

- 2007, 41(5): 66-69.
- [55] 邹 赞, 何立群. 健脾清化方对 Ang II 刺激下大鼠系膜细胞 NADPH/p38MAPK 氧化应激通路的影响[J]. 中成药, 2019, 41(10): 2344-2348.
- [56] 曾湘杰, 颜日阳, 徐权胜, 等. 芪军温胆汤对慢性肾衰竭患者血清瘦素水平的影响[J]. 西部中医药, 2014, 27(11): 102-104.
- [57] Stuart E, Buchert M, Putoczki T, et al. Therapeutic inhibition of Jak activity inhibits progression of gastrointestinal tumors in mice[J]. *Mol Cancer Ther*, 2014, 13(2): 468-474.
- [58] 张 磊, 王立媛, 章雪莲, 等. 清肾颗粒对慢性肾衰竭湿热证患者消化系统症状的改善及胃泌素水平的调节[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(12): 2339-2343.
- [59] 陈 云. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路研究清肾颗粒对非透析慢性肾脏病 3-5 期湿热证患者干预作用[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [60] 邓 聪, 魏连波, 黄丽雯, 等. 肾衰养真胶囊对慢性肾衰竭营养不良大鼠 Leptin-下丘脑 NPY、POMC 轴的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(9): 952-956.
- [61] 王 清, 钱 锐, 杨文荣. 降浊颗粒对 5/6 肾切除大鼠胃肠激素的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2469-2472.
- [62] 苏 浩, 李海艳, 尚 卓, 等. 通腑降浊法对慢性肾衰竭患者消化道症状及血清微炎症指标水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(4): 153-157.
- [63] 刘焕焕. 柴半六合汤对慢性肾衰竭模型大鼠血清胃泌素、胃动素及生长抑素的影响[D]. 青岛: 青岛大学, 2014.
- [64] 李建英, 胡维华, 黄克基, 等. 柴半六合汤对慢性肾衰竭合并胃肠道症状患者胃泌素、胃动素及生长抑素的作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(6): 503-506.

## 基于理法方药论述中药干预急性肺损伤作用机制研究进展

焦太强<sup>1,2</sup>, 南 一<sup>2,3</sup>, 袁 玲<sup>4</sup>, 李佳庆<sup>1</sup>, 牛 阳<sup>2,3\*</sup>

(1. 宁夏医科大学中医学院, 宁夏 银川 750004; 2. 宁夏少数民族医药现代化教育部重点实验室, 宁夏 银川 750004; 3. 宁夏区域高发病中西医结合防治研究重点实验室, 宁夏 银川 750004; 4. 宁夏医科大学药学院, 宁夏 银川 750004)

**摘要:** 急性肺损伤是由肺内外多种因素引发的一种急性、危重性疾病, 发病率和死亡率均居高不下。现代医学虽可通过机械通气、抗炎等对症治疗暂时缓解症状, 但在疾病预防和长期预后改善方面仍存在明显不足。近年来, 中医药在急性肺损伤的防治领域展现出独特优势。虽然中医典籍中无急性肺损伤的病名, 但根据其突发喘促、呼吸困难等临床表现, 多将其归属于“暴喘”“喘咳”“喘证”等范畴。在长期的临床实践中形成了针对急性肺损伤不同病机的辨证论治体系, 如针对肺气不足的益气固表法、针对肺失宣降的止咳化痰平喘法、针对热毒壅盛的清热解毒法、针对瘀血阻滞的活血化痰法、针对肠热腑实的通腑泻下法等。现代药理学研究进一步发现, 中药复方及活性成分可通过“多成分-多靶点-多途径”的方式调控炎症反应、氧化应激、免疫失衡、组织损伤等多个关键病理环节, 从而实现对急性肺损伤的全方面多维度干预。因此, 本文拟从“理-法-方-药”四维视角, 系统梳理中医对急性肺损伤因病机的认识, 深入分析辨证论治规律, 并对中药复方及活性成分的干预作用机制进行归纳总结, 以期为建立具有中医特色的急性肺损伤防治策略奠定基础。

**关键词:** 中药复方; 中药活性成分; 中医; 急性肺损伤; 理法方药

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2026)02-0506-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.022

急性肺损伤是一种临床常见的危重疾病, 主要以急性起病、呼吸困难、低氧血症、双肺弥漫性浸润影等为主要临床表现, 以肺部弥漫性炎症、肺泡上皮细胞及肺微血管内皮细胞损伤、肺组织水肿、

胶原纤维沉积为主要病理特征<sup>[1]</sup>, 若不及时干预, 将发展为更严重的急性呼吸窘迫综合征<sup>[2]</sup>。然而目前临床上针对急性肺损伤的预防措施较少, 主要治疗措施以对症治疗和呼吸支持为主, 但这并不能改

**收稿日期:** 2025-05-15

**基金项目:** 国家自然科学基金区域创新发展联合基金项目 (U20A20404); 国家名老中医药专家传承工作室建设项目 (中医药教育函[2022] 75号)

**作者简介:** 焦太强 (1996—), 男, 硕士在读, 从事中医药防治肺系疾病研究。E-mail: 20220410205@nxmu.edu.cn

\* **通信作者:** 牛 阳 (1964—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中医药防治疫病研究。E-mail: niuyang0227@163.com

善急性肺损伤患者的预后<sup>[3]</sup>。因此，众多研究者都在寻找防治急性肺损伤的新型疗法或安全药物。

近年研究表明，中药在防治急性肺损伤领域取得了显著进展，中药复方及活性成分在延缓其发展、缓解其严重程度及改善其预后等方面均疗效显著<sup>[4]</sup>。而这一切的前提是基于中医药对急性肺损伤

的正确认识，然后结合整体观念、辨证论治的诊疗模式。因此，本文对近五年的相关研究进行梳理，系统地总结中医药防治急性肺损伤的研究策略与成果，旨在展示中医药防治急性肺损伤潜在价值，构建临床实践的理论框架，并为古方今用及新药研发提供参考思路，见图1。

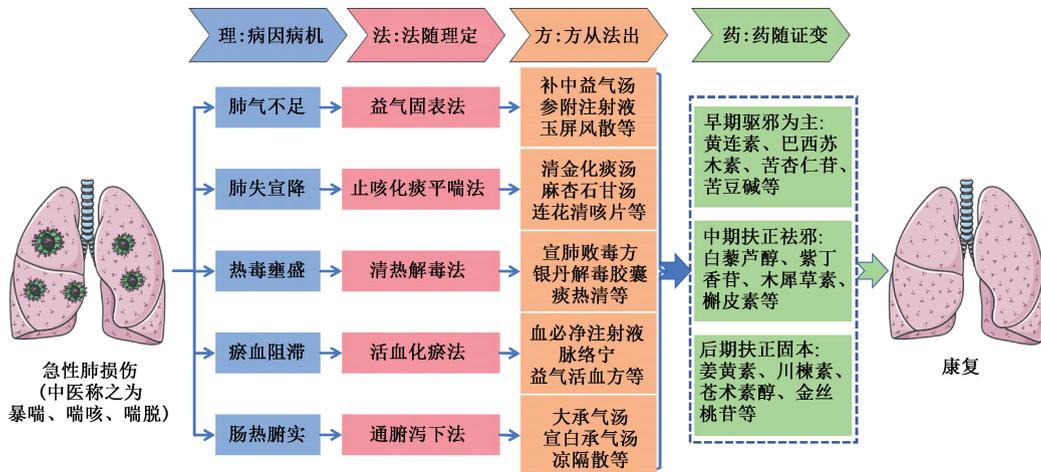


图1 理法方药新视角下急性肺损伤的研究框架

## 1 中医对急性肺损伤的认识

虽然中医典籍未明确记载急性肺损伤或急性呼吸窘迫综合征的病名，但对其类似症状的描述却屡见不鲜。《素问·脏气法时论》记载：“肺病者，喘咳逆气”；《灵枢》记载：“故肺病者，喘息鼻张”“肺高者上气，肩息咳”“邪在肺，则病……上气喘”等，明确将呼吸急促、咳喘等症状与肺系疾病相关联。后世医家基于此并根据其典型临床表现，将之归于“暴喘”“喘咳”“喘脱”等范畴。

急性肺损伤的病位在肺，肺乃娇脏，外合皮毛，开窍于鼻，外感六淫之邪常从皮毛口鼻而入进而犯肺；其他脏腑病变，亦常常累及于肺<sup>[5]</sup>。若肺虚不能主气，则会发生咳嗽、气喘、呼吸困难等急性肺损伤表现。但无论病因如何，即使初期症状不同，都将进一步入里化热，损伤脏腑，病理上则主要表现为过度的炎症反应损伤肺泡上皮细胞和肺微血管内皮细胞。而在这过程中也将产生饮停胸肺、水饮凌心等表现，病理上则主要表现为肺气血屏障受损，肺组织通透性增加，组织水肿形成。同时出现血行障碍，病理上表现为肺组织内通气/血流比例失调。若不能及时缓解则出现气阴亏虚、痰瘀阻络等，病理上则出现肺组织胶原纤维沉积等肺纤维化表现。因此，卢悦等<sup>[6]</sup>提出“热”“毒”是急性肺损伤的发生基础，“痰”“瘀”是急性肺损伤的致病因素，并且“热”“毒”“痰”“瘀”相

互作用，贯穿急性肺损伤的始终。

## 2 中药干预急性肺损伤的治法

在中医的辨证体系中，根据治法选择行之有效的方剂则是治病的关键，一法多方也是中医辨证论治的重要体现。针对急性肺损伤不同的症状或不同的阶段，中医药具有多靶点、多层次的独特优势，加之整体观念、辨证论治的思维模式，医者提出了不同的治法和方药。基本可总结归纳为针对肺气不足的益气固表法，针对肺失宣降的止咳化痰平喘法，针对热毒壅盛的清热解毒法，针对瘀血阻滞的活血化瘀法等，针对肠热腑实的通腑泻下法等。这也将是中医药防治急性肺损伤的基础理论框架。

**2.1 益气固表法** 《素问·刺法论》提出“正气存内，邪不可干”的核心病机理论，为理解急性肺损伤的发病机制提供了重要理论基础。急性肺损伤的发生多因外感六淫或时邪疫毒，侵犯肺卫，肺脏宣降失司，不能将卫气宣散全身、护卫肌表而发病。因此，可用补肺益肾、益气固表之法以保护肺组织免受外邪入侵。

补中益气汤补中益气、升阳举陷，可通过调控蛋白激酶 R 样内质网激酶 (protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase, PERK) 激活真核细胞起始因子 2 $\alpha$  (eukaryotic initiation factor, eIF2 $\alpha$ ) 表达来缓解细胞应激，减少肺组织细胞凋亡，促进肺泡表面活性物质的分泌，改善肺功能<sup>[7]</sup>。玉屏

风散益气固表止汗，可通过抑制促炎因子的产生降低肺部炎症反应，调节水通道和钠通道相关蛋白表达，减轻肺组织水肿<sup>[8]</sup>。参附注射液可通过磷脂酰肌醇3-激酶（phosphoinositide 3-kinase, PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B, Akt）信号通路减轻氧化应激和炎症反应，增加细胞保护性自噬，抑制细胞凋亡<sup>[9]</sup>。

**2.2 止咳化痰平喘法** 《本草纲目》曰：“急则治其标，缓则治其本”。由于急性肺损伤起病急、病势快，及时缓解患者临床症状对生存预后至关重要。而咳、痰、喘是急性肺损伤的主要临床表现，因此止咳化痰平喘法防治急性肺损伤疗效显著。

清金化痰汤出自《医学统旨》，具有清肺化痰之功。网络药理学结合转录组学预测显示，其可能通过黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素等成分介导肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）信号通路、中性粒细胞胞外杀菌网络（neutrophil extracellular traps, NETs）形成、Janus 激酶（Janus kinase, JAK）/信号转导和转录激活因子（signal transducer and activator of transcription, STAT）信号通路等多途径，调控细胞活化、中性粒细胞迁移与脱颗粒、炎症反应等，在抗急性肺损伤方面发挥独特优势。体内外实验进一步证实其通过抑制 NETs 形成来减轻炎症和凝血反应<sup>[10]</sup>，通过促进巨噬细胞的吞噬功能来抑制炎症相关因子的分泌<sup>[11]</sup>。

麻杏石甘汤出自《伤寒论》，具有宣肺散寒、止咳平喘之功。网络药理学预测显示，其可能通过槲皮素、木犀草素、柚皮素等多成分介导 TNF、低氧诱导因子-1（hypoxia inducible factor-1, HIF-1）、PI3K/Akt 等信号通路，调控炎症反应、细胞凋亡等，具有抗急性肺损伤作用<sup>[12]</sup>。体内外实验证实其可通过调控丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）/核因子  $\kappa$ B（nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B）信号通路抑制氧化应激，降低炎症反应<sup>[13]</sup>；通过调控 Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）信号通路减轻肺组织损伤<sup>[14]</sup>；通过调控转化生长因子- $\beta$ （transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ）/Smad 信号通路抑制上皮-间充质转化，改善肺组织屏障功能障碍<sup>[15]</sup>。

此外，莲花清咳片宣肺泄热、化痰止咳，可通过抑制中心粒细胞胞外陷阱形成和焦亡减轻肺部炎症反应<sup>[16]</sup>；通过调控通道蛋白的表达减轻脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）诱导的炎症浸润、肺水

肿和肺血管内皮屏障功能障碍<sup>[17]</sup>。麻杏苦甘汤止咳平喘、养阴润燥，可通过调控 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路减少急性肺损伤大鼠肺部炎症反应和组织损伤<sup>[18]</sup>。

**2.3 清热解毒法** 《素问·至真要大论》中提及“寒者热之，热者寒之”。“热”“毒”是急性肺损伤的发生基础，针对早期各种邪毒入里引起的热盛之症，使用清热泻火、凉血解毒类中药复方可显著减轻其的严重程度。因此有研究以清热解毒之法防治急性肺损伤。

宣肺败毒方由麻杏石甘汤、麻杏薏甘汤、葶苈大枣泻肺汤、千金苇茎汤化裁而成，具有宣肺化湿、清热透邪、泻肺解毒之功。网络药理学预测显示，其可能通过槲皮素、豆甾醇、木犀草素等成分介导白细胞介素-7（interleukin 7, IL-7）、TNF、Toll 样受体等信号通路，调控氧化应激、炎症反应、细胞凋亡等，起到干预急性肺损伤的作用<sup>[19]</sup>。结合转录组学和多模型系统生物测定等方法发现其活性成分虎杖苷、异甘草苷、毛蕊花糖苷可抑制巨噬细胞极化，麻黄碱、白术内酯、山柰酚可抑制内源性巨噬细胞迁移，进一步明确其调节炎症的成分和机制<sup>[20]</sup>。此外还可通过调节 NETs 的形成减轻肺损伤水肿和炎症程度<sup>[21]</sup>。

痰热清是一种常用的临床中药制剂，具有清热、化痰、解毒之功。临床上可用于预防放射因素诱导的急性肺损伤，能降低其严重程度和持续时间，并通过减轻炎症反应改善患者的临床症状<sup>[22]</sup>。网络药理学预测显示，其可能通过槲皮素、山柰酚、牛磺熊去氧胆酸等成分介导 PI3K/Akt、MAPK 等信号通路，调控炎症反应、细胞凋亡、维持气血屏障等，起到干预急性肺损伤的作用<sup>[23]</sup>。体内外实验证实其可通过调控 M1 型巨噬细胞活化，减轻急性肺损伤的炎症反应<sup>[24]</sup>。

此外，银丹解毒胶囊清热解毒，与洛匹那韦、利托那韦联用比较，银丹解毒胶囊能更有效地减轻患者的发热症状和肺部炎症渗出病变<sup>[25]</sup>。甘露清瘟方清热解毒、利湿化痰，可通过调控核因子红细胞 2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2）/谷胱甘肽过氧化酶 4（glutathione peroxidase 4, GPX4）信号通路降低急性肺损伤大鼠中铁死亡的发生率<sup>[26]</sup>。

**2.4 活血化瘀法** “肺朝百脉，助心行血”，这是对肺气辅助心脏推动血液循环的高度概括。若肺气不足，将导致心行血功能障碍，出现呼吸困难、

口唇发绀等表现，这也与急性肺损伤中通气/血流比例失调和微循环障碍的病理特征高度吻合。因此活血化瘀法也被应用于防治急性肺损伤。

血必净注射液源自《医林改错》中的血府逐瘀汤，具有活血化瘀、行气止痛之功，其可通过改善患者氧合指数，抑制炎症反应，减轻急性肺损伤的发病率和死亡率<sup>[27]</sup>。网络药理学结合代谢组学预测显示，其可能通过芍药苷、氧化芍药苷、洋川芎内酯 I 等成分介导 MAPK、PI3K/Akt、NF- $\kappa$ B 等信号通路，调控炎症反应、细胞自噬及凋亡、氧化应激等，起到干预急性肺损伤的作用<sup>[28]</sup>。体内外实验证实其可通过降低 miR-155 表达进而调控 JAK/STAT 信号通路，减轻肺损伤<sup>[29]</sup>；通过升高 miR-181d-5p 表达来减少 TNF- $\alpha$  的释放，从而改善炎症反应和肺支气管上皮细胞焦亡<sup>[30]</sup>。

脉络宁是临床治疗血瘀的常用中药制剂，具有清热养阴、活血化瘀之功。液质联用技术结合网络药理学预测显示，其可能通过木犀草素、金圣草素、红花素等成分介导 PI3K/Akt、Toll 样受体、NF- $\kappa$ B 等信号通路，调控炎症反应、氧化应激、细胞凋亡等，起到干预急性肺损伤的作用。体内外实验证实其可通过调控 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路来降低炎症反应保护 LPS 诱导的小鼠急性肺损伤和 RAW264.7 细胞损伤<sup>[31]</sup>。

此外，益气活血方补中益气、活血化瘀，可通过调控紧密连接蛋白、水通道蛋白表达来改善 LPS 诱导的急性肺损伤大鼠肺组织气血屏障功能障碍<sup>[32]</sup>。桃核承气汤破血下瘀，可通过调控 Nrf2/GPX4 信号通路抑制铁死亡，改善肺组织病理损伤<sup>[33]</sup>。

**2.5 通腑泻下法** 《灵枢》中提出“肺合大肠”理论，指出肺与大肠相表里，生理上相互依存，病理上相互影响。在急性肺损伤过程中，肺肠炎症常双向传导。因此，常采用盲肠结扎穿刺法建立脓毒症相关急性肺损伤模型<sup>[34]</sup>。在临床治疗中也发现，调节肠道菌群可改善急性肺损伤预后<sup>[35]</sup>，而这又与中医中消积通便、荡涤肠胃的通腑泻下法相契合。因此诸多研究据此探索通腑泻下方剂在急性肺损伤防治中的应用。

大承气汤出自《伤寒论》，具有峻下热结之功。网络药理学预测显示，其可能通过木犀草素、川皮苷、柚皮素等成分介导 PI3K/Akt、HIF-1、叉头框蛋白 O (forkhead box protein O, FoxO) 等信号通路，调控氧化应激、细胞凋亡、细胞增殖等，

起到干预急性肺损伤的作用<sup>[36]</sup>。体内外实验证实其可通过调控 HIF-1 $\alpha$  介导的糖酵解来抑制肺泡巨噬细胞极化，降低肺组织炎症反应<sup>[37]</sup>；通过调节氧化应激，减少肺组织细胞凋亡<sup>[38]</sup>。

凉隔散出自《太平惠民和剂局方》，具有泻火通便，清上泻下之功。网络药理学结合生物信息学预测显示，其可能通过金丝桃苷、连翘苷 A、黄芩苷等成分调控炎症风暴、病毒复制、细胞凋亡等，起到干预急性肺损伤的作用<sup>[39]</sup>。体内外实验证实其可通过诱导 M1 型巨噬细胞极化为 M2 型<sup>[40]</sup>，通过调控 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路降低活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平，从而缓解炎症反应程度和肺上皮细胞凋亡<sup>[41]</sup>。

此外，宣白承气汤清肺定喘、泻热通便，可通过抑制 mTOR 蛋白磷酸化，增强细胞自噬，减轻 LPS 诱导的炎症损伤反应<sup>[42]</sup>。宣肺化浊方宣肺清热、运脾化浊，可通过抑制肺组织细胞凋亡，改善肺泡上皮细胞损伤<sup>[43]</sup>。

### 3 中药干预急性肺损伤的各个阶段

药随证变也是中医辨证论治的特色之一，其可根据病情的变化而对方剂中的药物进行加减，以保证治疗的有效性和针对性。急性肺损伤的病理过程复杂，可分为前、中、后共 3 个时期。前期主要体现为炎症浸润；中期损伤肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞，导致肺组织细胞凋亡和肺气血屏障受损；后期炎症反应缓解，细胞损伤严重，肺成纤维细胞增殖分化，胶原纤维沉积。针对上述各阶段，中药采取的措施可归纳为前期祛邪、中期扶正祛邪并施、后期扶正固本。但实验研究则多从中药活性成分入手，为复方用药提供理论基础。

**3.1 前期祛邪为主** 在急性肺损伤初期，邪气亢盛而正气未衰，正邪交争将出现红、肿、热、痛等剧烈炎症反应表现。中医多采用清热解毒、化痰止咳等祛邪之法，现代研究中则更多体现为抗炎作用。

诸多中药成分具有抗炎作用，可有效改善急性肺损伤早期的炎症反应。如黄连素可通过调节巨噬细胞极化展现有效的抗炎作用<sup>[44]</sup>，通过诱导线粒体自噬和降低线粒体 ROS 水平缓解流感病毒引起的急性肺损伤<sup>[45]</sup>。巴西苏木素可通过抑制线粒体氧化应激和铁死亡减轻 LPS 诱导的肺组织损伤和炎症反应<sup>[46]</sup>；通过调控 I $\kappa$ B 激酶  $\beta$  (inhibitor of kappa B kinase  $\beta$ , IKK $\beta$ ) 的磷酸化或炎性小体的启动和激活降低炎症反应<sup>[47]</sup>。苦杏仁苷可通过靶

向 CD5 分子样 (CD5 molecule like, CD5L) 抑制 NF- $\kappa$ B 进入细胞核以减轻肺部炎症反应<sup>[48]</sup>, 通过调节氧化应激和细胞焦亡预防多重耐药金黄色葡萄球菌诱导的肺上皮细胞损伤<sup>[49]</sup>。苦豆碱可通过抑制 PI3K 信号通路减轻 LPS 诱导的大鼠炎症反应<sup>[50]</sup>。

3.2 中期扶正祛邪 随着急性肺损伤发展, 邪气逐渐衰退, 正气也有所损伤, 此时炎症反应依旧剧烈, 并逐步损伤肺泡上皮细胞和肺微血管内皮细胞, 在治疗时则需要扶正祛邪并施, 在抗炎的同时注意保护肺组织细胞。

研究表明, 某些中药成分能降低炎症反应, 同时具有保护肺组织细胞, 改善肺气血屏障的作用。如白藜芦醇在通过抑制中性粒细胞迁移和浸润减轻炎症反应的同时<sup>[51]</sup>还能调控铁死亡相关蛋白表达来防止 LPS 诱导的上皮屏障损伤<sup>[52]</sup>。紫丁香苷能降低巨噬细胞中促炎因子的产生<sup>[53]</sup>, 还能通过抑制铁死亡相关蛋白表达, 从而减轻肺泡上皮细胞损伤<sup>[54]</sup>。木犀草素能通过调节氧化应激减轻肺部炎症<sup>[55]</sup>, 还能调控 Akt/MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路减轻 TNF- $\alpha$  诱导的人微血管内皮细胞炎症反应和细胞损伤, 保护肺微血管内皮细胞, 维持肺组织气血屏障<sup>[56]</sup>。槲皮素能调控铁死亡相关蛋白并缓解气道炎症<sup>[57]</sup>, 还能通过 Nrf2/Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 (Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1) 信号通路减轻肺组织细胞凋亡和肺组织水肿, 以减轻缺血再灌注诱导的急性肺损伤<sup>[58]</sup>。

3.3 后期扶正固本 在急性肺损伤后期, 邪气已基本祛除, 此时炎症反应逐渐减轻, 但正气虚弱, 肺组织细胞损伤严重, 治疗上当以扶正固本为主, 修复损伤的肺组织细胞, 以恢复机体功能。由于肺组织细胞在损伤修复的过程中会导致肺纤维化的产生, 因此在保护和修复肺组织细胞的同时减轻肺纤维化程度时急性肺损伤后期的主要策略。

研究表明, 某些中药或其活性成分能改善肺组织损伤, 同时具有减轻肺纤维化程度的作用。姜黄素在通过抑制炎症小体减轻肺组织细胞损伤的同时<sup>[59]</sup>还可通过调节纤维蛋白溶解系统, 抑制胶原纤维沉积, 改善肺组织损伤和纤维化程度<sup>[60]</sup>。川楝素可通过调控 mTOR 信号通路减少内质网应激, 改善肺上皮细胞损伤, 修复肺组织屏障功能<sup>[61]</sup>, 并通过抑制减少肺组织胶原纤维沉积和降低相关纤维化蛋白表达, 改善肺功能<sup>[62]</sup>。苍术素醇可通过改善半乳糖代谢和炎症反应, 保护肺组织屏障的完

整性<sup>[63]</sup>, 并通过调控 TGF- $\beta$  信号通路, 抑制肺泡上皮细胞的上皮-间充质转化, 减少肺组织纤维化的产生<sup>[64]</sup>。金丝桃苷不仅能够调节自噬相关 13 基因 (autophagy related 13 gene, Atg13) 介导的自噬改善 LPS 诱导的人微血管内皮细胞损伤<sup>[65]</sup>; 还能通过降低 miR-199a 表达来减轻肺泡上皮细胞凋亡和炎症反应<sup>[66]</sup>, 抑制上皮-间充质转化防治急性肺损伤后肺纤维化的产生<sup>[67]</sup>。

#### 4 结语与展望

急性肺损伤作为多种呼吸系统疾病发展过程中的关键环节, 目前却缺乏有效的防治手段。近年来, 中医药因其多组分、多靶点的特性及整体观念和辨证论治的思维模式, 在防治急性肺损伤方面体现出独特潜力。基于中医理论, 急性肺损伤证型可归纳为肺气不足、肺失宣降、热毒壅肺、瘀血阻滞、肠热腑实等, 其核心病机涉及热、毒、痰、瘀、虚五要素, 对应治法为益气固表、止咳化痰平喘、清热解毒、活血化瘀、通腑泄下。明确治疗方向, 然后便可依法选方。但由于急性肺损伤的病程呈现动态性, 便要进行随证加减, 如在急性肺损伤早期当以祛邪为主, 可加入一些抗炎类药物, 可减轻急性肺损伤的严重程度; 在中期祛邪与扶正并施, 在抗炎的同时加入抗凋亡类药物, 可有效保护肺组织细胞; 后期以扶正固本, 在促进肺组织修复的同时要防止肺纤维化的发生, 如此方可有效改善急性肺损伤的预后。

虽然近年来中医药在防治急性肺损伤方面取得了一定的进展, 但仍有诸多不足之处。首先, 诸多复方制剂虽临床有效, 但其活性成分不明确, 限制了其应用和推广, 也为其质量控制和安全性引入了潜在风险。其次, 部分研究对急性肺损伤的研究多聚焦于单一致病环节, 如免疫调节、炎症反应、组织损伤、纤维化等, 缺少全方位的把控。最后, 急性肺损伤的发生发展是一个动态的过程, 但多数研究仅选取单一时间点进行观察, 忽视了病程的动态演变。因此针对后续中医药防治急性肺损伤的研究, 本文认为当以中医理论为指导构建全病程防治体系, 通过对全病程的预实验筛选其显著有效的干预方向, 采用液相色谱串联质谱、高分辨率质谱、分子网络等技术鉴定并预测其药效成分, 利用相关组学技术深入解析作用机制, 并在体内外实验中进行验证, 从而完善中医药防治急性肺损伤的理论和实践依据。

参考文献:

- [ 1 ] Verma N, Hochhegger B, Mukhopadhyay S, et al. Acute lung injury[J]. *J Thorac Imaging*, 2025, 40(3): e0820.
- [ 2 ] Sinha P, Bos L D. Pathophysiology of the acute respiratory distress syndrome: insights from clinical studies[J]. *Crit Care Clin*, 2021, 37(4): 795-815.
- [ 3 ] Rizzo A N, Aggarwal N R, Thompson B T, et al. Advancing precision medicine for the diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1563.
- [ 4 ] An Y, Zhang H, Wang R, et al. Biomarkers, signaling pathways, and programmed cell death in acute lung injury and its treatment with traditional Chinese medicine: a narrative review[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(21): 10157-10170.
- [ 5 ] 高思华. 中医基础理论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [ 6 ] 卢悦, 张平平, 王东强, 等. 急性肺损伤中医因病机的探讨[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 280-282.
- [ 7 ] 张璐瑶, 王杨静, 刘兵兵, 等. 补中益气汤通过 PERK/eIF2 $\alpha$ /ATF4/CHOP 通路调控凋亡改善 CIH 小鼠肺表面活性蛋白 C 的表达及肺损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(15): 19-27.
- [ 8 ] Wang Y, Wang Y C, Ma J, et al. YuPingFengSan ameliorates LPS-induced acute lung injury and gut barrier dysfunction in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312: 116452.
- [ 9 ] 陈娟, 姬晓航, 王蒙蒙, 等. 参附注射液通过调控 PI3K-AKT 通路对 LPS 诱导的小鼠肺上皮细胞自噬与凋亡的影响[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2566-2572.
- [ 10 ] 肖顺丽. 清金化痰汤抑制 NETs 形成减轻急性肺损伤的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [ 11 ] 张琼玲. 经典名方清金化痰汤生物活性评价研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [ 12 ] 程赛, 陈伟, 吴钢伟, 等. 基于网络药理学探讨麻杏石甘汤治疗急性肺损伤的机制[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(1): 51-58.
- [ 13 ] 侯雯倩, 刘东玲, 海洋, 等. 麻杏石甘汤通过调节 MAPK/NF- $\kappa$ B 通路缓解 LPS 致急性肺损伤的炎症反应[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(3): 1-7.
- [ 14 ] Wang Y F, Zhao B, Fei Y X, et al. Ma xing shi gan decoction eliminates PM2.5-induced lung injury by reducing pulmonary cell apoptosis through Akt/mTOR/p70S6K pathway in rats[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(7): BSR20193738.
- [ 15 ] Wang Y F, Fei Y X, Zhao B, et al. Ma Xing Shi Gan Decoction protects against PM2.5-induced lung injury through suppression of epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and epithelial barrier disruption[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 7176589.
- [ 16 ] Peng W J, Qi H, Zhu W S, et al. Lianhua Qingke ameliorates lipopolysaccharide-induced lung injury by inhibiting neutrophil extracellular traps formation and pyroptosis[J]. *Pulm Circ*, 2023, 13(4): e12295.
- [ 17 ] Ma Y, Hou Y L, Han Y, et al. Ameliorating lipopolysaccharide induced acute lung injury with Lianhua Qingke: focus on pulmonary endothelial barrier protection[J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(10): 6899-6917.
- [ 18 ] 焦太强, 南一, 袁玲, 等. 基于 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路探讨麻杏石甘汤对油酸诱导的急性肺损伤大鼠炎症反应及细胞凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(7): 108-116.
- [ 19 ] 郝婷, 马英, 焦扬, 等. 基于网络药理学和分子对接的宣肺败毒方治疗急性呼吸窘迫综合征的机制及验证研究[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(4): 292-301.
- [ 20 ] Zhao L, Liu H, Wang Y C, et al. Multimodal identification by transcriptomics and multiscale bioassays of active components in Xuanfeibaidu Formula to suppress macrophage-mediated immune response[J]. *Engineering (Beijing)*, 2023, 20: 63-76.
- [ 21 ] Zhou M E, Liu Y M, Qin H L, et al. Xuanfei Baidu Decoction regulates NETs formation via CXCL2/CXCR2 signaling pathway that is involved in acute lung injury[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114530.
- [ 22 ] 王静, 易宣洪, 汪萍, 等. 痰热清注射液联合清燥救肺汤加减对放射性肺损伤的预防效果分析[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(12): 93-96.
- [ 23 ] 曾玉, 韩瑞婷, 周庆伟. 基于网络药理学与分子对接技术探讨痰热清注射液治疗急性肺损伤的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15): 3960-3969.
- [ 24 ] Hu C L, Li J L, Tan Y S, et al. Tanreqing Injection attenuates macrophage activation and the inflammatory response via the lncRNA-SNHG1/HMGB1 axis in lipopolysaccharide-induced acute lung injury[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 820718.
- [ 25 ] Liu J Y, Jiang Y Y, Liu Y, et al. Yindan Jiedu Granules, a traditional Chinese medicinal formulation, as a potential treatment for coronavirus disease 2019[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 634266.
- [ 26 ] 李江涛, 李争, 李翔鹏, 等. 基于 Nrf2/GPX4 铁死亡途径探讨甘露清瘟方对急性肺损伤大鼠的保护作用[J]. 中成药, 2025, 47(2): 596-600.
- [ 27 ] 丁伟超, 陈娟, 叶英, 等. 血必净注射液治疗脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征肺热血瘀证患者的临床疗效[J]. 中草药, 2024, 55(19): 6645-6654.
- [ 28 ] 刘霖云. 基于代谢组学与网络药理学研究血必净注射液对脓毒症急性肺损伤的作用机制[D]. 郑州: 郑州大学, 2022.
- [ 29 ] 尉飞, 王湘雨, 刘志勇. 血必净通过 miR-155/JAK2/STAT1 信号通路对肺炎克雷伯菌所致重症肺炎大鼠肺组织损伤的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(18): 2335-2341.
- [ 30 ] Wu X Y, Xin R M, Zhang Y Z, et al. Xuebijing improves inflammation and pyroptosis of acute lung injury by up-regulating miR-181d-5p-mediated SPP1 inactivation[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2024, 79: 100336.
- [ 31 ] 苗俊秋. 脉络宁注射液对脂多糖诱导的急性肺损伤的保护作用及其机制研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2023.

- [32] 秦 丽, 向 盈, 李 涵, 等. 益气活血方对脂多糖致急性肺损伤大鼠肺气血屏障功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(12): 1702-1709.
- [33] 孙治霞, 王丽辉, 索红亮, 等. 基于 Nrf2/GPX4 铁死亡途径探讨加味桃仁承气汤对机械通气相关性肺损伤大鼠的保护作用[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(9): 1281-1288.
- [34] 王 磊, 蒯 鑫, 李青松, 等. 姜黄素抑制 Gpx4 介导的铁死亡减轻大鼠脓毒症急性肺损伤[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(10): 2116-2120.
- [35] Ren Z X, Zheng Z H, Feng X J. Role of gut microbes in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome[J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1): 2440125.
- [36] 付智慧, 赵灵灵, 周 霖, 等. 基于网络药理学探讨大承气汤治疗脓毒症的作用机制及关键靶点通路验证[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(20): 5351-5361.
- [37] Shang L R, Zhang M Q, Li J X, et al. Dachengqi decoction alleviates acute lung injury by suppressing HIF-1 $\alpha$ -mediated glycolysis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 321: 117410.
- [38] 潘广涛, 刘宇寒, 尚罗锐, 等. 大承气汤通过减轻凋亡对急性肺损伤大鼠的保护机制研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(8): 1825-1829.
- [39] Yang L L, Zhou X J, Liu J S, et al. Liang-Ge-San attenuates virus-induced acute lung injury by targeting FXR-mediated ACE2 downregulation to modulate the formation of the cytokine storm[J]. *Phytomedicine*, 2025, 140: 156584.
- [40] Yang L L, Yan L J, Tan W F, et al. Liang-Ge-San: a classic traditional Chinese medicine formula, attenuates acute inflammation via targeting GSK3 $\beta$ [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1181319.
- [41] Li Q, Chen J, Wang M M, et al. Liang-Ge-San Decoction ameliorates acute respiratory distress syndrome via suppressing p38MAPK-NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Chin J Integr Med*, 2025, 31(7): 613-623.
- [42] 单 聪, 朱华贺, 汪 顺, 等. 宣白承气汤对脂多糖诱导肺微血管内皮细胞损伤模型 mTOR/自噬信号通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1): 39-41.
- [43] 李 赋, 韩冰阁, 宋忠阳, 等. 宣肺化浊方对脂多糖诱导肺泡上皮细胞损伤的干预作用[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(3): 269-274; 307.
- [44] Sun J, Zeng Q H, Wu Z M, et al. Berberine inhibits NLRP3 inflammasome activation and proinflammatory macrophage M1 polarization to accelerate peripheral nerve regeneration[J]. *Neurotherapeutics*, 2024, 21(4): e00347.
- [45] Liu H, You L M, Wu J F, et al. Berberine suppresses influenza virus-triggered NLRP3 inflammasome activation in macrophages by inducing mitophagy and decreasing mitochondrial ROS[J]. *J Leukoc Biol*, 2020, 108(1): 253-266.
- [46] Yan X P, Xu L, Qi C, et al. Brazilin alleviates acute lung injury via inhibition of ferroptosis through the SIRT3/GPX4 pathway[J]. *Apoptosis*, 2025, 30(3-4): 768-783.
- [47] McMahon E, El-Sayed S, Green J, et al. Brazilin is a natural product inhibitor of the NLRP3 inflammasome[J]. *iScience*, 2024, 27(2): 108968.
- [48] Zhou B, Xue J H, Wang J, et al. Amygdalin alleviates LPS-induced acute lung injury in mice by targeting CD5L/iNOS pathway[J]. *Mol Immunol*, 2024, 176: 22-29.
- [49] Wang Z L, Du H X, Wan H F, et al. Amygdalin prevents multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*-induced lung epithelial cell injury by regulating inflammation and oxidative stress[J]. *PLoS One*, 2024, 19(9): e0310253.
- [50] 王心怡, 许经萍, 可 红, 等. 苦豆碱对脓毒症大鼠肺组织 TREM-1、TREM-2 表达的影响[J]. 中成药, 2024, 46(10): 3263-3270.
- [51] 刘新伟, 李 颖, 李中霞, 等. 白藜芦醇通过减弱中性粒细胞迁移和浸润改善 LPS 诱导的急性肺损伤[J]. 解剖学杂志, 2023, 46(6): 502-507; 513.
- [52] Lin L D, Yang L, Wang N, et al. FGF10 protects against LPS-induced epithelial barrier injury and inflammation by inhibiting SIRT1-ferroptosis pathway in acute lung injury in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 127: 111426.
- [53] Arshad L, Haque M A, Harikrishnan H, et al. Syringin from *Tinospora crispa* downregulates pro-inflammatory mediator production through MyD88-dependent pathways in lipopolysaccharide (LPS)-induced U937 macrophages[J]. *Mol Biol Rep*, 2024, 51(1): 789.
- [54] Cai X M, Wu Y N, Liu F X, et al. Syringin alleviates ROS-induced acute lung injury by activating SIRT1/STAT6 signaling pathway to inhibit ferroptosis[J]. *Tissue Cell*, 2024, 93: 102698.
- [55] 曲海新, 袁二伟, 郭卫平, 等. 木犀草素抑制 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路激活对小鼠急性呼吸窘迫综合征的改善作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(3): 676-683.
- [56] Lu Q Y, Guo L, Zhang Q Y, et al. Luteolin alleviates the TNF- $\alpha$ -induced inflammatory response of human microvascular endothelial cells via the Akt/MAPK/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Mediators Inflamm*, 2024, 2024: 6393872.
- [57] Sun B, Cai F, Yu L M, et al. Quercetin inhibits ferroptosis through the SIRT1/Nrf2/HO-1 signaling pathway and alleviates asthma disease[J]. *Transl Pediatr*, 2024, 13(10): 1747-1759.
- [58] Yousefi Zardak M, Keshavarz F, Mahyaei A, et al. Quercetin as a therapeutic agent activate the Nrf2/Keap1 pathway to alleviate lung ischemia-reperfusion injury[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 23074.
- [59] 李寿彭, 揭凤英. 姜黄素调节 NLRP3/caspase-1/GSDMD 信号通路对 AOPP 致肺损伤大鼠细胞焦亡的影响[J]. 河北医药, 2025, 47(2): 207-211.
- [60] Moideen F M, Rahamathulla M P, Charavu R, et al. PAI-1 influences and curcumin destabilizes MMP-2, MMP-9 and basement membrane proteins during lung injury and fibrosis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143(3): 113587.
- [61] Mao X C, Wang C, Tang H, et al. Toosendanin alleviates acute lung injury by reducing pulmonary vascular barrier dysfunction mediated by endoplasmic reticulum stress through mTOR[J].

- Phytomedicine*, 2024, 136: 156277.
- [62] Li X B, Bai Z N, Li Z S, *et al.* Toosendanin restrains idiopathic pulmonary fibrosis by inhibiting ZEB1/CTBP1 interaction[J]. *Curr Mol Med*, 2024, 24(1): 123-133.
- [63] Shi K, Xiao Y X, Qu M J, *et al.* Atractyolodin modulates ASAH3L to improve galactose metabolism and inflammation to alleviate acute lung injury[J]. *iScience*, 2024, 27(10): 110751.
- [64] Chang K W, Zhang X, Lin S C, *et al.* Atractyolodin suppresses TGF- $\beta$ -mediated epithelial-mesenchymal transition in alveolar epithelial cells and attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(20): 11152.
- [65] Mai J Y, He Q Q, Liu Y T, *et al.* Hyperoside attenuates sepsis-induced acute lung injury (ALI) through autophagy regulation and inflammation suppression[J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023: 1257615.
- [66] 申玲君, 张海瑞, 邵伟, 等. 金丝桃苷下调微小RNA-199a对脂多糖诱导的人肺泡上皮细胞的影响[J]. *安徽医药*, 2022, 26(2): 217-221.
- [67] Gao Z Y, Xu M Z, Liu C G, *et al.* Structural modification and optimisation of hyperoside oriented to inhibit TGF- $\beta$ -induced EMT activity in alveolar epithelial cells[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(5): 584.

## 中药黄酮类成分干预糖尿病溃疡作用机制研究进展

葛俊梅<sup>1,2,3</sup>, 茆福民<sup>1,2,3</sup>, 郭荣娟<sup>1,2,3</sup>, 刘超<sup>2,3</sup>, 李逗逗<sup>2,3\*</sup>, 刘聪燕<sup>2,3\*</sup>

(1. 南京中医药大学护理学院, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028; 3. 江苏省中医药研究院, 江苏 南京 210028)

**摘要:** 糖尿病溃疡是糖尿病患者常见且难以治愈的并发症之一, 具有进展缓慢、病程迁延、愈后困难等特点, 严重影响患者生活质量, 甚至可能导致截肢或死亡。其发病机制及病理生理过程较为复杂, 且易反复发作, 溃疡创面治疗与护理是目前糖尿病并发症研究的重点和难点。研究表明, 由高血糖诱导的氧化应激、慢性炎症反应、细菌感染、血管生成受损与糖尿病溃疡的发生发展密切相关。中药黄酮类成分具有抗氧化、抗炎、抗菌、促进血管新生等多重药理活性, 在防治糖尿病溃疡方面具有较大潜力。因此, 本文基于糖尿病溃疡的发病机制, 系统总结归纳了中药黄酮类成分对糖尿病溃疡的调控作用机制, 以期为从天然药物中探寻和开发新型糖尿病溃疡治疗药物提供参考。

**关键词:** 中药; 黄酮类成分; 糖尿病溃疡; 氧化应激; 慢性炎症; 血管新生; 细菌感染

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0513-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.023

糖尿病溃疡是糖尿病患者因神经、血管、生物力学等因素导致皮肤、组织的破损和溃疡, 以足部最为常见, 严重者可导致感染、坏死、截肢, 甚至死亡<sup>[1]</sup>。据报道, 糖尿病患者发生糖尿病溃疡的风险为19%~34%, 1年和5年内复发率分别高达40%和65%<sup>[2]</sup>。目前, 糖尿病溃疡的常规治疗策略包括手术清创、减压、抗生素治疗、伤口敷料等<sup>[3]</sup>。然而, 反复清创增加患者痛苦及经济负担, 且耐药菌的出现会降低抗生素疗效。伤口敷料虽已广泛应用, 但功能有限, 频繁更换易造成二次损伤<sup>[4]</sup>。血小板制剂、生物工程组织、干细胞等新

兴疗法因技术复杂、安全性低、成本高、效果稳定性差等问题, 尚难以广泛推广<sup>[5]</sup>。因此, 深入剖析糖尿病溃疡的病理机制, 探索更加安全、高效、经济的治疗策略成为当前亟待解决的重要问题。

《疡科纲要》记载:“疮疡为病, 发见于外, 外治药尤为重要”, 表明外用药在溃疡治疗中占据着重要地位<sup>[6]</sup>。近年来, 中药黄酮类成分被证实具有抗氧化、抗炎、抗菌、促进血管新生等作用, 是极具开发潜力的糖尿病溃疡治疗候选药物。本文在深入阐明糖尿病溃疡发病机制的基础上, 系统总结归纳了中药黄酮类成分对糖尿病溃疡的调控作用

收稿日期: 2025-05-09

基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目 (BK20241999); 江苏省卫健委面上项目 (M2021010); 2024年江苏省医院协会医院管理创新研究课题 (JSYGY-3-2024-581); 2024年江苏省研究生实践创新计划项目 (SJCX24\_0855)

作者简介: 葛俊梅 (2003—), 女, 硕士在读, 从事糖尿病临床研究。E-mail: g2389265552@163.com

\*通信作者: 李逗逗 (1983—), 女, 硕士, 主任护师, 硕士生导师, 从事糖尿病临床研究。E-mail: doudouli1983@163.com

刘聪燕 (1987—), 女, 博士, 副研究员, 从事中药制剂新技术和新方法研究。E-mail: liucongyan2007@126.com