

中药活性成分干预类风湿性关节炎作用机制研究进展

钟芳菲, 潘祥龙, 唐柳婷, 张帆, 杜正彩, 郝二伟, 邓家刚, 侯小涛*

(广西中医药大学药学院, 广西中药药效研究重点实验室, 中药资源循环利用广西高校工程研究中心, 广西中医湿病方药理论与转化重点实验室, 广西南宁 530200)

摘要: 类风湿性关节炎是一种常见的自身免疫性疾病, 以关节表现慢性系统性炎症为特征。目前, 类风湿性关节炎治疗药物主要有非甾体类抗炎药、皮质类固醇、抗风湿药等, 但由于发病机制的复杂性, 成功治疗本病仍然是临床实践的主要挑战。近年来, 中药活性成分在治疗类风湿性关节炎领域备受关注。本文对干预类风湿性关节炎的中药活性成分进行分类, 并对其潜在作用机制和相关信号通路进行综述, 以期为进一步研究提供参考。结果, 这类成分包括黄酮类、酚类、萜类、三萜类、生物碱类、香豆素类等, 作用机制包括抗炎、抗氧化、抑制血管生成、抑制破骨细胞生成、免疫调节、抑制滑膜增生等, 涉及的信号通路主要为 NF- κ B、Nrf2、MAPK、Wnt/ β -catenin、VEGR、RANK 等。

关键词: 中药活性成分; 类风湿性关节炎; 炎症; 氧化应激; 血管生成; 骨保护; 免疫平衡; 滑膜增生

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)01-0169-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.024

类风湿性关节炎是一种慢性全身性炎症自身免疫性疾病, 以关节滑膜炎症、关节外病变为主要临床表现, 发病年龄常见于 30~60 岁之间^[1], 机制尚不明确, 本病最佳治疗时间窗为发病 6 个月至 1 年内, 但大部分患者未能获得早期诊断与治疗, 出现延误治疗、重症、并发症多等现象^[2]。目前, 临床治疗类风湿性关节炎的药物包括非甾体类抗炎药、皮质类固醇、抗风湿药等, 虽然在短期内可有效改善患者症状, 但长期应用会导致多种不良反应。

类风湿性关节炎临床表现与中医典籍中的“历节”“鹤膝风”“尪痹”等相似, 属于“痹证”范畴^[3], 现阶段中药治疗措施包括外治或内服^[4]。临幊上用于治疗类风湿性关节炎的内服中成药有雷公藤多苷片、白芍总苷胶囊、正清风痛宁片等, 黄芩、雷公藤等单味中药及其活性成分也有改善作用^[5]。现代研究表明, 抗炎、抗氧化、抑制血管生成、抑制破骨细胞生成、免疫调节、抑制滑膜增生等是中药干预类风湿性关节炎的作用机制。本文利用 CNKI、维普、万方、PubMed、Elsevier、Web of Science、Google Scholar 数据库, 对 2020 年至 2025 年有关中药活性成分改善类风湿性关节炎的文献进行检索, 并对其潜在作用机制进行综述, 以

期为相关临床治疗提供新思路。

1 抗炎机制

1.1 抑制炎性细胞因子 近年来大量研究证实, 滑膜细胞群产生的细胞因子是类风湿关节炎发病机制的核心, 患者体内白细胞介素 (interleukin, IL)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、转化生长因子 β 1 (transforming growth factor- β , TGF- β 1) 等促炎细胞因子水平升高^[6], 加剧关节滑膜炎症和基质损伤, 其中 TNF- α 由许多免疫细胞产生, 被认为是决定性介质, 故抑制其表达可降低促炎因子水平。另外, 槲皮素^[7]、 β -谷甾醇^[8]、金线莲苷^[9]均可通过抑制炎性因子产生减轻炎症。

1.2 调节 Toll 样受体 Toll 样受体 (Toll-like receptors, TLRs) 是一种诱发天然免疫启动的细胞表面信号转导跨膜受体蛋白, 机体调控体内病原体相关的分子模式 (pathogen-associated molecular pattern, PAMPs) 是诱导巨噬细胞产生炎症反应的始动环节, 其中 TLR4 是 TLRs 家族的重要成员, 在介导免疫炎症反应中能发挥重要作用。蔓性千斤拔素 D^[10]、槲皮素^[11]、羟基红花黄色素 A^[12]、芍药苷^[13]均可通过抑制 TLR4 相关信号缓解类风湿性关节炎症状。

收稿日期: 2025-04-25

基金项目: 广西科技计划项目 (桂科 AA23026008); 广西中医药大学校级项目 (2022A005)

作者简介: 钟芳菲 (2000—), 女, 硕士在读, 从事中药分析研究。E-mail: zhongff63@126.com

* 通信作者: 侯小涛 (1969—), 女, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药活性成分及其质量控制研究。E-mail: xthou@126.com

1.3 抑制炎症相关信号通路 核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 是各种炎性因子的转录因子, 调控促炎、促纤维化和肥大相关基因表达。雷公藤红素^[14]、雪松醇^[15]均能有效阻断 NF- κ B 信号通

路, 抑制滑膜炎症。雷公藤甲素^[16]可调控 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子 (Janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT) 信号通路, 抑制类风湿性关节炎炎症。详见表 1。

表 1 中药活性成分干预类风湿性关节炎的抗炎机制

信号通路	中药活性成分	研究对象	作用机制	文献
炎性因子	槲皮素	RA-FLS 细胞	IL-1 β 、IL-6、IL-8、XIST 水平降低	[7]
	β -谷甾醇	MH7A 细胞	IL-1 β 、IL-6 水平降低	[8]
	金线莲苷	MH7A 细胞	IL-6、IL-1 β 、IL-8、MMP3、MMP13、MMP1 水平降低	[9]
TLR4	蔓性千斤拔素 D	CIA 大鼠	TLR2、MyD88、NF- κ B 水平降低	[10]
	槲皮素	CIA 大鼠	TLR4、NF- κ B 水平降低	[11]
	羟基红花黄 A	MH7A 细胞	miR-20a-5p/TLR4 水平降低	[12]
	芍药苷	RA-FLS 细胞	has-circ-009012、hsa-miR-1286、TLR4、NLRP3 水平降低	[13]
	雷公藤红素	CFA 大鼠	IL-1 β 、IL-18、NF- κ B、NLRP3 水平降低	[14]
MAPK、NF- κ B	雪松醇	FLS 细胞	ERK、MAPK、p65 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 β 、COX-1、PGE2 水平降低	[15]
	雷公藤甲素	人 RA-FLS 细胞	IL-6、IL-17、circRNAs、JAK2、STAT3 水平降低, IL-4 水平升高	[16]
NF- κ B、TGF- β /SMAD	苦茶碱	FIA 大鼠	TGF- β 、IL-6、NF- κ B 水平降低, SMAD3、p-ERK、p-p38 水平升高	[17]
AIM2 炎症小体	杨梅黄酮	RA-FLS 细胞、人 SW982 细胞	p-Akt、NF- κ B 水平降低	[18]
EGFR/MMP9/Akt/PI3K	黄芪皂苷 VI	RAW264.7 细胞、CIA 大鼠	PGE2、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、COX-2、EGFR、MMP9、p-PI3K、p-Akt 水平降低	[19]

2 抗氧化应激机制

氧化应激是机体氧化-抗氧化系统失衡导致的病理状态, 与自身免疫疾病 (如类风湿性关节炎) 发生发展密切相关。类风湿性关节炎患者体内活性氧 (reactive oxygen species, ROS)、活性氮 (reactive nitrogen species, RNS)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平升高, 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽 (glutathione, GSH)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 水平降低。其中, ROS 是维持细胞氧化还原状态的基础, 其自由基主要有超氧阴离子、超氧离子、过氧、氢过氧自由基、羟基, 非自由基主要有过氧化氢、分子氧; RNS 包括一氧化氮 (nitric oxide, NO)、二氧化氮、过氧亚硝酸盐; SOD、GSH、CAT、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 等抗氧化剂在大多数组织中表达, 它们能保护细胞免受氧化应激, 因此抗氧化应激是抗类风湿性关节炎的主要干预机制之一^[20]。

2.1 调节氧化标志物 姜黄素^[21]能升高 GSH、SOD、CAT 水平, 抑制 CIA 大鼠肝组织、肾组织中 MDA 水平及 ROS 产物黄嘌呤氧化酶活性。此外, 紫檀芪^[22]、雷公藤甲素^[23]、薯蓣皂素^[24]均可抑制氧化活性产物的产生。

2.2 调节氧化应激相关信号通路 核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2)

信号通路在调节氧化应激中起重要作用, 正常生理条件下, Kelch 样 ECH 关联蛋白 1 (Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1) 与其结合, 并通过泛素-蛋白酶体途径促进其降解, 细胞中 Nrf2 水平降低。白藜芦醇^[25]、原儿茶酸^[26]、黄腐酚^[27]、大黄素^[28]均通过激活 Nrf2 信号通路来降低氧化应激。同时, 氧化应激还可激活 NF- κ B 信号通路, 调控疾病发生发展, 姜酮^[29]、野漆树苷^[30]、汉黄芩素^[31]均通过抑制 NF- κ B 信号通路而抑制氧化应激。

2.3 其他 瞬时受体电位 A1 (transient receptor potential A1, TRPA1) 是一种非选择性阳离子通道, 在 RA-FLS 等细胞中表达, 可激活氧化应激。大麻酚以 TRPA1 依赖的方式升高 TNF 刺激的 RA-FLS 细胞内钙水平, 降低细胞活性^[32]。

详见表 2。

3 调控成纤维样滑膜细胞机制

滑膜是类风湿性关节炎的靶器官, 而滑膜炎症是本病发展的关键环节, 故抑制 RA-FLS 细胞增殖、迁移和侵袭是主要治疗策略。安石榴苷^[33]、银杏内酯 B^[34]、吴茱萸碱^[35]通过抑制 NF- κ B 信号通路减轻滑膜增生。Wnt/ β -catenin 信号通路在类风湿性关节炎发病中被激活, 升高炎性因子水平, 并参与细胞增殖、分化、凋亡等, 闹羊花毒素 III^[37]、7-羟基香豆素^[38]、芍药苷^[39]均能抑制

表2 中药活性成分干预类风湿性关节炎的抗氧化应激机制

信号通路	中药活性成分	研究对象	作用机制	文献
氧化标志物	姜黄素	CIA 大鼠	MDA 水平降低, GSH、SOD、CAT 水平升高	[21]
	紫檀芪	CFA 大鼠	TGF-β、COX-2、PGE2、MDA 水平降低, GSH、SOD 水平升高	[22]
	雷公藤甲素	CIA 大鼠	MPO、COX-2、iNOS、亚硝酸盐、硝酸盐、二酰胺酸水平降低	[23]
	薯蓣皂素	CFA 大鼠	SOD、CAT 水平升高	[24]
Nrf2	白藜芦醇	AA 大鼠、FLS 细胞	MDA 水平降低, SOD、GSH-Px、Nrf2、ARE 水平升高	[25]
	原儿茶酸	RA-FLS 细胞	ROS、MDA 水平降低, SOD、Nrf2、Keap1 水平升高	[26]
	黄腐酚	CIA 小鼠	ROS、NLRP3 水平降低, AMPK、Nrf2、SOD 水平升高	[27]
NF-κB	大黄素	CIA 小鼠	NLRP3 水平降低, SOD、Nrf2、AMPK 水平升高	[28]
	姜酮	CFA 大鼠	NF-κB 水平降低, SOD、GSH-Px、CAT 水平升高	[29]
	野漆树苷	CFA 大鼠	MDA、TNF-α、IL-1β、IL-6、NF-κB 水平降低, GSH、GSH-Px、SOD 水平升高	[30]
TRPA1	汉黄芩素	CFA 大鼠	p38、MAPK、NF-κB p65、MAPK、NF-κB、ROS、脂质过氧化物水平降低, GSH、SOD、CAT 水平升高	[31]
	大麻酚	RA-FLS 细胞	TRPA1、钙水平降低, IL-6、IL-8 水平升高	[32]

Wnt/β-catenin 信号通路。紫草素^[40]靶向细胞因子信号传导抑制因子 1 (suppressor of cytokine signaling, SOCS1), 并抑制 JAK1、STAT1、STAT6 的磷酸化。转移相关基因 1 (metastasis-associated gene 1, MTA1) 是 NF-κB 信号通路的靶标和组分, 调控炎症和免疫反应^[41]。MTA1 和组蛋白去乙酰化酶 1 (histone deacetylase 1, HDAC1) 作为去乙酰化复合体的重要组成部分, 与 HDAC1 共同抑制

基因转录^[42], 鞣花酸^[43]降低 MTA1/HDAC1 复合物表达, 促进 HDAC1 去乙酰化介导的核受体亚家族 4 组 A 成员 1 (nuclear receptor subfamily 4 group A member 1, Nur77) 表达。菝葜皂苷元^[44]可抑制 TNF-α 诱导的 MH7A 细胞丙酮酸激酶 (pyruvate kinase M2, PKM2) 四聚体活性和葡萄糖摄取抑制糖酵解, 抑制 RA-FLS 细胞凋亡。

详见表 3。

表3 中药活性成分干预类风湿性关节炎的调控成纤维样滑膜细胞机制

信号通路	中药活性成分	研究对象	作用机制	文献
NF-κB	安石榴苷	RA-FLS 细胞	RA-FLS 细胞增殖和迁移减少, IL-1β、IL-6、IL-8、IL-17A、MMP-1、MMP-13、IKK、p-IκBα、NF-κB 水平降低	[33]
	银杏内酯 B	FLS 细胞	Wnt5a、JNK、NF-κB 水平降低, FLS 细胞凋亡率升高	[34]
	吴茱萸碱	RA-FLS 细胞	MDA、IL-6、CRP、TNF-α、HMGB1、TLR4、p-NF-κB、p65/NF-κB p65 水平降低, RA-FLS 细胞凋亡率、SOD、GSH-Px 活性升高	[35]
Wnt/β-catenin	左芸香内酯 B	人滑膜 SW982 细胞	SW982 细胞增殖、迁移和侵袭减少, NF-κB 水平降低	[36]
	闹羊花毒素Ⅲ	RA-FLS	Wnt1、Dvl1、β-catenin 水平降低	[37]
	7-羟基香豆素	MH7A 细胞、AIA 大鼠	IL-1β、IL-6、IL-8、MMP2、MMP9、Wnt1、p-GSK-3β、β-catenin、Wnt 水平降低	[38]
MTA1/HDAC1	芍药苷	RA-FLS 细胞	Wnt1、β-catenin 水平降低, MALAT1 水平升高	[39]
	紫草素	CIA 小鼠、FLS 细胞	TNF-α、IL-6、IL-1β、SOCS1、p-JAK1、p-STAT1、p-STAT6 水平降低	[40]
	鞣花酸	MH7A 细胞	MTA1、HDAC1 活性和 MH7A 细胞增殖率降低, Nur77 表达和 MH7A 细胞凋亡率升高	[43]
AMPK/mTOR/ULK-1 Rab27/nSMase2/Mfge8	菝葜皂苷元	MH7A 细胞	PKM2 四聚体、葡萄糖、p-PKM2 水平降低, FLS 细胞增殖、迁移、侵袭和细胞因子释放减少	[44]
	泽兰内酯 B	AIA 大鼠、RA-FLS 细胞	p-mTOR 水平降低, p-AMPK、p-ULK-1 水平升高	[45]
	染料木素	RA-FLS 细胞	MMP-9、TNF-α、IL-1β、IL-6、Rab27a、nSMase2、Mfge8 水平降低	[46]
AQP1 介导的 RA-FLS 自噬	假马齿苋皂苷 I	AIA 大鼠、RA-FLS 细胞	C-myc、Cyclin D1、Bcl-2、Ki67、LC3BII、Beclin1 水平降低, Bax、cleaved-Caspase-3、p62 水平升高	[47]

4 抗血管生成机制

血管翳是类风湿性关节炎病变过程中一个特征性病理产物, 发生在类风湿性关节炎患者的病变

关节腔内。血管生成是滑膜炎症持续的步骤之一, 也是血管翳产生的条件和基础。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和缺氧

诱导因子-1α (hypoxia-inducible factor-1 alpha, HIF-1α) 在血管增生中发挥重要的调控作用。在类风湿性关节炎患者中发现, 血清血管细胞粘附分子1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 水平高于正常人群, 并且其水平与本病严重程度呈正相关, 治疗后逐渐降低。

京尼平昔^[48] 可抑制 VEGF/鞘氨醇激酶1 (sphingosine kinase1, SphK1) /鞘氨醇-1-磷酸 (sphingosine-1-phosphate, S1P) 信号通路, 抑制

VEGFR2/PKC/ERK1/2-介导的 SphK1 易位和 S1P/1-磷酸鞘氨醇受体1 (sphingosine-1-phosphate receptor 1, S1PR1) 信号通路。白藜芦醇^[49]、诃子林鞣酸^[50]、β-谷甾醇^[51]、闹羊花毒素Ⅲ^[52]、anticin K^[53] 均能抑制 VEGF 表达, 从而抑制血管生成。染料木素^[54]、黄芩素^[55]、苦参碱^[56] 可通过抑制 HIF-1α/VEGF 信号通路相关蛋白表达, 表现出抗血管生成的特性。

详见表4。

表4 中药活性成分干预类风湿性关节炎的抗血管生成机制

信号通路	中药活性成分	研究对象	作用机制	文献
S1P/S1PR1	京尼平昔	AA 大鼠、MH7A 细胞、HUVEC 细胞	抑制 VEGFR2/PKC/ERK1/2-介导的 SphK1 易位, S1P、S1PR1 水平降低	[48]
VEGF	白藜芦醇	HUVEC 细胞	糖酵解减少, VEGF 水平降低, SIRT1 水平升高	[49]
	诃子林鞣酸	AIA 大鼠	Erk1/2、p38 MAPK、Akt 水平降低	[50]
	β-谷甾醇	CIA 小鼠、HUVEC 细胞	VEGFR2、p-VEGFR2 水平降低	[51]
VEGF、NIK/IKKα/CXCL12	闹羊花毒素Ⅲ	CIA 大鼠、HUVEC 细胞	血管密度、HUVECs 增殖、迁移和侵袭减少, PECAM-1、CD31、VEGF、IL-6、IL-1β、TNF-α、NIK、p52、CL12 水平降低	[52]
VEGR	Anticin K	人 RA-FLS 细胞	EPCs 迁移和成管减少	[53]
IL-6/JAK2/STAT3/VEGF	染料木素	MH7A 细胞、EA. hy926 细胞	IL-6、STAT3、VEGF 水平降低, 血管内皮细胞迁移和管腔形成减少	[54]
HIF-1α/VEGF	黄芩素	CIA 大鼠	VEGF、KDR、HIF-1α 水平降低	[55]
HIF-VEGF-Ang、PI3K/Akt	苦参碱	CIA 大鼠、RA-FLS 细胞、HUVEC 细胞	HIF-α、Ang-1、Ang-2、Tie-2、p-Akt 水平降低	[56]

5 骨保护机制

破骨细胞来源于骨髓造血前体的多核细胞, 其过度活化导致类风湿性关节炎的关节破坏和骨侵蚀。破骨细胞分化涉及的关键蛋白包括 NF-κB 受体活化因子 (receptor activator of NF-κB, RANK) 及 NF-κB 受体活化因子配体 (receptor activator of NF-κB ligand, RANKL)、破骨细胞分化因子 (osteoclast differentiation factor, ODF)、骨保护素配体 (osteoprotegerin ligand, OPG)。骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 通过竞争性结合 RANKL 而阻止 RANK 介导的信号传导, 从而抑制 RANKL 与 RANK 的结合。

异槲皮昔^[57]、dolichosin A^[58]、glytabastan B^[59] 均可抑制 RANKL 与 NF-κB 信号通路来减少破骨细胞生成, 丹参酮ⅡA^[60]、血通素^[61]、贝母碱^[62] 可减少破骨细胞的分化, 而伞形酮^[63]、哈巴俄昔^[64]、青藤碱^[65] 可升高 OPG 水平, 调控 RANKL/RANK/OPG 平衡。桃叶珊瑚昔^[66] 通过降低成骨细胞分化蛋白 BMP-2、Smad-1D 表达, 抑制 NF-κB 信号通路。紫萁酮^[67] 通过调节 ROS 和脂质过氧化平衡抑制破骨细胞分化。

详见表5。

6 调节免疫平衡机制

T 细胞与巨噬细胞通常在炎症滑膜中大量存在, 它有多种细胞亚型, 以 CD4⁺ 为主, 又包括 Th1、Th2、Th17 细胞等, 其中 Th17 细胞与免疫细胞结合产生 IL-17, 会导致趋化因子等促炎因子产生。抑制 T 细胞分化 Th17 细胞的产生是干预类风湿性关节炎的有效途径。小檗碱^[68]、氧化苦参碱^[69]、鼠尾草酚^[70]、土木香内酯^[71]、刺囊酸^[72]、荷叶碱^[73] 均能调节 T 细胞平衡。

B 细胞可通过提供细胞因子、自身抗体等介质, 促进滑膜内其他细胞 (如 T 细胞、单核细胞、破骨细胞) 的活化、增殖和分化^[74]。子榆昔 1 能通过 B 淋巴细胞诱导成熟蛋白 1 (blymphocyte-induced maturation protein 1, Blimp-1) 表达来减轻 B 细胞的过度增殖^[75-76]。此外, 苦参碱^[77]、地乌皂昔 W3^[78] 也可调节 B 细胞因子平衡。

中性粒细胞是一种免疫吞噬细胞, 受刺激后会产生一种染色质纤维网状结构, 称为中性粒细胞胞外诱捕网 (neutrophil extracellular traps, NETs)。NETs 的产生可促进抗瓜氨酸蛋白抗体 (anti-citrullinated protein antibodies, ACPAs) 的产生, ACPAs 的形成被认为是类风湿性关节炎致病的关

表5 中药活性成分干预类风湿性关节炎的骨保护机制

信号通路	中药活性成分	研究对象	作用机制	文献
RANKL/NF-κB	异槲皮苷	RAW264.7 细胞	ROS, NF-κB 水平降低, Nrf2 水平升高	[57]
	dolichosin A	人 SW982 细胞、小鼠 RAW264.7 细胞	TNF-α, IL-6, COX-2, MMP-3, TRAP, p38 MAPK, ERK, JNK, Akt, MAPK, PI3K, Akt 水平降低	[58]
	glytabastan B	CIA 小鼠、人 SW982 细胞系、小鼠 RAW264.7 细胞	TNF-α, IL-6, IL-8, IFN-γ, IL-17A, MMP-1, MMP-3, TRAP, NFATc1, CTSK, ERK, JNK, p-Akt, MAPK, PI3K/Akt 水平降低	[59]
RANKL	丹参酮 II _A	AIA 大鼠、RAW264.7 细胞	RANKL, ROS 水平降低	[60]
	血通素	CIA 小鼠	Caspase-3, Bax, Bcl-2, RANKL, RANK, p-NF-κB, MMP-9, CTSK, TRAP 水平降低	[61]
RANKL/RANK/OPG	贝母碱	RA-FLS 细胞	ERK, JNK, p38, MAPK 水平降低	[62]
	伞形酮	CFA 大鼠	COX-2, PGE2, NF-κB, VEGF, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-10, IL-17, RANKL, RANK, OPG, NF-κB, VEGF 水平降低	[63]
	哈巴俄昔	CIA 小鼠、人 SW982 细胞	TNF-α, IL-6, IL-1β, NF-κB, RANK, c-Fos, NFATc1, TRAP, OSCAR, CTR, CTSK 水平降低, OPG 水平升高	[64]
	青藤碱	FCA 大鼠	RANKL, MDA, NO 水平降低, OPG, Nrf2/Keap1, SOD, CAT, GSH-Px, GSH 水平升高	[65]
BMP-2/Smad-1D	桃叶珊瑚苷	CIA 大鼠、人 RA-FLS, RAW264.7、MC3T3-E1 细胞	BMP-2, Smad-1D, IκK-αβ, IκBα, p65, NF-κB 水平降低	[66]
Nrf2/HO-1	紫萁酮	CIA 小鼠、BMMs 细胞	ROS, GPX4 水平降低, Nrf2, HO-1, NQO1 水平升高	[67]

键环节。白细胞单免疫球蛋白样受体 3 (leukocyte mono-Ig-like receptor 3, LMIR3) 是一种免疫受体, 在中性粒细胞中作为高度表达的负调节因子^[79]。

脱氢穿心莲内酯^[80]能升高 LMIR3 信号通路中必需激酶 SHP-1、SHP-2 的磷酸化。

详见表 6。

表6 中药活性成分干预类风湿性关节炎的调节免疫平衡机制

信号通路	中药活性成分	研究对象	作用机制	文献
T 细胞	小檗碱	CIA 小鼠	CD4+T 细胞, CXCR5+Tfh 细胞数量减少	[68]
	氧化苦参碱	CIA 小鼠	调节 Th1/Th2, Treg/Th17 和 Tfr/Tfh 细胞的平衡	[69]
	鼠尾草酚	CIA 小鼠	IL-6, p-STAT3 水平降低, Th17 细胞分化程度减少, 维持 Treg 细胞稳定性	[70]
	土木香内酯	CIA 小鼠	IL-6, TNF-α, IL-17A, RORγt, p-STAT3 水平降低, IL-10 水平升高	[71]
B 细胞	棘囊酸	人 RA-FLS 细胞、MH7A 细胞	Th17, IL-6, IL-1β 水平降低	[72]
	荷叶碱	CIA 大鼠、MH7A 细胞	CD4+IL17A+T 细胞数量减少, 纠正 Th17/Treg 细胞失衡	[73]
T 细胞、B 细胞	子榆苷 1	CIA 小鼠	ERK, Blimp1 水平降低	[76]
	苦参碱	CIA 小鼠	TLR9, STAT3, p-STAT3, IL-21, TLR9, STAT3 水平降低	[77]
中性粒细胞	地乌皂苷 W3	CIA 小鼠	T 淋巴细胞、B 淋巴细胞的增殖率降低, 调节 Th1/Th2 相关细胞因子平衡	[78]
	脱氢穿心莲内酯	CIA 大鼠、中性粒细胞	p-SHP-1, p-SHP-2 水平升高	[80]

7 结语与展望

多种中药活性成分, 包括黄酮类、酚类、萜类、生物碱等, 均被证实对类风湿性关节炎具有改善作用。本文中 61 种活性成分主要通过抗炎、抗氧化应激、抑制滑膜增生等机制发挥作用, 涉及 NF-κB、Nrf2、MAPK、Wnt/β-catenin 等关键信号通路。此外, 抗血管生成机制与 VEGF 表达相关, 骨保护机制与 RANK 信号通路及成骨/破骨细胞平衡相关, 而免疫调节涉及 T 细胞、B 细胞及中性粒细胞的调控, 见图 1。

目前的相关研究大多聚焦于单一成分或特定通路, 但中药特点在于多靶点协同调控。未来需结合多组学、基因敲除或 RNA 干扰等技术, 深入探索多通路交互作用, 更全面揭示其机制。另外, 单体成分研究不仅能明确特定活性物质的作用靶点, 还能为复方配伍及多靶点协同治疗提供理论依据, 同时助力中药质量控制。

尽管中药活性成分在类风湿关节炎治疗中展现出良好潜力, 但其机制复杂, 涉及众多细胞因子和通路的交叉调控。目前, 大多数相关研究仍处于早

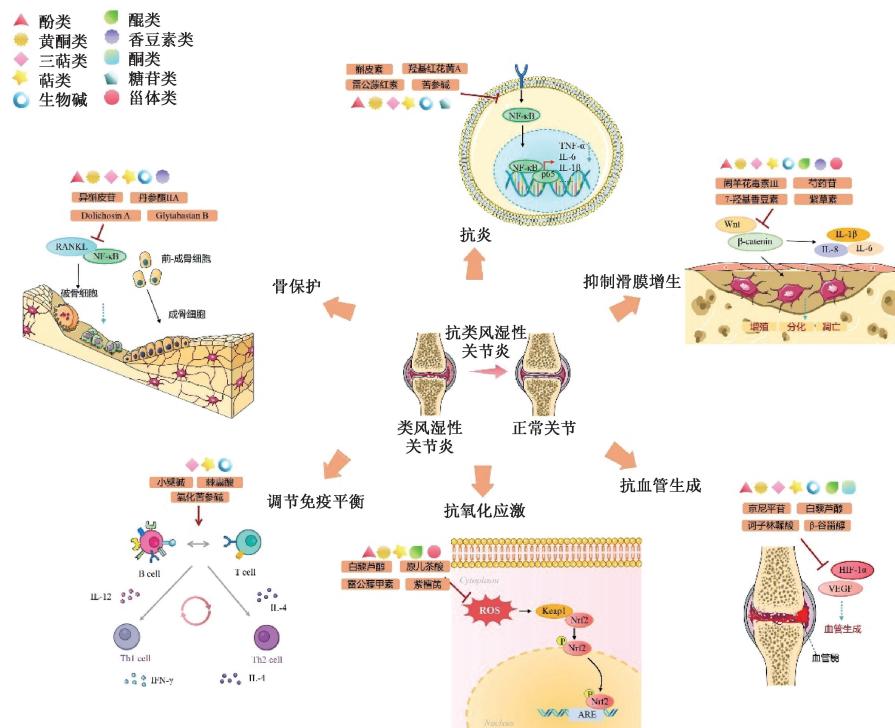


图1 中药活性成分干预类风湿性关节炎的作用机制

期阶段，后续需深入探究其在人体内的代谢途径、作用靶点及临床适用性，最终目标是通过转化医学开发安全有效的新型抗类风湿关节炎药物，为本病临床治疗提供新思路。

参考文献：

- [1] 《临床医学研究与实践》编辑部. 2018中国类风湿关节炎诊疗指南中华医学会风湿病学分会[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(12): 201.
- [2] Smolen J S, Aletaha D, McInnes I B. Rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*, 2016, 388(10055): 2023-2038.
- [3] 李志铭. 痘证论[M]. 广州: 广东科技出版社, 1987: 1-2.
- [4] 郑丹宇, 余慧玲, 周海燕. 中医外治法治疗类风湿性关节炎的研究进展[J]. 光明中医, 2023, 38(13): 2649-2652.
- [5] 许飞, 李学军. 单味中药提取物防治类风湿性关节炎机制探究[J]. 神经药理学报, 2021, 11(3): 15-19.
- [6] Diaz-González F, Hernández-Hernández M V. Rheumatoid arthritis[J]. *Med Clin (Barc)*, 2023, 161(12): 533-542.
- [7] Sun H T, Li J P, Qian W Q, et al. Quercetin suppresses inflammatory cytokine production in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(5): 1260.
- [8] 谷慧敏, 孟庆良, 左瑞庭, 等. β-谷甾醇对类风湿性关节炎滑膜成纤维细胞功能的影响及机制[J]. 中国药房, 2023, 34(15): 1847-1852.
- [9] 许艳, 崔海虹, 朱静媛. 金线莲苷对TNF-α诱导的人类风湿关节炎滑膜细胞增殖及炎症因子、MMPs产生的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(2): 38-42.
- [10] 覃清霞, 何莲花, 魏梅, 等. 蔓性千斤拔素D通过TLR2/MyD88/NF-κB信号通路调控CIA大鼠炎症反应的相关机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 134-141.
- [11] 刘君, 董秋梅. 基于Toll样受体4/核因子κB信号通路探讨槲皮素治疗胶原诱导性关节炎模型大鼠的作用机制[J]. 中国医药, 2022, 17(6): 903-907.
- [12] 胡倩, 赵嘉英, 严宏莉. 羟基红花黄色素A调控miR-20a-5p/TLR4轴抑制人类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞凋亡和炎性因子的表达[J]. 河北医药, 2022, 44(16): 2410-2415.
- [13] Yang J P, Wei Z H, Li H Y, et al. Paeoniflorin inhibits the inflammation of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes by downregulating hsa_circ_009012[J]. *Heliyon*, 2024, 10(9): e30555.
- [14] Jing M, Yang J J, Zhang L R, et al. Celastrin inhibits rheumatoid arthritis through the ROS-NF-κB-NLRP3 inflammasome axis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 98: 107879.
- [15] Chen X, Shen J, Zhao J M, et al. Cedrol attenuates collagen-induced arthritis in mice and modulates the inflammatory response in LPS-mediated fibroblast-like synoviocytes[J]. *Food Funct*, 2020, 11(5): 4752-4764.
- [16] 王杰, 刘健, 文建庭, 等. 雷公藤甲素抑制类风湿关节炎患者的成纤维样滑膜细胞的炎症和迁移: 基于circRNA 0003353/JAK2/STAT3信号通路[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(3): 367-374.
- [17] Gao M, Zheng J, Zheng C, et al. Theacrine alleviates chronic inflammation by enhancing TGF-β-mediated shifts via TGF-β/SMAD pathway in Freund's incomplete adjuvant-induced rats[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 522(3):

- 743-748.
- [18] Shen C Y, Xu M L, Xu S Q, et al. Myricitrin inhibits fibroblast-like synoviocyte-mediated rheumatoid synovial inflammation and joint destruction by targeting AIM2[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 905376.
- [19] Luo J F, Yu Y, Liu J X. Mechanism of asperosaponin VI related to EGFR/MMP9/AKT/PI3K pathway in treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Chin J Integr Med*, 2025, 31(2): 131-141.
- [20] Da Fonseca L J S, Nunes-Souza V, Goulart M O F, et al. Oxidative stress in rheumatoid arthritis: What the future might hold regarding novel biomarkers and add-on therapies[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019: 7536805.
- [21] Bisset S, Sobhi W, Attoui A, et al. Targeting oxidative stress markers, xanthine oxidase, TNFRSF11A and Cathepsin L in curcumin-treated collagen-induced arthritis: A physiological and COSMO-RS study[J]. *Inflammation*, 2023, 46(1): 432-452.
- [22] Amin A, Akhtar M F, Saleem A, et al. Pterostilbene improves CFA-induced arthritis and peripheral neuropathy through modulation of oxidative stress, inflammatory cytokines and neurotransmitters in Wistar rats[J]. *Inflammopharmacology*, 2022, 30(6): 2285-2300.
- [23] Yu G M, Zhou L F, Zeng B X, et al. The antioxidant effect of triptolide contributes to the therapy in a collagen-induced arthritis rat model[J]. *Redox Rep*, 2021, 26(1): 197-202.
- [24] Javed M, Saleem A, Akhtar M F. Diosgenin, a steroid saponogenin, arrests arthritis through modulation of inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in Wistar rats[J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(4): 1951-1966.
- [25] Wang G Y, Xie X X, Yuan L L, et al. Resveratrol ameliorates rheumatoid arthritis via activation of SIRT1-Nrf2 signaling pathway[J]. *Biofactors*, 2020, 46(3): 441-453.
- [26] Liu Y, Zhang Y C, Zhang K K, et al. Protocatechuic acid reduces H₂O₂-induced migration and oxidative stress of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis by activating Nrf2-Keap1 signaling pathway[J]. *Chin J Physiol*, 2023, 66(1): 28-35.
- [27] Wang Q, Chen T, Zhen S Q, et al. Xanthohumol relieves arthritis pain in mice by suppressing mitochondrial-mediated inflammation[J]. *Mol Pain*, 2023, 19: 1-16.
- [28] Cheng D W, Yue Y F, Chen C X, et al. Emodin alleviates arthritis pain through reducing spinal inflammation and oxidative stress[J]. *Mol Pain*, 2022, 18: 1-10.
- [29] Bashir N, Ahmad S B, Rehman M U, et al. Zingerone (4-(four-hydroxy-3-methylphenyl) butane-two-1) modulates adjuvant-induced rheumatoid arthritis by regulating inflammatory cytokines and antioxidants[J]. *Redox Rep*, 2021, 26(1): 62-70.
- [30] Peng S, Hu C, Liu X, et al. Rhoifolin regulates oxidative stress and proinflammatory cytokine levels in Freund's adjuvant-induced rheumatoid arthritis via inhibition of NF-κB[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2020, 53(6): e9489.
- [31] Huang Y T, Guo L B, Chitti R, et al. Wogonin ameliorate complete Freund's adjuvant induced rheumatoid arthritis via targeting NF-κB/MAPK signaling pathway[J]. *Biofactors*, 2020, 46(2): 283-291.
- [32] Lowin T, Tigges-Perez M S, Constant E, et al. Anti-inflammatory effects of cannabigerol in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts and peripheral blood mononuclear cell cultures are partly mediated by TRPA1[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(1): 855.
- [33] Huang M C, Wu K P, Zeng S, et al. Punicalagin inhibited inflammation and migration of fibroblast-like synoviocytes through NF-κB pathway in the experimental study of rheumatoid arthritis[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 1901-1913.
- [34] Xie C M, Jiang J, Liu J P, et al. Ginkgolide B attenuates collagen-induced rheumatoid arthritis and regulates fibroblast-like synoviocytes-mediated apoptosis and inflammation[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(22): 1497.
- [35] 冷冬月, 李旭峰, 方兴刚. 吴茱萸碱抑制 HMGB1/TLR-4/NF-κB 信号通路对类风湿关节炎大鼠的改善作用[J]. 河北医药, 2023, 45(18): 2760-2764.
- [36] Linghu K G, Zhao G D, Zhang D Y, et al. Leocarpinolide B attenuates collagen type II-induced arthritis by inhibiting DNA binding activity of NF-κB[J]. *Molecules*, 2023, 28(10): 4241.
- [37] 刘笑蓉, 刘湘丹, 王智, 等. 闹羊花毒素Ⅲ通过调控 Wnt1/Dvl1/β-catenin 通路影响成纤维样滑膜细胞增殖凋亡的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(10): 1199-1206.
- [38] Cai L, Zong P, Zhou M Y, et al. 7-Hydroxycoumarin mitigates the severity of collagen-induced arthritis in rats by inhibiting proliferation and inducing apoptosis of fibroblast-like synoviocytes via suppression of Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2022, 94: 153841.
- [39] 杨帆, 沈俊逸, 蔡辉. 莛药苷上调 lncRNA MALAT1 抑制 Wnt1/β-catenin 通路促进人类风湿性关节炎成纤维细胞样滑膜细胞凋亡[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(8): 692-698.
- [40] He L H, Luan H J, He J, et al. Shikonin attenuates rheumatoid arthritis by targeting SOCS1/JAK/STAT signaling pathway of fibroblast like synoviocytes[J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 96.
- [41] Sen N, Gui B, Kumar R. Physiological functions of MTA family of proteins[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2014, 33(4): 869-877.
- [42] Link S, Spitzer R M M, Sana M, et al. PWWP2A binds distinct chromatin moieties and interacts with an MTA1-specific core NuRD complex[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4300.
- [43] Song H J, Wu H, Dong J, et al. Ellagic acid alleviates rheumatoid arthritis in rats through inhibiting MTA1/HDAC1-mediated Nur77 deacetylation[J]. *Mediators Inflamm*, 2021: 6359652.
- [44] Dai Y, Liu P W, Wen W, et al. Sarsasapogenin, a principal active component absorbed into blood of total saponins of *Anemarrhena*, attenuates proliferation and invasion in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes through downregulating PKM2 inhibited pathological glycolysis[J].

- Phytother Res*, 2023, 37(5): 1951-1967.
- [45] Gu S L, Liu X S, Xu Z S, et al. Eupalinolide B alleviates rheumatoid arthritis through the promotion of apoptosis and autophagy via regulating the AMPK/mTOR/ULK-1 signaling axis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 148: 114179.
- [46] Liu J J, Shi J Y, Niu S J, et al. Genistein alleviates rheumatoid arthritis by inhibiting fibroblast-like synovial exosome secretion regulated by the Rab27/nSMase2/Mfge8 pathway[J]. *Food Funct*, 2025, 16(4): 1407-1422.
- [47] Huang Y, Zhou M Y, Li L L, et al. Bacopaside I, acting as an aquaporin 1 inhibitor, ameliorates rheumatoid arthritis via suppressing aquaporin 1-mediated autophagy[J]. *Phytomedicine*, 2025, 138: 156444.
- [48] Wang Y, Wu H, Gui B J, et al. Geniposide alleviates VEGF-induced angiogenesis by inhibiting VEGFR2/PKC/ERK1/2-mediated SphK1 translocation[J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154068.
- [49] Jiang T T, Ji C L, Yu L J, et al. Resveratrol-induced SIRT1 activation inhibits glycolysis-fueled angiogenesis under rheumatoid arthritis conditions independent of HIF-1 α [J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(5): 1021-1035.
- [50] Lu K, Iwenofu O H, Mitra R, et al. Chebulinic acid is a safe and effective antiangiogenic agent in collagen-induced arthritis in mice[J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1): 273.
- [51] Qian K, Zheng X X, Wang C, et al. β -sitosterol inhibits rheumatoid synovial angiogenesis through suppressing VEGF signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 816477.
- [52] Liu X R, Li S F, Xu Y, et al. A study on the pharmacological effects and mechanism of rhodopaponin III in rheumatoid arthritis[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2023, 28(12): 337.
- [53] Achudhan D, Chang S L Y, Liu S C, et al. Antcin K inhibits VCAM-1-dependent monocyte adhesion in human rheumatoid arthritis synovial fibroblasts[J]. *Food Nutr Res*, 2022: 66.
- [54] Cheng W X, Huang H, Chen J H, et al. Genistein inhibits angiogenesis developed during rheumatoid arthritis through the IL-6/JAK2/STAT3/VEGF signalling pathway[J]. *J Orthop Transl*, 2020, 22: 92-100.
- [55] 杜红丽, 张晨宇, 赵清. 黄芩素通过调节 HIF-1 α /VEGF 信号通路抑制类风湿关节炎大鼠的炎症反应和病理性血管生成[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(12): 2213-2219.
- [56] Ao L M, Gao H, Jia L F, et al. Matrine inhibits synovial angiogenesis in collagen-induced arthritis rats by regulating HIF-VEGF-Ang and inhibiting the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Mol Immunol*, 2022, 141: 13-20.
- [57] Liu Y, Li T Q, Bai J, et al. Isoquercitrin attenuates the osteoclast-mediated bone loss in rheumatoid arthritis via the Nrf2/ROS/NF- κ B pathway[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2024, 1870(2): 166977.
- [58] Tu Y B, Wang K, Tan L H, et al. Dolichosin A, a coumestan isolated from *Glycine tabacina*, inhibits IL-1 β -induced inflammation in SW982 human synovial cells and suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis: From network pharmacology to experimental pharmacology[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 258: 112855.
- [59] Tu Y B, Tan L H, Lu T, et al. Glytabastan B, a coumestan isolated from *Glycine tabacina*, alleviated synovial inflammation, osteoclastogenesis and collagen-induced arthritis through inhibiting MAPK and PI3K/AKT pathways[J]. *Biochem Pharmacol*, 2022, 197: 114912.
- [60] Peng Q W, Wang J, Han M, et al. Tanshinone IIA inhibits osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis via LDHC-regulated ROS generation[J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 54.
- [61] Zheng H, Li Y Z, Deng Y S, et al. Xuetongsu attenuates bone destruction in collagen-induced arthritis mice by inhibiting osteoclast differentiation and promoting osteoclast apoptosis[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2024, 169: 106550.
- [62] Zhou J N, Mao Y H, Shi X T, et al. Peimine suppresses collagen-induced arthritis, activated fibroblast-like synoviocytes and TNF α -induced MAPK pathways[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 111: 109181.
- [63] Wu G F, Nie W B, Wang Q, et al. Umbelliferone ameliorates complete Freund adjuvant-induced arthritis via reduction of NF- κ B signaling pathway in osteoclast differentiation[J]. *Inflammation*, 2021, 44(4): 1315-1329.
- [64] Kim J Y, Cheon Y H, Ahn S J, et al. Harpagoside attenuates local bone Erosion and systemic osteoporosis in collagen-induced arthritis in mice[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 214.
- [65] Li J, Cao J J, Chen Q P, et al. Investigating the therapeutic potential of sinomenine in rheumatoid arthritis: anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory mechanisms[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2024, 397(6): 3945-3958.
- [66] Zhang Y, Tang L D, Wang J Y, et al. Anti-inflammatory effects of aucubin in cellular and animal models of rheumatoid arthritis[J]. *Chin J Nat Med*, 2022, 20(6): 458-472.
- [67] Wang Z R, Liu Y, Feng C, et al. The therapeutic potential of Osmundacetone for rheumatoid arthritis: Effects and mechanisms on osteoclastogenesis[J]. *Eur J Pharmacol*, 2025, 987: 177135.
- [68] Vita A A, Aljebaily H, Lyons D O, et al. Berberine delays onset of collagen-induced arthritis through T cell suppression[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3522.
- [69] Cao G, Li J, Mao Z H, et al. Oxymatrine alleviates collagen-induced arthritis in mice by regulating the immune balance of T cells[J]. *Molecules*, 2023, 28(15): 5879.
- [70] Chen J, Sun N Z, Li F H, et al. Carnosol alleviates collagen-induced arthritis by inhibiting Th17-mediated immunity and favoring suppressive activity of regulatory T cells[J]. *Biomed Res Int*, 2023: 1179973.
- [71] Chen H L, Lin S C, Li S, et al. Alantolactone alleviates collagen-induced arthritis and inhibits Th17 cell differentiation through modulation of STAT3 signalling[J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1): 134-145.
- [72] Cheng Y C, Zhang X, Lin S C, et al. Echinocystic acid

- ameliorates arthritis in SKG mice by suppressing Th17 cell differentiation and human rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes inflammation[J]. *J Agric Food Chem*, 2022, 70(51): 16176-16187.
- [73] Wang H, Geng X L, Ai F B, et al. Nuciferine alleviates collagen-induced arthritic in rats by inhibiting the proliferation and invasion of human arthritis-derived fibroblast-like synoviocytes and rectifying Th17/Treg imbalance[J]. *Chin J Nat Med*, 2024, 22(4): 341-355.
- [74] Wu F P, Gao J F, Kang J, et al. B cells in rheumatoid arthritis: pathogenic mechanisms and treatment prospects[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 750753.
- [75] Wang Y H, Tsai D Y, Ko Y A, et al. Blimp-1 contributes to the development and function of regulatory B cells[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1909.
- [76] Sun H F, Wang M M, Su T T, et al. Ziyuglycoside I attenuates collagen-induced arthritis through inhibiting plasma cell expansion[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 294: 115348.
- [77] 詹静慧, 王佩佩, 崔振华, 等. 氧化苦参碱治疗小鼠胶原诱导性关节炎的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5895-5901.
- [78] Bin Z G, Jiao J Z, Zhang M H, et al. Flaccidoside II ameliorates collagen-induced arthritis in mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 880: 173155.
- [79] Izawa K, Yamanishi Y, Maehara A, et al. The receptor LMIR3 negatively regulates mast cell activation and allergic responses by binding to extracellular ceramide[J]. *Immunity*, 2012, 37(5): 827-839.
- [80] Kong N, Guan H S, Duan X D, et al. Dehydroandrographolide alleviates rheumatoid arthritis by inhibiting neutrophil activation via LMIR3 in collagen induced arthritis rats[J]. *Cell Cycle*, 2024, 23(1): 1-14.

仲景经方防治原发性肝癌作用机制与临床应用研究进展

王雪寒^{1,2}, 杨星^{1,2}, 符宇¹, 赵瑞霞¹, 毕倩¹, 刘亚楠¹, 张容容^{1,2}, 崔鸿雁¹, 邵明义^{1*}

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046)

摘要: 原发性肝癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一, 以高发病率和高致死率为特点, 为社会和生活带来沉重的负担。目前, 临幊上手术、靶向、免疫、放化疗等治疗手段可使患者受益, 但存在许多不良反应亟待解决。中医药从辨证论治和整体观念着手, 以多靶点、多层次、多途径的优势逐渐成为防治原发性肝癌的热点, 其中药少而精、效如桴鼓的仲景经方因其“普简效廉”的特点, 在原发性肝癌的治疗中具有显著优势。本文通过归纳整理仲景经方抗原发性肝癌的作用机制, 发现它能通过抑制肝癌细胞增殖与转移侵袭、诱导肝癌细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成、改善肿瘤缺氧微环境、调节免疫反应等方面发挥抗肝癌作用; 经方加减或联合用药均疗效确切, 可改善肝功能及免疫功能, 缓解临床症状, 提高生活质量, 延长生存时间, 减少不良反应, 从而为今后相关防治提供理论支撑和思路借鉴, 同时为传承和挖掘该经典名方提供新的思路与方法。

关键词: 仲景经方; 原发性肝癌; 作用机制; 临床应用

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)01-0177-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.025

原发性肝癌是起源于肝细胞或肝内胆管上皮细胞的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率在我国癌症中分别位列第5、2位, 均高于全球平均水平, 使得群众生命健康遭受严重威胁^[1-2]。原发性肝癌主要包括肝细胞癌、肝内胆管癌和混合型肝细胞癌-胆管癌, 其中肝细胞癌发生率较高, 当前本病治疗提倡

多学科参与、多种治疗方法共存, 常见手段包括肝切除术、肝移植术、经肝动脉化疗栓塞术、消融治疗、放射治疗、分子靶向药物、免疫抑制剂等, 但多数都面临着总有效率低、不良反应多、预后差、复发转移率高等问题^[3-4]。因此, 探寻有效的综合或辅助治疗策略是防治原发性肝癌的迫切需求。中

收稿日期: 2025-06-19

基金项目: 国家自然科学基金(82174529); 国家中医药传承创新中心专项项目(2023ZXZX1079, 2023ZXZX1093)

作者简介: 王雪寒(2000—), 女, 硕士在读, 从事中西医结合消化系统疾病研究。E-mail: 2553006916@qq.com

*通信作者: 邵明义(1975—), 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合消化系统疾病、循证中医药研究。E-mail: shmy1016@163.com