中医药调控 Wnt/β－catenin 信号通路治疗肾纤维化的研究进展*

代家珍[1]，邢海燕[2]✉

1. 河南中医药大学第一临床医学院，河南 郑州 450046；2. 河南中医药大学第一附属医院肾病科，河南 郑州 450000

摘要：肾纤维化是慢性肾脏病进展至终末期肾病的共同病理过程，抗肾纤维化是延缓其进展的重要途径。Wnt/β－catenin 信号通路是参与肾纤维化发生发展的关键通路之一。中医药具有多靶点、不良反应少等特点，可通过调控该通路生物活性，在改善肾脏微循环、抗肾纤维化方面具有独特优势。黄芪甲苷、丹参酮Ⅱ等活性成分及桃核承气汤、建中补肾消癥汤等复方，可抑制 β－catenin 积累或阻断其与转录因子的结合，调控下游靶基因，减少细胞外基质沉积，促进肾小管结构修复。目前，相关实验论证存在一定局限，如单味药、复方或其他治法可通过不同信号通路发挥作用，但其具体靶点及作用路径尚未明确，亦缺乏与其他通路相关性的研究。未来应深入探讨其机制及通路间关联，为中医药治疗肾纤维化提供更科学的依据。

关键词：肾纤维化；中医药；Wnt/β－catenin 信号通路；桃核承气汤；建中补肾消癥汤；肾衰泄浊汤；五味子合剂；肾衰Ⅰ号方；益肾化瘀方

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.10.338

中图分类号：R277.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)10－2188－07

Research Progress of Chinese Medicine Treatment of Renal Fibrosis Based on Wnt/β－catenin Signaling Pathway

DAI Jiazhen[1], XING Haiyan[2]

1. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Kidney fibrosis is a common pathological process in the progression of chronic kidney disease to end－stage renal disease, and anti－fibrosis strategies are important for slowing this progression. The Wnt/β－catenin signaling pathway is one of the key pathways involved in the development of kidney fibrosis. Traditional Chinese medicine (TCM) has characteristics like targeting multiple pathways and having minimal side effects, and it can regulate this pathway's activity to improve kidney microcirculation and fight fibrosis. Active ingredients like astragaloside and tanshinone Ⅱ, as well as formulas like Taohe Chengqi Decoction and Jianzhong Buxie Xiaozheng Decoction, can inhibit β－catenin accumulation or block its binding with transcription factors, regulate downstream target genes, reduce extracellular matrix deposition, and promote renal tubular structure repair. Currently, existing experimental evidence has some limitations, such as the effects of single herbs, formulas, or treatments through different signaling pathways being unclear, with specific targets and mechanisms not fully defined, and lacking studies on their relationship with other pathways. In the future, more research should focus on understanding these mechanisms and pathway interactions to provide a more scientific basis for using TCM to treat kidney fibrosis.

* **基金项目**：河南省中医药科学研究专项项目(2023ZY2052)；海南尚霖阳光医学发展基金会项目(KYJ202206－0003－15)

作者简介：代家珍(1998－)，女，河南三门峡人，硕士研究生，研究方向：肾脏疾病的中医防治研究。

✉**通信作者**：邢海燕，医学博士，主任医师，硕士研究生导师，研究方向：肾脏疾病的中医防治研究。E－mail：hnxinghaiyan@126.com

Key words: kidney fibrosis; traditional Chinese medicine; Wnt/β - catenin signaling pathway; Taohe Chengqi Decoction; Jianzhong Bushen Xiaozheng Decoction; Shenshuai Xiezhuo Decoction; Wuweizi Compound; Shenshuai Formula Ⅰ; Yishen Huayu Prescription

肾纤维化是由多条信号通路介导的慢性肾脏疾病，其主要病理变化为成纤维细胞及肌成纤维细胞增殖，细胞外基质（extracellular matrix，ECM）过度堆积，最终导致肾小球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化[1]。慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）病死率逐年上升，抗肾纤维化治疗已成为延缓 CKD 进展的关键环节[2]。循证医学证据显示，中医药具有多途径、多靶点的作用特点，在改善肾脏微循环、抗肾纤维化、延缓 CKD 进展等方面具有独特优势。发挥中医治疗特色，合理运用中医药干预本病具有良好的临床应用前景[3-5]。

相关研究表明，经典 Wnt/β - catenin 信号通路是多种肾脏疾病的核心通路之一，其持续激活与肾纤维化的发生、发展密切相关[6-9]。近年来，越来越多的研究者开始关注中药及其活性成分在调控 Wnt/β - catenin 信号通路方面的潜力，发现其能够抑制 β - catenin 积累或阻断其与转录因子结合，抑制下游基因表达，进而减少 ECM 沉积，促进肾小球及肾小管结构修复，改善肾功能、修复肾脏损伤等进而延缓肾纤维化进程。因此，本文就 Wnt/β - catenin 信号通路在肾纤维化中的作用机制，以及靶向该信号通路治疗肾纤维化的中药单体及复方进行系统性归纳，并作如下综述。

1　Wnt/β - catenin 信号通路概述

Wnt/β - catenin 是一种高度保守的发育相关信号通路，与机体稳态维持、器官发育及人类疾病发生发展等多种生物学过程密切相关[6]。Wnt 家族主要分为 Wnt1、Wnt 5a 两大类，由分泌型脂质修饰信号转导糖蛋白组成，在肾脏发育过程中发挥重要作用，信号传导缺陷可导致多种疾病，包括发育异常和癌症[7-8]。

根据分子机制不同，Wnt 信号可分为经典的 β - catenin依赖性通路和非经典的 β - catenin 非依赖性通路，其中涉及 β - catenin 的通路被特指为经典 Wnt 通路[9]。当 Wnt 信号缺乏时，支架蛋白 Axin 和结肠腺瘤样息肉病基因蛋白（adenomatous polyposis coli，APC）共同构成含有糖原合成酶激酶 3β（glycogen synthase kinase - 3β，GSK3β）的“降解复合体”，该复合体与酪蛋白激酶 1（CK1）共同作用，通过磷酸化 β - catenin，进而介导其泛素化，促使其降解，使 β - catenin 失活，使通路处于沉默状态[7]。在经典 Wnt/β - catenin 信号传导途径中，Wnt 蛋白通过与细胞膜上的卷曲蛋白受体家族及其共受体如靶细胞的低密度脂蛋白受体相关蛋白 5/6（LRP - 5/6）相互作用并传递信号，进而激活胞质内的关键蛋白 Dishevelled（Dvl/Dsh），抑制降解复合体的活动。胞质中的非磷酸化 β - catenin 堆积，积累至一定程度后易位至细胞核内，与转录因子 T 细胞因子 4（T - cell factor 4，TCF4）/淋巴增强因子 1（lymphoid enhancer factor 1，LEF1）结合形成复合物，进而招募不同的核调节因子，诱导 Wnt 通路下游相关基因的转录表达，从而产生各类炎症介质和纤维化因子，影响细胞的生理功能和疾病发生[10-11]。

2　Wnt/β - catenin 信号通路与肾纤维化的关系

Wnt/β - catenin 信号通路是调控肾小管上皮细胞 - 间充质转化（epithelial - mesenchymal transition，EMT）的主要通路之一，而 EMT 导致肾小管受损，也是肾纤维化形成的关键环节[12]。EMT 的发生历经 E - cadherin 功能丧失，上皮细胞标志物（如 nephrin、podocin）表达减少，间充质细胞标志物α - 平滑肌肌动蛋白（alpha - smooth muscle actin，α - SMA）生成，标志着上皮细胞开始向间充质细胞转化[13]。转化后的间充质细胞（包括成纤维细胞和肌成纤维细胞）大量分泌并沉积 ECM 成分，即肾脏纤维化的主要细胞因子——纤维连接蛋白（fibronectin，FN）和Ⅳ型胶原蛋白（collagen type Ⅳ，Col - Ⅳ）[12]。同样，Wnt/β - catenin 能够通过激活下游多种因子促进靶基因表达，生成各类炎症介质，调控 EMT 并促进 ECM 沉积，致使肾细胞增生、转分化，形成肾脏纤维化[14]。因此，通过调控 Wnt/β - catenin 通路介导的相关靶基因转录表达，可激发其生物学效应，如锌指转录因子 1（zinc finger transcription factor 1，Snail1）、基质金属蛋白酶 - 7（matrix metalloproteinase - 7，MMP - 7）、纤溶酶原激活物抑制剂 1（plasminogen activator inhibitor - 1，PAI - 1）、肾素 - 血管紧张素系统（renin - angiotensin system，RAS）、肾素原受体（prorenin receptor，PRR）、肝细胞生长因子（hepatocyte growth factor，HGF）等。Snail1 在多种肾

脏损伤环境中重新表达，是调控肾纤维化发生的主要生物过程[15]，且 Snail1 是诱导 EMT 的关键转录因子，不仅可抑制 E－cadherin 的表达[16]，还会破坏上皮细胞间黏附，调节免疫系统和间质成纤维细胞功能，促进炎症反应及肾纤维化[15]。Wnt/β－catenin 信号通路的下游靶标 MMP－7 可能是调节多种细胞过程的关键因素，包括基质重塑、细胞凋亡、炎症反应及 EMT 等[17]。MMP－7 介导的 E－cadherin 蛋白缺失可导致 β－catenin 释放和核易位，从而促进 CKD 进展[18]，且 MMP－7 介导的 β－catenin 释放可进一步诱导 MMP－7 表达，最终形成恶性循环，加快纤维化的进程[19]。PAI－1 具有抑制组织型和尿激酶型纤溶酶原激活剂的作用，是 Wnt/β－catenin 信号通路的直接下游靶基因，在多种肾脏损伤中的表达显著上调，可促进纤维化，其机制与转化生长因子－β（transforming growth factor－β，TGF－β）的激活和炎症细胞、肌成纤维细胞的募集等相关[6]。肾内 RAS 的激活与 CKD 的发生、发展密切相关，RAS 系统各组分均为 Wnt/β－catenin 信号通路的下游靶标，且所有 RAS 基因的启动子区域均含有 TCF/LEF 结合位点[20]，其上调会导致活性氧（reactive oxygen species，ROS）生成增加，并上调核因子－κB（nuclear factor kappa－B，NF－κB）和 TGF－β 表达[21]。PRR 作为一种多功能单次跨膜蛋白，是 Wnt/β－catenin 信号通路的下游靶标，PRR 的诱导与该信号通路的激活构成了一个持续自我放大的循环[22]。此外，Wnt/β－catenin 还可以通过诱导 HGF 的表达正向调控肾纤维化，改善肾功能[23]。相关研究显示，给予 HGF 或 HGF 基因治疗肾脏损伤及肾纤维化模型，可显著改善纤维化程度和肾功能障碍[24－25]。

3　中药干预 Wnt/β－catenin 信号通路治疗肾纤维化的研究

中医学无“肾纤维化”的病名，根据 CKD 的临床表现及致病特点可将其归属于“肾劳”“癃闭”“溺毒”“肾衰”等范畴。该病病位在肾，与脾密切相关，常涉及多脏；主要病理因素为“虚、湿、瘀、毒”，常以健脾益肾、泄浊排毒、化瘀通络等为基本治法。肾纤维化的发生是肾络微型癥瘕形成的过程，即气血阴阳失衡已久，血、津液无以运行，停滞为水湿，涩滞成瘀，阻滞脉络，郁久化毒，痰、瘀、毒互相胶结阻于肾络，形成微型癥瘕。更有学者指出，肾络微型癥瘕的形成与炎症介质、肾脏局部 RAS 激活、肾脏固有细胞损伤、ECM 过度沉积及相关信号通路调控等分子病理学机制密切相关[26]。多种中药活性成分及中药复方，具有不良反应小，多环节、多靶点作用等特点，能够通过调节 Wnt/β－catenin 信号通路，在改善肾脏微循环、发挥抗肾纤维化作用及延缓 CKD 进展等方面具有独特优势。

3.1　中药及单体对肾纤维化 Wnt/β－catenin 信号通路的调控

3.1.1　黄芪/黄芪甲苷　黄芪作为经典的补气药，含有皂苷、多糖、黄酮等多种活性成分，具有减轻炎症和氧化应激反应、增强肾小球滤过屏障功能、保护肾脏组织及抗纤维化等作用[27]。研究发现，黄芪不仅能够稳定胞浆内 GSK－3β/β－catenin 复合体，加快 β－catenin 的降解，抑制 Wnt/β－catenin 信号通路的传导，还能通过上调具有分子保护作用的 Smad7 蛋白表达，负反馈抑制 TGF－β1 信号传导入细胞核，竞争性下调 β－catenin 蛋白表达，从而阻止 EMT 进展，延缓肾纤维化进程[28]。尤云等[29]运用黄芪甲苷溶液对慢性肾衰竭大鼠进行干预，结果发现，实验大鼠 Scr、BUN、蛋白尿排泄量等肾功能指标明显下降，肾组织 Wnt4、β－catenin 蛋白及 mRNA 相对表达量均显著降低，其机制可能为黄芪甲苷可有效调控 Wnt/β－catenin 信号通路，进而改善肾功能，减轻肾脏损伤。

3.1.2　山茱萸　山茱萸具有补益肝肾、收敛固脱之功效，可调节免疫、抗炎、抗氧化、降血糖，并通过抑制氧化应激保护肾脏组织。陈烨等[30]研究发现，对糖尿病肾病大鼠给予山茱萸 300 mg·kg^{-1}灌胃给药，持续 2 周，能够减少肾组织中纤维性物质沉积，促进肾小球及肾小管结构修复，改善大鼠肾脏损伤，下调肾组织 Wnt4、β－catenin 表达水平，同时抑制 YKL－40（在 ECM 形成和重构过程中发挥重要作用）的蛋白表达，TGF－β1、Col－Ⅳ水平也显著降低，表明山茱萸对肾脏损害大鼠有保护作用，具有抗肾纤维化作用。

3.1.3　丹参酮Ⅱ/丹参酚酸盐　丹参的主要活性成分为酚酸类和二萜醌类，是经典的活血化瘀药物，具有显著的抗炎、抗氧化、抗纤维化、改善循环等作用，被广泛运用于临床，已成为防治慢性肾脏病的常用中药[31]。研究发现，丹参酮Ⅱ可直接下调 Snail1、EMT 间充质细胞标记物 α－SMA、FN 等表达水平，并上调 E－cadherin 表达，参与调控 EMT，通过抑制 Wnt/β－catenin 通路的激活，阻止 EMT 发生，进而保护肾组织、改善肾脏纤维化[32－33]。熊重祥等[34]

将 5/6 肾切除大鼠给予丹参多酚酸盐，发现丹参酚酸盐能减轻肾小管损伤和 ECM 沉积，显著改善肾功能，抑制 α－SMA 表达，恢复 E－cadherin 水平，表明丹参多酚酸盐抗肾纤维化、保护肾脏的作用机制可能与抑制 Wnt/β－catenin 信号通路的激活有关。

3.1.4　大黄酸　大黄酸广泛存在于大黄、决明子、何首乌等中药的亲脂性蒽醌类的化合物中。相关研究表明，大黄酸在抑制肾纤维化进程方面具有显著疗效[35]。Duan 等[36]研究表明，大黄酸能够下调糖尿病肾病小鼠肾组织中 Wnt1、p－GSK－3β/tGSK－3β、p－β－catenin/tβ－catenin 表达水平，抑制 Wnt/β－catenin 信号通路的传导，保护足细胞免受损害，减轻肾脏病理损伤。同样，张涛等[37]研究发现，大黄酸可抑制高糖引起的肾小球系膜细胞增殖，下调肾小球系膜细胞 Wnt、β－catenin 蛋白表达水平，同时减少 TGF－β1 分泌，从而抑制 Wnt/β－catenin 信号通路的激活，改善糖尿病肾病肾纤维化，发挥肾脏保护作用。

3.1.5　雷公藤甲素　雷公藤甲素作为雷公藤的有效活性成分之一，具有抗炎、免疫调节、修复足细胞等药理学作用，并被证实能够缓解多种肾脏疾病的蛋白尿。张义文等[38]用雷公藤甲苷灌胃治疗局灶节段性肾小球硬化小鼠，发现与实验组相比，雷公藤甲苷组小鼠肾小球硬化程度减轻，肾小管扩张程度及肾间质病理变化明显改善，标志性蛋白 desmin、Snail1、β－catenin、Wnt11 蛋白表达明显降低，表明其机制可能与雷公藤甲素有效抑制 Wnt/β－catenin 信号通路的传导，进而发挥保护肾小球滤过屏障、减轻足细胞损伤等作用有关。常保超[39]研究发现，雷公藤多苷可通过抑制糖尿病肾病大鼠 Wnt/β－catenin 信号通路的活化，明显降低 Wnt1、β－catenin、NF－κB、TGF－β1 及 p－GSK－3β 的表达水平，从而改善肾脏炎症反应，保护肾脏组织并发挥抗纤维化作用。

3.1.6　三七　三七具有活血补血、补虚强壮等功效，已成为临床上治疗肾脏病血瘀证患者的首选药物[40]。Xie 等[41]通过建立糖尿病肾病小鼠模型，给予三七颗粒灌胃治疗，结果显示，三七组小鼠肾脏中 Wnt1、β－catenin 和 Snail1 表达显著降低，有效调控 EMT 标志物表达水平，如 desmin、α－SMA、nephrin，表明三七可通过抑制 Wnt/β－catenin 信号通路，抑制足细胞 EMT，从而延缓肾脏功能进展。中药及单体调控 Wnt/β－catenin 信号通路保护肾组织的作用机制见表 1。

表 1　中药及单体保护肾组织的作用机制

中药/单体	机制	效应
黄芪/黄芪甲苷	稳定胞浆内 GSK－3β/β－catenin 复合体，加快 β－catenin 降解；上调 Smad7 蛋白表达，下调 β－catenin、TGF－β1 表达，下调 Wnt4、β－catenin 蛋白及其 mRNA 表达	阻止 EMT 进展，延缓纤维化的进程 改善肾功能、减轻肾脏损伤
山茱萸	下调 Wnt4、β－catenin、YKL－40 表达水平，降低 TGF－β1、Col－Ⅳ表达水平	减少肾组织中纤维性物质沉积，促进肾小球及肾小管结构修复，改善肾脏损伤
丹参酮Ⅱ/丹参酚酸盐	下调 Snail1、α－SMA、FN 等表达，上调 E－cadherin 表达，抑制 α－SMA 的表达，促使 E－cadherin 恢复，抑制 Wnt/β－catenin 信号通路激活	进而保护肾组织、改善肾脏纤维化，参与调控 EMT 减轻肾小管损伤和 ECM 沉积，抑制 EMT，改善肾功能、抗肾纤维化
大黄酸	下调 Wnt、β－catenin 表达，减少 TGF－β1 分泌，抑制 Wnt/β－catenin 信号通路激活	减轻肾脏伤害，抑制肾小球系膜细胞的增殖，肾脏保护作用
雷公藤甲素/雷公藤多苷	下调 desmin、Snail1、β－catenin、Wnt1 表达，抑制 Wnt/β－catenin 信号通路传导 降低 Wnt1、β－catenin、NF－κB、TGF－β1 及 p－GSK－3β 表达水平	保护肾小球滤过屏障，减轻足细胞损伤； 改善肾脏炎症反应，保护肾脏组织，抗纤维化
三七	降低 Wnt1、β－catenin 和 Snail1 表达 调控 desmin、α－SMA、nephrin 表达	减弱足细胞 EMT，从而延缓肾脏功能进展

3.2　中药复方对肾纤维化 Wnt/β－catenin 信号通路的调控

3.2.1　桃核承气汤　桃核承气汤出自《伤寒论》，具有活血化瘀、通腑泄浊之功，寒热同调，消中寓化，泄中寄破。现代研究发现，其不仅可以提高机体免疫功能，抑制血小板聚集，减轻炎症反应，还能调控

血糖、抗脂质过氧化，有效延缓肾衰竭进展[42-44]。朱为坤等[45]运用桃核承气汤药液对 5/6 肾切除术大鼠灌胃干预，发现治疗组肾小球结构固缩程度、肾间质纤维增生明显减轻，相关炎症因子 IL-1β、IL-18 下调，Wnt4、β-catenin、MMP-7 相对表达水平也呈明显降低趋势，有效减轻肾脏炎症损伤，改善肾纤维化进程，其机制与桃核承气汤调控 Wnt/β-catenin 通路有关。在此基础上，王巧花[46]研究发现，桃核承气汤还可以通过上调 APC 表达、下调 β-catenin 及 TCF4 表达，抑制 Wnt/β-catenin 通路活性，从而减轻肾纤维化病理损害。

3.2.2　建中补肾消癥汤　建中补肾消癥汤以“虚劳建中”与“肾络癥瘕”理论为指导，针对病机立法，攻补兼施，共奏扶正祛邪之效，临床运用本方治疗慢性肾脏病疗效显著。刘武等[47]研究表明，建中补肾消癥汤可通过调控 Wnt/β-catenin 信号通路治疗肾纤维化，并通过下调下游靶基因 PAI-1，上调 MMP-7 表达水平，共同促进 ECM 降解、减轻肾脏炎症损伤，以达到缓解肾间质损伤、改善肾纤维化的作用。

3.2.3　肾衰泄浊汤　肾衰泄浊汤由全国名老中医皮持衡教授所创立，具有温补脾肾、清热化湿解毒、活血通腑泄浊之功效，临床常用于改善 CKD 患者临床症状，保护残存肾功能。沈金峰等[48]通过构建单侧输尿管梗阻大鼠模型，采用肾衰泄浊汤进行灌胃治疗，结果显示肾衰泄浊汤不仅能够有效抑制 *Wnt4* mRNA、*β-catenin* mRNA 表达，同时可下调 Wnt-4、β-catenin 蛋白表达，促进 E-cadherin 表达，显著抑制 Wnt/β-catenin 信号通路，减少尿蛋白排泄量，改善肾功能，减轻肾脏损伤程度，降低胶原物质沉积，延缓肾纤维化进展[49]。

3.2.4　五味子合剂　五味子合剂由五味子、川芎、煅牡蛎按 3∶2∶1 比例组成，是国医大师张大宁教授基于“补肾活血”治法所创立的治疗糖尿病肾病的经验方。相关研究表明，五味子合剂对肾功能及其病理改变具有保护作用，能够显著降低糖尿病肾病大鼠肾组织 Wnt4、β-catenin、α-SMA 表达，上调 E-cadherin 表达，提示该方可以通过抑制 Wnt/β-catenin 信号通路，延缓肾脏 EMT 进程，改善肾纤维化[50]。

3.2.5　肾衰Ⅰ号方　肾衰Ⅰ号方由黄芪、太子参、白术、枸杞、生地黄、丹参、红花、益母草、川牛膝、赤芍、当归、熟大黄等药物组成，具有益肾健脾利湿、化瘀解毒泄浊的作用。郑小利等[51]建立 5/6 肾切除大鼠模型，运用肾衰Ⅰ号方、归肾经方（治则相同）及不归肾经方治疗对比，发现三方均能够下调肾组织中 Wnt2、GSK-3β、β-catenin 蛋白表达，同时层黏连蛋白（LN）、Col-Ⅳ蛋白及 mRNA 表达显著降低，ECM 沉积减少，提示其机制与三方均能调控 Wnt/β-catenin 经典通路进而延缓肾纤维化进程有关，且肾衰Ⅰ号方的表现较其余两组更优。

3.2.6　益肾化瘀方　益肾化瘀方基于“肾虚血瘀”理论创立，方中太子参、炙黄芪、生地黄、淮山药共同发挥益气健脾补肾的效用，桃仁、红花、丹参、泽兰则可化瘀降浊。全方共奏益气补肾、化瘀降浊之功。宋卫国等[52]研究发现，益肾化瘀方能够降低 Wnt1、β-catenin、α-SMA 表达水平，并明显上调 nephrin、E-cadherin 水平，降低 SCr、BUN、肾指数、尿蛋白量等指标，其机制与该方通过抑制 Wnt/β-catenin 通路激活、影响 EMT 进程、修复肾小球足细胞损伤、改善肾功能有关。中药复方调控 Wnt1/β-catenin 信号通路保护肾组织的作用机制见表 2。

表 2　中药复方保护肾组织的作用机制

中药复方	机制	效应
桃核承气汤	下调 IL-1β、IL-18、Wnt4、β-catenin、MMP-7、TCF4 表达水平，上调 APC 表达	减轻肾小球结构固缩程度、肾间质纤维增生，减轻肾脏炎症损伤，延缓肾纤维化
建中补肾消癥汤	抑制 β-catenin 蛋白、PAI-1 表达，上调 MMP-7 表达水平	降解 ECM 的成分、减轻肾脏炎症损伤，缓解肾间质损伤、改善肾纤维化的作用
肾衰泄浊汤	下调 Wnt4、β-catenin、PAI-1 蛋白表达，上调 E-cadherin、MMP-7 蛋白表达	改善肾功能，减轻肾脏损伤，明显降低胶原物质的沉积，延缓肾纤维化进展
五味子合剂	降低 Wnt4、β-catenin、α-SMA 表达，上调 E-cadherin 表达	保护肾功能及肾病病理，延缓 EMT 进程，改善肾纤维化
肾衰Ⅰ号方	下调 Wnt2、GSK-3β、β-catenin 表达，显著降低 LN、Col-Ⅳ 蛋白及其 mRNA 表达	减少 ECM 沉积，延缓肾纤维化进程
益肾化瘀方	降低 Wnt1、β-catenin、α-SMA 表达水平，上调 nephrin、E-cadherin 水平	抑制 Wnt/β-catenin 通路激活及 EMT 进程，修复肾小球足细胞损伤，改善肾功能

4　结语

综上，中医药可多途径、多靶点干预 Wnt/β－catenin 信号通路，调控肾纤维化相关基因表达，减少 ECM 沉积，延缓肾纤维化进程，在肾纤维化治疗领域展现了独特优势。但目前相关实验论证仍显不足，存在一定局限性，如同一单体、复方或治法能通过不同信号通路发挥作用，未来研究应进一步探讨中医药干预 Wnt/β－catenin 信号通路的具体机制，明确具体靶点及作用路径，挖掘与其他信号通路的相关性等，为中医药治疗肾纤维化提供更加科学的理论依据。

参考文献：

[1] Nastase M V, Zeng－Brouwers J, Wygrecka M, et al. Targeting renal fibrosis: mechanisms and drug delivery systems [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 129: 295－307.

[2] Berchtold L, Friedli I, Vallée J P, et al. Diagnosis and assessment of renal fibrosis: the state of the art [J]. Swiss Med Wkly, 2017, 147: w14442.

[3] 孙鲁英，孙卫卫，周少峰，等. 中医药防治慢性肾脏病的临床证据及效应机制[J]. 生物医学转化，2022，3(3)：31－44，63.

[4] 程婉红，熊维建. 中医药控制肾纤维化以延缓慢性肾脏病进展作用机制的研究进展[J]. 中医药临床杂志，2022，34(2)：381－384.

[5]《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性肾脏病 3～5 期(非透析)临床应用指南(2020 年)[J]. 中国中西医结合杂志，2021，41(3)：261－272.

[6] Tan R J, Zhou D, Zhou L L, et al. Wnt/β－catenin signaling and kidney fibrosis [J]. Kidney Int Suppl, 2014, 4(1): 84－90.

[7] Zuo Y Y, Liu Y H. New insights into the role and mechanism of Wnt/β－catenin signalling in kidney fibrosis [J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(Suppl 4): 38－43.

[8] Bernkopf D B, Behrens J. Feedback regulation of mitochondrial homeostasis via Wnt/β－catenin signaling [J]. Mol Cell Oncol, 2018, 5(3): e1458015.

[9] Zhou D, Tan R J, Fu H Y, et al. Wnt/β－catenin signaling in kidney injury and repair: a double－edged sword [J]. Lab Invest, 2016, 96(2): 156－167.

[10] Miao J H, Liu J F, Niu J, et al. Wnt/β－catenin/RAS signaling mediates age－related renal fibrosis and is associated with mitochondrial dysfunction [J]. Aging Cell, 2019, 18(5): e13004.

[11] Huffstater T, Merryman W D, Gewin L S. Wnt/β－catenin in acute kidney injury and progression to chronic kidney disease [J]. Semin Nephrol, 2020, 40(2): 126－137.

[12] 郭鑫，许春花. Wnt/β－catenin 信号通路在肾纤维化中的作用研究进展[J]. 延边大学医学学报，2022，45(1)：59－62.

[13] Luo Q H, Cai Z W, Tu J, et al. Total flavonoids from Smilax glabra Roxb blocks epithelial－mesenchymal transition and inhibits renal interstitial fibrosis by targeting miR－21/PTEN signaling [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(3): 3861－3873.

[14] Edeling M, Ragi G, Huang S Z, et al. Developmental signalling pathways in renal fibrosis: the roles of Notch, Wnt and Hedgehog [J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(7): 426－439.

[15] Simon－Tillaux N, Hertig A. Snail and kidney fibrosis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(2): 224－233.

[16] Grande M T, Sánchez－laorden B, López－blau C, et al. Snail1－induced partial epithelial－to－mesenchymal transition drives renal fibrosis in mice and can be targeted to reverse established disease [J]. Nat Med, 2015, 21(9): 989－997.

[17] Tan R J, Liu Y H. Matrix metalloproteinases in kidney homeostasis and diseases [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2012, 302(11): F1351－F1361.

[18] Dai C S, Stolz D B, Kiss L P, et al. Wnt/β－catenin signaling promotes podocyte dysfunction and albuminuria [J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(9): 1997－2008.

[19] Zhou D, Tian Y, Sun L, et al. Matrix metalloproteinase－7 is a urinary biomarker and pathogenic mediator of kidney fibrosis [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(2): 598－611.

[20] Zhou L L, Li Y J, Hao S, et al. Multiple genes of the renin－angiotensin system are novel targets of Wnt/β－catenin signaling [J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(1): 107－120.

[21] Zhou L L, Liu Y H. Wnt/β－catenin signaling and renin－angiotensin system in chronic kidney disease [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2016, 25(2): 100－106.

[22] Li Z, Zhou L L, Wang Y P, et al. (pro)renin receptor is an amplifier of Wnt/β－catenin signaling in kidney injury and fibrosis [J]. JASN, 2017, 28(8): 2393－2408.

[23] Zhou D, Fu H Y, Xiao L X, et al. Fibroblast－specific β－catenin signaling dictates the outcome of AKI [J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(4): 1257－1271.

[24] Liu Y H. Hepatocyte growth factor in kidney fibrosis: therapeutic potential and mechanisms of action [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 287(1): F7－F16.

[25] Mizuno S, Matsumoto K, Nakamura T. HGF as a renotrophic and anti－fibrotic regulator in chronic renal disease [J].

Front Biosci,2008,13:7072 – 7086.
[26]王莹,王耀献,刘玉宁,等. 基于“肾络微型癥瘕”理论的糖尿病肾脏病中医证候学研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(9):773 – 776.
[27]王婷,何燕铭,傅晓东,等. 补虚类中药治疗糖尿病肾病的药理机制研究[J]. 西部中医药,2023,36(10):167 – 172.
[28]俞曼殊. 黄芪调控 Wnt/β – catenin 通路干预腹膜间皮细胞表型转化的机制研究[D]. 南京:南京中医药大学,2019.
[29]尤云,洪丽萍,张宏涛. 基于 Wnt/β – catenin 信号通路探讨黄芪甲苷对慢性肾衰竭大鼠钙磷代谢紊乱的改善作用及机制[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(2):124 – 130.
[30]陈烨,严瑞,贾崇高,等. 基于 YKL – 40 和 Wnt/β – catenin 通路探讨山茱萸颗粒对糖尿病肾病的保护作用[J]. 中药材,2020(4):961 – 967.
[31]包能,于翔,陈笑,等. 活血化瘀类中药注射剂治疗慢性肾衰竭的网状 Meta 分析[J]. 中医药导报,2019,25(17):91 – 100,124.
[32]Zeng J Y,Bao X R. Tanshinone IIA attenuates high glucose – induced epithelial – to – mesenchymal transition in HK – 2 cells through VDR/Wnt/β – catenin signaling pathway[J]. Folia Histochem Cytobiol,2021,59(4):259 – 270.
[33]Cao L Y,Huang B Y,Fu X G,et al. Effects of tanshinone IIA on the regulation of renal proximal tubular fibrosis[J]. Mol Med Rep,2017,15(6):4247 – 4252.
[34]熊重祥,侯启迪,邵小飞,等. 丹参多酚酸盐抑制 wnt/β – catenin 和 TGF – β1/Smad3 信号通路激活抗纤维化及肾脏保护机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(7):577 – 581.
[35]郑舟琴. 大黄酸药理作用的新进展[J]. 重庆医学,2019,48(22):3897 – 3901.
[36]Duan S Y,Wu Y Y,Zhao C Y,et al. The Wnt/β – catenin signaling pathway participates in Rhein ameliorating kidney injury in DN mice[J]. Mol Cell Biochem,2016,411(1/2):73 – 82.
[37]张涛,朱小军,陈慧,等. 大黄酸对高糖诱导人肾小球系膜细胞 Wnt、β – catenin 蛋白及 TGF – β1 表达的影响[J]. 环球中医药,2015(S2):155 – 156.
[38]张义文,魏晓菲,刘宇翔,等. 雷公藤甲素调控 Wnt/β – catenin 通路改善足细胞损伤的机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(12):1058 – 1062,1140.
[39]常保超. 雷公藤多苷对糖尿病大鼠肾组织 Wnt/β – catenin 信号通路表达的影响[C]. 重庆:中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会 2018 年学术年会论文集,2018.
[40]韩淑娴,游云. 三七总皂苷心脑血管药理作用及其溶血反应[J]. 中国中药杂志,2016,41(5):818 – 822.
[41]Xie L,Zhai R N,Chen T,et al. Panax Notoginseng ameliorates podocyte EMT by targeting the Wnt/β – catenin signaling pathway in STZ – induced diabetic rats[J]. Drug Des Devel Ther,2020,14:527 – 538.
[42]张英军,王军,徐阳,等. 桃核承气汤的实验研究[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(2):234 – 237.
[43]何赛萍,徐晓东. 桃核承气汤析[J]. 浙江中医学院学报,1999(5):9 – 11.
[44]谢华,马越鸣,张晓晨,等. 桃核承气汤对动物血栓形成及血小板聚集的影响[J]. 中成药,2006,28(11):1631 – 1634.
[45]朱为坤,张喜奎,宋昱娇,等. 基于 NLRP3/Caspase – 1 和 Wnt/β – catenin 信号通路探讨桃核承气汤延缓慢性肾衰竭大鼠肾纤维化的机制[J]. 福建中医药,2023,54(11):20 – 24.
[46]王巧花. 基于 Wnt/β – catenin 信号通路研究桃核承气汤对慢性肾衰竭大鼠的作用机制[D]. 福州:福建中医药大学,2021.
[47]刘武,丁宁,李子腾,等. 建中补肾消癥汤治疗肾间质纤维化及其对 Wnt/β – catenin 通路的影响研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(6):1308 – 1312.
[48]沈金峰,黄伟,罗富里,等. 肾衰泄浊汤及组方对 UUO 大鼠 Wnt4/β – catenin 信号通路作用的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(7):1637 – 1641.
[49]黄伟,沈金峰,罗富里,等. 肾衰泄浊汤及其拆方对 UUO 大鼠中 β – catenin、MMP – 7、PAI – 1 因子表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2019,37(5):1079 – 1082.
[50]董奥,李娜,马钰,等. 五味子合剂通过 Wnt/β – catenin 通路改善糖尿病肾病大鼠肾小管上皮 – 间质转分化的机制研究[J]. 中华中医药杂志,2023,38(12):5733 – 5737.
[51]郑小利,黄招兰,胡姗姗,等. 归肾经方对慢性肾纤维化大鼠 β – Catenin、Col1、LN 表达的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2019,21(5):994 – 1001.
[52]宋卫国,彭璘,武雯雯,等. 基于 Wnt/β – catenin 调控 EMT 探讨益肾化瘀方对糖尿病肾病大鼠肾小球足细胞损伤的干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(10):44 – 50.

收稿日期:2026 – 04 – 21
编辑:吴楠