中药有效成分治疗肺纤维化研究进展*

邓雅茹[1,2]，陈同生[1,2,3]

1. 厦门医学院机能与临床转化福建省高校重点实验室，福建 厦门 361023；2. 厦门医学院呼吸疾病研究所，福建 厦门 361023；3. 厦门医学院基础医学院生理学教研室，福建 厦门 361023

摘要：中药有效成分治疗肺纤维化的作用机制研究日益增多，呈现出多靶点、多通路、多途径等特点，主要集中在调控 TGF－β/Smad、NF－κB、PI3K/AKT 等信号通路发挥抗炎、抗氧化等作用，减少细胞外基质沉积和炎症因子的产生，从而改善肺纤维化。尽管中药有效成分在治疗肺纤维化的实验研究中展现出潜在的应用价值，但目前的研究多局限于表层，靶点和机制研究有待加深，同时也缺少进一步的临床研究验证。因此，未来中药有效成分治疗肺纤维化的相关研究，应更深入挖掘中药有效成分的药理机制，加强基础研究和临床应用的联系，推动研究成果应用于临床。

关键词：肺纤维化；黄芩苷；姜黄素；白藜芦醇；黄芪甲苷；人参皂苷；槲皮素；丹酚酸；大黄素；安五脂素；川芎嗪

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.08.258

中图分类号：R259.63　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)08－1606－06

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Effective Constituents in Treatment of Pulmonary Fibrosis

DENG Yaru[1,2], CHEN Tongsheng[1,2,3]

1. Fujian Province University Key Laboratory of Functional and Clinical Translational of Xiamen Medical College, Xiamen Fujian China 361023; 2. Institute of Respiratory Diseases of Xiamen Medical College, Xiamen Fujian China 361023; 3. Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Xiamen Medical College, Xiamen Fujian China 361023

Abstract: There are more and more studies on the role and mechanism of TCM monomers in the treatment of pulmonary fibrosis, showing the characteristics of multiple targets, multiple pathways, and multiple pathways, mainly focusing on regulating TGFβ/Smad, NF－κB, PI3K/Akt and other signaling pathways to exert anti－inflammatory, antioxidant and other effects, reduce extracellular matrix deposition and the production of inflammatory factors, thereby improving pulmonary fibrosis. However, although TCM monomers have shown great potential application value in the experimental research of pulmonary fibrosis, the current research is mostly limited to the surface layer, and the research on targets and mechanisms needs to be deepened, and there is also a lack of further clinical research validation. Therefore, in the future, the pharmacological mechanism of TCM monomers in the treatment of pulmonary fibrosis should be further explored, the connection between basic research and clinical application should be strengthened, and the research results should be applied to clinical practice.

Key words: pulmonary fibrosis; Baicalin; Curcumin; Resveratrol; Astragaloside Ⅳ; Ginsenoside; Quercetin; Salvianolic acid; Emodin; Anpentaglycin; Ligustrazine

---

* **基金项目**：福建省自然科学基金项目(2022J05318)；厦门市自然科学基金项目(3502Z20227079)；福建省中青年教师教育科研项目(JAT210475)；厦门医学院校级科技类项目(K2021－12)；大学生创新创业训练计划项目(202512631006，202512631042)

肺纤维化(pulmonary fibrosis,PF)是一种病因不明、不可逆转、病死率高[1]的间质性肺疾病。根据病因不同,该病可以分为特发性肺纤维化、继发性肺纤维化、遗传性肺纤维化和其他肺纤维化[2]。其中特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis,IPF)最为常见,且病死率较高。研究发现,IPF 的发病率随着年龄的增长而增加,IPF 患者的 5 年生存率仅为 34%[3]。目前临床上肺纤维化唯一有效的治疗方法为肺移植[4],但因手术技术要求高、预后不确定、价格昂贵等原因限制了其应用。因此,寻找和开发有效的抗肺纤维化药物具有重大的临床和社会价值。

1　肺纤维化临床治疗现状

目前,美国食品药品监督管理局批准上市治疗 PF 的药物主要为尼达尼布(nintedanib)和吡非尼酮(pirfenidone)[5-6],但二者疗效有限,仅能缓解肺纤维化进展,不能逆转肺纤维化,而且价格昂贵,不良反应较多[7],因此临床应用有限。大量研究表明,中药治疗 PF 表现出独有的优势,其作用温和且药效持久,长期使用不良反应较小,耐受性较好,展现出良好的有效性和安全性。

近年来,随着对中药治疗肺纤维化的机制研究不断深入,发现中药有效成分和复方制剂在改善肺纤维化中表现出多靶点、多通路、多环节的特点。其中,中药复方中的药物成分较复杂且存在药物相互作用的影响、不良反应较多等特点。相比之下,中药有效成分由于成分较单一明确,结构稳定,抗纤维化疗效显著,因而具有更广阔的应用前景。本文对中药有效成分治疗肺纤维化的作用机制研究进行综述,为肺纤维化药物研发提供有益参考。

2　中药有效成分治疗肺纤维化作用机制

2.1　黄芩苷　黄芩是唇形科黄芩属多年生草本植物,功能清热燥湿、泻火、止血等。黄芩苷是在黄芩中提取的黄酮类化合物,具有泻火、除湿、抑菌、抗炎、抗肿瘤等作用[8]。研究表明,黄芩苷可抑制转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1,TGF-β1)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)等肺纤维化相关炎症因子的表达,显著降低成纤维细胞的活力并抑制成纤维细胞增殖,有效改善博来霉素(bleomycin,BLM)诱导的肺纤维化,这可能与抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B,PI3K/AKT)信号通路有关[9]。黄芩苷参与氧化应激过程从而在肺纤维化治疗中发挥积极作用。体外实验表明,黄芩苷可以有效清除自由基、超氧负离子等氧自由基,具有明显的量效关系;同时,黄芩苷还可抑制黄嘌呤氧化酶的活性[10]。这提示黄芩苷是一种良好的抗氧化剂。近年来,研究发现氧化应激与肺纤维化密切相关,是 IPF 的主要致病原因之一[11]。药理实验结果表明,黄芩苷能显著提高机体超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)的活性[12],提高肺组织细胞的抗氧化能力,从而抑制肺纤维化。

2.2　姜黄素　姜黄素是从姜黄中提取的一种多酚化合物,是姜黄最重要的活性成分。姜黄素具有抗炎、抗氧化、抗病毒、抗感染、抗肿瘤、抗肝纤维化等广泛的药理活性[13]。药理实验研究表明,姜黄素可以促进肺纤维化大鼠肺组织中核因子 κB 抑制蛋白α(inhibitor of NF-κB alpha,IκBα)的表达,从而抑制核转录因子-κB(nuclear factor-κB,NF-κB)的表达,提示姜黄素可抑制 NF-κB 的活化及核移位,抑制炎症反应,缓解肺纤维化的进展[14]。Liu 等[15]通过体外细胞实验表明,姜黄素有效抑制转化生长因子-β2(transforming growth factor-beta 2,TGF-β2)诱导的成纤维细胞中胶原蛋白-1(collagen I,Col I)和 α-平滑肌肌动蛋白(alpha-smooth muscle actin,α-SMA)的表达,说明姜黄素可以抑制 TGF-β2 诱导的成纤维细胞向肌成纤维细胞分化。同时,姜黄素能抑制 TGF-β1 的表达。在 BLM 诱导的肺纤维化动物模型中,姜黄素给药组肺组织中 *TGF-β1* mRNA 的表达显著降低,肺间质胶原沉积减少,纤维化明显改善[16]。另外,姜黄素作为一种多酚化合物,其结构中带有许多酚羟基或者双键等活性基团,可以清除自由基,有很强的抗氧化作用[17-18]。在百草枯引起的肺纤维化动物实验中,姜黄素干预后,肺纤维化小鼠肺组织中羟脯氨酸(hydroxyproline,HYP)和丙二醛(malondialdehyde,MDA)的含量显著下降,SOD 的含量显著升高,这表明姜黄素可以增强抗氧化能力,减少氧化应激对肺组织的损伤,发挥抑制肺纤维化的作用[19]。综上所述,姜黄素可抑制炎症反应及 TGF-β1 的表达,提高肺组织细胞的抗氧化应激能力,从而发挥抗肺纤维化作用。

2.3　白藜芦醇　白藜芦醇是许多植物受到刺激时产生的一种抗毒素,属于非黄酮类多酚有机化合物[20]。白藜芦醇可以促进 BLM 诱导的肺纤维化动物模型中肺组织上皮细胞 E-钙黏蛋白(E-cadher-

in)的表达,抑制 α－SMA 的表达,缓解肺纤维化[21]。刘理静等[22]发现白藜芦醇可减少肺纤维化模型动物肺组织中 Col Ⅰ、Col Ⅲ的表达,其机制可能为白藜芦醇激活转化生长因子－β1/含血小板反应蛋白基序的解整合素样金属蛋白酶－1(transforming growth factor β1/a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 1,TGF－β1/ADAMTS－1)信号通路,促进 Col Ⅰ和 Col Ⅲ的降解,从而改善肺纤维化。白藜芦醇是一种天然的抗氧化剂。在脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)诱导的肺纤维化模型动物实验中,白藜芦醇显著降低 MDA 水平并提高肺组织总抗氧化能力(total antioxidant capacity,T－AOC)、过氧化氢酶(catalase,CAT)和 SOD 水平,抑制肺组织氧化应激,从而发挥抗肺纤维化作用[23]。此外,微小 RNA－21(microRNA－21,miR－21)已被证实参与肺纤维化的发展[24]。药理实验结果表明,白藜芦醇干预后 PF 模型动物的 miR－21 表达量显著降低,同时也降低激活蛋白 1(activator protein 1,AP－1)活性,机制研究发现白藜芦醇显著降低细胞外信号调节激酶(extracellular signal－regulated kinase,ERK)、c－Jun 氨基末端激酶(c－Jun N－terminal kinase,JNK)和 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen－activated protein kinase,p38)的磷酸化水平[25],这表明白藜芦醇可能通过阻断丝裂原活化蛋白激酶/激活蛋白 1(mitogen－activated protein kinase/activator protein 1,MAPK/AP－1)通路的活化,抑制 miR－21 的表达,从而缓解肺纤维化。

2.4　黄芪甲苷　黄芪为豆科黄芪属植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的根,具有增强机体免疫功能、强心、降血压、降血糖、抗氧化、抗炎、抗衰老、抗肿瘤等作用[26－27]。黄芪甲苷是黄芪中的天然皂苷,其生理活性最好。黄芪甲苷可逆转 BLM 诱导的上皮－间质转化(epithelial－mesenchymal transition,EMT)进展,降低 α－SMA 表达并增加 E－cadherin 表达,其机制可能是黄芪甲苷通过抑制 PI3K/AKT 通路,缓解 TGF－β1 引起的叉头框蛋白 O3(forkhead box O3,FoxO3)[28]过度磷酸化,从而抑制 EMT[29]。同时,黄芪甲苷可以抑制细胞外基质(extracellular matrix,ECM)蛋白沉积,降低肺部 HYP 和 Col Ⅲ表达水平[30]。黄芪甲苷在肺纤维化模型中还发挥积极的抗炎与抗氧化作用,经黄芪甲苷干预后 MDA 和活性氧(reactive oxygen species,ROS)的水平明显降低,SOD 和 T－AOC 的水平显著增加,同时黄芪甲苷还抑制了 BLM 诱导的 TNF－α、白细胞介素－1β(interleukin－1β,IL－1β)和 IL－6 等相关炎症因子的表达[31]。总之,黄芪甲苷从多个方面发挥抗肺纤维化作用。

2.5　人参皂苷　人参皂苷是人参中的一种三萜皂苷类化合物,为人参的主要活性成分之一。人参皂苷具有抗休克、改善心肌缺血缺氧、抗肿瘤、抗癌、抗炎、抗氧化等作用[32－33]。在 BLM 诱导的肺纤维化动物模型中,人参皂苷显著降低肺组织中炎症因子的浸润及胶原纤维的含量,并下调肺组织中 α－SMA 的表达。同时,人参皂苷也可下调基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)家族中 MMP－2、MMP－9 和金属蛋白酶组织抑制因子－1(tissue inhibitor of metalloproteinase－1,TIMP－1)的表达水平,从而抑制 ECM 沉积以缓解肺纤维化[34－36]。此外,人参皂苷还强烈抑制炎症转录因子 NF－κB 磷酸化以及活化相关诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase,iNOS)的表达,可通过上调抗氧化反应元件/核因子 E2 相关因子 2(antioxidant response element/nuclear factor erythroid 2－related factor 2,ARE－Nrf2)转录活性,增强抗氧化作用[37]。这也提示人参皂苷可能通过抗炎和抗氧化途径在延缓肺纤维化进展过程中发挥积极作用。

2.6　槲皮素　槲皮素是广泛存在于三七、银杏等药材中的黄酮醇类化合物,具有抗癌、抗炎、抗菌、抗氧化、降血脂等作用[38－39]。研究显示,槲皮素通过上调成纤维细胞中 Fas 受体(fas receptor)和小窝蛋白－1(caveolin－1)表达,诱导肺成纤维细胞的凋亡[40]。在二氧化硅诱导的肺纤维化动物模型中,槲皮素显著降低了衰老特异性基因(p16、p21、p53)的表达,减少巨噬细胞衰老相关分泌表型(senescence－associated secretory phenotype,SASP)的表达,包括 MMPs(MMP－2、MMP－9 和 MMP－12)、TGF－β1 和促炎因子(IL－1β、IL－6、TNF－α)的释放,从而延缓巨噬细胞的衰老[41]。同时,槲皮素降低了 ROS 含量,增强了 Nrf2 调控的血红素加氧酶－1(heme oxygenase－1,HO－1)和 γ－谷氨酰半胱氨酸合成酶(γ－glutamylcysteine synthetase,γ－GCS)的表达,提示槲皮素可增强 Nrf2 活化发挥抗氧化作用[42]。综上所述,槲皮素通过抑制巨噬细胞衰老和抗氧化应激发挥其抗肺纤维化作用。

2.7　丹酚酸　丹酚酸是丹参的水溶性成分,丹酚酸 B 是其最主要的活性成分,具有抗氧化、保护心脏、抗肿瘤、抗纤维化等作用[43－44]。研究表明,丹酚酸 B 可改善肺纤维化模型动物中肺泡结构破坏,减少

炎症因子浸润。同时，丹酚酸 B 显著降低氧化损伤重要标志物 3 - 硝基酪氨酸（3 - nitrotyrosine，3 - NT）过量生成，减少 ROS 含量，保护内皮细胞免受氧化应激损伤和抑制内皮细胞的凋亡，其机制可能是通过抑制 MAPK 和 NF - κB 信号通路，降低内皮细胞的通透性和促炎细胞因子的表达，从而发挥抗纤维化作用[45]。另外，在 BLM 诱导的肺纤维化模型动物中，丹酚酸降低了肺组织中 α - SMA 的表达以及 TGF - β 诱导的 Col - Ⅰ a1、Col - Ⅰ a2 和 ColⅢ a1 的表达，促进 E - cadherin 的表达，深入研究发现丹酚酸 B 通过调节转化生长因子 - β/Smad（transforming growth factor β/Smad，TGF - β/Smad）信号通路和 MAPK 信号通路抑制 EMT 进展，从而发挥抗纤维化作用[46]。丹酚酸还通过激活 Nrf2 信号通路，缓解铁过度沉积和氧化应激，抑制铁死亡改善肺纤维化[47]。

2.8　大黄素　大黄素是广泛存在于掌叶大黄、虎杖等多种药材中的天然蒽醌衍生物，具有抗癌、抗炎、抗菌、抗纤维化和保肝等作用[48-49]。肺纤维化模型动物实验证明，大黄素可降低肺组织中 Col - Ⅰ a1 和血清中纤连蛋白（fibronectin，FN）的表达，提高了 E - cadherin 表达水平，减少了 N - cadherin 和 α - SMA 的蛋白质含量，逆转了 EMT 进程。同时，大黄素可通过抑制髓细胞增生原癌基因（cellular myelocytomatosis，c - Myc）和锌指 E 盒结合同源框蛋白 2（zinc finger E - box binding homeobox 2，ZEB2）[50]的高表达，缓解 EMT 和肺纤维化[51]。此外，大黄素通过 NF - κB 信号通路和转化生长因子 - β1/Smad3 蛋白（transforming growth factor β1/small mothers against decapentaplegic 3，TGF - β1/Smad3）信号通路调节炎症反应[52]。实验表明，大黄素显著降低波形蛋白、TGF - β1、TNF - α 和 IL - 1β 的表达水平，抑制肺成纤维细胞的活化与增殖，从而抑制肺纤维化。

2.9　安五脂素　南五味子属于藤本植物，具有抗氧化、抗炎、抗衰老以及抗病毒等作用[53]。安五脂素是南五味子最具有代表性的单体成分。安五脂素可有效改善 BLM 诱导的小鼠肺纤维化。相关研究发现，安五脂素可显著提高 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH - Px）水平和 CAT 的活性，显著降低脂质氧化物 MAD 和活性氧 ROS 含量。同时，安五脂素也影响铁死亡通路中的相关蛋白表达（如 GPX4、SLC7A11、TF、TFR1），减少铁的过度沉积[54]。这表明安五脂素可通过抗氧化应激和抑制铁死亡改善肺纤维化。

2.10　川芎嗪　川芎嗪是川芎的主要有效成分，具有抗氧化、抗血小板聚集、抗肿瘤、抗细胞凋亡和抗炎等作用[55]。实验表明，川芎嗪可减少 IL - 1β、IL - 18、TNF - α 等炎症因子的转录和释放，减轻炎症细胞过度浸润。同时，川芎嗪降低了 IL - 6 和 iNOS 等 M1 型巨噬细胞标志物的表达水平，提高了 M2 型巨噬细胞标志物（CD206）的表达[56]。这表明川芎嗪通过抑制 M1 型、促进 M2 型巨噬细胞极化，发挥抗炎作用，从而在一定程度上改善肺纤维化。

3　结语

近年来，有关中药有效成分治疗肺纤维化作用机制的研究日益增多，其疗效和作用机制呈现多靶点、多通路、多途径等特点，主要集中在调控 TGF - β/Smad、NF - κB、PI3K/AKT 等信号通路，发挥抗炎、抗氧化等作用，减少细胞外基质沉积和炎症因子的产生，从而改善肺纤维化。然而，尽管中药有效成分在治疗肺纤维化的实验研究中展现出潜在应用价值，但目前的研究多局限于表层，靶点和机制研究有待加深，同时也缺少进一步的临床研究验证。因此，未来中药有效成分治疗肺纤维化的相关研究，应更深入挖掘中药有效成分的药理机制，加强基础研究和临床应用的联系，推动研究成果应用于临床。

参考文献：

[1] MARCON A，SCHIEVANO E，FEDELI U. Mortality associated with idiopathic pulmonary fibrosis in northeastern Italy，2008 - 2020：a multiple cause of death analysis[J]. Int J Environ Res Public Health，2021，18(14)：7249.

[2] 石祥广. 肺纤维化的“前世今生”[J]. 张江科技评论，2021(4)：12 - 15.

[3] STRONGMAN H，KAUSAR I，MAHER T M. Incidence，prevalence，and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the UK[J]. Adv Ther，2018，35(5)：724 - 736.

[4] 刘秋萍，徐凌. microRNAs 在肺纤维化中的研究进展[J]. 临床肺科杂志，2017，22(8)：1503 - 1507.

[5] 王春彬，张爽，张倩，等. 两种新型抗纤维化药物治疗特发性肺纤维化的研究进展[J]. 中国药学杂志，2019，54(9)：682 - 686.

[6] 甘文华，黄凯，吕紫薇，等. 吡非尼酮和尼达尼布体外抗肺纤维化作用[J]. 中国药理学通报，2019，35(10)：1370 - 1375.

[7] 赵艳艳，冯建博，彭净，等. 尼达尼布上市后不良反应信号挖掘与分析[J]. 中国医院药学杂志，2019，39(16)：

1655 – 1658.

[8]ZHAO T T,TANG H L,XIE L,et al. Scutellaria baicalensis Georgi. (Lamiaceae): a review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology [J]. J Pharm Pharmacol,2019,71(9):1353 – 1369.

[9]ZHAO H,LI C D,LI L N,et al. Baicalin alleviates bleomycin – induced pulmonary fibrosis and fibroblast proliferation in rats via the PI3K/AKT signaling pathway[J]. Mol Med Rep,2020,21(6):2321 – 2334.

[10]郭少英,程发峰,钟相根,等. 黄芩苷的体外抗氧化研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(1):9 – 11.

[11]FOIS A G,PALIOGIANNIS P,SOTGIA S,et al. Evaluation of oxidative stress biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis and therapeutic applications: a systematic review[J]. Respir Res,2018,19(1):51.

[12]王清华,姚旭,魏新智,等. 黄芩苷对肺纤维化大鼠肺组织氧化应激的反应及炎症细胞的影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(6):1382 – 1384.

[13]狄建彬,顾振纶,赵笑东,等. 姜黄素的抗氧化和抗炎作用研究进展[J]. 中草药,2010,41(5):854 – 857.

[14]雷素英,李银生,周刚,等. 姜黄素对肺纤维化大鼠肺组织 NF – κB 和 IκBα 表达的影响[J]. 疑难病杂志,2010,9(11):828 – 830.

[15]LIU D S,GONG L,ZHU H L,et al. Curcumin inhibits transforming growth factor β induced differentiation of mouse lung fibroblasts to myofibroblasts[J]. Front Pharmacol,2016,7:419.

[16]薛爱芹,张争辉,李银生. 姜黄素对肺纤维化模型大鼠 TGF – β1 表达的影响[J]. 医学理论与实践,2019,32(14):2143 – 2145.

[17]LIN X Y,BAI D P,WEI Z X,et al. Curcumin attenuates oxidative stress in RAW264.7 cells by increasing the activity of antioxidant enzymes and activating the Nrf2 – Keap1 pathway[J]. PLoS One,2019,14(5):e0216711.

[18]孙菁茹,冯玉超. 姜黄素生物学功能的研究进展[J]. 农产品加工,2020(16):67 – 71,74.

[19]张少波,孔艳玲,赵云峰. 姜黄素对肺纤维化小鼠的保护作用及其机制研究[J]. 药物评价研究,2019,42(11):2141 – 2146.

[20]MA B N,LI X J. Resveratrol extracted from Chinese herbal medicines: a novel therapeutic strategy for lung diseases[J]. Chin Herb Med,2020,12(4):349 – 358.

[21]周萍,僧靖静,赵高峰. 白藜芦醇对肺纤维化大鼠 E – cadherin、α – SMA 表达的影响[J]. 临床肺科杂志,2018,23(4):674 – 677.

[22]刘理静,于小华,张平. 白藜芦醇通过 TGF – β1/ADAMTS – 1 信号通路抑制肺纤维化[J]. 中国药理学通报,2013,29(3):425 – 431.

[23]ZHANG Y Q,LIU Y J,MAO Y F,et al. Resveratrol ameliorates lipopolysaccharide – induced epithelial mesenchymal transition and pulmonary fibrosis through suppression of oxidative stress and transforming growth factor – β1 signaling[J]. Clin Nutr,2015,34(4):752 – 760.

[24]LIU G,FRIGGERI A,YANG Y P,et al. miR – 21 mediates fibrogenic activation of pulmonary fibroblasts and lung fibrosis[J]. J Exp Med,2010,207(8):1589 – 1597.

[25]WANG J,HE F,CHEN L Q,et al. Resveratrol inhibits pulmonary fibrosis by regulating miR – 21 through MAPK/AP – 1 pathways[J]. Biomed Pharmacother,2018,105:37 – 44.

[26]成玲,王琪,孟根托娅,等. 黄芪提取物对病毒性心肌炎感染模型大鼠氧化应激及心功能保护的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(10):1463 – 1467.

[27]LV J,ZHANG Y H,TIAN Z Q,et al. Astragalus polysaccharides protect against dextran sulfate sodium – induced colitis by inhibiting NF – κB activation[J]. Int J Biol Macromol,2017,98:723 – 729.

[28]AL – TAMARI H M,DABRAL S,SCHMALL A,et al. FoxO3 an important player in fibrogenesis and therapeutic target for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. EMBO Mol Med,2018,10(2):276 – 293.

[29]QIAN W B,CAI X R,QIAN Q H,et al. Astragaloside IV modulates TGF – β1 – dependent epithelial – mesenchymal transition in bleomycin – induced pulmonary fibrosis[J]. J Cell Mol Med,2018,22(9):4354 – 4365.

[30]LI L C,XU L,HU Y,et al. Astragaloside IV improves bleomycin – induced pulmonary fibrosis in rats by attenuating extracellular matrix deposition[J]. Front Pharmacol,2017,8:513.

[31]YU W N,SUN L F,YANG H. Inhibitory effects of astragaloside IV on bleomycin – induced pulmonary fibrosis in rats via attenuation of oxidative stress and inflammation[J]. Inflammation,2016,39(5):1835 – 1841.

[32]YAO W,GUAN Y F. Ginsenosides in cancer: a focus on the regulation of cell metabolism[J]. Biomed Pharmacother,2022,156:113756.

[33]徐子晨,范子祥,王文倩,等. 人参皂苷抗乳腺癌分子机制的研究进展[J]. 中草药,2022,53(20):6601 – 6610.

[34]CRAIG V J,ZHANG L,HAGOOD J S,et al. Matrix metalloproteinases as therapeutic targets for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,2015,53(5):585 – 600.

[35]TAN S Z,LIU C H,ZHANG W,et al. Feature changes of MMP – 2/9 activities and TIMP – 1/2 protein expressions during the progression of pulmonary fibrosis in rats[J]. J Chin Integr Med,2006,4(4):402 – 407.

[36] YANG L, CHEN P P, LUO M, et al. Inhibitory effects of total ginsenoside on bleomycin – induced pulmonary fibrosis in mice[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 114: 108851.
[37] NGUYEN T L L, HUYNH D T N, JIN Y J, et al. Protective effects of ginsenoside – Rg2 and – Rh1 on liver function through inhibiting TAK1 and STAT3 – mediated inflammatory activity and Nrf2/ARE – mediated antioxidant signaling pathway[J]. Arch Pharm Res, 2021, 44(2): 241 – 252.
[38] REYES – FARIAS M, CARRASCO – POZO C. The anti – cancer effect of quercetin: molecular implications in cancer metabolism[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3177.
[39] PATEL R V, MISTRY B M, SHINDE S K, et al. Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent[J]. Eur J Med Chem, 2018, 155: 889 – 904.
[40] HOHMANN M S, HABIEL D M, COELHO A L, et al. Quercetin enhances ligand – induced apoptosis in senescent idiopathic pulmonary fibrosis fibroblasts and reduces lung fibrosis in vivo[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2019, 60(1): 28 – 40.
[41] GENG F, XU M Y, ZHAO L, et al. Quercetin alleviates pulmonary fibrosis in mice exposed to silica by inhibiting macrophage senescence[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 912029.
[42] VEITH C, DRENT M, BAST A, et al. The disturbed redox – balance in pulmonary fibrosis is modulated by the plant flavonoid quercetin[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2017, 336: 40 – 48.
[43] WU Y L, XU S W, TIAN X Y. The effect of salvianolic acid on vascular protection and possible mechanisms[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 5472096.
[44] QIN T, RASUL A, SARFRAZ A, et al. Salvianolic acid a & B: potential cytotoxic polyphenols in battle against cancer via targeting multiple signaling pathways[J]. Int J Biol Sci, 2019, 15(10): 2256 – 2264.
[45] LIU Q M, SHI X G, TANG L Y, et al. Salvianolic acid B attenuates experimental pulmonary inflammation by protecting endothelial cells against oxidative stress injury[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 840: 9 – 19.
[46] LIU Q M, CHU H Y, MA Y Y, et al. Salvianolic acid B attenuates experimental pulmonary fibrosis through inhibition of the TGF – β signaling pathway[J]. Sci Rep, 2016, 6: 27610.
[47] SHEN Y H, SHEN X Y, WANG S L, et al. Protective effects of Salvianolic acid B on rat ferroptosis in myocardial infarction through upregulating the Nrf2 signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 112: 109257.
[48] SHEN C P, PAN Z S, WU S C, et al. Emodin palliates high – fat diet – induced nonalcoholic fatty liver disease in mice via activating the farnesoid X receptor pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 279: 114340.
[49] SHARIFI – RAD J, HERRERA – BRAVO J, KAMILOGLU S, et al. Recent advances in the therapeutic potential of emodin for human health[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 154: 113555.
[50] PEINADO H, OLMEDA D, CANO A. Snail, Zeb and bHLH factors in tumour progression: an alliance against the epithelial phenotype? [J]. Nat Rev Cancer, 2007, 7(6): 415 – 428.
[51] YANG J, JIANG G D, NI K W, et al. Emodin inhibiting epithelial – mesenchymal transition in pulmonary fibrosis through the c – MYC/miR – 182 – 5p/ZEB2 axis[J]. Phytother Res, 2023, 37(3): 926 – 934.
[52] PANG X R, SHAO L L, NIE X J, et al. Emodin attenuates silica – induced lung injury by inhibition of inflammation, apoptosis and epithelial – mesenchymal transition[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 91: 107277.
[53] KOPUSTINSKIENE D M, BERNATONIENE J. Antioxidant effects of Schisandra chinensis fruits and their active constituents[J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(4): 620.
[54] 吴诗卉，袁子豪，王欣，等. 安五脂素药理作用及机制的研究进展[J]. 吉林医学，2023，44 (10)：2934 – 2936.
[55] LIN J G, WANG Q Q, ZHOU S M, et al. Tetramethylpyrazine: a review on its mechanisms and functions[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 150: 113005.
[56] JIANG R D, XU J Q, ZHANG Y Z, et al. Ligustrazine alleviate acute lung injury through suppressing pyroptosis and apoptosis of alveolar macrophages[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 680512.

收稿日期：2025 – 02 – 12
作者简介：邓雅茹（2002 – ），女，福建泉州人，硕士研究生，研究方向：肺纤维化临床研究。
通信作者：陈同生（1994 – ），男，医学博士，副教授，研究方向：生理学。E – mail: chents1@126.com
编辑：纪彬