

中医药干预核因子- κ B信号通路治疗急性肺损伤的研究进展*

孟佳磊 马宇慧 李芸峰 雷 鸣[△]

(上海中医药大学附属第七人民医院,上海 200137)

中图分类号:R563 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2023)05-0925-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2023.05.044

【摘要】 急性肺损伤是临床常见的急危重症。本文简述中医药通过干预核因子- κ B(NF- κ B)信号通路治疗本病的方法,认为目前中医药治疗本病具有确切的疗效,但目前研究仍存在一定问题,有待进一步展开深入的探索。

【关键词】 急性肺损伤 中医药 NF- κ B信号通路 综述

急性肺损伤(ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床常见的急危重症,可由肺炎或误吸等直接肺部诱因引起,也可由脓毒症或创伤等肺外原因引起^[1],其发病机制错综复杂,迄今尚未完全阐明,缺乏针对性治疗措施,病死率极高。多项研究显示核因子- κ B(NF- κ B)信号通路在ALI/ARDS的发生发展过程中具有重要作用,并与炎症反应具有密切关系。中医药以疗效可靠、安全性高及适应证广泛的特点受到普遍肯定,基于NF- κ B信号通路治疗ALI/ARDS的中医药研究日渐增多。现就基于NF- κ B信号通路对中医药治疗ALI/ARDS的相关研究进行综述,以期为后续研究本病的学者提供帮助。

1 NF- κ B信号通路机制概述

NF- κ B作为经典信号转导通路在炎症反应、平滑肌增生和肥厚、新生血管形成等过程中发挥作用,在ALI/ARDS炎症反应中具有重要调节作用。NF- κ B是一种多向性核转录因子,由p65(RelA)、p105/p50、RelB、c-Rel、p100/p52等蛋白质组成,存在于细胞质中。其有2条不同的途径,经典途径激活p50和p65聚体,非经典途径激活RelB和p52聚体,激活机制各不相同。NF- κ B在细胞质中与 κ B抑制蛋白结合呈失活状态,当多种信号刺激作用于细胞后,可引起NF- κ B与 κ B抑制蛋白解离呈激活状态,使NF- κ B从胞质中转入到细胞核中,并激活靶基因,诱导促炎细胞因子的表

达,如白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等,发挥调控基因表达的作用^[2]。在创伤、中毒、微生物感染等刺激下,NF- κ B活性异常升高,导致大量促炎症细胞因子过度释放,引起全身炎症反应综合征,甚至多脏器衰竭^[3]。

2 中医药通过NF- κ B通路治疗ALI/ARDS的作用

中医学对ALI/ARDS的认识由来已久,虽未明确其名称,但中医古籍中对其临床症状皆有论述,如《素问·咳论篇》“肺咳之状,咳而喘息有音,甚则唾血”,《灵枢·五阅五使》“故肺病者,喘息鼻张”。根据其咳嗽、呼吸困难、喘息等主要症状,可将其归于中医学“暴喘”“喘脱”等范畴,是由肺失宣降,肺气上逆,或肾不纳气所致。肺不主气是其发生的病理基础,肺肾两虚是转归的病理关键^[4]。NF- κ B信号通路是调控气道炎症的经典通路,通过中医药调控NF- κ B抗ALI/ARDS气道炎症的作用机制具有较大的潜在价值。多位学者围绕清热解毒、宣肺祛痰、活血化瘀、通腑泄热、扶正益气等不同治法对ALI/ARDS进行研究。

2.1 清热解毒 风热清口服液具有清热解毒、祛邪表里的作用,可降低磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)、蛋白激酶B(Akt)、NF- κ B p50和NF- κ B p65蛋白表达水平,表明其可能通过抑制PI3K/Akt信号通路促进细胞凋亡,导致NF- κ B信号通路激活减弱而发挥抗炎作用^[5]。周枝等^[6]发现黄褐毛忍冬可有效抑制肺组织炎性细胞浸润,并减少肺泡间基质的厚度,从而有效缓解肺泡的萎缩程度,使肺泡灌洗液和血清炎症因子的分泌得到抑制,减少丙二醛、髓过氧化物酶的产生以及超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的消耗,证实了黄褐毛忍冬对ALI/ARDS具有保护作用。黄芩苷是黄芩的主要

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81973649);上海市卫生健康委员会中医药传承创新发展三年行动计划项目[ZY(2021-2023)-0302];浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项项目(PKJ2021-Y06)

[△]通信作者(电子邮箱:leiming6891@163.com)

有效成分,研究表明黄芩苷的抗炎作用可能与抑制 Toll 样受体 4(TLR4)-NF- κ B p65 信号通路有关^[7],说明黄芩苷脂质体可能是治疗 ALI/ARDS 的一种有价值的候选药物。此外,黄芩苷镁盐也可通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路激活,显著改善脂多糖(LPS)诱导的炎症反应和组织病理学损伤^[8]。黄连具有清热燥湿、泻火解毒之功,小檗碱是从中分离的一种季铵类生物碱,可抑制 NF- κ B 的表达,并进一步抑制下游基因核苷酸结合域和寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3),还能直接与 NLRP3 蛋白相互作用,表明其通过调节 NF- κ B/NLRP3 信号通路对 LPS 引起的炎症反应具有抑制作用^[9]。鸦胆子中分离出的鸦胆子苷 B 干预小鼠肺泡巨噬细胞和 ALI 小鼠,发现可抑制 Akt 及其下游通路的活性,减少凋亡细胞的活化,说明其对炎症有一定的治疗作用,对 ALI/ARDS 也有一定疗效^[10]。清瘟败毒饮清热解毒、凉血益阴的作用较强,可通过抑制酪氨酸蛋白激酶 2/信号传导及转录激活蛋白 3(JAK2/STAT3)和 I κ B 激酶(IKK α)/NF- κ B 途径持续活化而发挥治疗作用,其下调作用与改善 ALI 大鼠生理和病理状况具有明显的相关性,且高剂量的清瘟败毒饮对 ALI 大鼠的症状改善更为明显^[11]。耿琦等^[12]发现金荞麦的活性成分表儿茶素可能通过 RelA(P65)等关键靶点作用于 NF- κ B 信号通路、转化生长因子- β 信号通路等发挥治疗作用。进一步实验发现金荞麦主要通过抑制 NF- κ B 信号通路中 p65 蛋白的磷酸化下调信号通路下游促炎细胞因子,发挥治疗 ALI 作用。三叶青具有清热解毒的功效,三叶青黄酮对 LPS 诱导的老年小鼠 ALI 具有明显抗炎效果,改善肺功能,表明 p38 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和 NF- κ B 信号通路是三叶青黄酮发挥抗炎作用的主要途径^[13]。水飞蓟具有清热解毒、疏肝利胆之功,水飞蓟素是从水飞蓟种皮中提取的黄铜木质素化合物,可用于肝病的预防和治疗,且具有广泛的抗肿瘤作用。陈彩云等^[14]发现水飞蓟素可能通过抑制 MAPK/NF- κ B 通路发挥对重症急性胰腺炎大鼠 ALI 的保护作用。

2.2 活血祛瘀 丹参多酚酸 A 是从丹参中分离得到的一种新的倍半萜类化合物,研究发现其通过抑制 I κ B- α 磷酸化来调节 NF- κ B 通路,并通过抑制 NF- κ B 信号通路和升高的核因子 E2 相关因子 2 信号通路来减轻 ALI/ARDS^[15]。Yang 等^[16]发现,雷公藤甲素能够剂量依赖性抑制 LPS 诱导的 NF- κ B 通路激活,表明其能通过抑制 NF- κ B 信号通路,剂量依赖性地改善 ARDS 小鼠肺泡高凝状态及纤溶抑制效应。吴程程等^[17]发现血必净注射液通过调控 p38MAPK/NF- κ B 通路,可降低百草枯中毒大鼠炎症反应程度,对受损肺组织起到保护作用。白藜芦醇是从虎杖中提取出的非黄酮类多酚,具有抗血栓、抗氧自由基等生物活性。杨世

勇等^[18]发现其对 ALI 模型小鼠具有一定的保护作用,其机制可能与抑制 TLR4、NF- κ B 表达,从而减少炎症因子 TNF- α 、IL-6 的分泌有关。白果内酯是从银杏果仁中提取的一种倍半萜物质,具有抑制炎症的作用。赵俊泉等^[19]发现,白果内酯可抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路活化,调节辅助性 T 细胞 1/2(Th1/Th2)平衡,减轻炎症介质释放,改善脓毒症 ALI 大鼠肺组织损伤。川芎具有活血行气之功,川芎嗪可减轻脓毒症诱导的 ALI^[20]。刘驰星等^[21]发现川芎嗪对严重烧伤大鼠 ALI 具有防护作用,其机制可能与川芎嗪能抑制炎症信号通路 NF- κ B mRNA 和 NLRP3 mRNA 蛋白表达水平,从而抑制炎症因子白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、TNF- α 的表达有关。

2.3 通腑泻热 大黄功能泻下攻积、清热泻火,其有效成分大黄素具有改善肠道血液循环、刺激肠道分泌、抗炎及免疫调节作用。研究发现,大黄素可通过表面活性蛋白 A(SP-A)和 TLR4/NF- κ B 途径改善急性肠损伤大鼠肠和肺组织的凋亡,对急性肠损伤大鼠的肠和肺损伤起到保护作用^[22]。大黄酸是大黄的活性蒽醌类成分之一,能降低小鼠血清和肺组织中炎症因子的释放,可能是通过干扰 NF- κ B 信号通路激活 NLRP3 炎症小体,从而减轻人呼吸道合胞病毒引起的小鼠肺部感染^[23]。王瑞哲等^[24]探究肺肠合治法对 LPS 诱导的 ALI 大鼠的作用与保护机制,发现麻黄汤联合大承气汤对 ALI 大鼠的发热与炎症状态有明显的改善,其机制可能与 NF- κ B 炎症通路被抑制,肺组织巨噬细胞向抗炎表型极化有关。清腹通肠方由大黄、黄芩、芒硝、莱菔子、红藤、枳实等中药组成,具有行气通腑、通里攻下的功效。韦庄怡等^[25]认为清腹通肠冲剂通过减少肺组织中 TNF- α 等炎症因子的释放,降低 NF- κ B p65 蛋白的表达,从而阻断 NF- κ B 转录调控的炎症反应,有效阻止 ALI/ARDS 进展。

2.4 宣肺祛痰 清瘟止咳方是由麻杏石甘汤等经典方剂重组而成,具有宣肺祛痰、下气平喘之功,已应用于新冠肺炎感染急性期的治疗,并在轻症新冠肺炎患者中得到验证。研究发现,清瘟止咳方可逆转 LPS 诱导的 ALI 模型的白细胞计数和肺泡壁变化,使其恢复正常,降低促炎因子的过表达,显著下调 TLR4、p-NF- κ B、NLRP3 等的过表达,提示其可能通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路和 NLRP3 炎症小体的激活达到抗 ALI 的作用^[26]。马艳苗等^[27]发现麻黄升麻汤能协同作用于 ALI 的目标差异表达基因,减轻肺部病理损伤和炎症反应,可能与抑制晚期糖基化终末产物受体(RAGE)/NF- κ B 信号通路中关键基因及下游信号 NF- κ B p65 的表达有关。桔梗的主要药理成分桔梗皂苷 D 具有抗炎、抗氧化等作用。研究发现,桔梗皂苷 D 预处理减轻了 ALI 大鼠的肺组织病理学损伤,并降低

了支气管肺泡灌洗液中炎症因子水平和肺湿/干比,抑制NLRP3炎症小体和NF- κ B信号通路的激活,对LPS诱导的ALI具有保护作用^[28]。常山用于痰饮停聚、胸膈痞塞,常山酮是其主要活性成分之一。章小山^[29]发现,常山能显著抑制ALI大鼠凋亡小体的形成和炎症因子的分泌,明显减少ALI大鼠外周血CD14⁺细胞含量,表明其可通过CD14/NF- κ B通路调控LPS诱导的大鼠ALI免疫系统紊乱。

2.5 扶正益气 研究发现,甘草酸能显著降低炎症因子的产生,并调节血管紧张素转换酶2(ACE2)的表达,通过上调ACE2、抑制小窝蛋白-1(caveolin-1)/NF- κ B信号通路发挥对ALI/ARDS的保护作用^[30]。人参皂苷Rb2具有改善心肌缺血/再灌注损伤、抗糖尿病等作用。杨钊等^[31]发现,人参皂苷Rb2通过抑制NF- κ B的激活,进而调节LPS诱导的新生小鼠ALI的免疫反应。红景天具有健脾益气清肺之功,红景天苷作为其有效成分之一,具有抗肿瘤、调节代谢等作用,可通过抑制通气诱导的肺组织NF- κ B p65的激活来抑制呼吸机相关性肺损伤中基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达^[32]。

2.6 其他治法 葛根功能解肌退热、生津止渴,常用于表证发热。葛根素是其主要生物活性成分,具有抗炎、抗氧化等作用,能够显著改善火药烟雾诱导的ALI炎症,且至少部分是通过调节NF- κ B通路实现的^[33]。辣椒功能温中散寒,辣椒素是从中分离出的一种生物碱,可通过下调高迁移率蛋白B1(HMGB1)/NF- κ B通路,抑制氧化应激、炎症反应和细胞凋亡,从而对抗ALI/ARDS^[34]。葛根芩连汤具有解表清里之功,刘婷婷等^[35]通过动物实验发现其能显著降低ALI大鼠体内炎症因子水平,改善肺组织氧化应激损伤及病理学变化,其机制可能与调节MAPK/NF- κ B信号通路有关。

3 讨论与展望

西医治疗ALI/ARDS使用糖皮质激素及抗感染药物等具有良好的抗炎和免疫调节作用,但长期使用可能会导致耐药及肝肾损伤等不良作用,单纯的西医治疗难以取得令人满意的治疗效果。中医药历史悠久,在长期实践中已形成独特的理论体系,具有经济安全、副作用少等优势,中西医结合治疗能够加强疗效,减少抗生素的使用,缩短病程,提高患者生活质量。综合目前研究结果来看,中药治疗主要是通过抑制炎症因子的表达、调控信号通路及相关受体等多种途径发挥作用。越来越多的研究证明,NF- κ B信号通路在ALI/ARDS的病理生理过程中起着重要作用,已成为经典通路,中医药能够通过干预NF- κ B信号通路,抑制NF- κ B介导的炎症因子和相关蛋白的表达,减轻全身炎症反应和各组织器官的急性损伤,对于治疗ALI/

ARDS及降低其病死率具有重要意义。

通过以上研究进展的分析,可以看出中医药治疗ALI/ARDS已取得较好疗效,但仍存在一些不足之处:1)众多中药组成的方剂有效成分复杂,中药复方的治疗机制尚不明确,有待于进一步阐明。2)NF- κ B信号通路已成为经典通路,在运用中医药治疗ALI/ARDS方面已展现巨大潜力,但其多靶点深入机制需进行进一步挖掘。3)目前针对ALI/ARDS的中医研究主要以单味中药及其提取物、中药复方和中成药为主,缺乏针灸、中医外治等极具中医特色的治疗方法的相关研究,且部分患者难以接受口服中药的苦涩,依从性较差。因此,今后还需对不同的治法及其机制进行大量相关探索,探求更多疗效确切、可行性强的治疗方法,为临床更好的推广应用提供可靠依据,从而使ALI/ARDS患者得到更好的治疗。

参 考 文 献

- [1] HE YQ, ZHOU CC, YU LY, et al. Natural product derived phytochemicals in managing acute lung injury by multiple mechanisms [J]. *Pharmacological Research*, 2021 (163): 105224.
- [2] ALBENSI BC. What is nuclear factor Kappa B (NF- κ B) doing in and to the mitochondrion [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2019 (7):154.
- [3] 舒彬,刘真,贾赤字. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征与NF- κ B信号转导关系的研究进展[J]. *中华损伤与修复杂志*, 2016, 11(2):147-150.
- [4] 肖光华,吴敏,宓越群. 急性肺损伤中医病机及治法探讨[J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(10):80-82.
- [5] YANG RC, RAO ZL, LI XY, et al. Network pharmacology and in vitro study of Fengqing oral liquid in the intervention of wind-heat pattern [J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 41(5):695-705.
- [6] 周枝,刘畅,俸婷婷,等. 黄褐毛忍冬对大鼠急性肺损伤模型的抗炎机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(20):4978-4983.
- [7] LONG Y, XIANG Y, LIU SY, et al. Baicalin liposome alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice via inhibiting TLR4/JNK/ERK/NF- κ B pathway [J]. *Mediators Inflamm*, 2020(11):8414062.
- [8] ZHANG L, YANG L, XIE X, et al. Baicalin magnesium salt attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via inhibiting of TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Journal of Immunology Research*, 2021(4):6629531.
- [9] CHEN J, HUANG Y, BIAN X, et al. Berberine ameliorates inflammation in acute lung injury via NF- κ B/Nlrp3 signaling pathway [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2022(9):851255.
- [10] HE X, WU J, TAN T, et al. Quassinoids from *Bucea javanica* and attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting PI3K/Akt/NF- κ B pathways [J]. *Fitoterapia*, 2021(153):104980.

- [11] 王国全,李莎,余林中,等. 基于JAK2/STAT3和IKK α /NF- κ B信号通路探讨清瘟败毒饮对脓毒症急性肺损伤大鼠的保护作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3): 2-5.
- [12] 耿琦,刘斌,赵鹏程,等. 基于网络药理学和体外实验研究金荞麦治疗急性肺损伤的分子机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(18): 4816-4823.
- [13] 刘丹丹,曹纲,张琦,等. 三叶青黄酮经p38MAPK和NF- κ B途径抑制老年小鼠急性肺损伤[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(12): 1725-1730.
- [14] 陈彩云,许秋霞,张吟,等. 水飞蓟素对急性胰腺炎大鼠急性肺损伤及MAPK/NF- κ B信号通路的影响[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(2): 192-197.
- [15] HUANG JL, FAN RZ, ZOU YH, et al. Salviplenoid A from *Salvia plebeia* attenuates acute lung inflammation via modulating NF- κ B and Nrf2 signaling pathways[J]. *Phytotherapy Research*, 2021, 35(3): 1559-1571.
- [16] YANG H, QIAN H, LIU BO, et al. Triptolide dose-dependently improves LPS-induced alveolar hypercoagulation and fibrinolysis inhibition through NF- κ B inactivation in ARDS mice[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021(139): 111569.
- [17] 吴程程,娄成龙,韩淑萍. 血必净注射液通过调控p38 MAPK/NF- κ B通路对百草枯中毒大鼠急性肺损伤保护作用的研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(5): 819-822, 844.
- [18] 杨世勇,何毅,宋大强,等. 基于TLR4/NF- κ B途径的白藜芦醇减轻LPS致小鼠急性肺损伤的机制研究[J]. 中国药房, 2020, 31(9): 1034-1039.
- [19] 赵俊泉,暴玉振,韩承河. 白果内酯对脓毒症急性肺损伤大鼠TLR4/NF κ B信号通路及Th1/Th2细胞的影响[J]. 西部医学, 2021, 33(5): 655-659.
- [20] LIU W, LIU K, ZHANG S, et al. Tetramethylpyrazine showed therapeutic effects on sepsis-induced acute lung injury in rats by inhibiting endoplasmic reticulum stress protein kinase RNA-like endoplasmic reticulum kinase (PERK) signaling-induced apoptosis of pulmonary microvascular endothelial cells[J]. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 2018 (24): 1225.
- [21] 刘驰星,何树清,詹剑华. 川芎嗪防护严重烧伤大鼠急性肺损伤及对NF- κ B/NLRP3信号通路的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(17): 22-25.
- [22] QIAN J, LI G, JIN X, et al. Emodin protects against intestinal and lung injury induced by acute intestinal injury by modulating SP- A and TLR4/NF- κ B pathway[J]. *Bioscience Reports*, 2020, 40(9): BSR20201605.
- [23] SHEN C, ZHANG Z, XIE T, et al. Rhein suppresses lung inflammatory injury induced by human respiratory syncytial virus through inhibiting NLRP3 inflammasome activation via NF- κ B pathway in mice[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2020 (10): 1600.
- [24] 王瑞哲,寇育乐,贺宏伟,等. 肺肠合法对LPS诱导急性肺损伤大鼠NF- κ B炎症通路和巨噬细胞极化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 93-100.
- [25] 韦庄怡,任小朋,张泳,等. 清腹通肠冲剂对急性肺损伤大鼠TNF- α 、NF- κ B p65的影响[J]. 现代中医药, 2020, 40(6): 20-24, 41.
- [26] ZHANG C, WANG X, WANG C, Et al. Qingwenzhike prescription alleviates acute lung injury induced by LPS via inhibiting TLR4/NF- κ B pathway and NLRP3 inflammasome activation[J]. *Frontiers in pharmacology*, 2021 (12): 790072-790072.
- [27] 马艳苗,赵丽君,刘明燃,等. 基于RAGE/NF- κ B信号通路的麻黄升麻汤多组分协同防治急性肺损伤的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5693-5700.
- [28] WU Y, HUANG D, WANG X, et al. Suppression of NLRP3 inflammasome by platycodin D via the TLR4/MyD88/NF- κ B pathway contributes to attenuation of lipopolysaccharide induced acute lung injury in rats[J]. *International Immunopharmacology*, 2021(96): 107621.
- [29] 章小山. 常山酮通过CD14/NF- κ B通路调控LPS诱导的大鼠急性肺损伤免疫系统紊乱[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(6): 861-865.
- [30] CHEN Y, QU L, LI Y, et al. Glycyrrhizic acid alleviates lipopolysaccharide (LPS)-induced acute lung injury by regulating Angiotensin-Converting Enzyme-2 (ACE2) and caveolin-1 signaling pathway[J]. *Inflammation*, 2022, 45(1): 253-266.
- [31] 杨钊,郑毅文,周有祥,等. 人参皂甙RB2抑制NF- κ B的激活对LPS诱导的新生小鼠急性肺损伤的免疫调节作用[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(9): 1070-1074.
- [32] ZHANG H, DONG W, LI S, et al. Salidroside protects against ventilation-induced lung injury by inhibiting the expression of matrix metalloproteinase-9[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2021, 59(1): 760-768.
- [33] ZHANG F, WANG Y, LIU P, et al. Puerarin exhibits anti-inflammatory properties in gunpowder smoginduced acute lung injury in rats via regulation of the reninangiotensin system and the NF κ B signaling pathway[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2021, 22(2): 1-8.
- [34] CHEN H, LI N, ZHAN X, et al. Capsaicin protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury through the HMGB1/NF- κ B and PI3K/Akt/mTOR pathways[J]. *Journal of Inflammation Research*, 2021(14): 5291.
- [35] 刘婷婷,雷华,董红艳,等. 葛根芩连汤对脂多糖诱导的急性肺损伤大鼠MAPK/NF- κ B信号通路的调节及肺组织保护作用[J]. 西部医学, 2022, 34(1): 40-44, 50.

(收稿日期 2022-07-28)