

• 综 述 •

粉尘颗粒对巨噬细胞作用的研究进展*

罗天宇¹, 朱佑明^{1,2Δ}(1. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 210000; 2. 重庆医药高等专科学校附属
第一医院呼吸内科, 重庆 400060)

[摘要] 粉尘是一种常见的环境污染物, 主要经呼吸道进入人体肺部, 导致肺纤维化、尘肺, 甚至肺癌等疾病的发生。近年来, 越来越多的研究发现, 粉尘可破坏肺泡巨噬细胞(AMs)的细胞膜、细胞器等结构, 促进 AMs 分泌促进肺部组织炎症反应的细胞因子, 还可通过干扰 AMs 的细胞信号传导途径, 促进炎症因子的释放, 使 AMs 凋亡, 加剧肺组织损伤, 诱导呼吸系统疾病的发生。对粉尘造成的 AMs 毒性作用机制的研究有利于对肺部疾病发生、发展的历程有一个更加全面详细的了解, 更有利于防治相关疾病, 有助于提高人们的生活质量。

[关键词] 粉尘; 巨噬细胞; 作用机制; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.03.034

中图法分类号:R135.2;R563

文章编号:1009-5519(2026)03-0662-05

文献标识码:A

Research progress on the effect of dust particles on macrophages*LUO Tianyu¹, ZHU Youming^{1,2Δ}

(1. School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China;

2. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing

Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400060, China)

[Abstract] Dust is a common environmental pollutant, mainly through the respiratory tract into the human lung, leading to pulmonary fibrosis, pneumoconiosis, and even lung cancer and other diseases. In recent years, more and more studies have found that dust can destroy the cell membrane, organelles and other structures of alveolar macrophages(AMs), promote the secretion of cytokines by AMs to promote the inflammatory response of lung tissue, and also promote the release of inflammatory factors by interfering with the cell signal transduction pathway of AMs, so that AMs apoptosis, aggravate lung tissue damage, and induce the occurrence of respiratory diseases. The study of the toxic mechanism of AMs caused by dust is conducive to a more comprehensive and detailed understanding of the occurrence and development of lung diseases, which is more conducive to the prevention and treatment of related diseases and helps to improve people's quality of life.

[Key words] Dust; Macrophages; Mechanism of action; Review

粉尘是指悬浮在空气中的固体微粒, 可通过呼吸道、眼睛、皮肤等进入人体, 其中主要经呼吸道进入人体肺部。肺组织中的肺泡巨噬细胞(AMs)位于气道的肺泡腔内, 占有肺巨噬细胞的 90% 以上, 是气道稳态下不可或缺的免疫细胞, 是抵御吸入颗粒物和病原体的第一道防线, 机体固有免疫系统的主要防御细胞, 其功能及活性维持着肺的正常功能^[1-3]。粉尘进入肺泡后激活 AMs 聚集并吞噬粉尘, AMs 还可呈递粉尘携带的抗原启动免疫应答机制, 导致氧化应激、炎症反应、细胞凋亡的发生, 最后发展为纤维化^[4-5]。因此, 了解巨噬细胞反应有助于对粉尘致病作用及发

病机制的研究, 同时, 也是评价粉尘导致的巨噬细胞毒性的有效方法。

1 AMs 的作用

当粉尘等异物经由呼吸道进入人体肺部后, AMs 在降解异物、免疫应答中发挥着至关重要的作用。

1.1 吞噬作用 AMs 的模式识别受体与粉尘等异物结合启动胞内信号传导, 吞噬粉尘等异物并形成吞噬体, 随后与溶酶体融合并在溶酶体酶的作用下降解异物; AMs 还可吞噬清除肺部炎症损伤后的细胞碎片和死亡或受损细胞, 维持正常肺部功能^[6-7]。

1.2 呈递抗原、调节免疫 AMs 可吞噬并加工外来

* 基金项目: 重庆市卫生健康委员会科卫联合医学科研项目(2025MSXM176)。

Δ 通信作者, E-mail: zhuyoumingl@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260130.1745.034\(2026-02-02\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20260130.1745.034(2026-02-02))

抗原,然后与主要组织相容性复合物分子结合形成复合物,并展示给其他免疫细胞,如与 T 淋巴细胞表面配体结合,以促进或抑制 T 淋巴细胞的活化,从而调节机体免疫应答^[8-9]。

1.3 调节肺组织炎性损伤 AMs 可根据组织微环境变化极化形成 M1 型 AMs(M1)或 M2 抗炎表型 AMs, M1 加重肺组织炎性损伤, M2 抗炎表型 AMs 及线粒体自噬可减轻肺组织炎症损伤^[3]。

1.4 促进肺部组织的稳态和修复 AMs 通过被动修复和主动修复参与组织修复,被动修复指巨噬细胞通过上调与上皮细胞相互作用的分子恢复组织的正常功能,以促进组织的稳态;主动修复指巨噬细胞分泌的因子[如抗炎分子白细胞介素-10(IL-10)]主动促进组织修复^[10-11]。总之,巨噬细胞在人体免疫系统中扮演着非常重要的角色,对维持身体健康和抵御疾病具有重要意义。

2 粉尘产生的 AMs 毒性作用机制

粉尘通过呼吸道、眼睛、皮肤等进入人体,以呼吸道为主要途径。粉尘的理化性质,以及粉尘在肺内的蓄积量决定了粉尘产生的 AMs 毒性程度,如粒径越小、暴露时间和粉尘浓度增加产生的 AMs 毒性越强,粉尘的元素组成也可影响产生的细胞毒性,进而加剧肺组织损伤,危害人体健康^[12-14]。此外,粉尘在进入人体肺部后可与 AMs 作用,对 AMs 的结构和功能造成影响,进而加剧肺部炎症反应、组织损伤,导致 AMs 凋亡、肺组织纤维化。

2.1 不同粉尘对 AMs 毒性机制的差异

2.1.1 粒径差异对 AMs 毒性的影响 现有研究表明,粉尘粒径是决定其毒性机制的关键因素之一。纳米级粉尘($<100\text{ nm}$)由于具有较大的比表面积和特殊的表面效应能更有效地穿透细胞膜,通过溶酶体-线粒体通信途径导致线粒体功能障碍^[15]。相比之下,粗颗粒物($\text{PM}_{2.5}\sim 10.0$)在诱导炎症因子,如 IL-6 释放方面最为有效,而超细颗粒物($\text{PM}<0.1$)表现出更强的活性氧(ROS)生成能力,但其促炎细胞因子诱导作用相对较弱^[16]。

2.1.2 化学成分差异的毒性特征 有研究表明,粉尘成分不同对 AMs 的毒性机制也存在明显差异,石英等含硅粉尘主要通过激活核苷酸结合寡聚化结构域样受体含 pyrin 结构域蛋白 3(NLRP3)炎症小体通路,引发细胞焦亡和炎症因子释放^[17-18];吸入有机粉尘可直接以剂量依赖方式趋化 AMs 迁移,刺激 AMs 释放次级趋化因子,进一步放大炎症反应^[19];此外有研究发现,粉尘中含有的金属元素铬/铝/硅/钛/铁/铜与炎症因子释放明显相关,锌/砷/钒/镍/铅/硒与炎症反应的相关性较弱^[16]。

2.1.3 复合粉尘的协同毒性效应 在实际环境暴露中粉尘往往是多种成分的混合物,有研究发现,含硅

酸盐和金属成分(如铁、铝)的复合粉尘能同时诱导氧化应激和促炎细胞因子表达,激活促炎性 NLRP3 炎症小体通路等多个信号通路,产生协同毒性效应^[5]。

2.2 AMs 毒性作用的具体机制

2.2.1 破坏 AMs 的形态和结构发生改变 正常的 AMs 表面有许多皱褶,膜的周围有多种不同形态突起,而当 AMs 吞噬粉尘后体积增大,细胞表面皱褶和伪足减少或消失,细胞内出现囊泡和网状结构,细胞膜流动性升高^[20-21]。

2.2.2 促进 AMs 分泌炎症细胞因子 粉尘促使 AMs 产生并释放分泌转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症细胞因子,使细胞内钙离子(Ca^{2+})浓度异常升高,ROS 增加,致使抗氧化防御系统功能受损,最终导致氧化应激和炎症反应的激活,诱发 AMs 凋亡^[22-23]。其中 TGF- β_1 可剂量依赖性导致 AMs 存活率降低;也可通过 α -平滑肌肌动蛋白的表达和细胞外基质分子的活性合成,促进肺成纤维细胞迁移、增殖并向肌成纤维细胞分化,最终导致肺组织纤维化的发生^[24-26]。粉尘还可通过干扰 AMs 信号传导途径产生 AMs 毒性,进而加剧肺组织损伤。

2.2.3 溶酶体-线粒体通信途径 粉尘与 AMs 上的受体结合侵入 AMs 后由溶酶体进行降解,在此过程中溶酶体膜被破坏,溶酶体蛋白酶泄漏引发线粒体蛋白降解,线粒体活性降低,功能受损,最终导致 AMs 凋亡^[15]。此外有许多研究表明,细胞内 ROS 的产生与暴露于粉尘后 AMs 的线粒体功能障碍有关,粉尘诱导的 AMs 凋亡遵循线粒体介导的内在细胞凋亡程序^[17,27-28]。

2.2.4 激活 Toll 样受体(TLRs)/核因子 κB (NF- κB)通路 TLRs 是先天免疫系统的模式识别受体,可识别微生物相关分子模式等。粉尘中含有丰富的微生物成分,可与 TLRs 结合并激活 NF- κB 信号传导通路,导致 AMs 释放炎症细胞因子,从而引发炎症反应^[29-31]。

2.2.5 凋亡相关因子(Fas)/Fas 配体(FasL)途径 AMs 在肺部炎症和纤维化的发生、发展中具有至关重要的作用。粉尘与 AMs 表面的清道夫受体结合可上调 FasL 的表达,后者通过与 Fas 相互作用,引发复杂的细胞内事件级联反应,导致过氧化氢酶活化和 AMs 凋亡^[32-33]。

2.2.6 激活 NLRP3 炎症小体 粉尘侵入 AMs 后激活 NLRP3 炎症小体并持续过量产生半胱天冬酶-1 和 IL-1 β ,导致 AMs 焦亡,肺部炎症和纤维化加剧。此外,粉尘入侵 AMs 导致的细胞内 Ca^{2+} 上升、溶酶体破坏、线粒体功能障碍等事件均可激活 NLRP3 炎症小体,促进细胞焦亡,导致肺部炎症加剧^[5,34-35]。

2.2.7 激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路 MAPK 级联反应由细胞外调节蛋白激酶(ERK)、

c-Jun 氨基末端激酶、p38 丝裂原活化蛋白激酶组成。细胞内 ROS 作为炎症反应的第二信使,通过激活一系列 MAPK 发挥作用。有研究发现,粉尘暴露增加大鼠肺组织 p38、ERK、MAPK 的激活,促进分泌炎症细胞因子和趋化因子(如 IL-1 β 和 TNF- α),加重肺部组织炎症反应和纤维化^[36-37]。

2.2.8 磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt) 信号通路 粉尘侵入 AMs 后炎症因子 IL-6、TNF 水平升高,并且抑制 p-PI3K、p-Akt 蛋白的表达水平,可抑制 PI3K/Akt 通路活化,上调 Bax 蛋白表达和降低 B 淋巴细胞瘤-2 基因蛋白表达,促进 AMs 凋亡的发生^[38-39]。

2.2.9 生长抑制特异性蛋白 6/TAM 受体酪氨酸激酶(Gas6/TAM)通路 AMs 表面的 TAM 受体,尤其 Mer 受体是粉尘识别并激活 AMs 的主要靶点,同时,Mer 受体需与 Gas6 配体结合后才能发挥作用,Gas6/Mer 基因敲除可减轻粉尘诱导肺部炎症和纤维化^[40-41]。粉尘进入肺部侵入 AMs 后可通过上述途径对 AMs 的结构和功能造成影响,上述通路并非独立的途径,如溶酶体-线粒体通信途径可激活 NLRP3 炎症小体,PI3K/Akt 与 TLRs/NF- κ B 信号通路协同促进炎症反应等,各作用途径彼此相互影响^[42]。除上述通路外,还有许多信号传导途径可对 AMs 的极化、成熟、分泌细胞因子产生影响,如 Notch 信号通路、Janus 激酶/信号传导子与转录激活子(JAK/STAT)信号通路、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ /Toll 样受体(PPAR γ /TLRs)通路等^[42-43]。随着对粉尘产生 AMs 毒性作用机制的研究更加深入,通过详细的机制研究可尝试研制特异性更强的抑制或阻断药物,减轻或修复肺部组织损伤,如 NLRP3 抑制剂(包括直接抑制 NLRP3 或间接抑制炎症小体成分或相关信号传导事件的抑制剂,如 RRx-001 可明显减少气道中炎症细胞浸润和黏液分泌)^[35]。

3 粉尘与疾病的关系

随着工业化的发展,人们越来越关注粉尘与疾病的关系。粉尘对人体健康的影响是多方面的,包括呼吸系统疾病、皮肤病、眼病、心血管疾病等。

粉尘对呼吸系统的影响最为明显,长期吸入含有矽尘、煤尘、石棉尘等有害粉尘的空气会引发各种呼吸系统疾病,如哮喘、肺纤维化、慢性支气管炎、肺癌等^[2]。这些疾病的发展往往是一个漫长的过程,很多人在患病初期并无明显症状,直到病情严重时才被发现。如体表长期接触粉尘将会产生阻塞性皮炎粉刺、阻塞性脂皮炎、毛囊炎等疾病^[44]。此外,粉尘还可能导致眼部疾病,如结膜炎、角膜炎等^[45]。

除上述疾病外,粉尘还可能影响人体心血管系统,长期暴露在粉尘环境下可能会增加心血管疾病的风险^[46]。粉尘与疾病的关系是密切的,只有通过科学

的管理和有效的防护,才能有效防止粉尘引发的疾病,保护人群健康。

4 预防粉尘危害的措施

为预防粉尘引发的疾病,需采取一系列措施预防疾病的发生、发展:(1)改革工艺设备和工艺操作方法,采取生产过程不会产生粉尘危害的治本措施;(2)密闭尘源,缩减粉尘扩散范围,并利用湿法防尘与通风除尘技术措施配合使用,在风速较低、一些较大颗粒的粉尘无法随排气扇排出时,利用水幕或喷雾等方式使粉尘凝聚,可提高粉尘的清除效率,还可改善作业环境的质量;(3)加强个体防尘,根据工作环境的差异选择合适的防尘口罩,并坚持正确的使用,定期开展粉尘检测 and 个人的健康体检^[44]。

5 小 结

工业化进程的加快使接触产尘作业的岗位增多,粉尘环境污染问题越发严重,对人体健康的威胁逐渐被重视。粉尘主要经由呼吸道进入人体肺部,与 AMs 发生作用,导致肺组织损伤加剧,以致肺纤维化、尘肺、哮喘,甚至肺癌等疾病的发生,此外,长期接触粉尘还可能诱导皮肤疾病、眼病、心血管疾病的发生。

近年来,越来越多的研究聚焦于粉尘对 AMs 的毒性作用机制发现,粉尘可破坏 AMs 的细胞膜、细胞器等结构,促进 AMs 分泌促进肺部组织炎症反应的细胞因子,还可通过干扰 AMs 的细胞信号传导途径,促进炎症因子的释放,如激活 TLRs/NF- κ B 通路、Fas/FasL 途径、激活 NLRP3 炎症小体、激活 MAPK 通路、抑制 PI3K/Akt 通路、TAM/Gas6 通路等使 AMs 凋亡,加剧肺组织损伤,诱导呼吸系统疾病的发生。

通过逐步深入研究粉尘的 AMs 作用机制,可研发针对肺部疾病的特效药,如 NLRP3 抑制剂 RRx-001,具有重要的临床和公共卫生意义。但粉尘产生的 AMs 毒性的作用机制是一个精密且复杂的过程,尽管已取得了很多明显的研究成果,但仍对一些潜在机制的研究不够深入,如 Notch 信号通路、JAK/STAT 信号通路、PPAR γ /TLRs 通路等,即使目前较为成熟的机制研究依然还有更高的研究价值等待着被挖掘。此外,对接尘作业和空气粉尘污染的防治工作也是重中之重,从源头上改进工艺减少粉尘的产生、利用设备净化作业环境和提高空气质量、穿戴好防护装备和定期的体检等措施均为减少空气污染、降低粉尘危害、提高人们生活质量的的重要举措。

参考文献

- [1] LUGG S T, SCOTT A, PAREKH D, et al. Cigarette smoke exposure and alveolar macrophages: mechanisms for lung disease[J]. Thorax, 2022, 77(1): 94-101.
- [2] 金钰莹,周佳旭,高歌,等. 肺泡巨噬细胞在慢性肺疾病中

- 作用的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(10): 2092-2097.
- [3] 张晨, 蒲翔, 苏进, 等. 肺泡巨噬细胞诱导免疫应答对肺组织炎性损伤作用机制的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2023, 43(10): 1585-1589.
- [4] CHENG P Y, LI S Y, CHEN H Y. Macrophages in lung injury, repair, and fibrosis[J]. *Cells*, 2021, 10(2): 436.
- [5] BREDECK G, BUSCH M, ROSSI A, et al. Inhalable saharan dust induces oxidative stress, NLRP3 inflammasome activation, and inflammatory cytokine release[J]. *Environ Int*, 2023, 172: 107732.
- [6] YAMASAKI K, EEDEN S F V. Lung macrophage phenotypes and functional responses: role in the pathogenesis of COPD[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(2): 582.
- [7] LANCASTER C E, HO C Y, HIPOLITO V E B, et al. Phagocytosis: what's on the menu? 1[J]. *Biochem Cell Biol*, 2019, 97(1): 21-29.
- [8] CHRISTOFIDES A, STRAUSS L, YEO A, et al. The complex role of tumor-infiltrating macrophages[J]. *Nat Immunol*, 2022, 23(8): 1148-1156.
- [9] KAWASAKI T, IKEGAWA M, KAWAI T. Antigen presentation in the lung[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 860915.
- [10] WATANABE S, ALEXANDER M, MISHARIN A V, et al. The role of macrophages in the resolution of inflammation[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(7): 2619-2628.
- [11] HUME P S, GIBBINGS S L, JAKUBZICK C V, et al. Localization of macrophages in the human lung via design-based stereology[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(10): 1209-1217.
- [12] PARK S B, KIM E A, KIM K Y, et al. Induction of toxicity in human colon cells and organoids by size- and composition-dependent road dust[J]. *RSC Adv*, 2023, 13(5): 2833-2840.
- [13] CHEN Y H, NGUYEN D, BRINDLEY S, et al. The dependence of particle size on cell toxicity for modern mining dust[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 5101.
- [14] 杜悦, 黄芳财, 关岚, 等. PI3K/Akt/mTOR 通路介导巨噬细胞自噬影响矽尘致肺成纤维细胞表型转化[J]. 中南大学学报(医学版), 2023, 48(8): 1152-1162.
- [15] BUSSI C, HEUNIS T, PELLEGRINO E, et al. Lysosomal damage drives mitochondrial proteome remodelling and reprograms macrophage immunometabolism [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 7338.
- [16] BECKER S, DAILEY L A, SOUKUP J M, et al. Seasonal variations in air pollution particle-induced inflammatory mediator release and oxidative stress[J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(8): 1032-1038.
- [17] WEI Y G, YOU Y C, ZHANG J R, et al. Crystalline silica-induced macrophage pyroptosis interacting with mitophagy contributes to pulmonary fibrosis via modulating mitochondria homeostasis [J]. *J Hazard Mater*, 2023, 454: 131562.
- [18] DOSTERT C, PÉTRILLI V, VAN BRUGGEN R, et al. Innate immune activation through Nalp3 inflammasome sensing of asbestos and silica [J]. *Science*, 2008, 320(5876): 674-677.
- [19] MILANOWSKI J, SORENSON W G, DUTKIEWICZ J, et al. Chemotaxis of alveolar macrophages and neutrophils in response to microbial products derived from organic dust[J]. *Environ Res*, 1995, 69(1): 59-66.
- [20] WANG W, LI T S, LUO X, et al. Cytotoxic effects of dental prosthesis grinding dust on RAW264. 7 cells[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 14364.
- [21] MANDLER W K, KANG S, FARCAS M, et al. In vitro toxicity assessment of respirable solid surface composite sawing particles [J]. *Toxicol Ind Health*, 2020, 36(4): 250-262.
- [22] MARCELLA S, APICELLA B, SECONDO A, et al. Size-based effects of anthropogenic ultrafine particles on activation of human lung macrophages[J]. *Environment International*, 2022, 166: 107395.
- [23] TSAI C F, CHEN G W, CHEN Y C, et al. Regulatory effects of quercetin on M1/M2 macrophage polarization and oxidative/antioxidative balance[J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 67.
- [24] ZHANG Z Q, TIAN H T, LIU H, et al. The role of macrophage-derived TGF- β_1 on SiO₂-induced pulmonary fibrosis: a review[J]. *Toxicol Ind Health*, 2021, 37(4): 240-250.
- [25] MINUTTI C M, MODAK R V, MACDONALD F, et al. A macrophage-pericyte axis directs tissue restoration via amphiregulin-induced transforming growth factor beta activation[J]. *Immunity*, 2019, 50(3): 645-654. e6.
- [26] LODYGA M, HINZ B. TGF- β_1 : a truly transforming growth factor in fibrosis and immunity[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 101: 123-139.
- [27] ZHAO J, LI S, DU S, et al. The role of mitochondrial dysfunction in macrophages on SiO₂-induced pulmonary fibrosis: a review[J]. *J Appl Toxicol*, 2024, 44(1): 86-95.
- [28] CAI S S, ZHAO M Y, ZHOU B, et al. Mitochondrial dysfunction in macrophages promotes inflammation and suppresses repair after myocardial infarction[J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(4): e159498.
- [29] AFANOU A K, MUNDRA S, FJELD ESTENSMO E L, et al. Divergent TLR2 and TLR4 activation by fungal spores and species diversity in dust from waste sorting plants[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2023, 89(3): e0173422.
- [30] GAO Z W, DOSMAN J A, RENNIE D C, et al. Gender-specific associations between polymorphisms in the Toll-like receptor (TLR) genes and lung function among workers in swine operations[J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2018, 81(22): 1186-1198.
- [31] 赵婧, 焦卓亚, 王娟, 等. TLR4/NF- κ B 信号通路在 SiO₂ 所致矽肺模型肺泡巨噬细胞脂质代谢调控中的作用[J]. 中国临床解剖学杂志, 2022, 40(3): 309-314.

- [32] YAO S Q, HE Q C, YUAN J X, et al. Role of Fas/FasL pathway-mediated alveolar macrophages releasing inflammatory cytokines in human silicosis[J]. *Biomed Environ Sci*, 2013, 26(11): 930-933.
- [33] YAO S Q, ROJANASAKUL L W, CHEN Z Y, et al. Fas/FasL pathway-mediated alveolar macrophage apoptosis involved in human silicosis[J]. *Apoptosis*, 2011, 16(12): 1195-1204.
- [34] SWANSON K V, DENG M, TING J P Y. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(8): 477-489.
- [35] MA M, LI G Y, QI M H, et al. Inhibition of the inflammasome activity of NLRP3 attenuates HDM-Induced allergic asthma[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 718779.
- [36] SALAMA A, ELGOHARY R, MOWAAD N, et al. Toxic effect of carpet dust on the biochemical indices and histological structure of the lung in rats: the potential role of cytochrome P450 2E1 and extracellular signal-regulated kinase/mitogen-activated protein kinase pathways [J]. *Biomarkers*, 2023, 28(3): 289-301.
- [37] ZHANG Y X, YANG Z H, CHEN Y Z, et al. Fine chalk dust induces inflammatory response via p38 and ERK MAPK pathway in rat lung[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2018, 25(2): 1742-1751.
- [38] 李宁, 陈祥娃, 霍婷婷, 等. 纳米二氧化硅通过 PI3K/Akt 信号通路影响肺泡巨噬细胞凋亡的研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2020, 51(4): 488-493.
- [39] PANG X R, SHI H J, CHEN X S, et al. miRNA-34c-5p targets Fra-1 to inhibit pulmonary fibrosis induced by silica through p53 and PTEN/PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37(8): 2019-2032.
- [40] 谢利. Gas6 调控自噬在石英粉尘致炎性反应中的作用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2021.
- [41] 谢利, 李伟, 马继轩, 等. TAM/Gas6 通路在石英粉尘致小鼠肺组织细胞凋亡中的作用[J]. *环境与职业医学*, 2020, 37(6): 573-578.
- [42] 刘利萍, 张焱皓, 李茂, 等. 调控巨噬细胞极化的相关信号通路及其调节机制研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(6): 747-753.
- [43] WANG D, HE S R, LIU B C, et al. MiR-27-3p regulates TLR2/4-dependent mouse alveolar macrophage activation by targetting PPAR γ [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2018, 132(9): 943-958.
- [44] 郑兴华. 粉尘职业病的危害及防护[J]. *医学美学美容*, 2019, 28(20): 181.
- [45] 陈威, 毛文文. 粉尘作业工人眼病发病情况调查[J]. *海峡预防医学杂志*, 2018, 24(6): 65-67.
- [46] DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ A, BÁEZ-FERRER N, ABREU-GONZÁLEZ P, et al. Impact of desert dust events on the cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4): 727.
- (收稿日期: 2025-08-28 修回日期: 2025-11-22)
- (上接第 661 页)
- [40] 朱振爱, 李秀红, 王倩倩, 等. 精神科护士共情疲劳与社会支持、职业认同的相关性分析[J]. *齐鲁护理杂志*, 2022, 28(18): 111-113.
- [41] ADAMS R, RYAN T, WOOD E. Understanding the factors that affect retention within the mental health nursing workforce: a systematic review and thematic synthesis [J]. *Int J Ment Health Nurs*, 2021, 30(6): 1476-1497.
- [42] ABO SHEREDA H M, ALQHTANI S S, ALYAMI A H, et al. Exploring the relationship between compassion fatigue, stigma, and moral distress among psychiatric nurses: a structural equation modeling study[J]. *BMC Nurs*, 2025, 24(1): 163.
- [43] BRACKE P, VERHAEGHE M. Associative stigma among mental health professionals and its relationship with professionals' clients and clients' well-being. *J Health Soc Behav*, 2012, 53(1): 17-32.
- [44] KOK N, VAN GURP J, VAN DER HOEVEN J G, et al. Complex interplay between moral distress and other risk factors of burnout in ICU professionals: findings from a cross-sectional survey study[J]. *BMJ Qual Saf*, 2023, 32(4): 225-234.
- [45] DELFRATE F, FERRARA P, SPOTTI D, et al. Moral distress(MD) and burnout in mental health nurses: a multicenter survey[J]. *Med Lav*, 2018, 109(2): 97-109.
- [46] JAFARI H, SHAFIPOUR V, SAADATMEHR R, et al. Moral courage approach-based ethics education effect on clinical decision making of emergency nurses[J]. *J Educ Health Promot*, 2025, 14: 212.
- [47] SOLTANI Y, MOOSAZADEH Z, ALIPOUR A, et al. Effective interventions for improvement of moral sensitivity among nurses: a systematic review[J]. *J Nur Rep Clin Pract*, 2023, 1(1): 30-37.
- [48] MORLEY G, BRADBURY-JONES C, IVES J. The moral distress model: an empirically informed guide for moral distress interventions[J]. *J Clin Nurs*, 2022, 31(9/10): 1309-1326.
- [49] 吴秀强, 杨珍, 谢志勤, 等. 护士道德困境干预的最佳证据总结[J]. *护理学报*, 2023, 30(1): 47-52.
- [50] 刘竹琴, 庄一渝, 姚金兰. ICU 护士道德困境影响因素和干预策略的研究进展[J]. *护理与康复*, 2021, 20(4): 33-37.
- [51] MOLEWIJK B, ENGERDAHL I S, PEDERSEN R. Two years of moral case deliberations on the use of coercion in mental health care: which ethical challenges are being discussed by health care professionals? [J]. *Clin Ethics*, 2016, 11(2/3): 87-96.
- (收稿日期: 2025-06-20 修回日期: 2025-10-18)