

中药调控 JAK/STAT 信号通路干预急性胰腺炎研究进展

梁 磊¹, 王天麟², 彭 鑫¹, 冯彬彬¹, 张雨田¹, 韩俊泉², 曲鹏飞², 贺燕丽²,
王 红^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250)

摘要: 急性胰腺炎是胰酶异常激活而导致的胰腺炎症性疾病, 发病急骤, 传变迅猛, 可诱发肺、肝、肾、肠道等远处器官功能障碍, 其发病机制复杂, 涉及炎症反应、氧化应激、病理性钙超载、胰腺微循环障碍等多个层面。JAK/STAT 信号通路是炎症过度激活领域的研究热点, 在介导免疫细胞过度活化和全身炎症反应中扮演着关键角色。研究发现, 阻断该信号通路的活化可抑制炎症介质和细胞因子的过度释放, 从而减轻炎症反应, 改善胰腺组织和远处器官损伤。目前西医对于急性胰腺炎的管理策略侧重于对症治疗, 缺乏特效药物供一线临床使用; 中医药作为传承千年的民族文化瑰宝, 在改善急性胰腺炎临床症状、减少相关并发症方面具有独特优势, 同时中药可通过多途径、多靶点、多通路遏制急性胰腺炎进展和恶化, 但目前尚缺乏全面系统性的相关综述。本文对近十年关于 JAK/STAT 信号通路防治急性胰腺炎的相关文献进行梳理总结, 发现干预该信号通路靶点的中药单体及活性成分以补益健脾类、活血化瘀类、清热解毒类为主, 中药复方以大承气汤、大黄附子汤、柴黄清胰活血颗粒为主, 以期为中药研发提供新思路, 完善急性胰腺炎早期治疗策略。

关键词: 中药; 急性胰腺炎; JAK/STAT 信号通路

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)08-2639-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.08.024

急性胰腺炎是由多种病因导致胰酶异常激活, 继而引发胰腺和胰周组织器官出现损伤、坏死的过度炎症反应性疾病, 具有起病急骤、进展迅速、致死率高等特点^[1]。若合并持续性器官功能障碍, 约 20%~40% 患者会进展为重症急性胰腺炎, 进一步恶化则可诱发全身炎症反应综合征甚至多器官功能障碍综合征^[2-3]。急性胰腺炎发病机制复杂, 其发生发展与炎症介质过度活化和实质细胞死亡密切相关^[4]。研究表明, 炎症通路的过度活化是急性胰腺炎发生发展的重要原因^[5], 其中 Janus 酪氨酸蛋白激酶/信号转导和转录激活 (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT) 信号通路是机体重要的多效级联通路, 不仅介导细胞增殖、代谢、免疫应答等生物学过程, 还在细胞因子应答中扮演重要角色^[6]。该信号通路的异常激活可导致急性胰腺炎发生、发展和恶化, 提示 JAK/STAT 信号通路或可成为防治该病的潜在靶点^[7-8]。

目前针对急性胰腺炎的西医治疗侧重于对症处理, 缺乏特效药物。中医药在急危重症的治疗中有不可替代的作用, 中药多成分、多靶点、多途径干预疾病的特点也使其在该病防治中独具优势。因此, 本文就中药通过介导 JAK/

STAT 通路干预急性胰腺炎的作用机制进行深入探讨, 以期拓宽中医药防治急性胰腺炎的思路, 减轻急性胰腺炎引起的多器官损伤。

1 JAK/STAT 信号通路概述

JAK/STAT 信号通路是介导细胞炎症反应的重要途径, 通过多种细胞内信号蛋白的相互作用, 参与细胞分化、增殖、凋亡、功能激活等多种生物学过程, 该信号通路的异常激活或失调与多种疾病的发生发展密切相关, 如炎症疾病、自身免疫疾病、肿瘤等^[9-10]。

JAK/STAT 信号通路由 JAK、STAT、配体-受体复合物组成。JAKs 属于非跨膜酪氨酸激酶家族, 根据其结构和功能不同可分为 JAK1、JAK2、JAK3、酪氨酸激酶 2 (tyrosine kinase 2, TYK2), 它们在不同的细胞和组织类型中表达, 但具有相似的结构特征, 包括 Src 同源 2 区结构域 (src homology 2 domain, SH2)、FERM 结构域、假激酶结构域、激酶结构域, 这些结构域相互协同作用, 共同赋予 JAK 调控和转导细胞因子信号的职能。STAT 家族共有 7 个成员, 即 STAT1~4、STAT5a、STAT5b、STAT6, 它们通常以非激活状态存在于细胞质中, 并由相似氨基末端结构域、卷曲

收稿日期: 2025-02-08

基金项目: 天津市卫生健康委员会中医中西医结合科研项目 (2023136); 中国民族医药学会科研项目 (2023ZY130-71); 天津市名中医工作室项目 (津卫中 [2024] 61 号)

作者简介: 梁 磊 (1998—), 男, 博士生, 从事中西医结合防治胃肠道及肝胆胰外科、肛门结直肠疾病研究。Tel: 15351447247, E-mail: 2224856749@qq.com

*通信作者: 王 红 (1965—), 男, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合防治胃肠道及肝胆胰外科、肛门结直肠疾病研究。Tel: 13920408236, E-mail: ctwanghong@sina.com

螺旋结构域、DNA 结合域、酪氨酸激活域、转录激活域和 SH2 构成，这些结构域共同参与 STAT 信号转导和基因转录调控。其中，JAK2/STAT3 是 JAK/STAT 信号通路中最重要的途径之一，参与免疫反应调节并与多种细胞因子、炎症介质的释放关系密切^[11]。

JAK/STAT 信号通路的激活较为简单，细胞配体与受体结合后使受体的细胞质部分发生二聚化，从而依次诱导 JAK 和受体的酪氨酸残基磷酸化并形成 STAT 对接位点，激酶 JAK 催化含有 SH2 结构域的 STAT 并与受体在此位点结合后发生磷酸化，磷酸化的 STAT 发生聚合并以二聚体或多聚体的形式迁移至细胞核中，最终结合到特定的 DNA 序列上影响靶基因的转录与表达，从而调控细胞生理功能^[12]。

2 JAK/STAT 信号通路 与急性胰腺炎的关系

急性胰腺炎发病机制复杂，肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素（interleukin）-1β、IL-6 等炎症因子的过度释放是诱发急性胰腺炎的关键因素^[13]。其中，TNF-α 是急性胰腺炎的始动因子，高浓度 TNF-α 可诱导 IL-1β、IL-6 等炎症因子产生，刺激 JAK/STAT 信号通路活化^[14]，从而释放更多的炎症因子和氧自由基，引发炎症瀑布级联反应，造成胰腺组织和胰外器官损伤。冯文静等^[15]在急性胰腺炎大鼠模型中发现，血清 TNF-α、IL-1β 水平和回肠组织 p-JAK2、p-STAT3 表达升高，胰腺出现脂肪坏死和炎性细胞浸润，回肠黏膜结构严重受损，提示急性胰腺炎的发生与 JAK2/STAT3 信号通路激活有关。李敏利等^[16]研究表明，重症急性胰腺炎大鼠 TNF-α、IL-1β、IL-18 等炎性因子水平和胰腺组织 JAK2、STAT3 mRNA 和蛋白表达升高，说明 JAK2/STAT3 信号过度活化可能进一步刺激炎症因子水平，从而加重炎症反应。提示与急性胰腺炎相关的炎症因子依赖于 JAK/STAT 信号通路，在炎症反应平衡中起着重要调控作用^[17-18]。何婕等^[19]研究显示，急性坏死性胰腺炎发生时胰腺组织被严重破坏，JAK2、STAT3 mRNA 和 p-STAT2、p-STAT3 蛋白过度表达，而使用大承气汤、JAK2 和 STAT3 抑制剂干预后可逆转，表明可通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路活化，减轻炎症反应以保护胰腺组织。

急性胰腺炎的发生伴随着大量炎症介质的释放，这一病理过程不仅局限于胰腺本身，还可对胰外器官形成“二次打击”，造成多器官功能障碍。急性肺损伤是急性胰腺炎重症化后最早的远处器官功能障碍，沈银峰等^[20]在急性肺损伤大鼠中检测到肺组织 JAK2、STAT3 mRNA 和 p-JAK2、p-STAT3 蛋白高表达，说明 JAK2/STAT3 信号路通参与了重症急性胰腺炎肺损伤过程，运用 JAK2、STAT3 抑制剂后，相关 mRNA 和蛋白表达被抑制，炎性细胞因子水平降低，大鼠肺损伤得到相应改善。研究发现，重症急性胰腺炎组大鼠血清 JAK2、STAT3 蛋白表达和 TNF-α、IL-6、IL-18 等炎症因子水平升高，肝酶、淀粉酶活性增强，表明 JAK2/STAT3 信号通路的激活可引起炎症因子的分泌和释

放并诱导肝损伤，抑制 JAK2/STAT3 磷酸化后炎症因子水平降低，大鼠肝组织损伤得到改善^[21]。Zhu 等^[22]研究证实，JAK2/STAT3 信号通路在急性坏死性胰腺炎大鼠肾损伤中激活，抑制其活化可降低外周血中炎症细胞因子的分泌和肌酐（creatinine，Cr）、血尿素氮水平，减轻胰腺和肾脏组织学改变。此外，抑制 JAK2/STAT3 信号通路的激活还可减缓胰腺组织进行性纤维化的形成^[23-24]。

综上所述，JAK/STAT 信号通路在急性胰腺炎模型中高度表达，抑制其活化不仅可减少炎症介质和细胞因子的过度释放、防止胰腺组织纤维化，还对胰腺组织及肠道、肺、肝、肾等胰外器官起到重要保护作用，这对于急性胰腺炎及其并发症的防治具有重要意义。

3 中药调控 JAK/STAT 信号通路 干预急性胰腺炎

中医将急性胰腺炎归属于“厥心病”“脾心痛”“胰瘕”范畴，其病位在脾，与肝、胆、脾、胃密切相关，病理性质为本虚标实，但以里、实、热证为主，气滞、湿热、瘀血是其主要病理产物^[25]。“枢机不利，腑气不通”是本病发生的基本病机，遵循“六腑以通为用”原则，治疗上多以“通腑攻下”为主。中医药在促进患者临床症状恢复、缩短各项病理指标改善时间和减少并发症发生等方面展现出独有优势，中西医结合治疗方案成为目前临床上防治急性胰腺炎的最佳策略。

3.1 中药单体及活性成分

3.1.1 补虚健脾类 黄芪、人参、茯苓性味甘平，补虚扶弱，扶正祛邪，同属于补虚健脾类中药的范畴。黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分，具有抗炎、抗氧化、免疫调节等药理特性。研究发现，黄芪甲苷能通过阻断 JAK2 和 STAT3 激活，抑制大鼠血清 TNF-α、IL-6、IL-1β 等促炎细胞因子释放，起到改善急性胰腺炎肝损伤的作用^[26]。人参皂苷 Re 从人参根中提取得到，具有抗肿瘤、兴奋神经中枢、提高免疫力等作用，在肿瘤、神经系统、免疫系统等方面运用广泛^[27]，并可在转录和翻译水平上抑制 JAK2、STAT3 mRNA 和蛋白表达，减少炎性细胞因子释放和抑制上皮细胞凋亡，从而缓解胰腺损伤和恢复肠黏膜屏障功能^[28]。茯苓多糖作为茯苓的主要有效成分，具有较好的抗炎作用^[29]。研究表明，茯苓多糖可剂量依赖性地阻断急性胰腺炎大鼠 JAK2、STAT3 磷酸化，抑制促炎症细胞因子释放，降低脂肪酶、淀粉酶活性，进而发挥抑制炎症反应和保护肠黏膜屏障的作用^[30]。

3.1.2 活血化瘀类 丹参、西红花、祖师麻、姜黄辛散善行、通利血脉、消散瘀血，同属于活血化瘀类中药的范畴。隐丹参酮是从丹参干燥的根及根茎中分离得到的二萜醌类化合物，具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、神经保护等生物活性^[31]。石昊等^[32]发现，隐丹参酮能抑制 STAT3 表达和酪氨酸残基磷酸化，减少炎症因子释放，从而减轻重症急性胰腺炎小鼠胰腺损伤和坏死。西红花苷是从西红花中分离得到活性成分之一，具有抗炎、抗氧化、保肝利胆等活性^[33]。谢松波等^[34]通过牛黄胆酸钠建立重症急性胰腺炎

大鼠模型发现，与模型组比较，西红花苷高、低剂量组血清炎症因子水平和淀粉酶活性降低，凋亡诱导因子 B 淋巴细胞瘤-2 相关蛋白 X (bcl-2-associated X protein, Bax)、裂解型半胱氨酸蛋白酶 3 (cleaved cysteine-aspartic protease 3, cleaved-Caspase-3) 表达被抑制，以高剂量组更明显，提示西红花苷能通过阻断 JAK2/STAT3 信号通路，抑制炎症因子水平，抗细胞凋亡，从而达到改善胰腺组织损伤的目的。瑞香素是提取自祖师麻中的生物活性单体，具有抗炎、抗氧化、免疫调节等药理活性^[35]。研究发现，瑞香素可降低重症急性胰腺炎小鼠血清和肺组织 IL-6、TNF- α 水平，抑制髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 活性及 p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达，表明瑞香素可通过抑制 JAK2/STAT3 的活化有效减轻重症急性胰腺炎引发的胰腺和肺组织损伤^[36]。姜黄素来源于姜科植物姜黄，具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用^[37]。多项研究表明，各剂量姜黄素可降低炎症因子、Cr 水平及 JAK2、STAT3 蛋白表达，抑制淀粉酶活性和 Bax、Bcl-2、Caspase-3 mRNA 表达，减少大鼠胰腺组织湿质量比和腹水量，进而使炎症因子和细胞凋亡导致的胰腺及肾损伤得到改善^[38]。

3.1.3 清热解毒类 大黄、黄花蒿、苦参、胡黄连、盆垂草、川楝子等药物药性寒凉，沉降入里，善解里热，同属于清热解毒类中药的范畴。大黄可作用于 JAK2/STAT3 信号通路，抑制诱导型一氧化氮合酶活性，降低 TNF- α mRNA 表达及 p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达，减少炎症因子分泌，促进大鼠肺泡巨噬细胞凋亡，从而改善肺损伤^[39]。大黄酸广泛存在于大黄、虎杖等中药中，Yang 等^[40]发现，大黄酸可降低 JAK2/STAT3 信号通路相关蛋白表达，减少炎症因子释放，与体外细胞实验相验证，提示大黄酸通过调控 JAK2/STAT3 信号通路在重症急性胰腺炎中发挥抗炎作用。青蒿素是提取自黄花蒿的倍半萜内酯类化合物，具有较强的抗菌、抗炎、抗病毒等特性^[41]。研究表明，青蒿素可逆转雨蛙素对 p-JAK2、p-STAT3 表达的促进作用，干扰 JAK2/STAT3 信号通路激活以减少 IL-1 β 、TNF- α 分泌，改善雨蛙素诱导 AR42J 细胞的炎症损伤并抑制其迁移、侵袭、上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 进程^[42]。氧化苦参碱常见于豆科槐属植物苦参或平科植物广豆根中，研究发现其能对抗脂多糖激活大鼠胰腺星状细胞 JAK2/STAT3 信号通路，进而抑制 NOD 样受体蛋白-3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3) 炎性小体活化和 Caspase-1 蛋白表达，降低 IL-1 β 水平，缓解急性胰腺炎大鼠的炎性反应^[43]。胡黄连苷 II 由胡黄连提取而来，Piao 等^[44]使用胡黄连苷 II 干预重症急性胰腺炎诱导的肝细胞损伤模型，结果表明，胡黄连苷 II 通过影响 JAK2/STAT3 磷酸化，升高抗炎因子 IL-10 水平，降低 TNF- α 、IL-6 等促炎因子和丙二醛水平，同时增强超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性，抑制 Bax、cleaved-Caspase-3 蛋白表达，发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡作用以修复损伤肝细胞。垂盆草为景天科景天属多年生草本植物，具有较好的抗炎

活性^[45]。徐志红等^[46]研究发现，垂盆草提取物能通过介导 JAK2/STAT3 信号通路，降低牛磺胆酸钠诱导的重症急性胰腺炎大鼠肺组织 p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达，遏制下游促炎细胞因子过度释放，抑制炎症反应，从而改善大鼠肺组织损伤。柠檬苦素是芸香科和楝科植物中的三萜类化合物，可从川楝子、白鲜皮等中药中提取，具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎等作用^[47]。Xia 等^[48]研究发现，柠檬苦素通过影响 G₁/S-特异性周期蛋白-D1 (G₁/S-specific cyclin-D1, cyclin D1)、Bcl-2 等下游效应物表达以干扰 JAK2/STAT3 信号通路，阻止促炎细胞因子的产生和中性粒细胞募集，进而减少胰腺腺泡坏死和水肿。

3.2 中药复方

3.2.1 大承气汤 大承气汤是《伤寒论》中治疗“痞满燥实、腑气不通”之阳明腑实证的代表方，研究显示大承气汤干预急性胰腺炎的机制可能与其调控多种炎症因子及相关信号通路、调控细胞自噬和凋亡、修复肠黏膜屏障等有关^[49]。Zhou 等^[50]研究发现，给予大承气汤干预后 AR42J 胰腺腺泡细胞形态较模型组更为完整，同时大承气汤可有效逆转雨蛙素诱导的淀粉酶、脂肪酶活性和 C 反应蛋白水平升高，降低 JAK2、STAT3 mRNA 表达、p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT 比值和 Bax、Bcl-xL 等下游效应因子水平，并剂量依赖性地抑制 JAK2/STAT3 过度表达，从而抑制炎症细胞因子释放和改善细胞损伤。沈银峰等^[51]同样发现，灌胃给予重症急性胰腺炎大鼠大承气汤后，大鼠回肠组织 JAK2、STAT3 mRNA 表达和 p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达降低，肠道组织炎性细胞浸润和绒毛脱落减轻，提示该方可抑制 JAK2/STAT3 信号通路活化，对胰腺和肠道组织起到保护作用。

3.2.2 大黄附子汤 大黄附子汤是《金匮要略》中“温阳泄浊”的代表方，功擅温阳散寒、泻下冷积，近年来研究发现其在重症急性胰腺炎、慢性肾衰竭、溃疡性结肠炎治疗中运用广泛^[52]。吴丽等^[53]研究发现，与模型组比较，大黄附子汤含药血清可减少 TNF- α 、IL-6 分泌，抑制小鼠腹腔巨噬细胞 JAK2、STAT3 mRNA 表达，提示大黄附子汤的抗炎作用可能是通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路的激活实现的。此外，大黄附子汤可抑制重症急性胰腺炎大鼠肝组织和枯否细胞中 JAK2、STAT3 磷酸化，降低 IL-6、TNF- α 、ALT 水平，表明该方可通过直接减轻肝脏炎症反应并间接作用于胰腺组织以改善重症急性胰腺炎引发的肝损伤^[54]。

3.2.3 柴黄清胰活血颗粒 柴黄清胰活血颗粒具有清热通腑、行气活血的功效，可多途径干预炎症信号通路和抑制炎症介质释放以改善胰腺组织损伤和炎症反应^[55-56]，临床疗效显著。唐祖鑫等^[57]研究发现，与模型组比较，柴黄清胰活血颗粒组大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶活性和炎症因子水平降低，p-JAK2、p-STAT3 免疫组化阳性表达量及 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 蛋白表达被抑制；体外细胞实验同样证实，柴黄清胰活血颗粒可剂量依赖性地降

低多种炎症因子水平，抑制 *JAK2*、*STAT3* mRNA 表达及 p-*JAK2*/*JAK2*、p-*STAT3*/*STAT3* 蛋白表达。提示该方通过抑制 *JAK2*/*STAT3* 信号通路的活化，遏制炎症级联反应，实现对腺泡细胞和胰腺组织的保护^[58]。

综上所述，中药单体及活性成分、中药复方及制剂干

预 *JAK*/*STAT* 信号通路介导炎症反应在急性胰腺炎防治中发挥重要作用，可有效地阻断下游细胞因子瀑布样炎症级联反应，遏制过度激活的全身炎症反应，在延缓急性胰腺炎重症化进展与治疗中展现出巨大潜力与优势，作用机制见表 1。

表 1 中药调控 *JAK*/*STAT* 信号通路干预急性胰腺炎的作用机制

类别	药物	成分/组方	作用机制	文献
补益健脾类	黄芪	黄芪甲苷	抑制 <i>JAK2</i> 、 <i>STAT3</i> 磷酸化,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-6</i> 、 <i>IL-1β</i> 水平,抗炎	[26]
	人参	人参皂苷 Re	抑制 <i>JAK2</i> 、 <i>STAT3</i> 表达,降低 <i>IL-6</i> 、 <i>TNF-α</i> 、 <i>D</i> -乳酸水平和 <i>Bax</i> 蛋白表达,升高 <i>Bcl-2</i> 蛋白表达,抗炎,抗细胞凋亡	[28]
活血化瘀类	茯苓	茯苓多糖	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-1β</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,抗炎	[30]
	丹参	隐丹参酮	抑制 <i>STAT3</i> 、p- <i>STAT3</i> 、NF- <i>κB</i> p65 表达,升高 <i>IκBα</i> 表达,降低 <i>IL-1β</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,抗炎	[32]
	西红花	西红花苷	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路,降低 <i>Bax</i> 、cleaved- <i>Caspase-3</i> 蛋白表达,降低炎症因子水平,抗炎、抗细胞凋亡	[34]
	祖师麻	瑞香素	抑制 <i>JAK2</i> 、 <i>STAT3</i> 磷酸化水平,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,抗炎	[36]
	姜黄	姜黄素	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路及 <i>Bax</i> 、 <i>Caspase-3</i> mRNA 表达,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-1β</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,升高 <i>Bcl-2</i> mRNA 表达,抗炎,抗细胞凋亡	[38]
	大黄	大黄酸	抑制 p- <i>JAK2</i> 、p- <i>STAT3</i> 、 <i>JAK2</i> 、 <i>STAT3</i> 蛋白表达,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,抗炎	[40]
清热解毒类	黄花蒿	青蒿素	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路活化,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-1β</i> 等炎症因子水平及细胞迁移、侵袭能力、EMT 标志物水平,抗炎	[42]
	苦参、广豆根	氧化苦参碱	阻断 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 通路激活,抑制 <i>NLRP3</i> 炎症小体活化,抗炎	[43]
	胡黄连苷	胡黄连苷 II	抑制 p- <i>JAK2</i> 、p- <i>STAT3</i> 、 <i>Bax</i> 、cleaved- <i>Caspase-3</i> 表达,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-1</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,升高 <i>SOD</i> 活性和 <i>IL-10</i> 水平,抗炎,抗氧化应激,抗细胞凋亡	[44]
	垂盆草	垂盆草提取物	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路活化,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>L-1β</i> 、 <i>IL-6</i> 水平,抗炎	[46]
	川楝子、白鲜皮、吴茱萸	柠檬苦素	抑制 p- <i>STAT3</i> 及下游 cyclin <i>D1</i> 、 <i>Bcl-2</i> 蛋白表达,降低 <i>TNF-α</i> 、 <i>IL-1β</i> 、 <i>IL-6</i> 、趋化因子 2 水平,抗炎,抗细胞凋亡	[48]
	大承气汤	大黄、枳实、厚朴、芒硝	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路活化,降低 <i>Bax</i> 、 <i>Bcl-xL</i> mRNA 和蛋白表达,抗炎,抗细胞凋亡	[50-51]
中药复方及制剂	大黄附子汤	大黄、附子、细辛	抑制 <i>JAK2</i> 、 <i>STAT3</i> mRNA 和蛋白表达,降低 <i>IL-6</i> 、 <i>TNF-α</i> 水平,抗炎	[53-54]
	柴黄清胰活血颗粒	柴胡、大黄、赤芍、白芍、厚朴等	抑制 <i>JAK2</i> / <i>STAT3</i> 信号通路活化,降低 <i>IL-6</i> 、 <i>IL-1β</i> 、 <i>TNF-α</i> 水平,抗炎	[57-58]

4 结语与展望

急性胰腺炎是临床常见的消化系统急腹症，发病急骤，病情凶险，及时有效干预对于遏制炎症因子瀑布样级联反应和避免急性胰腺炎向重症化转变具有重要意义。*JAK*/*STAT* 信号通路作多种炎症细胞因子信号转导的重要通路，在炎症反应调节中起关键作用。与单靶点作用的西药比较，疗效确切、作用靶点多、不良反应少的中药成为业界的研究热点。本文通过梳理近十年关于中药干预 *JAK*/*STAT* 信号通路抗急性胰腺炎的相关研究发现，中医药在本病防治中发挥了重要作用，其作用机制是抑制 *JAK2*、*STAT3* 磷酸化和通路下游蛋白、效应因子的表达，阻止炎症介质和细胞因子的过度产生，进而减轻炎症反应和改善胰腺及胰外器官损伤。本文综述发现，中药单体及活性成分以补益健脾、活血化瘀和清热解毒类为主，中药复方主要以大承气汤、大黄附子汤、柴黄清胰活血颗粒为主，其防治急性胰腺炎的作用主要与抑制 *JAK*/*STAT* 信号通路活化有关。

近年来，中医药通过调控 *JAK*/*STAT* 信号通路干预急性胰腺炎的研究持续深入，其在该领域的治疗潜力日益凸显，但现阶段研究仍有些许不足。*JAK*/*STAT* 信号通路结构

虽较为简单，但其与核因子 *κB*（nuclear factor kappa-B, NF-*κB*）信号通路交叉窜扰，几乎参与了机体免疫调节全过程，目前研究主要集中在抗炎方面，且与其他通路窜扰研究较少，故日后仍需进一步研究阐明；急性胰腺炎发病机制复杂，目前关于该信号通路的实验研究多采用牛黄胆酸钠诱导的急性胰腺炎动物模型或雨蛙素构建 AR42J 胰腺腺泡细胞损伤模型，模型较为单一，且在造模时缺乏中医病证结合理念，难以体现中医辨证论治的思维特点，可能存在说服力不足问题，在今后实验中可借助其他病证结合模型进行验证；剂量是方剂的灵魂，目前多数实验虽已证实中药成分的有效性，但多数研究未能准确评估药物量效、时效关系，且研究多停留在细胞及动物实验阶段，未来仍需高质量、前瞻性和多中心的临床研究进行验证，明确药物的最佳剂量和最优剂型，促进科研成果向临床一线转化；中药复方成分较为复杂，现阶段研究重点在于药效学观察，且 *JAK*/*STAT* 家族中除 *JAK2*、*STAT3* 的其他成员能否在急性胰腺炎中起到类似的调控作用仍需进一步探究，今后可借助分子生物技术多角度、系统性探讨中药复方与 *JAK*/*STAT* 家族互作机制；此外，中医针刺、穴位贴敷等特色疗

法能否调控该信号通路起到抗急性胰腺炎的作用，鲜有学者进行深入讨论，未来可进行相应研究以填补该领域空白。

参考文献：

[1] 曹 锋, 李 非, 赵玉沛.《中国急性胰腺炎诊治指南(2021)》解读[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(7): 758-761.

[2] Boxhoorn L, Voermans R P, Bouwense S A, *et al.* Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10252): 726-734.

[3] Leppäniemi A, Toloen M, Tarasconi A, *et al.* 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2019, 14(1): 1-20.

[4] Andersson R, Andersson B, Andersson E, *et al.* Acute pancreatitis—from cellular signalling to complicated clinical course[J]. *HPB (Oxford)*, 2007, 9(6): 414-420.

[5] Lee P J, Papachristou G I. New insights into acute pancreatitis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(8): 479-496.

[6] 陈杏苑, 杨元生, 陈 昱, 等. JAK-STAT 细胞信号转导通路与急性胰腺炎关系的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(6): 932-937.

[7] 程 峰, 邱兆磊, 郑传明, 等. JAK/STAT 信号通路在大鼠重症急性胰腺炎早期作用机制的研究[J]. 中华全科医学, 2023, 21(1): 41-44; 65.

[8] Chen W D, Zhang J L, Wang X Y, *et al.* The JAK2/STAT3 signaling pathway is required for inflammation and cell death induced by cerulein in AR42J cells[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(4): 1770-1777.

[9] Xue C, Yao Q F, Gu X Y, *et al.* Evolving cognition of the JAK-STAT signaling pathway: autoimmune disorders and cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 204.

[10] Philips R L, Wang Y, Cheon H, *et al.* The JAK-STAT pathway at 30: much learned, much more to do[J]. *Cell*, 2022, 185(21): 3857-3876.

[11] Cai B, Cai J P, Luo Y L, *et al.* The specific roles of JAK/STAT signaling pathway in sepsis[J]. *Inflammation*, 2015, 38(4): 1599-1608.

[12] Gao Q W, Liang X W, Shaikh A S, *et al.* JAK/STAT Signal transduction: promising attractive targets for immune, inflammatory and hematopoietic diseases[J]. *Curr Drug Targets*, 2018, 19(5): 487-500.

[13] Chi D Z, Chen J, Huang D P. Influence of interleukin-1 β and interleukin-6 gene polymorphisms on the development of acute pancreatitis[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(1): 975-980.

[14] Mi C L, Ma J, Wang K S, *et al.* Amorfutin A inhibits TNF- α induced JAK/STAT signaling, cell survival and proliferation of human cancer cells[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2017, 39(6): 338-347.

[15] 冯文静, 穆静辉, 李彦泽, 等. MiR-320 通过调节 JAK2/STAT3 和 NF- κ B 信号通路对急性胰腺炎大鼠肠道损伤的影响[J]. 胃肠病学, 2022, 27(10): 589-595.

[16] 李敏利, 许小兵, 王 彬, 等. 促炎因子在实验性重症急性

胰腺炎早期对 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(10): 1392-1395.

[17] Fei S K, Li W, Xiang L, *et al.* Protective effect of alprostadiol on acute pancreatitis in rats *via* inhibiting janus kinase 2 (JAK2) / STAT3 signal transduction pathway[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 7694-7701.

[18] Yu J H, Kim H. Role of janus kinase/signal transducers and activators of transcription in the pathogenesis of pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *Gut Liver*, 2012, 6(4): 417-422.

[19] 何 婕, 沈银峰, 伍雅兰, 等. 大承气汤对急性坏死性胰腺炎大鼠胰腺组织 JAK2-STAT3 通路影响的实验研究[J]. 湖北中医杂志, 2022, 44(9): 10-14.

[20] 沈银峰, 金文银, 张 霞, 等. JAK2-STAT3 信号通路在重症急性胰腺炎大鼠肺组织中表达与外周炎症因子的相关性[J]. 中国医药导报, 2019, 16(26): 17-21.

[21] Li M L, Zhang X H, Wang B, *et al.* Effect of JAK2/STAT3 signaling pathway on liver injury associated with severe acute pancreatitis in rats[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2013-2021.

[22] Zhu S J, Zhang C, Weng Q Y, *et al.* Curcumin protects against acute renal injury by suppressing JAK2/STAT3 pathway in severe acute pancreatitis in rats[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2): 1669-1674.

[23] Liu J, Wang F P, Luo F M. The role of JAK/STAT pathway in fibrotic diseases: molecular and cellular mechanisms[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(1): 119.

[24] Bynigeri R R, Jakkampudi A, Jangala R, *et al.* Pancreatic stellate cell: Pandora’s box for pancreatic disease biology[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(3): 382-405.

[25] 李军祥, 陈 誥, 唐文富. 急性胰腺炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 901-909.

[26] 张海云, 常香荣. 黄芩甲苷通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路减轻重症急性胰腺炎大鼠肝损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(6): 984-989.

[27] 杨 珊, 赵暖暖, 杨 鑫, 等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(1): 105-107; 116.

[28] 龙 润, 许亚培, 杨铸锋, 等. 人参皂苷 Re 对重症急性胰腺炎小鼠小肠黏膜的影响及调控机制[J]. 解剖学报, 2021, 52(4): 628-634.

[29] 路 平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246-1254.

[30] 石振国, 苏 锦, 任永乐, 等. 茯苓多糖对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能损伤和炎性反应的作用[J]. 海南医学, 2017, 28(3): 356-359.

[31] 曾 金, 张志荣, 缪 萍, 等. 隐丹参酮的药理作用研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(6): 1309-1313.

[32] 石 昊, 陈 浩, 谭 鹏, 等. 隐丹参酮缓解雨蛙素联合脂多糖诱导的小鼠重症急性胰腺炎的作用探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(1): 83-88.

[33] 韩 宇, 谢国勇, 李 冉, 等. 西红花苷药理活性的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(9): 1806-1814.

[34]

谢松波, 胡 卓, 吕 扬, 等. 西红花苷对重症胰腺炎大鼠炎症反应及细胞凋亡水平的抑制作用[J]. 中医药导报, 2021, 27(8): 15-19.

[35]

樊思越, 王文昊, 罗宁烽, 等. 瑞香素药动学、毒理学、生物活性的研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(2): 524-528.

[36]

Yang S J, Song Y D, Wang Q F, *et al.* Daphnetin ameliorates acute lung injury in mice with severe acute pancreatitis by inhibiting the JAK2-STAT3 pathway[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 11491.

[37]

李之令, 张 东, 刘江伟, 等. 姜黄素对大鼠重症急性胰腺炎肾脏 iNOS 表达的影响及其保护机理研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 22(4): 412-417.

[38]

阿尔帕提·买买提, 地力木热提·艾买提, 郭 飞. 姜黄素调控 JAK2/STAT3 通路参与重症急性胰腺炎动物模型肾脏细胞凋亡的研究[J]. 联勤军事医学, 2023, 37(6): 465-471.

[39]

李孝全, 莫静欣. 中药大黄对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺泡巨噬细胞凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(15): 1839-1843.

[40]

Yang X F, Geng H, You L J, *et al.* Rhein protects against severe acute pancreatitis *in vitro* and *in vivo* by regulating the JAK2/STAT3 pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 778221.

[41]

郭源辉, 刘 婕, 刘传鑫, 等. 黄花蒿的化学成分与药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2023, 25(1): 1309-1332.

[42]

寨 旭, 裴红红, 刘 俊, 等. 青蒿素对急性胰腺炎腺泡细胞炎症、迁移、侵袭和上皮间质转化的作用机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(11): 1216-1220.

[43]

陈 伟, 许 威, 向晓辉, 等. 氧化苦参碱对脂多糖诱导的胰腺星状细胞 NOD 样受体蛋白 3 活化的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(11): 2159-2164.

[44]

Piao X H, Sui X D, Liu B H, *et al.* Picroside II improves severe acute pancreatitis-induced hepatocellular injury in rats by affecting JAK2/STAT3 phosphorylation signaling[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021(12): 9945149.

[45]

杨迎迎, 万新焕, 刘英男, 等. 垂盆草化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18): 4341-4348.

[46]

徐志红, 白永愉, 黄新策, 等. 垂盆草提取物经 JAK2/STAT3 信号通路途径改善大鼠重症急性胰腺炎肺损伤的研究[J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(5): 398-402.

[47]

尤文挺, 王 洒, 何 龙, 等. 柠檬苦素单体的药理活性研究进展[J]. 中药材, 2017, 40(1): 242-246.

[48]

Xia T T, Gu Y J, Shen J Q, *et al.* Limonin ameliorates acute pancreatitis by suppressing JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Environ Toxicol*, 2021, 36(12): 2392-2403.

[49]

柯菁菁, 闫 超, 董爱金. 大承气汤治疗急性胰腺炎作用机制的研究进展[J]. 环球中医药, 2023, 16(10): 2134-2140.

[50]

Zhou Z H, Chen Y, Dong W M, *et al.* Da Cheng Qi Decoction alleviates cerulein-stimulated AR42J pancreatic acinar cell injury *via* the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 6657036.

[51]

沈银峰, 巴元明, 彭泽旭, 等. 大承气汤对重症急性胰腺炎大鼠回肠组织 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(5): 923-928.

[52]

叶蕾蕾, 郭亚菲, 曹 强, 等. 大黄附子汤的化学成分及药理作用研究进展[J]. 山西中医药大学学报, 2023, 24(8): 921-927.

[53]

吴 丽, 蔡宝昌, 刘 晓, 等. 大黄附子汤含药血清对重症急性胰腺炎小鼠腹腔巨噬细胞 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 中草药, 2013, 44(22): 3195-3199.

[54]

Wu L, Li H, Zheng S Z, *et al.* Da-Huang-Fu-Zi-Tang attenuates liver injury in rats with severe acute pancreatitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(3): 960-966.

[55]

左雪虹, 仁德芳, 宋 倩, 等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎模型大鼠 IKK/I κ B/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 161-166.

[56]

杨 佳, 李晓渝, 姜朝丽, 等. 柴黄清胰活血颗粒通过抑制 NLRP3 炎症小体活化减轻重症急性胰腺炎模型大鼠炎症损伤的机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(1): 17-25.

[57]

唐祖鑫, 左雪虹, 付 娟, 等. 柴黄清胰活血颗粒对重症急性胰腺炎模型大鼠 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1055-1062.

[58]

付加伟, 唐祖鑫, 陆 俊, 等. 柴黄清胰活血颗粒对雨蛙素诱导的大鼠胰腺腺泡细胞损伤的保护作用及机制[J]. 西南医科大学学报, 2024, 47(3): 251-255.