

中药多糖抗慢性阻塞性肺病的研究进展

李 勇¹, 赵安慧¹, 边志影¹, 方佳伟², 阮 焱², 田文静¹, 刘思静^{2*}, 国锦琳^{1,2*}

1. 成都中医药大学药学院/现代中药产业学院, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学医学技术学院, 四川 成都 611137

摘 要: 慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是全球第 3 大致死原因, 有效治疗 COPD 已成为亟需解决的医疗问题。中药多糖因其具有免疫调节、抗炎和抗氧化等多种生物活性, 在 COPD 治疗方面备受关注。通过系统检索 PubMed、中国知网 (CNKI) 及 Web of Science 等数据库, 对近 20 年来中药多糖抗 COPD 的临床试验和临床前实验研究进行汇总、归纳和总结。中药多糖如黄芪多糖、香菇多糖及石斛多糖等能够显著改善 COPD 患者的临床症状和呼吸功能, 增强免疫能力, 降低炎症水平。其作用机制主要涉及减轻氧化应激损伤、调节免疫炎症应答、抑制气道重塑及调节肠道菌群等方面。中药多糖在 COPD 治疗中展现出巨大的开发潜力和应用前景, 不仅拓宽了中药多糖在传统医学中的应用价值, 同时也为促进中药多糖资源的开发利用和 COPD 的新药研发提供了重要的参考价值。

关键词: 中药多糖; 慢性阻塞性肺病; 临床应用; 氧化应激; 免疫炎症; 气道重塑; 肠道菌群; 黄芪多糖; 香菇多糖; 石斛多糖

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)07-2604-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.07.033

Research progress on traditional Chinese medicine polysaccharides against chronic obstructive pulmonary disease

LI Yong¹, ZHAO Anhui¹, BIAN Zhiying¹, FANG Jiawei², RUAN Yi², TIAN Wenjing¹, LIU Sijing², GUO Jinlin^{1,2}

1. School of Pharmacy/School of Modern Chinese Medicine Industry, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. College of Medical Technology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the third leading cause of death worldwide, making the effective treatment of this condition is an urgent medical challenge. Polysaccharides derived from traditional Chinese medicine (TCM) have gained significant attention in COPD therapy due to their immunomodulatory, anti-inflammatory, and antioxidant properties. This study conducted a systematic search of databases, including PubMed, CNKI, and Web of Science, to summarize, categorize, and synthesize clinical trials and preclinical research on the use of these polysaccharides for the treatment of COPD over the past two decades. The analysis indicated that TCM polysaccharides, such as astragalus polysaccharides, lentinan and polysaccharide of Shihu (*Dendrobii Caulis*), can significantly improve clinical symptoms and respiratory function in COPD patients. These polysaccharides could enhance immune capacity and reduce inflammation levels. The mechanisms of action primarily involve alleviating oxidative stress, modulating immune-inflammatory responses, inhibiting airway remodeling, and regulating gut microbiota. The TCM polysaccharides in the treatment of COPD demonstrates substantial development potential and promising prospects. This not only broadens the application value of polysaccharides in traditional medicine but also provides a significant reference for the development and utilization of TCM polysaccharide resources and the discovery of new drugs for COPD.

Keywords: traditional Chinese medicine polysaccharide; chronic obstructive pulmonary disease; clinical application; oxidative stress; immune-inflammation; airway remodeling; gut microbiota; astragalus polysaccharides; lentinan; polysaccharide of *Dendrobii Caulis*

收稿日期: 2024-10-30

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81872959, 81373920, 30801522); 四川省青年科技创新团队项目 (19CXTD0055); 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划项目 (ZYTS2019022)

作者简介: 李 勇, 博士研究生, 研究方向为中药资源与开发。E-mail: leeyoung@stu.cdutcm.edu.cn

*通信作者: 国锦琳, 教授, 研究方向为中药资源与鉴定。E-mail: guo596@cdutcm.edu.cn

*: 刘思静, 讲师, 研究方向为中药药理。E-mail: liusijing@cdutcm.edu.cn

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是一种常见的呼吸系统疾病，主要特征为气流受限和持续的呼吸困难，严重影响患者的生活质量与生存期^[1-2]。根据世界卫生组织的统计，COPD 已成为全球第 3 大致死原因，其病因主要与长期吸烟、环境污染及遗传因素等密切相关^[3]。支气管扩张剂和吸入性糖皮质激素是目前主要的治疗药物，但长期服用会增加患者感染和骨质疏松等风险^[4]。因此，探索与开发新型、高效且具备高度安全性的治疗药物显得尤为重要。

中医理论中 COPD 属于“肺胀”“喘证”“咳嗽”等范畴，其病因病机主要包括外邪侵袭、脏腑功能失调、情志失调等^[4]。中药具有个体化治疗、高安全性、综合调理等治疗优势，在 COPD 的中医治疗中扮演重要角色，目前已经从中药中提取出总黄酮、总皂苷、小檗碱等多种抗 COPD 的有效成分。多糖作为中药主要活性成分之一，具有免疫调节、抗炎和抗氧化等多种生物活性^[5]。近年来，随着临床应用与基础研究的不断深入，研究者发现中药多糖在缓解 COPD 方面展现出了极为广阔的应用前景，为 COPD 的药物疗法开辟了新视野。

中药多糖的临床应用前景乐观，但关于中药多糖在 COPD 治疗中的具体作用机制尚未进行系统性

地阐述。因此，本研究基于 PubMed、中国知网（CNKI）及 Web of Science 等国内外权威数据库，以“中药”“多糖”“慢性阻塞性肺疾病/COPD/香烟烟雾”为主要关键词，进行相关临床试验和临床前研究文献的检索。通过系统性回顾与梳理中药多糖在治疗 COPD 方面的临床试验、动物实验以及细胞水平研究，尝试全面汇总分析该领域现有的研究成果，并通过深度剖析中药多糖在 COPD 治疗中所展现的潜在药理机制，以期对中药多糖防治 COPD 提供理论支撑和临床参考。

1 中药多糖在 COPD 临床治疗中的应用

近年来，随着中医药现代化研究进程的深入，中药多糖在治疗 COPD 方面的临床应用逐渐受到关注。其中，香菇多糖、黄芪多糖、铁皮石斛多糖、枸杞多糖以及车前子多糖等已开展相关临床研究。临床结果表明，以上多糖在改善 COPD 患者临床症状、提高病患免疫能力以及降低患者炎症水平等方面具有显著的治疗效果和应用潜力（表 1）。

临床上改善 COPD 患者的呼吸功能是首要任务。1 秒用力呼气量（forced expiratory volume in 1s, FEV1）是指在强制呼气测试中，受试者于第 1 秒钟内呼出的空气量。COPD 患者通常会表现出 FEV1 的显著下降，这与气道的阻塞程度密切相关。用力

表 1 中药多糖改善 COPD 的临床试验研究

Table1 Clinical trial research on traditional Chinese medicine polysaccharides in improving COPD

名称	剂型	药物 剂量与疗程	分期	分组		药效指标	结论	文献
				治疗	对照			
枸杞多糖	液体制剂	0.5~1.5 g·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹ , 连续 2 周	稳定期	给药后	给药前	胸闷或呼吸短促、咯痰、恶寒等临床症状↓	降低血清 HIF-1α	6
铁皮石斛多糖	—	1.2 g·次 ⁻¹ , 3 次·d ⁻¹ , 连续 12 周	稳定期	铁皮石斛多糖	等量安慰剂	FEV1↑; FEV1/FVC↑	降低患者炎症水平	7
车前子粗多糖	胶囊	4 粒·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹ , 连续 1 个月	稳定期	车前子粗多糖	常规治疗	FEV1/FVC%↑; FEV1%↑	调节肠道细菌, 抑制患者炎症反应	8
	胶囊	4 粒·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹ , 连续 2 个月	稳定期	车前子粗多糖	等量安慰剂	FVC↑; PCO ₂ ↓; FEV1/FVC%↑; FEV1%↑	调节肠道菌群; 降低炎症反应	9
香菇多糖	片剂	0.5 g·次 ⁻¹ , 2 次·d ⁻¹ , 连续 6 个月	稳定期	常规治疗+香菇多糖片	常规治疗	急性加重人数比率、天数↓; FEV1↑; FEV1/FVC↑;	改善细胞免疫功能, 减少患者急性发作	10
	注射液	2 mg·次 ⁻¹ , 2 次·周 ⁻¹ , 连续 3 个月	稳定期	常规治疗+香菇多糖注射液	常规治疗	总有效率↑; FEV1↑; FEV1/FVC↑;	改善血清 HMGB1、MCP-1 水平, 促进肺功能恢复	11
	注射液	2 mg·次 ⁻¹ , 2 次·周 ⁻¹ , 连续 12 周	稳定期	常规治疗+香菇多糖	常规治疗	—	提高患者的免疫能力	12
黄芪多糖	粉针剂	250 mg·次 ⁻¹ , 连续 14 d	急性发作期	常规治疗+黄芪多糖	常规治疗	总有效率↑	改善患者的免疫功能, 提高临床疗效	13

“↑”表示与对照组比较升高, ↓表示与对照组比较降低; FEV1-1 秒用力呼气量; FVC-用力肺活量; HIF-1α-缺氧诱导因子-1α; HMGB1-高迁移率族蛋白 B1; MCP-1-单核细胞趋化蛋白-1; PCO₂-二氧化碳的分压, 下表同。

“↑” indicates an increase compared with control group, “↓” indicates a decrease compared with the control group; FEV1-forced expiratory volume in 1s; FVC-forced vital capacity; HIF-1α-hypoxia inducible factor-1α; HMGB1-high mobility group box 1; MCP-1-monocyte chemotactic protein-1; PCO₂-partial pressure of carbon dioxide, same as below tables.

肺活量 (forced vital capacity, FVC) 是指在尽力吸气后, 患者能够强制呼出的最大气体量。因此, 临床上常以 FEV1/FVC 的值来评估气流受限的程度^[3]。目前, 已有较多文献报道表明中药多糖对于改善 COPD 临床症状具有显著效果, 主要给药方式为口服, 部分给药方式为注射。如 Chen 等^[6]研究发现, 口服枸杞多糖可以缓解 COPD 稳定期患者的胸闷或呼吸短促等肺部症状。同样, 铁皮石斛多糖^[7]和车前子粗多糖^[8-9]口服给药也被证实能够提高 COPD 稳定期患者的 FEV1 及 FEV1/FVC 水平, 从而改善患者呼吸功能。香菇作为一种药食同源的中药, 其多糖组分治疗 COPD 的临床研究很早就被关注^[14-15]。香菇多糖在临床上多与常规治疗联合使用, 不仅提升了常规疗法的治疗有效率, 还缩短了治疗周期^[8,11]。此外, 香菇多糖在临床上既可以通过口服给药^[10], 也可以通过注射^[11-12]给药缓解 COPD 稳定期患者的症状。全胜麟等^[13]研究发现中药多糖除可有效改善 COPD 稳定期患者的临床症状, 在抗感染、解痉平喘、祛痰等常规治疗的基础上予以黄芪多糖粉针剂治疗, 可以有效改善老年 COPD 患者的急性发作, 将常规治疗法的总有效率由 58.06% 升高至 76.67%。

上述研究结果提示, 中药多糖在治疗 COPD 方面显示出较好的临床应用前景, 但现阶段的临床研究仍存在一些局限, 如样本量小、研究设计不够严谨、作用机制尚不完全明确等。因此, 未来需要开展更多大规模、多中心、随机对照的临床试验, 以进一步验证中药多糖治疗 COPD 的有效性和安全性, 并深入探讨其作用机制, 为中药多糖在 COPD 治疗中的应用提供更加坚实的科学依据。

2 中药多糖治疗 COPD 的作用机制

临床试验确定中药多糖具有抗 COPD 活性后, 需要通过动物和细胞实验模拟人类的发病机制并借助现代分子生物学技术对中药多糖治疗 COPD 的作用机制进行深入研究。通过整理已发表的相关研究文献, 发现中药多糖抗 COPD 的相关机制主要涉及调控氧化应激、调控免疫炎症反应、调控气道重塑以及调节肠道菌群等方面。这些基础研究为阐释中药多糖在 COPD 治疗中的潜在机制提供了科学理论依据, 展示出中药多糖在以 COPD 为代表的呼吸系统疾病中的巨大应用潜力。

2.1 调控氧化应激

吸烟时产生的烟雾颗粒及空气中的有害气体是诱导 COPD 患者肺部氧化应激的主要因素^[16-17]。

这些诱因可直接消耗体内的抗氧化物质, 破坏氧化与抗氧化之间的平衡, 进而导致中性粒细胞在肺微血管中的积聚增加、黏液过度分泌、线粒体呼吸功能受损、肺泡上皮损伤、细胞外基质破坏以及细胞凋亡等一系列病理变化^[18]。核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 是调控细胞内抗氧化反应酶的关键转录因子。在细胞受到氧化应激时, Nrf2 通过促进过氧化氢酶 (catalase, CAT)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、血红素氧合酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 等抗氧化酶的表达, 抑制氧化应激进程。

活性多糖可调节 Nrf2 信号通路发挥抗氧化作用^[19]。研究表明, 甘草多糖^[20]、桑黄粗多糖^[21]、黄芪多糖^[22]、白及多糖^[23]、全真一气汤水提液多糖^[24]和党参多糖^[25]可以通过增加 SOD、GSH-Px 和 HO-1 等抗氧化酶的含量和活性, 减轻 COPD 发病过程中肺组织的氧化损伤。虫草菌多糖也展示出类似的作用效应, 可通过抑制 ROS 的产生, 减少细胞中乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 的表达, 并提高 CAT 和 SOD 的活力, 对吸烟引起的树突状细胞氧化损伤起到保护作用^[26]。COPD 的发病不仅会造成肺组织的氧化损伤, 还会损害骨骼肌能量代谢, 导致肌纤维数量的减少和肌肉运动功能障碍^[27]。万华喆等^[28]研究证实桑黄粗多糖不仅能够减轻肺组织的氧化损伤, 还能通过升高骨骼肌 SOD、CAT、胱甘肽还原酶, 降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平, 缓解被动吸烟诱导的小鼠运动功能障碍和骨骼肌氧自由基代谢失衡。

除单味中药的多糖提取物外, 源于中药复方的多糖提取物同样展现出能够通过调节氧化应激缓解 COPD 的功效。全真一气汤是中医临床治疗肾不纳气型 COPD 的常见方, 考虑到该复方中重用根茎和果实类中药材, 多糖含量较高, 李秀娟等^[24]通过对比全真一气汤与其多糖提取物对 COPD 小鼠的影响, 结果表明, 汤剂中的多糖组分是全真一气汤对抗 COPD 氧化失衡的有效成分, 其可通过调节 Nrf2 信号通路, 提高 GSH-Px、SOD 活性, 降低 MDA 含量来调节氧化/抗氧化失衡, 保护肺组织的结构和功能。

上述研究表明, 中药单药多糖或复方煎煮液中的多糖组分是有效的抗氧化剂, 其机制可能是通过激活 Nrf2 信号通路及增加其下游抗氧化酶的表达, 从而增强肺部抗氧化能力, 减少肺部损伤 (图 1)。

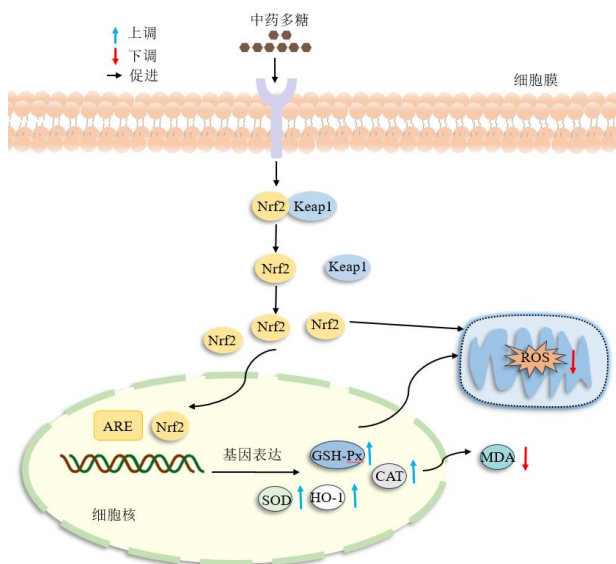


图 1 中药多糖调控氧应激的作用机制

Fig. 1 Mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides in regulating oxidative stress

2.2 抗炎和免疫调节作用

研究表明,免疫炎症反应在 COPD 的发病、进展和恶化过程中起着重要作用^[1]。在 COPD 发病初期,吸入的有害刺激,如香烟烟雾、空气污染和职业暴露等,能够激活气道上皮和常驻免疫细胞,招募包括中性粒细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞等炎症细胞。这些细胞不仅在抵御吸入的病原体和刺激物方面发挥作用,也会释放大量促炎因子和蛋白酶等介质,进一步吸引外周免疫细胞富集于受损区域,加剧组织损伤^[1]。因此,减少炎症因子的释放以及炎症细胞的浸润可以缓解 COPD 进程。

中药多糖可通过调节炎症因子表达或影响相关免疫细胞活化发挥改善炎症损伤的功效。多项临床研究表明,香菇多糖^[11]、车前子粗多糖^[8]和铁皮石斛多糖^[29]可通过减少单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-8 等炎症因子水平,减少肺部免疫细胞的浸润,改善 COPD 的症状。多项动物实验表明,黄芪多糖^[30]、铁皮石斛多糖^[31]、党参多糖^[32]、甘草多糖^[20]、麻黄多糖^[33]、三七多糖^[34]、紫苏叶多糖^[35]和白及多糖^[23]可以有效减少 COPD 大鼠或小鼠肺部的炎症因子水平,减少炎症细胞浸润。此外,细胞水平的研究表明麦冬多糖还能降低香烟烟雾提取物刺激的人支气管上皮细胞上清液中 TNF- α 和 IL-6 的含量、增加 IL-10 的含量发挥抗

炎作用^[36]。

核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路和丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路可能是中药多糖调控免疫炎症反应、改善 COPD 的重要信号通路。在正常生理状态下,存在于细胞质中的 NF- κ B 通常以异二聚体的形式与 NF- κ B 抑制蛋白 (inhibitor of NF- κ B, I κ B) 结合。当受到诱导因子的激活时, I κ B 通过激酶磷酸化作用被降解,从而释放出 NF- κ B, 后者随即转移到细胞核内,启动相关促炎细胞因子、黏附分子等基因的转录^[37]。MAPK 被诱导因子激活后会进入细胞核,通过磷酸化一些转录因子来调节一系列与免疫相关的基因表达,包括细胞因子 (如 IL-1 β 、TNF- α 等)、趋化因子以及免疫细胞表面受体等基因的表达,从而影响免疫细胞的功能和免疫应答的强度^[38]。

研究证实中药多糖通过抑制 NF- κ B 和 MAPK 信号通路的激活改善 COPD 的病理损伤。在 COPD 大鼠模型中,林小玲等^[32]发现党参多糖能够下调 NF- κ B mRNA 和蛋白水平,上调 I κ B α mRNA 和蛋白表达水平,增加 I κ B α 与 NF- κ B 的结合并减少 NF- κ B 的核位移,从而抑制其信号传导。此外,在 COPD 大鼠模型中,石斛多糖^[39]和黄芪多糖^[40]同样可以通过降低 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) / NF- κ B 通路相关分子的表达水平并减少 NF- κ B 的核转位发挥抗炎作用。而铁皮石斛多糖不仅能够通过抑制 NF- κ B 信号通路还能抑制 MAPK 来发挥抗炎作用^[41]。

除肺上皮细胞外,肺部的免疫细胞也是肺部炎症反应的重要参与者,其中巨噬细胞和 T 淋巴细胞尤为重要。COPD 患者中,巨噬细胞的异常活化可引发持续炎症,加剧气道阻塞和肺气肿发展。此外,巨噬细胞吞噬功能障碍也会影响 COPD 的进展。巨噬细胞可以分化为 2 种表型:促炎的 M₁ 型和抗炎的 M₂ 型。研究表明,三七多糖可通过降低 M₁ 型巨噬细胞的表达,提高 M₂ 型巨噬细胞的表达,从而减轻肺部炎症,此作用可能也与多糖调节巨噬细胞 NF- κ B 信号通路相关^[34]。TLR4/NF- κ B 信号通路是巨噬细胞极化为 M₁ 型巨噬细胞的关键途径。王小军等^[30]通过体外细胞实验证实黄芪多糖可降低 COPD 患者外周单核巨噬细胞的 TLR4 和 NF- κ B mRNA 表达,减少 TNF- α 和 IL-6 等炎症因子的分泌。而邱敬满^[42]研究发现黄芪多糖可增

强 COPD 小鼠肺泡巨噬细胞对病原菌的吞噬和防御能力,提高巨噬细胞的清除异物的能力。此外,黄芪多糖与党参多糖联合用药可以促进 COPD 小鼠肺泡巨噬细胞的吞噬功能,进而改善 COPD 的炎症损伤^[43]。

研究表明,辅助性 T 细胞 (T helper cell, Th) 的活化与浸润同样与 COPD 肺部炎症密切相关, COPD 患者的肺部 Th1/Th2 倾向于向 Th2 亚型漂移, Th17/调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 平衡亦倾向于向促炎的 Th17 亚型漂移,且随着病情的加剧, Th17/Treg 的值呈现上升趋势^[44]。据文献

报道,甘草多糖已被证实能够有效纠正这些免疫功能失衡^[45]。此外,党参多糖也被证实能够改善 COPD 大鼠的 T 细胞免疫紊乱^[32]。

综上,中药多糖对 COPD 的炎症反应和免疫细胞活化与浸润表现出良好的调控作用。中药多糖可以通过与肺上皮细胞和巨噬细胞的 TLR4 作用,调节 NF- κ B 和 MAPK 信号通路级联反应,从而抑制促炎因子的表达,改善肺部炎症反应;另一方面,中药多糖能够调节巨噬细胞和 Th 细胞从促炎表型向抑炎表型极化,增强巨噬细胞的吞噬功能,从而缓解 COPD 患者肺部炎症损伤 (图 2)。

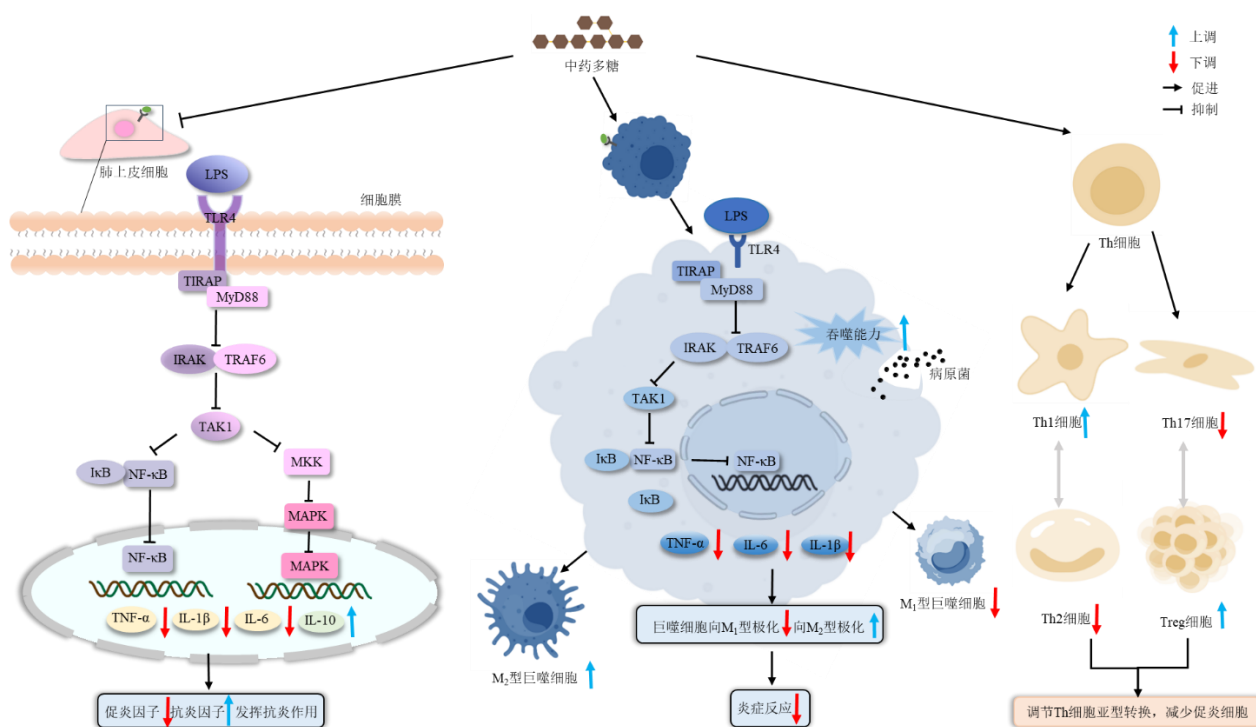


图 2 中药多糖调控免疫炎症的作用机制

Fig. 2 Mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides in regulating immune-inflammation

2.3 调控气道重塑

蛋白酶与抗蛋白酶之间的失衡是 COPD 的显著特征,尤其是蛋白酶活性的增加,可引发肺部弹性蛋白和胶原蛋白的降解,诱导肺气肿的发生和气道重塑^[46]。在 COPD 气道重塑的过程中,无翅型相关整合位点 (wingless-related integration site, Wnt) / 平面细胞极性 (planar cell polarity, PCP) 信号通路发挥着重要作用,该通路通过调节下游 Ras 同源基因家族成员 A (Ras homolog gene family, member A, RhoA) 等蛋白的表达,激活 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 信号途径,进而破坏组织形态,使气道壁结构紊乱,导致气道结构

发生改变^[47]。紫苏叶具有宣肺止咳、行气宽中、祛风散寒的作用。研究发现,紫苏叶多糖可以减少支气管壁和平滑肌的厚度,改善气道形态,抑制气道重塑,从而缓解 COPD 大鼠的气道狭窄和阻塞。这可能与紫苏叶多糖降低 Wnt5a、RhoA 和磷酸化-JNK 蛋白的表达,抑制 Wnt/PCP 通路的激活相关^[35]。

羟脯氨酸是胶原蛋白的主要成分之一,其含量增加反映了肺组织中胶原蛋白的沉积和纤维化程度加重^[48]。基质金属蛋白酶 9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 是一种重要的基质金属蛋白酶,参与细胞外基质 (extracellular Matrix, ECM) 的降解,其过度表达与 COPD 中的气道壁重

塑和肺组织破坏密切相关^[49]。研究表明,黄芪多糖通过减少羟脯氨酸含量和抑制 MMP-9 的表达,减轻 COPD 引起的肺组织纤维化和破坏^[50]。转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 是 COPD 气道重塑和纤维化过程中极为关键的因子, Smad 是 TGF- $\beta 1$ 信号通路中下游主要效应靶点。激活的 TGF- $\beta 1$ 与细胞膜上的受体结合后,磷酸化受体调节型 Smad (如 Smad2 和 Smad3),并继续与共同通路型 Smad4 结合形成复合物。Smad 复合物转移到细胞核内,与特定的 DNA 序列结合,促进与纤维化相关基因的表达^[51]。研究表明,牛膝多糖^[52]和麻黄多糖 ESP-B4^[33]可通过抑制 TGF- $\beta 1$ /Smad 通路,减轻气道重塑,改善肺功能。此外,缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 也是一种参与调控氧气稳态和血管重塑的转录因子,缺氧时 HIF-1 α 蛋白水平升高,其进入细胞核与靶基因的缺氧反应元件 (hypoxia-responsive element, HRE) 结合,使血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 表达增加,促进气道周围血管生成,改变血管密度和分布,使气道组织受到压迫^[53-54]。研究发现,枸杞多糖^[6]能够显著

降低 COPD 患者血清 HIF-1 α 浓度,改善患者因气道狭窄引起的胸闷或呼吸短促等症状。

上述研究提示,中药多糖可以参与调控肺部气道重塑,而 Wnt/PCP、TGF- $\beta 1$ /Smad、MMP-9 和 HIF-1 α 可能是中药多糖参与调控肺部气道重塑的关键通路或靶点 (图 3)。

2.4 调节肠道菌群

中医学认为肺与大肠为表里关系的 2 个脏腑,二者通过经脉相互联系,生理与病理亦相互影响。因此,在肺与肠的病变关系上,提出肺病治肠、肠病治肺以及肺肠合治的治疗方案^[55]。临床上,肠道微生物生态失衡可能导致肠道菌群及其代谢物的异位,进而引起呼吸上皮损伤、肺部先天免疫防御受损、有害细菌定植以及肺部炎症的发生,进一步加重 COPD 的发展^[56-57]。这与中医“肺与大肠相表里”的理论不谋而合。因此,“肺病治肠”法是治疗 COPD 的有效途径,调节肠道菌群及其代谢物可能是“肺病治肠”理论中的重要媒介^[58]。

多糖是肠道菌群的代谢底物,中药多糖的膳食补充可调节肠道优势菌群发挥间接保护作用。拟杆菌属 (如多形拟杆菌) 是肠道后段的常驻优势菌,

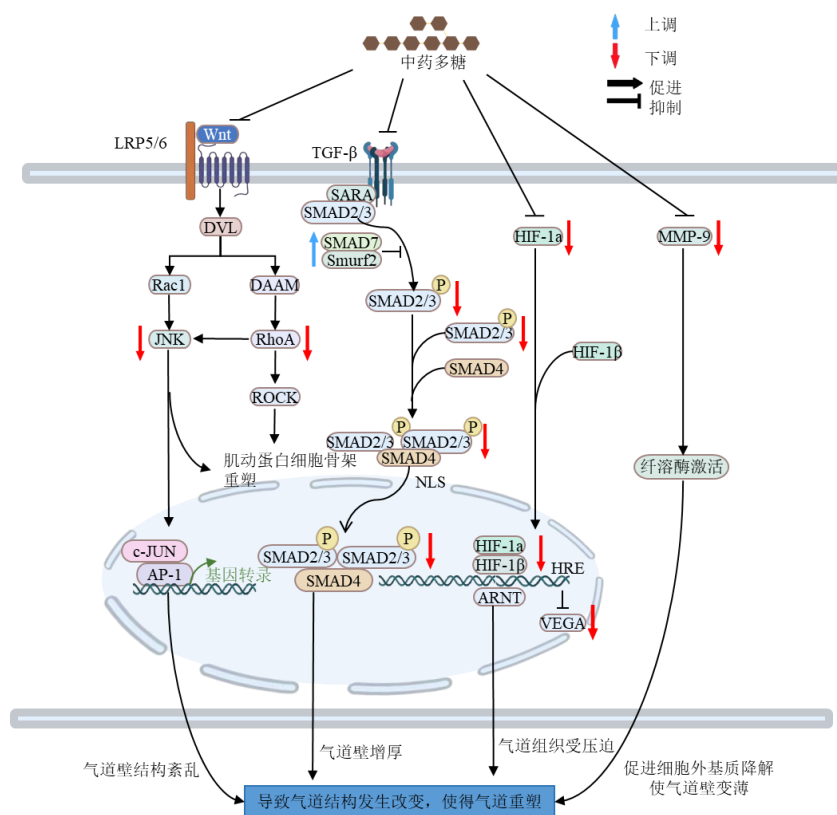


图 3 中药多糖调控气道重塑的作用机制

Fig. 3 Mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides in regulating airway remodeling

其可以为宿主提供更多的能量,并稳定肠道微生态环境^[59]。而直肠真杆菌被检测出在 COPD 疾病中显著富集^[56]。Li 等^[60]研究发现 COPD 小鼠的肠道中拟杆菌门和拟杆菌属细菌的丰度显著降低,而白及多糖可以通过增加拟杆菌的丰度,上调核受体亚家族 1H 组成员 4 的表达,发挥抗 COPD 的作用。临床试验发现,患者经车前子粗多糖口服治疗后,其肠道菌群内多形拟杆菌表达量显著上升,直肠真杆菌数量减少,直肠真杆菌与多形拟杆菌的丰度比值发生显著逆转^[9]。双歧杆菌和乳酸杆菌被认为是肠道益生菌^[61]。另一项临床研究也发现,车前子粗多糖治疗后,治疗组患者肠道益生菌双歧杆菌和乳酸杆菌的含量均较治疗前升高,而大肠杆菌相对丰度

较治疗前降低^[8]。上述结果提示,以白及多糖和车前子粗多糖为代表的中药多糖能帮助改善 COPD 患者肠道菌群的微生态平衡。

综上,中药多糖可以通过调节肠道菌群,增加益生菌的丰度,降低有害细菌的丰度,恢复肠道菌群稳态,改善 COPD (图 4)。但是目前关于中药调节肠道菌群,缓解 COPD 的机制研究较少,目前的研究主要强调肠道菌群与疾病、肠道菌群与多糖干预前后的丰度变化,缺乏具有因果关系的直接研究证实。因此,未来的研究需要更加深入地探索“中药多糖-肠道菌群-COPD”三者之间的内在关系与调控机制。

中药多糖抗 COPD 的相关机制见表 2、3。

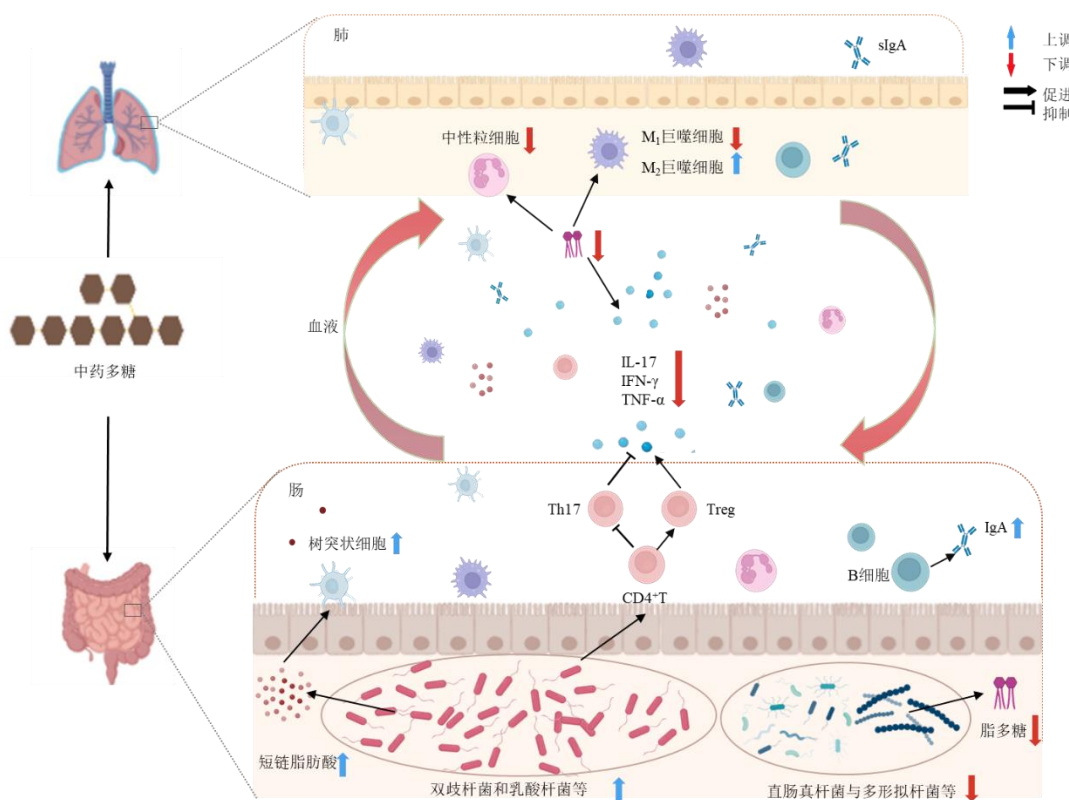


图 4 中药多糖调控肠道菌群的作用机制

Fig. 4 Mechanism of traditional Chinese medicine polysaccharides in regulating gut microbiota

3 结语与展望

长期以来,中药化学与药理研究重视二次代谢产物,而多糖类成分常被视为一次代谢的无效成分而被忽视。2005—2023 年,国家自然科学基金委员会对中药多糖项目资助力度的逐年增加,其中,中药多糖作为中药药效物质的研究项目占比成为主导(约占 20%),表明中药多糖在中药药效物质基

础中所扮演的角色已经得到了广泛的研究与认可,未来具有广阔的开发利用空间^[64]。另一方面,COPD 已成为国家高度关注的慢性呼吸道疾病之一,国家卫生健康委员会紧急发文将其列为“健康中国 2030”行动计划的重点防治疾病,寻找治疗 COPD 的新诊疗方案刻不容缓^[65]。因此,中药多糖作为 COPD 的候选药物的开发利用研究符合国家的健

表 2 中药多糖改善 COPD 的体内 (动物) 实验研究

Table 2 *In vivo* (animal) experimental studies on traditional Chinese medicine polysaccharides in improving COPD

药物		COPD 模型		药效指标	结论	文献
名称	剂量	受试动物	造模方法			
桑黄粗多糖	100 mg·kg ⁻¹	昆明小鼠	香烟烟雾暴露	小鼠体质量↑	提高机体自由基清除或抗氧化能力	21
黄芪多糖	10、20、40 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	—	通过上调 HO-1 的表达发挥抗氧化作用	22
	200 mg·kg ⁻¹	BALB/C 小鼠	PM2.5 暴露	肺泡巨噬细胞吞噬能力↑; 总抗氧化能力↑	改善氧化应激的状态, 减轻氧化损伤	42
	400、600、800 g·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	巨核细胞总数↑; 产板巨核细胞数↑; 平均血小板体积↑	通过抑制 TLR4/NF-κB 通路抑制炎症反应	40
	100、200、400 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	FEV1↑; PO ₂ ↑; PCO ₂ ↓	抑制炎症反应	62
	10、20、40 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	肺组织羟脯氨酸↓	抑制 MMP-9 的表达, 调节气道重塑	50
	40 mg·kg ⁻¹	Wistar 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	FEV0.2↑	抑制 MMP-9、TIMP-1 的表达, 改善气道重塑	63
黄芪+党参多糖	200 mg·kg ⁻¹ +300 mg·kg ⁻¹	BALB/c 小鼠	香烟烟雾+PM 2.5 暴露	吸气流量峰值↓; 呼气流量峰值↓; 肺泡巨噬细胞吞噬能力↑	改善肺泡巨噬细胞吞噬缺陷, 抑制炎症反应	43
党参多糖	200、100、50 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	巨噬细胞↓; 淋巴细胞↓; 中性粒细胞数目↓	抑制 NF-κB 信号通路, 发挥抗炎作用	32
	300 mg·kg ⁻¹	BALB/c 小鼠	烟雾暴露法/PM2.5 暴露法	吸气峰流速↑; 呼气峰流速↑; 平均肺泡间隔↓; 肺泡巨噬细胞的吞噬能力↑	抑制氧化应激	25
全真一气汤水提液多糖	1.125 g·kg ⁻¹	C57BL/6 小鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	—	激活 Nrf2-ERK1/2 信号通路, 调节氧化失衡	24
铁皮石斛多糖	50、200 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	香烟烟雾暴露	淋巴细胞↓; 单核细胞↓; 白细胞总数↓	抑制 MAPK 和 NF-κB 信号通路, 减轻氧化应激和炎症损伤	41
	10、20、40 mg·只 ⁻¹	SD 大鼠	香烟烟雾暴露	FEV1↑; FEV1/FVC↑	抑制黏液分泌, 促进气道的湿润和通畅	29
	50、200 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	香烟烟雾暴露	肺杯状细胞增生↓; 肺黏液分泌量和黏度↓	抑制黏液分泌颗粒的形成, 抑制黏液分泌过多和黏度增加	7
白及多糖	500 mg·kg ⁻¹	C57BL/6 小鼠	香烟烟雾暴露	炎症评分↓; 细胞凋亡↓; 巨噬细胞总数↓; 中性粒细胞总数↓; 淋巴细胞总数↓	抑制炎症反应和氧化应激	60
甘草多糖	50 mg·kg ⁻¹	昆明小鼠	香烟烟雾暴露	—	抑制炎症反应及氧化损伤	20
三七多糖	57 mg·kg ⁻¹	Wistar 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	FEV0.5/FVC↑; 胶原沉积↓; M ₁ 型巨噬细胞↓; M ₂ 型巨噬细胞↑	改善 M ₁ /M ₂ 极化失衡的状态、肺部炎症的浸润情况及胶原沉积程度	34
麻黄多糖	200、400 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖联合香烟烟雾暴露	嗜酸性粒细胞↓; 巨噬细胞↓; 中性粒细胞↓; 淋巴细胞↓; 总细胞↓	通过调节 TGF-β1/Smad2 信号通路, 抑制 TNF-α、IL-6、IL-8 和 MMP-9 的释放	33

表 2 (续)

药物		COPD 模型		药效指标	结论	文献
名称	剂量	受试动物	造模方法			
紫苏叶多糖	20 mg·kg ⁻¹	SD 大鼠	脂多糖+香烟烟雾暴露	FEV1↑; 呼气峰流速↑; 平均肺泡数↑; 平均间隔内衬↓; 气管壁及气管平滑肌厚度↓	通过抑制 Wnt/PCP 通路, 抑制炎症反应, 减轻气道重塑	35
牛膝多糖	2、4、8 g·kg ⁻¹	SD 大鼠	香烟烟雾暴露	吸气阻力↓; 呼气阻力↓; 气管壁厚度↓	抑制 TGF-β1/Smad 通路, 降低气管壁厚度, 改善气道重塑	52

EGFR-表皮生长因子受体; CINC-中性粒细胞趋化因子; T-AOC-总抗氧化能力; TLC-肺总量; MMEF-最大呼气中期流量; RV-肺残气容积; TGF-转化生长因子; IFN-干扰素; TIMP-1-组织金属蛋白酶抑制因子-1; ICAM-1-细胞间黏附分子-1; TLR4-Toll 样受体 4; NF-κB-核因子-κB; HO-1-血红素氧合酶-1; MMP-9-基质金属蛋白酶 9; Nrf2-核因子 E2 相关因子 2; ERK1/2-细胞外信号调节激酶 1/2; MAPK-丝裂原活化蛋白激酶; TGF-β1-转化生长因子 β1; TNF-α-肿瘤坏死因子-α; IL-6-白细胞介素-6; Wnt-无翅型相关整合位点; PCP-平面细胞极性; 下表同。

EGFR-epidermal grow factor receptor; CINC-cytokine-induced neutrophil chemoattractant; T-AOC-total antioxidant capacity; TLC-total lung capacity; MMEF-maximum midexpiratory flow; RV-residual volume; TGF-transforming growth factor; IFN-interferon; TIMP-1-tissue inhibitor of metalloproteinases-1; ICAM-1-intercellular cell adhesion molecule-1; TLR4-Toll-like receptor 4; NF-κB-nuclear factor-κB; HO-1-heme oxygenase-1; MMP-9-matrix metalloproteinase-9; Nrf2-nuclear factor E2 related factor 2; ERK1/2-extracellular signal-regulated kinase 1/2; MAPK-mitogen-activated protein kinase; TGF-β1- transforming growth factor-β1; TNF-α- tumor necrosis factor-α; IL-6-interleukin-6; Wnt-wingless-related integration site; PCP-planar cell polarity; same as below tables.

表 3 中药多糖改善 COPD 的体外 (细胞) 实验研究

Table 3 *In vitro* (cellular) experimental studies on traditional Chinese medicine polysaccharides in improving COPD

药物		COPD 模型		药效指标	结论	文献
名称	剂量/(μg·mL ⁻¹)	受试细胞	造模与给药顺序			
虫草菌多糖	12.5、25.0、50.0、100.0	树突状细胞	CSE 诱导的氧化损伤	—	增强抗氧化酶活性进而增强抗氧化损伤能力	26
白及多糖	5、10、20	人类支气管上皮细胞 HBEC	CSE 与药物同时处理细胞	细胞存活率↑; 细胞凋亡↓	抗氧化应激和抑制炎症反应	60
黄芪多糖	50、100、200	COPD 患者外周血单核细胞源性巨噬细胞	脂多糖刺激细胞	—	通过抑制 TLR4/NF-κB 通路, 减少炎症因子分泌, 发挥抗炎作用	30
麦冬多糖	62.5、125.0、250.0	人支气管上皮细胞 16HBE	先给药再用 CSE 诱导细胞损伤	细胞活力↑	促进生长因子的释放; 抑制炎症反应	36
石斛多糖	100、200、400	人支气管上皮细胞 16HBE	CSE 与药物同时处理细胞	细胞存活率↑	抑制 TLR4/NF-κB 信号通路, 发挥抗炎作用	39

CSE-香烟烟雾提取物。
CSE-cigarette smoke extract.

康战略需求, 具有广大的应用前景和市场潜力。

3.1 中药多糖临床防治 COPD 的优势

本研究通过系统回顾与分析现有文献, 首次归纳总结了中药多糖在 COPD 治疗中的潜在价值, 并发现其在 COPD 治疗中具有以下优势: 首先, 中药多糖在改善 COPD 患者临床症状方面显示出良好的疗效, 且具有不良反应小, 可长期服用的优势。例如, 黄芪多糖、香菇多糖、铁皮石斛多糖及车前子多糖等不仅能显著提高患者的治疗有效率, 有效减少急性发作的次数和天数, 还能改善患者的呼吸功能和减少黏液分泌, 长期提高患者的生活质量。其次, 中药多糖在提升 COPD 患者免疫能力和降低炎症水平方面也发挥了重要作用。例如, 黄

芪多糖和香菇多糖等中药多糖能够显著升高免疫球蛋白的水平, 增强患者的免疫应答能力, 从而帮助患者更好地抵抗感染; 党参和石斛多糖能够抑制 NF-κB 的核转导, 可降低促炎因子并增加抗炎因子的表达。此外, 虫草菌多糖、桑黄粗多糖和铁皮石斛多糖等能够通过提高抗氧化酶的活性, 降低氧化产物的含量, 对抗氧化应激的损伤, 保护肺组织的结构和功能。中药多糖在防止气道重塑和调节肠道菌群失衡等方面也表现出一定的潜力, 其优势体现在可通过多途径、多环节、多靶点共同发挥抗 COPD 活性, 这一特性与中药多糖改善肿瘤微环境^[66]、非酒精性脂肪性肝病^[67]以及纤维化^[68]等生理病理状态时所展现的特征高度契合。

3.2 中药多糖防治 COPD 的短板、瓶颈及未来传承创新发展方向

中药多糖在 COPD 的防治策略中存在以下短板：(1) 多糖的提取、分离及纯化步骤繁琐，且其结构解析尚不充分，多数多糖的研究停留在粗提取层面。(2) 作为一类生物活性物质，中药多糖在人体内的药动学特性以及潜在的药物不良反应缺乏研究。(3) 在临床应用层面，患者可选用的中成药新产品及新剂型相对匮乏，当前临床实践仍以香菇多糖、黄芪多糖的口服胶囊制剂为主导，缺乏多品种中药多糖临床制剂的选择。

中药多糖在防治 COPD 方面显示出良好的前景，但相关研究尚处于起步阶段，领域的发展仍面临诸多瓶颈。首要挑战在于机制研究不够深入，且缺乏对中医药理论现代科学内涵的阐释。目前对中药多糖抗 COPD 的具体机制尚未完全明确，多数研究只是停留在免疫调节、抗氧化等表面现象上，缺乏在作用靶点上的深入研究。例如，补虚扶正类中药多糖如何靶向免疫细胞表面受体、激活机体免疫系统的防御功能、发挥抗感染作用，从而表达中药“扶正祛邪”的科学内涵。再如，被肠道菌群代谢分解的多糖如何反向调节肠道优势菌群，通过“肺肠”轴发挥对肺脏的保护作用，这与中医“肺与大肠相表里”和“脏病治腑”理论有着怎样的内在联系仍不清楚。此外，治疗 COPD 的中药多入肺经，多糖是否是中药归肺经的物质基础、中药多糖通过何种机制富集于肺组织不够明确，从药动学的角度去阐释中药的归经理论也是该领域未来亟须攻克的难题。因此，未来的机制研究需借助细胞及分子生物学技术探讨中药多糖对 COPD 相关信号通路的影响，明确其具体的作用靶点，揭示多糖与生物分子（如受体、酶等）的相互作用机制；结合中医药基础理论和现代分子生物学技术，阐释中药多糖抗 COPD 的科学内涵。

本领域未来的发展还存在多糖构效关系不清晰以及缺乏高质量临床随机对照试验的瓶颈。中药多糖的单糖组成、糖苷键的类型、分支度以及空间构象等导致其结构复杂多样，这些结构特征与其生物活性之间存在何种构效关系亟待揭示。针对此问题未来可借助现代分析技术如核磁共振、质谱和 X 射线衍射等，加快多糖的分离纯化和结构解析，精确解析多糖的一级、二级乃至高级结构^[69]。同时利用体内外实验寻找结构与活性之间的关系，进而为

多糖的改性和优化、质量控制及新药开发提供理论依据。中药多糖防治 COPD 的另一短板是临床研究存在样本量较小，缺乏长期随访，且创新应用与新产品开发动力不足。针对此问题，未来在临床应用与研究方面需要继续开展大规模、长期的随机对照临床试验，并从“细胞-动物-临床”三维评估中药多糖的疗效和安全性，为其临床应用提供科学依据。最后，在未来创新应用与新产品潜力开发方面，不仅要阐释中药多糖抗炎、抗氧化和免疫调节等药理活性和作用机制，还需发挥多糖自身“药辅双效”特性，借助于中药多糖自身具备“药物载体”的天然属性，发挥其在新药研发方面的巨大潜力^[70]，进而对中药多糖现代应用或制剂进行创新。

综上，中药多糖在抗 COPD 方面表现出多种潜在活性，包括抗氧化、抗炎、免疫调节、抑制气道重塑以及调节肠道菌群等，具有重要的研究价值和应用前景。未来的研究应关注中药多糖的结构解析、作用靶点的挖掘、构效关系的阐释、创新产品的开发、高质量临床研究的开展等，这些努力将共同为阐释中药药效物质基础提供科学依据，同时，也为推进“健康中国”战略、守护国民健康贡献力量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Barnes P J, Burney P G J, Silverman E K, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1: 15076.
- [2] Deng L, Chen Y, Chen R, *et al.* Yu-Ping-Feng-San mitigates development of emphysema and its exacerbation induced by influenza virus in mice [J/OL]. *Chin Herb Med* [2024-02-07]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S167463842400008X>
- [3] Lu W, Aarsand R, Schotte K, *et al.* Tobacco and COPD: Presenting the world health organization (WHO) tobacco knowledge summary [J]. *Respir Res*, 2024, 25(1):338.
- [4] 史艳丽, 王云超, 杨震, 等. 经典中药复方和单体治疗慢性阻塞性肺疾病研究进展 [J]. *世界中医药*, 2024, 19 (11): 1693-1700.
- [5] Zeng P J, Li J, Chen Y L, *et al.* The structures and biological functions of polysaccharides from traditional Chinese herbs [J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 163: 423-444.
- [6] Chen L J, Xu W, Li Y P, *et al.* *Lycium barbarum* polysaccharide inhibited hypoxia-inducible factor 1 in COPD patients [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,

- 2020, 15: 1997-2004.
- [7] Chen R, Liang Y M, Ip M S M, *et al.* Amelioration of cigarette smoke-induced mucus hypersecretion and viscosity by *Dendrobium officinale* polysaccharides *in vitro* and *in vivo* [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8217642.
 - [8] 张露. 基于“肺与大肠相表里”理论观察车前子粗多糖胶囊干预老年 COPD 稳定期的临床研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.
 - [9] 马玉坤. 车前子粗多糖胶囊调节肠道菌群微生态干预老年慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
 - [10] 王海燕, 郑盛杰. 香菇多糖对慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(1): 40-41.
 - [11] 叶伟麟, 李少霞, 吴才胜. 噻托溴铵联合香菇多糖注射液对 COPD 稳定期患者免疫功能及血清 HMGB1、MCP-1 水平变化的影响 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(21): 1624-1628.
 - [12] 贺荣芳. 香菇多糖治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者免疫功能的影响 [J]. 北方药学, 2012, 9(3): 67-68.
 - [13] 全胜麟, 屈晓雯. 黄芪多糖粉针剂对慢性阻塞性肺病急性发作患者免疫功能的影响 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(23): 4423-4425.
 - [14] 高永友, 王继武. 香菇多糖治疗慢性阻塞性肺疾病 25 例临床观察 [J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(18): 2386-2387.
 - [15] 陈文忠, 陈向晟. 多抗甲素及香菇多糖佐治慢性阻塞性肺病并急性感染 68 例 [J]. 福建医药杂志, 2003, 25(5): 98-99.
 - [16] Cantin A M. Cellular response to cigarette smoke and oxidants: Adapting to survive [J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2010, 7(6): 368-375.
 - [17] Agraval H, Chu H W. Lung organoids in smoking research: Current advances and future promises [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(10): 1463.
 - [18] Rahman I. Oxidative stress in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: Cellular and molecular mechanisms [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2005, 43(1): 167-188.
 - [19] Chen N, Hu M F, Jiang T Y, *et al.* Insights into the molecular mechanisms, structure-activity relationships and application prospects of polysaccharides by regulating Nrf2-mediated antioxidant response [J]. *Carbohydr Polym*, 2024, 333: 122003.
 - [20] 武晓英, 刘地, 李娜, 等. 甘草多糖对小鼠肺组织炎症及氧化损伤的修复机制 [J]. 甘肃农业大学学报, 2020, 55(5): 8-14.
 - [21] 肖晓玲, 黄文英, 吴韬. 桑黄粗多糖与被动吸烟对小鼠生长及抗氧化实验 [J]. 体育科技, 2013, 34(4): 83-85.
 - [22] 韩扣兰, 李荣良, 常唐喜, 等. 黄芪多糖对慢性阻塞性肺病大鼠肺组织 HO-1 表达的影响 [J]. 江苏医药, 2010, 36(24): 2943-2945.
 - [23] 程芳, 武尚亮, 赵丽华. 白及颗粒对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织 α -1 antitrypsin、Neutrophil Elastase 及 MPO 表达的影响 [J]. 天津中医药, 2021, 38(2): 233-239.
 - [24] 李秀娟, 杨晓鹏, 李德富, 等. 全真一气汤及其多糖对 COPD 模型小鼠肺组织氧化应激的影响 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8): 1823-1826.
 - [25] 褚旭, 刘晓菊, 邱敬满, 等. 党参多糖对细颗粒物所致慢性阻塞性肺疾病小鼠肺泡巨噬细胞吞噬功能障碍加剧的抑制作用 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(14): 1134-1138.
 - [26] 王晨浩, 徐珺, 王文梅, 等. 虫草菌多糖对吸烟引起的树突状细胞氧化损伤的保护作用 [J]. 药学与临床研究, 2012, 20(5): 395-398.
 - [27] Zhang L J, Li D Y, Chang C, *et al.* Myostatin/HIF2 α -mediated ferroptosis is involved in skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 2383-2399.
 - [28] 万华喆, 柴广新, 肖晓玲, 等. 桑黄粗多糖对被动吸烟模型小鼠运动能力和骨骼肌自由基代谢的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(5): 689-693.
 - [29] Song T H, Chen X X, Tang S C W, *et al.* *Dendrobium officinale* polysaccharides ameliorated pulmonary function while inhibiting mucin-5AC and stimulating aquaporin-5 expression [J]. *J Funct Foods*, 2016, 21: 359-371.
 - [30] 王小军, 蔡曦光, 刘华, 等. 黄芪多糖对稳定期慢性阻塞性肺病患者外周单核巨噬细胞 Toll 样受体 4/核因子- κ B 通路的影响 [J]. 临床内科杂志, 2017, 34(7): 489-492.
 - [31] 鲁桂华, 朱瑞罡, 王恒, 等. 铁皮石斛对慢性阻塞性肺病患者的防治效果 [J]. 农垦医学, 2015, 37(2): 116-118.
 - [32] 林小玲, 芳草, 柯维强. 党参多糖调控 NF- κ B 信号通路对慢性阻塞性肺疾病大鼠 T 细胞免疫紊乱和气道炎症的影响 [J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 788-793.
 - [33] Liang S S, Meng X Q, Wang Z B, *et al.* Polysaccharide from *Ephedra sinica* Stapf inhibits inflammation expression by regulating factor- β 1/Smad2 signaling [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 106: 947-954.
 - [34] 郑子淳, 吕碧君, 管琦, 等. 探究三七多糖对 COPD 大

- 鼠肺部巨噬细胞极化及炎症影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(11): 46-51.
- [35] 王文静, 刘雪梅, 张桂琴. 紫苏叶多糖通过 Wnt/PCP 通路对慢阻肺大鼠气道炎症反应及气道重塑的作用研究 [J]. 中医药导报, 2021, 27(10): 37-41.
- [36] 任理, 罗健东, 覃仁安, 等. 麦冬总皂苷和麦冬多糖对香烟烟雾提取物诱导的 16HBE 细胞增殖及炎症因子的影响 [J]. 中南药学, 2017, 15(8): 1036-1040.
- [37] Liu T, Zhang L Y, Joo D, *et al.* NF- κ B signaling in inflammation [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2017, 2: 17023.
- [38] Ahmadi A, Ahrari S, Salimian J, *et al.* p38 MAPK signaling in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis and inhibitor therapeutics [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 314.
- [39] 王蕾, 王雅娟, 贺增洋, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 通路探讨石斛多糖改善 CSE 诱导的人支气管上皮细胞炎性损伤 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(23): 64-71.
- [40] 曹亮, 刘建华, 冯平, 等. 黄芪多糖通过 TLR4/NF- κ B 通路抑制 COPD 大鼠炎症反应诱导的平均血小板体积降低 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19(7): 723-729.
- [41] Liang Y M, Du R X, Chen R, *et al.* Therapeutic potential and mechanism of *Dendrobium officinale* polysaccharides on cigarette smoke-induced airway inflammation in rat [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 143: 112101.
- [42] 邱敬满. 黄芪水提物及黄芪多糖对 PM_{2.5} 致慢性阻塞性肺疾病小鼠肺泡巨噬细胞吞噬能力下降的保护作用 [D]. 兰州: 兰州大学, 2015.
- [43] Chu X, Liu X J, Qiu J M, *et al.* Effects of *Astragalus* and *Codonopsis pilosula* polysaccharides on alveolar macrophage phagocytosis and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease mice exposed to PM_{2.5} [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2016, 48: 76-84.
- [44] Lourenço J D, Ito J T, Martins M A, *et al.* Th17/treg imbalance in chronic obstructive pulmonary disease: Clinical and experimental evidence [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 804919.
- [45] 李静芸, 李兴芳, 马忠祥, 等. 甘草多糖经免疫再平衡途径干预慢性阻塞性肺疾病的研究进展 [J]. 当代医学, 2024, 30(10): 180-184.
- [46] 徐梦娇, 王海强, 汪伟, 等. 中医药干预慢性阻塞性肺疾病蛋白酶-抗蛋白酶失衡机制的研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19(10): 1500-1504.
- [47] Qu J, Yue L, Gao J, *et al.* Perspectives on Wnt signal pathway in the pathogenesis and therapeutics of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2019, 369(3): 473-480.
- [48] Song S R, Fu Z L, Guan R J, *et al.* Intracellular hydroxyproline imprinting following resolution of bleomycin-induced pulmonary fibrosis [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(5): 2100864.
- [49] 翟梅, 薛华, 李锋. COPD 急性加重期患者血清基质金属蛋白酶-9、血管内皮生长因子水平变化及其诊断价值 [J]. 中国实验诊断学, 2024, 28 (9): 1050-1053.
- [50] 赵军, 刘振权, 罗爱国, 等. 黄芪多糖对大鼠慢性阻塞性肺疾病羟脯氨酸和基质金属蛋白酶-9 的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(11): 759-762.
- [51] Ojiaku C A, Yoo E J, Panettieri R A Jr. Transforming growth factor β 1 function in airway remodeling and hyperresponsiveness. The missing link? [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 56(4): 432-442.
- [52] 吴娜娜, 李梅霞, 韩晓环. 基于 TGF- β 1/Smad 通路研究牛膝多糖对慢阻肺模型大鼠的作用机制 [J]. 中医学报, 2021, 36(9): 1943-1948.
- [53] 郭韦倩, 左秀萍, 张美, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 HIF-1 α 水平的变化及临床意义 [J]. 西部医学, 2021, 33(11): 1622-1627.
- [54] 张旺生, 王世聪, 陈慧, 等. 全真一气汤通过 HIF-1 α /VEGF 通路抑制 COPD 大鼠气道重塑的研究 [J]. 中医药导报, 2023, 29(6): 28-33.
- [55] 周鹏飞, 陆金根, 姚一博, 等. 基于“肺与大肠互为表里”探析肺肠传变 [J]. 世界中医药, 2024, 19 (19): 2967-2972.
- [56] Bowerman K L, Rehman S F, Vaughan A, *et al.* Disease-associated gut microbiome and metabolome changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5886.
- [57] Song X F, Dou X N, Chang J J, *et al.* The role and mechanism of gut-lung axis mediated bidirectional communication in the occurrence and development of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1): 2414805.
- [58] 李长清, 李绍敏. 中医“肺病治肠”法在慢性阻塞性肺疾病治疗中的运用进展 [J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(6): 1200-1204.
- [59] Schwalm N D 3rd, Groisman E A. Navigating the gut buffet: Control of polysaccharide utilization in *Bacteroides* spp [J]. *Trends Microbiol*, 2017, 25(12): 1005-1015.
- [60] Li L, Li Z G, Peng Y Q, *et al.* *Bletilla striata* polysaccharide alleviates chronic obstructive pulmonary disease via modulating gut microbiota and NR1H4 expression in mice [J]. *Microb Pathog*, 2024, 193: 106767.
- [61] 王首糠, 何海武. 肠道菌群与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2023, 39(22): 3916-3920.

- [62] 靳娜, 孟德维, 杜晓. 黄芪多糖对 COPD 大鼠炎症反应和肺功能的影响 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(8): 1399-1402.
- [63] 余维巍, 黄骁燕, 张艳, 等. 黄芪多糖对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织内基质金属蛋白酶-9、金属基质蛋白酶抑制剂-1 表达的影响 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(2): 25-27.
- [64] 吴建军, 邹剑, 马致洁, 等. 从 2005—2023 年国家自然科学基金资助项目浅谈中药多糖的研究现状 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1053-1062.
- [65] 国家卫生健康委员会网站. 《健康中国行动: 慢性呼吸系统疾病防治行动实施方案(2024—2030 年)》解读 [J]. 中国农村卫生, 2024, 16(8): 4.
- [66] 王迪, 李钧, 侯兵乔, 等. 中药多糖对肿瘤微环境中免疫细胞调节作用研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4346-4358.
- [67] 田晓玲, 蒋佳佳, 张戢, 等. 中药多糖防治非酒精性脂肪性肝病作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(17): 6016-6025.
- [68] 张明慧, 冀蒙, 高静东, 等. 中药多糖抗纤维化作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1063-1074.
- [69] 赵宁, 韩著, 简颖琳, 等. 中药多糖结构表征及质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(21): 7491-7506.
- [70] 王坤堂, 王逸伦, 崔元璐, 等. 白及多糖药理作用及在中药现代制剂领域的研究进展 [J]. 中成药, 2023, 45(7): 2281-2287.

[责任编辑 潘明佳]