



## 中药防治急性肺损伤的活性成分及其作用机制研究进展

张紫璇, 高苑, 张利, 李佳莉, 徐希科, 祖先鹏

### Progress on active components and mechanisms of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of acute lung injury

ZHANG Zixuan, GAO Yuan, ZHANG Li, LI Jiali, XU Xike, ZU Xianpeng

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202404079>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

基于网络药理学和分子对接技术探究定清片活性成分治疗白血病的作用机制

Mechanism of effective ingredients of Dingqing tablets in the treatment of leukemia based on network pharmacology and molecular docking technology

药学实践与服务. 2024, 42(11): 479-486 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202401073](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202401073)

一种中药组合物对ANIT诱导的小鼠胆汁淤积肝损伤的保护作用研究

The protective effect of a traditional chinese medicine composition on ANIT induced liver injury in mice with cholestasis

药学实践与服务. 2024, 42(12): 508-511, 519 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202305008](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202305008)

新斯的明与山莨菪碱联合应用对肺型氧中毒的保护作用及其机制的研究

Protective effect and mechanisms of neostigmine in combination with anisodamine against pulmonary oxygen toxicity

药学实践与服务. 2024, 42(10): 433-438, 444 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202310049](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202310049)

基于UHPLC-Q/TOF-MS代谢组学策略的葛根-知母药对防治阿尔茨海默病的药效与作用机制研究

Study on the pharmacological effects and mechanism of Gegen-Zhimu herb pair in preventing and treating Alzheimer's disease by UHPLC-Q/TOF-MS metabolomics strategy

药学实践与服务. 2025, 43(1): 30-40 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202409035](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202409035)

巴戟天丸组方对A $\beta$ 损伤成骨细胞的作用及基于网络药理学的机制研究

The roles of Bajitianwan formula on A $\beta$ -injured osteoblasts and the mechanism based on network pharmacology

药学实践与服务. 2024, 42(7): 285-290, 296 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202305011](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202305011)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

## 中药防治急性肺损伤的活性成分及其作用机制研究进展

张紫璇<sup>1a</sup>, 高苑<sup>1b,2</sup>, 张利<sup>2</sup>, 李佳莉<sup>2</sup>, 徐希科<sup>1b</sup>, 祖先鹏<sup>1b</sup> (1. 海军军医大学: a. 基础医学院, b. 药理学系, 上海 200433; 2. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355)

**[摘要]** 急性肺损伤是指各种直接和间接致伤因素导致的急剧的呼吸困难、低氧血症和弥漫性肺泡损伤, 是临床上常见的死亡率较高的疾病之一。然而, 目前尚缺少针对其病理机制的特效治疗手段, 西医治疗主要依赖于支持性治疗, 现有治疗急性肺损伤的药物多为皮质类固醇药物, 产生疗效的同时往往伴随严重的不良反应。近年来研究发现, 中药中诸多活性成分具有防治急性肺损伤的显著效果, 为急性肺损伤的治疗提供了新的思路。本文综述了急性肺损伤的病理机制以及中药活性成分防治急性肺损伤的作用和机制, 以期防治急性肺损伤的新药研发提供理论依据。

**[关键词]** 急性肺损伤; 活性成分; 中药复方; 作用机制

**[文章编号]** 2097-2024(2025)00-0001-07 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202404079

## Progress on active components and mechanisms of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of acute lung injury

ZHANG Zixuan<sup>1a</sup>, GAO Yuan<sup>1b,2</sup>, ZHANG Li<sup>2</sup>, LI Jiali<sup>2</sup>, XU Xike<sup>1b</sup>, ZU Xianpeng<sup>1b</sup> (1a. Basic Medicine School, 1b. School of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

**[Abstract]** Acute lung injury (ALI) refers to the rapid onset of dyspnea, hypoxemia, and diffuse alveolar damage induced by various direct and indirect injurious factors, representing one of the clinically common diseases with a high mortality rate. However, there is currently a lack of specific therapeutic interventions targeting their underlying pathological mechanisms. Western medical treatment primarily relies on supportive care, and the existing pharmacological agents for acute lung injury are predominantly corticosteroids, which, while efficacious, often accompany severe adverse effects. Recent research has revealed that numerous active components in Traditional Chinese Medicine (TCM) exhibit remarkable efficacy in the prevention and treatment of ALI, providing new insights into the therapeutic approaches for ALI. In this article, the pathological mechanisms of ALI and the roles and mechanisms of active components from TCM in the prevention and treatment of ALI were reviewed, aiming to provide a theoretical basis for the development of new drugs for the prevention and treatment of ALI.

**[Key words]** acute lung injury; active ingredients; Traditional Chinese Medicine compound; mechanism of action

急性肺损伤(ALI)是由多种直接或间接致病因素引发的肺组织病理性改变, 进而导致的一系列临床综合征。在严重情况下, ALI可进一步发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)<sup>[1]</sup>。近年来, 尽管研究学者们在其治疗策略和早期源头控制方面取得了显著进展, ALI的病死亡率依然居高不下。目前, 西医治疗主要依赖支持性疗法, 包括肺保护性机械通

气、俯卧位及神经肌肉阻滞剂给药的使用, 但尚缺乏针对其病理机制的特异性治疗手段<sup>[2]</sup>。糖皮质激素虽被广泛用于治疗ALI及相关疾病, 但长期使用可能导致肾上腺皮质功能抑制, 并引发骨质疏松、水钠潴留、免疫力下降等严重不良反应。

因此, 基于新机理的ALI防治创新药物研究是近年来国内外的热点。中药因其安全性高、毒性低、副反应小等优点, 备受关注。越来越多的研究致力于探讨中药及其活性成分在ALI治疗中的作用及其作用机制<sup>[3]</sup>。这些研究成果不仅为ALI的治疗提供了新的药物候选, 也为深入理解中药防治ALI的作用机制提供了重要线索。本文主要对ALI的病理机制以及中药活性成分防治ALI的作用和机制进行综述, 以期未来的研究和临床应

**[基金项目]** 上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2024QN057); 海军重点学科专业群建设项目(2024-HJZDXK-JS-12); 军队后勤科研项目(BHJ22J020); 海军军医大学教学成果立项培育项目(JPY2024B06); 大学生创新实践能力孵化基地培育项目

**[作者简介]** 张紫璇, 本科生, Email: 19936945132@163.com

**[通信作者]** 徐希科, 高级实验师, 研究方向: 中药活性成分研究, Email: xkxu@smmu.edu.cn; 祖先鹏, 副教授, 研究方向: 中药药效物质基础与系统生物学研究, Email: zuxianpeng@163.com

用提供参考。

## 1 急性肺损伤的病理机制

### 1.1 直接肺损伤

#### 1.1.1 肺部炎症

肺炎是ALI和ARDS的最常见病因。在这一过程中,免疫细胞如中性粒细胞(PMN)和肺泡巨噬细胞(AM)等被大量招募到肺部,它们表达的Toll样受体(TLR)和炎症小体通过识别肺部的革兰氏阴性菌,诱导肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )等促炎细胞因子和趋化因子释放<sup>[4]</sup>。中性粒细胞分泌的趋化因子和促炎细胞因子在诱导下从肺毛细血管经血管内皮细胞渗入肺泡,在清除病原体的同时,也会损伤血管周围上皮样细胞(PEC)或肺泡上皮细胞(AEC),从而引发肺组织炎症损伤。

#### 1.1.2 氧化应激

氧化应激是活性氧(ROS)的生成与抗氧化防御系统失衡的结果,可诱导巨噬细胞活化和脂质氧化,从而促进促炎细胞因子的表达,中性粒细胞炎性浸润,蛋白酶分泌增加,产生大量氧化中间产物<sup>[5]</sup>。活化的免疫细胞生成大量ROS,这些ROS一方面通过氧化细胞膜脂质直接损伤肺实质细胞,另一方面破坏毛细血管基底膜等间质成分,导致肺水肿的发生。此外,氧化应激还可激活多种细胞死亡途径,如凋亡和坏死,从而进一步加重肺部损伤。

#### 1.1.3 肺挫伤

肺挫伤后,过度的炎症反应可能引发一系列并发症,其中包括ALI<sup>[6]</sup>。在肺挫伤后的急性炎症反应和组织损伤中,Toll样受体-9(TLR-9)发挥了关键作用。肺挫伤诱导的TLR-9依赖性反应表现为低氧血症、水肿、中性粒细胞浸润和炎性细胞因子分泌的显著增加。

#### 1.1.4 吸入性损伤

电子烟作为一种新兴烟草产品,正被越来越多的公众使用。尽管电子烟最初被视为帮助戒烟的有益工具,但长期使用仍可能对健康产生严重影响。电子烟通过气溶胶直接接触口腔和肺部组织或细胞,同时也可能通过影响心脏、大脑、眼睛和肾脏等多个器官,对健康造成不利影响。研究表明,暴露于电子烟会诱导促炎细胞因子的分泌,导致活性醛类物质增加,从而诱导细胞凋亡、线粒体功能障碍以及蛋白失活<sup>[7]</sup>。

烟雾吸入通常由火灾灾难、战争和化学有毒气体引起。其中,最常见的来源是火灾悲剧,过量烟

雾吸入可导致多器官衰竭,严重时甚至危及生命。吸入的烟雾通过热损伤、气道阻塞、核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路和氧化应激等机制引发急性肺损伤。温度超过150℃的气体会立即损伤呼吸道黏膜,导致黏膜充血、水肿和坏死性脱落。有毒物质和颗粒进入肺泡,减少肺表面活性剂的用量,导致肺泡萎缩塌陷。此外,烟雾吸入还会激活中性粒细胞、肺毛细血管内皮细胞和巨噬细胞,释放大促炎细胞因子。这一过程进一步诱导ROS的合成和大量一氧化氮的生成,最终导致显著的炎症反应。

### 1.2 间接肺损伤

#### 1.2.1 脓毒症

脓毒症是一种致命的全身炎症反应综合征,由宿主感染后免疫功能的失调引起,肺是脓毒症期间最易受累且至关重要的器官<sup>[8]</sup>,几乎一半的脓毒性休克患者会发展为ALI。脂多糖(LPS)是革兰氏阴性菌细胞壁的一种重要组成成分,也是脓毒症的关键诱因。在脓毒症引发的急性肺损伤中,多种信号通路被持续激活,包括NF- $\kappa$ B通路,JAK2/STAT3通路,MAPK通路,mTOR通路等。然而,由于患者之间的高度异质性,这种疾病至今仍缺乏特异性治疗方法<sup>[9]</sup>。

#### 1.2.2 肺外感染

人类是具有多个器官的多细胞生物体,机体稳态依赖于各器官之间的相互协作,一个器官的组织损伤可能会引发多个器官的功能障碍,甚至导致多器官衰竭。如肾组织损伤会诱发全身炎症反应综合征,通常与感染和脓毒症相关,并进一步引起肺损伤。创伤性脑损伤是全球范围内疾病死亡的主要原因之一。即使患者幸存于初始损伤,继发的肺水肿、急性肺损伤和院内肺炎的高发病率和高死亡率仍对患者的预后构成严重威胁<sup>[10]</sup>。

#### 1.2.3 大量输血

输血相关急性肺损伤(TRALI)是一种严重的输血并发症,其特征是在输血过程中或在输血后6h内突发低氧性呼吸衰竭,并伴有非心源性肺水肿和双侧肺浸润的临床综合征。输注任何类型的血制品均可能诱发TRALI。约80%的TRALI病例与人类中性粒细胞抗原(HNA)抗体的存在相关,这些抗体主要存在于多次妊娠女性献血者的血液中<sup>[11]</sup>。

## 2 中药活性成分防治急性肺损伤

### 2.1 黄酮类

黄酮类化合物大多具有较强的抗氧化和抗炎特性,可通过减缓氧化应激反应和炎症反应而降

低 ALI 对机体带来的损伤。毛蕊异黄酮(CA)是从中药黄芪中提取的黄酮类有效成分, Wang 等研究发现, CA 能够抑制 PM 2.5 诱导的人支气管上皮细胞(B2B)中 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活, 减少炎症因子的释放。Xia 等<sup>[12]</sup>在 LPS 诱发的 ALI 小鼠模型研究中发现, CA 能够抑制线粒体氧化应激介导的炎症小体激活。另有研究表明, CA 还能通过调控 miR-375-3p/ROCK2 轴来缓解肺损伤。甘草黄酮是从特定品种甘草中提取的另一种黄酮类化合物, 具有抑制酪氨酸酶活性、清除氧自由基以及抗炎、抗变态反应等作用<sup>[13]</sup>。Wen 等发现甘草黄酮通过减少 2'3'-cGAMP 的合成来抑制 cGAS-STING 途径, 从而改善 LPS 诱发的小鼠急性肺损伤。此外, 甘草黄酮还能通过抑制 NLRP3 炎症小体的起始和激活以及 NF- $\kappa$ B 信号通路的活化来减轻炎症反应<sup>[14]</sup>。槲皮素是一种具有抗氧化、抗菌等多种生理活性的黄酮类化合物。Sang A 等研究发现槲皮素可通过激活 SIRT1/AMPK 通路抑制氧化应激介导的线粒体功能障碍, 从而防止脓毒症诱发的 ALI。在对肝肺综合征急性肺损伤大鼠模型的研究中, 槲皮素被证实具有抗炎、抗氧化和抗纤维化作用, 可减少炎症因子的释放, 减少肺部纤维化, 并减轻对毛细血管内皮细胞的损伤<sup>[15]</sup>。此外, 多项研究表明黄芩苷<sup>[16]</sup>、葛根素<sup>[17]</sup>、淫羊藿苷<sup>[18]</sup>、羟基红花黄色素 A<sup>[19]</sup> 等多种黄酮类化合物均在防治 ALI 的方面表现出显著作用。

## 2.2 酚酸类

酚酸类化合物广泛分布于植物中, 具有多种生物活性, 其中以抗炎作用最为显著。当归因其广泛的临床应用而素有“十方九归”之称, 其主要活性成分阿魏酸具有显著的药理活性。研究证明, 阿魏酸可通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路缓解 LPS 诱发的急性肺损伤, 同时通过激活 Nrf2/HO-1 通路和抑制铁死亡, 改善肺泡上皮屏障功能障碍。Nrf2 的激活还对炎症反应具有保护作用<sup>[20]</sup>。丹酚酸 B(SAB) 是丹参中含量最丰富且活性最强的成分。研究显示, SAB 能够通过降低瞬时受体电位阳离子通道 6(TRPM6)和 TRPM7 的表达来预防 LPS 诱发的大鼠急性肺损伤。此外, SAB 还可通过调节 Nrf2/Nox4 氧化还原平衡和 TGF- $\beta$ 1/Smad3 信号通路, 对百草枯诱发的肺损伤和肺纤维化起保护作用<sup>[21]</sup>。

## 2.3 皂苷类

皂苷类化合物作为天然产物中一类重要的生物活性物质, 具有抗肿瘤、抗炎、抗病毒等多种活性, 因此广泛应用于中成药的制备。黄芪甲苷是黄芪水提取物的主要活性成分之一, 具有通过多种信

号通路抑制自噬活性以改善多种疾病的作用。研究表明, 黄芪甲苷通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路调节自噬和炎症, 从而在体内外有效防止 PM2.5 诱发的肺损伤<sup>[22]</sup>。此外, 黄芪甲苷还可通过抑制铁氧化酶, 进而减轻炎症反应和细胞损伤, 对辐射所致肺损伤具有保护作用。在抗肺纤维化实验中, 黄芪甲苷作为大鼠肉瘤(RAS)蛋白的 GTP-GDP 结构域的天然抑制剂, 可以阻止成纤维细胞向肌成纤维细胞转化, 抑制上皮细胞-间充质转化, 具有通过调节 RAS/RAF/FoxO 信号通路治疗慢阻肺(COPD)合并肺纤维化的潜力<sup>[23]</sup>。柴胡皂苷是柴胡的主要活性成分, 已被证实具有抗病毒、抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗纤维化等多种生物活性。Du 等<sup>[24]</sup>发现柴胡皂苷通过抑制 NF- $\kappa$ B 和 NLRP3 信号通路发挥抗炎作用, 从而改善 LPS 诱导的急性肺损伤。对于呼吸机诱发的肺损伤, 柴胡皂苷处理显著下调 caspases-3 和促凋亡蛋白 bax 的表达, 促进抗凋亡蛋白 bcl-2 的表达水平, 显著降低肺组织的氧化应激和细胞凋亡率。

人参一直是重要的传统中药, 在治疗呼吸系统疾病方面具有显著效果, 人参皂苷是人参的主要活性成分, 具有抗肿瘤、抗氧化、降血脂、改善心脑血管疾病的作用。Tan 等<sup>[25]</sup>发现人参皂苷可通过 H19/miR-29b-3p/HGMB1/TLR4 信号通路预防烟熏肺损伤。另一项研究表明, 人参皂苷能通过减弱 TLR-2 介导的 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号通路的激活, 预防金黄色葡萄球菌诱发的小鼠急性肺损伤。

## 2.4 醌类

醌类化合物具有抗肿瘤、泻下、抗菌、抗氧化等多重药理作用, 广泛应用于心血管疾病、老年痴呆、癌症等重大疾病的防治。丹参酮是丹参的主要脂溶性化合物。在金黄色葡萄球菌诱发的小鼠急性肺损伤模型中, 研究发现丹参酮能提高 Nrf2 的 mRNA 和蛋白水平, 并上调其下游基因(HO-1、Gclm、Trx-1、SOD1 和 SOD2)的 mRNA 表达<sup>[26]</sup>。此外, 丹参酮可通过调节巨噬细胞极化以及下调 TRPM7 和促炎因子<sup>[27]</sup>, 促进肺上皮细胞修复, 从而预防 LPS 诱发的小鼠急性肺损伤。大黄素是一种提取自大黄、虎杖等中草药的醌类化合物, 具有抗炎、抑菌、抗病毒、抗真菌等药理作用。通过 LPS 诱发的小鼠急性肺损伤模型研究发现, 大黄素能抑制 NLRP3 炎性小体, 进而减少炎症因子的表达, 从而对 NLRP3 炎性小体依赖性的脓毒症具有抑制作用。此外, 大黄素还用于治疗重症急性胰腺炎相关急性肺损伤, 研究表明其通过减少胰腺外泌体介导

的肺泡巨噬细胞活化来减轻肺损伤<sup>[28]</sup>。

## 2.5 生物碱

生物碱类广泛存在于自然界植物中,具有多种生物学活性,是新药研发中值得重视的资源。黄连素是从中药黄连中分离得到的一种季铵生物碱,具有抗炎、抗菌的药理作用,在多种疾病中发挥着重要的治疗作用。Wang 等发现黄连素通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路的激活,减少 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  等炎症因子的表达,从而减轻肺部炎症所致损伤。黄连素也可通过抑制细胞内磷脂酶 A 的表达,减轻 LPS 诱发的急性肺损伤<sup>[29]</sup>。山萇蓉碱是从唐古特山萇蓉根中提取的一种生物碱,具有明显的外周抗胆碱作用。Guo 等发现,山萇蓉碱减轻了辐射照射小鼠的肺部病理损伤、炎症和细胞凋亡,恢复了上皮细胞增殖能力并增强了抗氧化能力。此外,山萇蓉碱还可激活 Nrf2/ARE 通路来抑制细胞衰老,发挥对肺损伤的保护作用。在 LPS 诱发的急性肺损伤大鼠模型中,You 等<sup>[30]</sup>发现山萇蓉碱能通过抑制 IL-17 的表达进而对 ALI 起到一定的改善作用。

## 2.6 其他

白术内酯是从白术中分离出来的主要生物活性成分之一。白术内酯具有抗炎作用,能通过抑制 TLR4 表达和 NF- $\kappa$ B 信号通路激活,对 LPS 诱发的急性肺损伤小鼠发挥保护作用。白芍总苷是白芍中提取的苷类总称,包括芍药苷、羟基芍药苷、白芍苷、苯甲酰芍药苷等,具有抗炎、镇痛、免疫调节和抗氧化等多种药理作用。其中,芍药苷对甲型流感病毒诱发的小鼠急性肺损伤具有保护作用,其潜在机制可能与通过下调肺组织中  $\alpha$ v $\beta$ 3/TGF- $\beta$ 1 通路的激活,减少促炎细胞因子的产生和肺胶原沉积有关<sup>[31]</sup>。芍药苷能减少炎症细胞在肺间质和肺泡间隙的聚集以及微血管通透性,减轻肺水肿、改善组织学变化,通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 和 Keap1/Nrf2 信号通路减轻氧化应激和炎症反应,从而缓解 LPS 诱发的急性肺损伤<sup>[32]</sup>。异乌药内酯是一种具有代表性的榄香烯型倍半萜内酯,主要从传统中药材乌药中分离出来,常用于治疗疼痛和炎症性疾病。异乌药内酯能抑制 LPS 诱发的急性肺损伤小鼠体内 NF- $\kappa$ B 通路的活化,发挥强大的抗炎作用,并通过激活 Nrf2-HMOX1 通路,发挥抗氧化作用,减弱与炎症相关的氧化应激。

## 3 单味中药及中药复方防治急性肺损伤

### 3.1 单味中药

大黄、黄芩、连翘都属于寒性中药,皆有防治

急性肺损伤的功效。Tang 等<sup>[33]</sup>发现大黄提取物可增加乳杆菌和梭状芽孢杆菌的比例,减轻肠道菌群失调。乳杆菌等益生菌通过促进调节性 T 细胞 (Tregs) 表达,限制过度的免疫应答而发挥抗炎作用。Shin 等通过 LPS 诱发的小鼠急性肺损伤模型发现,黄芩可以在急性肺损伤炎症反应期间有效地清除 ROS,减少氧化应激对肺实质细胞的损害,并能显著抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,减少细胞炎症因子的释放。连翘提取物也展现出强大的抗炎作用。现代药理学研究表明,连翘提取物能减轻细菌和内毒素对 IL-6/STAT3 信号通路的刺激,抑制 CD4<sup>+</sup> T 细胞向 Th17 细胞分化,从而减少 IL-17 的分泌,降低炎症反应<sup>[34]</sup>。

人参、五味子等温性中药在防治急性肺损伤方面也具有显著疗效。网络药理学和大数据分析研究发现,人参能够通过抑制 PI3K-Akt 和 MAPK 信号通路相关靶标的表达,减少 LPS 诱发的病理损伤、中性粒细胞聚集、促炎因子浸润和肺水肿。五味子常用于治疗肺寒咳嗽、哮喘等疾病,研究表明,五味子能通过抑制 TGF- $\beta$ 1/Smad3/4 信号通路,抑制巨噬细胞 M2 的极化,减少肺纤维化<sup>[35]</sup>,从而发挥防治急性肺损伤的作用。

### 3.2 中药复方

许多中药汤剂具有防治急性肺损伤的显著效果。宣白承气汤被广泛用于治疗各种呼吸系统疾病。多项实验表明,宣白承气汤可通过减少 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  等促炎细胞因子的释放来减轻肺组织的病理损伤。其主要活性成分,如苦杏仁苷、大黄素、异槲皮素、槲皮素、大黄素、莱茵素,可以抑制 NLRP3 炎症小体,缓解细胞因子风暴并改善肺部炎症<sup>[36]</sup>。麻黄升麻汤用药达十四味之多,能够抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路激活,减轻小鼠肺部炎症细胞浸润,抑制肺泡壁增厚,减少急性炎症诱导的肺淤血和出血。麻黄升麻汤还能通过减少肺内巨噬细胞浸润趋化、肺毛细血管损伤而对肠缺血-再灌注过度炎症引起的急性肺损伤发挥保护作用<sup>[37]</sup>。其他具有防治急性肺损伤作用的中药汤剂还包括清热泻火的黄连解毒汤<sup>[38]</sup>、温中祛寒,回阳救逆的四逆汤<sup>[39]</sup>、以及来源于中医经典方剂组合的清肺排毒汤<sup>[40]</sup>。

清热解毒胶囊、莲花清咳片、疏风解毒胶囊、宣肺败毒方曾被广泛用于 COVID-19 的治疗,可以防止症状从轻度到重度的转变,对于急性肺损伤也有显著效果。清热解毒软胶囊能明显延长流感病毒小鼠的生存期,减少炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的释

放,并减轻内皮细胞的损伤。与桔梗汤配伍时,能显著抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,且疗效优于单用清热解毒药物<sup>[41]</sup>。积累的数据证明,莲花清咳片能抑制巨噬细胞的细胞焦亡来减轻急性肺损伤期间的炎症反应,并能抑制 IL-2、IL-6、IL-8 等炎症因子的释放,缓解病毒引起的肺部炎症损伤<sup>[42]</sup>。疏风解毒胶囊具有消炎解热作用。研究发现,疏风解毒胶囊能够调节 A2AAR 的表达,促进 cAMP 的产生,并抑制 P65 磷酸化从而减少炎症因子的释放,同时以浓度依赖的方式抑制细胞凋亡。此外,疏风解毒胶囊还能激活 Nrf2 相关的抗氧化途径,减轻肺部损伤<sup>[43]</sup>。宣肺败毒方不仅能通过抑制 PGC-1 $\alpha$  减少受损线粒体的积累,还能进一步抑制 mtDNA 的合成和复制,通过作用于多个靶点来抑制线粒体介导的炎症,并能通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路来缓解小鼠的急性肺损伤<sup>[44]</sup>。

这些中药与中药复方通过多种机制共同作用于 ALI 的病理过程,减轻炎症反应、氧化应激和细胞损伤,显示出治疗 ALI 的潜力。然而,当前对这些作用机制的理解仍处于初步阶段,许多细节尚需进一步的研究和验证。

#### 4 总结与展望

ALI 的发生受到多种因素的影响,并通过多条通路对肺部造成损害,是临床上常见的死亡率较高的疾病之一。与毒副作用较为严重的化学药物相比,中药有效成分因其高效低毒的特点而表现出巨大的潜力。尽管目前已有众多中药活性成分被确认对治疗 ALI 有效,但它们的具体作用机制仍不完全清楚,深入研究这些成分的分子机制对于优化治疗方案和提高疗效至关重要。此外,确定中药及其活性成分的有效剂量和安全范围也是一项挑战,尤其考虑到中药成分的复杂性和个体差异。因此,亟需进一步研究,评估长期使用中药可能带来的副作用和药物的相互作用。中药的使用往往基于传统医学理论,将这些理论与现代医学理念和技术相结合,是未来研究的一个重要方向。推动中西医结合的研究,不仅有助于更好地理解中药的作用机制,还能提升其在现代医疗体系中的应用价值。中药通常包含多种成分,这些成分可能同时作用于多个靶点,这一复杂性为相关研究带来了额外的挑战。因此,未来的研究需要更加系统和深入,以揭示中药的多成分、多靶点的整体治疗机制,从而更好地服务于 ALI 等疾病的临床治疗。

总的来说,尽管中药在治疗 ALI 方面显示出巨

大潜力,但其临床应用和深入研究仍面临诸多挑战。深入探索中药及其活性成分的具体作用机制,特别是在分子水平上的影响,是新药研发的关键突破点。确保中药治疗的安全性和有效性需要标准化的提取和制剂工艺,并建立严格的质量控制体系。研究中药与常规治疗方法的配合使用,以及对不同类型 ALI 患者疗效差异的探索,需要进行更多规范化的、大样本的临床试验支持。鼓励中医学、药理学、分子生物学等多学科的跨界合作,共同推进中药在 ALI 治疗中的研究。通过这些努力,未来中药在 ALI 治疗领域有望取得更大的进展,为患者提供更有效、更安全的治疗选择。

#### 【参考文献】

- [1] PAREKH D, DANCER R C, THICKETT D R. Acute lung injury[J]. *Clin Med*, 2011, 11(6): 615-618.
- [2] MOKRA D, MIKOLKA P, KOSUTOVA P, et al. Corticosteroids in acute lung injury: the dilemma continues[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4765.
- [3] DING Z H, ZHONG R X, XIA T Y, et al. Advances in research into the mechanisms of Chinese *Materia Medica* against acute lung injury[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 122: 109706.
- [4] MATUSCHAK G M, LECHNER A J. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: pathophysiology and treatment[J]. *Mo Med*, 2010, 107(4): 252-258.
- [5] GUO Y X, LIU Y R, ZHAO S H, et al. Oxidative stress-induced FABP5 S-glutathionylation protects against acute lung injury by suppressing inflammation in macrophages[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 7094.
- [6] KOZAN A, KILIC N, ALACAM H, et al. The effects of dexamethasone and L-NAME on acute lung injury in rats with lung contusion[J]. *Inflammation*, 2016, 39(5): 1747-1756.
- [7] PARK J A, CROTTY ALEXANDER L E, CHRISTIANI D C. Vaping and lung inflammation and injury[J]. *Annu Rev Physiol*, 2022, 84: 611-629.
- [8] HASAN Z, PALANI K, RAHMAN M, et al. Targeting CD44 expressed on neutrophils inhibits lung damage in abdominal sepsis[J]. *Shock*, 2011, 35(6): 567-572.
- [9] LI W L, LI D, CHEN Y S, et al. Classic signaling pathways in alveolar injury and repair involved in sepsis-induced ALI/ARDS: new research progress and prospect[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 6362344.
- [10] HU P J, PITTE J F, KERBY J D, et al. Acute brain trauma, lung injury, and pneumonia: more than just altered mental status and decreased airway protection[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2017, 313(1): L1-L15.
- [11] PETERS A L, VAN DE WEERDT E K, GOUDSWAARD E J, et al. Reporting transfusion-related acute lung injury by clinical and preclinical disciplines[J]. *Blood Transfus*, 2018, 16(3): 227-234.

- [12] XIA Y, CAO Y B, SUN Y, et al. Calycosin alleviates sepsis-induced acute lung injury *via* the inhibition of mitochondrial ROS-mediated inflammasome activation[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 690549.
- [13] 林晓春, 陈育尧, 白殊同, 等. 甘草总黄酮对慢性浅表性胃炎大鼠胃粘膜损伤的保护作用[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(2): 299-304.
- [14] WANG J M, REN C X, BI W H, et al. Glycyrrhizin mitigates acute lung injury by inhibiting the NLRP3 inflammasome *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 303: 115948.
- [15] NASSEF N A, ABD-EL HAMID M S, ABUSIKKIEN S A, et al. Quercetin ameliorates acute lung injury in a rat model of hepatopulmonary syndrome[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 320.
- [16] ZHU C L, FENG C L, FENG F, et al. Baicalin inhibits inflammation of lipopolysaccharide-induced acute lung injury toll like receptor-4/myeloid differentiation primary response 88/nuclear factor-kappa B signaling pathway[J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 42(2): 200-212.
- [17] 李佳欢, 傅涛, 蔡克银. 葛根素对脂多糖导致的大鼠急性肺损伤组织中水通道蛋白-1 的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2010, 10(12): 2253-2255.
- [18] XU C Q, LIU B J, WU J F, et al. Icariin attenuates LPS-induced acute inflammatory responses: involvement of PI3K/Akt and NF-kappaB signaling pathway[J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 642(1-3): 146-153.
- [19] 王晓菲, 金鸣, 童静, 等. 羟基红花黄色素 A 对油酸-脂多糖所致大鼠急性肺损伤的保护作用[J]. *药学报*, 2010, 45(7): 940-944.
- [20] TANG X M, LIU J Q, YAO S, et al. Ferulic acid alleviates alveolar epithelial barrier dysfunction in sepsis-induced acute lung injury by activating the Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting ferroptosis[J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1): 2286-2294.
- [21] LIU B, CAO B, ZHANG D, et al. Salvianolic acid B protects against paraquat-induced pulmonary injury by mediating Nrf2/Nox4 redox balance and TGF- $\beta$ 1/Smad3 signaling[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2016, 309: 111-120.
- [22] PEI C X, WANG F, HUANG D M, et al. Astragaloside IV Protects from PM<sub>2.5</sub>-Induced Lung Injury by Regulating Autophagy *via* Inhibition of PI3K/Akt/mTOR Signaling *in vivo* and *in vitro*[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 4707-4721.
- [23] ZHANG M, WANG W S, LIU K X, et al. Astragaloside IV protects against lung injury and pulmonary fibrosis in COPD by targeting GTP-GDP domain of RAS and downregulating the RAS/RAF/FoxO signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2023, 120: 155066.
- [24] DU Z A, SUN M N, HU Z S. Saikosaponin a ameliorates LPS-induced acute lung injury in mice[J]. *Inflammation*, 2018, 41(1): 193-198.
- [25] TAN Y, SUN D X, CHEN J, et al. Ginsenoside Rb3 alleviates smoke-induced lung injury *via* the H19/miR-29b-3p/HGMB1/TLR4 signalling pathway[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(5): 2725-2729.
- [26] ZENG S, CHEN D, LIU G, et al. Salvinorin A protects against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*-induced acute lung injury *via* Nrf2 pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 107221.
- [27] LI J, ZHENG Y, LI M X, et al. Tanshinone IIA alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by downregulating TRPM7 and pro-inflammatory factors[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(1): 646-654.
- [28] HU Q, YAO J Q, WU X J, et al. Emodin attenuates severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by suppressing pancreatic exosome-mediated alveolar macrophage activation[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2022, 12(10): 3986-4003.
- [29] ZHANG H Q, WANG H D, LU D X, et al. Berberine inhibits cytosolic phospholipase A2 and protects against LPS-induced lung injury and lethality independent of the alpha2-adrenergic receptor in mice[J]. *Shock*, 2008, 29(5): 617-622.
- [30] YOU Q H, ZHANG D, NIU C C, et al. Expression of IL-17A and IL-17F in lipopolysaccharide-induced acute lung injury and the counteraction of anisodamine or methylprednisolone[J]. *Cytokine*, 2014, 66(1): 78-86.
- [31] YU W D, ZENG M S, XU P P, et al. Effect of paeoniflorin on acute lung injury induced by influenza A virus in mice. Evidences of its mechanism of action[J]. *Phytomedicine*, 2021, 92: 153724.
- [32] SHI K, XIAO Y X, DONG Y, et al. Protective effects of *Atractylodes lancea* rhizoma on lipopolysaccharide-induced acute lung injury *via* TLR4/NF- $\kappa$ B and Keap1/Nrf2 signaling pathways *in vitro* and *in vivo*[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 16134.
- [33] TANG T Y, WANG F, LIU J, et al. Rhubarb alleviates acute lung injury by modulating gut microbiota dysbiosis in mice[J]. *Curr Microbiol*, 2022, 79(4): 116.
- [34] 张平平, 何文菊, 王东强. IL-6/STAT3/Th17 信号通路在连翘干预脓毒症大鼠急性肺损伤的作用及机制[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2023, 41(10): 808-813.
- [35] GUO Z J, LI S R, ZHANG N, et al. *Schisandra* inhibit bleomycin-induced idiopathic pulmonary fibrosis in rats *via* suppressing M2 macrophage polarization[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 5137349.
- [36] WANG S, LIN F F, ZHANG C X, et al. Xuanbai Chengqi Decoction alleviates acute lung injury by inhibiting NLRP3 inflammasome[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 2): 117227.
- [37] 刘明燃, 宋博, 王琳, 等. 麻黄升麻汤对急性肺损伤大鼠生物多样性和碳水化合物酶谱的影响[J]. *医药导报*, 2022, 41(9): 1304-1312.
- [38] 刘淑玲, 蔡海荣, 陈燕虹, 等. 黄连解毒汤对脓毒症急性肺损伤大鼠炎症因子和氧化应激的影响[J]. *中国兽医杂志*, 2020, 56(5): 58-61.
- [39] CHEN Q H, LIU J J, WANG W Q, et al. Sini decoction ameliorates sepsis-induced acute lung injury *via* regulating ACE2-Ang(1-7)-Mas axis and inhibiting the MAPK signaling pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 115: 108971.
- [40] 匡梦岚, 张丽娟, 卢攀攀, 等. 清肺排毒汤对 LPS 诱导急性肺

- 损伤小鼠炎症的作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(5): 1462-1468.
- [41] 郑丰杰, 李宇航, 王庆国, 等. 清热解毒药配伍桔梗汤对急性肺损伤大鼠肺核因子 Kappa B p65 蛋白表达的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(7): 586-589.
- [42] WANG M Y, LI W Y, CUI W W, et al. The therapeutic promises of Lianhuaqingke in the mice model of coronavirus pneumonia(HCoV-229E and SARS-CoV-2)[J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 104.
- [43] LIAO Q W, CHEN W A, TONG Z F, et al. Shufeng Jiedu capsules protect rats against LPS-induced acute lung injury *via* activating NRF2-associated antioxidant pathway[J]. *Histol Histopathol*, 2021, 36(3): 317-324.
- [44] ZHU Y R, LUO L F, ZHANG M, et al. Xuanfei Baidu Formula attenuates LPS-induced acute lung injury by inhibiting the NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 301: 115833.
- [收稿日期] 2024-11-12 [修回日期] 2024-12-29  
[本文编辑] 费永和