

白芍改善急性肺损伤的研究进展

武丹丹^{1,2}, 阎星旭¹, 樊慧蓉^{2*}, 李遇伯^{1*}

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617

2. 中国医学科学院放射医学研究所, 天津 300192

摘要: 急性肺损伤是一种炎症性肺病, 其特征是炎症细胞浸润到肺组织和促炎介质的过度产生。在患者中表现为急性呼吸窘迫综合征, 重症患者的病死率高达 30%, 严重威胁人类生命健康。目前, 国内外对白芍的化学成分及药理作用研究较深入, 发现白芍中含有多种化学成分, 且药理作用显著。然而, 目前对于白芍通过配伍策略治疗急性肺损伤的研究进展缺乏系统性的整合与评述。从单味活性成分作用机制与核心药对配伍增效减毒机制 2 个维度进行系统性梳理, 为白芍配伍开发安全有效的急性肺损伤防治策略提供更全面的理论依据和研究思路。未来应着重推进高质量临床试验验证其疗效, 并探索新型递药系统以提升活性成分的生物利用度与靶向性。

关键词: 白芍; 活性成分; 配伍; 急性肺损伤; 白芍总苷

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)23-8825-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.23.031

Research progress on improvement of acute lung injury by *Paeoniae Radix Alba*

WU Dandan^{1,2}, YAN Xingxu¹, FAN Huirong², LI Yubo¹

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Tianjin 300192, China

Abstract: Acute lung injury is an inflammatory lung disease characterized by the infiltration of inflammatory cells into lung tissue and the excessive production of pro-inflammatory mediators. It manifests as acute respiratory distress syndrome in patients. The fatality rate of severe patients is as high as 30%, seriously threatening human life and health. At present, both at home and abroad, in-depth research has been conducted on the chemical components and pharmacological effects of Baishao (*Paeoniae Radix Alba*). It has been found that *Paeoniae Radix Alba* contains a variety of chemical components and has significant pharmacological effects. However, there is a lack of systematic integration and review of the research progress on the treatment of acute lung injury with *Paeoniae Radix Alba* through compatibility strategies. A systematic review was conducted from two dimensions: the mechanism of action of individual active ingredients and the mechanism of enhancing efficacy and reducing toxicity in the compatibility of core drugs, providing a more comprehensive theoretical basis and research ideas for the development of safe and effective prevention and treatment strategies for acute lung injury through the compatibility of *Paeoniae Radix Alba*. In the future, efforts should be focused on promoting high-quality clinical trials to verify its efficacy and exploring new drug delivery systems to enhance the bioavailability and targeting of active ingredients.

Key words: *Paeoniae Radix Alba*; active ingredient; compatibility; acute lung injury; total glucosides of paeony

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 是一种常见与炎症相关的高死亡率的呼吸疾病, 其特征是肺部炎症反应不受控制、大量中性粒细胞积累、肺内皮和上皮屏障损伤及弥漫性肺泡损伤^[1]。免疫细胞及细胞炎症因子在疾病发展过程中发挥了重要作

用, 现阶段 ALI 的治疗手段相对有限, 激素类药物如地塞米松因其良好的抗炎效果, 被广泛用作 ALI 的治疗药物。然而, 频繁或高剂量使用地塞米松会导致高血糖、免疫抑制和骨质疏松等严重不良反应^[2]。根据其病理机制, 目前的治疗方案是将通气治疗与

收稿日期: 2025-06-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82374300)

作者简介: 武丹丹, 女, 硕士研究生, 研究方向为药物分析。E-mail: 18834112214@163.com

*通信作者: 樊慧蓉, 女, 研究员, 从事药物代谢动力学研究。E-mail: fanhr99@163.com

李遇伯, 女, 教授, 博士生导师, 从事代谢组学、毒性评价研究。E-mail: yuboli1@163.com

各种抗炎、抗菌、抗氧化和抗凝药物相结合,及外科手术、基因治疗、间充质干细胞移植和各种支持性护理措施^[3]。然而,尽管取得了一些进步,但由于疾病病因复杂、个体变异性显著和疾病患病率高导致死亡率达 30%~50%^[4]。这一挑战构成了巨大的社会经济负担,严重影响了患者的身心健康。因此,寻找能够安全有效减缓 ALI 的药物已成为目前研究的热点领域。

白芍是毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall 的干燥根,主要成分包括单萜类、三萜类及黄酮类化合物等,用于治疗疼痛、炎症和免疫疾病,但存在生物利用度低、单药疗效有限等问题^[5]。因此,中药配伍策略在其应用过程中变得尤为重要。《医学源流论》曰:“药有个性之专长,方有合群之妙用。”中药配伍是中医药临床应用的精华之一,合理配伍是保障中药临床用药有效性和安全性的重要措施^[6]。文献调查发现白芍是仅次于甘草的高频配伍减毒中药,可减轻有毒中药雷公藤、川乌、马钱子等引起的靶器官毒性^[7]。基于中药“君臣佐使”理论,白芍通过配伍增强疗效、降低毒性,用于镇痛、抗炎等^[8]。实际上,中药配伍即为中药多成分在体内外的相互作用,可借助现代科技手段,表征中药成分之间的拮抗、相加或协同作用,精准呈现中药在体内多层级的时空对话。因此,本文不仅梳理了白芍主要活性成分改善 ALI 的分子机制,更着重于系统归纳和阐释白芍与多种常用中药配伍形成的药对在抗炎、抗氧化、免疫调节及减毒等方面的协同作用规律与潜在机制,填补当前该领域配伍研究系统性不足的空白,为基于中药配伍理论研发更安全有效的 ALI 防治方案提供全面的科学依据和创新思路。

1 ALI 的发病机制

ALI 及其较严重的形式急性呼吸窘迫综合征是由感染、吸入、严重败血症、输血、休克等因素引起的以全身炎症反应为特征的临床综合征^[9-10]。ALI 主要病理特征是肺毛细血管内皮细胞损伤,导致血管壁通透性显著增高,上皮和间质水肿,二氧化碳弥散障碍和气体交换障碍^[9-12]。此外,ALI 的发生是参与炎症反应的多种细胞因子和信号通路相互作用、相互影响的共同结果,现对其中 4 个主要信号通路展开总结。

1.1 核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路

有研究表明,NF- κ B 信号通路的失调在 ALI

的炎症发生机制中起着关键作用。该通路可被多种受体激活,包括 Toll 样受体 (Toll-like receptors, TLR)、白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 受体及肿瘤坏死因子受体 (tumor necrosis factor receptor, TNFR) 等^[13]。其中,TLR4 在识别脂多糖等病原相关分子模式后,能通过 2 种不同途径诱导 NF- κ B 活化:髓样分化因子 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) 依赖途径和非 MyD88 依赖途径^[14-15]。在 MyD88 依赖途径中,TLR4 胞内段的 Toll/IL-1 受体结构域与 MyD88 羧基端相互作用,进而激活 TNFR 相关因子 6 (TNFR-associated factor 6, TRAF6),最终促使 NF- κ B 的抑制蛋白磷酸化并释放 NF- κ B,上调 IL-18、IL-6 和 IL-12 等促炎因子的表达水平^[16-18]。

1.2 Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) /信号转导与转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路

JAK 属于非受体型酪氨酸激酶家族,在细胞因子受体介导的信号转导过程中发挥重要作用^[19]。研究表明,STAT1 的活化状态与 M1 型巨噬细胞的分化及功能活化密切相关,该蛋白经核转位后可显著促进 IL-12、TNF- α 等促炎因子的基因表达^[20]。相比之下,STAT6 则是调控 M2 型巨噬细胞极化的关键转录因子,其活化主要依赖于 IL-4 和 IL-13 刺激后引发的 JAK 激酶级联反应^[21]。活化的 STAT6 进入细胞核内,特异性调控 M2 型巨噬细胞相关基因的表达谱^[22]。值得注意的是,细胞因子信号转导抑制因子 (suppressors of cytokine signaling, SOCS) 蛋白家族作为 STAT 信号通路的负反馈调节因子,可通过抑制 JAK/STAT 通路活性来调控巨噬细胞的极化^[23]。Shi 等^[24]发现 JAK2/STAT3/SOCS3 信号轴的异常活化会促进巨噬细胞向 M1 型极化。在机械通气相关肺损伤的动物模型中,IL-6 的注射可显著增加肺泡灌洗液蛋白含量,提示肺血管通透性增加和损伤程度加重^[25]。从分子机制来看,IL-6 主要通过激活 JAK/STAT3 通路来促进 Th17 细胞、CD8⁺ T 细胞及 B 细胞的分化,同时抑制调节性 T 细胞的成熟过程^[26]。

1.3 磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路

PI3K 是由催化亚基和调节亚基共同构成的异源二聚体蛋白复合物。该酶通过催化底物磷脂酰肌

醇-4,5-二磷酸转化为磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸,进而激活下游关键效应分子 Akt^[27]。研究表明,PI3K/Akt 信号通路在调控巨噬细胞极化过程中具有重要作用^[28]。实验证据显示,特异性抑制巨噬细胞内 PI3K/Akt 信号通路可显著抑制 M2 型巨噬细胞的极化过程^[29]。进一步研究发现,Akt 家族不同亚型对巨噬细胞极化具有差异性调控作用:Akt1 主要参与 M1 型极化调控,其缺失会导致诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)及促炎因子 IL-6 和 TNF- α 的表达上调;而 Akt2 则与 M2 型极化相关,其缺陷可促进抵抗素样 α 、类几丁质酶 3 等 M2 标志物及抗炎因子 IL-10 的表达升高^[30-32]。

1.4 核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2) 信号通路

Nrf2 被认为在调节促炎因子表达和细胞内活性氧水平方面起关键作用。在 M1 型巨噬细胞炎症模型中,Nrf2 通过直接清除活性氧并通过阻断 IL-6 和 IL-1 β 基因的转录来抑制 M1 极化,从而发挥抗炎作用^[33]。Wei 等^[34]发现 Nrf2 可通过促进巨噬细胞 M2 型极化显著降低脂多糖诱导的 ALI 小鼠肺部损伤和病死率。

2 白芍活性成分治疗 ALI 的机制

白芍作为传统中药的代表性药材,其临床应用可追溯至东汉时期的《神农本草经》,该典籍明确记载:“芍药,味苦平。主邪气腹痛,除血痹,破坚积、寒热、疝瘕,止痛,利小便,益气”^[35]。其镇痛、抗炎及免疫调节功效在长期的临床应用和现代研究中已得到充分验证^[36]。白芍的化学成分多样,主要包括单萜及其糖苷、三萜类、类黄酮、鞣质和多糖^[37-38]。这些发现为传统中药的现代化应用提供了科学依据。

2.1 单萜及糖苷类

单萜及其糖苷类成分主要有芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷和苯甲酰芍药苷等,组成的复合物称为白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP),是主要的药效成分。大量研究证实,TGP 具有广泛的药理活性,包括镇痛镇静、抗炎消肿、抗惊厥、改善抑郁症状及免疫调节等^[39-43]。

2.1.1 TGP TGP 抗炎和免疫调节特性已在临床中得到广泛验证。该药物成分具有以下突出优势:(1)双向免疫调节功能,能够平衡机体免疫应答;(2)作用温和,不良反应发生率低;(3)适应证范围广泛。这些特点使得 TGP 在临床治疗和新药研发领域

展现出良好的应用前景^[44-45]。孙婧等^[46]探讨 TGP 治疗 ALI 小鼠的效果及机制,结果表明 TGP 在脂多糖诱导的 ALI 小鼠模型中显著降低肺组织 IL-1 β 、IL-6 表达,具体机制可能与其降低外周血、肺脏中性粒细胞和脾脏炎症细胞比例,抑制肺巨噬细胞向 M1 型极化,抑制 NF- κ B 炎症信号通路激活和炎症因子释放有关。此外,TGP 能够抑制促炎因子的释放来调节炎症反应,缓解卵清蛋白诱导的小鼠哮喘^[47]。

2.1.2 芍药苷 芍药苷作为 TGP 的核心活性成分,其含量占比超过 40%。该成分因其显著的抗炎与免疫调节特性,及良好的安全性和低毒特点而备受关注^[48-49]。研究表明,芍药苷不仅能够调控免疫细胞的功能活性,还能抑制炎症介质的释放并修复异常的信号转导通路。芍药苷对 ALI 也有显著的治疗作用,口服芍药苷对甲型流感病毒引起的小鼠 ALI 有明显的抑制作用,其机制涉及抑制 α v β 3/转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)通路,从而降低促炎因子的产生^[50]。在急性胰腺炎继发 ALI 模型中,芍药苷通过调节 p38 丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)和 NF- κ B 通路发挥保护作用^[51]。此外,芍药苷可通过激活 Nrf2/Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 通路改善脓毒症诱导的肺损伤^[52]。在禽类疾病防治方面,芍药苷通过调节内源性大麻素系统,并抑制 PI3K/Akt 与 NF- κ B 信号级联反应,有效治疗大肠埃希菌诱导的鸡 ALI,为禽类细菌性肺炎防治提供了新策略^[53]。有研究发现,芍药苷可以激活 Nrf2 信号通路,通过抑制氧化应激和 NOD 样受体热蛋白结构域 3(NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎性小体介导的焦亡来减弱颗粒物诱导的 ALI^[54]。

2.1.3 芍药内酯苷 芍药内酯苷在多种炎症性疾病中具有显著的抗炎作用,如炎症性肠病、骨关节炎、肾炎等^[55-57]。其可通过抑制炎症信号通路抑制促炎因子的表达发挥抗炎作用。Wei 等^[58]研究发现芍药内酯苷可通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路抑制脂多糖诱导的小鼠单核巨噬细胞白血病细胞炎症,发挥对脓毒症致 ALI 小鼠的治疗作用。

2.2 三萜类

三萜类化合物是白芍中另一种主要成分。齐墩果酸是一种天然五环三萜类物质,具有抗炎、抗氧化和免疫调节等生物活性。研究显示,齐墩果酸通过提升超氧化物歧化酶和谷胱甘肽水平,降低丙二

醛等氧化标志物的水平,有效减轻由 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸引起的兴奋性毒性肺损伤^[59]。可能通过抑制 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路的激活,改善宫内感染新生鼠肺损伤及免疫功能^[60]。白桦脂酸属羽扇豆烷型五环三萜化合物,已被作为一种有效的抗氧化剂被广泛研究^[61]。在脂多糖诱导的小鼠 ALI 模型中,白桦脂酸可以通过 NLRP3 信号通路发挥对急性肺损伤的保护作用^[62]。常春藤皂苷元是一种三萜皂苷类化合物,通过阻断 NF- κ B 信号通路,抑制巨噬细胞 M1 型极化及 NLRP3 炎性小体的释放,在脓毒症引起的 ALI 中发挥保护作用^[63]。

2.3 其他类

除上述成分外,白芍还含有黄酮类、鞣质类、挥发油类等成分,有抗炎、抗氧化、免疫调节等药理活性^[64]。儿茶素可以通过 PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号介导的自噬减弱脂多糖诱导的 ALI^[65]。没食子酸可降低败血症诱发 ALI 期间的死亡率^[66]。在 ALI 模型中,亚油酸能通过激活线粒体生物发生相关通路过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α /核呼吸因子 1/线粒体转录因子 A 起到保护性作用^[67]。这些发现为阐明白芍活性成分的作用靶点提供了重要依据。

3 白芍药对配伍的药理作用

中药配伍理论强调根据临床证候特点和药物性能,科学组合 2 味或以上药物以增强疗效并降低毒性。作为临床常用药材,白芍具有良好的配伍适应性,常与柴胡、甘草、黄芪、当归等药物协同使用,在养血活血、疏肝理气、解痉止痛等方面展现出协同增效作用。值得注意的是,白芍本身毒性较低,在复方配伍中不仅能增强主药功效,还能有效中和某些药物的毒副作用,充分体现了中药“相须相使”的配伍原则。这种科学的配伍方法既发挥了各药物的治疗优势,又确保了用药安全性。

3.1 白芍药对配伍增效机制

3.1.1 协同抗炎 研究表明,柴胡与白芍配伍在抗炎方面存在显著的协同效应。陶灵霞等^[68]以柴胡-白芍药对为核心,配伍姜半夏、佛手及乌贼骨等组成疏肝和胃丸,用于治疗二甲苯诱导的小鼠耳廓炎症模型。实验数据表明,该复方制剂能显著减轻二甲苯引发的炎症肿胀,且其治疗效果呈现明显的剂量依赖性。此外,柴胡-白芍配伍通过高迁移率族蛋白 B1/晚期糖基化终末产物受体/NF- κ B 信号通路缓解内质网应激,减轻炎症反应^[69]。白术-白芍具有抗

炎作用,在体外实验中,经脂多糖诱导 RAW264.7 巨噬细胞得到的炎症模型中,白术-白芍药对提取物通过抑制 MAPK 和 NF- κ B 信号通路,显著降低炎症相关介质水平,包括一氧化氮、TNF- α 及 IL-6^[70]。此外,芍药苷与木犀草素可通过协同调控 NF- κ B 和 MAPK 信号通路,有效抑制炎症反应和氧化应激损伤^[71]。这一发现不仅为阐明中药复方的作用机制提供了新的研究思路,同时也为 ALI 的临床治疗开辟了潜在的药物研发方向。

3.1.2 增强抗氧化 白芍与甘草是中医临床常用的经典药对,其疗效的发挥主要取决于药物的性味归经和配伍比例。这一药对配伍具有组方精简、药味固定的特点,在复方应用中展现出独特的治疗优势。现代药理学研究表明,该药对组合能显著提高机体的抗氧化能力,有效清除氧自由基,同时对脂质过氧化损伤和 DNA 损伤具有修复作用^[72]。黄芪-白芍提取物能够提升内源性抗氧化酶活性和抑制脂质过氧化,在生物体内发挥强大的抗氧化作用^[73]。张星^[74]通过体外抗氧化实验证实,黄芪-白芍药对经不同极性溶剂提取后,其抗氧化活性显著优于 2 味单药的理论叠加效应,显示出显著的协同增效作用。进一步成分分析表明,这种协同抗氧化效应可能与药对中多酚类及黄酮类化合物含量的动态变化密切相关。黄芩-白芍药对可缓解葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎,减少组织炎症,其机制可能主要通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路来实现^[75]。

3.1.3 免疫调节作用 川乌与白芍配伍在免疫调节方面具有双向调节特性。秦林等^[76]通过实验发现,该药对不仅能显著抑制正常组和免疫亢进模型小鼠的迟发型超敏反应,同时可增强免疫低下小鼠单核巨噬细胞的吞噬功能。此外,李晋奇等^[77]针对风寒湿痹证动物模型的研究表明,乌芍配伍可通过调控类风湿因子水平及促进细胞因子分泌来发挥免疫调节作用,这可能是其治疗类风湿性关节炎的重要作用机制之一。这些研究结果揭示了乌芍药对在免疫系统调控中的多重作用特点。

3.1.4 镇痛 白芍广泛用于治疗各种疼痛,配合其他药物可起到缓急止痛、养血柔肝等功效,包括内脏痛、癌性疼痛等。延胡索根和白芍联用可以调节雄激素受体/膜结合 *O*-酰基转移酶通路缓解大鼠慢性压迫性损伤引起的疼痛^[78]。胡晓菁等^[79]对 40 例口腔扁平苔藓患者给予白芍总苷胶囊口服和曲安奈德注射液联合治疗,结果显示该组患者在治疗 3

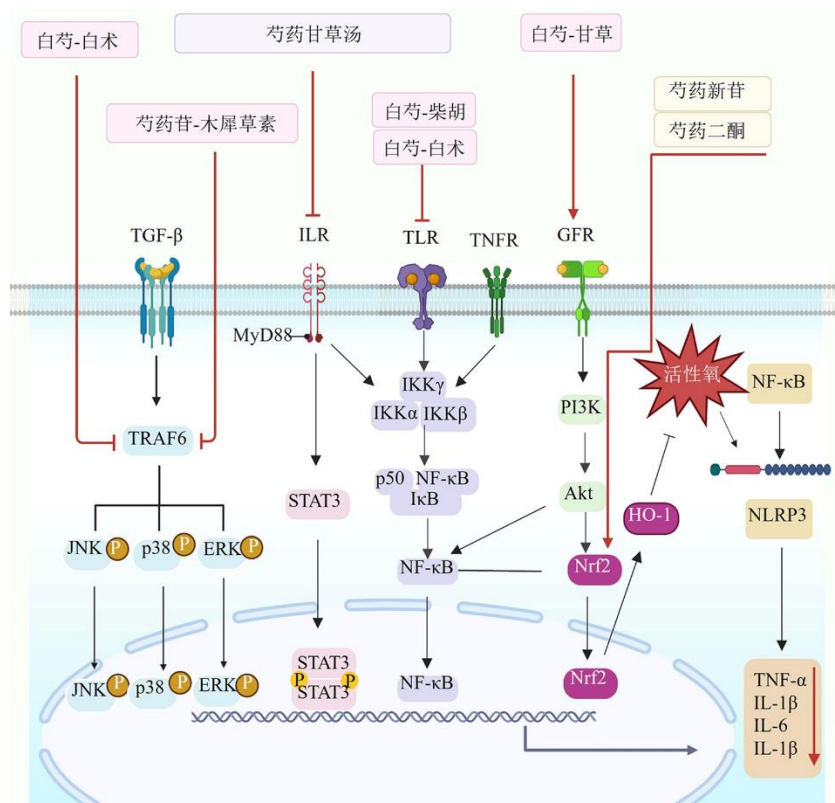
个月后总有效率更高、改善更佳，抑制炎症反应，改善口腔状态、缓解口腔疼痛。曹迪等^[80]对 62 例癌性疼痛患者给予硫酸吗啡缓释片和加味芍药甘草汤联合治疗，结果表明治疗 4 周后该组患者有效改善疼痛、抑制炎症反应、安全性高。

3.2 白芍药对配伍减毒机制

在中医药理论体系中，马钱子与白芍的配伍组合被认为具有显著的祛痹消肿和抗炎功效，并被现代药理学所证实^[81]。研究表明，2 药配伍后可显著降低一氧化氮和丙二醛水平，同时提升超氧化物歧化酶活性，通过减轻自由基损伤和细胞毒

性作用来缓解炎症反应及疼痛症状^[82]。从药物性味配伍的角度分析，白芍的酸寒收敛特性能够有效中和马钱子的温燥苦降之性，在保证疗效的同时降低不良反应。川乌与白芍的配伍则体现了寒热药性相反相成的配伍原则。二者均具有镇痛抗炎作用，历代医家常将其配伍用于风湿痹证的治疗，既能增强疗效又可减轻毒性。研究显示，这种配伍方式可减少川乌用量而不影响镇痛效果，同时显著降低其毒性反应。

白芍活性成分及其配伍治疗 ALI 的信号通路见图 1。



ILR-白细胞介素受体；GFR-生长因子受体；JNK-c-Jun 氨基末端激酶；ERK-细胞外信号调节激酶；IKK-IκB 激酶；HO-1-血红素加氧酶-1。
ILR-interleukin receptor; GFR-growth factor receptor; JNK- c-Jun N-terminal kinase; ERK-extracellular-signal regulated protein kinase; IKK-IκB kinase; HO-1-heme oxygenase-1.

图 1 白芍活性成分及其配伍治疗 ALI 的信号通路

Fig. 1 Active components of *Paeoniae Radix Alba* and their compatibilities in treatment of ALI signaling pathways

4 白芍的临床应用

尽管白芍治疗 ALI 的研究主要集中在理论探讨和动物实验，临床证据相对不足，但在一些相关疾病的临床实践及部分初步临床研究中，可见白芍及其相关方剂在改善肺部炎症、减轻肺损伤方面的潜在价值。

山东大学齐鲁医院开展的一项临床研究显示，

采用麻黄-白芍复方联合常规化学药治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者，较单纯化学药治疗组显著改善了多项临床指标，治疗组患者接连续治疗 4 周后，患者多项肺功能指标显著改善^[83]。王真教授在应用大剂量白芍配伍不同中药治疗各类呼吸系统疾病方面积累了丰富的经验，在治疗上气道咳嗽综合征时，白芍与细辛、白芷、望春花等配伍，利用

其收敛之性缓解鼻塞、流涕等症状，同时发挥养血敛阴作用保护营卫。对于支气管哮喘急性发作，王教授常将生白芍与甘草配伍，形成“芍药-甘草药对”，利用其“酸甘化阴”特性缓急舒挛、柔肝止痛，缓解支气管平滑肌痉挛，同时促进痰液排出^[84]。这些临床应用经验为白芍配伍在呼吸系统疾病中的个体化应用提供了重要参考。

然而，目前这些临床应用多为个案报道或小样本研究，缺乏大规模、多中心、随机双盲对照试验来验证白芍及其方剂治疗 ALI 的有效性和安全性。在临床应用中，对于白芍的剂量、疗程、最佳配伍方案以及不同 ALI 病因下的适用性等问题，也尚未形成统一标准。未来需进一步开展高质量的临床研究，以明确白芍在 ALI 治疗中的临床价值和应用规范。

5 结语与展望

ALI 的发病机制是涉及多个方面，包括炎症反应、氧化应激、炎症细胞浸润等。肺炎的免疫反应主要局限于肺泡，巨噬细胞和中性粒细胞在此聚集以应对感染或损伤部位。临床研究数据显示，各种生物信号通路在调节 ALI 过程中具有重要作用，其中最关键的是与炎症通路相关的生物信号通路。如果炎症反应没有得到及时控制，就会变成更严重的系统故障。ALI 的临床治疗优先考虑支持性护理和机械通气。尽管一些临床前研究证明了药物干预的好处，但迄今为止，这些措施尚未被证明完全有效，并且尚未确定药物治疗是 ALI 的完全有效治疗方法。

鉴于上述 ALI 的复杂机制和现有治疗的不足，深入研究具有多靶点调控潜力的中药如白芍及其配伍，显得尤为重要。本文综述表明白芍所含活性成分在抗炎、镇痛及免疫调节等方面表现出显著的治疗效果。该药材可与当归、柴胡、甘草等药物配伍使用，配伍后不仅能改变各药物有效成分的溶出特性，还可影响毒性成分的释放并促进新活性物质的生成。本文系统分析了白芍活性成分治疗 ALI 的作用机制及其常用药对的药理作用，结果显示配伍用药较单味药具有更显著的疗效。在未来研究中，药对配伍比例的优化研究将成为重要课题。同时应当注意到，中药配伍后形成的“多成分-多靶点-多通路”协同作用体系具有高度复杂性。基于此，现代白芍药对研究应当坚持中医药理论指导，充分运用现代实验技术手段，深入揭示药对配伍的作用机制。这些研究将为白芍及其药对的临床应用提供科学依据，最终实现安全、有效、规范的临床用药目标。

此外，关于白芍的研究仍存在不足之处：（1）白芍治疗 ALI 的研究主要集中在理论探讨和动物实验，临床证据不足，且缺乏其有效率及安全性的确切统计。可能是由于将复杂的复方配伍效应转化为标准化临床评价体系极具挑战性。（2）研究多停留在对 TGP 和芍药苷的研究，其他成分的药理作用尚未明确。其原因可能是 TGP、芍药苷、芍药内酯苷等成分含量较多，其他活性成分含量虽较少，但仍具有研究价值及研究意义。除含量因素外，微量成分的分离鉴定、活性筛选及在配伍中的角色研究也存在技术挑战。（3）由于中药作用靶点繁多、作用途径广泛、作用机制复杂，白芍在 ALI 方面的作用机制尚不能完全明了，需要整合系统药理学、网络生物学等多学科方法。因此，如何更好地借助现代科技对白芍药理作用进行更深层次、更宽领域的探索是未来的研究方向。

综上，未来研究应重点加强高质量临床研究，特别是针对特定证型或病因的白芍配伍的试验，明确其有效性和安全性。此外，深入运用多组学技术，结合生物信息学分析，系统描绘白芍及其配伍干预 ALI 过程中体内外成分群、代谢物群、蛋白及基因网络的动态变化，精准解析“多成分-多靶点-多通路”协同互作网络。在提高其生物利用度、肺部靶向性和稳定性方面，应探索新型给药系统，以克服单用或配伍中存在的吸收代谢瓶颈，最终推动基于白芍及其配伍的安全有效，为 ALI 的防治提供新选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 颜叶叶, 刘锐. 中医药调控巨噬细胞改善急性肺损伤[J]. 河南中医, 2024, 44(6): 942-947.
- [2] 刘天涯. 地塞米松棕榈酸酯固体脂质纳米粒治疗急性肺损伤的研究[D]. 成都: 成都大学, 2023.
- [3] Ye S Y, Ma L, Chi Y N, *et al.* Targeting neutrophil dysfunction in acute lung injury: Insights from active components of Chinese medicine [J]. *Phytomedicine*, 2025, 141: 156664.
- [4] Lv K Y, Liang Q. Macrophages in sepsis-induced acute lung injury: Exosomal modulation and therapeutic potential [J]. *Front Immunol*, 2025, 15: 1518008.
- [5] Sun S S, Jimu R B, Lema A K, *et al.* A systematic review on the origin, anti-inflammatory effect, mechanism, pharmacokinetics, and toxicity of albiflorin [J]. *Arab J Chem*, 2024, 17(7): 105836.
- [6] 郑雁雪, 王圆圆, 王琳, 等. 中药配伍减毒增效的现代

- 研究及思考 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 386-395.
- [7] 朱文静, 褚福浩, 周玥. 基于数据挖掘的毒性中药配伍减毒规律分析 [J]. 西北药学杂志, 2022, 37(1): 141-146.
 - [8] 董辉, 李太平, 孙晖. 川乌配伍白芍减毒增效作用研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(4): 32-35.
 - [9] 杨爽, 秦泓林, 李逸轩, 等. 中药防治肺气血屏障功能障碍的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 5075-5087.
 - [10] 何梓龙, 任睿楠, 汪芳, 等. 基于 UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS 成分分析、网络药理学与实验验证桑菊饮治疗急性肺损伤作用机制 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(10): 2227-2240.
 - [11] Thompson B T, Chambers R C, Liu K D. Acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(6): 562-572.
 - [12] Matthay M A, Arabi Y, Arroliga A C, *et al.* A new global definition of acute respiratory distress syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 209(1): 37-47.
 - [13] Alharbi K S, Fuloria N K, Fuloria S, *et al.* Nuclear factor-kappa B and its role in inflammatory lung disease [J]. *Chem Biol Interact*, 2021, 345: 109568.
 - [14] Ye Y Z, Jin T, Zhang X, *et al.* Meisoidindigo protects against focal cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and regulating microglia/macrophage polarization via TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13: 553.
 - [15] Hu D, Wang Y Z, You Z H, *et al.* Lnc-MRGPRF-6: 1 promotes M1 polarization of macrophage and inflammatory response through the TLR4-MyD88-MAPK pathway [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022: 6979117.
 - [16] Yin W, Li Y H, Song Y, *et al.* CCRL2 promotes antitumor T-cell immunity via amplifying TLR4-mediated immunostimulatory macrophage activation [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(16): e2024171118.
 - [17] Gong C, Ma J, Deng Y, *et al.* S100A9^{-/-} alleviates LPS-induced acute lung injury by regulating M1 macrophage polarization and inhibiting pyroptosis via the TLR4/MyD88/NF κ B signaling axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 172: 116233.
 - [18] Quan Y Z, Ma A, Ren C Q, *et al.* Ganoderic acids alleviate atherosclerosis by inhibiting macrophage M1 polarization via TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. *Atherosclerosis*, 2024, 391: 117478.
 - [19] Xin P, Xu X Y, Deng C J, *et al.* The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 80: 106210.
 - [20] Chen R Y, Wang J H, Dai X J, *et al.* Augmented PFKFB3-mediated glycolysis by interferon- γ promotes inflammatory M1 polarization through the JAK2/STAT1 pathway in local vascular inflammation in Takayasu arteritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24(1): 266.
 - [21] Wang X K, Chen S Y, Lu R, *et al.* Adipose-derived stem cell-secreted exosomes enhance angiogenesis by promoting macrophage M2 polarization in type 2 diabetic mice with limb ischemia via the JAK/STAT6 pathway [J]. *Heliyon*, 2022, 8(11): e11495.
 - [22] Shao T H, Leung P S C, Zhang W C, *et al.* Treatment with a JAK1/2 inhibitor ameliorates murine autoimmune cholangitis induced by IFN overexpression [J]. *Cell Mol Immunol*, 2022, 19(10): 1130-1140.
 - [23] Liao N P D, Laktyushin A, Lucet I S, *et al.* The molecular basis of JAK/STAT inhibition by SOCS1 [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 1558.
 - [24] Shi M J, Lin Z H, Ye L H, *et al.* Estrogen receptor-regulated SOCS3 modulation via JAK2/STAT3 pathway is involved in BPF-induced M1 polarization of macrophages [J]. *Toxicology*, 2020, 433/434: 152404.
 - [25] Sparrow N A, Anwar F, Covarrubias A E, *et al.* IL-6 inhibition reduces neuronal injury in a murine model of ventilator-induced lung injury [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2021, 65(4): 403-412.
 - [26] Johnson D E, O'Keefe R A, Grandis J R. Targeting the IL-6/JAK/STAT3 signalling axis in cancer [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2018, 15(4): 234-248.
 - [27] Zhao S J, Kong F Q, Jie J, *et al.* Macrophage MSR1 promotes BMSC osteogenic differentiation and M2-like polarization by activating PI3K/Akt/GSK3 β / β -catenin pathway [J]. *Theranostics*, 2020, 10(1): 17-35.
 - [28] Wang L, Li S S, Luo H H, *et al.* PCSK9 promotes the progression and metastasis of colon cancer cells through regulation of EMT and PI3K/Akt signaling in tumor cells and phenotypic polarization of macrophages [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1): 303.
 - [29] Li M X, Che N, Liu X Z, *et al.* Dauricine regulates prostate cancer progression by inhibiting PI3K/Akt-dependent M2 polarization of macrophages [J]. *Biochem Pharmacol*, 2023, 217: 115838.
 - [30] Babaev V R, Hebron K E, Wiese C B, *et al.* Macrophage deficiency of Akt2 reduces atherosclerosis in Ldlr null mice [J]. *J Lipid Res*, 2014, 55(11): 2296-2308.
 - [31] Rotllan N, Chamorro-Jorganes A, Araldi E, *et al.* Hematopoietic Akt2 deficiency attenuates the progression of atherosclerosis [J]. *FASEB J*, 2015, 29(2): 597-610.
 - [32] Zhai C G, Cheng J, Mujahid H, *et al.* Selective inhibition of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway regulates autophagy of macrophage and vulnerability of atherosclerotic plaque [J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90563.
 - [33] Kobayashi E H, Suzuki T, Funayama R, *et al.* Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by

- blocking proinflammatory cytokine transcription [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 11624.
- [34] Wei J, Chen G N, Shi X, *et al*. Nrf2 activation protects against intratracheal LPS induced mouse/murine acute respiratory distress syndrome by regulating macrophage polarization [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 500(3): 790-796.
- [35] 姚庄娴, 袁智宇, 郭明真, 等. 白芍及其药对药理作用及临床应用研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2024, 43(5): 109-112.
- [36] 冷嘉怡, 马艳妮, 张超, 等. 白芍化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(8): 124-131.
- [37] 王秋艳, 王世新, 隋方宇, 等. 白芍活性成分、药理作用及成分变化的影响因素研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(5): 1817-1829.
- [38] 韩其茂, 庞子鑫, 陈璐, 等. 基于 UPLC/Q-TOF-MS 技术的白芍化学成分分析 [J]. 中南药学, 2025, 23(9): 2550-2554.
- [39] Ruan Y L, Ling J Y, Ye F, *et al*. Paeoniflorin alleviates CFA-induced inflammatory pain by inhibiting TRPV1 and succinate/SUCNR1-HIF-1 α /NLPR3 pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101: 108364.
- [40] Wu X X, Huang X L, Chen R R, *et al*. Paeoniflorin prevents intestinal barrier disruption and inhibits lipopolysaccharide (LPS)-induced inflammation in Caco-2 cell monolayers [J]. *Inflammation*, 2019, 42(6): 2215-2225.
- [41] Pan H T, Xi Z Q, Wei X Q, *et al*. A network pharmacology approach to predict potential targets and mechanisms of “*Ramulus Cinnamomi* (*Cassiae*)-*Paeonia lactiflora*” herb pair in the treatment of chronic pain with comorbid anxiety and depression [J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 413-425.
- [42] 王振贤, 王立哲. 白芍总苷对糖尿病大鼠心肌氧化应激和细胞凋亡的影响及机制研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 498-503.
- [43] 严霞, 岳国超, 肖晏婴. 白芍与不同中药配伍减毒作用浅析 [J]. 中国民间疗法, 2021, 29(6): 73-76.
- [44] Zhang W, Dai S M. Mechanisms involved in the therapeutic effects of *Paeonia lactiflora* Pallas in rheumatoid arthritis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 14(1): 27-31.
- [45] Zhang L L, Wei W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 207: 107452.
- [46] 孙婧, 辛灵恩, 冯贤珍, 等. 白芍总苷对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的保护作用及机制 [J]. 首都医科大学学报, 2024, 45(2): 302-311.
- [47] Han X, Hu S Q, Yang Q, *et al*. Paeoniflorin ameliorates airway inflammation and immune response in ovalbumin induced asthmatic mice: From oxidative stress to autophagy [J]. *Phytomedicine*, 2022, 96: 153835.
- [48] Xiang Y J, Zhang Q, Wei S J, *et al*. Paeoniflorin: A monoterpene glycoside from plants of *Paeoniaceae* family with diverse anticancer activities [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2020, 72(4): 483-495.
- [49] 刘东齐, 闫仕祺, 刘浩龙, 等. 芍药苷对糖尿病周围神经病变状态下线粒体输入途径蛋白 TOM20 的作用 [J]. 中草药, 2024, 55(9): 2987-2995.
- [50] Yu W D, Zeng M S, Xu P P, *et al*. Effect of paeoniflorin on acute lung injury induced by influenza A virus in mice. Evidences of its mechanism of action [J]. *Phytomedicine*, 2021, 92: 153724.
- [51] Wang P, Wang W X, Shi Q, *et al*. Paeoniflorin ameliorates acute necrotizing pancreatitis and pancreatitis-induced acute renal injury [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(2): 1123-1131.
- [52] 凌林, 佟晶, 曾良. 芍药苷通过激活 Nrf2/Keap1 信号通路改善脓毒症急性肺损伤的研究 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2020, 51(5): 664-669.
- [53] Shen S Y, Fu B D, Deng L, *et al*. Paeoniflorin protects chicken against APEC-induced acute lung injury by affecting the endocannabinoid system and inhibiting the PI3K/Akt and NF- κ B signaling pathways [J]. *Poult Sci*, 2024, 103(7): 103866.
- [54] Zhou W T, Zuo H, Qian Y, *et al*. Paeoniflorin attenuates particulate matter-induced acute lung injury by inhibiting oxidative stress and NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis through activation of the Nrf2 signaling pathway [J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 395: 111032.
- [55] Wang X H, Su L L, Tan J H, *et al*. Albiflorin alleviates DSS-induced ulcerative colitis in mice by reducing inflammation and oxidative stress [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2023, 26(1): 48-56.
- [56] Zhou F, Liu J F, Xu X Z, *et al*. Albiflorin alleviation efficacy in osteoarthritis injury using *in-vivo* and *in-vitro* models [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2023, 75(10): 1332-1343.
- [57] Yu H Y, Wang Y, He Z D, *et al*. Albiflorin ameliorates mesangial proliferative glomerulonephritis by PI3K/Akt/NF- κ B pathway [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2023, 42: 9603271221145386.
- [58] Wei Q Y, Lin J Q, Li Y M. Albiflorin attenuates sepsis-induced acute lung injury (ALI) via the TLR-4/NF- κ B pathway [J]. *J Funct Foods*, 2023, 107: 105633.
- [59] Peng X P, Li X H, Li Y, *et al*. The protective effect of oleanolic acid on NMDA-induced MLE-12 cells apoptosis and lung injury in mice by activating SIRT1 and reducing

- NF- κ B acetylation [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 70: 520-529.
- [60] 郎明瑶, 赵新, 刘哲. 齐墩果酸对宫内感染所致新生鼠肺损伤的影响研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(5): 789-792.
- [61] Oliveira-Costa J F, Meira C S, Neves M V G D, *et al*. Anti-inflammatory activities of betulinic acid: A review [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:883857.
- [62] 李玮婕. 白桦脂酸通过抑制 NLRP3 炎症小体发挥抗炎作用的研究 [D]. 南京: 南京师范大学, 2020.
- [63] 王林. 常春藤皂苷元通过调控 NF- κ B/NLRP3 炎症小体缓解脂多糖诱导急性肺损伤的作用机制 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.
- [64] Yan B, Shen M, Fang J, *et al*. Advancement in the chemical analysis of *Paeoniae Radix* (Shaoyao) [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 160: 276-288.
- [65] Yang C C, Wu C J, Chien C Y, *et al*. Green tea polyphenol catechins inhibit coronavirus replication and potentiate the adaptive immunity and autophagy-dependent protective mechanism to improve acute lung injury in mice [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(6): 928.
- [66] Kardaş S, Çınaroğlu O S, Bora E S, *et al*. Gallic acid protects from sepsis-induced acute lung injury [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2023, 46(1): 1-10.
- [67] 刘洁. 亚油酸通过 PGC-1 α 信号通路改善线粒体功能障碍减轻 LPS 诱导的小鼠急性肺损伤 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.
- [68] 陶灵霞, 莫新民, 林辉, 等. 疏肝和胃丸对小鼠镇痛及抗炎作用的实验研究 [J]. 湖南中医学院学报, 2006, 26(2): 12-13.
- [69] 陈子睿, 张梦杰, 刘云帆, 等. 柴胡-白芍配伍对胆汁淤积性肝炎大鼠 HMGB1/RAGE/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(18): 5036-5044.
- [70] Zhou Y Y, Tao H X, Wang A Q, *et al*. Chinese herb pair *Paeoniae Radix Alba* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* suppresses LPS-induced inflammatory response through inhibiting MAPK and NF- κ B pathway [J]. *Chin Med*, 2019, 14: 2.
- [71] Liu Z, Gao J L, Ban Y X, *et al*. Synergistic effect of paeoniflorin combined with luteolin in alleviating lipopolysaccharides-induced acute lung injury [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 327: 118022.
- [72] 李黎丽. 基于“酸甘化阴”白芍甘草配伍药性变化研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(1): 47-50.
- [73] Chen Q Q, Yu L, Zhou H F, *et al*. Optimization of extraction process of *Astragali Radix-Paeoniae Radix Alba* by comparing BBD-RSM and SA-BPNN and antioxidant activity [J]. *LWT*, 2024, 191: 115677.
- [74] 张星. 黄芪、白芍药对脂溶性成分分析及抗氧化活性研究 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2012.
- [75] Duan B L, Hu Q, Ding F M, *et al*. The effect and mechanism of Huangqin-Baishao herb pair in the treatment of dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis [J]. *Heliyon*, 2023, 9(12): e23082.
- [76] 秦林, 张少华, 李晓丽. 川乌与白芍配伍的免疫调节作用初探 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(7): 64-67.
- [77] 李晋奇, 彭成. 制川乌配伍白芍的增效作用及其作用机理 [J]. 华西药理学杂志, 2007, 22(2): 144-148.
- [78] Wang Z M, Wei X H, Xia G Y, *et al*. An active ingredient from the combination of *Corydalis Rhizoma* and *Paeoniae Radix Alba* relieves chronic compression injury-induced pain in rats by ameliorating AR/Mboat2-mediated ferroptosis in spinal cord neurons [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1558916.
- [79] 胡晓菁, 林璐, 张婷婷, 等. 白芍总苷胶囊对口腔扁平苔藓患者临床症状及炎症因子水平的影响 [J]. 青岛医药卫生, 2023, 55(6): 411-413.
- [80] 曹迪, 张亚密. 加味芍药甘草汤辅助治疗对癌性疼痛患者疼痛介质及炎症因子的影响 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(7): 143-146.
- [81] 殷武, 蔡宝昌. 马钱子临床与药理研究进展 [J]. 江苏中医, 2000, 32(7): 42-44.
- [82] 唐迎雪, 刘烨, 梁晓东. 马钱子配伍白芍对佐剂性关节炎模型大鼠抗炎免疫影响及其机制分析 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(8): 660-662.
- [83] 张霞, 王玲, 刘春红, 等. 麻黄、白芍复方中药改善急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能和血清细胞因子的水平 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(27): 73-75.
- [84] 郑苏群, 王真. 王真应用白芍治疗肺系疾病临床经验 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(5): 345-346.

[责任编辑 赵慧亮]