基于造血干细胞衰老探讨仙鹤草治疗化疗后血小板减少症机制*

徐天翔[1]，黄挺[1]，王梦蕾[2]，沈科展[1]，陈蕴怡[2]，王珏[1]✉

1. 浙江中医药大学附属杭州市中医院，浙江 杭州 310007；2. 浙江中医药大学附属第三临床医学院，浙江 杭州 310053

摘要：化疗引起氧化应激并形成体内炎性微环境，两者互相诱发加重，促进了造血干细胞（hematopoietic stem cells，HSCs）的衰老进程，最终引发化疗后血小板减少症（chemotherapy－induced thrombocytopenia，CIT）。仙鹤草单药应用在升血小板领域仍有很大的探索空间，但是目前所报道的仙鹤草治疗方向多局限于再生障碍性贫血、出血症，对于 CIT 的相关研究较少。关于仙鹤草的机制目前尚未明确，故分析仙鹤草药物机制对进一步指导临床有深远意义。通过对 CIT 的机制研究和仙鹤草的单药、复方药理研究，并结合团队前期对仙鹤草的研究可知，仙鹤草可能通过作用于 AMPK/Sirt1/NF－κB 通路缓解 HSCs 衰老。仙鹤草的相关研究或可为研发靶点通路抑制剂或预防性抗氧化、抗炎辅助治疗 CIT 提供新思路。

关键词：仙鹤草；化疗后血小板减少症；造血干细胞衰老

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.09.283

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)09－1886－06

Mechanism of Xianhecao (Agrimonia Pilosa) in Treatment of Thrombocytopenia After Chemotherapy Based on Hematopoietic Stem Cell Senescence

XU Tianxiang[1], HUANG Ting[1], WANG Menglei[2], SHEN Kezhan[1], CHEN Yunyi[2], WANG Jue[1]

1. Hangzhou Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang China 310007; 2. The Third Clinical Medical College Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang China 310053

Abstract: Chemotherapy causes oxidative stress and creates an inflammatory microenvironment in the body; the two aggravate each other and promote the aging process of hematopoietic stem cells (HSCs), eventually leading to chemotherapy－induced thrombocytopenia (CIT). While Xianhecao (Agrimonia pilosa) alone still has great potential in raising platelet levels, most current studies focus on aplastic anemia and bleeding disorders, with limited research on CIT. The mechanism of Xianhecao (Agrimonia pilosa) is still unclear, so analyzing its pharmacological mechanism has important significance for guiding clinical use. Based on studies of CIT mechanisms and investigations of Xianhecao (Agrimonia pilosa) in both single and compound formulations, combined with our team's earlier research on it, Xianhecao (Agrimonia pilosa) may help alleviate HSC aging by acting on the AMPK/Sirt1/NF－κB pathway. Related research on Xianhecao (Agrimonia pilosa) could offer new ideas for developing targeted pathway inhibitors or preventive antioxidant and anti－inflammatory therapies to support CIT treatment.

Key words: Xianhecao (Agrimonia pilosa); chemotherapy－induced thrombocytopenia; hematopoietic stem cell aging

---

* **基金项目**：浙江省中医药科技计划项目(2025ZL416)

作者简介：徐天翔(2000－)，男，浙江宁波人，硕士研究生，研究方向：中西医结合综合防治肿瘤疾病研究。

✉ **通信作者**：王珏，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：中西医结合综合防治肿瘤疾病研究。E－mail：starmoon@163.com

化疗药物常见不良反应之一是骨髓抑制，其中血小板严重减少是肿瘤患者化疗中易出现的主要血液毒性之一，进而造成患者无法完成足量化疗，甚至增加患者出血、感染的风险，因此，治疗化疗后血小板减少症尤为重要。化疗后血小板减少症（chemotherapy - induced thrombocytopenia，CIT）指化疗导致血小板生成减少和（或）破坏增加，临床表现为外周血中血小板计数低于 1×10^{11} L^{-1}[1]。回顾性研究报道表明，CIT 发生率为 9% ~13%[2-3]。现代医学治疗 CIT 首选 rhTPO 和 rhIL - 11，严重时则输注血小板，虽然短期内疗效显著，但效果不持久，且长期或大剂量应用上述手段可能产生抗血小板生成素，或造成输注效率随输注次数增加而降低的风险[4]。中医药具有“简、便、廉、效”的优势，团队前期研究发现，加入大剂量仙鹤草治疗的患者血小板回升趋势和幅度相较他药更有优势。基于此，笔者从化疗造成造血干细胞（hematopoietic stem cells，HSCs）衰老探讨仙鹤草升高血小板的机制，明确化疗后骨髓抑制造成血小板减少的发生机制及仙鹤草治疗 CIT 的药物分子靶点，不仅为研发缓解骨髓抑制、升高血小板的药物提供新思路，还保证了化疗的足量、全程应用并改善相关预后。

1　CIT 的现代医学研究进展

化疗药物在抑制肿瘤的过程中，不可避免地损伤了 HSCs 的 DNA，从而引发 HSCs 的衰老，一般是直接造成持久性 DNA 损伤反应[5]或者间接造成 HSCs 过度增殖、端粒磨损、氧化应激等[6-7]。

1.1　内源性 HSCs 衰老相关通路

1.1.1　p16INK4a - Rb 途径　HSCs 的衰老可因化疗造成 DNA 损伤后，体内达到高活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平，应激刺激丝分裂原活化蛋白激酶（mitogen - activated protein kinase，MAPK）的 Ras - Raf - MEK - ERK/p38 - MAPK 级联激活 p16INK4a - Rb 途径，上调 p16INK4a，抑制细胞周期依赖性激酶 4 和 6（cyclin - dependent kinase 4 and 6，CDK4/6）活化，降低磷酸化视网膜母细胞瘤蛋白（phospho - retinoblastoma protein，pRb）的磷酸化，下调 *E2F* 基因的表达，导致细胞周期阻滞于 G1 期，并形成细胞衰老相关的异染色质位点，使 HSCs 衰老进入不可逆阶段[8-9]。p16/Rb 信号的激活会导致细胞增殖抑制和衰老相关分泌表型（senescent associated secretory phenotype，SASP）的诱导，从而加速衰老。林胜友等[10]、田杰等[11]研究表明，经环磷酰胺干扰后，骨髓 HSCs 的 SA - β - gal 指数明显上升，其细胞周期检测停在 G1 和 S 期，细胞内 p16INK4a 蛋白表达水平明显升高，证明化疗药物对 HSCs 造成长期潜在性破坏，引起 HSCs 衰老并影响其自我更新能力。

1.1.2　ATM - p53 - p21Cip1/Waf1 通路　HSCs 的衰老可由化疗造成端粒缩短或 DNA 损伤引发的 p53 - p21Cip1/Waf1 途径调控。DNA 双链断裂时，共济失调性毛细血管扩张症突变基因（ataxia telangiectasia mutated，ATM）可磷酸化细胞周期检测位点 2（checkpoint kinase 2，Chk2）上的 Thr68 位点，活化的 Chk2 可持久抑制 CDK2 活性，导致细胞阻滞于 G1/S 期[12]。而 DNA 复制叉阻滞时，共济失调性毛细血管扩张突变基因 Rad3 相关激酶可磷酸化细胞周期检测位点 1（checkpoint kinase 1，Chk1）上的 Ser345 位点。此时 Chk1 和 Chk2 可进一步间接磷酸化 p53，并通过 p53 - p21 通路，调控转录 p21 蛋白抑制 CDK 活性，导致细胞周期阻滞于 G1 期。

1.2　外源性 HSCs 衰老——造血微环境破坏

骨髓抑制通过改变造血微环境在 HSCs 的衰老中起决定性作用，称外源性 HSCs 衰老[7]。内皮细胞主要包括动脉内皮细胞和血窦内皮细胞，是促造血因子的主要来源，包括血管生成素、Notch 配体（如 Jag1、Jag2、Dll1、Dll4）、选择素 E 及 CXC 趋化因子（如 CXCL12）等，因此，骨髓内皮细胞受损减少是 CIT 的独立危险因素[13]。Wang 等[14]发现，放疗、化疗可通过诱导炎症发生以及抑制血管生成导致内皮功能障碍，继发内皮细胞的损伤衰老，提示化疗可造成骨髓基质细胞的损伤进而影响造血细胞的功能。刘喆等[15]研究发现，柔红霉素会导致骨髓基质 OP9 细胞系线粒体膜电位的改变，促进 ROS 释放，造成基质细胞的氧化性损伤，破坏造血微环境。唐超[16]发现，阿糖胞苷诱导病理性骨髓微环境，使间充质干细胞分泌维持 HSCs 相关细胞因子表达下调，促进 HSCs 细胞分裂后走向凋亡且 ROS 保持高水平，减弱 HSCs 重建造血能力。

1.3　炎性衰老——衰老相关表型

Franceschi 等[17]于 2000 年首次提出“炎性衰老”的概念，认为衰老过程的特征包括应对应激源能力的减弱和促炎状态的进行性增加。炎性衰老多与氧化应激、炎症因子、线粒体功能障碍相关，基本路径是在高 ROS 水平与炎症因子的相互促进，破坏了线粒体调节氧化与抗氧化的平衡，增强了炎症或氧化状态，进而激活相关通路，导致慢性炎症，诱导细胞衰老[18]。

Coppe 等[19]于 2008 年首次提出“SASP”的概念，发现衰老细胞会分泌相关细胞因子，如促炎细胞因子（IL－1α、IL－1β）、生长因子（HGF、TGF－β、GM－CSF）、趋化因子（CXCL－1/3、CXCL－10）等，这些因子作用于衰老细胞及其邻近细胞，加速衰老进程。现有研究发现，炎性衰老多通过 ATM/p53/p21 途径[20]或者介导 NF－κB 通路分泌大量促炎因子，再以 p53 依赖的方式诱导衰老[21－22]。研究发现，G3BP1 是 SASP 表达所必需的，其通过激活 NF－κB 与 STAT3 途径，促进 SASP 造成细胞衰老[23]。衰老与促炎状态共存的“炎性衰老”过程直接损害 HSCs 功能或影响骨髓微环境间接作用于 HSCs。

2　CIT 的中医学认识

骨髓抑制是现代病名，根据其神疲乏力、体质量短期内迅速减轻、腰膝酸软、出血等临床症状，可将其归属于“虚劳”“血虚”范畴。肿瘤患者多为先天不足或后天失养，正气本虚，化疗药毒邪攻于内而正气愈虚，药毒攻伐脾肾两脏为先，导致气血乏源，阴阳虚损。

2.1　仙鹤草治疗 CIT 的研究现状

2.1.1　仙鹤草通识　仙鹤草始载于《本草图经》，别名石打穿，民间称脱力草，为蔷薇科多年生草本植物龙芽草的干燥全草，味苦、涩、平[24]，归心、肝经，功擅收敛止血、截疟止痢、解毒补虚，可治疗各类血证，如咯血、吐血、崩漏下血和疟疾血痢、痈肿疮毒等，也可用于脱力劳伤。

2.1.2　仙鹤草的药理研究进展　现代药理研究表明，仙鹤草具有升血小板、止血等作用[25－26]。其成分包括黄酮类、间苯三酚类、鞣质类、三萜皂苷类等，其中黄酮和酚类活性物质是最主要的药理成分，以槲皮素和仙鹤草酚最具代表性[27]。

仙鹤草中的仙鹤草素能提升外周血小板数量，增加血钙含量，提高血小板黏附性和聚集性，加速促凝物质的释放，从而发挥止血作用[25,28]。仙鹤草中的儿茶素可以调节造血基因、红细胞生成素受体及造血转录因子 MYB 的表达，促进造血祖细胞的增殖分化，提升血小板数量[29]。孙静[28]建立血小板减少模型小鼠，发现仙鹤草水提液中的总糖苷成分可促进化疗后血小板的恢复，且总糖苷、三萜皂苷元和鞣质成分能增加骨髓造血组织面积。李晓东[30]在小鼠实验中证实，仙鹤草水提液可以促进 CIT 模型动物体内的巨核细胞增殖；在临床观察中也发现，仙鹤草水提液能明显升高肿瘤患者化疗后的血小板数值，推测与仙鹤草提高 IL－3、IL－11、血小板生成素有关。

2.1.3　仙鹤草单药应用　国医大师朱良春[31]临床应用仙鹤草剂量较大，多为 80～150 g，对于出血患者则建议用量在 30 g 左右。邓铁涛教授善用仙鹤草止血补虚，治疗血小板减少[32]。王希胜教授创制的中成药龙花胶囊以仙鹤草与花生衣为主，治疗恶性肿瘤化疗后所致血小板减少疗效显著[33]。目前，仙鹤草的网络药理学研究以及治疗血小板减少症用药规律的数据挖掘研究中均发现，仙鹤草可使凝血时间缩短，血小板计数增加，并能增强细胞抵抗力[29,34]。

2.1.4　仙鹤草复方应用　仙鹤草大多以三仙汤为底方加减应用。陈宇等[35]通过前期研究表明，三黄三仙汤能显著升高 ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖能力和 NK 细胞活性的影响，具有提高小鼠抗疲劳的作用，这与其提高抗氧化能力，减少自由代谢产物有关。江砚等[36]通过建立免疫介导再生障碍性贫血模型小鼠的实验，验证了三黄三仙汤改善 MSCs 向成骨细胞分化的能力，进一步阐明三黄三仙汤治疗 CIT 的机制。魏克民教授团队则用三黄三仙汤治疗肿瘤相关性贫血，疗效显著[37]。

2.2　仙鹤草的生血机制探讨——SIRT1 调控机制

沉默信息调节因子 1（silent information regulator 2 homolog 1，Sirt1）作为烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD＋）依赖的组蛋白去乙酰化酶，其与能量感应相关的退行性疾病相关，包括细胞衰老、氧化应激等[38]。Sirt1 调节 DNA 损伤和应激反应相关的信号分子，如 p53、FOXO3a、TGF－β，活化 Sirt1 会脱乙酰化多种 DNA 修复因子以促进 DNA 修复[39－40]，在抗炎、抗氧化应激方面具有重要作用[41]。

2.2.1　对抗炎性衰老　作为炎症通路之一的 NF－κB 的持续激活会促进衰老进程[22]，而 Sirt1 活化可介导 AMP 活化蛋白激酶（AMP－activated protein kinase，AMPK）激活自噬[42]，AMPK 也通过提高胞内 NAD＋水平提升 Sirt1 的活性[43]，Sirt1 去乙酰化 NF－κB 信号通路中的组分，从而抑制炎症因子的表达[42－45]，延缓炎性衰老的进展。仙鹤草酚、槲皮素是仙鹤草中的主要成分，相关文献证实，仙鹤草酚 B 可增强 Sirt1 的表达[46]，仙鹤草中有效成分槲皮素经验证其高剂量可调控 AMPK/Sirt1/NF－κB 通路，减轻炎性损伤[47－48]。此外，仙鹤草其他提取物也被证明可抑制通路上下游促炎因子 IL－1β、IL－6、TNF－α 的表达[49]。因此，仙鹤草可能通过

其主要成分介导 AMPK 激活 Sirt1 高表达，抑制 NF－κB 通路，中断炎性微环境的恶性循环，对抗炎性衰老并缓解骨髓抑制，恢复造血能力。

2.2.2　抗氧化　基于上述仙鹤草的药理研究和 CIT 的相关机制论述，化疗造成线粒体功能障碍形成高 ROS 水平也是导致血小板减少的重要因素之一，因此，减少 ROS 的产生是治疗 CIT 的重要切入点。刘海会等[50]经实验证实，Sirt1 激活剂通过恢复部分 Sirt1/PGC－1α 信号通路来拮抗线粒体损伤及细胞凋亡。此外，Sirt1 也参与调控细胞对氧化应激的响应，其通过去乙酰化并激活抗氧化酶如超氧化物歧化酶 2（superoxide dismutase 2，SOD2），从而减少 ROS 的产生，保护细胞免受氧化损伤[38,45]。在血管老化造模中被证实，Sirt1 抑制后会造成内皮功能障碍[51]，而衰老的内皮细胞表现为一氧化氮的产生和血小板调节蛋白的减少[14]。Jin 等[52]研究发现，仙鹤草提取物银椴苷能降低诱导型一氧化氮合酶和环氧合酶－2 的表达水平，从而显著抑制 NO 的过量分泌，对氨基末端激酶和 p38 蛋白的磷酸化也有明显的抑制作用。仙鹤草提取物以剂量依赖性方式将脂多糖刺激产生的细胞内 ROS 显著降低至基础水平，而无任何细胞毒性[53]。仙鹤草中的黄酮类成分是天然抗氧化剂，具有较强的自由基清除能力，可阻止自由基链式反应，抑制脂质过氧化反应[54]。

3　结语

化疗引起氧化应激并形成体内炎性微环境，两者互相诱发加重，促进了 HSCs 的衰老进程，最终引发 CIT。临床上应用仙鹤草止血历史悠久[31]。仙鹤草单药应用在升血小板领域仍有较大的探索空间。目前所报道的仙鹤草治疗方向多局限于再生障碍性贫血、出血症，对于 CIT 的相关研究较少，关于仙鹤草的机制目前尚未明确，故分析仙鹤草药物作用机制对进一步指导临床有深远意义。本文通过对 CIT 的机制研究和仙鹤草的单药、复方药理研究，并结合团队前期对仙鹤草的研究[26,55]，推测仙鹤草可能通过 AMPK/Sirt1/NF－κB 通路缓解 HSCs 衰老，为治疗 CIT 提供新思路。仙鹤草的相关研究可为研发靶点通路抑制剂或预防性抗氧化、抗炎辅助治疗 CIT 提供新思路，未来仙鹤草的中医药理论发展和深入的药理研究值得期待。

参考文献：

[1] 王闫飞，刘巍. 促血小板生成药物在肿瘤治疗相关血小板减少症管理中的应用进展[J]. 肿瘤，2022，42(3)：203－212.

[2] Weycker D，Hatfield M，Grossman A，et al. Risk and consequences of chemotherapy－induced thrombocytopenia in US clinical practice[J]. BMC Cancer，2019，19(1)：151.

[3] Shaw J L，Nielson C M，Park J K，et al. The incidence of thrombocytopenia in adult patients receiving chemotherapy for solid tumors or hematologic malignancies[J]. European journal of haematology，2021，106(5)：662－672.

[4] 客蕊，张旭明，迟庆滨. 中医药防治恶性肿瘤化疗后血小板减少症的研究进展[J]. 江苏中医药，2021，53(9)：77－81.

[5] Fei H R，Zhou Y S，Li R T，et al. HBXIP，a binding protein of HBx，regulates maintenance of the G2/M phase checkpoint induced by DNA damage and enhances sensitivity to doxorubicin－induced cytotoxicity[J]. Cell Cycle，2017，16(5)：468－476.

[6] Mu X Y，Zhang Y Y，Li J，et al. Angelica Sinensis polysaccharide prevents hematopoietic stem cells senescence in D－galactose－induced aging mouse model[J]. Stem Cells Int，2017，2017：3508907.

[7] 靳凤艳，薛华，孙亮，等. 血液衰老：定义与范畴[J]. 中国科学：生命科学，2023，53(6)：789－807.

[8] 陈朝辉. 基于 p16Ink4a－Rb 信号通路探讨龟鹿二仙胶抵抗化疗诱导骨髓造血干细胞衰老的机制研究[D]. 杭州：浙江中医药大学，2017.

[9] Kandhaya－Pillai R，Miro－Mur F，Alijotas－Reig J，et al. Key elements of cellular senescence involve transcriptional repression of mitotic and DNA repair genes through the p53－p16/RB－E2F－DREAM complex[J]. Aging，2023，15(10)：4012－4034.

[10] 林胜友，沈敏鹤，陈健，等. 龟鹿二仙胶抵抗化疗小鼠脾 T 淋巴细胞凋亡的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志，2008，28(4)：339－342.

[11] 田杰，于沛，孙文宣，等. 环磷酰胺对正常小鼠骨髓造血细胞的影响及其作用机制[J]. 中国实验血液学杂志，2012，20(6)：1316－1321.

[12] 崔美玲，布日古德，马金柱. 共济失调毛细血管扩张突变基因与恶性肿瘤关系研究进展[J]. 医学综述，2020，26(6)：1109－1113.

[13] Kong Y，Chang Y J，Wang Y Z，et al. Association of an impaired bone marrow microenvironment with secondary poor graft function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant，2013，19(10)：1465－1473.

[14] Wang Y Y，Boerma M，Zhou D H. Ionizing radiation－induced endothelial cell senescence and cardiovascular diseases[J]. Radiat Res，2016，186(2)：153－161.

[15]刘喆,李艺辉,薛贞雅,等. 化疗药物对骨髓基质细胞的氧化性损伤[J]. 中国实验血液学杂志,2019,27(3):970 - 975.
[16]唐超. 生理及病理性骨髓微环境调控造血干细胞功能及其机制研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.
[17]Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, et al. Inflamm - aging: an evolutionary perspective on immunosenescence[J]. Ann N Y Acad Sci,2000,908(1):244 - 254.
[18]刘紫妍,高艾. 炎性衰老在血液系统疾病中的研究进展[J]. 遗传,2021,43(12):1132 - 1141.
[19]Coppe J P, Patil C K, Rodier F, et al. Senescence - associated secretory phenotypes reveal cell - nonautonomous functions of oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor[J]. PLoS Biol,2008,6(12):e301.
[20]Xie X C, Zhang Y, Wang Z, et al. ATM at the crossroads of reactive oxygen species and autophagy[J]. Inter J Bio Sci,2021,17(12):3080 - 3090.
[21]Yang J, Liu M, Hong D, et al. The Paradoxical Role of Cellular Senescence in Cancer[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology,2021,9:722205.
[22]Zhang H P, Yang X R, Pang X F, et al. Genistein protects against ox - LDL - induced senescence through enhancing SIRT1/LKB1/AMPK - mediated autophagy flux in HUVECs[J]. Mol Cell Biochem,2019,455(1):127 - 134.
[23]Omer A, Barrera M C, Moran J L, et al. G3BP1 controls the senescence - associated secretome and its impact on cancer progression[J]. Nat Commun,2020,11(1):4979.
[24]范尚坦,李金兰,左晖. 仙鹤草“性”的研究[J]. 中国中药杂志,2002,27(10):780 - 782.
[25]陈文鹏,卢健棋,庞延,等. 仙鹤草化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(6):118 - 122.
[26]朱源,黄思瑜,王珏,等. 仙鹤草的抗肿瘤作用机制及临床应用综述[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2018,20(12):2196 - 2201.
[27]张慧兰,郭文晖,王旭,等. 仙鹤草化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q - Marker)预测分析[J]. 中草药,2023,54(16):5399 - 5409.
[28]孙静. 仙鹤草不同成分促进小鼠化疗后血小板减少作用研究[J]. 中医药信息,2013,30(2):17 - 19.
[29]杨茜茹,张雅月,向郭华,等. 基于网络药理学的仙鹤草 - 鸡血藤治疗原发免疫性血小板减少症的作用机制研究[J]. 湖南中医杂志,2023,39(1):149 - 156.
[30]李晓东. 仙鹤草水提液对细胞毒药物所致血小板减少的促巨核细胞增殖作用及临床观察[D]. 济南:山东大学,2008.
[31]王鹤潼,张佳乐,蒋恬,等. 国医大师朱良春运用仙鹤草治疗疑难杂症思路探析[J]. 江苏中医药,2023,55(2):19 - 21.
[32]邱文慧,郭诗韵,冼建春. 邓铁涛教授临证用药经验介绍[J]. 四川中医,2017,35(7):1 - 3.
[33]崔寅箫,乔喜婷,王英英,等. 龙花胶囊对提高化疗致血小板减少症小鼠血小板的实验研究[J]. 陕西中医药大学学报,2023,46(4):94 - 99.
[34]徐皓,陈伟,鲍计章,等. 中医药治疗原发免疫性血小板减少症用药规律数据挖掘研究[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(4):41 - 46.
[35]陈宇,胡轶娟,丰奕波,等. 三黄三仙汤抗疲劳作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2013,31(10):2233 - 2235.
[36]江砚,胡轶娟. 三黄三仙汤对再生障碍性贫血小鼠骨髓间充质干细胞的作用研究[J]. 浙江中医杂志,2019,54(7):480 - 482.
[37]刘彧宏,魏克民. 三黄三仙汤加味治疗肿瘤相关性贫血 25 例[J]. 浙江中医杂志,2012,47(6):418.
[38]Liu R P, Li Y J, Zheng Q, et al. Epigenetic modification in liver fibrosis: Promising therapeutic direction with significant challenges ahead[J]. Acta Pharm Sin B, 2024, 14(3):1009 - 1029.
[39]Vaquero A, Scher M, Erdjument - Bromage H, et al. SIRT1 regulates the histone methyl - transferase SUV39H1 during heterochromatin formation[J]. Nature, 2007, 450(7168):440 - 444.
[40]You Y Z, Liang W. SIRT1 and SIRT6: The role in aging - related diseases[J]. Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis,2023,1869(7):166815.
[41]Nassir F, Ibdah J A. Sirtuins and nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol,2016,22(46):10084.
[42]Ruderman N B, Xu X J, Nelson L, et al. AMPK and SIRT1: a long - standing partnership? [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab,2010,298(4):E751 - E760.
[43]Abedimanesh N, Asghari S, Mohammadnejad K, et al. The anti - diabetic effects of betanin in streptozotocin - induced diabetic rats through modulating AMPK/SIRT1/NF - κB signaling pathway[J]. Nutr Metab,2021,18(1):92.
[44]Edwards J R, Perrien D S, Fleming N, et al. Silent information regulator (Sir)T1 inhibits NF - κB signaling to maintain normal skeletal remodeling[J]. J Bone Miner Res, 2013,28(4):960 - 969.
[45]徐常玮,张涓,申亮亮,等. Sirtuins 家族和线粒体未折叠蛋白反应在疾病中的研究进展[J]. 安徽医科大学学报,2024,59(3):559 - 562.
[46]王石峰. 自噬溶酶体通路介导辛苦味中药调节脂代谢作用研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

(下转第 1901 页)

tion of the phosphoinositide 3 - kinase/Akt pathway[J]. PLoS One,2011,6(6):e20932.
[37]周伟,刘志刚,宋卫中. 雷公藤红素对类风湿关节炎小鼠骨侵蚀的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(18):2476 - 2480.
[38]邱艳,商玮,赵智明,等. 姜黄素对佐剂性关节炎大鼠滑膜 OPG 和 RANKL 蛋白表达的影响[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(11):1490 - 1493,1498.
[39]李楠. 益母草碱对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞活化、迁移和侵袭的调控及其机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2017.
[40]苏清君,李鹏,边朝辉,等. 补骨脂素通过炎症和 Ras/Raf1 介导对类风湿关节炎大鼠的保护作用[J]. 世界中医药,2021,16(21):3180 - 3184,3190.
[41]Noack M,Miossec P. Th17 and regulatory T cell balance in autoimmune and inflammatory diseases[J]. Autoimmun Rev,2014,13(6):668 - 677.
[42]刘端勇,赵海梅,黄小英,等. 全蝎蜈蚣对 CIA 大鼠外周血 $CD4^+CD25^+FoxP3^+$ Treg 细胞的调节[J]. 中药材,2012,35(4):525 - 528.
[43]刘端勇,赵海梅,左志琴,等. 全蝎蜈蚣对胶原免疫性关节炎大鼠的关节损伤改善作用[J]. 中药药理与临床,2012,28(4):73 - 76.
[44]王立娜,王颖,刘春雨,等. 全蝎酶解物增强小鼠免疫功能的研究[J]. 中南药学,2017,15(10):1387 - 1390.
[45]Wu X H,He B,Liu J,et al. Molecular insight into gut microbiota and rheumatoid arthritis[J]. Int J Mol Sci,2016,17(3):431.
[46]Rudbane S M,Rahmdel S,Abdollahzadeh S M,et al. The efficacy of probiotic supplementation in rheumatoid arthritis:a meta - analysis of randomized,controlled trials[J]. Inflammopharmacology,2018,26(1):67 - 76.
[47]秦之焱,谭国耀,江诗琴,等. 雷公藤多苷片对类风湿关节炎大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国药师,2022,25(5):789 - 794.
[48]吴昊,于小红,王焕君,等. 雷公藤对右旋葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 中草药,2020,51(2):387 - 396.
[49]梁晓. 基于肠道菌群和网络药理学的麻黄附子细辛汤治疗阳虚变应性鼻炎的机制研究[D]. 广州:南方医科大学,2020.

收稿日期:2026 - 04 - 06
编辑:秦小川

(上接第 1890 页)

[47]刘文晶,孙世杰,韩冰,等. 槲皮素调节 AMPK/SIRT1/NF - κB 通路对乙型肝炎大鼠肝组织损伤的影响[J]. 现代生物医学进展,2023,23(4):624 - 629.
[48]张修进. 槲皮素介导 AMPK/SIRT1/NF - κB 信号通路抑制鸡毒支原体诱导的炎症反应机制研究[D]. 沈阳:辽宁大学,2023.
[49]Kim D S,Park K E,Kwak Y J,et al. Agrimonia pilosa ledeb root extract:anti - inflammatory activities of the medicinal herb in LPS - induced inflammation[J]. Am J Chin Med,2020,48(8):1875 - 1893.
[50]刘海会. 槲皮素激活 SIRT1/PGC - 1α 信号通路对甲基汞所致小鼠大脑皮质线粒体损伤的保护作用研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2023.
[51]Zarzuelo M J,Lopez - Sepúlveda R,Sanchez M,et al. SIRT1 inhibits NADPH oxidase activation and protects endothelial function in the rat aorta:Implications for vascular aging[J]. Biochem Pharmacol,2013,85(9):1288 - 1296.
[52]Jin X,Song S Q,Wang J,et al. Tiliroside,the major component of Agrimonia pilosa Ledeb ethanol extract,inhibits MAPK/JNK/p38 - mediated inflammation in lipopolysaccharide - activated RAW 264.7 macrophages[J]. Exp Ther Med,2016,12(1):499 - 505.
[53]Kim C Y,Yu Q M,Kong H J,et al. Antioxidant and anti - inflammatory activities of Agrimonia pilosa ledeb. extract[J]. Evid Based Complementary Altern Med,2020,2020:8571207.
[54]宗启花. 三仙汤总黄酮提取物的抗氧化活性及其口服液的制备和质量控制初步研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.
[55]王珏,赖明阳,倪萃,等. 林胜友教授运用五仙生血方治疗化疗后骨髓抑制的经验[J]. 浙江中医药大学学报,2023,47(11):1319 - 1322.

收稿日期:2026 - 03 - 25
编辑:孙铮