中药调控腰椎间盘突出症相关信号通路的研究进展*

王蓉蓉[1]，陈佳[1,2]，邱洪灯[2]，汤浩[1,3]✉

1. 甘肃中医药大学，甘肃 兰州 730000；2. 中国科学院兰州化学物理研究所，甘肃 兰州 730000；
3. 上海交通大学医学院附属松江医院，上海 200025

摘要：中药治疗腰椎间盘突出症具有多靶点、多途径且不良反应少的优势，可通过调控 Janus 激酶－信号转导及转录激活因子（Janus kinase－signal transducer and activator of transcription，JAK－STAT）、核因子－κB（nuclear factor－κB，NF－κB）、Wnt/β－catenin、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen－activated protein kinase，MAPK）及 Fas/FasL 、磷脂酰肌醇－3－激酶/丝氨酸－苏氨酸激酶（phosphatidylinositol－3－kinase/protein kinase B，PI3K/AKT）等信号通路，调节 β－catenin 蛋白表达、促进髓核细胞外基质合成、减轻椎间盘炎症、减少纤维环细胞凋亡，从而延缓椎间盘退变。但现有研究仍存在不足，治疗手段以中药内服为主，缺乏推拿、针灸等多种疗法联合应用的探索；各信号通路间的交互作用尚未阐明；作用机制研究以细胞和动物实验为主，缺乏大量临床前和临床试验数据。未来应运用多组学方法，结合中医辨证论治，提高临床试验质量，为中药治疗腰椎间盘突出症提供更充分的科学依据。

关键词：腰椎间盘突出症；信号通路；中药；研究进展
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.10.340
中图分类号：R274.9　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)10－2203－07

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating Signaling Pathways to Treat Lumbar Disc Herniation

WANG Rongrong[1]，CHEN Jia[1,2]，QIU Hongdeng[2]，TANG Hao[1,3]

1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine，Lanzhou Gansu China 730000；2. Lanzhou Institute of Chemical Physics，Chinese Academy of Sciences，Lanzhou Gansu China 730000；3. Songjiang Hospital，School of Medicine，Shanghai Jiao Tong University，Shanghai China 200025

Abstract：Chinese medicine has advantages in treating lumbar disc herniation（LDH）because it targets multiple pathways and has fewer side effects. It can regulate pathways like Janus kinase－signal transducer and activator of transcription（JAK－STAT），nuclear factor－κB（NF－κB），Wnt/β－catenin，mitogen－activated protein kinase（MAPK），Fas/FasL，and phosphatidylinositol－3－kinase/serine－threonine kinase（PI3K/AKT），adjust β－catenin protein expression，promote extracellular matrix synthesis in nucleus pulposus cells，reduce disc inflammation，and decrease apoptosis of annulus fibrosus cells，thereby slowing disc degeneration. However，current research still has limitations：treatments mainly focus on oral Chinese medicine，lacking exploration of combining therapies like Tuina，acupuncture and moxibustion；interactions between different pathways haven′t been fully clarified；mechanism studies are mostly on cells and animals，with limited preclinical and clinical trial data. In the future，using multi－omics approaches and integrating traditional Chinese medicine pattern differentiation can improve the quality of clinical trials and provide stronger scientific support for using Chinese medicine to treat LDH.

Key words：lumbar disc herniation；signaling pathway；Chinese medicine；research progress

---

* **基金项目：**中国科学院青年创新促进会基金项目（2021420）
作者简介：王蓉蓉（1998－），女，甘肃定西人，硕士研究生，研究方向：中药炮制及中药制剂工艺。
✉ **通信作者：**汤浩，主任药师，研究方向：色谱分析、中药活性物质筛选、靶标物质分析测定。E－mail：gsyy_th@163.com

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation,LDH)是一种以腰腿疼痛为主要表现的临床综合征,其病理特征为腰椎间盘髓核组织变性、纤维环组织结构破坏和断裂,以及椎间盘中心区域突破外周纤维环而脱出、导致神经根及马尾神经受到压迫[1]。我国 LDH 发病率为 8% ~25%[2-3],严重影响患者生活质量[4],已成为临床重点关注的疾病。目前,LDH 的西医治疗以药物和手术为主,常用药物包括非甾体抗炎药、糖皮质激素及阿片类等[5],长期服用不良反应较大,且手术治疗存在一定风险。中医将 LDH 归属于“腰痛”“痹证”等范畴,其病机在于外感风寒湿邪或瘀血阻滞,内伤肾、肝、脾三脏之亏虚[6],治疗应以补肾益精、活血化瘀、散寒止痛为主要原则[7-8]。由于 LDH 病因病机复杂多变,中西医理论中均有多种学说,目前未形成统一标准。因此,探寻安全有效的药物和疗法具有重要的现实意义。中药具有多成分、多靶点等作用特点,在 LDH 的治疗中发挥着重要作用,更适用于复杂疾病的治疗需求[9]。LDH 发生发展涉及多条信号通路,目前尚缺乏系统性的文献综述。因此,本文就近年来中药对 Janus 激酶 - 信号转导及转录激活因子(Janus kinase - signal transducer and activator of transcription,JAK - STAT)、核因子 - κB(nuclear factor - kappa B,NF - κB)、Wnt/β - catenin、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen - activated protein kinase,MAPK)、Fas/FasL 及磷脂酰肌醇 - 3 - 激酶(phosphatidylinositol 3 - kinase,PI3K)/丝氨酸/苏氨酸激酶(protein kinase B,AKT)等相关信号通路的调控作用进行系统总结,旨在进一步阐明 LDH 的病理过程及分子机制,为中药临床预防和治疗提供科学依据。

1　JAK - STAT 信号通路

1.1　JAK - STAT 信号通路与 LDH　JAK/STAT 信号通路由细胞外信号因子(配体)、酪氨酸激酶相关受体、JAK 及 STAT 共同构成[10]。在 LDH 的进展中,细胞因子扮演着重要角色。研究表明,JAK - STAT 信号通路可被细胞因子激活,进而调节机体炎症反应、调控髓核细胞(nucleus pulposus cells,NPCs)凋亡,并参与神经病理性疼痛的形成,最终诱发椎间盘退变[11]。白细胞介素是细胞因子介导机体炎症急性期反应的关键因子。Chen 等[12]研究发现,白细胞介素 - 21(interleukin - 21,IL - 21)参与椎间盘退行性变的病理过程,可通过 STAT 信号通路刺激肿瘤坏死因子 - α(tumor necrosis factor - α,TNF - α),加重椎间盘退行性变。达逸峰[13]研究证实,白细胞介素 - 6(interleukin - 6,IL - 6)可通过 JAK1/STAT3 信号通路上调胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin,TSLP)表达,从而促进突出椎间盘重吸收。因此,LDH 的发生发展与细胞因子刺激 JAK/STAT 信号通路密切相关,该通路有望成为 LDH 治疗研究的重要靶点。

1.2　中药调控 JAK - STAT 信号通路治疗 LDH　李彪[14]研究腰痹舒对 LDH 新西兰大白兔的作用机制发现,该药可有效抑制 JAK2/STAT3 信号通路,降低髓核 *JAK2*、*STAT3* mRNA 水平以及 JAK2、STAT3 蛋白表达水平,一定程度上缓解椎间盘退变。

体外实验中,独活寄生汤含药血清干预人腰椎间盘退变髓核细胞主要是通过抑制 miR - 223/JAK2/STAT1 途径,抑制髓核细胞炎症反应,抑制 NPCs 过度凋亡[15]。丹酚酸 B 是丹参的主要有效成分,可抑制血小板聚集。Dai 等[16]在体外实验中发现,丹酚酸 B 对 H_2O_2 诱导的氧化应激具有显著的逆转作用,可降低 H_2O_2 诱导的细胞凋亡、Caspase - 3 表达与活性。结果表明,丹酚酸 B 可通过激活 JAK2/STAT3 信号通路促进细胞增殖、抑制细胞凋亡,从而保护椎间盘免受氧化应激诱导的退变。矢车菊素是一种花青素类化合物,具有抗炎作用,可抑制 IL - 1β 诱导的 NPCs 凋亡,促进 collagen Ⅱ和 aggrecan 表达,降低 MMP - 13 及 ADAMTS - 5 表达,通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路改善椎间盘退行性变大鼠的 NPCs 功能[17]。

上述研究表明,中药复方及中药单体通过调控 JAK/STAT 信号通路治疗 LDH 具有双向调节的特点:既可通过抑制 JAK/STAT 信号通路减轻炎症反应,减缓 NPCs 凋亡,又可通过激活 JAK/STAT 信号通路增强增殖和减少凋亡,最终均可改善椎间盘退行性变。

2　NF - κB 信号通路

2.1　NF - κB 信号通路与 LDH　NF - κB 是一种重要的核转录因子,参与炎症、免疫、细胞增殖及凋亡等多个过程的基因调控[18],以介导炎症反应的作用而著称[19]。炎性因子、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases,MMPs)、聚集蛋白聚糖酶(ADAMTS - 4、ADAMTS - 5)水平的升高是退变椎间盘的特征,而这些因子被认为是 NF - κB 的典型靶基因[20],提示 NF - κB 的激活与椎间盘退变密切相关。研究证实,在椎间盘退变过程中,NF - κB 信号通路可上调 MMP - 3、TNF - α 表达,加速基质降解;而表达升高的 TNF - α 又可进一步激活 NF - κB 信

号通路，促进分解代谢相关酶的释放，从而加剧腰椎间盘退变[21]。抑制 NF－κB 通路可降低炎症水平，缓解疼痛反应，进而减轻椎间盘退变。

2.2　中药调控 NF－κB 信号通路治疗 LDH　安娟等[22]探究铁包金巴布膏对 LDH 大鼠的作用机制，发现其可通过抑制 NF－κB 信号通路，下调 *NF－κB p65* 及 *MyD88* mRNA 表达水平，降低 IL－1β、TNF－α 含量，从而缓解 LDH 症状，发挥抗炎、镇痛作用。谭伟伟[23]发现腰突颗粒含药血清可通过抑制 NF－κB 信号通路的激活，降低人髓核细胞中 IL－8、TNF－α 及 NF－κB 通路中 P50、P65、IκB－α、IKK－β 的相对表达量，减轻椎间盘局部炎症反应。方鹏飞等[24]研究发现，杜仲腰痛丸可抑制 NF－κB 信号通路，抑制 LDH 患者异常炎症免疫反应，减轻腰痛症状，提高生活质量。石蒜碱是一种异喹啉生物碱，广泛存在于石蒜科植物中，具有抗炎及心血管保护作用。王刚良[25]研究发现，石蒜碱能够阻断终板软骨细胞内 IL－1β 诱导的 NF－κB 信号通路激活，抑制 IL－1β 诱导的大鼠终板软骨细胞基质降解酶和 MMP－13 表达升高，其作用靶点可能为 IκB－α/P50/P65 三聚体。此外，补肝健腰方[26]、椎突消胶囊[27]、骨痹汤[28]等中药复方，以及葛根素[29]、氧化槐果碱[30]、杨梅素[31]等中药单体，亦被证实可通过调控 NF－κB 信号通路减轻炎症反应，延缓椎间盘退变进程。

上述研究表明，NF－κB 是多种中药单体及中药复方治疗 LDH 的重要信号通路之一。因此，靶向 NF－κB 信号通路的药物干预被认为是治疗 LDH 的一种较有前景的策略。

3　Wnt/β－catenin 信号通路

3.1　Wnt/β－catenin 信号通路与 LDH　Wnt/β－catenin 信号通路，亦称典型 Wnt 信号通路[32]，参与细胞增殖、分化、凋亡、迁移及侵袭等生理过程[33]。研究发现，该通路与细胞形态功能进化及细胞凋亡密切相关，尤其在脊椎动物骨与软骨发育过程中发挥重要调节作用[34－35]。Wnt 信号通路可促进软骨细胞增殖，诱导生长板软骨内成骨[36－37]；而过度激活 Wnt/β－catenin 信号通路则被证实可诱发腰椎间盘突出症[38]。因此，维持 Wnt/β－catenin 信号通路的稳态是防治 LDH 的有效途径。

3.2　中药调控 Wnt/β－catenin 信号通路治疗 LDH　贺景源[39]发现，六味地黄丸可通过调控 Wnt/β－catenin 信号通路，显著降低 LDH 大鼠软骨终板中 β－catenin、TNF－α 蛋白表达水平，进而延缓大鼠椎间盘软骨终板退变。白藜芦醇是一种多酚类化合物，具有显著的抗氧化作用。刘沪喆[40]研究表明，白藜芦醇可通过抑制经典 Wnt/β－catenin 信号通路的激活，维持 NPCs 细胞外基质（extracellular matrix，ECM）的表达为椎间盘退行性疾病的治疗提供了新的思路。人参皂苷 Rg1 是人参的主要活性成分之一，具有抗菌、消炎作用。鲁花等[41]研究发现，人参皂苷 Rg1 可通过抑制 Wnt/β－catenin 通路增加细胞活力，上调 Ki67 表达，并减少氧糖剥夺所致的细胞凋亡及 Caspase－3 活性，促进 NPCs 生长及 ECM 合成。

综上所述，中药复方及中药单体可通过多种机制调节 Wnt/β－catenin 信号通路，维持 β－catenin 蛋白表达水平及髓核细胞分泌 ECM，促进髓核细胞生长，从而治疗 LDH。因此，未来应深入探究 Wnt/β－catenin 信号通路在 LDH 发病机制中的作用，并据此制定相应治疗策略，以期提高该病的临床疗效。

4　MAPK 信号通路

4.1　MAPK 信号通路与 LDH　MAPK 级联是调节多种细胞过程的关键信号通路，包括增殖、分化、凋亡和应激反应[42]。MAPK 主要有以下 4 个级联：ERK、JNK、p38 MAPK 和 ERK5，这些级联的信号传递依赖 3～5 层蛋白激酶的激活来实现[43]。研究表明，p38 MAPK 信号通路参与椎间盘退变的多个病理过程，包括炎症、ECM 降解、细胞凋亡、衰老、增殖、氧化应激和自噬，这些活动与椎间盘退变的发展趋势密切相关[44]。此外，有研究表明，MAPK/ERK 信号通路的激活促进了椎间盘细胞外基质降解、细胞老化、凋亡和炎症反应[45]。然而，LDH 的发生发展是否与 MAPK 其他级联相关尚未明确，未来可进一步研究 MAPK 信号通路各级联是单独作用还是共同作用，以更好地治疗 LDH。

4.2　中药调控 MAPK 信号通路治疗 LDH　人参皂苷 Rg3 是人参的主要活性成分之一，可提高免疫功能、改善心血管功能。Chen 等[46]研究发现，人参皂苷 Rg3 可通过抑制髓核细胞中 IL－1β 刺激的 p38 MAPK 通路，降低 NPCs 凋亡及 MMP－2、MMP－3、ADAMTS－4 和 ADAMTS－5 水平。丹参酮ⅡA 是丹参的主要活性成分，经磺化得到水溶性物质丹参酮ⅡA 磺酸钠，具有抗菌、消炎等功效。研究发现，丹参酮ⅡA 磺酸钠可能通过抑制 p38 MAPK 信号通路，降低 COL2 和聚集蛋白水平，升高 MMP－3/13、IL－1β、IL－6 和 TNF－α 水平，改善 LDH 大鼠损伤性椎间盘退变[47]。赵赫[48]研究发

现，补肾壮筋汤颗粒可通过抑制炎症因子，进而下调 MAPK 信号通路中两个关键蛋白 c－Jun 与 p38 MAPK 的磷酸化表达，减少降钙素基因相关肽（calcitonin gene－related peptide，CGRP）表达，缓解 LDH 大鼠疼痛症状。刘奕等[49]研究发现，补肾活血方对兔髓核间充质干细胞移植治疗退变椎间盘具有协同作用，其机制可能与抑制 p38 MAPK 信号通路、下调 MMP－3 及 MMP－7 蛋白表达相关。

综上所述，目前中药复方及中药单体主要通过调控 p38 MAPK 信号通路，降低 NPCs 凋亡、减轻椎间盘炎症反应、改善病理损伤，从而发挥对椎间盘退变的治疗作用。

5　Fas/FasL 信号通路

5.1　Fas/FasL 信号通路与 LDH　Fas 抗原又称 Apo－1 抗原（CD95），是一种Ⅰ型跨膜蛋白，属于 TNF 和神经生长因子受体蛋白超家族，广泛存在于多数组织及细胞中[50－51]。FasL 是一种Ⅱ型跨膜蛋白，属于 TNF 家族，在免疫系统中发挥重要作用[52－53]。Fas 能通过与其配体 FasL 结合诱导椎间盘髓核细胞发生凋亡。然而，研究发现，FasL 可通过抑制凋亡信号的传递，调节 NPCs 的炎症与衰老进程；随着椎间盘退变加剧，FasL 表达下调，其对椎间盘的保护作用亦随之减弱[54－55]。目前多数学者认为，Fas/FasL 信号通路可能是调控 NPCs 凋亡的重要通路之一[56]。上述研究表明，抑制 Fas/FasL 信号通路的激活可有效减少 NPCs 凋亡。

5.2　中药调控 Fas/FasL 信号通路治疗 LDH　王镇远[57]研究发现，补肾活血汤可通过调控 Fas/FasL 信号通路，降低 Fas、FasL 的积分光密度（IOD）值，升高 Fas、FasL 蛋白及 mRNA 的相对表达水平，从而有效改善 LDH 大鼠因腰椎退行性病变所致髓核及纤维环损伤。芍药苷是一种从毛茛科植物中提取的化合物，具有抗血小板聚集作用。Chen 等[58]研究发现，芍药苷可显著降低纤维环细胞凋亡百分比，并下调 Caspase－3 及 Fas 表达水平，其机制可能与抑制 Fas/FasL 信号通路激活、减少 FasL 诱导的纤维环细胞凋亡有关。

综上所述，中药复方及中药单体均通过抑制 Fas/FasL 信号通路的激活，减少纤维环细胞及 NPCs 凋亡，从而延缓腰椎间盘退行性变。

6　PI3K/AKT 信号通路

6.1　PI3K/AKT 信号通路与 LDH　PI3K 是一种脂质激酶，在细胞生理和病理活动中起关键作用。PI3K 属于丝氨酸/苏氨酸激酶家族成员，PI3K 可将 PIP2 转化为 PIP3，然后活化下游靶蛋白激酶 B（即 PKB，也称 AKT）[59－61]。该通路在氧化应激环境下可被激活，抑制细胞凋亡，促进细胞外基质生成，从而延缓椎间盘退变[62]。PI3K/AKT 通路与 NPCs 增殖和凋亡密切相关，其主要通过调控 NPCs 的凋亡影响腰椎间盘退变的发病进程[63]。此外，王涛[64]证实了 17β－E2 可抑制 TNF－α 诱导的人髓核细胞凋亡，且该作用是通过 PI3K/AKT 信号转导通路实现的。综上所述，PI3K/AKT 信号通路也是调控人 NPCs 凋亡的重要通路之一，为 LDH 的治疗提供新思路。

6.2　中药调控 PI3K/AKT 信号通路治疗 LDH　淫羊藿苷是淫羊藿的主要活性成分，为 8－异戊烯基黄酮苷类化合物，具有抗炎、抗氧化作用。张文捷等[65]研究发现，淫羊藿苷可以激活 PI3K/AKT 信号通路，增加抑凋亡蛋白 Bcl－2 表达，减少细胞凋亡及促凋亡蛋白 Bax 和 Caspase－3 表达，从而抑制 NPMSC 凋亡。刘志超[66]研究表明，身痛逐瘀汤方能有效减缓 NPCs 的退行性变，提高细胞活性，减少细胞凋亡，其机制可能与 PI3K/AKT 通路的调控有关。柚苷是从西柚皮中分离的二氢黄酮类化合物，具有抗炎、镇痛作用。研究发现，柚苷可通过激活 PI3K/AKT 信号通路降低 p53、Caspase－3 及 Bax 蛋白表达，增加 p－AKT 及抗凋亡蛋白 Bcl－2 蛋白表达，增加Ⅱ型胶原及蛋白多糖的 mRNA 表达，抑制 NPCs 凋亡[67]。

上述研究表明，中药复方及中药单体激活 PI3K/AKT 信号通路是缓解 LDH 的潜在有效策略。未来可将该信号通路作为重点研究方向，进一步探索其作用机制

7　结语与展望

综上所述，中药治疗 LDH 效果确切，具有应用广泛、不良反应少、患者接受度较高等优势。目前用于治疗 LDH 的中药复方以活血化瘀通络类、祛风除湿类、滋补肝肾类为主。中药复方中多种成分可与受体结合，产生协同效应，而调控信号通路是中药复方发挥协同作用的常见机制之一。治疗 LDH 的中药单体多具有抗炎镇痛、抗氧化、抑制血小板聚集等药理作用，可能是 LDH 潜在的治疗药物，具有较大的研发前景。近年来，中药通过调控 JAK/STAT、NF－κB、Wnt/β－catenin、MAPK、Fas/FasL、PI3K/AKT 等信号通路，在减轻椎间盘炎症反应、抑制 NPCs 凋亡、促进 ECM 合成、减少纤维环细胞凋亡等

方面发挥重要作用，为进一步阐明 LDH 的发病机制提供了新方向。除上述信号通路外，SIRT1/mTOR、CXCL12/CXCR4、Keap1/Nrf2/NF－κB 及 TXNIP－NLRP3 炎症小体等信号通路在 LDH 治疗中同样具有重要研究价值，值得深入探索。

尽管当前研究已证实中药可通过调控相关信号通路有效治疗 LDH，但仍存在以下不足：(1)LDH 的治疗多以中药内服为主，方法相对单一，今后应采用推拿、针灸、热敷、熏蒸等多种治疗方式联合应用。不同疗法之间可能存在协同效应，通过调控多条信号通路影响 LDH 的进展，使治疗更加全面。结合各疗法优势进行综合施治，有助于提高治疗有效率、快速缓解症状、改善腰椎功能，从而推动联合治疗方案在临床实践中的广泛应用。(2)中药治疗 LDH 的作用机制复杂，具有多靶点、多通路的特点，各机制间是否存在交互作用尚不明确。(3)当前中药治疗 LDH 的机制研究多集中于细胞和动物实验层面，缺乏充足的临床前及临床试验数据支持。未来研究应运用多组学整合分析等系统生物学方法，将现代分子生物学技术与中医辨证论治相结合，设计规范的临床试验，拓展研究的广度与深度，为临床合理用药及基础研究提供科学依据，从而进一步发挥中医药的独特优势。

参考文献：

[1]Ilyasevich I A，Soshnikova E V，Mazurenko A N，et al. Neurophysiological substantiation of the differentiated rehabilitation in patients with lumbar spine injury[J]. Vesci Nac Akad Navuk Belarusì，Ser Med Navuk，2019，15(4)：422－428.

[2]张明才，王翔，石瑛，等. 石氏伤科腰椎间盘突出症诊治规范(一)：分期诊断方案[J]. 上海中医药杂志，2020，54(1)：9－12.

[3]吴庆能，赵进喜，余辉. 腰椎间盘突出症的危险因素分析[J]. 现代诊断与治疗，2020，31(11)：1755－1757.

[4]吴春丽，何件根，武亮，等. 中国传统功法干预腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 医学理论与实践，2024，37(6)：932－934，938.

[5]吴珂，石瑛. 腰椎间盘突出症的中西医治疗方法及其研究进展[J]. 中国疗养医学，2024，33(4)：51－56.

[6]辛家东，张法荣. 腰痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症组方机制探析[J]. 中草药，2020，51(21)：5436－5439.

[7]主伟将. 中药烫疗方治疗风寒湿络型腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志，2021，5(17)：105－108.

[8]王莉莉，王永红，何瑞强，等. 平衡针结合颊针治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 中华中医药学刊，2023，41(11)：242－245.

[9]张可，蒋慕蓉，杨文丽，等. 黄酮类化合物改善糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. 中草药，2024，55(10)：3539－3548.

[10]李涛，杨丽霞，高博，等. 中药干预 JAK/STAT 信号通路防治糖尿病及其慢性并发症的研究状况[J]. 中国临床药理学杂志，2024，40(5)：754－758.

[11]林元杰，张峻峰，康学智，等. 电针对腰椎间盘突出症模型大鼠脊髓 JAK2－STAT3 信号通路的影响[J]. 上海针灸杂志，2018，37(10)：1207－1211.

[12]Chen B，Liu Y，Zhang Y Q，et al. IL－21 is positively associated with intervertebral disc degeneration by interaction with TNF－α through the JAK－STAT signaling pathway[J]. Inflammation，2017，40(2)：612－622.

[13]达逸峰. IL－6/JAK1/STAT3 通路通过调节 TSLP 表达参与椎间盘重吸收的机制研究[D]. 呼和浩特：内蒙古医科大学，2021.

[14]李彪. 基于 JAK2/STAT3 信号通路研究腰痹舒治疗腰椎间盘突出症的作用机制[D]. 长沙：湖南师范大学，2020.

[15]姚康. 独活寄生汤调控 miR－223 介导 JAK/STAT 信号通路治疗腰椎间盘突出症的临床与机制研究[D]. 济南：山东中医药大学，2023.

[16]Dai S Q，Liang T，Shi X，et al. Salvianolic acid B protects intervertebral discs from oxidative stress－induced degeneration via activation of the JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Oxid Med Cell Longev，2021，2021：6672978.

[17]Bai X L，Jiang M C，Wang J，et al. Cyanidin attenuates the apoptosis of rat nucleus pulposus cells and the degeneration of intervertebral disc via the JAK2/STAT3 signal pathway in vitro and in vivo[J]. Pharm Biol，2022，60(1)：427－436.

[18]周欣，董萌，王晓汐，等. 中医药调控相关信号通路治疗子宫内膜异位症的研究进展[J]. 中成药，2023，45(5)：1577－1583.

[19]Sun E，Motolani A，Campos L，et al. The pivotal role of NF－κB in the pathogenesis and therapeutics of Alzheimer′s disease[J]. Int J Mol Sci，2022，23(16)：8972.

[20]孙中仪，田纪伟. NF－kB 信号通路与椎间盘退变的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志，2012，20(23)：2162－2164.

[21]Johnson Z I，Schoepflin Z R，Choi H，et al. Disc in flames：Roles of TNF－α and IL－1β in intervertebral disc degeneration[J]. Eur Cell Mater，2015，30：104－116.

[22]安娟，李振宇，常裕绅，等. 基于核转录因子－κB 信号通路探讨铁包金巴布膏治疗腰椎间盘突出症的作用机制[J]. 环球中医药，2023，16(6)：1091－1096.

[23]谭伟伟. 基于 NF－κB 信号通路探讨腰突颗粒治疗腰椎间盘突出症的机制[D]. 合肥：安徽中医药大学，2016.

[24]方鹏飞，温剑涛，刘宗玮. 杜仲腰痛丸通过 NF－κB 信号

通路对腰椎间盘突出症炎性因子的调控影响[J]. 中国中医急症,2020,29(12):2097 - 2099,2103.
[25]王刚良. 石蒜碱通过抑制 NF - κb 通路缓解软骨终板退变和腰椎间盘退变[D]. 杭州:浙江大学,2018.
[26]仇杰. 补肝健腰方对大鼠腰椎间盘突出组织 IKKβ mRNA、TNF - α 表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
[27]周宏亮. 椎突消胶囊治疗血瘀湿阻型腰椎间盘突出症疗效及对血清 NF - κB 信号通路的影响[D]. 福州:福建中医药大学,2021.
[28]张立颖,唐懿,张健,等. 尺胫针加电针联合骨痹汤熏蒸对腰椎间盘突出症患者下肢感觉障碍改善、神经传导速度和血清 TLR4 信号通路的影响[J]. 针灸临床杂志,2023,39(7):25 - 30.
[29]陈璐,朱丽蓉,蒋珊,等. 葛根素通过抑制小胶质细胞 TLR4/NF - κB 介导的炎症反应治疗神经根性疼痛[J]. 中国病理生理杂志,2021,37(4):667 - 672.
[30]初海坤,方今女,王暖凤,等. 氧化槐果碱对腰椎间盘突出模型大鼠的影响研究[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(18):2143 - 2145,2156.
[31]Mao T,Fan J C. Myricetin protects against rat intervertebral disc degeneration partly through the Nrf2/HO - 1/NF - κB signaling pathway[J]. Biochem Genet,2024,62(2):950 - 967.
[32]Soleas J P,D′arcangelo E,Huang L W,et al. Assembly of lung progenitors into developmentally - inspired geometry drives differentiation via cellular tension[J]. Biomaterials,2020,254:120128.
[33]Ma Q M,Yu J L,Zhang X,et al. Wnt/β - catenin signaling pathway - a versatile player in apoptosis and autophagy[J]. Biochimie,2023,211:57 - 67.
[34]丰哲,肖茜,练克俭. Wnt 信号通路与骨关节炎的研究进展[J]. 吉林医学,2017,38(2):383 - 386.
[35]吕素飞,徐愿,陶庆文,等. 骨痹通方干预凋亡软骨细胞 Wnt/β - catenin 通路的实验研究[J]. 2016,(12):108 - 114.
[36]Zhong L L,Huang X B,Karperien M,et al. The regulatory role of signaling crosstalk in hypertrophy of MSCs and human articular chondrocytes[J]. Int J Mol Sci,2015,16(8):19225 - 19247.
[37]Duesterdieck - zellmer K,Semevolos S,Kinsley M,et al. Age - related differential gene and protein expression in postnatal cartilage canal and osteochondral junction chondrocytes[J]. Gene Expr Patterns,2015,17(1):1 - 10.
[38]李晓惠,李涛,黄韩榕,等. 基于 Wnt/β - catenin 信号通路探讨按压手法延缓大鼠椎间盘软骨终板退变的机制研究[J]. 中华中医药学刊,2022,40(12):158 - 162.
[39]贺景源. 基于 Wnt/β - catenin 信号通路探讨六味地黄丸对椎间盘软骨终板退变大鼠模型的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2023.
[40]刘沪喆. 白藜芦醇通过经典 Wnt/β - catenin 信号通路调控髓核细胞细胞外基质表达[D]. 重庆:重庆医科大学,2018.
[41]鲁花,于露,甄欢欢,等. 人参皂苷 Rg1 通过抑制 Wnt/β - catenin 通路促进退变人腰椎间盘髓核细胞的生长及胞外基质合成[J]. 中国病理生理杂志,2018,34(4):705 - 710.
[42]Guo Y J,Pan W W,Liu S B,et al. ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis (Review)[J]. Exp Ther Med,2020,19(3):1997 - 2007.
[43]Lee S,Rauch J,Kolch W. Targeting MAPK signaling in cancer:mechanisms of drug resistance and sensitivity[J]. Int J Mol Sci,2020,21(3):1102.
[44]Zhang X M,Zhang Z L,Zou X S,et al. Unraveling the mechanisms of intervertebral disc degeneration:an exploration of the p38 MAPK signaling pathway[J]. Front Cell Dev Biol,2023,11:1324561.
[45]Zhang H J,Liao H Y,Bai D Y,et al. MAPK/ERK signaling pathway:a potential target for the treatment of intervertebral disc degeneration[J]. Biomed Pharmacother,2021,143:112170.
[46]Chen J,Zhang B,Wu L W,et al. Ginsenoside Rg3 exhibits anti - catabolic and anti - apoptotic effects in IL - 1β treated human disc nucleus pulposus cells and in a rat model of disc degeneration by inactivating the MAPK pathway[J]. Cell Mol Biol (Noisy - le - grand),2024,70(1):233 - 238.
[47]Dai S Q,Shi X,Qin R Q,et al. Sodium tanshinone IIA sulfonate ameliorates injury - induced oxidative stress and intervertebral disc degeneration in rats by inhibiting p38 MAPK signaling pathway[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:5556122.
[48]赵赫. 补肾壮筋汤颗粒对腰椎间盘退变大鼠影响的实验研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
[49]刘奕,陈晓峰,刘逸,等. 补肾活血方对兔 NPMSCs 移植治疗退变椎间盘 P38MAPK 信号通路的影响[J]. 环球中医药,2020,13(6):958 - 963.
[50]Sharma K,Wang R X,Zhang L Y,et al. Death the Fas way:regulation and pathophysiology of CD95 and its ligand[J]. Pharmacol Ther,2000,88(3):333 - 347.
[51]Cheng J H,Zhou T,Liu C D,et al. Protection from Fas - mediated apoptosis by a soluble form of the fas molecule[J]. Science,1994,263(5154):1759 - 1762.
[52]Barry M,Bleackley R C. Cytotoxic T lymphocytes:all roads lead to death[J]. Nat Rev Immunol,2002,2(6):401 - 409.
[53]Griffith T S,Brunner T,Fletcher S M,et al. Fas ligand - induced apoptosis as a mechanism of immune privilege[J]. Science,1995,270(5239):1189 - 1192.

(下转第 2213 页)

疗儿童难治性肾病综合征临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(4):116 - 123.
[17]王追越,任献青,潘文青,等. 中医序贯辨证方案降低儿童频复发/激素依赖型肾病综合征复发率的随机对照试验[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(18):126 - 134.
[18]高坤,易岚,张颖煜,等. 国医大师邹燕勤从咽论治 IgA 肾病临证撷菁[J]. 江苏中医药,2020,52(9):14 - 16.
[19]刘嘉贤,张霞,徐婷婷,等. 基于肺 - 咽 - 肾轴构建紫癜性肾炎合并慢性咽炎疾病复合模型[J]. 北京中医药大学学报,2026,49(2):208 - 216.
[20]闫永彬,丁樱,任献青,等. 丁樱教授肾病尿浊"风激水浊"病机说[J]. 中华中医药杂志,2013,28(11):3290 - 3292.
[21]曹博宁,王珍. 运用风药特性论治膜性肾病[J]. 北京中医药大学学报,2024,47(4):478 - 484.
[22]邱林景,谢璇,盛海忠,等. 王暴魁运用对药从风论治肾病[J]. 中医学报,2022,37(4):783 - 788.
[23]姜淼,张海波,丁樱. 雷公藤多苷药理作用及临床应用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,39(3):59 - 63.
[24]邹燕勤,易岚. 治肾学术思想与临证思辨[J]. 江苏中医药,2017,49(2):1 - 6.
[25]庞连鹏,杜雨芃,林燕. 曹式丽从"风伤肾络"论治慢性肾小球肾炎[J]. 中医学报,2024,39(1):157 - 162.
[26]王耀献,孙卫卫,刘伟敬,等. 辨机论治诊疗模式及其临床应用意义[J]. 中医杂志,2021,62(23):2025 - 2031.
[27]刘尚建,王翟,王耀献,等. "肾络微型癥瘕"理论初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(9):649 - 650.
[28]韩阳,孙岚云,徐英,等. 补肾活血法治疗肾脏病研究述评[J]. 中华中医药杂志,2022,37(2):629 - 632.
[29]任志英,王世荣,冯清清. 从"血不利则为水"论治难治性肾病综合征[J]. 光明中医,2016,31(11):1515 - 1517.
[30]Parker K,Ragy O,Hamilton P,et al. Thromboembolism in nephrotic syndrome: controversies and uncertainties[J]. Res Pract Thromb Haemost,2023,7(6):102162.

收稿日期:2026 - 05 - 07
编辑:纪彬

(上接第 2208 页)

[54]Li Z Q,Sun C F,Chen M S,et al. Lumican silencing alleviates tumor necrosis factor - α - induced nucleus pulposus cell inflammation and senescence by inhibiting apoptosis signal regulating kinase 1/p38 signaling pathway via inactivating Fas ligand expression[J]. Bioengineered,2021,12(1):6891 - 6901.
[55]胡一村,张晓勃,张芮浩,等. Fas 凋亡途径在椎间盘退变中的作用研究进展[J]. 解放军医学杂志,2021,46(3):300 - 305.
[56]马兰洁,杨忠明,许建峰,等. 烙灸疗法通过 Fas/FasL 信号通路对髓核细胞凋亡的调节机制[J]. 亚太传统医药,2021,17(11):32 - 35.
[57]王镇远. 基于 Fas/FasL 通路探讨补肾活血汤对大鼠腰椎间盘退行性变模型的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2023.
[58]Chen S Q,Lin J P,Zheng Q K,et al. Protective effects of paeoniflorin against FasL - induced apoptosis of intervertebral disc annulus fibrosus cells via Fas - FasL signalling pathway[J]. Exp Ther Med,2015,10(6):2351 - 2355.
[59]Stephens L,Anderson K,Stokoe D,et al. Protein kinase B kinases that mediate phosphatidylinositol 3,4,5 - trisphosphate - dependent activation of protein kinase B[J]. Science,1998,279(5351):710 - 714.
[60]Jacinto E,Facchinetti V,Liu D,et al. SIN1/MIP1 maintains rictor - mTOR complex integrity and regulates Akt phosphorylation and substrate specificity[J]. Cell,2006,127(1):125 - 137.
[61]Nguyen H P,Hang D T T,LY Q T,et al. Targeting PI3K/AKT/mTOR signaling in acute myeloid leukemia[J]. Vietnam J Sci,2015,2(2):11 - 16.
[62]Rider S M,Mizuno S,Kang J D. Molecular mechanisms of intervertebral disc degeneration[J]. Spine Surg Relat Res,2019,3(1):1 - 11.
[63]黄继尚,周庆锣,姬广林. PI3K 信号通路介导椎间盘髓核细胞凋亡的研究进展[J]. 赣南医学院学报,2022,42(9):997 - 1002.
[64]王涛. 17β 雌二醇通过 PI3K/Akt 途径抑制肿瘤坏死因子 - α 诱导的人髓核细胞的凋亡[D]. 石家庄:河北医科大学,2017.
[65]张文捷,张勇,史明,等. 淫羊藿苷调控髓核来源间充质干细胞凋亡修复椎间盘退变[J]. 中国组织工程研究,2023,27(24):3803 - 3809.
[66]刘志超. 身痛逐瘀汤方基于 PI3K/AKT 通路对静水压下兔髓核细胞代谢的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
[67]南利平. 柚苷激活 PI3K/Akt 信号通路抑制 NPMSC 凋亡延缓椎间盘退变[D]. 大连:大连医科大学,2020.

收稿日期:2026 - 04 - 19
编辑:吴楠