

中药调控 CD4⁺ T 细胞干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压作用机制研究进展

褚璨灿^{1,2}, 田津³, 陈光磊¹, 郑宇皓¹, 朱星^{1*}

(1. 贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025; 2. 安顺市人民医院, 贵州 安顺 561000; 3. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳 550000)

摘要: 肺动脉高压是慢性阻塞性肺疾病继发慢性肺源性心脏病的关键病理环节, 可导致更高的死亡率与发病率。慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的病理机制尚未完全清楚, 但已知与肺血管周围免疫失调导致肺血管重塑密切相关。本文阐释了肺血管周围 CD4⁺T 细胞免疫失调在慢性阻塞性肺疾病肺血管重塑中的部分病理机制, 并探讨潜在的干预靶点。目前现代医学未有可改善慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的药物, 而中药被普遍使用于慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床治疗中, 且疗效确切。本文收集了国内外近五年中药干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压与 CD4⁺T 细胞免疫失调相关的研究, 从理法方药、疗效、作用机制等方面对中药研究进行了归纳、总结、分析, 以期为拟通过免疫相关机制开展中医药干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的创新性研究的科研工作者提供依据与思路, 为临床工作者提供具有针对性的防治慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的用药参考。

关键词: 中药; 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压; CD4⁺T 细胞; 肺血管重塑; 免疫

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)02-0550-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.02.028

慢性阻塞性肺疾病或慢性缺氧导致的肺动脉高压被世界卫生组织定义为第3组肺动脉高压, 在所有肺动脉高压疾病中具有较高的死亡率, 即使是轻度肺动脉高压也与慢性阻塞性肺疾病患者的死亡率和发病率增加有关^[1]。在慢性阻塞性肺疾病谱中, 肺动脉高压的患病率为39%, 在非常严重的患者中患病率更高^[2]。肺动脉高压是慢性阻塞性肺疾病继发慢性肺源性心脏病的关键病理环节, 由于持续不能缓解的肺动脉高压诱发慢性肺源性心脏病, 右心衰竭是大多数慢性阻塞性肺疾病重症患者的直接死亡原因。现代医学对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压没有有效的治疗方法。使用血管扩张剂对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压未显示出明显的益处, 并且由于通气/灌注不匹配进一步导致低氧血症恶化, 而针对原发疾病的常规治疗也未显示出改善作用^[3]。肺动脉高压作为慢性阻塞性肺疾病恶化的临床后果, 预后极差, 严重影响患者生活质量, 并造成巨大的社会经济负担, 明确其病理机制并提出有效的治疗方法是全球公共医疗卫生体系急

需攻克的难题。本文对 CD4⁺T 细胞干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压作用机制以及中药干预作用进行阐述, 以期为其进一步研究提供参考。

1 免疫失调与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压

慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的病理机制尚未完全明确, 已知肺血管重塑的发生发展是肺动脉高压的关键病理标志, 其严重程度与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者的疾病严重程度相关, 抑制肺血管重塑是减轻慢性阻塞性肺疾病肺动脉压力的治疗策略之一^[4]。肺血管周围免疫失调会诱发炎症, 在慢性阻塞性肺疾病肺血管重塑、肺动脉高压的病理机制中起着关键作用^[5-6]。对肺动脉高压患者进行肺活检, 重塑的肺血管附近检测到几乎所有的炎症细胞谱系, 肺血管周围炎症的程度与血管重塑、肺血流动力学、肺动脉压力值、疾病进展、疾病易感性、临床预后密切相关^[7-8]。肺动脉内皮细胞功能障碍、凋亡, 肺动脉平滑肌细胞增殖、凋亡抵抗以及肺动脉成纤维细胞增殖、活化等是肺血管重塑的关键细胞反应, 导致这些细胞反应

收稿日期: 2025-10-30

基金项目: 贵州省科技计划项目 [黔科合平台 KXJZ (2025) 041]; 贵州中医药大学项目 (贵中医 TD 合字 [2023] 002 号)

作者简介: 褚璨灿 (1993—), 女, 博士在读, 主治医师, 从事中医防治肺系疾病基础研究。E-mail: 1285815330@qq.com

* 通信作者: 朱星 (1975—), 男 (土家族), 博士, 教授, 博士生导师, 从事中医防治肺系疾病基础研究。E-mail: 11863362@qq.com

的病理机制涉及肺动脉血管周围免疫失调诱发血管周围炎性浸润^[9-12]。因此,有望通过调节肺动脉周围免疫微环境来抑制血管周围炎症,减轻肺血管重塑,遏制慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的进展。

2 CD4⁺T 细胞与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压

持续缺氧诱导肺动脉免疫微环境失调,肺小动脉附近多个免疫细胞募集积累,包括T淋巴细胞。T淋巴细胞在肺血管重塑和肺动脉高压的发展中起着关键作用,由T淋巴细胞组成的炎性细胞在肺动脉高压的肺血管周围浸润表达,并与内膜和中膜重塑存在相关性^[5,8]。CD4⁺T细胞是T淋巴细胞亚群之一,CD4⁺T细胞免疫失调导致过度炎症反应,内皮细胞凋亡加速,平滑肌肥大和肺血管阻力增加,促进慢性缺氧诱导的肺动脉压力增高,与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的易感性、进展和预后相关^[13]。在肺动脉高压模型大鼠中,炎症细胞血管周围浸润以CD4⁺T细胞为主要特征,尤其以CD4⁺T细胞的亚型辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17)在血管周围存在过表达^[14]。Th17细胞分泌的白细胞介素(interleukin, IL)-17、IL-21等炎症因子是参与肺动脉高压的关键炎症因子,他们聚集在肺小动脉周围,引发血管周围炎症,促使肺血管重塑^[15-16]。IL-17细胞因子家族包括IL-17A~IL-17F,其中IL-17A参与血管炎症,与肺动脉高压的发展相关^[17]。IL-17A能激活肺成纤维细胞,通过IL-17受体信号传导诱导成纤维细胞释放促炎细胞因子,如肿瘤坏死因子- α 、IL-6、IL-1,还可诱导内皮细胞中IL-1 β 的产生,增强肺动脉平滑肌的迁移^[18-19]。此外,在常氧条件下接受Th17细胞过继转移的小鼠出现自发性右心收缩压和肺动脉重塑的恶化^[14],而抑制Th17细胞水平能改善慢性缺氧诱导的肺血管重塑和肺动脉压力^[9]。综上所述,抑制肺血管周围的CD4⁺T细胞向Th17细胞分化,是改善肺血管重塑从而抑制慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的有效途径。

3 干预肺血管周围 CD4⁺T 细胞免疫失调的潜在靶点

3.1 减少 IL-6 的生成或阻断其信号传导 IL-6是肺动脉高压患者的主要促炎介质^[20],是血管重塑的关键炎症介质,且具有趋化血管收缩作用,是导致肺动脉高压进展的关键细胞因子,其水平升高对慢性阻塞性肺疾病患者的血管周围炎症、肺血管重塑、肺动脉高压、预后具有重要价值^[12,21]。维甲

酸相关孤儿受体 γ T (retinoic acid-related orphan receptor γ T, ROR γ T)是Th17细胞分化的特异性转录因子^[22],IL-6通过诱导ROR γ T促进Th17细胞分化^[23],阻断IL-6信号传导可以改善肺动脉高压模型大鼠的病理改变^[16]。因此,通过减少肺内或肺血管周围IL-6的生成或阻断IL-6信号传导,可抑制肺血管周围的CD4⁺T细胞向Th17细胞分化,是改善肺血管重塑,抑制慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的有效途径。

3.2 靶向抑制 CXCL12 表达 C-X-C 基序趋化因子配体12(C-X-C chemokine receptor ligand 12, CXCL12)在肺动脉中由成纤维细胞、内皮细胞分泌产生^[24],可调控IL-6水平,并与CD4⁺T细胞的募集与分化有关。CXCL12是缺氧暴露动物肺动脉中最早增加的以及肺血管重塑最相关的细胞因子之一^[12,24]。CXCL12表达与IL-6水平呈正相关^[25]。此外,CXCL12是一种强效的T细胞趋化因子,CXCL12表达可诱导CD4⁺T细胞的募集,并通过影响CD4⁺T细胞粘附、迁移等功能导致CD4⁺T细胞迁移到血管壁及其周围组织中^[26-27],CXCL12的产生还促使Th17分化及IL-17分泌^[26],从而促进血管壁中成纤维细胞、平滑肌细胞的炎症激活^[28],导致早期血管外膜炎,在促炎细胞因子的持续刺激下最终导致肺血管重塑^[5]。因此,通过靶向抑制肺动脉成纤维细胞或内皮细胞中CXCL12表达来调控CD4⁺T细胞的募集及IL-6水平,进而阻断肺血管周围CD4⁺T细胞向Th17细胞分化,可能是靶向调控肺动脉周围免疫微环境,改善肺血管重塑、减轻肺动脉高压的潜在途径。

3.3 调控 Breg 细胞水平 调节性B细胞(regulatory B cells, Breg)也参与慢性阻塞性肺疾病肺血管重塑。Breg细胞是B淋巴细胞的亚群之一,具备产生抗炎细胞因子IL-10的作用,在慢性阻塞性肺疾病中发挥抗炎效应^[3]。升高Breg细胞水平能抑制CD4⁺T细胞向辅助性T细胞分化,促进CD4⁺T细胞向调节性T细胞分化,并能改善肺动脉高压小鼠的血液动力学和肺血管重塑,抑制缺氧诱导的肺动脉平滑肌细胞增殖^[29-30]。基于Breg细胞与CD4⁺T细胞分化的相关性,调控Breg细胞在肺内或肺血管周围的水平亦是改善慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的重要突破口。

4 中药调控 CD4⁺T 细胞及其相关因子干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压

4.1 中药活性成分 黄芪具有调节免疫、抗炎等

作用^[31]。黄芪多糖可降低肺动脉高压模型鼠肺组织 IL-17 水平及血清 IL-6 水平,改善肺动脉与心肌重塑,降低肺动脉压^[32-33]。核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 是一种调节各种促炎细胞因子转录的核转录因子,也是介导肺动脉高压炎症和重塑信号通路中的关键因子,其磷酸化激活后可促使下游 IL-6 等多种炎性细胞因子的分泌^[34]。黄芪甲苷可降低肺动脉高压模型鼠肺组织和人肺动脉内皮细胞 NF- κ B、IL-6 水平,改善肺血管重塑,降低肺动脉压、右心室收缩压、右心肥厚指数,促进人肺动脉内皮细胞的增殖^[35-36]。

紫菀酮是从菊科紫菀属植物的根及根茎中提取的,具有调节免疫反应、抗炎、抑制肺纤维化等作用^[37]。白藜芦醇存在于虎杖、决明子、何首乌等多种中药及果蔬中,具有抗炎、抗动脉粥样硬化、抗高血压等特性^[38-39]。紫菀酮和白藜芦醇可抑制低氧诱导的大鼠肺动脉平滑肌细胞和肺动脉内皮细胞 IL-6 水平,降低低氧诱导的大鼠肺动脉平滑肌细胞增殖率和肺动脉内皮细胞凋亡率^[40]。

杜仲叶为杜仲的药用部分之一,具有抗炎、调节免疫等作用^[41]。杜仲叶提取物可降低模型大鼠外周血浆及肺组织中 IL-6 水平,改善肺血管重塑及右心室肥厚,降低右心室收缩压^[42]。

紫草素来源于紫草,具有抗炎、保护心脑血管等作用^[43]。紫草素可抑制肺动脉高压大鼠肺组织 IL-6、IL-21 水平,改善肺血管重塑及右心室血流动力学^[44]。

连翘酯苷 B 是从连翘果实中提取的,具有抗炎、抗氧化等作用^[45]。连翘酯苷 B 能抑制肺动脉高压大鼠肺动脉平滑肌细胞中 NF- κ B 的激活及细胞的增殖、迁移,降低肺组织和血清 IL-6 水平,改善肺动脉及右心室重塑,提高大鼠生存率^[46]。

人参皂苷 Rg1 是从人参的根和根茎中提取的,具有抑制血管重塑及心脏纤维化、减轻心肌炎症等作用^[47]。人参皂苷 Rg1 能降低肺动脉高压小鼠肺组织、肺动脉 p-NF- κ B 表达及血清、肺组织 IL-6 水平,改善肺血管重塑,降低肺动脉压及右心室压力^[48-49]。此外,人参皂苷 Rg1 能增加缺氧诱导的人肺动脉内皮细胞的活性,降低细胞上清液 p-NF- κ B 水平^[49]。

藏红花素是从藏红花中提取的,具有抗炎、抗氧化等作用^[50]。藏红花素可降低肺动脉高压大鼠右心室 p-NF- κ B、IL-6 水平,降低平均肺动脉压,改善右心室组织损伤、右心室肥大指数及右心室收

缩压^[51]。

雷公藤甲素是从雷公藤根部提取的,具有免疫抑制、抗炎等作用^[52],其本身也是毒性成分,但研究者已通过适当方法在减轻其毒性的同时还可增强其药理效果^[53]。雷公藤甲素可降低肺动脉高压大鼠肺动脉 NF- κ B 蛋白表达,抑制血清、肺泡灌洗液 IL-6、IL-17 水平并升高 IL-10 水平,抑制外周血 Th17 细胞比例,增加外周血调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 比例,抑制肺小动脉重塑,减轻肺动脉高压,改善右心室损伤^[54]。

详见表 1。

4.2 中药复方 肺心汤是临床减轻低氧性肺动脉高压的有效经验方,由桃红四物汤与葶苈大枣泻肺汤加减化裁而成,肺心汤能降低肺动脉高压模型鼠肺组织 p-NF- κ B 及其下游 IL-6 表达,抑制肺血管重塑,降低肺动脉压,改善右心功能^[55-56]。

补肺活血胶囊属于滋补心肺类药物,广泛应用于肺系疾病的治疗。补肺活血胶囊可升高慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者外周血 CD4⁺T 比例、CD4⁺T/CD8⁺T 比值,改善肺功能,降低肺动脉压力^[57]。

血府逐瘀口服液由血府逐瘀汤化裁而成,可降低急性慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者血浆 IL-6 水平,改善肺功能,提升氧分压,降低二氧化碳分压及肺动脉压,通过降低纤维蛋白原、D-二聚体及抗凝血酶 III 活性,改善患者高凝状态^[58]。

复方葶苈子汤是在葶苈大枣泻肺汤合苓桂术甘汤的基础上加以活血化瘀药物创制而成的复方,该方可有效缓解慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者的临床症状,并延长发病时间;动物实验表明该方能降低肺动脉高压大鼠肺组织 IL-17 表达,升高 IL-10 表达,减轻肺血管重塑以及气管、肺泡病理损伤,改善肺功能、肺动脉压力、动脉血气^[59]。

补肺益肾组分方 III 是由补肺益肾方活性成分筛选后自拟而成,该方可抑制肺组织炎症反应,减轻肺组织损伤,改善慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能,降低 IL-6 水平,升高 CD4⁺T/CD8⁺T、CD4⁺T、IL-10 水平^[60];并可降低烟雾联合细菌诱导的肺动脉高压大鼠肺组织 IL-6 水平,改善肺小动脉肌化、肺血管重塑,降低肺动脉压^[61]。

达原饮被广泛应用于呼吸系统的治疗中^[62],可抑制低氧性肺动脉高压模型小鼠肺组织 p-NF- κ B 表达,降低肺组织中 IL-6 的转录水平及血清中 IL-6 水平,改善肺血管壁厚度,降低右心室收

表1 中药活性成分调控 CD4⁺T 细胞及其相关因子干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压作用机制

中药活性成分	来源	分类	研究对象	给药剂量	作用机制	文献
黄芪多糖	黄芪	多糖类	野百合碱诱导 SD 大鼠; 10% O ₂ 的常压低氧舱中诱导 C57BL/6 小鼠	200、400mg/kg; 200、400、800 mg/kg	降低 IL-17、IL-6 水平	[32-33]
黄芪甲苷		皂苷类	野百合碱诱导 SD 大鼠; 野百合碱吡咯诱导人肺动脉内皮细胞; 10% O ₂ 的低氧舱中诱导 C57BL/6 小鼠	40、80 mg/kg; 50、100 μmol/L; 40、80 mg/kg	降低 NF-κB、IL-6 水平	[35-36]
紫菀酮	紫菀	三萜类	2% O ₂ 和 5% CO ₂ 的培养箱中诱导大鼠肺动脉平滑肌细胞; 大鼠肺动脉内皮细胞	2、4、8 μg/mL	降低 IL-6 水平	[40]
白藜芦醇	虎杖、决明子、何首乌等	多酚类	野百合碱诱导 SD 大鼠	10、20、40 μmol/L	降低 IL-6 水平	[44]
杜仲叶提取物	杜仲	—	野百合碱诱导 SD 大鼠	1.67、3.30 mL/kg	降低 IL-6 水平	[42]
紫草素	紫草	萜醌类	野百合碱诱导 SD 大鼠	10 mg/kg	降低 IL-6、IL-21 水平	[44]
连翘酯苷 B	连翘	苯乙醇苷类	野百合碱诱导 SD 大鼠; 血小板源性生长因子-BB 诱导大鼠肺动脉平滑肌细胞增殖	20 mg/kg; 10 μmol/L	抑制 NF-κB 信号通路激活, 降低 IL-6 水平	[46]
人参皂苷 Rg1	人参	三萜类	10% O ₂ 低氧诱导野生型 C57BL/6 小鼠或 SD 大鼠; 3% O ₂ 缺氧培养诱导 SD 大鼠的肺动脉平滑肌细胞、人肺动脉内皮细胞	5、10、20 mg/kg; 20 μmol/L	抑制 NF-κB 信号通路激活, 降低 IL-6 水平	[48-49]
藏红花素	藏红花	水溶性类胡萝卜素	野百合碱诱导 SD 大鼠	200 mg/kg	抑制 NF-κB 激活, 降低 IL-6 水平	[51]
雷公藤甲素	雷公藤	二萜类	野百合碱诱导 SD 大鼠	0.1、0.2、0.4 mg/kg	降低 NF-κB、IL-6、IL-17 水平及 Th17 细胞比例, 升高 IL-10 水平及 Treg 细胞比例	[54]

缩压^[63]。藏药复方索洛西汤多用于治疗呼吸系统疾病, 该方可降低模型大鼠肺组织 p-NF-κB、IL-6 等炎性细胞因子水平, 改善肺血管重塑, 降低肺动脉压^[64]。详见表2。

表2 中药复方调控 CD4⁺T 细胞及其相关因子干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压作用机制

中药复方	药物组成	功效	研究对象	给药剂量	作用机制	文献
肺心汤	生黄芪、白参、红花、桃仁、赤芍、制附子、葶苈子、茯苓、白术、车前子、麦冬、知母	补益心肺、活血化痰、祛痰利水	Sugen 5416 联合 10% O ₂ 低氧舱诱导 C57BL/6 小鼠; 野百合碱诱导 SD 大鼠	8.45、16.9、33.8 g/kg; 11.7、23.4、46.8 g/kg	抑制 NF-κB 信号通路激活, 降低 IL-6 表达	[55-56]
补肺活血胶囊	黄芪、赤芍、补骨脂	补肺纳肾活血	慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压气虚血瘀证患者	每天3次, 每次4粒	升高 CD4 ⁺ T 比值, 升高 CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T 比值	[57]
血府逐瘀口服液	当归、桃仁、赤芍、红花、柴胡、生地黄、川芎、枳壳、延胡索、牛膝、桔梗、炙甘草	活血化痰、行气止痛、滋阴清热	急性 COPD 肺动脉高压患者	每天3次, 每次10 mL	降低 IL-6 水平	[58]
复方葶苈子汤	葶苈子、水蛭、矮地茶、川芎、桃仁、黄芩、红花、茯苓、白术、桂枝、甘草	泻肺逐饮、活血通络、温阳化气	脂多糖联合香烟烟雾诱导 SD 大鼠	4.93、9.87、19.74 g/kg	降低 IL-17 水平, 升高 IL-10 水平	[59]
补肺益肾组分方Ⅲ	参皂苷 Rh1、丹皮酚、淫羊藿苷、川陈皮素、黄芪甲苷	补肺益肾	香烟烟雾联合细菌感染诱导 SD 大鼠	5.5 mg/kg; 3.24、6.48、12.96 mg/kg	降低 IL-6 水平, 升高 CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T、CD4 ⁺ T、IL-10 水平	[60-61]
达原饮	槟榔、草果、黄芩、厚朴、知母、白芍、甘草	开达膜原、避秽化浊、清热解毒	(10±0.5)% O ₂ 的低氧舱诱导 C57/BL6J 小鼠	800 mg/kg	抑制 NF-κB 信号通路激活, 降低 IL-6 水平	[63]
复方索洛西汤	丛菴、岩白菜、紫草茸、甘草	清肺热、止咳化痰	野百合碱或低压缺氧舱诱导 SD 大鼠	1.67、2.50、3.34 g/kg	抑制 NF-κB 信号通路激活, 降低 IL-6 水平	[64]

5 结语与讨论

肺血管重塑是慢性阻塞性肺疾病肺动脉压力增高的主要决定因素，其病理机制与肺血管周围免疫失调诱发血管周围炎症密切相关。肺血管周围 CD4⁺T 细胞免疫失调参与慢性阻塞性肺疾病肺血管重塑，并涉及与肺动脉细胞、其他免疫细胞的相互串扰及复杂的细胞间反馈。建议可通过构建细胞共培养体系模拟肺动脉细胞及其周围免疫细胞的在体模式，有助于明确该病病理机制及治疗靶点。

慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压属于传统医学“肺胀”范畴^[65]，病机特点为本虚标实，因久病肺气虚损，累及脾肾心，又因气虚致痰浊、水饮、瘀血形成，进一步阻碍气机运行、耗伤正气加重病情。在临床中药已普遍用于该病的治疗，并通过研究佐证了部分中药的真实有效性。本文对近年来国内外通过调控 CD4⁺T 细胞免疫失调干预慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压相关的单药有效成分、中药复方等研究进行归纳、总结。多糖类、皂苷类、萜类等中药活性成分以及具备补益心肺、活血化痰、止咳化痰利尿等功效的复方与调节 CD4⁺T 细胞免疫失调存在显著的相关性。此外，具备补肺益气功效的中药（如黄芪、人参）在这些研究中占有更显著地位，本文在祖国医学理论思想的指导下对补肺益气在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压治疗中的必要性进行了分析。慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压促使右心血液回流受阻进而导致右心衰竭，而祖国医学认为心血的正常运行与肺气的充盈息息相关，主要表现在 2 个方面。其一，心肺经脉相连，相互为用，肺气宣则心血运，正如张景岳所述：“经脉流动，必由于气，气主于肺，故为百脉之朝会”。其二，肺所吸入的自然界之清气与脾胃运化的水谷之精气相合，在胸中生成宗气，宗气可向下贯注心脉以助心行血，正如《灵枢·邪客》所云：“宗气积于胸中，出于喉咙，以贯心脉，行呼吸焉”；若肺气虚损，则宗气生成不足，其“贯心脉”之功受限，不能助心行血，致心血瘀阻，而发为胸闷、胸痛等症，正如《灵枢·刺节真邪》云：“宗气不下，脉中之血，凝而流止”。故在治疗上应灵活的遵照《景岳全书》所言“治血先治气”，即针对本虚注重补肺益气，肺气足则推动血精液的输布，促进血行痰消。

目前大部分研究仅探索了中药对 CD4⁺T 细胞免疫失调相关的炎症因子或炎症信号通路的影响。

研究者可根据现有研究成果与肺动脉周围 CD4⁺T 细胞免疫失调的相关性，进一步明确中药治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的作用机制，以促进中药的推广与应用。

参考文献：

- [1] Tatak J, Keen J L, Prisco S Z, et al. Iron deficiency is associated with more severe pulmonary vascular disease in pulmonary hypertension caused by chronic lung disease[J]. *Chest*, 2022, 161(1): 232-236.
- [2] Barberà J A, Peinado V I, Blanco I. Untangling severe pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2024, 43(7): 1102-1104.
- [3] Borek I, Birnhuber A, Voelkel N F, et al. The vascular perspective on acute and chronic lung disease[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(16): e170502.
- [4] Bunel V, Guyard A, Dauriat G, et al. Pulmonary arterial histologic lesions in patients with COPD with severe pulmonary hypertension[J]. *Chest*, 2019, 156(1): 33-44.
- [5] Savai R, Pullamsetti S S, Kolbe J, et al. Immune and inflammatory cell involvement in the pathology of idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(9): 897-908.
- [6] Hu Y J, Zabini D, Gu W, et al. The role of the human immune system in chronic hypoxic pulmonary hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(4): 528-531.
- [7] Goldenberg N M, Rabinovitch M, Steinberg B E. Inflammatory basis of pulmonary arterial hypertension: implications for perioperative and critical care medicine[J]. *Anesthesiology*, 2019, 131(4): 898-907.
- [8] Hu Y J, Chi L, Kuebler W M, et al. Perivascular inflammation in pulmonary arterial hypertension[J]. *Cells*, 2020, 9(11): 2338.
- [9] Qiu H H, He Y, Ouyang F, et al. The role of regulatory T cells in pulmonary arterial hypertension[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(23): e014201.
- [10] Fayyaz A U, Edwards W D, Maleszewski J J, et al. Global pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension associated with heart failure and preserved or reduced ejection fraction[J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1796-1810.
- [11] Khoury S R, Ratchford E V. Vascular disease patient information page: subclavian artery stenosis[J]. *Vasc Med*, 2021, 26(4): 464-468.
- [12] Batool M, Berghausen E M, Zierden M, et al. The six-transmembrane protein Stamp2 ameliorates pulmonary vascular remodeling and pulmonary hypertension in mice[J]. *Basic Res Cardiol*, 2020, 115(6): 68.
- [13] Farha S, Aldred M A. Regulating the regulators: Epigenetic modulation of regulatory T cells in pulmonary hypertension[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(8): 834-836.
- [14] Maston L D, Jones D T, Giermakowska W, et al. Central role

- of T helper 17 cells in chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2017, 312(5): L609-l624.
- [15] Masaki T, Okazawa M, Asano R, *et al.* Aryl hydrocarbon receptor is essential for the pathogenesis of pulmonary arterial hypertension[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(11): e2023899118.
- [16] Ishibashi T, Inagaki T, Okazawa M, *et al.* IL-6/gp130 signaling in CD4⁺ T cells drives the pathogenesis of pulmonary hypertension[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2024, 121(16): e2315123121.
- [17] Tang X, Wang C X, Wang L, *et al.* Aureane-type sesquiterpene tetraketides as a novel class of immunomodulators with interleukin-17A inhibitory activity[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(9): 3930-3944.
- [18] Guo Y, He Z Y, Chen Z, *et al.* Inhibition of Th17 cells by donepezil ameliorates experimental lung fibrosis and pulmonary hypertension[J]. *Theranostics*, 2023, 13(6): 1826-1842.
- [19] Seki N, Tsujimoto H, Tanemura S, *et al.* Th17/IL-17A axis is critical for pulmonary arterial hypertension (PAH) in systemic sclerosis (SSc): SSc patients with high levels of serum IL-17A exhibit reduced lung functions and increased prevalence of PAH[J]. *Cytokine*, 2024, 176: 156534.
- [20] Plecítá-Hlavatá L, Brázdová A, Krivosková M, *et al.* Microenvironmental regulation of T-cells in pulmonary hypertension[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1223122.
- [21] Gredic M, Wu C Y, Hadzic S, *et al.* Myeloid-cell-specific deletion of inducible nitric oxide synthase protects against smoke-induced pulmonary hypertension in mice[J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(4): 2101153.
- [22] Wang X, Han C, Yang D, *et al.* STAT3 and SOX-5 induce BRG1-mediated chromatin remodeling of RORCE2 in Th17 cells[J]. *Commun Biol*, 2024, 7(1): 10.
- [23] Sano T, Kageyama T, Fang V, *et al.* Redundant cytokine requirement for intestinal microbiota-induced Th17 cell differentiation in draining lymph nodes[J]. *Cell Rep*, 2021, 36(8): 109608.
- [24] Chen T, Qiao C X, Yinwang E, *et al.* Natural lung-tropic T_H9 cells: a sharp weapon for established lung metastases[J]. *J Immunother Cancer*, 2024, 12(12): e009629.
- [25] Liu Y, Liang H M, Lv Y Q, *et al.* Blockade of SDF-1/CXCR4 reduces adhesion-mediated chemoresistance of multiple myeloma cells *via* interacting with interleukin-6[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(11): 19702-19714.
- [26] Meiron M, Zohar Y, Anunu R, *et al.* CXCL12 (SDF-1 α) suppresses ongoing experimental autoimmune encephalomyelitis by selecting antigen-specific regulatory T cells[J]. *J Exp Med*, 2008, 205(11): 2643-2655.
- [27] Sharp C D, Huang M, Glawe J, *et al.* Stromal cell-derived factor-1/CXCL12 stimulates chemorepulsion of NOD/LtJ T-cell adhesion to islet microvascular endothelium[J]. *Diabetes*, 2008, 57(1): 102-112.
- [28] Walcher D, Vasic D, Heinz P, *et al.* LXR activation inhibits chemokine-induced CD4-positive lymphocyte migration[J]. *Basic Res Cardiol*, 2010, 105(4): 487-494.
- [29] Ding T T, Su R, Wu R H, *et al.* Frontiers of autoantibodies in autoimmune disorders: crosstalk between Tfh/Tfr and regulatory B cells[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 641013.
- [30] Sanges S, Tian W, Dubucquoi S, *et al.* B-cells in pulmonary arterial hypertension: friend, foe or bystander? [J]. *Eur Respir J*, 2024, 63(4): 2301949.
- [31] 杨乾方, 王帆, 叶婷, 等. 黄芪多糖提取工艺、化学结构及药理作用的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(12): 4069-4081.
- [32] 张玉坤, 何东平. 黄芪多糖对野百合碱诱导大鼠肺动脉高压的减缓作用及其机制研究[J]. *中国药房*, 2022, 33(1): 64-68.
- [33] 邓海艳, 鲁美丽, 王洪新. 黄芪多糖对低氧诱导肺动脉高压小鼠肺血管重构的保护作用[J]. *陆军军医大学学报*, 2022, 44(11): 1112-1118.
- [34] Yu H, Lin L B, Zhang Z Q, *et al.* Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 209.
- [35] 孙洋, 王洪新. 黄芪甲苷通过 NF- κ B/NLRP3 信号通路减轻肺动脉高压大鼠的炎症反应[J]. *中成药*, 2023, 45(2): 578-582.
- [36] 田小雪, 鲁美丽, 王洪新. 黄芪甲苷通过 calpain-1/NF- κ B 信号通路对低氧诱导的肺动脉高压小鼠的保护作用[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(13): 1293-1298.
- [37] Xiao T, Zhao H Z, Wang Y C, *et al.* Shionone inhibits glomerular fibrosis by suppressing NLRP3 related inflammasome through SESN2-NRF2/ HO-1 pathway[J]. *Diabetes Metab J*, 2025, 49(1): 34-48.
- [38] Tseilikman V E, Tseilikman O B, Yegorov O N, *et al.* Resveratrol: a multifaceted guardian against anxiety and stress disorders-an overview of experimental evidence[J]. *Nutrients*, 2024, 16(17): 2856.
- [39] 吴茜, 李会敏, 杨春昆, 等. 白藜芦醇对心血管的保护作用机制的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(12): 3244-3251.
- [40] 官占江, 黑炳昌, 郝文波, 等. 紫菀酮和白藜芦醇在肺动脉高压细胞模型中的作用机制研究[J]. *中国现代药物应用*, 2025, 19(6): 175-180.
- [41] Sun Y P, Zhang Y P, Sun M H, *et al.* Advances in *Eucommia ulmoides* polysaccharides: extraction, purification, structure, bioactivities and applications[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1421662.
- [42] 李瑞湘, 金远香, 史志华, 等. 基于动物实验利用网络药理学及分子对接技术探讨杜仲治疗肺动脉高压的作用机制[J]. *中南药学*, 2024, 22(10): 2633-2642.
- [43] Sun Q, Gong T, Liu M L, *et al.* Shikonin, a naphthalene ingredient: therapeutic actions, pharmacokinetics, toxicology, clinical trials and pharmaceutical researches[J]. *Phytomedicine*, 2022, 94: 153805.

- [44] 王 勋,左婉云,肖政辉,等.紫草素调控白细胞介素-6 治疗肺动脉高压的机制研究[J].国际心血管病杂志,2024,51(3):175-180.
- [45] Shi Z F, Zhang J, Wang Y Z, et al. Antibacterial effect and mechanisms of action of forsythoside B, alone and in combination with antibiotics, against *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156038.
- [46] 刘吉瑛.连翘酯苷 B 对野百合碱诱导的肺动脉高压的保护作用及机制研究[D].泸州:西南医科大学,2024.
- [47] Xu X J, Wu Q, Pei K, et al. Ginsenoside Rg1 reduces cardiac inflammation against myocardial ischemia/reperfusion injury by inhibiting macrophage polarization[J]. *J Ginseng Res*, 2024, 48(6): 570-580.
- [48] 冉晨阳.人参皂苷 Rg1 通过 calpain-1/STAT3 信号通路对低氧诱导肺动脉高压小鼠的保护作用[D].锦州:锦州医科大学,2024.
- [49] Tang B L, Liu Y, Zhang J L, et al. Ginsenoside Rg1 ameliorates hypoxia-induced pulmonary arterial hypertension by inhibiting endothelial-to-mesenchymal transition and inflammation by regulating Ccn1[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 164: 114920.
- [50] Zhu J J, Zheng S S, Liu H B, et al. Evaluation of anti-tumor effects of crocin on a novel 3D tissue-engineered tumor model based on sodium alginate/gelatin microbead[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 174: 339-351.
- [51] 盛艳玲,宫小微,李志娟,等.藏红花素缓解野百合碱诱导动脉型肺动脉高压大鼠右心室损伤的机制研究[J].中国病理生理杂志,2024,40(2):221-229.
- [52] 陈伊娴,陈 晨,卢立恒,等.雷公藤甲素治疗骨关节炎的网络药理学分析与实验验证[J].中国组织工程研究,2026,30(4):805-815.
- [53] 王文琛,陈 鸣,吴双洁,等.雷公藤甲素减毒策略的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(16):278-287.
- [54] 王梅爱,黄秋虹,陈慧勤,等.雷公藤甲素对肺动脉高压大鼠免疫炎症的影响及其作用机制[J].中国免疫学杂志,2024,40(2):343-347;354.
- [55] 谭骏岚,曹闲雅,郑润锈,等.肺心汤通过调控 NF- κ B/NLRP3 通路抑制肺动脉平滑肌细胞凋亡而缓解小鼠低氧性肺动脉高压[J].中国病理生理杂志,2025,41(1):36-45.
- [56] 谭骏岚,易 健,曹闲雅,等.基于 PPAR- γ /NF- κ B 信号通路探讨肺心汤对野百合碱诱导肺动脉高压大鼠模型的作用及机制[J].中药新药与临床药理,2024,35(3):307-316.
- [57] 张 晔,薛晓明,吴玉枝,等.补肺活血胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中草药,2023,54(21):7111-7119.
- [58] 熊梓君,刘 震,文若琦,等.血府逐瘀口服液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压的临床研究[J].辽宁中医杂志,2023,50(12):116-119.
- [59] 伍新诚,刘 雨,柏正平.复方葶苈子汤通过调控 HMGB1 介导的细胞凋亡及免疫失衡治疗 COPD 相关性肺动脉高压[J].中国中药杂志,2023,48(11):3055-3065.
- [60] 李建生,朱丽华,田燕歌,等.补肺益肾组方 III 联合运动康复对慢性阻塞性肺疾病大鼠的影响[J].中国中西医结合杂志,2022,42(8):987-995.
- [61] 任周新,余海滨,梅晓峰,等.补肺益肾组方 III 对大鼠实验性肺动脉高压的改善作用[J].吉林大学学报(医学版),2023,49(2):280-288.
- [62] 王进宝,刘思鸿,张 磊,等.经典名方达原饮的关键信息考证[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(24):1-9.
- [63] 王建美,王冉冉,袁天翊,等.达原饮通过 NF- κ B 信号通路预防低氧性肺动脉高压作用及机制研究[J].药学报,2023,58(4):928-937.
- [64] Chen T T, Su S S, Yang Z T, et al. Srolo Bzhtang reduces inflammation and vascular remodeling via suppression of the MAPK/NF- κ B signaling pathway in rats with pulmonary arterial hypertension[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 297: 115572.
- [65] 周凯龙,刘陆阳,苏克雷,等.基于“肺心同治”理论探讨慢性阻塞性肺疾病稳定期合并肺动脉高压的“天地人三才”诊疗[J].中华中医药学刊,2025,43(7):195-199.