

中药抑制铁死亡治疗脓毒症相关急性肺损伤的研究进展

范国旗^{1,2,3}, 陈琪^{1,2,3}, 王芳芳^{1,3}, 刘丽伟^{1,3}, 魏征⁴, 李朵璐¹, 李晓静^{1,3}, 冯雪琼^{1,3}, 左莉华^{1,3*}, 孙志^{1,3*}

1. 郑州大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州 450052
2. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450046
3. 河南省精准医学临床质谱工程研究中心, 河南 郑州 450052
4. 河南省中西医结合医院, 河南 郑州 450004

摘要: 脓毒症相关急性肺损伤 (sepsis-associated acute lung injury, SA-ALI) 是临床常见的危重并发症, 当前治疗手段有限, 严重威胁患者生命健康。中药具有多靶点、多途径干预和不良反应少等优势, 在 SA-ALI 防治中展现出一定潜力。铁死亡是一种铁依赖性的新型程序性细胞死亡, 其机制与铁代谢失衡、脂质过氧化失控及抗氧化防御能力受损密切相关, 在 SA-ALI 的病理进程中发挥重要作用。现有研究表明, 姜黄素、银杏叶提取物及血必净注射液等可通过激活抗氧化信号通路、促进谷胱甘肽合成、调节铁离子代谢稳态等途径抑制铁死亡, 进而减轻肺组织损伤。通过阐述铁死亡与 SA-ALI 的关联, 系统总结近年来中药靶向调控铁死亡干预 SA-ALI 的研究成果, 为临床诊疗策略优化及创新药物开发提供理论支撑。

关键词: 中药; 铁死亡; 脓毒症; 急性肺损伤; 姜黄素; 银杏叶提取物

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)07-2799-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.07.029

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of sepsis-associated acute lung injury by inhibiting ferroptosis

FAN Guoqi^{1, 2, 3}, CHEN Qi^{1, 2, 3}, WANG Fangfang^{1, 3}, LIU Liwei^{1, 3}, WEI Zheng⁴, LI Duolu¹, LI Xiaojing^{1, 3}, FENG Xueqiong^{1, 3}, ZUO Lihua^{1, 3}, SUN Zhi^{1, 3}

1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China
2. College of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China
3. Henan Engineering Research Center of Clinical Mass Spectrometry for Precision Medicine, Zhengzhou 450052, China
4. Henan Integrative Medicine Hospital, Zhengzhou 450004, China

Abstract: Sepsis-associated acute lung injury (SA-ALI) is a common and life-threatening complication in critically ill patients, for which current therapeutic options remain limited. Traditional Chinese medicine (TCM) exhibits multi-target and multi-pathway regulatory effects with relatively few adverse reactions, showing promising potential in the prevention and treatment of SA-ALI. Ferroptosis is an iron-dependent form of regulated cell death, driven by iron metabolism dysregulation, uncontrolled lipid peroxidation chain reaction, and impaired antioxidant defense systems, and it plays a pivotal role in the pathogenesis of SA-ALI. Emerging evidence indicates that TCM agents—such as curcumin, *Ginkgo* leaves extract, and Xuebijing Injection—can suppress ferroptosis by activating antioxidant signaling pathways, promoting glutathione synthesis, and restoring iron homeostasis, thereby alleviating pulmonary tissue damage. This article systematically reviews recent advances in TCM-mediated targeting of ferroptosis for SA-ALI, aiming to provide a theoretical foundation for optimizing clinical strategies and developing novel therapeutics.

Key words: traditional Chinese medicine; ferroptosis; sepsis; acute lung injury; curcumin; *Ginkgo* leaves extract

收稿日期: 2025-11-19

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82374018); 河南省“三个100”计划临床医学科学家培养专项 (HNCMS202432, HNCMS202411); 河南省中青年卫生健康科技创新人才培养“杰青项目” (JQRC2024013)

作者简介: 范国旗, 硕士研究生, 研究方向为中医药治疗脓毒症。E-mail: 18737956507@163.com

*通信作者: 孙志, 副主任药师, 博士生导师, 从事中医药调控脓毒症炎症反应及多器官功能障碍的防治研究。E-mail: sunzhi2013@163.com
左莉华, 副主任药师, 博士生导师, 从事中医药干预脓毒症的机制与临床应用研究。E-mail: zuolihua2013@126.com

脓毒症是机体对感染反应失调引起的全身炎症，常导致多器官功能障碍，其中肺部损伤最为常见^[1-2]。临床数据显示，约45.8%的脓毒症患者可发展为脓毒症相关急性肺损伤（sepsis-associated acute lung injury, SA-ALI）^[3]。该病以肺泡上皮和血管内皮屏障破坏、通透性增加及炎症细胞浸润为特征，常引发肺泡水肿与呼吸衰竭，病死率高达48.3%^[4-5]。目前临床主要依赖抗感染治疗和呼吸支持，但这些措施仅能缓解症状，无法阻断核心病理进程；靶向炎症或氧化应激的化学药（如糖皮质激素、抗氧化剂）因作用单一、不良反应明显，未能显著改善患者预后^[7]。因此，亟需基于新机制开发更有效的干预策略。

铁死亡是铁依赖性脂质过氧化介导的程序性死亡，在SA-ALI的病理过程中发挥重要作用^[8]。该过程可引发细胞膜破裂并激活炎症反应，而炎症反应通过加剧氧化应激反向促进铁死亡，二者形成正反馈循环，最终加重肺组织损伤^[9]。由于该过程涉及铁稳态、脂质代谢与抗氧化系统交织而成的复杂调控网络，传统单靶点药物往往难以奏效，而中医药凭借多成分、多靶点、多通路协同干预的整体优势，展现出独特的治疗潜力。本文系统阐述铁死亡在SA-ALI中的分子机制，并全面总结中医药靶向调控铁死亡的研究进展，为突破当前治疗瓶颈、推动中药创新药物研发提供理论支撑。

1 铁死亡机制

铁死亡的特征独特，可区别于凋亡、坏死与自噬^[10]。在形态学层面，铁死亡细胞核通常无明显改变，但线粒体显著收缩、膜致密化、嵴结构缺失，偶见外膜破裂^[11]。在分子层面，该过程主要表现为谷胱甘肽减少、谷胱甘肽过氧化物酶4（glutathione peroxidase 4, GPX4）失活、铁离子异常蓄积、活性氧显著升高，及脂质过氧化终产物不断累积等^[12-13]。现有研究表明，铁稳态失衡、脂质过氧化失控与抗氧化系统失效共同构成其核心驱动机制^[14-15]。

铁稳态失衡是铁死亡的始动因素。铁作为机体必需的微量元素，参与氧运输、电子传递及多种酶促反应，其代谢稳态对细胞功能至关重要^[16]。细胞通过转铁蛋白受体1（transferrin receptor 1, Tfr1）、二价金属转运蛋白1（divalent metal transporter 1, DMT1）和铁输出蛋白1（ferroportin 1, FPN1）调控铁的摄取与输出^[17]。生理状态下，血浆Fe³⁺与转铁蛋白（transferrin, Tf）结合后经Tfr1内吞入胞，

还原为Fe²⁺，并形成不稳定铁池（labile iron pool, LIP）^[18-19]。多余Fe²⁺通过铁蛋白储存或FPN1外排以维持稳态^[20]。在病理条件下，核受体共激活因子4（nuclear receptor coactivator 4, NCOA4）介导铁蛋白自噬，促进铁释放入LIP^[21]，导致Fe²⁺蓄积并通过Fenton反应引发羟自由基剧增，启动脂质过氧化^[22-23]。

脂质代谢异常决定细胞对铁死亡的敏感性。细胞膜中的多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acids, PUFA）在长链脂酰辅酶A合成酶4（acyl-CoA synthetase long-chain family member 4, ACSL4）和溶血磷脂酰胆碱酰基转移酶3（lysophosphatidylcholine acyltransferase 3, LPCAT3）催化下，酯化为含PUFA的磷脂（polyunsaturated fatty acid-containing phospholipids, PUFA-PL）^[24-25]。后者在Fe²⁺、活性氧及脂氧合酶（lipoxygenase, LOX）作用下被氧化为磷脂氢过氧化物（polyunsaturated fatty acid phospholipid hydroperoxide, PUFA-PLOOH），破坏膜完整性并诱导铁死亡^[26-27]。PUFA-PLOOH进一步分解为脂质自由基，引发链式反应^[28]；其终产物4-羟基壬烯醛（4-hydroxynonenal, 4-HNE）和丙二醛可交联蛋白质与核酸，加重组织损伤^[29-30]。

抗氧化系统失效是铁死亡执行的关键环节。胱氨酸/谷氨酸反向转运蛋白（cystine/glutamate antiporter, System Xc-）由溶质载体家族7成员11（solute carrier family 7 member 11, SLC7A11）和SLC3A2组成，介导胱氨酸摄取以合成谷胱甘肽^[31]。谷胱甘肽在谷氨酸-半胱氨酸连接酶（glutamate-cysteine ligase, GCL）和谷胱甘肽合成酶（glutathione synthetase, GSS）催化下合成^[32-33]，并作为GPX4的辅因子，将PUFA-PLOOH还原为无毒磷脂醇（polyunsaturated fatty acid phospholipid alcohol, PUFA-PLOH），从而阻断脂质过氧化链式反应^[34]。当System Xc-活性受抑或谷胱甘肽耗竭时，GPX4因缺乏辅因子而失活，导致脂质过氧化物累积，最终诱发铁死亡^[35]。此外，铁死亡抑制蛋白1（ferroptosis suppressor protein 1, FSP1）利用NAD(P)H将辅酶Q10（coenzyme Q10, CoQ10）还原为CoQ10H2，直接清除脂质自由基，构成GPX4非依赖性防御通路^[36-39]；而三磷酸鸟苷（guanosine triphosphate, GTP）/环化水解酶1（GTP cyclohydrolase 1, GCH1）/四氢生物蝶呤（tetrahydrobiopterin, BH4）轴亦可通过清除活性氧、稳定PUFA-PL及抑制铁蛋白自噬

参与调控^[40-41]。

综上，铁死亡是铁过载触发脂质过氧化而抗氧

化系统无法代偿所致的终末性损伤过程，为SA-ALI的靶向干预提供了明确机制基础（图1）。

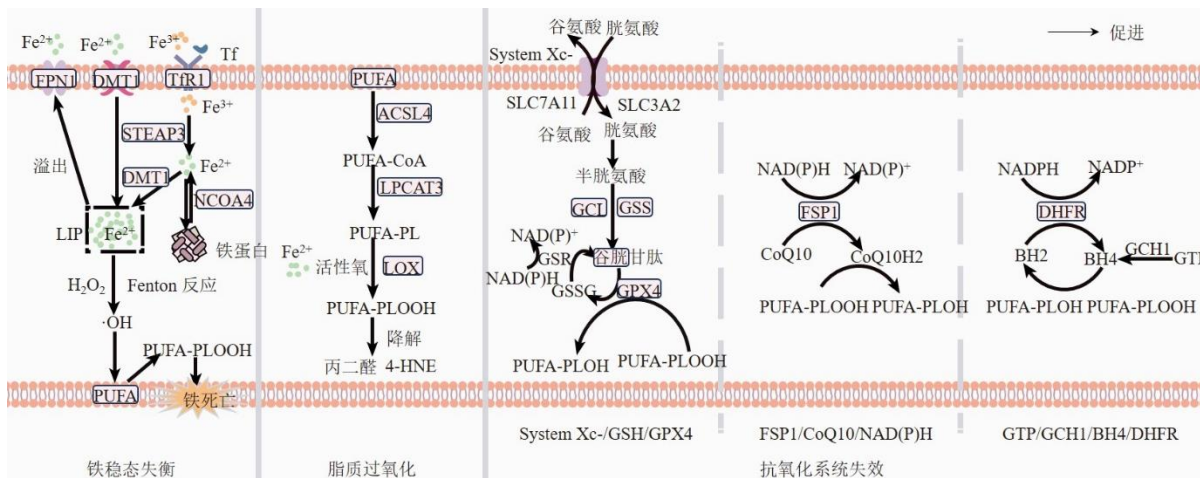


图1 铁死亡的核心分子机制

Fig. 1 Core molecular mechanisms of ferroptosis

2 铁死亡在SA-ALI中的病理机制

SA-ALI是由系统性炎症、铁代谢紊乱与氧化应激共同驱动的复杂病理过程，其核心病理生理表现为广泛的肺部炎症及肺泡毛细血管破坏^[42-43]。近年研究证实，铁死亡在此过程中持续激活，并非均质分布于各类细胞，而是以肺微血管内皮细胞铁死亡为核心枢纽，直接决定上述病理改变是否发生及严重程度，即炎症信号是否具体转化为不可逆的血管渗漏与肺功能衰竭^[44]。

在SA-ALI状态下，内毒素及促炎因子通过Toll样受体4（Toll-like receptor 4, TLR4）与核因子-κB（nuclear factor-κB, NF-κB）信号通路诱导肝源性铁调素（hepcidin）表达升高^[45]。Hepcidin结合肺微血管内皮细胞膜上的FPN1，促进其降解，导致细胞内Fe²⁺异常蓄积^[46]。过量Fe²⁺通过Fenton反应催化脂质过氧化；同时，谷胱甘肽耗竭与GPX4活性下降削弱了细胞清除脂质过氧化物的能力，共同触发铁死亡。该过程直接破坏内皮屏障结构，表现为血管内皮钙黏蛋白（vascular endothelial cadherin, VE-cadherin）与闭锁小带蛋白1（zonula occludens-1, ZO-1）表达减少、细胞间连接解体，进而引起肺微血管通透性显著增加、血浆外渗及肺水肿形成^[47]。

肺泡上皮细胞与肺泡巨噬细胞的铁死亡在SA-ALI中亦发挥重要作用^[43]。肺泡上皮细胞铁死亡导致ZO-1与闭合蛋白（Occludin）降解，破坏肺泡屏障完整性，影响表面活性物质分泌与气体交换，构

成损伤的起始环节^[48]。肺泡巨噬细胞则因hepcidin介导的FPN1降解而发生铁滞留，继而发生铁死亡，并释放损伤相关分子模式（damage-associated molecular patterns, DAMPs），如高迁移率族蛋白B1（high mobility group box 1, HMGB1）^[49]。这些DAMPs可激活邻近巨噬细胞及其他免疫细胞中的NF-κB等炎症信号通路，诱导肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、IL-1β等促炎因子与活性氧的合成与释放^[28,50]。此外，促炎型M1巨噬细胞高表达TfR1与DMT1，进一步强化“炎症-铁摄取-铁死亡”正反馈循环^[51-52]。

铁死亡与炎症风暴之间存在明确的双向放大关系^[53]。一方面，铁死亡过程中细胞膜破裂释放大量DAMPs，如HMGB1和4-HNE，可激活TLR4与NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3通路，诱导细胞焦亡与促炎因子释放，进而招募中性粒细胞并促使其形成富含髓过氧化物酶与组蛋白的中性粒细胞胞外诱捕网（neutrophil extracellular traps, NETs）^[54-55]。另一方面，上述炎症反应所产生的促炎因子、活性氧及NETs可通过抑制GPX4表达、加剧脂质过氧化和促进铁蓄积等机制，进一步驱动铁死亡^[56-57]。由此可知，铁死亡通过DAMPs启动并放大炎症风暴，而炎症效应分子又反向促进更多铁死亡，形成一个自我强化的恶性循环^[58]。

综合来看，肺泡上皮细胞铁死亡主要启动肺泡

屏障的初始破坏,巨噬细胞铁死亡则通过释放炎症介质和损伤相关分子模式持续放大局部炎症反应,而肺微血管内皮细胞铁死亡在三者中具有不可替代的核心地位,直接介导系统性炎症向肺血管高通透性与渗漏的病理转化。因此,SA-ALI中的铁死亡并非孤立事件,而是以内皮细胞为中心,整合 hepcidin 与 FPN1 轴失调、脂质过氧化、炎症小体活化及 NETs 释放的多维病理网络;靶向该网络中的特异性节点,有望阻断炎症放大与血管通透性失控,为 SA-ALI 的干预提供策略(图2)。

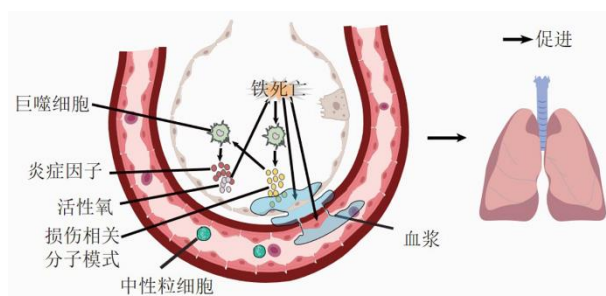


图2 铁死亡在 SA-ALI 中的病理机制

Fig. 2 Pathological mechanism of ferroptosis in SA-ALI

3 SA-ALI 及铁死亡的中医理论解析

3.1 SA-ALI 的中医病机认识

SA-ALI 属于中医“暴喘”“喘脱”等病证范畴,其病位主要在肺。《灵枢·九针论》称肺为“五脏六腑之盖”,因其位居最高,如华盖般覆盖诸脏,性喜润而恶燥,故易遭外邪侵犯。中医认为 SA-ALI 的核心病机为“热”“毒”内盛,其中“痰”为主要病理产物,“瘀”为关键致病因素,痰热瘀阻贯穿疾病全过程^[59]。邪毒犯肺可致肺失宣肃,气机逆乱,进而引发气道不利、呼吸急促等临床表现^[60]。本病常见证型包括肺热壅盛证、痰浊闭肺证、瘀血阻络证与水饮郁肺证等。治疗应以清热解毒、化痰祛瘀、益气通腑、宣肺平喘为基本法则,通过扶正祛邪、调理气机,达到改善肺功能、恢复气机升降的目的^[61]。

3.2 铁死亡的中医理论解析

从中医理论角度分析,铁死亡的病理实质可与“热毒内盛、痰瘀互结、正气亏虚”等病机相对应^[62]。铁离子在细胞内蓄积可视为“热毒”内炽的表现,其可灼伤阴液、耗损正气^[63];脂质过氧化产物与细胞碎片属“痰浊”范畴,阻滞气机、损伤络脉^[64];抗氧化防御系统衰竭则反映了“气阴两虚”状态,体现为正不胜邪的病理变化^[62]。铁过载、氧化应激

与炎症反应三者相互促进,形成“热、痰、瘀、毒”交织的恶性循环,最终导致肺失宣肃、气机逆乱,引发气道阻滞与组织损伤^[65]。

从干预策略来看,抑制铁死亡的过程与中医“清热解毒、化痰祛瘀、益气养阴”的治法原理相契合。清热解毒法可能对应抑制铁蓄积与减轻氧化应激的过程^[66];化痰祛瘀有助于改善微循环、减轻脂质过氧化损伤^[67];益气养阴则增强机体抗氧化与修复能力,恢复气血津液之平衡^[68]。基于此,从中医理论视角分析,铁死亡或可视作 SA-ALI 核心病机“热毒痰瘀损正”在细胞层面的一种病理体现。这一认识不仅为上述中医治法提供了潜在的现代生物学解释,同时提示中药可能通过多靶点协同作用调控铁死亡相关通路,从而缓解 SA-ALI 的病理进程。该思路有效地衔接了宏观病机与微观机制,为进一步探索中医药防治 SA-ALI 的作用机制提供了新的理论依据。

4 中药干预铁死亡治疗 SA-ALI

近年来,随着对 SA-ALI 研究的不断深入,中医药在改善该病方面展现出一定的临床潜力和多靶点干预特点。因此,系统总结中药活性成分、单味中药提取物及中药复方通过调控铁死亡治疗 SA-ALI 的研究进展具有重要意义。

4.1 中药活性成分

中药是中华民族的传统医学瑰宝,是数千年临床的实践结晶。现代研究表明,中药活性成分构成了其发挥药理作用的物质基础。这些成分在一定程度上有助于阐明中药传统疗效的潜在机制,并为创新药物的研发提供思路。目前已有研究报道,黄酮类、皂苷类、酚酸类和萜类等活性成分可通过抑制铁死亡来缓解 SA-ALI。

4.1.1 黄酮类 杜鹃素和金丝桃苷均属于天然黄酮类化合物。研究表明,这 2 种成分能够激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2)/血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 信号通路,上调小鼠肺组织中 GPX4、SLC7A11 和谷胱甘肽表达,降低 Fe^{2+} 和丙二醛水平,从而抑制铁死亡,改善 SA-ALI^[69-70]。橘皮素作为柑橘类水果中的常见黄酮,可通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路,提高肺组织中谷胱甘肽和 GPX4 水平,减少丙二醛、4-HNE 及 Fe^{2+} 积累,发挥肺保护作用^[71]。白杨素广泛存在于蜂胶及木蝴蝶等药材中,其纳米递送系统可增强 Nrf2、HO-1、GPX4 及谷胱甘肽表达,减少

肺组织铁沉积,改善脂多糖诱导的小鼠肺水肿^[72]。Lu等^[73]发现异银杏素可抑制脂多糖诱导的人类正常肺上皮 BEAS-2B 细胞及小鼠肺泡巨噬 MH-S 细胞中 TLR4/NF- κ B 通路活化,降低 Fe²⁺、丙二醛及活性氧水平,减轻细胞损伤。葛根素是从葛根中提取得到的异黄酮类衍生物,在脂多糖诱导的人肺腺癌 A549 细胞中可上调 SLC7A11、GPX4、铁蛋白重链 1 (ferritin heavy chain 1, FTH1) 及谷胱甘肽表达,并降低 Fe²⁺和丙二醛含量,缓解细胞损伤^[74]。山柰酚主要来源于山柰根茎,可通过抑制核 eRNA 的 5-甲基胞嘧啶甲基转移酶的表达,下调 ACSL4 与 TFR1 的蛋白水平,同时上调 GPX4 与 SLC7A11 的表达,从而有效抑制脂多糖诱导的小鼠肺泡上皮 MLE-12 细胞铁死亡^[75]。

4.1.2 皂苷类 甘草酸是甘草根部的一种三萜皂苷。王俊梅等^[76]研究显示甘草酸可上调过氧化物还原酶 6 (peroxiredoxin 6, PRDX6)、GPX4 及谷胱甘肽表达,同时降低 ACSL4、丙二醛及 Fe²⁺含量,抑制铁死亡,减轻盲肠结扎穿刺法 (cecal ligation and puncture, CLP) 诱导小鼠的肺泡结构破坏和炎症浸润。人参皂苷 Rb₁ 是从三七、人参等中药材提取的活性成分,其可下调 HO-1、环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)、丙二醛及 Fe²⁺水平,增强 GPX4 活性及谷胱甘肽含量,改善 SA-ALI^[77]。白头翁皂苷 B4 来源于毛茛科植物白头翁。Bu等^[78]发现该成分可激活 Nrf2 信号通路,促进 SLC7A11、GPX4 及谷胱甘肽表达,抑制 HO-1、COX-2 及丙二醛水平,缓解脓毒症小鼠急性肺损伤。柴胡皂苷 D 主要存在于伞形科植物柴胡根中。Song等^[79]实验表明柴胡皂苷 D 能降低脓毒症小鼠肺组织 ACSL4、丙二醛及 Fe²⁺水平,上调 Nrf2、HO-1、GPX4、SLC7A11、FTH1 及谷胱甘肽表达,提示其可能通过激活 Nrf2 介导的抗氧化通路抑制铁死亡,改善 SA-ALI 的病理状态。

4.1.3 酚酸类 绿原酸广泛存在于金银花等植物中。宋迪等^[80]研究发现绿原酸可上调 CLP 诱导大鼠肺组织 Nrf2、GPX4 及谷胱甘肽表达,降低丙二醛及 Fe²⁺含量,改善线粒体结构,提示其可能通过增强 Nrf2/GPX4 通路缓解 SA-ALI。阿魏酸多存在于当归、川芎等中药材,能促进 Nrf2、HO-1 及 GPX4 蛋白表达,提高谷胱甘肽水平,降低丙二醛与 Fe²⁺含量,减轻肺泡上皮屏障损伤^[48]。迷迭香酸常见于迷迭香、丹参等唇形科植物。Zeng等^[81]发现迷迭香

酸可下调肺组织中丙二醛、4-HNE 及总铁水平,同时上调 GPX4 及谷胱甘肽含量。当其与血管紧张素转化酶抑制剂联用时保护作用减弱,提示其可能通过抑制铁死亡,改善脂多糖诱导的 SA-ALI。

4.1.4 其他 穿心莲内酯是爵床科植物穿心莲中提取的萜类化合物。Li等^[82]研究显示该成分可抑制脓毒症小鼠肺组织中 TLR4 及 COX-2 表达,降低丙二醛与活性氧水平,同时促进 Nrf2 入核及其下游 HO-1 的表达,并上调 SLC7A11、GPX4 及谷胱甘肽含量,减轻脂多糖诱导的小鼠肺损伤。石杉碱甲为石杉属植物中的生物碱,石俊^[83]研究发现该成分可降低脂多糖诱导的小鼠肺组织及 BEAS-2B 细胞中丙二醛与 Fe²⁺水平,提高 SLC7A11、GPX4、超氧化物歧化酶及谷胱甘肽含量。姜黄素是姜黄根茎中的多酚类物质,在 CLP 诱导的小鼠及脂多糖刺激的 BEAS-2B 细胞模型中可下调丙二醛及髓过氧化物酶水平,上调硫氧还蛋白 1、GPX4、SLC7A11 及谷胱甘肽表达^[84-85]。另有研究显示其还能上调 Nrf2、GPX4 及谷胱甘肽表达,降低丙二醛含量,通过减轻氧化应激与铁死亡缓解肺损伤^[86]。红景天苷为红景天属植物中提取的糖苷类化合物,可降低活性氧、Fe²⁺及丙二醛水平,提高谷胱甘肽含量,抑制铁死亡并改善 SA-ALI^[87]。

4.2 单味中药提取物

银杏叶为常用中药材,性平,具行气活血、化浊通络之效。现代药理学研究表明,银杏叶提取物具有抗炎、抗氧化、改善微循环和保护神经系统等作用,可用于心脑血管疾病、呼吸系统疾病及神经系统疾病的治疗^[88]。黄迪^[89]研究发现在脂多糖诱导的 BEAS-2B 细胞模型中,银杏叶提取物能够降低 RIO 激酶 3、NCOA4、Fe²⁺、丙二醛及炎症因子 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 的水平,同时增强 FTH1 的表达。上述结果提示,银杏叶提取物可能通过抑制铁蛋白自噬,促进细胞内 Fe³⁺的储存,最终减轻脂多糖诱导的脓毒症肺上皮细胞损伤。

4.3 中药复方

现有研究显示,部分中药复方可通过调节铁死亡通路,在一定程度上缓解 SA-ALI。这些复方多基于清热解毒、益气活血或化痰通络的治法原则。本文结合已有文献,对血必净注射液、芪参益气丸、黄连解毒汤和清瘟败毒饮调控铁死亡干预 SA-ALI 的相关研究进行梳理,为后续深入探索提供理论依据。

血必净注射液源自血府逐瘀汤,由红花、丹参

和赤芍等组成，核心功效为活血化瘀与清热解毒。Zou 等^[90]研究发现该制剂可上调脓毒症大鼠肺组织中 GPX4、SLC7A11、FTH1 及谷胱甘肽的表达水平，降低 ACSL4、丙二醛、Fe²⁺及氧化型谷胱甘肽 (oxidized glutathione, GSSG) 的含量，提示血必净注射液可能通过调控铁死亡相关通路，缓解脓毒症诱导的急性肺损伤病理改变。

芪参益气丸作为益气活血法的代表性方剂，由黄芪、丹参、三七等组成，广泛用于治疗心血管疾病、气虚证和血瘀证。Li 等^[91]研究发现该复方可降低脓毒症小鼠肺组织及脂多糖刺激人脐静脉内皮 HY926 细胞中的 GSSG、丙二醛、活性氧水平，同时增强 SLC7A11、GPX4、谷胱甘肽、ZO-1 和 Occludin 活性。上述结果表明，芪参益气丸可能通过抑制铁死亡，减轻脓毒症所致的组织与细胞损伤。

黄连解毒汤首载于《肘后备急方》，以黄连、黄芩、黄柏为主，治湿热火毒证。现代药理研究表明该方具抗炎、抗菌及抗氧化应激等生物活性，其临床应用包括神经、心脑血管、呼吸、消化、泌尿和内分泌系统等疾病^[92]。研究显示，该方可减轻肺泡病理损伤，上调 Nrf2、SLC7A11、GPX4、HO-1 及谷胱甘肽的表达，同时降低丙二醛、Fe²⁺及活性氧的水平。进一步实验显示，抑制 Nrf2 表达后，其肺保护作用减弱，提示黄连解毒汤的保护效应，可能与激活 Nrf2 信号通路有关^[93]。

清瘟败毒饮源自清代《疫疹一得》，为经典清热解毒方剂，由石膏、知母、金银花等中药组成。方中石膏与知母相伍，可清热生津；配伍黄芩、水牛角，有助于泻火解毒；加入牡丹皮、赤芍，则能凉血化瘀；生地黄长于养阴清热，青蒿与芦根则辅助清透湿热。诸药合用，协同发挥清热解毒、凉血散瘀的作用^[94]。武玉琳等^[95]研究发现该方可降低脓毒症大鼠肺组织中 Tf、GSSG、丙二醛、4-HNE 和 Fe²⁺的水平，同时上调 GPX4 及谷胱甘肽的表达，提示该方可能通过抑制铁死亡减轻肺损伤，对 SA-ALI 发挥潜在的保护作用。

综上，中药单体、单味中药提取物及中药复方可通过多靶点调控铁死亡相关通路，在 SA-ALI 中发挥保护作用。其机制通过增强抗氧化防御、抑制脂质过氧化及减少铁蓄积等环节，共同减轻铁依赖性氧化损伤，从而缓解肺组织病理改变。

5 结语与展望

本文系统总结了铁死亡在 SA-ALI 病理进程中

的关键作用，及中药通过多靶点调控该过程的干预进展。研究发现，从黄酮类、皂苷类等中药单体到血必净注射液等复方制剂，均显示出通过激活 Nrf2/HO-1 通路、上调 GPX4 与 SLC7A11 表达等机制抑制铁死亡的确切潜力。其中不同结构中药成分的作用机制呈现规律性差异：黄酮类主要依赖酚羟基发挥直接抗氧化与激活 Nrf2 通路的作用；皂苷类则借助其两亲特性调控细胞膜功能与相关信号转导。这一“结构-机制”关联为阐释中药多靶点作用的物质基础提供了关键切入点。此外，临床观察性研究进一步提示，以血必净为代表的上市中药制剂在改善 SA-ALI 患者炎症指标与肺功能方面具有一定应用价值，这些发现为中医药防治 SA-ALI 提供了新的理论视角与实验依据^[96-97]。

然而，现有研究仍存在明显的局限性。在证据层面，多数结论依赖于细胞与动物实验，临床证据仍以小样本、单中心观察为主，缺乏高质量随机对照试验的支持，导致基础研究成果向临床转化存在显著断层。在机制深度上，当前研究多集中于单一通路或靶点的验证，尚未能系统揭示中药多成分协同调控铁死亡与免疫、炎症网络交互作用的复杂机制。此外，中药活性成分的生物利用度低、体内代谢过程不明及复方制剂物质基础模糊等问题，共同构成了制约其临床疗效稳定发挥与现代化发展的关键瓶颈。

面向未来，本研究领域亟需在多个维度实现突破。在基础研究方面，应整合多组学、人工智能与类器官等前沿技术，动态解析中药干预下铁死亡信号网络的时空演变规律，并阐明复方多成分的协同药效物质基础。在转化应用层面，须着力开发肺靶向递药系统，通过纳米制剂等技术手段提升活性成分的生物利用度与病灶靶向性。同时，必须严格遵循国际规范，推动设计严谨的多中心随机对照试验，并探索将铁死亡相关生物标志物纳入疗效评价体系，以构建完整的高级别循证证据链。

综上，中药通过调控铁死亡防治 SA-ALI 虽展现出独特优势，但其发展仍面临从基础到临床的一系列挑战。唯有通过深挖机制内涵、创新制剂技术、夯实临床证据，推动中西医研究范式的深度融合，才能加速实现从经验传承向精准医学的转化，最终为 SA-ALI 提供一种机制明确、多靶点协同的补充或替代治疗新策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曾仪晨, 马雨雯, 曾榆淞, 等. 四妙勇安汤加减化裁治疗脓毒症的研究进展及其应用开发思路与方法 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 330-339.
- [2] 宋宁, 马培梁, 杨娟, 等. 大黄素防治脓毒症肺损伤的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(3): 807-810.
- [3] Liu Y, Chen L. Impact of interleukin 6 levels on acute lung injury risk and disease severity in critically ill sepsis patients [J]. *World J Clin Cases*, 2024, 12(23): 5374-5381.
- [4] Martin-Loeches I, de Haro C, Dellinger R P, et al. Effectiveness of an inspiratory pressure-limited approach to mechanical ventilation in septic patients [J]. *Eur Respir J*, 2013, 41(1): 157-164.
- [5] Qiao X Y, Yin J H, Zheng Z H, et al. Endothelial cell dynamics in sepsis-induced acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: Pathogenesis and therapeutic implications [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 241.
- [6] Jin Z, Li M Y, Tang L J, et al. Protective effect of Ulinastatin on acute lung injury in diabetic sepsis rats [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 108: 108908.
- [7] Zhuo Y Z, Yang L, Li D H, et al. Syringaresinol resisted sepsis-induced acute lung injury by suppressing pyroptosis via the oestrogen receptor- β signalling pathway [J]. *Inflammation*, 2022, 45(2): 824-837.
- [8] Zhang J, Zheng Y P, Wang Y, et al. YAP1 alleviates sepsis-induced acute lung injury via inhibiting ferritinophagy-mediated ferroptosis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 884362.
- [9] Wang Y F, Zhao Z J, Xiao Z Y. The emerging roles of ferroptosis in pathophysiology and treatment of acute lung injury [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 4073-4085.
- [10] Lin Z, Liu J, Long F, et al. The lipid flippase SLC47A1 blocks metabolic vulnerability to ferroptosis [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 7965.
- [11] Wong R S Y. Apoptosis in cancer: From pathogenesis to treatment [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 30(1): 87.
- [12] Jiang M Y, Hu R L, Yu R X, et al. A narrative review of mechanisms of ferroptosis in cancer: New challenges and opportunities [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(20): 1599.
- [13] 代国年, 孙凯瑞, 周雅馨, 等. 基于铁死亡的青蒿素衍生物多病靶向治疗研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6389-6403.
- [14] Yehia A, Melhuish Beaupre L M, Ho M C, et al. Ferroptosis as a potential molecular mechanism of bipolar disorder [J]. *Transl Psychiatry*, 2025, 15(1): 205.
- [15] 肖仟骏, 崔春晖. 铁死亡与内质网应激在溃疡性结肠炎病理机制中的研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2026, 42(4): 714-722.
- [16] Chen Y F, Li X T, Wang S Y, et al. Targeting iron metabolism and ferroptosis as novel therapeutic approaches in cardiovascular diseases [J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 591.
- [17] Silvestri L, Pettinato M, Furiosi V, et al. Managing the dual nature of iron to preserve health [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3995.
- [18] Vogt A S, Arsiwala T, Mohsen M, et al. On iron metabolism and its regulation [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4591.
- [19] Xu R, Wang W N, Zhang W L. Ferroptosis and the bidirectional regulatory factor p53 [J]. *Cell Death Discov*, 2023, 9(1): 197.
- [20] Gawargi F I, Mishra P K. Regulation of cardiac ferroptosis in diabetic human heart failure: Uncovering molecular pathways and key targets [J]. *Cell Death Discov*, 2024, 10(1): 268.
- [21] Kotla N K, Dutta P, Parimi S, et al. The role of ferritin in health and disease: Recent advances and understandings [J]. *Metabolites*, 2022, 12(7): 609.
- [22] Abe C, Miyazawa T, Miyazawa T. Current use of Fenton reaction in drugs and food [J]. *Molecules*, 2022, 27(17): 5451.
- [23] Zhang G H, Lv S M, Zhong X, et al. Ferroptosis: A new antidepressant pharmacological mechanism [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 14: 1339057.
- [24] Li J, Cao F, Yin H L, et al. Ferroptosis: Past, present and future [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(2): 88.
- [25] Jiang X J, Stockwell B R, Conrad M. Ferroptosis: Mechanisms, biology and role in disease [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2021, 22(4): 266-282.
- [26] Endale H T, Tesfaye W, Mengstie T A. ROS induced lipid peroxidation and their role in ferroptosis [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11: 1226044.
- [27] Li Y B, Li X S, Li J. Ferroptosis in lung cancer: Dual role, multi-level regulation, and new therapeutic strategies [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1360638.
- [28] Tang D L, Chen X, Kang R, et al. Ferroptosis: Molecular mechanisms and health implications [J]. *Cell Res*, 2021, 31(2): 107-125.
- [29] Li J L, Li L X, Zhang Z, et al. Ferroptosis: An important player in the inflammatory response in diabetic nephropathy [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1294317.
- [30] Deng P, Wu Y, Wan L, et al. Maresin1 alleviates ischemia reperfusion injury after lung transplantation by inhibiting ferroptosis via the PKA-hippo-YAP signaling pathway [J]. *Biomedicines*, 2025, 13(7): 1594.

- [31] Li S W, Zhang G X, Hu J K, *et al.* Ferroptosis at the nexus of metabolism and metabolic diseases [J]. *Theranostics*, 2024, 14(15): 5826-5852.
- [32] Mandal P K, Seiler A, Perisic T, *et al.* System Xc- and thioredoxin reductase 1 cooperatively rescue glutathione deficiency [J]. *J Biol Chem*, 2010, 285(29): 22244-22253.
- [33] Orłowska K, Fling R R, Nault R, *et al.* Cystine/glutamate Xc⁻ antiporter induction compensates for transsulfuration pathway repression by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) to ensure cysteine for hepatic glutathione biosynthesis [J]. *Chem Res Toxicol*, 2023, 36(6): 900-915.
- [34] Seibt T M, Proneth B, Conrad M. Role of GPX4 in ferroptosis and its pharmacological implication [J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 133: 144-152.
- [35] Liu L, Liu R, Liu Y, *et al.* Cystine-glutamate antiporter xCT as a therapeutic target for cancer [J]. *Cell Biochem Funct*, 2021, 39(2): 174-179.
- [36] Li W T, Liang L, Liu S Y, *et al.* FSP1: A key regulator of ferroptosis [J]. *Trends Mol Med*, 2023, 29(9): 753-764.
- [37] Doll S, Freitas F P, Shah R, *et al.* FSP1 is a glutathione-independent ferroptosis suppressor [J]. *Nature*, 2019, 575(7784): 693-698.
- [38] Zeng F R, Chen X, Deng G T. The anti-ferroptotic role of FSP1: Current molecular mechanism and therapeutic approach [J]. *Mol Biomed*, 2022, 3(1): 37.
- [39] Chen Y, Yi X, Huo B, *et al.* BRD4770 functions as a novel ferroptosis inhibitor to protect against aortic dissection [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 177: 106122.
- [40] Stuehr D J, Santolini J, Wang Z Q, *et al.* Update on mechanism and catalytic regulation in the NO synthases [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(35): 36167-36170.
- [41] Feng Y, Feng Y H, Gu L M, *et al.* Tetrahydrobiopterin metabolism attenuates ROS generation and radiosensitivity through LDHA S-nitrosylation: Novel insight into radiogenic lung injury [J]. *Exp Mol Med*, 2024, 56(5): 1107-1122.
- [42] Yin X F, Zhu G S, Wang Q, *et al.* Ferroptosis, a new insight into acute lung injury [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 709538.
- [43] Xu Y F, Qu X T, Liang M H, *et al.* Focus on the role of calcium signaling in ferroptosis: A potential therapeutic strategy for sepsis-induced acute lung injury [J]. *Front Med*, 2024, 11: 1457882.
- [44] Zou X, Liu C, Huang Z T, *et al.* Inhibition of STEAP1 ameliorates inflammation and ferroptosis of acute lung injury caused by sepsis in LPS-induced human pulmonary microvascular endothelial cells [J]. *Mol Biol Rep*, 2023, 50(7): 5667-5674.
- [45] Zmijewski E, Lu S Z, Harrison-Findik D D. TLR4 signaling and the inhibition of liver hepcidin expression by alcohol [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(34): 12161-12170.
- [46] Billesbølle C B, Azumaya C M, Kretsch R C, *et al.* Structure of hepcidin-bound ferroportin reveals iron homeostatic mechanisms [J]. *Nature*, 2020, 586(7831): 807-811.
- [47] Chen H L, Wu S P, Lu R, *et al.* Pulmonary permeability assessed by fluorescent-labeled dextran instilled intranasally into mice with LPS-induced acute lung injury [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101925.
- [48] Tang X M, Liu J Q, Yao S, *et al.* Ferulic acid alleviates alveolar epithelial barrier dysfunction in sepsis-induced acute lung injury by activating the Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting ferroptosis [J]. *Pharm Biol*, 2022, 60(1): 2286-2294.
- [49] Zhou Z R, Xu B, Hu N, *et al.* Targeting the macrophage-ferroptosis crosstalk: A novel insight into tumor immunotherapy [J]. *Front Biosci*, 2022, 27(7): 203.
- [50] Heil M, Land W G. Danger signals - damaged-self recognition across the tree of life [J]. *Front Plant Sci*, 2014, 5: 578.
- [51] Wang Y, Gu L F, Zhao X C, *et al.* TFR1 expression in induced sputum is associated with asthma severity [J]. *PeerJ*, 2022, 10: e13474.
- [52] Wang X C, Garrick M D, Yang F, *et al.* TNF, IFN-gamma, and endotoxin increase expression of DMT1 in bronchial epithelial cells [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 289(1): L24-L33.
- [53] Chen Y, Fang Z M, Yi X, *et al.* The interaction between ferroptosis and inflammatory signaling pathways [J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(3): 205.
- [54] Zhang L L, Tang R J, Yang Y J. The underlying pathological mechanism of ferroptosis in the development of cardiovascular disease [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 964034.
- [55] Keshari R S, Jyoti A, Dubey M, *et al.* Cytokines induced neutrophil extracellular traps formation: Implication for the inflammatory disease condition [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e48111.
- [56] Ru Q, Li Y S, Chen L, *et al.* Iron homeostasis and ferroptosis in human diseases: Mechanisms and therapeutic prospects [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 271.
- [57] Zhang X L, Ma Y M, Lv G Q, *et al.* Ferroptosis as a therapeutic target for inflammation-related intestinal diseases [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1095366.

- [58] Li J X, Liu H, Shan Z T, *et al.* Molecular mechanisms and potential implications of ferroptosis, cuproptosis, and disulfidoptosis in septic lung injury [J]. *Front Med*, 2025, 12: 1615264.
- [59] 卢悦, 张平平, 王东强, 等. 急性肺损伤中医病因病机的探讨 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 280-282.
- [60] 侯一楠, 梁群, 杨俊, 等. 中药注射剂和中药提取物治疗脓毒症急性肺损伤的研究进展 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(1): 120-122.
- [61] 王西墨, 余剑波, 金胜威. 脓毒症肺损伤中西医结合诊治专家共识 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(3): 400-408.
- [62] 黄何尘, 周绍荣, 柳国斌, 等. 紫朱软膏治疗非缺血性糖尿病足溃疡的临床观察及其对铁死亡相关指标的影响 [J]. 山东中医杂志, 2025, 44(10): 1127-1136.
- [63] 冯小霞, 陈晨, 邱静, 等. 黄连解毒汤调控 FBXL5/IRP2 改善 VaD 小鼠脑铁代谢紊乱、髓鞘损伤及激越攻击行为 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 1-9.
- [64] 刘泳君, 魏佳明, 林瑞芳, 等. 基于线粒体功能障碍-铁死亡路径探讨“脾病干心”理论在慢性心力衰竭中的科学内涵 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2025, 33(8): 85-89.
- [65] 林景楠. 扶正解毒颗粒通过抑制铁死亡减轻急性肺损伤的作用机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [66] Li T, Tan Y, Ouyang S, *et al.* Resveratrol protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via attenuating ferroptosis [J]. *Gene*, 2022, 808: 145968.
- [67] 吴瑶, 宋因, 贾连群, 等. 化痰祛痰方对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠肝脏脂质过氧化及 p53、GPX4、xCT 表达的影响 [J]. 中医杂志, 2020, 61(18): 1633-1638.
- [68] 季晗舒, 宋纯东, 王旭, 等. 益气养阴活血方对糖尿病肾病大鼠肾功能及 SIRT3/SOD2/GPX4 通路、铁死亡的影响 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2025, 60(4): 488-492.
- [69] 张志炜, 贾旭林. 杜鹃素对脓毒症小鼠急性肺损伤的保护性机制研究 [J]. 西部医学, 2025, 37(6): 827-832.
- [70] Chen K D, Lu S P, Shi K, *et al.* Hyperoside attenuates sepsis-induced acute lung injury by Nrf2 activation and ferroptosis inhibition [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 145: 113734.
- [71] Zhang H, Wang Y, Wang S H, *et al.* Tangeretin alleviates sepsis-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis of macrophage via Nrf2 signaling pathway [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 11.
- [72] Abdelmawgood I A, Mohamed A S, Mahana N A, *et al.* Chrysin-loaded PLGA nanoparticle attenuates ferroptosis in lipopolysaccharide-induced indirect acute lung injury by upregulating Nrf2-dependent antioxidant responses [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2025, 336: 104451.
- [73] Lu J, Li A M, Feng Q Y. Isoginkgetin inhibits macrophage activation and ferroptosis of lung epithelial cells under lipopolysaccharide-induced immunological stress via HOXA5-dependent inhibition of the TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2025, 502: 117413.
- [74] Xu B Y, Wang H D, Chen Z. Puerarin inhibits ferroptosis and inflammation of lung injury caused by sepsis in LPS induced lung epithelial cells [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 706327.
- [75] Zhang Y, Wu W H, An P, *et al.* Kaempferol inhibits ferroptosis in lung epithelial cells in LPS-induced acute lung injury via m5C methylation of TFRC [J]. *Biol Pharm Bull*, 2025, 48(9): 1343-1350.
- [76] 王俊梅, 任春秀, 金玲玲, 等. 甘草酸调控 PRDX6 表达与铁死亡减轻小鼠脓毒症急性肺损伤 [J]. 中国细胞生物学学报, 2025, 47(8): 1844-1852.
- [77] He S S, Ye H R, Wang Q, *et al.* Ginsenoside Rb1 targets to HO-1 to improve sepsis by inhibiting ferroptosis [J]. *Free Radic Biol Med*, 2025, 226: 13-28.
- [78] Bu Y, Li Z X, Wang C, *et al.* Anemoside B4 targets RAGE to attenuate ferroptosis in sepsis-induced acute lung injury [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1590797.
- [79] Song L J, Tao Y Y, Lu G Y, *et al.* Saikosaponin D ameliorates sepsis-induced acute lung injury by maintaining alveolar epithelial barrier integrity and inhibiting ferroptosis via Nrf2/HO-1 pathway [J]. *Inhal Toxicol*, 2025, 37(4): 195-207.
- [80] 宋迪, 李春华. 绿原酸调控铁死亡缓解大鼠急性肺损伤 [J]. 解剖科学进展, 2025, 31(5): 699-702.
- [81] Zeng T, Zhou Y, Zheng J W, *et al.* Rosmarinic acid alleviates septic acute respiratory distress syndrome in mice by suppressing the bronchial epithelial RAS-mediated ferroptosis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 135: 112304.
- [82] Li Y C, Huang L T, Li J L, *et al.* Targeting TLR4 and regulating the Keap1/Nrf2 pathway with andrographolide to suppress inflammation and ferroptosis in LPS-induced acute lung injury [J]. *Chin J Nat Med*, 2024, 22(10): 914-928.
- [83] 石俊. 石杉碱甲对脂多糖诱导急性肺损伤的保护作用及机制研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2024.
- [84] Chen K, Meng Z, Min J, *et al.* Curcumin alleviates septic lung injury in mice by inhibiting TXNIP/TRX-1/GPX4-mediated ferroptosis [J]. *J South Med Univ*, 2024, 44(9): 1805-1813.
- [85] 陈凯, 孟兆菲, 闵静婷, 等. 姜黄素通过抑制 TXNIP/TRX-1/GPX4 通路介导的铁死亡减轻脓毒症小鼠肺损伤 [J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(9): 1805-1813.

- [86] 王磊, 蒯鑫, 李青松, 等. 姜黄素抑制 GPX4 介导的铁死亡减轻大鼠脓毒症急性肺损伤 [J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(10): 2116-2120.
- [87] Zhen L L, Hou M T, Wang S B. Salidroside attenuates sepsis-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis-dependent pathway [J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2024, 28(6): 549-558.
- [88] 李政宁. 银杏叶提取物抑制 STAT3 通路活化对 ARDS 保护作用的机制研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2022.
- [89] 黄迪. 银杏叶提取物抑制 R1OK3-铁蛋白自噬轴改善脓毒症肺上皮细胞损伤机制及血瘀证特征研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- [90] Zou F M, Zou J, Du Q Z, *et al.* XueBiJing Injection improves the symptoms of sepsis-induced acute lung injury by mitigating oxidative stress and ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt1): 118732.
- [91] Li Z X, Yu Y J, Bu Y, *et al.* QiShenYiQi Pills preserve endothelial barrier integrity to mitigate sepsis-induced acute lung injury by inhibiting ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322: 117610.
- [92] 冯宇博, 陈好, 张相安. 黄连解毒汤现代临床应用和作用机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(6): 201-207.
- [93] 龙敏, 刘克琴, 岳煜, 等. 黄连解毒汤调控 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路改善大鼠脓毒症急性肺损伤 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(23): 12-20.
- [94] 覃玉芳. 清瘟败毒饮加减联合奥司他韦治疗甲型流感儿童气营两燔证疗效观察 [J]. 中国处方药, 2024, 22(9): 152-155.
- [95] 武玉琳, 王翠菡, 崔亚萌, 等. 清瘟败毒饮对脓毒症肺损伤大鼠的治疗作用及对铁死亡的影响 [J]. 环球中医药, 2024, 17(5): 801-808.
- [96] 马红双, 郭瑞, 李勇锋. 血必净注射液治疗脓毒症合并急性肺损伤患者的临床观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(21): 31-34.
- [97] 丁伟超, 陈娟, 叶英, 等. 血必净注射液治疗脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征肺热血瘀证患者的临床疗效 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6645-6654.

[责任编辑 赵慧亮]