

巨噬细胞与肺部疾病的关系及中医药干预研究进展

邬丽, 张丽艳, 黄朝霞, 李军*

贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2025年5月8日; 录用日期: 2025年6月18日; 发布日期: 2025年6月30日

摘要

巨噬细胞在肺部疾病中具有至关重要的作用, 与急性肺损伤、慢性阻塞性肺疾病、肺炎及肺纤维化等多种肺部疾病的病理过程紧密相关。中医药可通过调控巨噬细胞的浸润、极化、自噬等机制, 有效缓解肺组织损伤, 进而在防治肺部疾病中发挥积极作用。因此, 本文通过查阅国内外文献, 对巨噬细胞与肺部疾病中的相关性进行综述, 阐述中药复方制剂、中药单体及提取物通过多途径调控巨噬细胞改善肺部疾病的研究进展, 以期肺部疾病寻求新疗法和预防措施。

关键词

巨噬细胞, 肺部疾病, 中药单体, 中药复方制剂

Progress in the Study of the Relationship between Macrophages and Lung Diseases and the Intervention of Traditional Chinese Medicine

Li Wu, Liyan Zhang, Zhaoxia Huang, Jun Li*

School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: May 8th, 2025; accepted: Jun. 18th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

Abstract

Macrophages have a crucial role in lung diseases and are closely related to the pathological processes

*通讯作者。

文章引用: 邬丽, 张丽艳, 黄朝霞, 李军. 巨噬细胞与肺部疾病的关系及中医药干预研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(6): 2826-2835. DOI: 10.12677/tcm.2025.146414

of many lung diseases such as acute lung injury, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia and pulmonary fibrosis. By regulating the mechanisms of macrophage infiltration, polarisation and autophagy, Chinese medicine can effectively alleviate lung tissue injury and thus play an active role in the prevention and treatment of lung diseases. Therefore, this paper reviews the correlation between macrophages and lung diseases by reviewing domestic and international literature, and describes the research progress of TCM compound preparations, TCM monomers and extracts in improving lung diseases by regulating macrophages through multiple pathways, with a view to seeking new therapeutic and preventive measures for lung diseases.

Keywords

Macrophages, Lung Diseases, Herbal Monomers, Herbal Compounds and Preparations

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺部疾病主要是指肺脏自身发生的病变或由外部因素(如环境因素、其他系统疾病等)引发在肺部表现出的病理状态或症状[1]。当肺部疾病发生时,可能引起一系列复杂的免疫反应,若这些反应过度或失控,会导致全身免疫系统的衰退。免疫系统的衰退会降低机体对病原体的清除能力,使疾病难以控制,甚至可能引发其他并发症。巨噬细胞作为机体固有免疫系统的重要组成部分,起源于骨髓中的造血干细胞,并通过血液循环转移到全身各个组织器官中[2]。巨噬细胞功能障碍与多种肺部疾病有关,例如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、急性肺损伤、肺纤维化等。当前,这些肺部疾病的常规治疗策略有效性受限,巨噬细胞靶向策略的应用可能是一种有前途的新治疗方法。中医药以多途径、多靶点的独特优势,通过调控巨噬细胞的浸润、极化、自噬等机制降低炎症反应,缓解疾病进展方面表现突出,尤其在治疗由肺部感染引发的疾病上疗效显著。故本文综述了巨噬细胞与肺部疾病之间的复杂关联,以及复方制剂、中药活性成分及提取物如何通过调节巨噬细胞来治疗肺部疾病的研究进展,旨在为肺部疾病的预防与治疗开辟新的思路与方法。

2. 肺部疾病的发病机制

持续的炎症是许多肺部疾病发病机制的基础[3]。肺部疾病的发生与发展过程中,伴随着大量炎症因子的聚集。其中,NF- κ B 作为关键的转录因子,在调控细胞炎症反应中扮演核心角色。当 NF- κ B 信号被激活时,它会触发一系列反应,上调包括 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等在内的多种炎症介质表达水平,这些炎症介质的过度产生进一步加剧了肺部的炎症反应,导致肺功能受损,从而加速了肺部疾病的进展[4]。丝裂原活化蛋白激酶(Mitogen activated protein kinase, MAPKs)为细胞信号传导系统,介导机体内炎症反应,其中细胞外调节蛋白激酶(Extracellular signal-regulated kinase, ERK)、p38MAPK 作为 MAPKs 的重要成员,可激活体内 ERK、p38MAPK、sTREM-1 等表达,参与机体内炎症反应,进而使炎症反应加重[5]。与此同时,JAK/STAT [6]、NLRP3 [7]、Nrf2 [8]等信号通路在调控和抑制炎症反应中发挥着不可或缺的作用,这些通路通过不同的机制共同维护机体内环境的稳定。尽管各种信号通路在肺部疾病中的具体作用机制错综复杂且相互交织,其都有着一个共同点就是抑制肺部过度的炎症反应,以减轻肺部组织损伤并改善疾病状态。因此,抑制机体的炎症反应,是治疗肺部疾病的研究重点。

3. 巨噬细胞在肺部疾病炎症损伤的发展过程中具有重要作用

炎症是各种疾病的重要机制,炎症的发展和消退是复杂的免疫调节过程,会诱导多种类型的免疫细胞参与。巨噬细胞作为固有免疫系统的重要组成部分,广泛分布于全身各组织器官中,具有强大的吞噬、抗原提呈及分泌多种细胞因子的能力。巨噬细胞具有可塑性和多能性,在不同环境的刺激下可获得不同的表型,根据功能特性,巨噬细胞可分为经典活化型(M1型)和替代活化型(M2型)[9]。M1巨噬细胞与促炎反应密切相关,受到干扰素 γ (interferon- γ , IFN γ)和细菌脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)或肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF α)的刺激产生促炎细胞因子。M2在抗炎反应中起关键作用,由IL-4或IL-13诱导表达抗炎细胞因子[10][11]。M1/M2配给的不平衡决定了炎症反应的程度。在炎症早期,M1巨噬细胞分泌大量促炎因子,过度增殖导致炎症细胞大量浸润,从而加剧炎症反应,引发哮喘。随后,当M1巨噬细胞发生凋亡时,其吞噬病原微生物能力显著减弱,这一变化引发了硅肺等肺部疾病的发生。在炎症后期,巨噬细胞表型由M1→M2转变,同时还会伴随大量抗炎因子的分泌,有助于促进组织再生和修复并缓解炎症;当M2巨噬细胞过度产生纤维化介质时,可能会引发或加剧肺纤维化、COPD以及肺癌等严重肺部疾病的病理过程[12]。

4. 中医药干预巨噬细胞防治肺部疾病

在中医理论中,肺部疾病并没有一个完全对应的统一病名,但根据其临床表现和病因病机,通常将其归属于“风温肺热病”的范畴。中医认为,肺部疾病的发生主要与外邪侵袭和正气不足有关[13]。外邪,包括风寒、风热、暑湿等,可通过口鼻或皮毛侵入人体,侵犯肺卫,导致肺气失宣,从而出现咳嗽、咯痰等症状。正气不足则指人体抵抗力减弱,无法有效抵御外邪侵袭,进而引发肺部疾病。中医药治疗肺部疾病常用解毒、宣肺、清热等方法。现代药理学研究显示,中药复方及制剂能够减轻机体炎症反应,恢复肺功能,改善肺部疾病状况。

4.1. 中药复方及制剂

中药复方及制剂由多种中药精心配伍而成,通过诸药之间的协同作用,充分发挥其解毒、宣肺等独特功效,在干预和治疗肺部疾病方面展现出了显著且良好的效果,见表1。Li等研究发现,由麻黄、苦杏仁、石膏、薏苡仁、苍术、藿香等13味中药组成的宣肺败毒汤通过抑制JAK2/STAT3/SOCS3和NF- κ B信号通路,减少致敏毒素C3a、C5a的表达,从而减弱巨噬细胞产生趋化因子,减缓肺部炎症反应[14]。麻杏石甘汤[15]能明显改善肺损伤,通过抑制巨噬细胞迁移,减少肺部巨噬细胞浸润,降低流感病毒载量和LPS水平,减少CCR5、CXCR3、CCL5、CXCL10的表达,从而缓解肺部损伤。连花清瘟[16]干预急性肺损伤小鼠后未观察到明显的肝毒性,从而起到清瘟解毒的功效,同时能促进Raw264.7细胞的吞噬能力,增加M2巨噬细胞在小鼠肺部的浸润,降低外周血巨噬细胞中M1表达,有效抑制炎症反应,改善肺损伤。Yu等研究发现,一种维吾尔族的特色民族药祖卡木颗粒通过抑制NLRP3/Caspase-1/GSDMD信号通路,减少IL-1 β 、IL-18等炎症介质释放,增加肺组织中抗炎细胞因子IL-10的含量,同时降低MPO和F4/80的含量来降低肺损伤程度,降低中性粒细胞和巨噬细胞的炎症浸润,改善肺部炎症状态,发挥肺部保护作用[17]。补肺益肾方[18](BYF)的主要活性成分20-S-人参皂苷Rh1、黄芪甲苷、淫羊藿苷、川陈皮素和丹皮酚(ECC-BYF)具有与原始BYF生物活性的等效性,ECC-BYF通过激活FoxO3信号通路,上调FoxO3表达,改善了PM2.5环境下加重的COPD大鼠巨噬细胞自噬,减少TNF- α 、IL-6的表达,抑制肺部炎症,有效改善肺功能。

黄连解毒汤[19]、凉膈散[20]、芪冬活血饮[21]等在减少巨噬细胞浸润、抑制相关炎症因子、调控M1/M2

极化平衡、促进 M1 → M2 极化等方面发挥重要作用，从而改善肺部疾病，为中药治疗肺部疾病潜在的机制研究提供了参考。

Table 1. Summary of herbal compounds and preparations modulating macrophages in the treatment of lung diseases
表 1. 中药复方及制剂调控巨噬细胞治疗肺部疾病总结

疾病类别	复方及制剂名称	组成	功效	动物/细胞	效应指标/通路	参考文献
肺损伤	宣肺败毒汤	麻黄、苦杏仁、石膏、薏苡仁、苍术、藿香、青蒿、虎杖、马鞭草、芦根、葶苈子、橘红、甘草	宣肺理气 化湿解毒	C57BL/6 小鼠	抑制 JAK2/STAT3/SOCS3 和 NF-κB 信号通路	[14]
	麻杏石甘汤	麻黄、杏仁、石膏、炙甘草	辛凉宣泄 清肺平喘	Balb/c 小鼠	下调 CCR5、CXCR3 表达	[15]
	连花清瘟	连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿、大黄、红景天、薄荷脑、甘草	清瘟解毒 宣肺泄热	Raw264.7 细胞	降低 M1 极化，促进 M2 极化	[16]
	祖卡木颗粒	山柰、睡莲花、破布木果、薄荷、大枣、洋甘菊、甘草、蜀葵子、大黄、罂粟壳	清热解毒 发汗 通窍	Balb/c 小鼠	抑制 NLRP3/Caspase-1/ GSDMD 信号通路，下调 IL-1β、IL-18 等表达， 上调 IL-10 表达	[17]
	黄连解毒汤	黄连、栀子、黄柏、黄芩	清热解毒	RAW264.7 细胞	上调 AMPK、IL-10 表 达，促进 M1 → M2 极化	[19]
	凉膈散	连翘、栀子、黄芩、甘草、薄荷、大黄	清热解毒	RAW264.7 细胞	上调 miR-21/PTEN 轴， 促进 M1 → M2 极化	[20]
慢性阻塞性肺疾病	芪冬活血饮	黄芪、麦冬、虎杖、当归、大黄	祛瘀通腑 益气养阴	C57BL/6 小鼠	抑制 iRhom2/TACE 信号 通路	[21]
	补肺益肾方	淫羊藿、苏子、金荞麦根、山萸肉、地龙、太子参、川贝母、黄芪、五味子、陈皮、蛤蚧、甘草、杏仁	补益肺气 固肾健脾	MH-S 细胞	激活 FoxO3 信号通路	[18]
	参芪补肺汤	黄芪、党参、补骨脂、丹参、百部、桑白皮、紫菀	益气补肺 活血化痰	SD 大鼠	上调 TGF-β1、 Collagen-IV、 Fibronectin 表达	[22]
	金水六君煎	当归、熟地黄、陈皮、法半夏、茯苓、炙甘草、生姜	滋养肺肾 止咳化痰	ICR 小鼠	促进 M1 → M2 极化	[23]
	款冬花散	款冬花、紫菀、白术、浙贝母、蜜麻黄、生石膏、前胡、桑白皮、旋覆花、甘草	宣肺 祛痰 解毒 降气止咳	SD 大鼠	调节 TLR4/NF-κB/NLRP3 通路，抑制 M1 极化	[24]

续表

肺炎	补肺清肝化痰方	太子参、麦冬、百合、地龙、桃仁、红花、赤芍、川芎、青黛、杏仁、莪术、当归、夏枯草、浙贝母、地骨皮、桑白皮	不详	SD 大鼠	增加 M2/M1 比值, 促进 M1 → M2 极化	[25]
	定喘颗粒	麻黄、煨苦杏仁、炒紫苏子、炒葶苈子、炙甘草、茯苓、黄芩、浙贝母、蜜桑白皮、牡丹皮	宣肺止咳 清热化痰	SD 大鼠	调控 M1/M2 平衡	[26]
	甘露消毒丹	茵陈、黄芩、滑石、藿香、石菖蒲、豆蔻、连翘、射干、浙贝母、薄荷	芳香化湿 清热解毒	Wistar 大鼠 NR8383 细胞	抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 通路, 抑制 M1 极化	[27]
	麻黄 - 大黄	麻黄、大黄	宣肺	Wistar 大鼠	上调 IL-10、Arg-1 表达, 促进 M2 极化	[28]
	麻黄 - 五味子	麻黄、五味子	敛肺补虚	Wistar 大鼠	调控 iNOS 分泌, 抑制 M1 极化, 抑制 CD16 表达	[29]
	养肺活血方	黄芪、五味子、丹参、川芎、大叶黄杨、北沙参、鱼腥草	生津润肺 化痰祛瘀 行气通络	SD 大鼠	调控 TGF-β/Smad 和 Notch 号通路, 促进 M1 → M2 极化	[30]
	参七虫草方	西洋参、冬虫夏草、三七、黄精、虎杖	补益肺肾 益气活血	SD 大鼠	激活 MAPK/ERK/Nrf2 通路, 调控 M1/M2 比例	[31]
	保金尘肺方	人参、黄芪、绞股蓝、川贝母	补肺益气 化痰止咳	MHS 细胞	抑制 mTOR/AKT 通路, 抑制 M2 极化	[32]
	金水缓纤方	人参、麦冬、熟地黄、淫羊藿、浙贝母、瓜蒌、牡丹皮、白果、陈皮、炙甘草	补益肺肾 止咳平喘 化痰活血	SD 大鼠	抑制 JAK/STAT 和 ERK 通路, 抑制 M2 极化	[33]

4.2. 中药单体及提取物

随着对中药复方及制剂研究的不断深入, 中药单体及其提取物在调节巨噬细胞功能方面展现出了显著作用, 特别是针对肺部疾病的炎症因子、信号通路等相关因素, 具有很好的调节作用, 见表 2。大黄素[34]能改善大鼠急性胰腺炎相关性肺损伤(SAP-ALI), 大黄素在 SAP 条件下减少有害的胰腺外泌体的产生并调节其蛋白质含量, 调控 PPAR γ 、NF- κ B 通路, 抑制了肺泡巨噬细胞 M1 极化和细胞因子的释放, 减轻了肺部炎症。冬凌草甲素[35]可抑制 NLRP3 炎症小体的活化, 减少肺泡巨噬细胞的焦亡, 从而使肺毛细血管的通透性、炎症反应水平降低, 减轻了急性肺损伤。银杏叶提取物[36]能够加速细胞代谢, 调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 增强巨噬细胞的自噬能力, 减轻了巨噬细胞浸润, 清除 COPD 大鼠气道与血液中的病原菌, 进而遏制了炎症的进一步发展。芹菜素[37]通过 Uhrf1 介导的 DNA 甲基化抑制 TNF- α 生成, 激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)调控 Uhrf1 的转录, 抑制了猪肺炎支原体感染诱导肺泡巨噬细胞中 TNF- α 升高和坏死性凋亡, 促进了肺泡巨噬细胞存活, 保护小鼠肺部免受损伤。

半夏提取物[38]、薯蓣皂苷[39]、冬虫夏草菌甲醇提取物[40]等也被发现在调节 M1/M2 型比例, 调控

M1、M2 表型极化，促进巨噬细胞自噬，抑制巨噬细胞浸润等方面发挥重要作用，从而缓解肺部炎症和纤维化，说明中药单体及提取物在保护巨噬细胞平衡、维护肺部健康、防治肺部疾病方面有潜在作用。

Table 2. Summary of macrophage modulation by active ingredients of traditional Chinese medicine in the treatment of lung diseases

表 2. 中药活性成分调控巨噬细胞治疗肺部疾病总结

疾病类别	活性成分	动物/细胞	效应指标/通路	参考文献
肺损伤	大黄素	SD 大鼠	调控 PPAR γ /NF- κ B 通路，抑制 M1 极化	[34]
	冬凌草甲素	C57BL/6 小鼠 J774A.1 细胞	抑制 NLRP3 活化，减少 GSDMD-N 生成	[35]
	半夏提取物	BALB/c 小鼠	抑制 TNF- α /NOX2 通路，抑制 M1 极化，促进 M2 极化	[38]
	莪术醇	SD 大鼠	激活 SIRT1/FOXO1 通路	[41]
	槲皮素	SD 大鼠	激活 PPAR γ /LXR- α 通路	[42]
	刺甘草查尔酮	RAW264.7 细胞	下调 IL-1 β 、IL-6 表达，阻断 TAK1-MAPK/NF- κ B 通路、激活 Kcap1-Nrf2-HO-1 通路	[43]
	黄芩苷	SD 大鼠	抑制 M1 极化，降低 HMGB-1 蛋白表达	[44]
慢性阻塞性肺疾病	丁香酸	C57BL/6 小鼠 RAW267.4 细胞	抑制 NF- κ B 通路，促进 M1 $\rightarrow$ M2 极化	[45]
	银杏叶提取物	Wistar 大鼠	调控 PI3K/Akt/mTOR，增强巨噬细胞的自噬活性	[36]
	柑橘网状精油	SD 大鼠	调节 M1/M2 比例，下调 IFN- γ 、IL-4、MMP-12 表达，上调 IL-10 表达	[46]
	柚皮素	BEAS-2B 细胞 RAW264.7 细胞	下调 TNF- α 、IL-6 等蛋白表达，抑制 M1 极化	[47]
	红景天苷	Wister 大鼠 RAW264.7 细胞	抑制 JNK/c-Jun 通路，抑制 M1 极化	[48]
	丹参酮IIA 磺酸钠	C57BL/6 小鼠 RAW264.7 细胞	抑制 MAPK/HIF-1 α 通路，抑制 M1 极化	[49]
	蔓荆子黄素	Wistar 大鼠	抑制 NF- κ B 通路，抑制 M1 极化	[50]
肺炎	枇杷叶三萜酸	C57BL/6 小鼠	抑制 AMPK/Nrf2、NF- κ B 信号通路信，抑制 M1 极化	[51]
	芹菜素	Balb/c 小鼠 MH-S 细胞	激活 PPAR γ ，调节 Uhrf1	[37]
	薯蓣皂苷	C57BL/6 小鼠 MH-S 细胞	下调 IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1，促进巨噬细胞自噬	[39]
	绿原酸	MH-S 细胞	激活 SIRT1，抑制 HMGB1，促进 M2 极化	[52]
肺纤维化	冬虫夏草菌甲醇提取物	NR8383 细胞	抑制 NF- κ B 通路，下调 iNOS、COX-2 表达	[40]
	桔梗皂苷 E	Balb/c 小鼠	抑制 JAK/STAT 通路，调控巨噬细胞 M2 极化	[53]
	黄芪甲苷	RAW264.7 细胞	降低 IL-6、TNF- α 水平，抑制 p38MAPK 信号，抑制 M1 极化	[54]

5. 总结与展望

巨噬细胞与肺部疾病之间存在着密切的关系,在肺部疾病的发生发展中发挥了关键作用。结合上文所述,相关机制主要有:(1)促进巨噬细胞 M1 → M2 极化:如丁香酸、连花清瘟通过调控机体内的相关信号通路,既能够抑制巨噬细胞的 M1 极化状态,又能够积极引导巨噬细胞向 M2 极化转变。(2)增强巨噬细胞自噬,减少巨噬细胞浸润:如银杏叶提取物有效减少肺部巨噬细胞浸润,抑制肺部疾病进展。(3)调节巨噬细胞相关炎症介质表达:如冬凌草甲素可抑制 NLRP3 炎症小体的活化,降低炎症反应水平,减轻急性肺损伤;祖卡木颗粒通过减少 IL-1 β 、IL-18 等炎症介质释放水平,增加肺组织中抗炎细胞因子 IL-10 的含量,充分发挥对肺部保护作用。(4)调节 M1/M2 平衡:如凉膈散通过调节 M1/M2 极化平衡缓解肺部炎症和纤维化。

尽管中医药靶向巨噬细胞治疗肺部疾病已取得部分成果,但目前仍缺乏充分的临床前证据,而且中药复方成分多样,具体哪些有效成分起到了调控巨噬细胞以及通过何种机制发挥作用,仍亟待明确。因此,后续的研究中,需要加强中药有效成分与复方制剂对调控巨噬细胞极化的研究,明确中药复方调控巨噬细胞治疗肺部疾病的具体作用机理,从而针对性地开发新型、高效的肺部疾病治疗药物,助推中药在预防和治疗肺部疾病领域的创新和发展。

基金项目

1. 国家自然科学基金项目,项目编号:82160167&82060163;2. 贵州中医药大学国家与省级科技创新人才团队培育项目,项目编号:贵中医 TD 合字[2024]002 号。

参考文献

- [1] 梁晓,刘建勋.巨噬细胞极化在肺部疾病中的作用机制及中药的干预[J].中国中药杂志,2024,49(2):334-343.
- [2] Murray, P.J. and Wynn, T.A. (2011) Protective and Pathogenic Functions of Macrophage Subsets. *Nature Reviews Immunology*, **11**, 723-737. <https://doi.org/10.1038/nri3073>
- [3] Racanelli, A.C., Kikkers, S.A., Choi, A.M.K. and Cloonan, S.M. (2018) Autophagy and Inflammation in Chronic Respiratory Disease. *Autophagy*, **14**, 221-232. <https://doi.org/10.1080/15548627.2017.1389823>
- [4] Song, Y., Wu, Q., Jiang, H., Hu, A., Xu, L., Tan, C., *et al.* (2022) The Effect of Shionone on Sepsis-Induced Acute Lung Injury by the ECM1/STAT5/NF- κ B Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 764247. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.764247>
- [5] 李皖豫,王蓓,张珂,等.紫草提取物对大鼠支气管哮喘肺部感染的干预效果及作用机制[J].中华医院感染学杂志,2024,34(10):1447-1452.
- [6] 吴慧慧,潘祝,刘海燕,等.电针调控 miR-19b-3p 表达介导 SOCS3/JAK1/STAT3 信号通路改善慢性阻塞性肺疾病小鼠肺部炎症反应[J].针刺研究,2024,49(12):1248-1256.
- [7] Wang, W., Zhang, S., Yang, F., Xie, J., Chen, J. and Li, Z. (2020) Diosmetin Alleviates Acute Kidney Injury by Promoting the TUG1/Nrf2/HO-1 Pathway in Sepsis Rats. *International Immunopharmacology*, **88**, Article ID: 106965. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106965>
- [8] Zhen, D., Liu, C., Huang, T., Fu, D., Bai, X., Ma, Q., *et al.* (2022) Ethanol Extracts of *Rhaponticum Uniflorum* (L.) DC Inflorescence Ameliorate LPS-Mediated Acute Lung Injury by Alleviating Inflammatory Responses via the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **296**, Article ID: 115497. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115497>
- [9] Ji, L., Chen, Y., Wang, H., Zhang, W., He, L., Wu, J., *et al.* (2019) Overexpression of Sirt6 Promotes M2 Macrophage Transformation, Alleviating Renal Injury in Diabetic Nephropathy. *International Journal of Oncology*, **55**, 103-115. <https://doi.org/10.3892/ijo.2019.4800>
- [10] Orecchioni, M., Ghosheh, Y., Pramod, A.B. and Ley, K. (2019) Macrophage Polarization: Different Gene Signatures in M1(LPS+) vs. Classically and M2(LPS-) vs. Alternatively Activated Macrophages. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 1084. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01084>
- [11] Koh, Y., Yang, G., Lai, C., Weerawatanakorn, M. and Pan, M. (2018) Chemopreventive Effects of Phytochemicals and Medicines on M1/M2 Polarized Macrophage Role in Inflammation-Related Diseases. *International Journal of Molecular*

- Sciences*, **19**, Article 2208. <https://doi.org/10.3390/ijms19082208>
- [12] 金钰莹, 周佳旭, 高歌, 等. 肺泡巨噬细胞在慢性肺疾病中作用的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(10): 2092-2097.
- [13] 岳建彪, 万坤镇, 孙群, 等. 扶正祛邪法治疗老年骨折患者肺部感染的疗效[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-10. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20240815.1424.104.html>, 2025-06-25.
- [14] Li, C., Li, Y., Zhang, H., Zhuo, Y., Zhang, L., Yang, L., *et al.* (2023) Xuanfei Baidu Decoction Suppresses Complement Overactivation and Ameliorates IgG Immune Complex-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting JAK2/STAT3/SOCS3 and NF- κ B Signaling Pathway. *Phytomedicine*, **109**, Article ID: 154551. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154551>
- [15] 王平, 杨玉婷, 卢芳国, 等. 麻杏石甘汤对 A 型流感病毒与脂多糖共刺激致巨噬细胞浸润的作用[J]. 中成药, 2024, 46(8): 2750-2755.
- [16] Li, S., Feng, T., Zhang, Y., Shi, Q., Wang, W., Ren, J., *et al.* (2024) Lianhua Qingwen Protects LPS-Induced Acute Lung Injury by Promoting M2 Macrophage Infiltration. *Journal of Ethnopharmacology*, **320**, Article ID: 117467. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117467>
- [17] Yu, C., Li, Y., Li, Y., Li, S., Zeng, F., Yu, J., *et al.* (2024) A Novel Mechanism for Regulating Lung Immune Homeostasis: Zukamu Granules Alleviated Acute Lung Injury in Mice by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation and Regulating Th17/Treg Cytokine Balance. *Journal of Ethnopharmacology*, **324**, Article ID: 117831. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117831>
- [18] Wang, J., He, W., Yue, H., Zhao, P. and Li, J. (2024) Effective-Components Combination Alleviates Pm2.5-Induced Inflammation by Evoking Macrophage Autophagy in COPD. *Journal of Ethnopharmacology*, **321**, Article ID: 117537. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117537>
- [19] 李弼仁, 莫雨晴, 黄英杰, 等. 基于网络药理学研究黄连解毒汤调控巨噬细胞极化的作用机制[J]. 中国药房, 2021, 32(5): 552-558.
- [20] 郑祝平. 凉膈散通过调控 miR-21/PTEN 轴促进巨噬细胞 M2 极化缓解 LPS 所致急性肺损伤[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2024.
- [21] 郑继生, 钱景莉, 姜娜, 等. 芪冬活血饮对急性肺损伤小鼠肺泡巨噬细胞 iRhom2/TACE 信号通路的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(5): 530-536.
- [22] 湛洪俊, 邵娜娜, 陈昱江. 参芪补肺汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠间质性肺炎的作用及机制[J]. 遵义医科大学学报, 2023, 46(7): 652-656.
- [23] 杨亿然, 张真, 刘雨. 金水六君煎对慢性阻塞性肺疾病小鼠模型巨噬细胞 M1/M2 表型分化的影响[J]. 中医药导报, 2023, 29(10): 6-11.
- [24] 宋光玉, 钟云青, 吴思沁, 等. 款冬花散对 COPD 大鼠巨噬细胞极化的影响及其作用机制研究[J]. 中国中医急症, 2023, 32(10): 1718-1722.
- [25] 王佩, 许文婧, 马理海, 等. 补肺清肝化痰方对急性放射性肺炎大鼠巨噬细胞自噬活化的影响[J]. 中国中医急症, 2023, 32(12): 2098-2102.
- [26] 赵航宇, 张秀英, 王雪峰, 等. 定喘颗粒调控肺泡巨噬细胞 M1/M2 极化干预幼鼠呼吸道合胞病毒肺炎的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(5): 1056-1059.
- [27] 郑豪. 甘露消毒丹调控巨噬细胞极化治疗儿童肺炎支原体肺炎的研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [28] 王旭红, 闫曙光, 惠毅, 等. 基于肺泡巨噬细胞 M2 极化的麻黄-大黄药对治疗急性肺损伤的作用机制研究[J]. 中草药, 2022, 53(9): 2715-2722.
- [29] 郭兆娟. 基于调节 M1/M2 的麻黄、五味子影响 AM 极化差异及其机理研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [30] 徐慕鸽. 养肺活血方调控巨噬细胞极化防治肺纤维化机制研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [31] 朱恩惠, 何程, 殷丽, 等. 参七虫草方靶向 MAPK/ERK/Nrf2 信号通路调控肺泡巨噬细胞的作用机制研究[J/OL]. 中国免疫学杂志, 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.R.20240517.1801.006.html>, 2025-06-25.
- [32] 魏毓, 田鑫荣, 何汶苒, 等. 保金尘肺方通过 mTORC2-AKT-IRF4 信号通路抑制巨噬细胞 M2 极化改善矽肺肺纤维化的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(6): 2872-2878.
- [33] 刘览, 邵栋, 殷晓红, 等. 金水缓纤方抑制 JAK/STAT 和 ERK 信号抑制巨噬细胞 M2 极化改善肺纤维化的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 1967-1973.

- [34] Hu, Q., Yao, J., Wu, X., Li, J., Li, G., Tang, W., *et al.* (2022) Emodin Attenuates Severe Acute Pancreatitis-Associated Acute Lung Injury by Suppressing Pancreatic Exosome-Mediated Alveolar Macrophage Activation. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **12**, 3986-4003. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.10.008>
- [35] 党文培. 冬凌草甲素通过抑制肺泡巨噬细胞的焦亡减轻急性肺损伤[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2023.
- [36] 郭栋伟, 张鹏飞, 任明君, 等. 银杏叶提取物防治慢性阻塞性肺疾病的机制研究: 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调控肺泡巨噬细胞自噬[J]. 中国全科医学, 2023, 26(3): 293-303.
- [37] Mei, X., Wang, J., Zhang, C., Zhu, J., Liu, B., Xie, Q., *et al.* (2023) Apigenin Suppresses Mycoplasma-Induced Alveolar Macrophages Necroptosis via Enhancing the Methylation of TNF- α Promoter by PPAR γ -Uhrf1 Axis. *Phytomedicine*, **108**, Article ID: 154504. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154504>
- [38] 毕静贤, 李珊, 任思维, 等. 半夏提取物调控 TNF- α /NOX2 通路对巨噬细胞极化及细支气管炎小鼠肺损伤的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2025, 47(2): 229-239.
- [39] 杜思瞳. 薯蓣皂苷调控肺泡巨噬细胞自噬减轻矽尘所致肺部炎症和纤维化的机制研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [40] 宋利芳. 冬虫夏草菌甲醇提取物抑制大鼠肺泡巨噬细胞炎症反应的初步机制研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海师范大学, 2014.
- [41] 张晓, 袁永亮, 荆自伟, 等. 莪术醇通过 SIRT1/FOXO1 通路改善重症急性胰腺炎大鼠肺损伤及诱导肺泡巨噬细胞凋亡的机制[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(5): 513-519.
- [42] 杨昊若, 樊茂蓉, 杨斌. 基于 PPAR γ /LXR- α 信号通路探讨槲皮素对急性肺损伤肺泡巨噬细胞胞葬功能影响机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(2): 147-154, 161.
- [43] Luo, L., Wang, H., Xiong, J., Chen, X., Shen, X. and Zhang, H. (2024) Echinatin Attenuates Acute Lung Injury and Inflammatory Responses via TAK1-MAPK/NF- κ B and Keap1-Nrf2-HO-1 Signaling Pathways in Macrophages. *PLOS ONE*, **19**, e0303556. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303556>
- [44] 袁静. 基于巨噬细胞极化探讨黄芩苷对脂多糖诱导急性肺损伤的保护作用及其机制[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- [45] Wang, W., Zhang, Y., Li, Z., Li, J., Deng, H., Li, Y., *et al.* (2024) Syringic Acid Attenuates Acute Lung Injury by Modulating Macrophage Polarization in LPS-Induced Mice. *Phytomedicine*, **129**, Article ID: 155591. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155591>
- [46] Wen, C., Yu, Z., Wang, J., Deng, Q., Deng, J., Sun, Z., *et al.* (2024) Inhalation of *Citrus reticulata* Essential Oil Alleviates Airway Inflammation and Emphysema in COPD Rats through Regulation of Macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, **320**, Article ID: 117407. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117407>
- [47] Chen, Z., Wu, H., Fan, W., Zhang, J., Yao, Y., Su, W., *et al.* (2022) Naringenin Suppresses Beas-2b-Derived Extracellular Vesicular Cargoes Disorder Caused by Cigarette Smoke Extract Thereby Inhibiting M1 Macrophage Polarization. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 930476. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.930476>
- [48] Feng, H., Zhang, D., Yin, Y., Kang, J. and Zheng, R. (2023) Salidroside Ameliorated the Pulmonary Inflammation Induced by Cigarette Smoke via Mitigating m1 Macrophage Polarization by JNK/c-Jun. *Phytotherapy Research*, **37**, 4251-4264. <https://doi.org/10.1002/ptr.7905>
- [49] Guan, R., Wang, J., Li, Z., Ding, M., Li, D., Xu, G., *et al.* (2018) Sodium Tanshinone IIA Sulfonate Decreases Cigarette Smoke-Induced Inflammation and Oxidative Stress via Blocking the Activation of MAPK/HIF-1 α Signaling Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **9**, Article 263. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00263>
- [50] Li, J., Qiu, C., Xu, P., Lu, Y. and Chen, R. (2020) Casticin Improves Respiratory Dysfunction and Attenuates Oxidative Stress and Inflammation via Inhibition of NF- κ B in a Chronic Obstructive Pulmonary Disease Model of Chronic Cigarette Smoke-Exposed Rats. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 5019-5027. <https://doi.org/10.2147/dddt.s277126>
- [51] Jian, T., Ding, X., Li, J., Wu, Y., Ren, B., Li, J., *et al.* (2020) Triterpene Acids of Loquat Leaf Improve Inflammation in Cigarette Smoking Induced COPD by Regulating AMPK/Nrf2 and NF κ B Pathways. *Nutrients*, **12**, Article 657. <https://doi.org/10.3390/nu12030657>
- [52] Li, Q.R., Tan, S.R., Yang, L., He, W., Chen, L., Shen, F.X., *et al.* (2021) Mechanism of Chlorogenic Acid in Alveolar Macrophage Polarization in Klebsiella Pneumoniae-Induced Pneumonia. *Journal of Leukocyte Biology*, **112**, 9-21. <https://doi.org/10.1002/jlb.3hi0721-368r>
- [53] 刘芸芸, 李雅茹, 李霄, 等. 桔梗皂苷 E 通过抑制 JAK/STAT 信号阻抑巨噬细胞 M2 极化改善肺纤维化的机制[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(4): 803-807.

-
- [54] 徐维佳, 陈揭剑, 严丽群, 等. 黄芪甲苷对马兜铃酸诱导的巨噬细胞 M1 型极化的作用及机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(6): 1040-1045.