NF-κB信号通路在急性肺损伤中的作用及中药干预研究进展Δ

刘馥溧[1*]，巴元明[2#]（1.湖北中医药大学中医学院，武汉 430061；2.湖北中医药大学附属医院肾内科，武汉 430061）

中图分类号 R285 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2025）10-1277-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.10.22

摘 要 急性肺损伤（ALI）是临床上常见的一种炎症性呼吸系统急重症，发病率及病死率高，目前尚无有效、安全的治疗药物。核因子κB（NF-κB）作为一条经典的炎症信号通路，可与其上下游调节因子如Toll样受体4（TLR4）、丝裂原激活的蛋白激酶（MAPK）、核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3（NLRP3）、高迁移率族蛋白B1（HMGB1）等相互作用，共同影响ALI。本文通过综述近几年中药干预NF-κB相关信号通路治疗ALI的最新研究成果，发现多种中药单体（丹参素甲酯、红景天总苷、小檗碱、党参多糖、熊果酸、大黄酚、龙眼核多酚等）和中药复方（化湿败毒方、金茵清热口服液、血必净注射液、肺肠合治方剂、黄芪百合汤等）均可以调控NF-κB相关信号通路，通过减轻炎症反应、改善氧化应激、减少细胞凋亡、调节肠道菌群等多途径改善ALI。

关键词 NF-κB信号通路；急性肺损伤；中药；机制

Research progress on the role of NF-κB signaling pathway in acute lung injury and TCM intervention

LIU Fuli[1], BA Yuanming[2] (1. College of TCM, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; 2. Dept. of Nephrology, the Affiliated Hospital of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

ABSTRACT Acute lung injury (ALI) is a common clinical inflammatory respiratory emergency with high morbidity and mortality, for which there is no effective and safe therapeutic drug. Nuclear factor-κB (NF-κB), as a classic inflammatory signaling pathway, can interact with upstream and downstream regulatory factors such as Toll-like receptor 4 (TLR4), mitogen-activated protein kinase (MAPK), nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3 (NLRP3), high mobility group box-1 protein 1 (HMGB1), to jointly affect ALI. This review summarizes the latest research findings in recent years regarding the treatment of ALI through traditional Chinese medicine (TCM) interventions targeting NF-κB signaling pathways. It has been found that a variety of TCM monomers (danshensu methyl ester, salidroside total glycosides, berberine, *Codonopsis pilosula* polysaccharides, ursolic acid, chrysophanol, and polyphenols from longan seed kernels, etc.) and compound formulas (Resolving-dampness and defeating-toxins formula, Jinyin qingre oral liquid, Xuebijing injection, Combined treatment of lung and intestine, Huangqi baihe decoction, etc.) can modulate NF-κB signaling pathway, and can prevent and control ALI by inhibiting inflammation, improving oxidative stress, reducing apoptosis and modulating the intestinal flora in a multi-pathway manner.

KEYWORDS NF-κB signaling pathway; acute lung injury; traditional Chinese medicine; mechanism

急性肺损伤（acute lung injury，ALI）是临床上常见的危及生命的肺部疾病之一，发病率及死亡率高[1]，对患者的生命健康造成了严重的威胁，且目前缺乏较为安全有效的药物治疗手段。ALI发病机制复杂，主要与严重的肺部或全身的急性炎症反应有关。核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）信号通路作为一条经典的炎症信号通路，在ALI的发生发展中起着重要作用，主要参与介导炎症反应、细胞凋亡、氧化应激以及肠道微生物稳态等环节，并与多条信号通路相互作用，影响炎症、免疫应答等过程[2]。研究表明，ALI的发病过程主要涉及NF-κB、Toll样受体4（Toll-like receptor 4，TLR4）、丝裂原激活的蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，

Δ **基金项目** 全国名老中医药专家传承工作室建设项目（No.国中医药人教函〔2022〕75号）；湖北省科技重大项目（No.2022ACA003-03）；湖北中医药大学重大项目（No.2023ZDXM001）

＊ **第一作者** 博士研究生。研究方向：肾脏病防治及中医药传承创新。E-mail：2361283276@qq.com

＃ **通信作者** 主任医师，教授，博士生导师，硕士。研究方向：肾脏病防治及中医药传承创新。E-mail：1723426138@qq.com

MAPK）、核苷酸结合结构域富含亮氨酸重复序列和含热蛋白结构域受体3（nucleotide-binding domain leucine-rich repeat and pyrin domain-containing receptor 3，NLRP3）和高迁移率族蛋白1B（high mobility group box-1 protein，HMGB1）信号通路等，其中调节NF-κB相关信号通路的传导可有效防治ALI[3－5]。中医虽无ALI病名的相关记载，但根据其临床表现，可将其归属于“喘证”“肺热”“暴喘”等范畴。近年来，中医界对ALI的病因病机尚未形成统一的认识，但普遍认为其病理要素涉及“热”“毒”“湿”“痰”“瘀”“虚”等，基本病机可概括为“肺失宣降，肺气郁闭”[6]。中药具有多成分、多靶点、多环节、多途径的作用特点，可通过调控NF-κB信号通路，发挥抗炎、抗凋亡、减轻氧化应激损伤等作用，有效缓解ALI。本文通过整理总结近几年的相关文献，从NF-κB与ALI病理机制之间的关系入手，探索中药单体和复方调控NF-κB相关信号通路干预ALI的研究进展，旨在为ALI的治疗提供参考。

1　NF-κB概述

NF-κB是B淋巴细胞中的二聚体转录因子，由受体和受体近端信号衔接蛋白核因子κB抑制因子（inhibitor-κ binding，IκB）激酶复合物、IκB蛋白和NF-κB二聚体构成[2]。静息状态下，位于细胞质的NF-κB与IκB结合，其活性处于抑制失活状态。当细胞受到促炎性细胞因子、脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）等各种胞内外刺激后，IκB激酶被激活，从而导致IκB蛋白磷酸化、泛素化，随后IκB蛋白被降解，NF-κB二聚体得到释放，在此过程中，NF-κB二聚体通过各种翻译后的修饰作用被进一步激活，并转移到细胞核中，结合特定的DNA序列，从而促进靶基因的转录，释放白细胞介素2（interleukin-2，IL-2）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、IL-6、IL-1β等炎症因子，参与介导炎症反应、免疫反应、氧化应激及细胞凋亡等生物过程[7－8]。当机体受到刺激时，NF-κB信号通路被激活，可诱导促炎性细胞因子基因的表达，这些促炎性细胞因子通过自分泌方式进一步激活NF-κB信号级联反应，形成正反馈循环，持续放大炎症反应，从而导致ALI等多种炎症性疾病的发生发展[8]。

2　NF-κB对ALI的影响

2.1　诱导炎症反应

NF-κB作为上游转录调控因子，在机体受到刺激时，经由经典或非经典途径激活后，上调NLRP3转录水平，诱导NLRP3炎症小体聚集，致使胱天蛋白酶（caspase）激活，TNF-α、IL-6、IL-5等促炎性细胞因子过度分泌，使大量炎症细胞浸润聚集，暴发炎症级联反应，损伤肺泡上皮-肺毛细血管内皮之间的屏障，从而增加血管通透性，引发富含蛋白的液体渗出，导致肺水肿及肺泡气体交换功能障碍，引发或加重ALI[1]。而阻断NF-κB的激活可以抑制炎症细胞因子的表达，显著减轻肺部的炎症反应，发挥抗ALI作用[9]。

2.2　促进细胞凋亡

除了炎症细胞的过度活化和募集于肺组织外，ALI的发病机制还涉及多种形式的细胞死亡，如细胞凋亡等。细胞凋亡诱发的肺泡上皮细胞、肺泡内皮细胞损伤和死亡被认为在ALI发病过程中起着关键作用，而炎症细胞凋亡和随后的清除是炎症消退的重要步骤[7,10]。细胞凋亡是一种常见的程序性细胞死亡方式，可由DNA损伤、活性氧（reactive oxygen species，ROS）暴露和内质网应激等多种刺激触发激活，最终通过caspase级联反应执行细胞死亡程序[11－12]。在ALI中，NF-κB能够通过激活不同的目标靶基因，调节凋亡相关信号通路，参与调控细胞凋亡过程[2]。NF-κB的过度激活可能导致肺细胞凋亡增加，从而加重ALI。

2.3　增强氧化应激

在ALI的发展过程中，氧化应激也起着重要作用[1]。生理情况下，超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶和血红素加氧酶1等细胞中的蛋白质能够清除ROS，发挥抗氧化作用。而当机体受到各种肺内外危险因素的刺激时，过量的ROS累积，超过内源性抗氧化系统的清除能力，就会引发氧化应激反应，导致肺水肿和肺扩张。此外，ROS还可损害肺泡和肺血管内皮细胞，损伤微血管屏障并加重肺水肿，从而引发ALI的发生与进展[13]。细胞内存在多种ROS生成途径，其中多个来源受NF-κB信号通路的影响，NF-κB能刺激促ROS生成酶生成，增强氧化应激，引发或加重ALI。

2.4　引发肠道菌群失衡

近年来研究发现，肠道菌群失调在ALI的发病中扮演着重要角色，调节肠道菌群可减少炎症因子的释放，起到肺保护作用，从而抑制ALI的病情恶化[14]。在感染等应激状态下，肠道的屏障功能受到破坏，使大量的细菌和内毒素经过血液和淋巴循环，造成肠源性内毒素血症和菌群易位至肺部，并引发炎症反应、免疫反应和氧化应激，激活ALI过程中的炎症级联反应[15]。TLR作为先天免疫系统中一类重要的模式识别受体，可在肠道上皮屏障受损时被激活，一旦肺泡毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞中的TLR被激活，TLR4信号通路下游的NF-κB信号通路就会进一步激活，致使炎症基因的表达上调，从而介导免疫应答和氧化应激，触发或加剧肺细胞内的信号级联反应[15－16]。此与中医“肺与大肠互为表

里”理论不谋而合，印证了ALI胃肠腑实、肺肠同病的科学性[17]。

3 中药调控NF-κB相关信号通路干预ALI的作用机制

3.1 中药单体

3.1.1 酚酸类

丹参素甲酯是从丹参中分离出的一种酚酸类化合物，研究发现，丹参素甲酯在体内外均可通过抑制TLR4/NF-κB信号通路发挥抗炎与抗氧化应激作用，从而改善ALI[18]。阿魏酸是一种存在于中药阿魏、川芎、当归中的酚酸类化合物，研究发现，阿魏酸可减轻LPS诱导ALI小鼠的肺组织病理变化，显著减少小鼠支气管肺泡灌洗液中的促炎性细胞因子水平，其作用机制与抑制TLR4/NF-κB信号通路、减轻炎症反应有关[19]。综上，丹参素甲酯、阿魏酸等酚酸类化合物可通过抑制TLR4/NF-κB信号通路来减轻炎症反应，抑制氧化应激，改善肺水肿及肺组织病理损伤。

3.1.2 苷类

红景天总苷是从景天科植物红景天中提取的一种苯乙醇苷类化合物，Jia等[20]研究显示，红景天总苷可降低LPS诱导ALI小鼠血清中IL-6、IL-1β和TNF-α水平，减少肺组织中髓过氧化物酶（myeloperoxidase，MPO）、总超氧化物歧化酶、还原性谷胱甘肽和丙二醛（malondialdehyde，MDA）的含量，阻断TLR4/NF-κB信号通路，缓解ALI。连翘酯苷A是一种从连翘中提取的苯乙醇苷类化合物，可通过抑制TLR4/MAPK/NF-κB信号通路来减轻LPS诱导ALI小鼠肺和结肠的炎症以及上皮屏障损伤[21]。柚皮苷是一种常见的黄酮类化合物，能够减少小鼠外周血中白细胞和中性粒细胞的数量，抑制MAPK/NF-κB信号通路，发挥抗氧化应激及抗炎作用，从而缓解ALI[22]。综上，红景天总苷、连翘酯苷A、柚皮苷等苷类化合物可通过抑制TLR4/NF-κB、MAPK/NF-κB信号通路，减轻炎症反应和氧化应激，改善ALI。

3.1.3 生物碱类

小檗碱是一种从黄连中提取的季铵生物碱，研究发现，小檗碱能够减轻急性呼吸窘迫综合征小鼠肺损伤，显著降低支气管肺泡灌洗液和血清中的促炎性细胞因子水平；结合分子对接模拟证实，小檗碱可与TLR4结合，提示小檗碱对LPS诱导急性呼吸窘迫综合征小鼠的肺保护作用可能与其抑制TLR4/NF-κB信号通路有关[23]。辣椒素是辣椒中含有的一种极其辛辣的香草酰胺类生物碱，研究表明，辣椒素可预防小鼠免受LPS诱导的ALI侵害，减轻小鼠肺损伤，降低MPO活性、MDA含量和促炎症细胞因子水平，其作用机制与下调HMGB1/NF-κB信号通路，抑制氧化应激、炎症反应、肺组织细胞凋亡有关[24]。综上，小檗碱、辣椒素等生物碱类化合物可通过减轻炎症反应、抗氧化应激、减少细胞凋亡，抑制TLR4/NF-κB、HMGB1/NF-κB信号通路来改善ALI的病理损伤及炎症反应。

3.1.4 多糖类

党参多糖是从党参中提取的一种多糖类物质，研究发现，党参多糖可通过抑制MAPK/NF-κB信号通路，减轻ALI模型小鼠肺组织病理损伤，降低炎症因子水平，改善肺功能[25]。黄精多糖是从黄精等植物中提取的一种多糖化合物，在小鼠巨噬细胞RAW264.7中，黄精多糖预处理可显著逆转TNF-α、IL-1β、IL-6表达的上调、TLR4/MAPK/NF-κB信号通路的激活和LPS诱导的NF-κB易位到细胞核，抑制巨噬细胞M1表型极化并促进M2表型极化，从而发挥抗炎作用[26]。灵芝多糖是从灵芝菌丝体中提取的一种多糖类物质，研究发现，灵芝多糖可减轻ALI小鼠肺组织损伤，显著降低肺组织湿/干质量比和肺泡灌洗液中IL-6、IL-1、TNF-α、NF-κB水平以及肺组织中TLR4蛋白表达水平[27]。综上，党参多糖、黄精多糖、灵芝多糖等多糖类化合物可通过抗炎、抗氧化应激、抑制巨噬细胞M1表型极化、促进M2表型极化，抑制MAPK/NF-κB信号通路来改善ALI的病理损伤及炎症反应。

3.1.5 萜类化合物

熊果酸是一种五环三萜酸类化合物，研究发现，熊果酸能够抑制NF-κB/NLRP3信号通路相关蛋白表达，减少炎症因子的释放，从而抑制巨噬细胞的促炎表型激活，改善ALI[28]。丹皮酚是从牡丹皮中提取的一种单萜酚类化合物，体内外研究发现，丹皮酚可通过抑制HMGB1/NF-κB信号通路，减轻LPS诱导ALI大鼠的肺组织病理变化及炎症细胞浸润，显著提高ALI大鼠的存活率[3]。综上，熊果酸、丹皮酚等萜类化合物可通过抑制NF-κB/NLRP3、HMGB1/NF-κB信号通路，减轻ALI的炎症反应和肺组织病理损伤。

3.1.6 蒽醌类

大黄酚是从大黄中提取的一种蒽醌类物质，研究表明，大黄酚能够显著改善LPS诱导的ALI小鼠肺组织病理损伤，提高超氧化物歧化酶水平；在体内外模型中均能下调NF-κB p65及其下游信号通路相关蛋白和HMGB1的表达；组蛋白脱乙酰酶3敲除可明显减弱大黄酚的上述调控作用[29]。虎杖苷是从虎杖植物中提取的一种蒽醌类化合物，研究发现，虎杖苷可抑制HMGB1/TLR4/NF-κB信号通路，减轻脓毒症ALI大鼠

的肺水肿、肺损伤、氧化应激反应、炎症细胞浸润，改善肺组织病理状态[30]。综上，大黄酚、虎杖苷等蒽醌类化合物可通过减轻炎症反应、氧化应激，抑制HMGB1/NF-κB信号通路发挥对ALI的保护作用。

3.1.7　多酚类

龙眼核多酚是龙眼中的一种多酚类化合物，研究表明，龙眼核多酚可抑制HMGB1/NF-κB信号通路，减轻LPS诱导ALI小鼠的炎症反应、氧化应激，改善肺组织病理状态[31]。姜黄素是一种从姜科植物姜黄等的根茎中提取的酸性多酚类物质，研究表明，姜黄素可提高巨噬细胞RAW264.7及小鼠模型中高线粒体膜电位，阻断TLR4/NF-κB信号通路，抑制细胞凋亡，发挥抗ALI作用；此外，姜黄素还可以通过抑制HMGB1/NF-κB信号通路减轻LPS诱导ALI大鼠的肺组织病理损伤，降低肺湿/干质量比和支气管肺泡灌洗液中MPO、MDA、IL-6、TNF-α水平，发挥抗炎及抗氧化应激作用[32—33]。综上，龙眼核多酚、姜黄素等多酚类化合物可通过减轻炎症反应、细胞凋亡、氧化应激，抑制TLR4/NF-κB、HMGB1/NF-κB信号通路达到抗ALI的目的。

3.2　中药复方

3.2.1　清肺化痰、解毒祛湿类

化湿败毒方具有化湿败毒、清热平喘的功效，可保护脓毒症诱导的ALI大鼠肺组织免受LPS诱导的损伤，并抑制血清中IL-1β、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、γ干扰素、TNF-α水平，其作用机制为下调TLR4、NF-κB的表达，调节炎症及免疫反应[34]。桑白皮汤具有泻肺平喘、利水消肿的功效，王月洁[35]通过体内外实验证实，桑白皮汤可减轻LPS诱导ALI小鼠的肺泡结构损伤和炎症细胞浸润，下调肺组织中IL-1β、IL-6的表达，其作用机制为抑制HMGB1/NF-κB信号通路的激活。综上，化湿败毒方、桑白皮汤等具有清肺化痰、解毒祛湿功效的中药复方可抑制TLR4/NF-κB、HMGB1/NF-κB信号通路，通过减轻炎症反应、抑制巨噬细胞极化改善ALI。

3.2.2　活血化瘀、泻热解毒类

血必净注射液具有活血化瘀、泻热解毒的功效，可通过抑制p38 MAPK/NF-κB/TLR4信号通路，改善ALI大鼠的炎症反应和肺组织损伤[36—37]。金茵清热口服液具有凉血活血、清热利湿的功效，可改善LPS诱导ALI小鼠的肺组织学改变，其作用机制与抑制NF-κB/NLRP3信号通路、减轻炎症反应有关[38—39]。清肺活血汤具有清肺化痰、解毒活血的功效，可通过抑制TLR4/NF-κB介导的炎症反应发挥对ALI小鼠肺组织的保护作用[40]。综上，血必净注射液、金茵清热口服液、清肺活血汤等具有活血解毒功效的中药复方制剂可通过抑制TLR4/NF-κB、MAPK/NF-κB、NF-κB/NLRP3信号通路，缓解炎症反应、细胞凋亡等有效防治ALI。

3.2.3　宣降肺气、通利肠腑类

肺肠合治方剂（大承气汤+麻黄汤）具有宣降肺气、通利肠腑的功效[41]。研究显示，肺肠合治法可减轻ALI小鼠肺泡巨噬细胞F4/80的表达，降低血清中炎症因子含量及肺组织中p-NF-κB p65、NLRP3等蛋白的表达水平，通过下调NF-κB/NLRP3的表达来抑制肺泡巨噬细胞活化，减少炎症因子的活化和释放，对ALI具有较好的疗效[41—42]。由此可见，由大承气汤加减化裁而来的具有宣肺通腑功效的中药复方肺肠合治方剂可通过抑制NF-κB/NLRP3信号通路，减轻炎症反应，抑制肺泡巨噬细胞极化，从而发挥对ALI的改善作用。

3.2.4　益气扶正、养阴固肺类

固本清肺汤、黄芪百合汤均具有益气扶正、养阴固肺的功效，研究显示，两方均能显著降低LPS诱导ALI小鼠的炎症反应，减少氧化产物的产生，增加抗氧化酶的活性，降低肺组织损伤程度，其作用机制与抑制TLR4/NF-κB信号通路有关[43—44]。

4　结语与展望

ALI是一种较为常见的呼吸系统急危重症，鉴于ALI的高发病率和病死率，寻找新的、有效的治疗药物具有重要意义。过度的肺部炎症反应是ALI发病的核心环节，NF-κB作为一条经典的炎症通路，被认为是ALI发生发展过程中的重要靶点。多种具有抗炎活性和肺保护作用的天然产物均可用于治疗ALI。既往相关综述文献侧重于从炎症、氧化应激、肺泡液清除受损、凝血功能障碍等生物学过程探讨NF-κB信号通路对ALI的影响及其中医药作用机制，因此本文通过综述近几年中药单体及中药复方干预NF-κB相关信号通路治疗ALI的最新研究成果，发现多种酚酸类（丹参素甲酯等）、苷类（红景天总苷等）、生物碱类（小檗碱等）、多糖类（党参多糖等）、萜类（熊果酸等）、蒽醌类（大黄酚等）、多酚类（龙眼核多酚等）中药单体以及多种具有清热解毒、清肺化痰、活血化瘀、宣肺通腑、益气扶正功效的中药复方（化湿败毒方、血必净注射液、肺肠合治方剂等）均能够通过抑制TLR4/NF-κB、MAPK/NF-κB、NF-κB/NLRP3、HMGB1/NF-κB等关键信号通路，除了减轻炎症反应、改善氧化应激之外，还可作用于肠道菌群、细胞凋亡等新靶点、新途径，从而缓解ALI的肺组织病理改变、肺水肿及炎症细胞浸润，为ALI发病及治疗新靶点的发现与探索提供了一定的科学依据。

此外，中药干预NF-κB相关信号通路改善ALI的研究尚存在一定的局限性及挑战：（1）NF-κB作为关键信

号分子，是诸多炎症通路的枢纽，其上下游均含有大量信号基因，本次综述只列举了近几年来相对关键且研究较多的信号通路及生物学过程进行综述。后期还需继续探索NF-κB相关的其他信号通路，阐明其具体是如何参与ALI发病的病理生理学过程，以全面总结NF-κB相关信号通路在ALI中的作用机制。(2)中医药通过NF-κB干预ALI的研究多局限于基础实验水平，且以体内实验为主，临床试验少。未来应多开展多中心、大样本的临床试验，以提升研究的证据等级。(3)该类研究的效应指标多局限于对炎症因子和相关血清生化指标的检测，缺乏作用机制和完整证据链的梳理、整合，且关于中医药对该生物过程的系统分析较少，故未来应注重NF-κB相关信号通路调控ALI的全链条中医药治疗的实验设计，并结合中医药相关理论进行系统归纳。

参考文献

[1] HE Y Q, ZHOU C C, YU L Y, et al. Natural product derived phytochemicals in managing acute lung injury by multiple mechanisms[J]. Pharmacol Res, 2021, 163: 105224.

[2] 陶斯雨，李亚，陈锴，等. 基于NF-κB信号通路的急性肺损伤病理机制及中医药干预研究进展[J]. 中药药理与临床，2024，248(3)：1-22.

[3] LIU X, XU Q, MEI L Y, et al. Paeonol attenuates acute lung injury by inhibiting HMGB1 in lipopolysaccharide-induced shock rats[J]. Int Immunopharmacol, 2018, 61: 169-177.

[4] SUN K, HUANG R, YAN L, et al. Schisandrin attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury by regulating TLR-4 and Akt/FoxO1 signaling pathways[J]. Front Physiol, 2018, 9: 1104.

[5] LI S, CUI H Z, XU C M, et al. RUNX3 protects against acute lung injury by inhibiting the JAK2/STAT3 pathway in rats with severe acute pancreatitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(12): 5382-5391.

[6] 李晨浩. 国医大师晁恩祥新加宣白承气汤治疗急性肺损伤经验总结及机理研究[D]. 北京：北京中医药大学，2023.

[7] MILLAR M W, FAZAL F, RAHMAN A. Therapeutic targeting of NF-κB in acute lung injury: a double-edged sword[J]. Cells, 2022, 11(20): 3317.

[8] 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.

[9] WANG Y M, JI R, CHEN W W, et al. Paclitaxel alleviated sepsis-induced acute lung injury by activating MUC1 and suppressing TLR-4/NF-κB pathway[J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 3391-3404.

[10] POTEY P M, ROSSI A G, LUCAS C D, et al. Neutrophils in the initiation and resolution of acute pulmonary inflammation: understanding biological function and therapeutic potential[J]. J Pathol, 2019, 247(5): 672-685.

[11] DUFFIN R, LEITCH A E, FOX S, et al. Targeting granulocyte apoptosis: mechanisms, models, and therapies[J]. Immunol Rev, 2010, 236: 28-40.

[12] CHEN S, JIANG J, LI T, et al. PANoptosis: mechanism and role in pulmonary diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(20): 15343.

[13] ZHANG H S, WANG Z M, LIU R H, et al. Reactive oxygen species stimulated pulmonary epithelial cells mediate the alveolar recruitment of $FasL^{+}$ killer B cells in LPS-induced acute lung injuries[J]. J Leukoc Biol, 2018, 104(6): 1187-1198.

[14] 俞莉，叶苗云，陈少丹，等. 基于肠道菌群和代谢组学研究桦褐孔菌多糖对急性肺损伤小鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(13)：86-94.

[15] YAN J, LI J J, ZHANG L, et al. Nrf2 protects against acute lung injury and inflammation by modulating TLR4 and Akt signaling[J]. Free Radic Biol Med, 2018, 121: 78-85.

[16] DOLINAY T, KIM Y S, HOWRYLAK J, et al. Inflammasome-regulated cytokines are critical mediators of acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(11): 1225-1234.

[17] ZHANG Z M, WANG Y C, CHEN L, et al. Protective effects of the suppressed NF-κB/TLR4 signaling pathway on oxidative stress of lung tissue in rat with acute lung injury[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2019, 35(5): 265-276.

[18] HAN X J, DING W S, QU G W, et al. Danshensu methyl ester attenuated LPS-induced acute lung injury by inhibiting TLR4/NF-κB pathway[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2024, 322: 104219.

[19] WU X L, LIN L Y, WU H B. Ferulic acid alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury through inhibiting TLR4/NF-κB signaling pathway[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(3): e22664.

[20] JIA X H, ZHANG K, FENG S S, et al. Total glycosides of *Rhodiola rosea* L. attenuate LPS-induced acute lung injury by inhibiting TLR4/NF-κB pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 158: 114186.

[21] WANG J, XUE X Y, ZHAO X T, et al. Forsythiaside A

alleviates acute lung injury by inhibiting inflammation and epithelial barrier damages in lung and colon through PPAR-γ/RXR-α complex[J]. J Adv Res,2024,60:183-200.

[22] HUANG Q L,HUANG L N,ZHAO G Y,et al. Naringin attenuates *Actinobacillus pleuropneumoniae*-induced acute lung injury via MAPK/NF-κB and Keap1/Nrf2/HO-1 pathway[J]. BMC Vet Res,2024,20(1):204.

[23] XU G H,WAN H Q,YI L T,et al. Berberine administrated with different routes attenuates inhaled LPS-induced acute respiratory distress syndrome through TLR4/NF-κB and JAK2/STAT3 inhibition[J]. Eur J Pharmacol,2021,908:174349.

[24] CHEN H,LI N,ZHAN X,et al. Capsaicin protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury through the HMGB1/NF-κB and PI3K/Akt/mTOR pathways[J]. J Inflamm Res,2021,14:5291-5304.

[25] 肖凌,高春蕾,郭伟,等. 党参多糖通过调控MAPK/NF-κB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.

[26] ZHOU W Z,HONG J,LIU T,et al. *Polygonatum* polysaccharide regulates macrophage polarization and improves LPS-induced acute lung injury through TLR4-MAPK/NF-κB pathway[J]. Can Respir J,2022,2022:2686992.

[27] 黄晗,李凤芝,李杨,等. 灵芝多糖对脓毒症急性肺损伤大鼠肺功能及TLR4/NF-κB通路的影响[J]. 中草药,2021,52(8):2351-2356.

[28] 王宇斐. 熊果酸减轻脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤及其机制探讨[D]. 太原:山西医科大学,2023.

[29] WEN Q,LAU N,WENG H D,et al. Chrysophanol exerts anti-inflammatory activity by targeting histone deacetylase 3 through the high mobility group protein 1-nuclear transcription factor-kappa B signaling pathway *in vivo* and *in vitro*[J]. Front Bioeng Biotechnol,2021,8:623866.

[30] 孙鹏,陈敏,张细六,等. 虎杖苷通过调控HMGB1/TLR4/NF-κB信号通路对脓毒症急性肺损伤的保护作用[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(7):691-699.

[31] 范风颖,骆姗,赵莉. 龙眼核多酚对LPS诱导的ALI小鼠肺组织的保护作用及机制[J]. 西南国防医药,2021,31(6):497-500.

[32] 赵浩,黄江,陈圣东,等. 姜黄素通过影响线粒体跨膜电位和TLR4/NF-κB信号通路减轻LPS诱导急性肺损伤[J]. 中药药理与临床,2025,41(2):33-39.

[33] 樊黎丽,孟泳,赵润杨,等. 姜黄素抑制HMGB1-NF-κB信号通路减轻脂多糖诱导新生大鼠急性肺损伤实验研究[J]. 药物评价研究,2022,45(11):2224-2230.

[34] ZHANG F B,GUO F F,ZHANG Y,et al. Huashibaidu formula attenuates sepsis-induced acute lung injury via suppressing cytokine storm:implications for treatment of COVID-19[J]. Phytomedicine,2023,109:154549.

[35] 王月洁. 桑白皮汤对LPS致急性肺损伤的药效物质基础及作用机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2022.

[36] 吴程程,娄成龙,韩淑萍. 血必净注射液通过调控p38 MAPK/NF-κB通路对百草枯中毒大鼠急性肺损伤保护作用的研究[J]. 中国中医急症,2019,28(5):819-822,844.

[37] 董小鹏. 基于TLR4/NF-κB信号通路探讨血必净注射液对重症急性胰腺炎大鼠急性肺损伤的干预效应[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2019.

[38] WANG S H,LEI P,FENG Y,et al. Jinyinqingre Oral Liquid alleviates LPS-induced acute lung injury by inhibiting the NF-κB/NLRP3/GSDMD pathway[J]. Chin J Nat Med,2023,21(6):423-435.

[39] 王淑惠,李小兵,沈婷,等. 金茵清热口服液通过NF-κB/NLRP3信号通路改善小鼠急性肺损伤[J]. 医药导报,2024,43(4):520-525.

[40] WANG Y L,LI B,ZHANG Y J,et al. Qingfei huoxue decoction and its active component naririutin alleviate LPS-induced acute lung injury by regulating TLR4/NF-κB pathway mediated inflammation[J]. J Inflamm Res,2024,17:7503-7520.

[41] 王瑞哲,寇育乐,贺宏伟,等. 肺肠合治法对LPS诱导急性肺损伤大鼠NF-κB炎症通路和巨噬细胞极化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(8):93-100.

[42] 寇育乐,王文霸,闫曙光,等. 基于NF-κB/NLRP3信号通路和肺泡巨噬细胞活化研究肺肠合治法抑制炎症反应治疗急性肺损伤的作用机制[J]. 中国中药杂志,2022,47(1):151-158.

[43] ZENG Z Y,FU Y C,LI M F,et al. Guben Qingfei decoction attenuates LPS-induced acute lung injury by modulating the TLR4/NF-κB and Keap1/Nrf2 signaling pathways[J]. J Ethnopharmacol,2024,323:117674.

[44] ZENG Y D,CAO W J,HUANG Y,et al. Huangqi baihe granules alleviate hypobaric hypoxia-induced acute lung injury in rats by suppressing oxidative stress and the TLR4/NF-κB/NLRP3 inflammatory pathway[J]. J Ethnopharmacol,2024,324:117765.

（收稿日期:2024-12-19　修回日期:2025-04-06）

（编辑:邹丽娟）