

参苓白术散对肺部组织保护作用机制研究

刘欣欣^{1,2}, 梅婷婷¹, 贺紫薇¹, 肖洪彬¹, 缪美琪³

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 牡丹江市北药资源开发与应用协同创新中心, 黑龙江 牡丹江 157041; 3. 昆山市中医医院, 江苏 苏州 215300)

摘要:参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》,是一种传统用于补脾扶肺、化湿止咳的中药复方,能改善因脾肺不足引起的肺部异常状态,调畅肺气,助力肺部组织修复。近年来在慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘及肺纤维化等呼吸系统相关病证中表现出一定的干预潜力。目前研究表明,参苓白术散在免疫调节、抗炎、抗氧化应激、改善肺-肠轴微生态平衡以及促进肺组织修复等方面展现出多层次、多通路的潜在作用,具有一定的肺部保护价值。现代药理与实验研究发现,该方所含人参皂苷、多糖、黄酮等活性成分可能是其发挥作用的物质基础。初步临床观察提示,参苓白术散联合中西医疗手段可在一定程度上改善相关症状、提升机体抵御能力,且具有良好的安全性。尽管当前研究已取得一定成果,但关于其作用机制及规范化应用仍需进一步系统阐明。该文通过梳理近年来参苓白术散在肺部保护方面的研究成果,归纳其主要作用机制,并对未来研究方向提出建议,旨在为其在慢性肺部病变干预中的基础研究及临床探索提供理论参考与思路支持。

关键词:参苓白术散;肺部保护;抗炎;免疫调节;微生态平衡

中图分类号: R289.5 **文献标志码:** A **DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.03.015

Research on the Protective Mechanism of Shenling Baishu Powder (参苓白术散) on Lung Tissue

LIU Xinxin^{1,2}, MEI Tingting¹, HE Ziwei¹, XIAO Hongbin¹, MIAO Meiqi³

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China; 2. Development and Application of North Traditional Chinese Medicine Collaborative Innovation Center in Mudanjiang, Mudanjiang 157041, Heilongjiang, China; 3. Kunshan Hospital of Chinese Medicine, Suzhou 215300, Jiangsu, China)

Abstract: Shenling Baizhu Powder (参苓白术散), originating from *Prescriptions of Peaceful Benevolent Dispensary*, is a traditional Chinese herbal formula commonly used to tonify the spleen and lung, eliminate dampness, and relieve cough. It has been shown to improve pulmonary dysfunction caused by spleen-lung deficiency by regulating lung Qi and supporting lung tissue repair. In recent years, it has demonstrated certain potential for intervention in respiratory-related conditions such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma, and pulmonary fibrosis. Current research indicates that Shenling Baizhu Powder exerts multi-level and multi-target protective effects on lung tissue through mechanisms including immunomodulation, anti-inflammatory and antioxidant activities, regulation of lung-gut microecological balance, and promotion of tissue repair. Pharmacological and experimental studies have identified ginsenosides, polysaccharides, and flavonoids as key bioactive components likely responsible for its effects. Preliminary clinical observations suggest that the combination of Shenling Baizhu Powder with integrated Chinese and Western therapies may help relieve symptoms and enhance the body's resistance, with favorable safety profiles. Although notable progress has been made, further systematic investigation is needed to elucidate its mechanisms of action and achieve standardized clinical application. This paper reviews recent studies on the protective effects of Shenling Baizhu Powder on lung tissue, summarizes its principal mechanisms, and proposes future research directions, aiming to provide theoretical support for its basic research and clinical application in chronic pulmonary disorders.

基金项目: 国家自然科学基金项目(82074326, 82505274); 南京中医药大学自然科学基金项目(XZR2024190)

作者简介: 刘欣欣(1993-), 女, 黑龙江大庆人, 助理研究员, 在站博士后, 研究方向: 中西医结合治疗肺部疾病。

通讯作者: 缪美琪(1994-), 女, 黑龙江哈尔滨人, 主治医师, 博士, 研究方向: 中西医结合治疗循环系统疾病。

- [58] 金富根. 瓜蒌薤白半夏汤加减辅治急性心肌梗死临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(11): 2209-2211.
- [59] 周慎, 徐正平, 杨留洪, 等. 瓜蒌薤白半夏汤联合西药治疗急性心肌梗死PCI术后的应用效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(21): 86-88, 41.
- [60] 杨琦, 林辉, 吕海涛, 等. 中药瓜蒌薤白半夏汤对急性心肌梗死后心室重构和炎症因子的影响[J]. 心电与循环, 2020, 39(2): 128-132.
- [61] 张雪然. 瓜蒌薤白半夏汤联合常规西药治疗急性心肌梗死

- 患者的效果[J]. 中国民康医学, 2023, 35(11): 111-113.
- [62] 杨辰, 龙顺, 于继群. 小柴胡汤合瓜蒌薤白半夏汤加减治疗心脏神经官能症肝郁脾虚证疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(4): 136-139.
- [63] 谢建华. 高脂血症治痰六法验案举隅[J]. 江苏中医药, 2010, 42(2): 42-43.
- [64] 陈蕾, 朱百科, 马冲. 三拗汤合瓜蒌薤白半夏汤加减对肺心病急性发作期患者血液流变学指标及血管内皮功能的影响[J]. 中国中医急症, 2021, 30(6): 1074-1077.

Keywords: Shenling Baizhu Powder (参苓白术散); lung protection; anti-inflammatory; immunomodulation; microecological balance

慢性肺部疾病,特别是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、支气管哮喘及肺纤维化,已成为全球范围内影响人群健康的重要因素之一。尽管现代医学手段对缓解病情具有一定效果,但其长期应用常因不良反应或个体差异而面临疗效局限。因此,寻求安全性高、疗效确切的替代或辅助治疗方式亟需推进。近年来,中医药以其多通路、多靶点的综合调节特性,在呼吸系统疾病的防治中展现出显著潜力,逐渐引起临床与科研领域的广泛关注。

中医认为,肺属娇脏,外合皮毛,易受外邪侵袭。肺气虚弱、脾肺气虚、肺肾亏损是多种肺系疾病的病理基础。《内经》有云:“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,说明脾肺亏虚可致痰湿内生、阻遏气机,出现咳嗽、喘促等症状。而脾主运化,脾虚则湿浊内停,干扰肺的宣肃功能,使痰液分泌增加,继而诱发慢性炎症反应。肺主呼吸,外邪入侵易伤肺卫,导致卫表不固,肺气亏虚。因肺司呼吸,若卫外功能失调,亦易耗伤肺气。因此,治疗上常采用扶正益气、健脾化湿之法,以调和肺脾,祛除致病因素。

出自《太平惠民和剂局方》的参苓白术散,由人参、白术、茯苓、莲子、山药、白扁豆、薏苡仁、缩砂仁、桔梗、甘草共十味中药配伍而成,具有益气健脾、渗湿止泻之功,广泛应用于脾虚夹湿证与脾肺气虚证的治疗,属于“培土生金”法的代表方剂。近年来研究发现,该方对调节脾肺功能、促进痰液排出及缓解呼吸系统症状具有较好疗效。同时还能提高机体免疫力,从而缓解因脾肺气虚引起的乏力、倦怠等肺部疾病症状,提高临床有效率,减轻药物的不良反应,改善患者生活质量。随着中医药现代化的发展,传统中药复方参苓白术散在肺部疾病干预中的机制逐步被揭示。本文旨在基于现代药理学及相关研究,综述参苓白术散在肺部保护方面的多重作用机制,以期对呼吸类慢性疾病的中医治疗提供理论依据。

1 参苓白术散的主要化学成分

参苓白术散作为传统经典方,应用于脾虚、气弱、食少便溏等证,其组方包括人参、白术、茯苓、山药、莲子、白扁豆等药物。借助现代色谱技术(如HPLC、GC-MS)和质谱分析技术,科研人员已从中鉴定出多类具有生物活性的化学成分,如皂苷、多糖、黄酮和甾醇类物质。该方中各药通过多靶点、多途径的协同作用,共同发挥抗炎、抗氧化、免疫调节和改善微生态平衡等多重药理作用,展现出多靶点的复合治疗潜能^[1-3]。

人参作为方中君药,具有大补元气、益气健脾之功。其所含人参皂苷(如Rg1、Rb1)及多糖成分可激活PI3K/Akt等信号通路,具有抗炎、抗氧化、促进肺泡细胞修复及调节肠道菌群等多重药理作用^[4]。白术以白术素、甾醇和多糖为主要活性成分,能祛湿健脾、益气固表,并通过抗炎、抗氧化机制增强消化吸收功能和机体免疫力^[5-6]。茯苓含三萜及多糖类物质,有助于利水渗湿、健脾安神,并对肺部细胞具

一定保护作用^[7]。山药富含多糖及甾体化合物,可助脾运化、养阴益气,修复因虚损所致的肺脾功能失调^[8]。甘草所含甘草酸及其衍生物具有抗炎抗氧化并通过调和诸药,增强整体药效协同作用^[9]。薏苡仁中的薏苡素、多糖成分能清热利湿、健脾化痰,并提升机体免疫防御功能^[10]。砂仁则借其挥发油、黄酮类等成分温中行气、和胃化湿,改善脾虚寒湿所致症状^[11]。桔梗含有桔梗皂苷及糖,能宣肺祛痰、利咽排浊,并兼具保护呼吸道和胃肠黏膜的作用^[12]。莲子与扁豆均富含黄酮、多糖等成分,有助于健脾止泻、补中益气,协同发挥抗炎、抗氧化、调节免疫等综合效应,并改善肺脾代谢与修复功能^[13-14]。

综上所述,参苓白术散的药效来源于其丰富的化学成分,通过多种成分协同调节免疫、清除炎症介质、修复肺脾损伤,从整体上改善脾肺虚损相关症状,临床上为慢性肺病、脾虚等相关病证的治疗提供有效支持。

2 参苓白术散保护肺组织的作用机制

2.1 抗炎作用

肺部炎症是慢性肺病(如COPD)发展的关键病理环节,持续的炎症反应可破坏气道结构及肺组织功能^[15]。研究表明,COPD患者在肺气肿阶段可出现肺泡异常扩大、间质水肿及大量炎症细胞浸润等现象^[16]。参苓白术散中含多种具有抗炎作用的药效成分,可通过多条信号通路发挥调控作用。

已有研究发现,参苓白术散通过抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)信号转导通路,有效下调促炎因子[如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]的表达水平^[17]。其中,白术多糖具有免疫调节功能,可调控巨噬细胞极化向抗炎型M2型转化,从而抑制肺部炎症反应^[18]。此外,人参中的皂苷类成分,尤其是Rg1和Rb1,在炎症调节中表现出显著活性,能够阻断NF- κ B及MAPK信号级联,减少炎症因子如TNF- α 、IL-6和IL-1 β 的释放,抑制氧化应激,进一步减轻肺部组织的损伤^[19-20]。

曹瀛心等^[21]研究发现,人参皂苷Rg1对急性肾损伤所继发的肺部损伤有缓解作用,机制可能与TNF- α /TNFR1/RIPKs轴的抑制有关。茯苓中的多糖组分可以通过下调TLR4/NF- κ B通路蛋白表达,降低炎症介质生成,缓解肺组织炎症损伤,减轻肺气肿样肺损伤^[22]。此外,SHI K等^[23]报道,白术乙醇提取物EEAR可通过抑制PI3K/Akt及MAPK通路影响糖代谢以缓解脂多糖(LPS)诱导的急性肺损伤。孟德权等^[24]进一步指出,白术多糖可通过调控TLR4/MyD88/NF- κ B信号轴,在肺炎克雷伯菌感染模型中发挥抗炎效应。茯苓酸也在肺部炎症调节中具有一定潜力。一方面,可通过抑制IL-6/JAK2/STAT3信号通路,减轻支原体肺炎小鼠的炎症反应及细胞凋亡^[25]。另一方面,通过Keap1-Nrf2/HO-1信号机制,干预铁死亡过程,缓解LPS诱导的大鼠和支气管上皮BEAS-2B细胞的急性肺部损伤^[26]。

综上,参苓白术散通过协同调控多种炎症相关信号通路,抑制炎症介质释放,调节免疫细胞功能等

方式,发挥其对肺组织的保护作用。

2.2 抗氧化应激

氧化应激被认为是多类肺系疾病的关键发病环节,其核心机制在于活性氧(ROS)产生过多而抗氧化防御失衡,最终导致肺组织损伤^[27]。参苓白术散所含茯苓、白术、人参等药材中的多糖成分,能够有效清除自由基,并可激活Nrf2/ARE信号通路,从而减轻脂质过氧化反应,从而保护肺组织细胞的完整性^[28]。而白术中所含挥发油类化合物具有抗氧化活性,可清除自由基,减轻胃肠道细胞的氧化应激损伤^[29]。此外,人参皂苷能清除自由基,保护肺泡上皮细胞,维护细胞膜结构稳定性,并通过激活Nrf2/ARE信号通路,上调抗氧化酶如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等抗氧化酶表达,调节氧化还原状态,提升肺泡上皮细胞的应激耐受能力,展现出良好的抗氧化干预效应^[30-31]。

2.3 免疫调节

肺部结构损伤常伴免疫系统功能的异常,免疫失衡亦可加重肺部炎症反应。研究发现,参苓白术散具有良好的免疫调节作用,其机制可通过增强免疫球蛋白A(IgA)水平、调和Th1/Th2细胞比例以及改善“肺-肠轴”微生态环境,提高整体防御功能^[32]。有文献指出,该方在免疫抑制状态下,可有效降低肺部感染的发生率与严重程度,对肺组织起到保护作用^[33]。其中,人参皂苷可通过调节Th1/Th2细胞的平衡,促进IL-10等抗炎细胞因子分泌,并下调TNF- α 等促炎细胞因子的表达水平,维持免疫平衡^[34]。同时,其还能够增强巨噬细胞吞噬功能,提高机体清除病原微生物的能力,进而加强肺部免疫屏障^[35]。陈卫等^[36]研究指出,人参总皂苷在改善脓毒症大鼠肺功能方面具有良好疗效,可上调免疫球蛋白水平,抑制碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)过度表达,减少肺细胞凋亡。孙冰雪等^[37]研究亦表明,人参皂苷Rh2在COPD动物模型中,可改善肺泡结构及黏膜上皮杯状细胞数量,抑制肺内支气管平滑肌 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达,从而调节免疫功能,减轻肺部损害。此外,茯苓多糖可缓解环孢菌素A致免疫抑制小鼠的肺组织损伤,改善其免疫功能,提示其对肺部免疫稳态具有双向调节作用^[38]。

2.4 修复肺损伤

肺间质在维持肺泡功能和微循环通畅中起核心作用。肺纤维化作为间质损伤的终末表现,其发生、发展与基质金属蛋白酶(MMPs)及其抑制因子(TIMPs)失衡密切相关。参苓白术散被证实可通过调控MMPs及TIMPs的表达,维护肺间质结构稳定^[39]。

邓雪梅等^[40]发现,加味参苓白术散可阻断Nrf2/Keap1/NLRP3炎症通路,减少肺组织中TNF- α 及IL-1 β 的表达,从而减轻肺部胶原沉积和炎症程度,延缓肺纤维化进展。刘洋等^[41]研究表明,参苓白术丸联合黄芪颗粒可有效缓解肺纤维化患者临床症状,通过神经酰胺酶、磷脂酶信号通路的调控,为中药干预提供新的理论基础。蒋磊等^[42]则指出白术内酯Ⅲ可通过抑制TGF- β /Smad信号轴降低炎症因子表达及胶原沉积,具有抗肺纤维化潜能。

2.5 调节肺-肠轴微生态

近年来,研究表明呼吸系统疾病的发生不仅与肺部局部菌群紊乱相关,还与肠道微生态环境密切相关^[43]。肠道微生物与肺部之间的相互作用,被称为“肺-肠轴”影响免疫反应和气道内稳态。肠道黏膜屏障由机械屏障、生物屏障、化学屏障和免疫屏障共同构成,其中以生物屏障最为关键,其核心为多种肠道菌群。肠道菌群可通过分泌细菌毒素、产生短链脂肪酸(SCFAs)、竞争结合位点、分泌抗菌物质等多种方式,防止致病菌入侵,并抑制促炎因子释放,从而减少呼吸道炎症程度,对COPD等疾病具有缓解作用^[44]。参苓白术散作为调节肺脾的经典方剂,具有良好的调节肠道微生态功能。研究指出,该方可恢复肠道菌群的多样性与稳定性,增强肠道屏障完整性,进而降低炎症介质的系统释放,减轻肺组织损伤^[45]。动物实验亦显示,参苓白术散可有效改善因菌群紊乱引起的肺部免疫反应,调整幼鼠的肠道菌群结构,改善肺部免疫炎症反应^[46]。该方剂还能减轻结肠炎模型中炎症细胞浸润与杯状细胞丢失,并显著下调TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等促炎因子水平,提升IL-4、IL-10等抗炎因子水平,从而起到保护黏膜、维持屏障功能的作用^[47]。VITAL M等^[48]研究发现,老龄小鼠在哮喘模型中,即肠道菌群结构失衡状态下,表现出更为显著的肺部炎症反应,提示肠道菌群在调控肺部炎症中占据关键地位。其他研究亦表明,减少肠道菌群后的小鼠在感染肺炎链球菌后,其细菌播散、组织损伤和死亡率均显著升高^[49]。有研究发现,参苓白术散能够调节肠道菌群失衡,双向调整有害菌和有益菌比例,抑制肠道致病菌和条件致病菌过度增殖,同时促进肠道双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌增殖,从而调控肺部免疫炎症反应^[50]。进一步研究显示,该方通过调节肠道菌群组成、改善肠道屏障结构,维持微生态平衡,可有效抑制由肠道炎症诱发的系统性免疫失调与肺部继发性损伤^[51-52]。

3 参苓白术散治疗慢性肺部疾病的意义

当前,COPD、哮喘及肺纤维化等慢性肺部疾病发病率逐年升高,严重威胁患者生命健康和生活质量。尽管西医药物治疗在控制症状方面取得了一定进展,但不良反应大、复发率高等问题限制了其长期疗效。参苓白术散作为健脾益肺、扶正祛邪的经典方剂,具有整体调节、多靶点干预等优势,因其在调节肺脾功能、改善免疫状态、抗炎抗氧化等方面的显著效果,已成为用于研究慢性肺部疾病的治疗的焦点^[53-54]。

参苓白术散对COPD患者的研究较多,包括通过联合西医常规治疗,使用加味参苓白术散和穴位敷贴在COPD加重期患者中改善肺功能、减轻炎症反应等。夏侯玮辉等^[55]研究显示,在西药治疗基础上加用参苓白术散联合穴位敷贴,可显著改善COPD加重期患者肺功能与血气状态。蔡蔚斌等^[56]应用参苓白术散加合三仁汤对COPD患者治疗,可有效改善患者症状,改善患者的肺功能。张凌凤等^[57]则指出,参苓白术散在治疗COPD稳定期患者时,具有良好的临床效果,可有效下调血清中炎症因子及血浆脑钠肽(BNP)水平,改善血气分析相关参数和肺功能指标,同时还能减少气道黏液的过度分

泌,从而提升整体治疗效果。

参苓白术散在支气管哮喘的缓解期有显著效果。研究表明,参苓白术散在支气管哮喘缓解期小鼠模型中具有免疫调节作用,可显著降低小鼠血清及肺泡灌洗液中IL-17的表达水平,同时上调IL-10的分泌,抑制Th17细胞比例及Th17/Treg比值,并促进Treg细胞增多,提示参苓白术散可能通过调节Th17/Treg免疫平衡,修复机体免疫功能,从而减轻哮喘相关的肺组织损伤^[58]。袁也^[59]研究指出,对于肺脾两虚型支气管哮喘慢性持续期患者,在常规吸入沙美特罗替卡松粉(舒利迭)治疗基础上,联合加味参苓白术散口服及穴位埋线疗法后,可显著提升肺功能指标,降低呼出气一氧化氮(FeNO)水平,治疗总有效率明显提高,且复发率有所下降,该结果提示,在哮喘缓解期及COPD稳定期,针对肺脾两虚证型患者,参苓白术散及其加减方联合西药治疗可进一步优化疗效,改善病情预后。

此外,参苓白术散的整体调节功能可能对改善肺部功能及减缓疾病进展有一定的潜在作用,尤其适用于肺脾两虚的患者人群。龚洁秋^[60]研究表明,针对患有慢性咳嗽且证属肺脾气虚的儿童,采用参苓白术散联合玉屏风散加减治疗后,能有效缓解气道炎症,提升机体免疫功能,临床疗效较为显著。

综上所述,参苓白术散通过改善肺部气血循环、调节肺脾功能、减轻气道炎症和增强免疫力,在慢性呼吸系统疾病的治疗中表现出显著的疗效。该方剂对慢性咳嗽、COPD和支气管哮喘等疾病具有重要的治疗作用。现有研究表明,其抗氧化、抗炎及免疫调节机制在缓解症状和降低复发率方面效果良好。然而,当前的研究样本量和设计仍有待加强,未来需要通过大规模随机对照试验进一步验证其疗效,并优化给药方案,完善循证医学依据,为更广泛的临床应用提供支持。

4 总结与展望

肺部疾病如COPD、哮喘和肺纤维化对患者生活质量造成严重影响,尽管现代药物治疗取得进展,但仍存在疗效有限、不良反应大等问题。因此,越来越多的研究者开始关注中医药在慢性肺部疾病治疗中的潜力。参苓白术散作为中医经典复方之一,在临床中表现出调理肺脾、缓解症状的良好效果,其优势在于多成分、多靶点的协同调节。现代药理学研究揭示,方剂中的人参、白术、茯苓、山药等成分通过多个信号通路发挥药理作用,涉及抗炎、抗氧化、免疫调节、修复肺组织等多方面。这些成分通过调节NF- κ B、PI3K/Akt、MAPK等信号通路发挥抗炎、抗氧化、免疫调节与肺组织修复等综合作用。这些机制有助于缓解炎症反应、减轻氧化应激、平衡免疫状态,并改善肺-肠轴相关功能紊乱,从而对慢性肺病的防治提供理论依据与实验支持。

尽管初步实验研究已确认其在肺部疾病治疗中的潜在价值,但参苓白术散的关键活性成分及其分子作用机制仍不明确。目前尚需开展更系统的机制研究与大样本随机对照试验,以进一步验证其临床疗效与安全性。随着研究的不断深入,参苓白术散有望成为慢性肺病防治中具有广阔前景的重要中药治疗方案之一。

参考文献

- [1] ZHANG L J, ZHAN L B, HANG T Y, et al. Shenling Baizhu Powder alleviates chronic inflammation to prevent type 2 diabetes of ZDF rats via intestinal flora[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2022, 47(4): 988-1000.
- [2] LV W J, MA Y M, HUANG J Y, et al. Polysaccharides derived from Shenling Baizhu San improve colitis via modulating tryptophan metabolism in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 222(Pt A): 1127-1136.
- [3] DENG Y J, PAN M X, NIE H, et al. Lipidomic analysis of the protective effects of Shenling Baizhu San on non-alcoholic fatty liver disease in rats[J]. Molecules, 2019, 24(21): 3943.
- [4] CUI Y, WU J F, WANG Y F, et al. Protective effects of ginsenoside F₂ on isoproterenol-induced myocardial infarction by activating the Nrf2/HO-1 and PI3K/Akt signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2024, 129: 155637.
- [5] WANG Y, LIN Z J, HUANG J, et al. An integrated study of Shenling Baizhu San against hyperuricemia: Efficacy evaluation, core target identification and active component discovery[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 295: 115450.
- [6] LUO W H, ZHANG K X, WANG Y L, et al. The rhizome of *Atractylodes macrocephala* koidz.: a comprehensive review on the traditional uses, phytochemistry and pharmacology[J]. Chem Biodivers, 2025, 22(3): e202401879.
- [7] FENG Y L, ZHAO Y Y, DING F, et al. Chemical constituents of surface layer of *Poria cocos* and their pharmacological properties (I)[J]. China journal of Chinese materia medica, 2013, 38(7): 1098-1102.
- [8] 杨雁, 孙羽灵, 孙建梅, 等. 山药活性成分药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(12): 55-60.
- [9] CAO M Z, GAO Y, ZHAN M L, et al. Glycyrrhizin acid and glycyrrhetic acid modified polyethyleneimine for targeted DNA delivery to hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5074.
- [10] CUI E J, QIAN S H, LI J M, et al. Discovery of coixol derivatives as potent anti-inflammatory agents[J]. J Nat Prod, 2023, 86(8): 1950-1959.
- [11] 杨东生, 张越, 舒艳, 等. 砂仁化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广东化工, 2022, 49(8): 111-114.
- [12] 李超, 张欢, 汲晨锋. 桔梗化学成分、药理作用及现代应用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(1): 9-20.
- [13] 黄秀琼, 卿志星, 曾建国. 莲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(24): 6162-6180.
- [14] 卢广英, 邢训颜, 王嘉鸣, 等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5171-5181.
- [15] 郭媛媛, 方芳, 顾媛媛, 等. 针刺治疗慢性阻塞性肺疾病的抗炎机制研究[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(8): 90-95.
- [16] ZHANG X F, XIANG S Y, LU J, et al. Electroacupuncture inhibits IL-17/IL-17R and post-receptor MAPK signaling pathways in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Acupunct Med, 2021, 39(6): 663-672.
- [17] WANG X Y, YANG Q, ZHOU X F, et al. Shenling Baizhu Powder inhibits RV-SA11-induced inflammation and rotavirus enteritis via TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 642685.
- [18] CUI Y S, LI Y X, JIANG S L, et al. Isolation, purification, and structural characterization of polysaccharides from *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma and their immunostimulatory activity in RAW_{264.7} cells[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 163: 270-278.
- [19] SU H, TIAN C J, WANG Y, et al. Ginsenoside Rb1 reduces oxidative/carbonyl stress damage and ameliorates inflammation in the lung of streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Pharm Biol, 2022, 60(1): 2229-2236.

- [20] SHAUKAT A, GUO Y F, JIANG K F, et al. Ginsenoside Rb1 ameliorates *Staphylococcus aureus*-induced Acute Lung Injury through attenuating NF- κ B and MAPK activation[J]. *Microb Pathog*, 2019, 132: 302-312.
- [21] 曹瀛心, 迟晓晨, 包翠芬, 等. 人参皂苷 Rg1 通过 TNF- α /TNFR1/RIPKs 通路调控急性肾损伤致急性肺损伤的保护机制研究[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2023, 41(4): 409-415.
- [22] 才让吉, 朵德龙, 李娟, 等. 茯苓多糖对肺气肿大鼠肺损伤及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(10): 2497-2501.
- [23] SHI K, WANG Y, XIAO Y X, et al. Therapeutic effects and mechanism of *Atractylodes rhizoma* in acute lung injury: Investigation based on an Integrated approach[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1181951.
- [24] 孟德权, 秦欣, 陈玲, 等. 白术多糖抑制重症肺炎模型大鼠的炎症反应[J]. *基础医学与临床*, 2024, 44(9): 1263-1268.
- [25] 赵之寒, 刘卓, 赵峥, 等. 茯苓酸调节 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路对肺炎支原体肺炎小鼠的治疗作用研究[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(24): 3675-3681.
- [26] 李昭伦, 孙文静, 刘晓明, 等. 茯苓酸通过 Keap1-Nrf2/HO-1 途径抑制铁死亡缓解脂多糖诱导的肺损伤[J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(6): 888-893, 900.
- [27] NANDHA S R, CHECKER R, PATWARDHAN R S, et al. Anti-oxidants as therapeutic agents for oxidative stress associated pathologies: future challenges and opportunities[J]. *Free Radic Res*, 2025, 59(1): 61-85.
- [28] 陈鑫遥, 陈耀鑫, 许银姬. 参苓白术散“异病同治”慢阻肺和菌群失调性腹泻作用机制的网络药理学分析[J]. *特产研究*, 2024, 46(4): 42-53.
- [29] 李静, 何牟, 李玲, 等. 白术挥发油化学成分及药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2024, 46(3): 881-889.
- [30] XU J A, ZHOU L, CHEN H X, et al. Aerosol inhalation of total ginsenosides repairs acute lung injury and inhibits pulmonary fibrosis through SMAD2 signaling-mediated mechanism[J]. *Phytomedicine*, 2024, 133: 155871.
- [31] JEONG S Y, KIM J E, SONG G Y, et al. Rgx365, a rare protopanaxatriol-type ginsenoside fraction from black ginseng, suppresses inflammatory gene iNOS via the inhibition of p-STAT-1 and NF- κ B[J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(5): 1091-1102.
- [32] 杨春霞, 白洁, 臧东静, 等. 基于肺肠微生态探讨健脾方剂治疗呼吸道感染的新思路[J]. *世界中医药*, 2021, 16(20): 3100-3104.
- [33] JIANG J W, LI Z M, ZHANG F H, et al. Efficacy and safety of Shen-Ling-Bai-Zhu-San combined with chemotherapy for lung cancer: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2021, 100(6): e24590.
- [34] LI Q, ZHAI C M, WANG G D, et al. Ginsenoside Rh1 attenuates ovalbumin-induced asthma by regulating Th1/Th2 cytokines balance[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2021, 85(8): 1809-1817.
- [35] WU S J, LIU H F, LIU X, et al. Ginsenoside Rb1-loaded bionic nanoparticles alleviate sepsis-induced acute lung injury by reducing mitochondrial oxidative stress to inhibit macrophage PANoptosis[J]. *Mater Des*, 2024, 245: 113291.
- [36] 陈卫, 杨丽, 华丽, 等. 不同浓度人参总皂苷对脓毒症大鼠肺组织细胞凋亡、免疫球蛋白及 bFGF 蛋白的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(8): 1917-1921.
- [37] 孙冰雪, 徐彩云, 黄可欣. 人参皂苷 Rh2 对香烟烟雾致慢性阻塞性肺疾病小鼠肺损伤的拮抗作用[J]. *环境与健康杂志*, 2024, 41(1): 9-14, 95.
- [38] 陈凯琴, 魏科, 叶纯, 等. 茯苓多糖对环孢霉素 A 所致的肺损伤小鼠的免疫调节作用[J]. *数字中医药(英文)*, 2022, 5(2): 222-232.
- [39] 窦晓燕. 旋覆花汤联合参苓白术散化裁辨治特发性肺纤维化 38 例[J]. *环球中医药*, 2019, 12(11): 1747-1750.
- [40] 邓雪梅, 黄法, 尚陈, 等. 加味参苓白术散调控 Nrf2/Keap1/NLRP3 信号通路改善特发性肺纤维化的实验研究[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(9): 2081-2085.
- [41] 刘洋, 郑彩霞, 韩金花, 等. 基于中医代谢组学特征探讨参苓白术丸联合黄芪颗粒干预肺纤维化的作用机制[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(6): 1018-1023.
- [42] 蒋磊, 陈汉玉, 兰培敏. 白术内酯 III 调节 TGF- β /Smad 信号通路对博来霉素诱导小鼠肺纤维化的保护作用[J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(6): 894-900.
- [43] LI C X, LIU H Y, LIN Y X, et al. The gut microbiota and respiratory diseases: new evidence[J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020: 2340670.
- [44] 陶梦婷. 基于肠-肺轴研究黄精多糖调控 Th17/Treg 治疗 COPD 的作用机制[D]. 雅安: 四川农业大学, 2023.
- [45] 欧阳学认, 梁燕妮, 林晓玲, 等. 参苓白术散对支气管哮喘小鼠气道炎症的抑制及肠道菌群的调节作用研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(11): 1282-1288.
- [46] 武妍琳, 刘喜平, 贾育新, 等. 参苓白术散对肠道菌群失调幼鼠肺部免疫炎症反应的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(11): 79-85.
- [47] 孙娟, 蒋晓娟, 王亚东, 等. 基于高通量转录组测序探讨参苓白术散缓解小鼠溃疡性结肠炎的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(22): 6155-6163.
- [48] VITAL M, HARKEMA J R, RIZZO M, et al. Alterations of the murine gut microbiome with age and allergic airway disease[J]. *J Immunol Res*, 2015, 2015: 892568.
- [49] SCHUIJT T J, LANKELMA J M, SCICLUNA B P, et al. The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia[J]. *Gut*, 2016, 65(4): 575-583.
- [50] 董开忠, 高永盛, 秦宁恩加, 等. 参苓白术散对抗生素引起肠道菌群失调小鼠的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(1): 154-157.
- [51] 刘怡铭, 仲爱芹, 王清泉, 等. 基于肠道菌群失调探讨培土生金法与老年社区获得性肺炎的关系[J]. *中国中医药图书情报杂志*, 2024, 48(5): 10-12.
- [52] 韩云鹏, 王翼轩, 闫亚男, 等. 参苓白术散调控“肠-肺轴”微生态干预慢性阻塞性肺疾病机制探讨[J]. *河北中医药学报*, 2022, 37(5): 7-12.
- [53] 夏侯玮辉, 王莹, 袁会娟, 等. 参苓白术散联合坐式八段锦治疗慢性阻塞性肺病急性加重期临床观察[J]. *云南中医中药杂志*, 2024, 45(4): 55-57.
- [54] 刘梦, 罗缨, 唐秋燕, 等. 参苓白术散治疗支气管哮喘缓解期及慢性阻塞性肺疾病稳定期的 Meta 分析[J]. *JOL*. *中医临床研究*, 2024; 1-8 [2024-06-29]. <https://link.cnki.net/urlid/11.5895.r.20240627.0932.002>.
- [55] 夏侯玮辉, 梁璠琦, 李忠敏. 参苓白术散联合穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病加重期临床观察[J]. *光明中医*, 2022, 37(12): 2180-2182.
- [56] 蔡蔚斌, 蔡锐涛, 李嘉勉, 等. 三仁汤合参苓白术散加减治疗慢性阻塞性肺疾病临床观察及对肺功能指标改善的影响[J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(4): 117-118.
- [57] 张凌凤, 段兵, 刘飞, 等. 参苓白术散治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的效果及机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(12): 109-112.
- [58] 李春华, 付琴琴, 赵开政. 参苓白术散通过调节 Th17/Treg 平衡治疗小鼠支气管哮喘缓解期研究[J]. *湖北中医杂志*, 2024, 46(11): 3-6.
- [59] 袁也. 加味参苓白术散联合穴位埋线治疗肺脾两虚型支气管哮喘慢性持续期临床观察[D]. 张家口: 河北北方学院, 2021.
- [60] 龚洁秋. 参苓白术散合玉屏风散加减辅助治疗小儿慢性咳嗽脾肺气虚证 40 例临床观察[J]. *中医儿科杂志*, 2022, 18(4): 53-57.