张瑾. 基于美国 FAERS 数据库的低分子肝素在女性患者中的相关药品不良事件信号挖掘与分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(10): 1252-1254, 1259.

(收稿日期:2025-12-09 修回日期:2025-12-24)