

## 综 述

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20251011007

# 中药基于 MAPK 信号通路干预急性肺损伤研究进展

白毅璇<sup>1</sup>, 万佳宜<sup>2</sup>, 马永明<sup>2</sup>, 李兴芳<sup>3</sup>, 周立文<sup>3</sup>, 田大成<sup>3</sup>, 陈艺伟<sup>3</sup>, 徐锦辉<sup>3</sup>

1. 甘肃中医药大学(甘肃 兰州 730030); 2. 甘肃省中心医院(甘肃 兰州 730070); 3. 甘肃省中医院(甘肃 兰州 730050)

【摘要】 急性肺损伤是临床常见的呼吸系统危重症,目前尚缺乏特效药物。丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路在急性肺损伤的炎症反应、氧化应激等病理过程中发挥重要作用。近年来,中药通过调控 MAPK 通路干预急性肺损伤的研究日益丰富,显示出多成分、多靶点的治疗优势。综述 MAPK 信号通路在急性肺损伤中的作用机制,总结中药单体及复方通过调节 MAPK 通路及其与核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、Toll 样受体 4(TLR4)等通路的交互作用,从而减轻肺损伤的研究进展,以期为丰富急性肺损伤的中医药治疗方案与新药研发提供参考。

【关键词】 急性肺损伤;丝裂原活化蛋白激酶;作用机制;炎症反应;氧化应激;中药研究

## Research progress on Chinese materia medica intervention in acute lung injury based on MAPK signaling pathway

Bai Yixuan<sup>1</sup>, Wan Jiayi<sup>2</sup>, Ma Yongming<sup>2</sup>, Li Xingfang<sup>3</sup>, Zhou Liwen<sup>3</sup>, Tian Dacheng<sup>3</sup>, Chen Yiwei<sup>3</sup>, Xu Jinhui<sup>3</sup>

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730030, China; 2. Gansu Provincial Central Hospital, Lanzhou, Gansu 730070, China; 3. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China

**Abstract:** Acute lung injury (ALI) is a common clinical critical condition of the respiratory system, and there is still a lack of specific drugs at present. The mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway plays an important role in the pathological processes of ALI, such as inflammatory response and oxidative stress. In recent years, studies on Chinese materia medica intervening in ALI by regulating the MAPK pathway have become increasingly abundant, demonstrating the therapeutic advantages of multi-component and multi-target regulation. This review summarizes the mechanism of the MAPK signaling pathway in ALI and recent advances in the use of Chinese materia medica monomers and compound prescriptions to ameliorate lung injury. It focuses on the modulation of the MAPK pathway and its crosstalk with nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), Toll-like receptor 4 (TLR4), and related pathways. The aim is to provide insights for optimizing traditional Chinese medicine therapeutic strategies and facilitating the development of novel drugs for ALI.

**Keywords:** acute lung injury; mitogen-activated protein kinase; mechanism of action; inflammatory response; oxidative stress; Chinese materia medica research

[基金项目] 甘肃省自然科学基金项目(21JR11RA209); 甘肃省科技厅甘肃省重点研发计划项目(21YF1FA061)

[作者简介] 白毅璇,女,硕士研究生,主要从事中西医结合防治肺系疾病研究工作

[通信作者] 李兴芳,主任医师,硕士研究生导师;

E-mail: lxf13639310399@163.com

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是机体在严重感染、休克、创伤等多种内外致病因素作用下,肺泡上皮细胞(AECs)与毛细血管内皮细胞受损,以进行性呼吸困难、顽固性低氧血症为核心特征的疾病,病情严重时可发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、非源性肺水肿。ALI 临床发病率及病死

率均较高,是加强监护病房(ICU)常见的疾病<sup>[1-2]</sup>。一项涵盖 44 个 ICU、2 232 例脓毒症患者的流行病学调查<sup>[3]</sup>显示,68.2% 的脓毒症患者合并 ALI,其 90 d 病死率高达 35.5%。另外一项调查研究<sup>[4]</sup>显示,ALI 的发病率和病死率随年龄的增长而增加,且诱发因素中重症肺炎比例明显高于其他因素。目前,临床治疗 ALI 以机械通气及对症支持治疗(如液体管理、基础病因控制)为主,糖皮质激素可改善 ALI 患者的低氧血症和肺顺应性,但存在一定的毒副作用。

随着现代科技与医学的协同发展,尤其是分子生物学技术的突破,人们对 ALI 发病机制的认识逐步深化,为 ALI 治疗策略的开发提供了支撑。在此背景下,参与调控 ALI 发生发展的各类信号通路成为研究热点。丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)作为一类丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,可在环境刺激或炎症因子诱导下被激活,进而介导炎症反应及细胞增殖、分化、凋亡等关键生物学过程,上述过程是机体正常生理状态与病理条件下应激反应的核心信号通路,在 ALI 的疾病进展中发挥关键调控作用<sup>[5-6]</sup>。因此,靶向调控该信号通路可能成为治疗 ALI 的重要突破口。本文在系统检索近年来 ALI 相关文献的基础上,围绕 MAPK 信号通路在 ALI 中的作用机制及中药对该通路的干预效应展开综述,旨在为丰富 ALI 的中医药治疗方案与新药研发提供参考。

## 1 MAPK 信号通路在 ALI 的相关性

MAPK 信号通路是细胞内传递应激与炎症信号的核心转导通路,主要涉及胞外信号调节激酶(ERK)、p38、ERK5 和 Jun 激酶(JNK)4 个子通路。该通路通过 MAPK 激酶激酶(MAPKKK)-MAPK 激酶(MAPKK)-MAPK 的级联磷酸化传递信号调控核转录因子,进而影响炎症反应、细胞凋亡、氧化应激等关键生物学过程<sup>[7-15]</sup>。

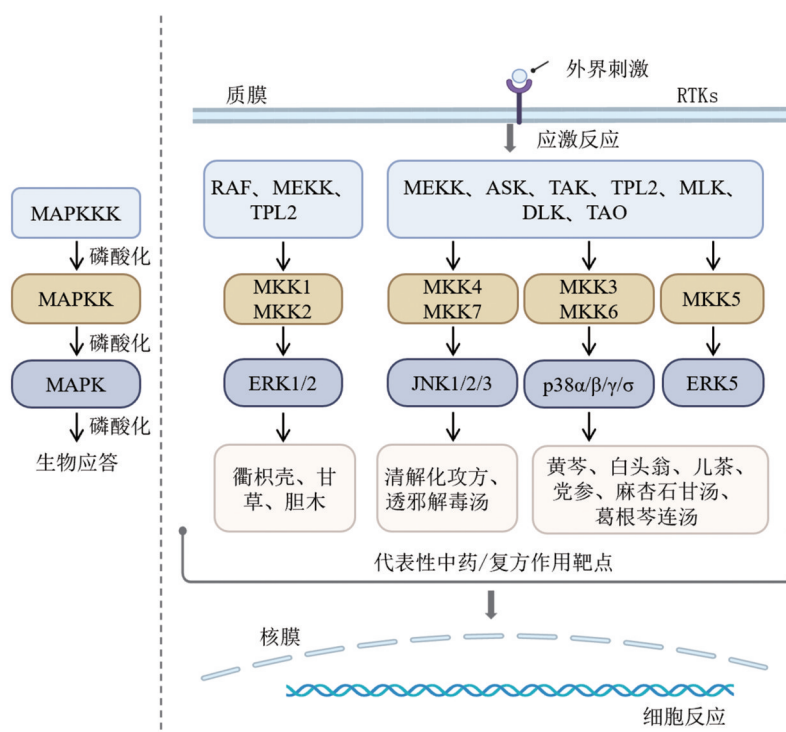
在 ALI 复杂的病理过程中,MAPK 通路处于枢纽地位。多种致病因素[如脂多糖(LPS)、病毒、机械应激]均可激活肺组织内的 MAPK 通路,尤其是 p38 和 JNK 通路,进而促进肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6 等大量炎症因子的表达与释放,引发“炎症风暴”。同时,MAPK 通路也与核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3(NLRP3)炎症小体等信号网络存在广泛交叉对话,共同介导 AECs 与血管内皮细胞的损伤、凋亡,破坏肺泡-毛细血管屏障功能<sup>[13-15]</sup>。因此,靶向抑制 MAPK 通路过度活化是缓解 ALI 的重要策略。

## 2 MAPK 信号通路在 ALI 中的作用

ALI 的发病机制复杂,主要包括炎症反应、氧化应激、血管内皮损伤、细胞焦亡、细胞凋亡、自噬以及肺泡上皮损伤<sup>[16]</sup>。其发生与 MAPK 信号通路密切相关,其中 MAPK 通路在炎症反应中的作用被广泛研究。具体来说,MAPK 通路通过调控炎症反应,参与 ALI 的发生发展和治疗过程。

天然查尔酮小豆蔻素(CDN)能够增强并延长人冠状病毒 OC43(HCoV-OC43)诱导的 p38 MAPK 信号通路激活,从而抑制 HCoV-OC43 感染<sup>[17]</sup>。在 LPS 诱导的 ALI 新生小鼠模型中,脂质运载蛋白 2(LCN2)可通过抑制 MAPK/ERK 信号通路降低小鼠血清中炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-8 和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平,进而抑制 LPS 诱导的炎症反应、氧化应激和细胞凋亡,改善肺损伤<sup>[18]</sup>。杜丽娟等<sup>[19]</sup>研究发现,在 LPS 诱导的 ALI 小鼠模型中,MAPK 信号通路的表达明显上调,小鼠血清 IL-6、IL-1 $\beta$  等炎症因子的含量显著升高,提示 MAPK 通路可通过促进炎症反应加剧 ALI 的发生和发展。李凯等<sup>[20]</sup>研究发现,在清解化攻方灌胃处理的急性 ALI 大鼠模型中,血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的含量及 JNK 和 p38 的表达水平均显著降低,提示清解化攻方可能通过抑制 JNK/p38 信号通路减少炎症因子释放,并间接影响凋亡通路,从而发挥肺组织保护作用。

基于现有研究证据,MAPK 信号通路在 ALI 的发病过程中发挥着关键作用,因此被认为是具有潜在治疗价值的分子靶点。然而值得注意的是,MAPK 通路的激活具有显著的时效性和双向性特征。在大多数由 LPS、细菌感染或创伤引起的 ALI 模型中,p38 和 JNK 处于一种病理性持续过度激活状态,导致炎症因子风暴,加剧组织损伤。此时,抑制该通路的活化是治疗的关键策略。但在某些特定病因下,如病毒感染,宿主细胞需要适度激活 p38 MAPK 信号来启动有效的抗病毒先天免疫反应。CDN 的研究正是利用了这一机制,通过增强并适当延长病毒诱导的 p38 通路活化,从而强化细胞的抗病毒状态,抑制病毒复制。因此,对信号通路的双向调节体现了 MAPK 信号通路在 ALI 不同病因、不同阶段所扮演的复杂角色,也揭示了靶向该通路进行精准调控的重要性。通过抑制 MAPK 信号通路能够有效抑制炎症因子的过度激活,从而减轻组织损伤、阻止疾病进展,这些发现对 ALI 的治疗具有重要的临床价值。MAPK 信号通路转导与代表性中药/复方作用靶点图见图 1。



注:MAPK为丝裂原活化蛋白激酶,MAPKK为MAPK激酶,MAPKKK为MAPK激酶激酶,RTKs为受体酪氨酸激酶,RAF为快速加速成纤维肉瘤激酶,MEKK为丝裂原活化蛋白激酶激酶激酶,TPL2为肿瘤进展位点2,ASK为凋亡信号调节激酶,TAK为转化生长因子- $\beta$ 激活激酶,MLK为混合谱系激酶,DLK为双亮氨酸拉链激酶,TAO为千氨基酸激酶,MKK、ERK为胞外信号调节激酶,JNK为Jun激酶。

图1 MAPK信号通路转导机制与代表性中药/复方作用靶点(biorender绘制)

### 3 中医药调节 MAPK 信号通路治疗 ALI 的相关研究

根据 ALI 的起病特征、证候特点、病机传变规律等,可将其归属于中医学“喘证”“暴喘”“喘脱”“肺热证”“结胸”的范畴,病机为正气虚弱,外邪(如病原微生物等现代医学概念)趁虚侵袭,导致肺的宣发肃降功能失调,随之产生痰饮,进一步导致气机逆乱,病理因素主要涉及热、毒、痰、瘀<sup>[21]</sup>。治疗方面,前期以攻邪为主,重在清热解毒、活血化瘀、宣肺化痰;后期患者因正气不足出现虚喘,则以扶正为主,重肺肾并补、益气养阴,使肺气得充,肾气回纳,喘息自解。<sup>[22]</sup>近年来,随着中医药振兴发展及相关研究技术的进步,中医药干预 ALI 的研究数量逐步增加,其多靶点、多层次调控及毒副作用较小的优势逐渐显现,为 ALI 治疗方案的研发及有效药物的筛选提供了重要思路<sup>[23]</sup>。

3.1 中药单体 中药活性成分来源广泛、结构多样,按化学结构对其进行分类,能够从物质基础的角度帮助我们把握同类成分在药理作用上的共性特征和独特之处。黄酮类、萜类、苷类等不同结构类型的成分,大多能够通过调节 MAPK 信号通路发

挥抗 ALI 的作用,但在作用强度、对下游靶点的选择性以及多通路协同机制上存在差别。对这些研究进行梳理归类,既能系统呈现中医药多成分、多靶点干预的整体优势,又可为后续筛选出高效低毒的先导化合物,以及探索基于化学成分群的配伍协同规律提供参考。

3.1.1 黄酮类化合物 黄芩苷是从黄芩中提取的黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗菌、清除自由基和抗肿瘤作用<sup>[24]</sup>。目前,黄芩苷已开发为口服制剂(如黄芩苷片)及注射剂(如黄芩苷注射液),临床上广泛用于上呼吸道感染、病毒性肝炎、肺炎等炎症性疾病的辅助治疗。夏金婵等<sup>[25]</sup>研究发现,经黄芩苷腹腔注射干预后,LPS 诱导的 ALI 模型大鼠体内促炎性细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ 、IL-18)水平显著降低,p38 MAPK 通路及其下游 NLRP3、胱天蛋白酶(Caspase)-1 蛋白表达亦被明显抑制。这一发现揭示了黄芩苷通过调控 p38 MAPK/NLRP3 信号轴减轻肺部炎症反应的作用机制,为其在 ALI 临床治疗中的应用提供了明确的分子靶点依据,也为黄芩苷制剂用于重症肺炎患者的抗感染治疗拓展了新的应用场景。

衢枳壳提取液主要含黄酮类成分,具有抗炎、抗氧化等多重药理活性。李丽丽<sup>[26]</sup>研究发现,该提取液灌胃干预可显著缓解 LPS 诱导的小鼠 ALI,表现为小鼠血清与肺泡灌洗液(BALF)中 IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 水平下降,IL-10 水平上升,肺组织病理损伤、水肿均明显减轻,其机制可能与抑制 ERK、JNK、p38 及 NF- $\kappa$ B 通路关键蛋白[p65、NF- $\kappa$ B 抑制因子  $\alpha$ (I $\kappa$ B $\alpha$ )]的磷酸化有关。

刺甘草查尔酮是从甘草中提取的黄酮类化合物,具有广泛的抗炎与抗氧化活性。罗鏊玲<sup>[27]</sup>研究发现,该化合物可显著缓解 LPS 诱导的小鼠 ALI,表现为肺组织病理学评分降低,血清 IL-6、IL-1 $\beta$  水平下降,同时伴随 p38、ERK 及 NF- $\kappa$ B 磷酸化水平的显著抑制,提示刺甘草查尔酮可抑制 NF- $\kappa$ B 活化及 p38/ERK 信号通路转导,从而减轻炎症反应与肺组织损伤。

广陈皮的主要活性成分川陈皮素(NOBI)是一种天然黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗过敏等多种功效。任雪<sup>[28]</sup>采用滴鼻给药的方式干预 LPS 诱导的小鼠 ALI 模型,发现 NOBI 能有效降低小鼠血清 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平以及肺湿/干质量比,减轻肺组织病理损伤,上述作用与 NF- $\kappa$ B p65 及 MAPK 通路关键蛋白(p38、ERK、JNK)磷酸化水平的抑制相关。

光甘草素是从甘草中提取的黄酮类化合物,除广泛应用于美白类化妆品外,还具有抗炎、抗氧化、抗菌等多重功效。王雷<sup>[29]</sup>研究显示,该成分可显著缓解 LPS 诱导的大鼠 ALI,表现为 BALF 中蛋白渗出减少、肺湿/干质量比下降、组织病理损伤及水肿减轻,同时血清中促炎性细胞因子 IL-18、TNF- $\alpha$  表达下调,提示光甘草素可通过抑制炎症细胞浸润与因子释放发挥肺保护作用,这一过程与调控 MAPK 通路有关。

鸢尾黄素是源自射干根茎的异黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化及止咳功效。张雨泽等<sup>[30]</sup>研究发现,经鸢尾黄素干预后,ALI 模型小鼠的肺组织炎症细胞浸润减少,肺组织病理评分、BALF 中的总蛋白及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均显著下降,伴随肺组织中 CD68<sup>+</sup>巨噬细胞减少、CD206<sup>+</sup>增加,上述效应与其抑制巨噬细胞 MAPK 信号通路活化,进而抑制 M1 极化并促进 M2 极化有关,表明鸢尾黄素可通过调控巨噬细胞表型转换缓解肺部炎症,延缓 ALI 进程。

3.1.2 萜类化合物 泽漆醇是从中药泽漆中分离的萜类化合物,具有抗炎、抗肿瘤等药理活性。陈

兰英等<sup>[31]</sup>研究表明,泽漆醇提取液灌胃干预可显著减轻 ALI 模型小鼠肺组织病理损伤,降低 BALF 中 TNF- $\alpha$  与 IL-6 水平,同时肺组织中 NF- $\kappa$ B p65 及 MAPK 通路关键蛋白(JNK、p38、ERK1/2)磷酸化水平被显著抑制,即泽漆醇可通过协同抑制 NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路发挥抗炎与肺保护作用。

穿心莲内酯作为穿心莲的主要二萜内酯类成分,具有显著抗炎活性,已被开发成多种口服及注射制剂(如穿心莲内酯片、喜炎平注射液),广泛用于呼吸道感染性疾病的临床治疗。王伟伟<sup>[32]</sup>研究显示,该成分对 LPS 诱导的 ALI 模型小鼠无明显毒性反应,并能有效改善模型小鼠的多项病理指标,如肺指数、肺湿/干质量比、脾脏指数均显著降低,全血白细胞、中性粒细胞及淋巴细胞计数减少,血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 MCP-1 水平下降,肺组织总超氧化物歧化酶(SOD)活性升高而丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)含量降低,同时肺病理损伤明显改善;机制研究表明,穿心莲内酯在体外能显著抑制小鼠单核巨噬细胞(RAW264.7)中 p38、ERK、JNK 及 I $\kappa$ B $\alpha$ 、p65 的磷酸化水平,表明其可通过协同调控 NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路发挥抗炎、抗氧化及肺保护作用。鉴于穿心莲内酯已在临床广泛应用,深入阐明其通过调控 MAPK 等关键通路治疗 ALI 的分子机制,为其在 ALI 治疗中的“老药新用”和优化给药方案提供了科学依据,具有重要的临床转化意义。

3.1.3 苷类化合物 白头翁皂苷 B4 是从中药白头翁中提取的苷类化合物,具有抗炎、抗菌、抗病毒及免疫调节作用。腹腔注射该成分能显著降低 LPS 诱导的 ALI 小鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 水平,减轻肺组织炎症细胞及中性粒细胞浸润;在 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞实验中,进一步发现其可抑制 p38 MAPK、ERK 和 JNK 的磷酸化水平,提示白头翁皂苷 B4 可通过抑制 MAPK 信号通路活化减轻肺部炎症反应,从而发挥肺保护作用。<sup>[33]</sup>

三七皂苷 R1 是从中药三七中提取的三萜皂苷成分,具有抗炎、抗氧化及多器官保护等药理作用。曹波<sup>[34]</sup>研究显示,该成分能显著改善 ALI 模型小鼠的肺组织病理状态,表现为肺湿/干质量比及病理学评分降低,血清及 BALF 中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平下降,同时肺组织中 MAPK1/3 蛋白表达明显下调,提示三七皂苷 R1 可通过抑制 MAPK 信号通路活化而减轻肺部炎症反应,从而发挥肺组织保护作用。

人参皂苷 Ro 与 Rb3 系人参中提取的三萜皂苷类成分,二者具有抗炎、抗氧化及抑制血小板聚集与细胞凋亡等多重活性。许红琳<sup>[35]</sup>研究发现,人参皂苷 Ro、Rb3 可有效改善 LPS 诱导的 ALI 模型小鼠的肺部病理状态,表现为肺组织病理学评分、炎症因子转录与蛋白表达水平同步下降,并伴随肺组织中 Toll 样受体(TLR)4/NF- $\kappa$ B/MAPK 通路关键蛋白(I $\kappa$ B $\alpha$ 、p65、JNK、p38、ERK)磷酸化水平显著抑制,且各蛋白总表达水平未见明显改变,高剂量给药亦未引发明显肝毒性。

黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分,具有抗炎、抗氧化等多种药理作用。王茜等<sup>[36]</sup>采用黄芪甲苷溶液干预 LPS 诱导的 ALI 新生幼鼠,发现其可显著改善幼鼠肺组织病理形态,降低肺组织中 TLR4 表达、p38 蛋白磷酸化水平及 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-12 等炎症因子含量,提示黄芪甲苷可通过抑制 TLR4 及 p38 MAPK 信号通路激活而减轻肺部炎症反应,从而发挥肺保护作用。

白藜芦醇苷(PD)是虎杖的主要活性成分,具备抗氧化与抗血栓形成等药理活性。杨君等<sup>[37]</sup>研究发现,在 LPS 刺激的细胞模型中,PD 干预可显著抑制炎症因子 TNF- $\alpha$  与 IL-6 的生成,并下调 p38 MAPK、JNK1/2 及 ERK1/2 的磷酸化水平,同时抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路活化,表明其可通过协同调控 MAPK 与 NF- $\kappa$ B 信号转导发挥抗炎与抗氧化效应。

远志皂苷元是从中药远志中提取的皂苷类小分子化合物,具有祛痰镇咳、抗氧化及抗炎等药理活性。吕红明<sup>[38]</sup>研究发现,该化合物可显著改善 LPS 诱导的 ALI 小鼠肺部炎症与氧化应激状态,具体表现为肺组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 与 IL-1 $\beta$  分泌减少,活性氧(ROS)生成及环氧化酶-2(COX-2)表达下降,MDA、MPO 水平降低,SOD、还原型谷胱甘肽(GSH)消耗减缓,同时肺组织病理损伤显著改善、BALF 蛋白浓度明显降低;机制研究表明,上述保护作用与其抑制 p38 MAPK 和 ERK 磷酸化、阻断 I $\kappa$ B $\alpha$  磷酸化降解、激活核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1)信号通路密切相关。

23-O-乙酰升麻醇 3-O- $\alpha$ -L-阿拉伯糖苷(DA)是升麻主要活性成分,属于三萜皂苷类化合物,具有抗炎与抗氧化特性。陈春燕<sup>[39]</sup>研究发现,DA 可显著改善 LPS 诱导的 ALI 小鼠的肺部病变,表现为肺组织总蛋白含量及 NLRP3 表达水平下降,血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  水平降低,同时肺组织病理损伤减轻、水

肿改善,肺功能显著提升;机制研究显示,DA 可下调肺组织中 ERK、p38 及 I $\kappa$ B $\alpha$  蛋白表达,即通过抑制 NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路活化而减轻炎症反应与肺组织损伤。

3.1.4 生物碱类化合物 异长春花苷内酰胺(STR)是从中药胆木中提取的天然吲哚生物碱,具有抗炎、解热镇痛及抗病毒作用,临床常用于呼吸道感染性疾病的治疗。刘斌<sup>[40]</sup>研究表明,STR 可显著改善 LPS 诱导的 ALI 小鼠的炎症状态,表现为肺组织中 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-15、IL-18、IL-33 和 TNF- $\alpha$  等促炎性细胞因子表达下调,抗炎细胞因子 IL-10 表达上调,同时 ERK、p65、I $\kappa$ B $\alpha$  等关键信号蛋白的磷酸化水平显著降低;该研究证实 STR 可能通过特异性抑制 ERK2 磷酸化,进而阻断 NF- $\kappa$ B 信号通路活化,调节炎症因子表达平衡,减轻肺组织炎症损伤。

3.1.5 酚类化合物 姜黄素是从姜黄中提取的多酚类天然产物,具有显著的抗炎活性,其作用机制涉及调控巨噬细胞极化平衡及炎症因子表达。姜黄素作为膳食补充剂和植物药成分,已被制成多种制剂(如姜黄素胶囊、姜黄素片),广泛用于关节炎、炎症性肠病、代谢综合征等慢性炎症相关疾病的辅助治疗。胡畔等<sup>[41]</sup>研究证实,经腹腔注射给药后,姜黄素可显著改善 ALI 模型小鼠的肺部炎症状态,表现为血清 TNF- $\alpha$  与 IL-1 $\beta$  水平下降,IL-10 和 IL-13 水平升高,肺组织中 p38 MAPK 及 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达同步降低,上述变化有效抑制了肺部炎症级联反应,进而改善肺组织病理损伤与肺功能指标。该研究表明姜黄素可抑制 p38 MAPK 与 NF- $\kappa$ B p65 的磷酸化,调节促炎/抗炎细胞因子平衡,阻断炎症进展,进而发挥肺组织保护作用。这一机制研究不仅为姜黄素治疗 ALI 提供了理论支撑,也为其在急性危重症领域的临床拓展应用奠定了药理学基础,提示姜黄素制剂有望成为 ALI 辅助治疗的重要候选药物。

3.1.6 其他类化合物 原儿茶酸(PCA)作为儿茶的主要活性衍生物,属酚酸类成分,具有明确的抗炎与抗氧化活性。李君等<sup>[42]</sup>研究发现,PCA 可有效改善 ALI 模型小鼠的肺组织病理损伤,小鼠 BALF 中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及总蛋白浓度明显降低,肺组织中 p38 MAPK 及其下游转录因子激活转录因子 2(ATF2)磷酸化水平的显著抑制,提示 PCA 可通过阻断 p38 MAPK/ATF2 信号轴的活化而减轻肺部炎症反应与组织损伤,从而发挥肺保护作用。

氧化前胡素(OPD)是白芷、当归等中药的呋喃香豆素类活性成分,具有抗炎、抗菌、抗氧化及抗肿瘤等多种药理作用。都丽<sup>[43]</sup>研究显示,经滴鼻给予 OPD 可显著缓解 LPS 诱导的小鼠 ALI,表现为 BALF 中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  及总蛋白浓度下降,肺水肿减轻,肺气血屏障完整性改善,其机制为抑制 MAPK 及蛋白激酶 B(Akt)/NF- $\kappa$ B 信号通路中关键蛋白的磷酸化水平,通过多通路协同调控发挥肺保护作用。

紫草素是从中药紫草中提取的萘醌类活性成分,具有明确的抗炎作用。沈钦华等<sup>[44]</sup>通过实验研究证实,紫草素能够显著降低大鼠 BALF 中炎症细胞数量,抑制抗原 85 复合物(Ag85B)、TNF- $\alpha$ 、TLR2、NF- $\kappa$ B p65 以及 p38 MAPK 与巨噬细胞移动抑制因子(MIF)的共表达水平,同时提升免疫功能,阻断 MAPK 及 NF- $\kappa$ B 信号通路的磷酸化与活化过程,进而有效减轻结核分枝杆菌诱导的炎症性肺损伤。

连翘脂素是中药连翘中提取的木脂素类单体化合物,具有抗炎、抗氧化、保肝及调节免疫等多种药理活性,其抗炎机制研究尤为深入。郭静<sup>[45]</sup>采用灌胃给药的方式观察该成分对 LPS 诱导的 ALI 小鼠的影响,结果显示连翘脂素可显著降低小鼠 BALF 中蛋白表达水平,肺组织病理损伤明显改善,多种炎症因子的 mRNA 表达水平及血清中相应蛋白表达水平均显著下降,其机制与抑制肺组织中 NF- $\kappa$ B 及 MAPK 信号通路关键蛋白(p38、ERK、JNK)的表达有关。

党参多糖是中药党参的主要活性提取物,药理研究表明其具有免疫调节、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、调节肠道菌群等多重功效。肖凌等<sup>[46]</sup>研究显示,党参多糖可显著降低 LPS 诱导的 ALI 小鼠肺组织及血清中 IL-1 $\beta$ 、IL-6、MPO、TNF- $\alpha$  水平,小鼠肺组织中 p38 MAPK 信号通路活化受到明显抑制,表明党参多糖可能通过调控 p38 MAPK 信号通路抑制炎症因子释放,从而减轻急性肺损伤程度。

3.2 中药复方及制剂 目前一些中药复方在实验研究中显示出对 ALI 的保护作用,其机制与调控 MAPK 通路相关,但尚需进一步临床研究验证。ALI 病机复杂,多证兼夹,中药复方强调整体调节,通过药物配伍多途径干预疾病进展。根据 ALI 常见证型与治则,可将相关复方研究大致归为以下 3 类。

3.2.1 表里双解、透邪解毒类 此类方剂适用于表邪未解、里热已盛,或疫毒戾气伏于膜原的 ALI,治

以疏表清里、开达膜原,分消病势。

明雨等<sup>[47]</sup>研究显示,解表清里方(由炙麻黄、石膏、荆芥、防风、黄芩、青蒿、羌活、独活、紫苏叶、川芎、柴胡、杏仁、前胡、桔梗、白茅根、甘草组成)可显著降低 ALI 模型小鼠血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平,升高 IL-2 水平,并抑制 TLR7/MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路表达,进而减轻肺组织病理损伤,改善肺损伤程度。

侯雯倩等<sup>[48]</sup>研究发现,麻杏石甘汤可显著降低 ALI 模型小鼠血清及 BALF 中炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 与 IL-1 $\beta$  水平,并改善脏器指数、肺损伤评分及 CT 影像学表现,同时该方能下调小鼠肺组织中 NF- $\kappa$ B、ERK1/2、JNK 及 p38 MAPK 蛋白表达,证实其可通过抑制 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路降低炎症反应并增强机体抗氧化能力,从而发挥治疗 ALI 的作用。

刘婷婷等<sup>[49]</sup>研究显示,葛根芩连汤灌胃干预 LPS 诱导的 ALI 模型大鼠后,大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-1 $\beta$  水平降低,肺组织湿/干质量比及 BALF 中多形核白细胞数量亦明显下降,肺组织中 NF- $\kappa$ B p65 及 p38 MAPK 蛋白表达均受到明显抑制,肺组织炎症细胞浸润减轻,肺泡结构改善,病理损伤显著缓解;上述结果表明,葛根芩连汤可能通过抑制 MAPK 与 NF- $\kappa$ B 信号通路,减少炎症因子释放,减轻氧化应激反应,从而改善肺组织病理损伤,发挥对 ALI 的保护作用。

李承泽等<sup>[50]</sup>用达原饮灌胃干预 ALI 模型小鼠,发现该方可显著下调肺组织中  $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )、IL-12 p70、趋化因子配体 5(CCL5)、IL-1 $\beta$ 、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、IL-6 等多种炎症介质的表达,并抑制 ERK1/2、p38 MAPK、NF- $\kappa$ B、髓样分化因子 88(MyD88)及 TLR3/7/8 等信号通路蛋白的表达,同时小鼠体质量下降趋势得到缓解,肺指数升高受到抑制,肺组织病理损伤明显改善;上述结果表明,达原饮可能通过抑制 TLR/MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路而减少炎症因子释放,从而减轻 ALI。

方晶<sup>[51]</sup>研究显示,以升降散灌胃干预 LPS 诱导的 ALI 模型小鼠后,小鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-1 $\beta$  水平显著降低,肺组织湿/干质量比及病理学评分亦明显下降,同时肺组织中 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路及 MAPK 通路关键蛋白 p38、ERK、JNK1 的表达显著下调;上述结果表明,升降散可抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路的活化减轻炎症反应,从而缓解 ALI 小鼠的肺组织损伤。

透邪解毒汤由达原饮与凉膈散合方而成,有清

热解毒、清上利下、开达膜原、辟秽化浊、通达三焦之功。占晓娜等<sup>[52]</sup>研究表明,该方可降低 ALI 模型小鼠肺组织及 BALF 中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  含量,肺组织病理评分及湿/干质量比亦明显降低,TLR4、NF- $\kappa$ B 以及 MAPK 信号通路相关蛋白 JNK、ERK 与 p38 的表达均被显著抑制。提示该方可通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路,减轻肺部炎症反应及肺水肿程度,从而缓解肺组织损伤。

3.2.2 清热解毒、通腑泻肺类 此类方剂适用于 ALI 早期,证属热毒壅盛、肺气郁闭或腑气不通者,治以清热解毒为主,或合以通腑泻下,旨在给邪气以出路,迅速控制炎症。

李凯等<sup>[20]</sup>研究表明,清解化攻方(由大黄、黄芩、厚朴、柴胡、丹参等组成)可显著降低 ALI 模型大鼠血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  及 IL-6 等促炎性细胞因子水平,并显著抑制 JNK、p38 MAPK、NF- $\kappa$ B 及活化蛋白-1 (AP-1) 的表达。上述结果提示,清解化攻方可阻断 JNK/p38 MAPK 通路的磷酸化过程,进而减轻肺部炎症反应。

马鸣等<sup>[53]</sup>研究显示,通腑泻肺灌肠液(由麻黄、石膏、苦杏仁、瓜蒌、大黄、甘草组成)干预 ALI 模型大鼠后,其血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  蛋白及 mRNA 表达水平均显著下降,提示该方可能通过抑制 p38 MAPK 信号通路活性减轻肺组织损伤。

脱承德等<sup>[54]</sup>在常规治疗基础上联合使用宣白承气汤灌肠治疗 ALI 患者,经治疗患者动脉血气分析指标明显改善。尚俊等<sup>[55]</sup>的研究进一步表明,宣白承气汤口服可显著改善 ALI 患者的血气参数,并有效降低相关炎症因子水平。另有研究<sup>[56]</sup>指出,该方与西医常规方案联用能提高临床疗效、降低病死率、减轻炎症反应、改善疾病预后,且安全性较好。

胡转楠等<sup>[57]</sup>研究显示,经白虎汤干预后 ALI 模型小鼠肺组织炎性渗出减轻,肺水肿程度缓解,病理形态亦明显改善,血清中 IL-6 与 TNF- $\alpha$  水平显著下降,肺组织中 NF- $\kappa$ B 与 MAPK 信号通路活性受到抑制,相关蛋白表达均显著降低。

王国全等<sup>[58]</sup>采用清瘟败毒饮干预 ALI 模型大鼠,结果显示大鼠呼吸频率显著减缓,血气分析中动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)升高而动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)降低,肺组织病理评分亦明显改善,肺组织中 JAK2、信号转导及转录激活蛋白 3(STAT3)、磷酸化 STAT3(p-STAT3)、p38 表达均呈现下调趋势,提示该方可通过抑制 JAK2/STAT3 与 p38 MAPK 信号

通路的过度活化减少炎症因子释放,从而缓解肺部炎症反应及组织损伤。

3.2.3 扶正祛邪、化痰祛瘀类 此类方剂适用于 ALI 中期邪气留恋、正气已伤,或后期兼有痰瘀互结、气阴两虚者,治以攻补兼施,注重化痰活血、益气养阴。麻杏苦甘汤由经典方剂“三拗汤”加银柴胡、苦参化裁而来,有止咳平喘、清解里热之功。焦太强等<sup>[59]</sup>研究发现,该方灌胃干预后,ALI 模型大鼠 BALF 中 IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  含量显著下降,p38 MAPK、I $\kappa$ B $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B p65、Caspase-3 的 mRNA 表达明显下调,B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)mRNA 表达则上调,细胞凋亡受到抑制,炎症浸润及肺水肿程度减轻,肺损伤评分降低,提示该方可能通过抑制 p38 MAPK 活性阻断 MAPK 信号转导,进而减少促炎性细胞因子的释放及肺组织细胞损伤,从而发挥治疗 ALI 的作用。

杜丽娟等<sup>[19]</sup>研究显示,益气通腑泻热方(由栀子、黄芩、连翘、大黄、芒硝、人参、麦冬、五味子、甘草组成)可显著降低 ALI 模型小鼠血清 IL-6 与 IL-1 $\beta$  水平,并明显改善肺组织病理变化,同时小鼠肺组织中 MAPK 与 NF- $\kappa$ B 的表达及其磷酸化过程受到抑制,纤维化标志物平滑肌肌动蛋白 $\alpha$ ( $\alpha$ -SMA)、纤维连接蛋白(FN)及胶原蛋白 I 型(Col-I)含量亦显著下降,ALI 诱发的肺纤维化程度得到缓解,提示抑制 MAPK 信号通路不仅有助于减轻 ALI 严重程度,亦可调控其后期肺纤维化进程。

#### 4 小结

中药复方具有多成分、多靶点、多层次整体调控的特点,中药活性成分亦展现出多靶点调节作用,且两者在应用中均表现出较好的安全性,近年在 ALI 治疗中展现出独特潜力。本文系统综述了中药单体及复方通过调控 MAPK 通路及其与 NF- $\kappa$ B、TLR4 等信号网络的交互作用,从而抑制肺部炎症、减轻氧化损伤、改善肺组织病理的具体机制。这些研究不仅体现了“清热解毒”“升清降浊”等中医治则在 ALI 治疗中的科学价值,也从现代医学角度印证了“既病防变”思想在防治 ALI 进展中的指导意义。

然而,现有研究以动物实验为主,临床转化明显不足。此外,ALI 病情凶险、进展迅速,其病理机制涉及多条信号通路的动态交互,当前研究对 MAPK 与其他通路(如磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/Akt、Nrf2、细胞焦亡通路)的协同关系探讨尚浅。未

来应加快机制相对明确的中药活性成分(如穿心莲内酯、黄芩苷等)向临床前及临床研究转化,开展病证结合的临床观察,探索ALI中医证型与MAPK通路活化状态的相关性,深化中医药在ALI不同病理阶段(如急性炎症期与后期纤维化)的作用机制研究,尤其关注其对肺泡-毛细血管屏障、免疫细胞极化的调控作用。深化MAPK通路在ALI中的中医药调控研究,有望为ALI的中西医结合治疗提供更具针对性的理论依据与干预策略。

### 参考文献:

- [1] Monsel A, Zhu Y G, Gudapati V, et al. Mesenchymal stem cell derived secretome and extracellular vesicles for acute lung injury and other inflammatory lung diseases[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2016, 16(7): 859-871.
- [2] 张雨茜,王荣花,陈祥,等. TLR4信号通路介导病毒性急性肺损伤与ARDS的研究进展[J]. *病毒学报*, 2021, 37(5): 1234-1243.
- [3] Wang L, Ma X D, Zhou G H, et al. SOFA in sepsis: with or without GCS[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 296.
- [4] Rubenfeld G D, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(16): 1685-1693.
- [5] 金发光. 急性肺损伤的诊治研究现状及进展[J]. *中华肺部疾病杂志*, 2013, 6(1): 1-3.
- [6] 张利鹏,李建国. 光甘草定抑制p38 MAPK/ERK信号通路减轻脂多糖致大鼠肺损伤的实验观察[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(48): 3893-3897.
- [7] Zhang W, Liu T H. MAPK signal pathways in the regulation of cell proliferation in mammalian cells [J]. *Cell Res*, 2002, 12(1): 9-18.
- [8] Cheng Y X, Chen J, Shi Y X, et al. MAPK signaling pathway in oral squamous cell carcinoma: biological function and targeted therapy[J]. *Cancers*, 2022, 14(19): 4625.
- [9] García-Flores N, Jiménez-Suárez J, Garnés-García C, et al. P38 MAPK and radiotherapy: foes or friends? [J]. *Cancers*, 2023, 15(3): 861.
- [10] Moon H, Ro S W. MAPK/ERK signaling pathway in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers*, 2021, 13(12): 3026.
- [11] Pua L J W, Mai C W, Chung F F, et al. Functional roles of JNK and p38 MAPK signaling in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1108.
- [12] Hammouda M B, Ford A E, Liu Y, et al. The JNK signaling pathway in inflammatory skin disorders and cancer [J]. *Cells*, 2020, 9(4): 857.
- [13] Miller D C, Hamor S J, Martin M P, et al. Modulation of ERK5 activity as a therapeutic anti-cancer strategy [J]. *J Med Chem*, 2023, 66(7): 4491-4502.
- [14] Paudel R, Fusi L, Schmidt M. The MEK5/ERK5 pathway in health and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14): 7594.
- [15] Le N T. The significance of ERK5 catalytic-independent functions in disease pathways [J/OL]. *Front Cell Dev Biol*, 2023-08-04. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37601096/>.
- [16] 张宇,卢笑晖,连新宝. 脓毒症急性肺损伤的发生机制及治疗研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(11): 1159-1164.
- [17] Jin Y H, Min J S, Kwon S, et al. Cardamonin as a p38 MAPK signaling pathway activator inhibits human coronavirus OC43 infection in human lung cells[J]. *Nutrients*, 2023, 15(6): 1335.
- [18] Wang X D, Zhang C H, Zou N, et al. Lipocalin-2 silencing suppresses inflammation and oxidative stress of acute respiratory distress syndrome by ferroptosis via inhibition of MAPK/ERK pathway in neonatal mice [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(1): 508-520.
- [19] 杜丽娟,林建华,叶景焕,等. 益气通腑泻热方对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的作用及机制研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2025, 30(5): 599-607.
- [20] 李凯,冯敏超,朱晓东,等. 基于JNK/P38/NF- $\kappa$ B信号通路探讨清解化攻方改善重症急性胰腺炎诱导的急性肺损伤的作用机制[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(5): 807-813.
- [21] 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.
- [22] 童晓萍,王维亮,何德平. 肺部感染所致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征中医因病机特点及从肠论治理论探讨[J]. *新中医*, 2016, 48(8): 1-3.
- [23] 王京龙,杨斌,郑丹丹,等. 基于网络药理学二黄汤治疗急性肺损伤的作用机制研究[J]. *药学报*, 2021, 56(1): 244-256.
- [24] Fu Y J, Xu B, Huang S W, et al. Baicalin prevents LPS-induced activation of TLR4/NF- $\kappa$ B p65 pathway and inflammation in mice via inhibiting the expression of CD14 [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(1): 88-96.
- [25] 夏金婵,从人愿,袁静,等. 黄芩苷通过p38 MAPK/NLRP3通路对脂多糖诱导大鼠急性肺损伤的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(2): 79-86.
- [26] 李丽丽. 衢枳壳提取液在呼吸道炎症中的保护作用与抗炎机制研究[D]. 杭州:浙江工业大学, 2020: 56-68.
- [27] 罗臻玲. 基于TAK1/MAPK/NF- $\kappa$ B和Keap1-Nrf2/HO-1的刺甘草查尔酮预防急性肺损伤的作用机制研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2025: 28-30.
- [28] 任雪. 广陈皮中多甲氧基黄酮提取物对脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的保护作用[D]. 武汉:华中农业大学, 2022: 51-56.
- [29] 王雷. 光甘草定通过调节MLK3-MKK3/6-P38MAPK轴减轻脓毒症性肺损伤[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学, 2024: 11-14.
- [30] 张雨泽,邵路瑶,赵敏,等. 鸢尾黄素调控巨噬细胞M1/M2极化减缓小鼠急性肺损伤的作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(4): 1897-1901.
- [31] 陈兰英,尹力,周滕静,等. 泽漆醇提取物对LPS诱导小鼠急性肺损伤及其炎症信号通路MAPK/NF- $\kappa$ B的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(20): 46-51.
- [32] 王伟伟. 穿心莲内酯衍生物ADA对小鼠急性肺损伤的保护作用及抗炎机制研究[D]. 郑州:河南大学, 2023: 41-48.
- [33] 周滕静. 白头翁皂苷B4对LPS所致急性肺损伤的保护作用及

- 机制研究[D]. 南昌:江西中医药大学, 2020: 33-38.
- [34] 曹波. 三七皂苷 R1 对脓毒症大鼠急性肺损伤的保护作用研究[D]. 泸州:西南医科大学, 2022: 21-31.
- [35] 许红琳. 基于 TLR4/NF- $\kappa$ B/MAPK 信号通路探讨人参及其活性成分抑制脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的作用及机制研究[D]. 广州:南方医科大学, 2023: 152-154.
- [36] 王茜, 万静, 谭扬茗, 等. 黄芪甲苷介导 TLR4-p38 MAPK 信号通路在幼鼠急性肺损伤中的研究[J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(6): 106-112.
- [37] 杨君, 沙前坤, 李玉先, 等. 白藜芦醇苷通过 MAPK 和 Nrf2/HO-1 通路减轻 LPS 引起的炎症反应[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(12): 1674-1679.
- [38] 吕红明. 远志皂苷元对急性肺损伤的作用及机制的研究[D]. 长春:吉林大学, 2016: 47-53.
- [39] 陈春燕. 基于 IkB $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 和 MAPKs/AP-1 信号通路研究升麻中 DA 减轻脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的作用及机制[D]. 天津:天津中医药大学, 2025: 36-55.
- [40] 刘斌. 异长春花苷内酰胺靶向 ERK2 治疗脂多糖诱导的急性肺损伤抗炎机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2024: 88-105.
- [41] 胡畔, 张卓. 姜黄素调节 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路对急性呼吸窘迫综合征小鼠肺损伤的影响[J]. 河北医学, 2024, 30(10): 1621-1627.
- [42] 李君, 赵铭山, 张秀丽, 等. 原儿茶酸对脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠的保护作用[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(14): 2646-2649.
- [43] 都丽. 氧化前胡素对小鼠急性肺损伤的抗炎抗氧化作用及分子机制研究[D]. 长春:吉林大学, 2023: 32-37.
- [44] 沈钦华, 李素娟, 董苏, 等. 紫草素对肺结核大鼠肺部炎症及 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(7): 1689-1694.
- [45] 郭静. 连翘脂素对脂多糖诱导的急性肺损伤的保护作用及机制研究[D]. 太原:山西大学, 2023: 26.
- [46] 肖凌, 高春蕾, 郭伟, 等. 党参多糖通过调控 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路对脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠肺组织的保护作用[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(7): 948-954.
- [47] 明雨, 马一川, 姚睿祺, 等. 解表清里方调控 TLR7/MAPK/NF- $\kappa$ B 通路对甲流病毒感染所致肺炎的防治作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(11): 173-181.
- [48] 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.
- [49] 刘婷婷, 雷华, 董红艳, 等. 葛根芩连汤对脂多糖诱导的急性肺损伤大鼠 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路的调节及肺组织保护作用[J]. 西部医学, 2022, 34(1): 40-44.
- [50] 李承泽, 褚福浩, 李园, 等. 达原饮调控 TLR/MAPK/NF- $\kappa$ B 通路防治 H1N1 感染诱发急性肺损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(18): 52-60.
- [51] 方晶. 升降散的质量属性及改善小鼠急性肺损伤的作用及机制研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2024: 25-27.
- [52] 占娆娜, 黄桂琼, 陈洪, 等. 透邪解毒汤对脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的干预效果及机制研究[J]. 河北中医, 2022, 44(7): 1146-1152.
- [53] 马鸣, 汪坤, 杨艳华, 等. 基于 p38 MAPK/MLCK 信号通路探讨通腑泻肺灌肠液对急性肺损伤大鼠肠道屏障及肠道菌群的影响[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(21): 5919-5931.
- [54] 脱承德, 郭树明, 刘野. 宣白承气汤灌肠治疗急性肺损伤的临床研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1128, 1131.
- [55] 尚俊, 白福云, 郑嘉泉. 宣白承气汤佐治急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 6-9.
- [56] 贾元萍, 李玉娟, 窦丹, 等. 宣白承气汤联合西医常规疗法治疗急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的系统评价[J]. 中医杂志, 2021, 62(2): 130-137.
- [57] 胡转楠, 陈佳骏, 吴显伟, 等. 基于网络药理学、分子对接和实验验证探讨白虎汤治疗急性肺损伤作用机制[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(3): 19-25.
- [58] 王国全, 李莎, 晁旭, 等. 清瘟败毒饮对脓毒症急性肺损伤大鼠 p38 MAPK 和 JAK2/STAT3 信号通路的干预作用[J]. 中医学报, 2018, 33(11): 2076-2082.
- [59] 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.

编辑:严 林

收稿日期:2025-10-11