

牛蒡子中天然有效成分对缓解肝纤维化的作用及机制的研究进展

谭海霞, 陈鹏*, 王丽, 周千钰, 张仁安

昆明医科大学第二附属医院, 肝胆外科四病区, 云南 昆明

收稿日期: 2026年2月18日; 录用日期: 2026年3月11日; 发布日期: 2026年3月19日

摘要

肝纤维化(Hepatic Fibrosis, HF)是指肝脏对急性或慢性肝损伤的一种常见反应, 与高发病率和死亡率密切相关。细胞外基质(ECM)在慢性肝损伤过程中会持续沉积, 最终会替代正常肝细胞而形成纤维化。目前暂无治疗肝纤维化的特效药, 但有报道证明其存在逆转的可能。牛蒡子是一种药食同源的植物, 源于菊科草本植物牛蒡的干燥成熟果实。多个报道说明从牛蒡根中提取的主要天然药理活性成分包括牛蒡苷(Arctiin, ARC)、牛蒡子苷元(Arctigenin, ARC-G)及多糖类等具有抑制肿瘤细胞活性、抗菌、抗病毒、抗氧化应激反应、抗炎等一系列生物活性。且牛蒡子类天然药物已经在其他体外实验及体内机体组织中表现出抗纤维化活性。本文对牛蒡子中有效天然成分缓解肝纤维化的研究进行综述, 以期为临床应用牛蒡子中天然有效成分对治疗肝纤维化提供依据和参考。

关键词

肝纤维化, 天然药物, 牛蒡苷, 牛蒡子苷元, 牛蒡子, 研究进展

Research Progress on the Effects and Mechanisms of Natural Active Components in *Arctium lappa* L. on Alleviating Hepatic Fibrosis

Haixia Tan, Peng Chen*, Li Wang, Qianyu Zhou, Ren'an Zhang

Hepatobiliary Surgery Ward 4, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: February 18, 2026; accepted: March 11, 2026; published: March 19, 2026

*通讯作者。

文章引用: 谭海霞, 陈鹏, 王丽, 周千钰, 张仁安. 牛蒡子中天然有效成分对缓解肝纤维化的作用及机制的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3442-3448. DOI: 10.12677/acm.2026.1631150

Abstract

Hepatic fibrosis (HF) is a common pathological response of the liver to acute or chronic liver injury, and it is closely associated with high morbidity and mortality rates. During chronic liver injury, the excessive deposition of the extracellular matrix (ECM) ultimately replaces normal hepatocytes, leading to the formation of fibrosis. At present, there is no specific drug for the treatment of hepatic fibrosis, but several studies have demonstrated the possibility of its reversal. *Arctium lappa* L. is a plant with both medicinal and edible values, and its dried ripe fruits are the medicinal part of this herbaceous plant belonging to the genus *Arctium* of the Asteraceae family. Arctiin (ARC), arctigenin (ARC-G) and polysaccharides are the main pharmacologically active components in *Arctium lappa* L., which exhibit a series of biological activities including antiproliferation, anti-inflammation, antioxidation, antiviral and antitumor effects. Moreover, natural medicines derived from *Arctium lappa* L. have been shown to possess antifibrotic activity in other *in vitro* experiments and *in vivo* tissues. This paper reviews the research progress on the alleviatory effects of natural active components from *Arctium lappa* L. on hepatic fibrosis, aiming to provide evidence and references for the clinical application of these components in the treatment of hepatic fibrosis.

Keywords

Hepatic Fibrosis, Natural Medicine, Arctiin, Arctigenin, *Arctium lappa* L., Research Progress

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肝纤维化(Hepatic Fibrosis, HF)是指肝脏对急性或慢性肝损伤的一种常见反应,与高发病率和死亡率密切相关[1]。细胞外基质(ECM)在慢性肝损伤过程中会持续沉积,最终会替代正常肝细胞而形成纤维化。肝硬化是全球重要的公共卫生问题,是世界上第13位死亡原因,每年死于肝硬化并发症的人数超过100万人,在发生硬化的基础上,发生的肝癌数量还会造成全球近100万人死亡。我国占全球肝硬化死亡人数的11%,近年来在我国乙型肝炎引起肝硬化基础上发生的肝癌死亡率还有增加趋势[2]。在肝纤维化的病理机制中,活化的肝星状细胞(HSCs)是分泌基质蛋白的肌成纤维细胞的重要细胞来源,也是肝纤维化形成的主要驱动因素[3][4]。肝硬化是病毒、药物、酒精及免疫因素等多种原因诱导肝细胞损伤进而引起肝脏的坏死性炎症和纤维化形成。肝纤维(Hepatic Fibrosis)是肝硬化演变中的重要阶段,是一种具有标志性的病理特征。在慢性肝损伤进展到纤维化的过程中,涉及各种细胞类型的激活和相互作用(如肝星状细胞、成纤维细胞和免疫细胞),从而逐渐丧失肝脏的结构和功能[5]。由包括持续性炎症、氧化应激和过度释放的细胞因子等多种机制引起的持续性肝损伤驱动肝纤维化的发展进程。肝纤维化根据潜在病因的差异,在形态特征上可能会有不同的表现。肝纤维化一直被认为是不可逆的;然而,研究已经证明了可逆性的潜力。目前尚未有研究报道针对肝纤维化的特效治疗方法,而治疗或逆转纤维化的最佳可能途径是控制其潜在病因。随着对纤维化发生病理生理基础理解的深入,目前正推动着新型治疗方法的开发。针对病毒性肝炎、酒精性肝病、肥胖症引起的纤维化等,治疗选项可能分别包括抗病毒药物的使用、禁酒、减重等[6]。目前大多数可用的治疗方法都是针对肝脏炎症的抑制,而不是纤维化程度的降低。然而,在纤维化晚期病例中,肝移植仍是唯一有效的治疗方法,但因供体短缺和高昂的医疗成本而受限[7]。因

此, 开发新型治疗方法成为当前研究的重点, 理想的抗纤维化药物应具有良好的耐受性, 能够特异性靶向肝脏, 并促进过度沉积的 ECM 再吸收, 同时保留正常 ECM 的有益功能。

牛蒡子是一种药食同源的植物, 源于菊科草本植物牛蒡的干燥成熟果实。多个报道说明从牛蒡根中提取的主要天然药理活性成分包括牛蒡苷(Arctiin, ARC)、牛蒡子昔元(Arctigenin, ARC-G)及多糖类等具有抑制肿瘤细胞活性、抗菌、抗病毒、抗氧化应激反应、抗炎等一系列生物活性[8]。已经证实在其他体外实验及体内机体组织中牛蒡子中天然有效成分基于抗氧化、抗炎作用抑制纤维化活性, 且对肺、肾纤维化均具有一定的治疗效果[9] [10]。在不同器官组织纤维化的基础上, 可能会有类似的功能机制。因此, 本综述就牛蒡子类天然药物缓解肝纤维化的治疗作用进行综述, 以期为临床应用牛蒡子中天然有效成分对治疗肝纤维化提供依据和参考。

2. 抗肝纤维化的作用机制

2.1. 改善肝功能

谷丙转氨酶 ALT、谷草转氨酶 AST、乳酸脱氢酶 LDH 是检测肝功能常用的指标, AST 能展现肝细胞坏死情况, 伴有肝硬化时, 该指标会显著增高。ALT 则可以反映肝细胞严重受损, 灵敏度较高, 当人体肝脏组织发生病变或因药物作用中毒时, 可造成肝细胞损伤坏死, 这种指标会向循环系统释放, 增加含量。当肝脏受到损害时, 细胞中的 LDH 就会释放到血液中, 从而使血清 LDH 水平上升[11]。肝细胞受损程度可以用上述指标反映, 并且呈正相关。TGF- β 1、CTGF、HA 与肝脏纤维化发生有关, 且与肝纤维化的严重程度呈正比[12]。多个研究通过测定大鼠肝脏血样中纤维化因子(TGF- β 1、CTGF 及 HA)、肝损伤及功能指标(ALT, AST, LDH), 以观察牛蒡子中天然有效成分对肝功能的影响和纤维化的作用。结果显示牛蒡子昔元干预组大鼠肝功能核心指标均出现显著改善: ALT、AST 及 LDH 水平显著降低, 表明牛蒡子昔元可有效减轻 CCl₄ 诱导的肝细胞损伤, 改善肝功能; 同时, TGF- β 1、CTGF 及 HA 水平显著下降, 提示牛蒡苷能够抑制肝纤维化关键因子的表达, 阻断肝纤维化进程的启动与进展。上述结果说明牛蒡子昔元对 CCl₄ 诱导的纤维化大鼠肝脏损伤有保护作用[13]。

2.2. 改善细胞氧化应激反应

氧自由基及活化均受活性氧(ROS)是生物体内氧化代谢相关的重要物质, 一般情况下, 这两种物质的产生和降解需要达到一定的平衡。丙二醛(MDA)是脂质过氧化的重要产物, 其含量的增加表明细胞内的脂质受到 ROS 的攻击而发生过氧化反应, 过氧化反应可破坏细胞膜的结构和完整性, 检测其浓度可以间接反映细胞损伤严重程度[14]。ROS 被认为是肝毒素, 产生过量或抗氧化防御失效时, 能诱导脂质过氧化反应, 对生物大分子造成损伤, 从而破坏生物膜。促纤维细胞因子的表达和活性受到 ROS 的调控。但细胞因子和活性氧的协同作用, 提高了 HSC 的活化增殖, 使纤维化过程不断加重[15]。有研究表明, 牛蒡子中存在多酚类化合物, 其对氧自由基的清除能力很强, 且抗氧化能力在一定范围内与浓度成正比[16]。另有多个研究表明牛蒡子中天然有效成分抗氧化作用机制可能是提高细胞 ROS 产量的增加, 主要是增加还原型辅酶 II 的表达以及降低谷胱甘肽的合成。同时降低了 MDA 在肝脏组织中的含量, 提高了超氧化物歧化酶(SOD)在肝脏组织中的活性, 并抑制了髓过氧化物酶(MPO)、环氧合酶-1 和 2,5-脂肪氧化酶。说明牛蒡子中天然有效成分可通过以上机制起抗氧化作用减少对肝脏的损伤达到缓解纤维化的目的[14] [17] [18]。

2.3. 抗炎

炎症是促进肝星状细胞(HSC)的活化和肝细胞的损伤, 从而导致肝纤维化发生的重要环节, 炎症发生发展的关键环节是巨噬细胞的浸润。M1 型巨噬细胞主要表达和分泌促炎因子, 其异常表达的炎症介质如

IL-6、IL-12 及 TNF- α ，会进一步加重肝损伤，最终引发了肝纤维化。表达并分泌 IL-10、IL-27 等抗炎因子，主要是由 M2 型巨噬细胞完成，其能够抑制过度的炎症反应，促进组织修复和再生，维持机体的免疫平衡，研究已经证实，IL-27 具有显著的抗炎特性，其可以抑制巨噬细胞的过度活化，抑制促炎因子的产生，调节细胞内信号通路传导过程，阻断了促炎信号的传递，从而达到抗炎的目的[19]。

白细胞介素-6 (IL-6)是主要的衰老相关分泌表型(SASP)因子之一，属于促炎细胞因子，具有免疫调节作用。IL-6 的促炎作用促进肝脏脂肪变性、纤维化、内皮细胞(ECs)增殖和肝癌发展，效应信号的激活与年龄相关的脂质代谢失调、肝炎、纤维化和外源性物质解毒呈正相关。此外，在白细胞介素-6 或信号转导和转录激活因子 3 (STAT3)基因敲除小鼠中会促进肝损伤或慢性肝炎[20]。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)被广泛认为是参与调控细胞凋亡的重要细胞因子。随着 TNF- α 在肝组织中的表达增加，肝组织中活化 HSCs 的数量显著减少。研究发现 TNF- α 可通过促进 TNF-R1/caspase 8 的激活直接促进 HSCs 凋亡或抑制其增殖[21]从而缓解纤维化。多项研究表明，牛蒡子中天然有效成分可降低 IL-6、IL-12 及 TNF- α 等炎症介质的异常表达，通过降低 TLR4 的表达，抑制 NF- κ B 信号通路的活化，促进 IL-10 等抑炎因子的分泌和降低脂多糖(LPS)刺激巨噬细胞产生的诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达和酶活性，同时抑制过量 NO 生成达到发挥抗炎作用[22]-[24]。以上结果表明牛蒡子中天然有效成分可能通过各种机制对纤维化大鼠肝脏中的促炎因子起抑制作用且促进抗炎因子的表达抑制相关炎症反应从而对肝损伤起保护作用。

2.4. 减少细胞外基质的沉积

肝纤维化的核心病理表现为以 I、III 型纤维胶原富集为特征的细胞外基质(ECM)异常成分的进行性积累，同时常伴有脂代谢紊乱、炎症反应和肝损害等症状[25]。ECM 的降解与活化的 HSC 的清除及 MMP/TIMP 平衡转变与肝纤维化进程密切相关。MMP 是一种主要的基质降解酶，在纤维化过程的不同阶段和纤维化消退过程中，MMP 的释放和活性都受到了精细的调控[26]。也有研究表明，imDC 能直接分泌基质金属蛋白酶(MMPs)，降解 ECM 中过度沉积的蛋白，从而减轻肝纤维化[27]。有研究显示，牛蒡苷可显著降低肝组织中 I 型胶原(Col I)的表达，其在促进 ECM 降解方面的作用主要体现为：一方面，上调 MMP9 的表达，增强过度沉积的 ECM 分解，另一方面，肝纤维化进程中，MMPs 与 TIMPs 的平衡决定 ECM 净沉积量。MMP9 上调提示牛蒡苷可能通过打破 MMP/TIMP 失衡，促进 ECM 降解[28]。综上所述，经牛蒡子中天然有效成分处理后可见肝小叶的破坏和假小叶的形成有明显的缓解、肝内炎症介质浸润情况有明显改善、细胞外胶原沉积有明显减轻。说明其抗肝纤维化作用可能与调控炎症介质释放减少、HSC 活化被抑制，从而减轻肝损伤和胶原过度沉积有关。

2.5. 抑制肝星状细胞的活化及增殖

在肝损伤过程中，肝星状细胞(HSC)活化是肝纤维化发生的核心环节， α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)和细胞外基质(ECM)大量表达于活化的 HSC 中，且 HSC 的活化程度与 α -SMA 表达水平密切相关。因此， α -SMA 可作为评估 HSC 活化程度的标志物[29]。增殖细胞核抗原(PCNA)水平反映细胞增殖活性，是细胞增殖过程中的关键标志物。而 PCNA 阳性细胞数量的增加，可提示 HSC 处于活跃的增殖状态，且 PCNA 表达上调与肝纤维化严重程度呈正相关[30]。一些研究通过组织免疫荧光法发现，在由 CCL4 诱导的模型大鼠的肝组织中，可以看到大量的 α -SMA 肝细胞的阳性表达，PCNA 阳性表达的细胞数量也明显增加，这说明模型大鼠肝中的 HSC 此时正处于激活后的增殖状态。经牛蒡子中天然有效成分处理后，大鼠肝组织中仅出现少量 α -SMA 和 PCNA 表达荧光标记的双阳性细胞，低剂量的作用机制可能是通过抑制 PI3K/Akt 蛋白激酶的激活，阻断其下游调控的转录因子形成磷酸化 FOXO3a，进而诱导其发生核转移。

并上调 p27kip1 蛋白的表达,以抑制 CDK2 激酶的活性,使 HSCs 不能从 G1 期转变为 S 期,发挥抑制活化 HSCs 增殖的作用。而较高剂量则可通过多种机制诱导活化型 HSC 发生凋亡,达到逆转肝纤维化和轻度肝硬化的作用[28][31][32]。上述结果提示牛蒡子中天然有效成分能抑制 HSCs 的活性、增殖及其激活后分泌的致纤维细胞相关蛋白表达,同时减少 ECM 的沉积而逆转肝纤维化的进程。

3. 讨论

牛蒡苷元作为牛蒡子中主要的苷元形式,其分子结构中的关键基团对其生物活性具有决定性影响。牛蒡苷元属于木脂素类化合物,其分子中含有多个酚羟基和内酯环结构。研究表明,酚羟基是牛蒡苷元清除自由基、发挥抗氧化作用的核心基团,可通过提供氢原子中和 ROS,从而保护肝细胞免受氧化应激损伤[8]。此外,牛蒡苷元的内酯环结构可能与其抗炎活性相关,参与调控 NF- κ B 等炎症信号通路的活化。牛蒡子中天然有效成分可通过多靶点、多通路发挥抗肝纤维化作用,本文已系统综述其在改善肝功能、抗氧化、抗炎、抑制肝星状细胞(HSC)活化及减少细胞外基质(ECM)沉积等多方面的研究进展。然而,要将这些具有前景的天然产物开发为临床抗纤维化药物,仍面临若干关键挑战。

目前针对牛蒡子有效成分抗肝纤维化的构效关系研究尚不深入,但已有研究在其他疾病模型中探索了牛蒡苷元的结构修饰。例如,为提高牛蒡苷元的水溶性,研究者设计合成了其缬氨酸酯衍生物(ARG-V),在保留母核活性的同时显著改善了溶解度[33]。这说明对牛蒡苷元分子的酚羟基进行酯化、醚化等修饰,或对内酯环进行开环改造,可以在维持或增强其抗纤维化活性的同时,改善其理化性质。未来需要提高相关技术,明确牛蒡苷元与 HSC 活化关键靶点(如 NF- κ B、TGF- β 受体、PI3K/Akt 等)的结合模式,为基于结构的药物优化提供理论指导。

天然产物的体内药代动力学是其能否发挥有效药理作用的关键决定因素。目前关于牛蒡子有效成分的药代动力学研究主要集中于牛蒡苷和牛蒡子苷元。牛蒡苷作为天然存在的主要成分,水溶性相对较好,但其本身为前体药物,需在体内经肠道菌群或 β -葡萄糖苷酶水解为苷元后才能发挥主要药理活性[34]。牛蒡苷元本身脂溶性较高,理论上易于透过生物膜,但其水溶性差(难溶于水)限制了其溶出和吸收[33]。药代动力学研究显示,经大鼠灌胃给药后牛蒡苷 5 min 就可在血液中检测到,给药后 8 h,达到峰值,表明其经胃肠道吸收非常迅速。组织分布研究表明,牛蒡苷在肺组织中含量最高,符合牛蒡子归肺经的传统中医药理论;而牛蒡苷元在胃肠及其内容物中含量最高,提示其在消化道可能存在蓄积,也有可能是大鼠灌胃后,药液未消化就排泄到小肠中所导致的[35]。对于肝纤维化治疗,药物需有效分布至肝脏,目前关于牛蒡苷元在纤维化肝脏中的分布特征研究仍属空白。

尽管牛蒡苷元具有吸收迅速、消除缓慢的特点,但其口服生物利用度仍面临挑战:① 水溶性差,影响溶出和吸收速率;② 首过效应显著,肠道和肝脏中的葡萄糖醛酸化修饰可导致大量牛蒡苷元在进入体循环前即被代谢为无活性的结合物;③ 存在种属差异,不同物种间代谢酶的活性差异可能影响药代动力学参数的临床外推。有研究表明,ATG 缬氨酸酯衍生物的相对生物利用度较牛蒡苷元提高了 6.6~8.1 倍,这为改善牛蒡苷元生物利用度提供了可行策略。

尽管牛蒡子有效成分在临床前研究中展现出良好的抗肝纤维化潜力,但其临床转化仍面临多重障碍。一方面:肝纤维化是慢性进展性疾病,需要长期用药干预。目前牛蒡子有效成分的毒性研究多为急性毒性实验,缺乏长期给药(≥ 6 个月)的慢性毒性、生殖毒性及致癌性数据。虽然多数研究的实验剂量下牛蒡苷未表现出明显急性毒性,但长期用药对肝药酶的影响、药物相互作用风险、以及对肠道菌群的潜在干扰等均需系统评估。另一方面:肝纤维化病因多样,其发病机制存在共性与差异。牛蒡子有效成分主要靶向炎症、氧化应激、HSC 活化等共性通路,但其对不同病因纤维化的疗效是否存在差异尚不明确。未来需明确其优势适应人群,或探索与抗病毒药物、降糖降脂药物的联合应用,以实现协同增效。

4. 小结

肝硬化是病毒、药物、酒精及免疫因素等多种原因诱导肝细胞损伤进而引起肝脏的坏死性炎症和纤维化形成。肝纤维化(Hepatic Fibrosis)是肝硬化演变中的必经阶段,是一个标志性的病理特征。肝纤维化一直被认为是不可逆的;然而,有研究已经证明了其可逆性的潜力。近年来,牛蒡子中天然有效成分已被报道为具有抑制肿瘤细胞活性、抗菌、抗病毒、抗氧化、抗炎等一系列生物活性的天然有效成分。牛蒡子中天然有效成分因其多样的药理活性,在抗肝纤维化领域体现了较明显的优势。主要通过多种机制发挥抗纤维化功能:改善肝功能;改善细胞氧化应激反应;通过抑制炎症因子的释放及促进抗炎因子的表达改善炎症反应;抑制 HSC 活性、活化 HSC 的增殖及减少 ECM 沉积,使肝组织的破坏得到缓解;使损伤的肝组织得以受到保护,为肝纤维化的治疗提供了新的思路和方法。综上,牛蒡子中天然有效成分可通过多种机制抑制和缓解肝纤维化。虽然现阶段对牛蒡子中天然有效成分治疗肝纤维化的机制有一定的研究成果,然而,其临床转化仍面临生物利用度较低、长期安全性未知等挑战。今后可进一步深入研究牛蒡中的天然有效成分缓解肝纤维化的分子机制;开发新型给药系统以提高生物利用度,并开展长期毒性评价;探索基于病因分层的精准治疗策略及联合用药方案。为其在临床上的广泛应用提供更为坚实的理论基础和科学依据。随着上述问题的逐步解决,牛蒡子有效成分有望从实验室研究走向临床应用,为肝纤维化患者提供新的治疗选择,在抗肝纤维化方面的应用前景将更为广阔,为肝纤维化病人带来更多的治疗选择。

基金项目

云南省基础研究计划昆医联合专项-面上项目。项目名称:抑制树突状细胞 microRNA-155 逆转肝纤维化的作用和机制研究,项目编号:202301AY070001-238。

参考文献

- [1] Friedman, S.L. and Pinzani, M. (2022) Hepatic Fibrosis 2022: Unmet Needs and a Blueprint for the Future. *Hepatology*, **75**, 473-488. <https://doi.org/10.1002/hep.32285>
- [2] Devarbhavi, H., Asrani, S.K., Arab, J.P., Nartey, Y.A., Pose, E. and Kamath, P.S. (2023) Global Burden of Liver Disease: 2023 Update. *Journal of Hepatology*, **79**, 516-537. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>
- [3] GBD 2013 Risk Factors Collaborators and Murray, C.J. (2015) Global, Regional, and National Comparative Risk Assessment of 79 Behavioural, Environmental and Occupational, and Metabolic Risks or Clusters of Risks in 188 Countries, 1990-2013: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, **386**, 2287-2323.
- [4] Tsochatzis, E.A., Bosch, J. and Burroughs, A.K. (2014) Liver Cirrhosis. *The Lancet*, **383**, 1749-1761. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60121-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60121-5)
- [5] Park, S.H., Lee, Y., Sim, J., Seo, S. and Seo, W. (2022) Alcoholic Liver Disease: A New Insight into the Pathogenesis of Liver Disease. *Archives of Pharmacal Research*, **45**, 447-459. <https://doi.org/10.1007/s12272-022-01392-4>
- [6] Khanam, A., Saleeb, P.G. and Kottilil, S. (2021) Pathophysiology and Treatment Options for Hepatic Fibrosis: Can It Be Completely Cured? *Cells*, **10**, Article 1097. <https://doi.org/10.3390/cells10051097>
- [7] Roehlen, N., Crouchet, E. and Baumert, T.F. (2020) Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells*, **9**, Article 875. <https://doi.org/10.3390/cells9040875>
- [8] 蔡恩博,王瑞卿,刘德民,等.牛蒡子苷元现代药理作用研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2016,18(1):130-134.
- [9] 王俊.牛蒡子苷元干预肾脏间质纤维化的作用机制研究[D]:[硕士学位论文].重庆:重庆理工大学,2015.
- [10] 王悦尚.牛蒡子苷元基于抗氧化及抗炎抑制肺纤维化的作用机制研究[D]:[博士学位论文].武汉:华中农业大学,2023.
- [11] 武鸣凤.肝功能结合生生化指标检测诊断慢性乙型肝炎肝硬化的价值[J].中国典型病例大全,2025,19(3):212-216.
- [12] 关辉,章勇.慢性乙型肝炎患者血清转化生长因子- $\beta 1$ 水平与肝脏纤维化程度的关系[J].吉林医学,2025,46(12):2987-2991.

- [13] 程小艳. 牛蒡苷对 T.g.HSP70 诱导弓形虫感染小鼠急性肝损伤的保护作用及机制[D]: [硕士学位论文]. 延吉: 延边大学, 2016.
- [14] 付兴芹, 张惠, 张青青, 等. 牛蒡子苷元对 ConA 诱导小鼠急性肝炎的保护作用[J]. 青岛大学学报(医学版), 2018, 54(3): 268-272.
- [15] 华慧, 陈渝萍. 天然中草药及其提取物通过对肝星状细胞的抗氧化实现抗肝纤维化[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(7): 108-112.
- [16] 顾晓明, 张圆, 张晓卫, 等. 牛蒡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3179-3182.
- [17] 黄栋栋, 蔡志毅. 牛蒡子苷元抗肿瘤分子机制研究进展[J]. 检验医学, 2016, 31(6): 546-548.
- [18] 张明月, 周露露, 徐翔, 等. 牛蒡中有效成分对肝脏保护作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2017, 32(6): 661-663.
- [19] 李影, 俞浩辉, 陈格尔, 等. IL-27 通过调节巨噬细胞极化状态治疗急性胰腺炎的实验研究[J]. 肝胆胰外科杂志, 2025, 37(12): 822-831.
- [20] Wang, M.J., Zhang, H.L., Chen, F., Guo, X.J., Liu, Q.G. and Hou, J. (2024) The Double-Edged Effects of IL-6 in Liver Regeneration, Aging, Inflammation, and Diseases. *Experimental Hematology & Oncology*, **13**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s40164-024-00527-1>
- [21] Wang, W.M., Xu, X.S. and Miao, C.M. (2020) Kupffer Cell-Derived TNF- α Triggers the Apoptosis of Hepatic Stellate Cells through TNF-r1/Caspase 8 Due to ER Stress. *BioMed Research International*, **2020**, Article 8035671. <https://doi.org/10.1155/2020/8035671>
- [22] 周玉燕, 陆萧雅, 夏丽, 等. 牛蒡子苷通过抑制炎症通路降低雷公藤甲素所致肾毒性[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(10): 1399-1405.
- [23] 冯芹. 小鼠急性肝损伤及牛蒡子苷元保护作用的研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京大学, 2018.
- [24] 董晓辉, 王贝, 王晨莹, 等. 牛蒡子苷元对脂多糖诱导小鼠肝损伤的保护作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(13): 1815-1817+1829.
- [25] Berumen, J., Baglieri, J., Kisseleva, T. and Mekeel, K. (2020) Liver Fibrosis: Pathophysiology and Clinical Implications. *WIREs Mechanisms of Disease*, **13**, e1499. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1499>
- [26] 杨建展, 吴烦, 沈东宁, 等. 萜类成分抗肝纤维化作用及其机制研究进展[J/OL]. 中草药: 1-14. <https://link.cnki.net/urlid/12.1108.R.20251205.1409.002>, 2026-01-28.
- [27] Zhang, X., Li, M., Zuo, K., Li, D., Ye, M., Ding, L., et al. (2013) Upregulated miR-155 in Papillary Thyroid Carcinoma Promotes Tumor Growth by Targeting APC and Activating Wnt/ β -Catenin Signaling. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **98**, E1305-E1313. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3602>
- [28] 张晓珣, 王俊, 赵宇, 等. 牛蒡子苷元对四氯化碳致大鼠肝纤维化的治疗作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(1): 53-60.
- [29] 马丽娜, 王伟, 汪丽云. 炎症和脂代谢紊乱在肝纤维化中的作用机制[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2025, 54(6): 908-915.
- [30] 张峥, 梁悦, 唐恩琪, 等. 扶正化癥方抗小鼠胆汁淤积性肝纤维化的作用机制[J]. 中华肝脏病杂志, 2025, 33(9): 889-897.
- [31] 张晓珣. 牛蒡子苷元抗肝纤维化作用及抑制肝星状细胞增殖的分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆理工大学, 2016.
- [32] 重庆理工大学. 牛蒡子苷元在制备治疗肝纤维化或肝硬化药物中的应用[P]. 中国专利, 201410367239.2. 2014-10-15.
- [33] Cai, E., Song, X., Han, M., Yang, L., Zhao, Y., Li, W., et al. (2018) Experimental Study of the Anti-Tumour Activity and Pharmacokinetics of Arctigenin and Its Valine Ester Derivative. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 3307. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21722-1>
- [34] 袁媛. 牛蒡子质量控制方法及其水提物药代动力学和药效动力学研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2009.
- [35] 刘富铭. 毛头牛蒡子中总木脂素有效部位与药动学研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.