

引用:马新蕾,欧泽莹,黄丹琳,金梦婷,黄洁梅,郑树楠,罗伟诗.中医药调控免疫相关通路治疗代谢相关脂肪性肝病研究进展[J].中医导报,2026,32(5):150-156.

# 中医药调控免疫相关通路治疗代谢相关脂肪性肝病研究进展\*

马新蕾<sup>1</sup>,欧泽莹<sup>1</sup>,黄丹琳<sup>1</sup>,金梦婷<sup>1</sup>,黄洁梅<sup>1</sup>,郑树楠<sup>2</sup>,罗伟诗<sup>1</sup>

(1.东莞市中医院,广东 东莞 523000;

2.揭西县灰寨镇中心卫生院,广东 揭阳 515428)

[摘要] 通过文献阅读与整理,阐述中医药调控免疫相关通路治疗代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的研究进展。MAFLD是全球高发慢性肝病,免疫炎症紊乱是其进展为非酒精性脂肪性肝炎及肝纤维化的核心驱动因素,其中医“肝郁脾虚、痰湿瘀阻”病机演变与免疫炎症进程高度契合。中医药以多成分、多靶点、多通路特性发挥作用,核心靶向Toll样受体4/核因子 $\kappa$ B(TLR4/NF- $\kappa$ B)、NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)炎症小体、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)、磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)等免疫相关通路,通过抑制炎症因子释放、调节巨噬细胞极化、改善氧化应激等缓解肝脏损伤。本文总结了黄芩苷、小檗碱及下瘀血汤、调肝脂汤等的调控机制,分析中医扶正祛邪理论与现代免疫调控的契合点,为MAFLD治疗提供参考。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病;中医药;免疫相关通路;综述

[中图分类号] R259 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)05-0150-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.05.024

## Research Progress of Traditional Chinese Medicine Regulating Immune-Related Pathways in the Treatment of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease

MA Xinlei<sup>1</sup>, OU Zeying<sup>1</sup>, HUANG Danlin<sup>1</sup>, JIN Mengting<sup>1</sup>, HUANG Jiemei<sup>1</sup>, ZHENG Shunan<sup>2</sup>, LUO Weishi<sup>1</sup>

(1.Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dongguan Guangdong 523000, China;

2.Huizhai Town Central Health Center in Jiexi County, Jiayang Guangdong 515428, China)

[Abstract] Through literature reading and analysis, this article elaborates on the research progress of traditional Chinese medicine (TCM) in regulating immune-related pathways for the treatment of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD). MAFLD is a highly prevalent chronic liver disease worldwide. Immune-inflammatory dysregulation is the core driving factor for its progression to non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis. The evolution of TCM pathogenesis of "liver stagnation and spleen deficiency, phlegm-dampness and blood stasis obstruction" is highly consistent with the immune-inflammatory process. TCM exerts its effects through multi-component, multi-target, and multi-pathway characteristics, primarily targeting immune-related pathways such as Toll-like receptor 4/nuclear factor  $\kappa$ B (TLR4/NF- $\kappa$ B), NOD-like receptor thermal protein domain-associated protein 3 (NLRP3) inflammasome, mitogen-activated protein kinase (MAPK), and phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt). It alleviates liver injury by inhibiting the release of inflammatory factors, regulating macrophage polarization, and improving oxidative stress. This article summarizes the regulatory mechanisms of baicalin, berberine, Xiayuxue Decoction (下瘀血汤), and Tiaoganzhi Decoction (调肝脂汤), analyzes the convergence between TCM's theory of "strengthening healthy qi and eliminating pathogenic factors" and modern immunomodulation, and provides a reference for the treatment of MAFLD.

[Keywords] metabolic-associated fatty liver disease; traditional Chinese medicine; immune-related pathways; review

\*基金项目:广东省中医药局科研项目(20251419)

代谢相关脂肪性肝病(metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD)已取代病毒性肝炎成为全球慢性肝病的首要病因,现代医学证实MAFLD并非单纯脂肪堆积,而是代谢紊乱-免疫炎症-肝细胞损伤的级联反应<sup>[1]</sup>。肝脏Kupffer细胞活化后通过Toll样受体4(TLR4)识别肠道移位的脂多糖,激活核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)通路释放肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6等炎症因子,同时游离脂肪酸诱导NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)炎症小体组装,促进IL-1 $\beta$ 分泌,加剧肝细胞焦亡与脂肪变性<sup>[2-3]</sup>。MAFLD易造成肝纤维化,同时会增加心血管疾病、2型糖尿病、慢性肾脏病等疾病风险<sup>[4]</sup>。当前西医药治疗以护肝、降脂类药物及生活方式干预为主,缺乏靶向免疫炎症的特异性药物,而中医药在MAFLD治疗中展现出独特优势,其从整体调节出发,既改善脂质代谢,又调控免疫炎症,且安全性较高<sup>[5]</sup>。中医学将MAFLD归为“胁痛”“痰浊”“积聚”等范畴,核心病机为肝郁脾虚、痰湿瘀阻,若人情志失调致肝气郁结,气机不畅则津液输布失常,痰湿内生,脾失健运则气血生化不足,湿浊蕴结于肝,日久化热成瘀<sup>[6]</sup>。近年研究表明中医药治疗MAFLD可提高临床疗效,作用机制多与调控免疫相关通路有关<sup>[7-8]</sup>。基于此,笔者收集了关于MAFLD中医病机、中医药治疗MAFLD的作用机制及相关通路的文献并进行分析,系统梳理中医药调控MAFLD免疫相关通路的研究进展。

## 1 MAFLD的中医病因病机与免疫炎症的关联

### 1.1 肝郁脾虚,痰湿始生

肝主疏泄,调畅气机,脾主运化,输布水湿,二者为MAFLD发病的核心脏腑。现代人精神压力大、情志失调易致肝气郁结,《丹溪心法》言“一有郁勃,诸病生焉”,肝郁则气机不畅,影响脾胃运化,加之饮食不节、久坐少动,更伤脾阳,致脾失健运,水湿内停聚而成痰,痰湿阻滞肝络,形成肝郁-脾虚-痰湿的病理链条。此时疾病状态可对应现代发病机制中的单纯脂肪变性,免疫炎症处于潜伏状态,肝脏脂肪堆积仅刺激Kupffer细胞轻度活化,TLR4/NF- $\kappa$ B通路未显著激活,血清TNF- $\alpha$ 等炎症因子轻度升高<sup>[9]</sup>。现代研究证实脾虚常伴随胰岛素抵抗,胰岛素抵抗可促进脂肪细胞释放游离脂肪酸(FFA),为后续炎症激活提供底物,而肝气郁结会导致肝脏线粒体自噬障碍、活性氧增多,引发神经-内分泌-免疫网络失调<sup>[10]</sup>,可见肝郁脾虚、痰湿始生是MAFLD的初始病机,疏肝健脾、化痰祛湿恰是针对此阶段病理核心与潜伏炎症状态的关键治则。

### 1.2 痰热瘀阻,脂浊内停

若早期痰湿病邪未去,日久化热,湿热蕴结肝胆,致肝失疏泄、胆汁排泄不畅,脂浊内停更甚,临床表现为胁肋胀满、口苦尿赤、黄疸等湿热证候,热邪灼伤肝络则瘀血内生,形成痰热-湿热-瘀血互结的标实证。《金匮要略·黄疸病脉证并治》记载“诸黄,腹痛而呕者,宜柴胡汤”,将柴胡汤作为湿热证候治疗的经典方剂。此时痰热瘀阻的证候可与现代病理机制中非酒精性脂肪性肝炎(NASH)对应,免疫炎症全面激活,FFA通过活性氧簇/硫氧还蛋白相互作用蛋白轴诱导NLRP3炎症小体组装,促进IL-1 $\beta$ 释放;同时脾虚致肠道菌群失调、屏障受损,内毒素(LPS)入血与TLR4结合,激活NF- $\kappa$ B通路,加剧肝细胞坏死与炎症浸润<sup>[11-12]</sup>。由此

可见痰热瘀阻是MAFLD进展至NASH的核心病机,清热化痰、活血通络是阻断炎症放大与肝细胞损伤的核心方向。

### 1.3 肝脾两虚,痰瘀阻络

痰热瘀阻证状未得到改善,久病则耗伤气血,肝脾两虚致运化与疏泄功能进一步衰退,痰湿更难祛除。同时病久及肾,肾为先天之本,主藏精,主水,肾虚则肾主藏精、主水的功能失调,肾阳不足则脾失温煦,肾阴亏虚则肝阴耗伤,阴阳失衡加重病理产物蓄积,终致痰瘀顽固阻络。此阶段可对应现代发病机制中的肝纤维化,免疫炎症持续存在,活化的肝星状细胞在TNF- $\alpha$ 、IL-6等炎症因子作用下转化为肌成纤维细胞,大量分泌胶原纤维形成纤维化<sup>[13]</sup>。现代研究发现MAFLD患者肝组织中磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)通路活性显著升高,且与纤维化程度正相关,活血通络中药可通过调控该通路延缓病变进展,而补肾中药能改善胰岛素抵抗与脂质代谢紊乱,为久病及肾的病机提供了现代佐证<sup>[14]</sup>。肝脾两虚伴肾虚是MAFLD向肝纤维化进展的关键病机,健脾益肾为调控持续炎症与纤维化的根本治法。

综上,MAFLD病机演变与免疫炎症进程高度同步,“痰湿”“湿热”是炎症激活的始动病理产物,“瘀血”是炎症持续的核心标志,而调控TLR4/NF- $\kappa$ B、NLRP3、PI3K/Akt等通路,正是中医药疏肝健脾、化痰祛湿、活血化瘀、清热利湿治则的生物学基础。

## 2 中医药调控MAFLD免疫相关通路的研究进展

免疫相关通路是涵盖免疫炎症启动、免疫细胞调控、纤维化免疫应答的多维度信号网络,其核心作用逻辑贯穿MAFLD免疫紊乱-炎症-纤维化病理链条:免疫炎症启动通路是免疫激活的始动环节,免疫细胞调控是免疫稳态维持的核心,纤维化免疫应答通路是免疫炎症向纤维化转化的关键媒介。中医药如中药活性成分与复方对MAFLD免疫相关通路的调控具有多靶点特性,核心围绕靶向炎症通路、调节免疫细胞、靶向纤维化通路发挥作用,具体机制如下表1所示。

### 2.1 靶向炎症通路

炎症通路是免疫相关通路的核心功能分支,其过度激活会引发肝脏持续炎症损伤,中医药主要通过抑制TLR4/NF- $\kappa$ B、NLRP3炎症小体、MAPK等通路的异常活化,阻断炎症因子级联反应,减轻肝组织炎性损伤。

#### 2.1.1 TLR4/NF- $\kappa$ B通路

TLR4/NF- $\kappa$ B是MAFLD中肠道-肝脏炎症轴的关键通路,MAFLD患者肠道屏障功能受损,肠道菌群失调,LPS入血增加,激活肝脏Kupffer细胞和肝星状细胞上的TLR4,启动髓样分化因子88(MyD88)依赖和非依赖通路,最终激活NF- $\kappa$ B和干扰素调节因子,促进炎症因子和I型干扰素产生,加重肝脏炎症和纤维化<sup>[15]</sup>。中医药对该通路的调控具有双向性,其中中药活性成分多通过直接抑制TLR4二聚化或NF- $\kappa$ B核转位发挥作用。在黄酮类成分中,LIU J等<sup>[16]</sup>发现黄芩苷通过纳米脂质体递送系统增强生物利用度,可显著下调NASH模型小鼠肝组织TLR4、MyD88蛋白表达,降低p-NF- $\kappa$ B p65/p65比值。而杨梅素可下调TLR4、MyD88表达,抑制NF- $\kappa$ B p65核转位以减少TNF- $\alpha$ 释放<sup>[17]</sup>。萜类中黄芪甲苷下调TLR4、NF- $\kappa$ B p65表达,改善高脂饮食大鼠肝脂肪沉积<sup>[18]</sup>。绞股蓝总苷调节LPSTLR4通路,降低NAFLD大鼠MyD88、磷酸化核因子 $\kappa$ B抑制蛋白 $\alpha$ (p-I $\kappa$ B $\alpha$ )表达以改善THLE-2细胞脂肪变

性<sup>[19]</sup>。醌类的紫草素能下调通路相关分子,减少肝脏脂质沉积与炎性浸润<sup>[20]</sup>。小檗碱则通过抑制IκB激酶-α(IKKα)磷酸化,阻断IκBα降解,从而抑制NF-κB活化<sup>[21]</sup>。鸡血莲黄酮通过调控腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/沉寂信息调节因子(Sirt1)/NF-κB通路,下调肝组织NF-κB表达,降低TNF-α、IL-1β和IL-6水平,改善NAFLD小鼠脂代谢紊乱与炎症反应<sup>[22]</sup>。中药复方更注重多成分协同,如侯林圻等<sup>[23]</sup>发现下瘀血汤以上调NLRP6表达为特色,间接抑制NF-κB p65磷酸化,减少肝巨噬细胞浸润。参苓白术粉通过抑制LPS诱导的TLR4表达,进而阻断NLRP3炎性小体激活<sup>[24]</sup>。黄芩汤中黄芩素、甘草素分别靶向TLR4与NLRP3,协同阻断TLR4/NF-κB/NLRP3通路<sup>[25]</sup>。919糖浆则下调NF-κB相关促炎信号,同时调控过氧化物酶体增生激活受体(PPAR)γ基因表达,同步改善炎症与脂质代谢<sup>[26]</sup>。综上,中医药通过单一成分靶向通路关键分子、复方多成分协同阻断信号级联的方式,成为调控TLR4/NF-κB通路的高效手段。

**2.1.2 NLRP3炎症小体通路** NLRP3炎症小体是MAFLD肝细胞焦亡的核心开关,FFA、活性氧(ROS)等危险信号可诱导其组装,促进白细胞介素-1β转换酶(Caspase-1)活化与IL-1β释放<sup>[27]</sup>。中医药对该通路的调控覆盖萜类、黄酮类等多类别成分及复方,机制涵盖通路全环节,如抑制炎症小体组装与活化、调节上下游信号轴、改善代谢微环境以间接调控。萜类的人参皂苷Rh1/Rg2通过维持线粒体膜电位减少ROS生成,抑制NLRP3与凋亡相关斑点样蛋白(ASC)结合<sup>[28]</sup>,Andro衍生物来自穿心莲,通过调控NF-κB依赖性NLRP3活化,降低HFD大鼠肝纤维化指标α-SMA<sup>[29]</sup>。蒽醌类的大黄游离蒽醌直接阻断NLRP3 ATP酶活性,减少炎症小体寡聚化,改善MCD小鼠肝炎症与纤维化<sup>[30]</sup>。生物碱类的小檗碱抑制ROS/TXNIP轴,减少TXNIP与NLRP3的相互作用,改善NASH细胞焦亡<sup>[31]</sup>。复方调肝脂汤通过促进比较基因识别-58(CGI-58)表达降低FFA诱导的ROS生成,间接抑制NLRP3活化,降低NAFLD大鼠IL-1β水平<sup>[32]</sup>。三叶苷通过抑制NLRP3炎症小体,减少糖尿病合并MAFLD小鼠的肝纤维化指标Collagen I,同时改善胰岛素抵抗<sup>[33]</sup>,体现抗炎代谢协同调节。

**2.1.3 MAPK通路** MAPK通路p38、ERK、JNK是MAFLD中炎症放大与氧化应激的关键媒介,其异常激活可促进AP-1转录因子活化,加剧肝细胞炎症与脂毒性<sup>[34]</sup>,中医药对该通路的调控以抑制磷酸化、协同抗氧化为核心。黄酮类的圣草酚不仅抑制ERK、JNK磷酸化,还同步激活Nrf2/HO-1抗氧化通路,双重降低NAFLD小鼠肝ROS、MDA及TG水平<sup>[35]</sup>。萜类的努特卡酮抑制MAFLD小鼠p38、JNK信号,激活AMPK以改善糖脂代谢紊乱与肝损伤<sup>[36]</sup>。复方中天黄方通过抑制CCL2-CCR2轴下游MAPK/NF-κB通路,减少CC14/MCD小鼠肝巨噬细胞CD68<sup>+</sup>浸润与纤维化<sup>[37]</sup>。刘亚楠等<sup>[38]</sup>则发现大柴胡汤可使MAPK/Akt1通路交互调控,降低MAFLD小鼠肝脂沉积与炎症因子水平。任前军等<sup>[39]</sup>研究表明中药荷叶的活性成分槲皮素可通过调控MAPK通路,呈浓度依赖性降低人肝癌细胞(HepG2)脂肪变性细胞中IL-6蛋白表达,减轻炎症反应与脂质沉积。综上,中医药对MAPK通路的调控兼具靶向炎症信号与改善氧化应

激的双重特性,是其多效性的重要体现。

**2.2 靶向免疫细胞通路** 免疫细胞是免疫相关通路的核心执行载体,MAFLD中巨噬细胞、Kupffer细胞、肠道菌群相关免疫细胞的功能异常是免疫紊乱的关键,中医药通过调控免疫细胞极化、活化及互作,恢复免疫稳态。

**2.2.1 巨噬细胞极化** 巨噬细胞极化失衡是MAFLD肝炎症加剧的关键,M1型分泌促炎因子(TNF-α、IL-6),M2型分泌抗炎因子(IL-10、TGF-β),二者失衡会加重肝损伤。中医药通过特定通路调控极化方向:姜黄素通过抑制NF-κB/信号转导与转录激活因子(STAT)1通路活化,诱导巨噬细胞向抗炎修复型M2极化,减少促炎因子分泌,延缓免疫介导的纤维化进程<sup>[40]</sup>;川陈皮素激活PPARγ/STAT6通路,一方面直接抑制肝星状细胞(HSC)激活,另一方面通过调控巨噬细胞功能,减少纤维化微环境形成<sup>[41]</sup>;小檗碱通过抑制TLR4/MyD88/NF-κB通路,减少M1型巨噬细胞浸润,促进M2型极化<sup>[21]</sup>。

**2.2.2 Kupffer细胞活化** Kupffer细胞是肝脏固有免疫的核心细胞,其过度活化会放大炎症反应。葛根素、地黄多糖通过维护肠屏障完整性,减少LPS入血对Kupffer细胞的激活,进而间接抑制TLR4/NF-κB通路,降低TNF-α、IL-6等促炎因子释放,避免肝脏固有免疫过度激活<sup>[42]</sup>。参苓白术粉通过抑制LPS诱导的TLR4表达,阻断NLRP3炎性小体激活,间接调节Kupffer细胞活化程度<sup>[24]</sup>。

**2.2.3 肠道菌群-免疫轴** 肠道菌群失衡通过肠-肝轴影响肝脏免疫功能,中医药通过重塑菌群结构间接调控免疫细胞:当归芍药散通过增加双歧杆菌丰度、减少韦荣氏球菌比例,重塑肠道菌群,促进短链脂肪酸生成,改善系统性炎症状态,间接调控肝脏巨噬细胞、Kupffer细胞功能,同时该复方还可激活LXR-PPAR-γ通路改善脂质代谢,修复肠屏障,进一步调节免疫稳态<sup>[43]</sup>。

**2.3 靶向纤维化通路** 肝纤维化是MAFLD进展的关键阶段,核心与HSC活化、胶原纤维过度沉积相关,中医药主要通过调控PI3K/Akt、缺氧诱导因子-1α(HIF-α)/PPARγ及AMPK/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)/UNC-51样激酶1(ULK1)等通路,抑制HSC活化、促进自噬与胶原降解,延缓纤维化进程。

**2.3.1 PI3K/Akt通路** PI3K/Akt通路是连接MAFLD代谢紊乱、免疫炎症与肝纤维化的核心枢纽,其异常活化可促进HIF-1α表达、抑制线粒体自噬,加重病变进展,中医药对该通路的调控覆盖多成分协同与复方整合。多酚类的姜黄素与白藜芦醇协同抑制PI3K/Akt/mTOR通路,降低MAFLD大鼠肝组织HIF-1α、VEGF表达,同步改善脂质代谢<sup>[44]</sup>。黄酮类的香蜂草甙通过抑制PI3K/Akt磷酸化,降低地塞米松联合高脂饮食诱导的小鼠肝脂质沉积与TLR4表达<sup>[45]</sup>。复方中五苓散调控该通路以降低NAFLD大鼠血清TC、TG水平及肝组织TNF-α表达<sup>[8]</sup>。健肝消脂方则通过抑制PI3K/Akt通路,促进PINK1/Parkin介导线粒体自噬,缓解NAFLD小鼠肝损伤<sup>[46]</sup>。葛根苓连汤特色在于调节PI3K/Akt介导的M2巨噬细胞极化,减少db/db小鼠肝脂肪积累与炎症<sup>[47]</sup>。可见中医药中多酚类、黄酮类中药活性成分及中药复方以PI3K/Akt通路为核心,实现对MAFLD代谢-炎症-纤维化多病理环节的整合调控。

2.3.2 HIF- $\alpha$ /PPAR $\gamma$ 通路 HIF- $\alpha$ /PPAR $\gamma$ 通路通过调控脂肪合成、脂质降解与炎症反应,在MAFLD进展中发挥关键作用,PPAR $\gamma$ 活化可促进脂质代谢,HIF- $\alpha$ 则与炎症放大密切相关,中医药对该通路的调控呈现双向调节、协同平衡特点。萜类的柴胡皂苷A/D上调PPAR $\alpha$ 表达,促进酰基辅酶A氧化酶1(Acox1)、肉碱棕榈酰转移酶1a(Cpt1a)等脂质降解基因,间接抑制HIF- $\alpha$ 介导的脂毒性,且与PI3K/Akt通路存在关联<sup>[48]</sup>。黄酮类的黄芩苷可提高PPAR $\gamma$  mRNA表达,通过Akt/Akt底物160(AS160)/葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)通路改善胰岛素抵抗,降低胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)<sup>[49]</sup>。多酚类的表没食子儿茶素则通过下调肝PPAR $\gamma$  mRNA及蛋白表达,调控AMPK/SIRT1/固醇调节元件结合蛋白-1c(SREBP-1c)通路,改善小鼠糖脂代谢与氧化应激<sup>[50]</sup>。复方中919糖浆检测并调控肝PPAR $\gamma$ 基因表达,同时通过NF- $\kappa$ B改善炎症,形成炎症-代谢双重调节<sup>[26]</sup>。加味小柴胡汤可改善MAFLD患者肝脂肪堆积,结合其含有的柴胡皂苷A/D对PPAR $\alpha$ 的调控作用,推测其通过HIF- $\alpha$ /PPAR $\gamma$ 通路平衡脂质代谢<sup>[51]</sup>。综上,中医药通过对HIF- $\alpha$ /PPAR $\gamma$ 通路的双向调控,精准平衡MAFLD的脂代谢与

炎症反应,体现整体调节优势。

2.3.3 AMPK/mTOR/ULK1通路 自噬功能异常是MAFLD肝脂肪堆积与纤维化的重要机制,研究表明当归芍药散可通过调节AMPK/mTOR/ULK1信号通路,升高肝组织磷酸化AMPK、微管相关蛋白1A/1B轻链3(LC3B)II、自噬相关蛋白1(Beclin 1)及ULK1蛋白表达,降低磷酸化mTOR及p62蛋白水平,增强自噬功能,从而降低MAFLD大鼠肝组织TC、TG及游离脂肪酸含量,改善肝细胞脂肪变性,与肝纤维化<sup>[52]</sup>。马婉婷等<sup>[53]</sup>基于转录组学的研究证实,黄芩汤可通过激活烟酰胺磷酸核糖转移酶(NAMPT)/Sirt1信号通路上调肝组织磷酸化AMPK $\alpha$ 表达,进而改善MAFLD小鼠的肝功能及血脂异常,减少肝脏脂肪蓄积,抑制炎症反应与纤维化进程。结合AMPK对mTOR/ULK1自噬通路的经典调控机制,AMPK激活后可抑制mTOR活性,解除其对ULK1的抑制以启动自噬,推测黄芩汤可能通过NAMPT/Sirt1/AMPK通路下游的mTOR/ULK1自噬通路发挥作用,相关分子机制有待后续实验验证。

中医药调控MAFLD免疫相关通路的研究总结见表1。

表1 中医药调控 MAFLD 免疫相关通路的研究

免疫相关通路	第一作者	中药活性成分及复方	作用效果
TLR4/NF- $\kappa$ B通路	LIU J <sup>[6]</sup>	黄芩苷	纳米脂质体递送,下调MCD小鼠TLR4/MyD88,降低p-NF- $\kappa$ B p65/p65比值
	YAO Q Y <sup>[7]</sup>	杨梅素	下调TLR4/MyD88,抑制NF- $\kappa$ B p65核转位,减少TNF- $\alpha$ 释放
	LIU Y L <sup>[8]</sup>	黄芪甲苷	下调大鼠肝TLR4/NF- $\kappa$ B p65,改善肝脂肪变性
	SHEN S H <sup>[9]</sup>	绞股蓝总苷	调节LPS/TLR4通路,降低NAFLD大鼠MyD88/p-I $\kappa$ B $\alpha$ ,改善THLE-2细胞脂肪变性
	陈超 <sup>[20]</sup>	紫草素	下调通路相关分子,减少肝脂质沉积与炎性浸润
	WANG L L <sup>[21]</sup>	小檗碱	抑制TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B,阻断IKK $\alpha$ 磷酸化与I $\kappa$ B $\alpha$ 降解
	杨炯 <sup>[22]</sup>	鸡血莲黄酮	调控AMPK/Sirt1/NF- $\kappa$ B通路,下调NF- $\kappa$ B,降低TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6水平
	侯林圻 <sup>[23]</sup>	下瘀血汤	上调NLRP6,间接抑制NF- $\kappa$ B p65磷酸化,减少肝巨噬细胞浸润
	PAN M X <sup>[24]</sup>	参苓白术粉	抑制LPS诱导的TLR4,阻断NLRP3炎性小体激活
	YAN B F <sup>[25]</sup>	黄芩汤	黄芩素靶向TLR4,甘草素靶向NLRP3,协同阻断TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3
	CHEN M M <sup>[26]</sup>	919糖浆	下调NF- $\kappa$ B促炎信号,改善肝炎症与脂质代谢
NLRP3炎症小体通路	WANG F <sup>[28]</sup>	人参皂苷Rh1/Rg2	维持线粒体稳态,减少ROS,抑制NLRP3与ASC结合
	LIU Y T <sup>[29]</sup>	Andro衍生物	调控NF- $\kappa$ B依赖性NLRP3,降低大鼠肝纤维化
	WU C <sup>[30]</sup>	大黄游离蒽醌	阻断NLRP3 ATP酶活性,抑制NLRP3-ASC结合与Caspase-1切割
	MAI W J <sup>[31]</sup>	小檗碱	抑制ROS/TXNIP轴,减少NLRP3活化与GSDMD-N表达,改善NASH细胞焦亡
	ZHANG H C <sup>[32]</sup>	调肝脂汤	促进CGI-58,降低FFA诱导的ROS,间接抑制NLRP3,降低IL-1 $\beta$
	ZHANG Z T <sup>[33]</sup>	三叶苷	抑制NLRP3,减少糖尿病合并MAFLD小鼠肝纤维化,改善胰岛素抵抗
	MAPK通路	王楷扬 <sup>[35]</sup>	圣草酚
YONG Z <sup>[36]</sup>		努特卡酮	抑制MAFLD小鼠p38/JNK,激活AMPK,改善糖脂代谢
LAN T <sup>[37]</sup>		天黄方	抑制CCL2-CCR2轴下游MAPK/NF- $\kappa$ B,减少CCL4/MCD小鼠肝巨噬细胞CD68 <sup>+</sup> 浸润
刘亚楠 <sup>[38]</sup>		大柴胡汤	通过MAPK/AKT1通路降低MAFLD小鼠肝脂肪沉积与炎症因子
任前军 <sup>[39]</sup>		槲皮素	调控MAPK通路,浓度依赖性降低HepG2细胞IL-6表达,减轻炎症与脂质沉积
巨噬细胞极化相关通路	OBRZUT O <sup>[40]</sup>	姜黄素	抑制NF- $\kappa$ B/STAT1通路,诱导巨噬细胞向M2极化
	WANG S W <sup>[41]</sup>	川陈皮素	激活PPAR $\gamma$ /STAT6通路,抑制HSC激活,调控巨噬细胞功能
	WANG L L <sup>[21]</sup>	小檗碱	抑制TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B通路,减少M1浸润,促进M2极化
Kupffer细胞活化相关通路	ZHAO X T <sup>[42]</sup>	葛根素、地黄多糖	维护肠屏障,减少LPS激活Kupffer细胞,抑制TLR4/NF- $\kappa$ B通路
	PAN M X <sup>[24]</sup>	参苓白术粉	抑制LPS诱导的TLR4,阻断NLRP3炎性小体,调节Kupffer细胞活化程度
肠道菌群-免疫轴相关通路	ZHAO Y H <sup>[43]</sup>	当归芍药散	重塑肠道菌群,调节肝脏免疫细胞功能,激活LXR-PPAR- $\gamma$ 通路
PI3K/Akt通路	张桐萃 <sup>[4]</sup>	五苓散	调控PI3K/Akt通路,降低NAFLD大鼠血清TC、TG及肝组织TNF- $\alpha$ 表达

续表1:

免疫相关通路	第一作者	中药活性成分及复方	作用效果
肠道菌群-免疫轴相关通路	HE Y H <sup>[40]</sup>	姜黄素+白藜芦醇	协同抑制PI3K/Akt/mTOR,降低MAFLD大鼠HIF-1 $\alpha$ /VEGF,改善脂质代谢
PI3K/Akt通路	FENG Z W <sup>[49]</sup>	香蜂草甙	抑制小鼠PI3K/Akt磷酸化,下调TLR4/NF- $\kappa$ B,减轻脂质紊乱
	廖加抱 <sup>[49]</sup>	健肝消脂方	抑制PI3K/Akt,促进PINK1/Parkin介导线粒体自噬,缓解肝损伤
	WANG C H <sup>[47]</sup>	葛根苓连汤	调节PI3K/Akt介导的M2巨噬细胞极化,减少小鼠肝脂肪积累
HIF- $\alpha$ /PPAR $\gamma$ 通路	LI X <sup>[48]</sup>	柴胡皂苷A/D	上调PPAR $\alpha$ ,促进Acox1/Cpt1a脂质降解基因,间接抑制HIF- $\alpha$ 脂毒性
	程似锦 <sup>[49]</sup>	黄芩苷	提高PPAR $\gamma$ mRNA,通过Akt/AS160/GLUT4改善胰岛素抵抗,降低HOMA-IR
	沈晶 <sup>[50]</sup>	表没食子儿茶素	下调肝PPAR $\gamma$ mRNA/蛋白,调控AMPK/SIRT1/SREBP-1c,改善糖脂代谢
	CHEN M M <sup>[26]</sup>	919糖浆	调控肝PPAR $\gamma$ 基因表达,同时通过NF- $\kappa$ B改善炎症
	马新蕾 <sup>[51]</sup>	加味小柴胡汤	改善MAFLD患者肝脂肪堆积,CAP降低
AMPK/mTOR/ULK1通路	彪雅宁 <sup>[52]</sup>	当归芍药散	上调p-AMPK、ULK1、LC3B II、Beclin1,下调p-mTOR、p62,增强自噬,改善肝脂肪变性纤维化
	马婉婷 <sup>[53]</sup>	黄芩汤	激活NAMPT/Sirt1/p-AMPK $\alpha$ ,减少肝脏脂肪滴蓄积与纤维化

尽管中医药调控MAFLD免疫相关通路的研究已取得显著进展,但其仍存在不足。当前研究多聚焦中药活性成分与复方,针灸、推拿等外治疗法对MAFLD免疫相关通路的研究较少,且现有外治疗法研究多侧重临床疗效,未深入免疫通路机制层面,同时外治疗法的作用机制如针灸通过经络调节的生物学基础复杂,难以精准关联免疫通路,且临床研究中操作标准化如针灸穴位、手法、安慰剂对照设置困难,影响研究重复性与机制深挖,导致研究难以深入免疫机制层面,仅停留在疗效观察阶段。

### 3 小结

综上所述,MAFLD的免疫炎症进程与中医肝郁脾虚、痰湿瘀阻病机密切相关,TLR4/NF- $\kappa$ B、NLRP3炎症小体、MAPK、PI3K/Akt等免疫相关通路是中医药的关键作用靶点。中药活性成分如黄芩苷、小檗碱及经典复方如下瘀血汤、调肝脂汤可通过抑制炎症因子释放、调节巨噬细胞极化、改善氧化应激等方式,多维度调控这些通路,缓解MAFLD肝脏损伤。部分中药活性成分的作用机制已较为清晰,且通过纳米递送、结构修饰等技术可增强其生物利用度,经典复方的君臣佐使配伍可实现多成分协同。当前研究虽已证实中医药的疗效优势,但仍存在机制研究不深入、临床质量待提升等问题。多数研究聚焦单一通路,忽视通路间的交互作用且动物实验多采用高脂饮食诱导模型,与人类MAFLD的代谢综合征背景存在差异。现有临床研究多为小样本、单中心设计,缺乏随机双盲对照试验,疗效评价多依赖肝功能、血脂等常规指标,缺乏肝组织病理或免疫炎症标志物的验证。复方中药的核心活性成分及最佳剂量尚未明确,且不同批次药材的成分差异可能影响疗效重复性。未来需结合系统生物学技术探索中医药对TLR4/NF- $\kappa$ B-NLRP3-HIF- $\alpha$ /PPAR $\gamma$ 等通路网络的调控作用,明确多通路协同的分子机制。设计多中心、大样本、随机双盲对照试验,以肝组织病理及免疫炎症标志物为主要终点,验证中医药的临床疗效。基于成分-靶点-通路网络,开发中药活性成分的新型制剂,或筛选复方的核心物质部位群,为MAFLD的精准治疗提供新药物。

### 参考文献

[1] 中华医学会肝病学分会.代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病

防治指南(2024年版)[J].中华肝病杂志,2024,32(5):418-434.

[2] TORRE P, MOTTA B M, SCIORIO R, et al. Inflammation and fibrogenesis in MAFLD: Role of the hepatic immune system[J]. Front Med (Lausanne),2021,8:781567.

[3] WANG H, MEHAL W, NAGY L E, et al. Immunological mechanisms and therapeutic targets of fatty liver diseases[J]. Cell Mol Immunol,2021,18(1):73-91.

[4] 吴英花,黄清志,钟新,等.不同年龄段人群中非酒精性脂肪性肝病与高血压的相关性[J].中华高血压杂志,2022,30(4):347-351.

[5] 李颖颜,张紫晴,江霞,等.中药治疗代谢功能障碍相关脂肪性肝病的meta分析及数据挖掘[J].广州医科大学学报,2025,53(2):17-26.

[6] 宗春晓,夏永良,汤菲菲,等.基于肠道菌群及“脏腑别通理论”探讨肝脾同调治疗非酒精性脂肪性肝病的理论内涵[J].中医导报,2024,30(1):161-164

[7] 李汨,蒋承志.小柴胡汤加减联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病临床研究[J].湖北中医药大学学报,2025,27(2):61-63.

[8] 林军,苏林红,叶小丹,等.五苓散治疗非酒精性脂肪性肝病的网络药理学研究和实验验证[J].浙江中医药大学学报,2020,44(11):1054-1060,1070.

[9] 田格格,夏恩蕊,张素妍,等.中药调控Toll样受体4/核因子- $\kappa$ B通路改善非酒精性脂肪性肝炎的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2021,37(12):2957-2962.

[10] 施雨峰,卢晨霞,吕安淇,等.中医药调控线粒体自噬防治代谢相关脂肪性肝病机制的研究进展[J].天津中医药,2024,41(10):1354-1360.

[11] YUAN R Y, GUI M G, HUANG S, et al. *Sophora moocroftiana* seeds ethanol extract regulates NLRP3 inflammasome activation and pyroptosis via ROS/TXNIP pathway to amelioration of NAFLD in vitro and in vivo[J]. Front Pharmacol,2025,16:1622178.

[12] XU X X, WANG Y R, WU X F, et al. Administration of *Alistipes indistinctus* prevented the progression from

- nonalcoholic fatty liver disease to nonalcoholic steatohepatitis by enhancing the gut barrier and increasing *Lactobacillus* spp[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2024, 741:151033.
- [13] 林夏萍,黄仙玉,孙健,等.SIRT6在肝纤维化形成进程中的作用及其机制[J].*中国病理生理杂志*,2024,40(9):1652-1659.
- [14] 朱心玉,刘江凯.基于PI3K/AKT信号通路探讨中医药治疗肝脏疾病[J].*生命的化学*,2025,45(5):761-768.
- [15] TILG H, ADOLPH T E, DUDEK M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: The interplay between metabolism, microbes and immunity[J]. *Nat Metab*,2021,3(12):1596-1607.
- [16] LIU J, YUAN Y L, GONG X, et al. Baicalin and its nanoliposomes ameliorates nonalcoholic fatty liver disease via suppression of TLR4 signaling cascade in mice[J]. *Int Immunopharmacol*,2020,80:106208.
- [17] YAO Q Y, LI S Y, LI X, et al. Myricetin modulates macrophage polarization and mitigates liver inflammation and fibrosis in a murine model of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Front Med (Lausanne)*,2020,7:71.
- [18] LIU Y L, ZHANG Q Z, WANG Y R, et al. Astragaloside IV improves high-fat diet-induced hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease rats by regulating inflammatory factors level via TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*,2020,11:605064.
- [19] SHEN S H, WANG K G, ZHI Y H, et al. Gypenosides improves nonalcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet induced through regulating LPS/TLR4 signaling pathway[J]. *Cell Cycle*,2020,19(22):3042-3053.
- [20] 陈超,冯长松,张伟丽,等.紫草素对非酒精性脂肪性肝炎的影响及分子机制研究[J].*免疫学杂志*,2021,37(1):60-66.
- [21] WANG L L, JIA Z D, WANG B L, et al. Berberine inhibits liver damage in rats with non-alcoholic fatty liver disease by regulating TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Turk J Gastroenterol*,2020,31(12):902-909.
- [22] 杨娴,阮金兰.鸡血莲黄酮通过调节AMPK/Sirt1/NF- $\kappa$ B信号通路改善小鼠非酒精性脂肪肝的实验研究[J].*中医药导报*,2021,27(4):10-14.
- [23] 侯林圻,王知意,赵鑫,等.下瘀血汤对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪性肝病小鼠模型的治疗作用及机制[J].*临床肝胆病杂志*,2024,40(4):712-719.
- [24] PAN M X, ZHENG C Y, DENG Y J, et al. Hepatic protective effects of Shenling Baizhu powder, a herbal compound, against inflammatory damage via TLR4/NLRP3 signalling pathway in rats with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Integr Med*,2021,19(5):428-438.
- [25] YAN B F, WANG Y, WANG W B, et al. Huangqin decoction mitigates hepatic inflammation in high-fat diet-challenged rats by inhibiting TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 pathway[J]. *J Ethnopharmacol*,2023,303:115999.
- [26] CHEN M M, XING J W, PAN D Q, et al. Chinese herbal medicine mixture 919 syrup alleviates nonalcoholic fatty liver disease in rats by inhibiting the NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Biomed Pharmacother*,2020,128:110286.
- [27] HUANG Q, XIN X, SUN Q M, et al. Plant-derived bioactive compounds regulate the NLRP3 inflammasome to treat NAFLD[J]. *Front Pharmacol*,2022,13:896899.
- [28] WANG F, PARK J S, MA Y Q, et al. Ginseng saponin enriched in Rh1 and Rg2 ameliorates nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting inflammasome activation[J]. *Nutrients*,2021,13(3):856.
- [29] LIU Y T, CHEN H W, LII C K, et al. A diterpenoid, 14-deoxy-11, 12-didehydroandrographolide, in *Andrographis paniculata* reduces steatohepatitis and liver injury in mice fed a high-fat and high-cholesterol diet[J]. *Nutrients*,2020,12(2):523.
- [30] WU C, BIAN Y Q, LU B J, et al. Rhubarb free anthraquinones improved mice nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting NLRP3 inflammasome[J]. *J Transl Med*,2022,20(1):294.
- [31] MAI W J, XU Y Z, XU J H, et al. Berberine inhibits nod-like receptor family pyrin domain containing 3 inflammasome activation and pyroptosis in nonalcoholic steatohepatitis via the ROS/TXNIP axis[J]. *Front Pharmacol*,2020,11:185.
- [32] ZHANG H C, GAO X, CHEN P M, et al. Protective effects of tiaoganquzhi decoction in treating inflammatory injury of nonalcoholic fatty liver disease by promoting CGI-58 and inhibiting expression of NLRP3 inflammasome[J]. *Front Pharmacol*,2022,13:851267.
- [33] ZHANG Z T, HE W J, DENG S M, et al. Trilobatin alleviates non-alcoholic fatty liver disease in high-fat diet plus streptozotocin-induced diabetic mice by suppressing NLRP3 inflammasome activation[J]. *Eur J Pharmacol*,2022,933:175291.
- [34] SUTTI S, ALBANO E. Adaptive immunity: An emerging player in the progression of NAFLD[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2020,17(2):81-92.
- [35] 王楷扬,袁烈,宋燧,等.圣草酚调控MAPK和Nrf2/HO-1信号通路缓解非酒精性脂肪肝的作用及机制[J].*中国药房*,2023,34(23):2880-2885.
- [36] ZHANG Y, HUANG Z B, ZHOU Z, et al. Nootkatone, asesquiterpene ketone from *Alpinia oxyphyllae* fructus, Ameliorates metabolic-associated fatty liver by regulating AMPK and MAPK signaling[J]. *Front Pharmacol*,2022,13:

- 909280.
- [37] LAN T, CHEN B, HU X Z, et al. Tianhuang formula ameliorates liver fibrosis by inhibiting CCL2-CCR2 axis and MAPK/NF-κB signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 321:117516.
- [38] 刘亚楠, 吕恬仪, 任越, 等. 大柴胡汤功效标志物的发现及其作用机制解析研究[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(8): 2200-2210.
- [39] 任前军, 李素, 陈雨晴, 等. 基于网络药理学和实验验证探索荷叶治疗代谢相关脂肪性肝病的机制[J]. *中国医药导刊*, 2025, 27(8): 821-831.
- [40] OBRZUT O, GOSTY SKA-STAWNA A, KUSTRZY? SKA K, et al. Curcumin: A natural warrior against inflammatory liver diseases [J]. *Nutrients*, 2025, 17(8):1373.
- [41] WANG S W, LAN T, SHENG H, et al. Nobiletin alleviates non-alcoholic steatohepatitis in MCD-induced mice by regulating macrophage polarization[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:687744.
- [42] ZHAO X T, WANG J, DENG Y, et al. Quercetin as a protective agent for liver diseases: A comprehensive descriptive review of the molecular mechanism[J]. *Phytother Res*, 2021, 35(9):4727-4747.
- [43] ZHAO Y H, ZHAO M, ZHANG Y M, et al. Bile acids metabolism involved in the beneficial effects of Danggui Shaoyao San via gut microbiota in the treatment of CCL<sub>4</sub> induced hepatic fibrosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319 (Pt 3):117383.
- [44] HE Y H, WANG H, LIN S L, et al. Advanced effect of curcumin and resveratrol on mitigating hepatic steatosis in metabolic associated fatty liver disease via the PI3K/AKT/mTOR and HIF-1/VEGF cascade[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 165:115279.
- [45] FENG Z W, PANG L J, CHEN S Y, et al. Didymin ameliorates dexamethasone-induced non-alcoholic fatty liver disease by inhibiting TLR4/NF-κB and PI3K/Akt pathways in C57BL/6J mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 88:107003.
- [46] 廖加抱, 宋云, 王斯, 等. 健肝消脂方调控PINK1/Parkin通路介导的线粒体自噬治疗非酒精性脂肪肝[J]. *浙江中医药大学学报*, 2024, 48(8):905-914.
- [47] WANG C H, LIU H M, CHANG Z Y, et al. Antioxidants rich herbal formula Ger-Gen-Chyn-Lian-Tang protects lipotoxicity and ameliorates inflammation signaling through regulation of mitochondrial biogenesis and mitophagy in nonalcoholic fatty liver disease mice[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2022, 27(8):242.
- [48] LI X, GE J D, LI Y J, et al. Integrative lipidomic and transcriptomic study unravels the therapeutic effects of saikosaponins A and D on non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(11):3527-3541.
- [49] 程似锦, 张程亮. 黄芩苷治疗脂肪性肝病药理作用的研究进展[J]. *医药导报*, 2021, 40(8):1076-1080.
- [50] 沈晶, 舒恒, 石孟琼, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对小鼠非酒精性脂肪肝的干预作用[J]. *现代食品科技*, 2021, 37(4):33-43, 71.
- [51] 马新蕾, 周正, 吴佩珊, 等. 基于“肠肝轴—菌群失调”探讨加味小柴胡汤治疗代谢相关脂肪性肝病的随机对照研究[J]. *四川中医*, 2024, 42(12):100-103.
- [52] 彪雅宁, 刘晨旭, 张一听, 等. 当归芍药散对MAFLD大鼠AMPK/mTOR/ULK1自噬信号通路的调节作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(2):9-16.
- [53] 马婉婷, 李婷, 严宝飞, 等. 黄芩汤改善代谢相关脂肪性肝病的转录组学研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2025, 45(14): 1620-1626.

(收稿日期:2025-11-12 编辑:李海洋)

(上接第141页)

- [44] 钟梓斌, 林雯丽, 邱文强, 等. 补肾抑瘤方治疗肾虚型晚期激素敏感性前列腺癌骨转移的临床疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2025, 42(6):1385-1393.
- [45] 谢雨宏, 易港, 易晓文, 等. 内分泌治疗联合肾气丸对激素敏感性前列腺癌的临床疗效观察[J]. *中华男科学杂志*, 2025, 31(4):341-348.
- [46] 徐文静, 陈其华, 宾东华. 益肾通癥汤对前列腺癌去势治疗的减毒增效作用临床观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(5):617-620.
- [47] 陶玉华, 缪娴, 赵冬耕, 等. 芪凌方联合艾迪注射液治疗去势抵抗性前列腺癌临床观察[J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24(1):73-75.
- [48] 牟睿宇, 李小江, 刘昭, 等. 中西医结合治疗去势抵抗性前列腺癌近期临床疗效分析[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(6):3590-3594.
- [49] 赵杉, 黄浩然, 王如然, 等. 扶正消癥方联合常规西医治疗前列腺增生术后湿热瘀毒型前列腺癌的临床研究[J]. *河北中医*, 2022, 44(11):1790-1794.
- [50] 孙彬栩, 李小江, 蔡启亮, 等. “健脾利湿化癥方”联合治疗去势抵抗性前列腺癌的临床研究[J]. *天津中医药*, 2020, 37(8):885-891.
- [51] 张胜景, 赵良伟, 姚丽娟. 艾迪注射液联合内分泌治疗治疗转移性激素敏感性前列腺癌临床观察[J]. *中医药临床杂志*, 2024, 36(10):1986-1990.
- [52] 刘德果, 陈其华, 李博. 温阳补肾汤加减联合穴位刺激辅助治疗前列腺癌骨转移临床研究[J]. *新中医*, 2021, 53(4): 137-142.

(收稿日期:2025-07-12 编辑:李海洋)