

肝脏“炎-癌转化”中炎症因子-信号通路的 中西医结合调控机制研究

韩 澳, 庞尧安, 赖俊杰, 付 军, 韦慧怡, 梁舒惟, 陈辉帆, 俞 渊

广西中医药大学, 广西 南宁

收稿日期: 2026年8月23日; 录用日期: 2026年9月16日; 发布日期: 2026年9月24日

摘 要

本研究系统梳理肝脏“炎-癌转化”进程中核心炎症因子、经典信号通路的作用网络, 结合中医病机理论、中药活性成分及经典复方的现代药理研究, 探究中西医协同调控该病理过程的作用机制, 为肝病防癌变提供理论支撑与实践参考。慢性肝损伤诱发的持续炎症微环境是肝细胞恶性转化的核心诱因, IL-6、TNF- α 等炎症因子异常高表达, 联动激活Wnt/ β -catenin、Ras/Raf/MAPK、Hedgehog、NF- κ B、Notch、PI3K/AKT等多条信号通路, 形成复杂调控网络, 共同推动炎症、肝纤维化向肝癌进展。中医将本病归属于“胁痛”“癥积”“积聚”范畴, 以正气亏虚、伏邪毒蕴、痰瘀互结为核心病机, 病机演变遵循肝气郁结, 肝郁脾虚, 痰瘀成癥, 癌毒内生的规律。中药及其活性成分、中药经方及现代复方, 可多靶点抑制促炎因子、阻断异常信号通路、调节机体免疫、逆转肝纤维化, 兼具整体调理与精准干预的优势。中西医结合模式融合西医靶向通路、中医扶正祛邪的特点, 能够有效截断肝脏“炎-癌转化”转化链条, 在肝病防治领域具备广阔应用前景。

关键词

肝脏, 炎-癌转化, 炎症因子, 信号通路, 中西医结合

Study on Integrated Chinese-Western Medicine Regulatory Mechanism of Inflammatory Factors-Signaling Pathways in Liver “Inflammation-Cancer Transformation”

Ao Han, Jiao'an Pang, Junjie Lai, Jun Fu, Huiyi Wei, Shuwei Liang, Huifan Chen, Yuan Yu

Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: August 23, 2026; accepted: September 16, 2026; published: September 24, 2026

文章引用: 韩澳, 庞尧安, 赖俊杰, 付军, 韦慧怡, 梁舒惟, 陈辉帆, 俞渊. 肝脏“炎-癌转化”中炎症因子-信号通路的中西医结合调控机制研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2375-2386. DOI: 10.12677/acm.2026.1693281

Abstract

This study systematically sorts out the action network of core inflammatory factors and classic signaling pathways in the progression of liver “inflammation-cancer transformation”. Combined with modern pharmacological researches on TCM pathogenesis theories, active components of Chinese herbal medicines and classical compound prescriptions, it explores the mechanism of integrated Chinese-western medicine in synergistically regulating this pathological process, so as to provide theoretical support and practical references for preventing carcinogenesis of liver diseases. The persistent inflammatory microenvironment induced by chronic liver injury serves as the core incentive for malignant transformation of hepatocytes. Abnormally high expression of inflammatory factors such as IL-6 and TNF- α co-activates multiple signaling pathways including Wnt/ β -catenin, Ras/Raf/MAPK, Hedgehog, NF- κ B, Notch and PI3K/AKT, forming a complex regulatory network that jointly promotes the progression from inflammation and liver fibrosis to hepatocellular carcinoma. In traditional Chinese medicine, this disease is categorized into the domains of “hypochondriac pain”, “zhengji (abdominal masses)” and “accumulation”. Its core pathogenesis lies in healthy-qi deficiency, latent pathogen-toxin accumulation, as well as phlegm-blood stasis intermingling. The evolution of pathogenesis follows the sequence of liver-qi stagnation, liver-depression and spleen-deficiency, mass formation due to phlegm-blood stasis, and endogenous cancer toxin. Chinese herbal medicines, their active ingredients, classical formulas and modern compound prescriptions can multi-targetedly inhibit pro-inflammatory factors, block abnormal signaling pathways, regulate organism immunity and reverse liver fibrosis, possessing the advantages of holistic conditioning as well as precise intervention. The integrated Chinese-western medicine model combines western medicine targeted pathway therapy with the TCM principle of strengthening healthy qi and eliminating pathogenic factors, which can effectively cut off the chain of liver “inflammation-cancer transformation” and shows broad application prospects in the prevention and treatment of liver diseases.

Keywords

Liver, Inflammation-Cancer Transformation, Inflammatory Factors, Signaling Pathways, Integrated Chinese-Western Medicine

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

原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)是全球范围内常见的消化道肿瘤之一,其死亡率在癌症相关死亡中位居第二,我国肝癌人数占全球总人数的一半以上[1]。肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)作为 PHC 的主要亚型,占临床病例的 90%以上[2],5 年生存率仅有 21%,其发生与发展与慢性肝脏炎症密切相关。肝脏是人体核心代谢器官,在维持机体生理稳态中发挥关键作用,而肝脏疾病的高发病率及不良预后,已成为全球公共卫生领域亟待解决的难题。

随着肿瘤研究不断推进,炎-癌转化成为肝脏病变进展的重要研究热点。慢性病毒感染、代谢性肝损伤、肥胖相关脂肪肝、酗酒、药物/毒素损伤、自身免疫性肝病等均可引发持续性肝损伤,经由信号通路激活、表观遗传改变、代谢重编程等分子机制协同诱发肝癌。炎-癌转化即可控炎症相关疾病逐步演变为肿瘤,是肿瘤发生的关键机制;炎症微环境可为肿瘤细胞发生增殖提供条件,该过程既存在信号通

路调控紊乱,也伴随机体稳态失衡,严重威胁人体健康。故而深入揭示炎-癌转化机制并探索防治策略,对降低肿瘤发病、维护人类健康具有重要价值。

2. 肝脏“炎-癌转化”的西医理论基础

2.1. 慢性炎症与肝细胞恶性转化的关联性

大量临床与基础研究证实,肝脏慢性炎症是驱动肝癌发生的核心危险因素。慢性炎症是肿瘤发生的重要驱动因素,其通过 DNA 损伤与基因突变、异常激活促癌信号通路、重塑免疫微环境、调控表观遗传等多重机制,协同促进肝细胞恶性转化与肿瘤进展[3]。研究表明,慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎等慢性病毒性肝炎是 HCC 最主要的致病因素,持续活化的炎症信号通路可造成肝细胞 DNA 损伤、基因组稳定性下降,并改变肝脏免疫微环境,最终为肿瘤发生创造条件。同时,炎症因子过度表达可直接促进肝细胞增殖、抑制细胞凋亡,还可调控肿瘤微环境内免疫细胞功能,进一步加速炎-癌转化进程。上述理论为解析肝脏“炎-癌转化”作的分子机制搭建了基础框架[4]。

2.2. 炎症因子与信号通路在“炎-癌转化”的研究进展

在肝脏“炎-癌转化”过程中,关键炎症因子及相关信号通路发挥了重要的调控作用。白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是多功能促炎细胞因子,已被证实与肝脏内炎症及 HCC 的发生发展密切相关[5]。IL-6 可通过激活 STAT3 信号通路,促进肝细胞的增殖并抑制凋亡,从而加速“炎-癌转化”的进程[6]。此外,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)也是肝脏炎症中的重要介质,其通过诱导肝细胞凋亡和促进纤维化,进一步加剧肝脏损伤[7]。研究发现, TNF- α 与 IL-6 之间存在复杂的反馈调节机制,二者共同作用于肝脏微环境,推动炎症向癌症的转化。

在信号通路方面,核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT)信号通路是肝脏“炎-癌转化”过程中两条核心信号通路[8][9]。NF- κ B 信号通路的异常激活可导致炎症因子的过度表达,并通过调控下游基因的表达,促进肝细胞的恶性转化[10]。而 PI3K/AKT 信号通路则通过调节细胞代谢、增殖和存活,参与肝脏“炎-癌转化”的全过程[11]。值得注意的是,这些信号通路之间并非孤立存在,而是通过复杂的交互作用形成网络,例如 IL-6/STAT3 与 NF- κ B 的协同作用, IL-6 激活 STAT3 后,可进一步增强 NF- κ B 活性,促进炎症因子释放[12]。PI3K/AKT 与 STAT3 的交叉调控如 PI3K/AKT 通路可增强 STAT3 活化,而 STAT3 也可通过转录调控 PI3K 相关基因,形成正反馈[13]。NF- κ B 与 PI3K/AKT 的互作如 NF- κ B 可调控 PI3K 相关基因表达,而 PI3K/AKT 也可通过抑制 PTEN 等分子增强 NF- κ B 活性[14],这些交互作用共同调控肝脏炎症与癌症的发生发展。多条通路的联动效应共同调控肝脏炎症与癌变进程,深入解析其调控机制,对阐明肝脏“炎-癌转化”的分子本质具有重要价值。

3. 肝脏“炎-癌转化”中炎症因子与信号通路的作用机制

3.1. 核心炎症因子的作用机制

3.1.1. IL-6

IL-6 是一种多功能促炎细胞因子,其在肝脏炎症及“炎-癌转化”过程中发挥关键作用。研究表明, IL-6 可由 TNF- α 和 IL-1 诱导,并与肝脏内炎症、肝内稳态密切相关[15]。在慢性肝病中, IL-6 通过介导炎症介质的激活,促进肝细胞增殖并抑制凋亡,从而加速肝癌的发生发展[16]。具体而言, IL-6 能够通过与其受体 IL-6R 结合,激活下游的 JAK/STAT3 信号通路,进而上调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,同时抑制促凋亡蛋白 Bax 的表达,从而增强肿瘤细胞的生存能力[17]。

进一步的研究表明, IL-6 在肝脏“炎-癌转化”中的作用与其对相关信号通路的调控密切相关。IL-6 会削弱肿瘤特异性 T 细胞分化, 促进肿瘤细胞存活, 而通过抑制 IL-6 可以阻断肿瘤的生长[18]。值得注意的是, IL-6 的过度表达不仅直接促进肿瘤细胞的增殖和侵袭, 还可能通过调节免疫逃逸机制, 抑制机体对肿瘤细胞的免疫监视功能, 从而加速肿瘤的发展[19]。因此, IL-6 作为肝脏“炎-癌转化”中的关键炎症因子, 其多效性作用机制为理解肝脏疾病的进展提供了重要线索。

3.1.2. TNF- α

TNF- α 是肝脏慢性炎症、肝纤维化及癌变进程中的重要介质。在慢性肝病中, TNF- α 通过与其受体 TNFR1 结合, 激活下游的 NF- κ B 信号通路, 进而诱导多种炎症因子的表达, 如 IL-6、IL-1 β 和 COX-2 等, 这些炎症因子共同作用, 形成持续的炎症微环境, 促进肿瘤的发生发展[20]。此外, TNF- α 还可通过诱导肝细胞凋亡和坏死, 导致肝细胞损伤, 进一步加剧肝脏炎症的程度[21]。

在肝脏“炎-癌转化”过程中, TNF- α 的作用途径与其对细胞代谢和信号通路的调控密切相关。例如, TNF- α 能够通过激活 MAPK 信号通路, 调节细胞的增殖和分化, 从而促进肿瘤细胞的生长[22]。同时, TNF- α 是慢性肝病中氧化应激与线粒体损伤的关键驱动因子[23]。研究表明, 自噬在肿瘤发生的不同阶段具有双重作用, 在早期阶段, 自噬能够通过清除受损的线粒体和细胞碎片, 抑制炎症的发生; 而在肿瘤进展阶段, 自噬则为迅速增殖的肿瘤细胞提供营养, 促进其生存和侵袭, 抑制自噬可保护细胞功能, 维持组织稳态[24]。因此, TNF- α 通过调控自噬过程, 可能在肝脏“炎-癌转化”中发挥复杂的双重作用。此外, TNF- α 可与其他炎症因子协同放大促癌效应: 其与 IL-6 形成正反馈环路, 加重肝脏炎症; 同时上调 TGF- β , 诱导上皮-间质转化(EMT), 提升肿瘤侵袭转移能力。综上所述, TNF- α 作为肝脏“炎-癌转化”中的关键炎症因子, 其多效性作用机制为理解肝脏疾病的进展提供了重要的理论基础。

3.2. 信号通路的调控

3.2.1. Wnt/ β -Catenin 信号通路

肝细胞癌的发生发展涉及多条信号通路的异常, 其中 Wnt/ β -catenin 信号通路是被广泛研究且具有关键作用的核心通路之一[25]。此外 APC、AXIN 这些基因参与 β -catenin 降解复合体的形成, 其突变或失活会进一步增强 Wnt/ β -catenin 信号传导。Wnt/ β -catenin 信号通路与肝癌的发生发展密切相关。在病毒性肝炎相关肝癌中, 乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)感染均可促使 β -catenin 异常活化, 其中 HBV 编码的 HBx 蛋白可通过抑制 β -catenin 降解, 进而诱导肝细胞发生恶性转化[26]。另外, 该通路在维持肝肿瘤干细胞的多能性中发挥关键作用, 可增强肿瘤的自我更新能力与侵袭转移潜能。

3.2.2. Ras/Raf/MAPK 信号通路

在肝脏“炎-癌转化”过程中, Ras/Raf/MAPK 信号通路作为关键的调控枢纽, 其异常激活是连接慢性炎症与肝细胞癌变的核心环节。该通路通常由慢性肝炎, 如 HBV/HCV 感染、酒精性肝损伤引发的持续性炎症微环境所驱动, 炎症因子和生长因子的过度释放, 通过激活细胞膜表面的受体酪氨酸激酶(RTK), 启动下游的 Ras-Raf-MEK-ERK 激酶级联反应[27]。活化的 ERK 进入细胞核, 磷酸化 c-Myc、c-Fos 等多种转录因子, 从而促进肝细胞异常增殖、抑制其凋亡并诱导 EMT, 为癌变创造条件。值得注意的是, 肝癌中该通路的激活常不依赖于经典的 RAS 或 RAF 基因突变, 而是通过多种非经典机制实现, 例如长链非编码 RNA 编码的微蛋白 APPLE 通过抑制磷酸酶 PP1/PP2A 对 ERK 的去磷酸化作用, 从而维持信号的持续活化[28]。因此, 针对该通路的西医结合调控策略, 不仅包括索拉非尼等多激酶抑制剂对 Raf 激酶的直接阻断, 更着眼于探索 KSR1、APPLE 等新型靶点, 旨在通过干预这一“炎-癌转化”的关键信号轴, 为肝癌的预防和治疗提供新思路。

3.2.3. Hedgehog 信号通路

在肝脏“炎-癌转化”的复杂进程中，Hedgehog 信号通路扮演着核心驱动者的角色，其异常激活构成了连接慢性肝病与 HCC 的关键桥梁。该通路的致癌机制是多维度的，首先，在慢性肝损伤背景下，Hedgehog 通路被异常激活，通过刺激 HSCs 的活化与增殖，促进细胞外基质沉积，从而驱动肝纤维化，为癌变构建了关键的病理基础[29]；其次，其下游核心转录因子 GLI1 的显著上调，能直接启动如 Myc、Cyclin D/E 等促增殖基因和 Bcl-2 等抗凋亡基因的表达，推动肝细胞发生恶性转化与失控性增殖[30]；更为关键的是，Hedgehog 通路通过 GLI1 直接调控趋化因子 CCL20，激活 CCL20-CCR6 轴，招募单核细胞浸润并重塑肿瘤免疫微环境，形成免疫抑制状态，为癌细胞的免疫逃逸提供了庇护[31]。此外，Hedgehog 通路并非孤立运作，而是与 TGF- β 、Wnt/ β -catenin 及 Notch 等其他信号网络形成复杂的交互作用，例如与 TGF- β 通路构成正反馈循环，共同加剧纤维化与癌前病变的进展[32]。因此，针对 Hedgehog 通路的干预已成为重要的治疗策略，以维莫德吉(Vismodegib)为代表的 SMO 蛋白抑制剂，以及部分具有调控潜力的中药复方，为阻断这一“炎-癌转化”的关键信号轴提供了新的希望，尽管其临床转化仍需在未来研究中克服模型局限并探索更精准的联合治疗方案。

3.2.4. NF- κ B 信号通路

NF- κ B 信号通路在肝脏炎症与癌症发生中扮演着至关重要的调控角色。研究表明，NF- κ B 信号通路的异常激活与肝脏“炎-癌转化”密切相关，其通过调控下游炎症因子和致癌基因的表达，促进肿瘤的发生发展。在正常情况下，NF- κ B 以非活性形式存在于细胞质中，与其抑制蛋白 I κ B 结合。然而，在慢性肝病中，多种刺激因素，如病毒感染、酒精摄入和肥胖等，能够通过激活 IKK 复合物，诱导 I κ B 的磷酸化降解，从而释放 NF- κ B 并使其转位至细胞核，启动下游靶基因的转录。这些靶基因包括 TNF- α 、IL-6、COX-2 和 MMP-9 等，它们共同作用，形成持续的炎症微环境，为肿瘤细胞的生长提供有利条件[33]。进一步的研究表明，NF- κ B 信号通路在肝脏“炎-癌转化”中的作用与其对细胞凋亡和增殖的调控密切相关。值得注意的是，NF- κ B 信号通路的异常激活不仅直接促进肿瘤的发生发展，还可能通过调节免疫逃逸机制，抑制机体对肿瘤细胞的免疫监视功能，从而加速肿瘤的进展。因此，NF- κ B 信号通路作为肝脏“炎-癌转化”中的核心调控机制，其多效性作用为理解肝脏疾病的进展提供了重要线索。

3.2.5. Notch 信号通路

Notch 信号通路在肝脏从慢性炎症向恶性肿瘤的演化过程中扮演着多重且核心的角色。首先，在促纤维化与组织重塑方面，慢性炎症引发的反复肝细胞损伤会激活 HSCs，导致 Notch 信号异常激活，这不仅驱动 HSCs 向肌成纤维细胞转化，还促使大量细胞外基质分泌，从而构建出利于肿瘤发生的促纤维化微环境[34]。其次，在调控肝细胞命运与再生层面，Notch 信号呈现出典型的“双刃剑”效应，虽然在急性肝损伤时它能有效促进肝细胞增殖以协助肝脏修复，但在慢性炎症背景下，该通路的持续异常激活则会适得其反，推动肝细胞向恶性方向转化，并促进如不典型增生结节的癌前病变的形成[35]。

3.2.6. PI3K/AKT 信号通路

PI3K/AKT 信号通路是肝脏“炎-癌转化”，由慢性炎症→肝纤维化→肝硬化→肝癌的关键调控通路，通过调节细胞代谢重编程、促进细胞增殖与存活、推动肝星状细胞活化与纤维化，逐步将炎症微环境转化为促癌微环境，最终促进肝癌的发生发展。研究表明，PI3K/AKT 信号通路的异常激活与多种肝脏疾病密切相关，包括非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化和肝细胞癌等。PI3K/AKT 信号通路是肿瘤细胞中氧化应激反应、线粒体功能障碍及自噬过程的关键调控通路。其通过诱导活性氧(ROS)过度产生、破坏线粒体稳态、调控自噬流，形成“氧化应激-线粒体损伤-自噬异常”恶性循环，最终促进肿瘤细胞的生存、

增殖及恶性进展[36]。这一机制在肝癌、前列腺癌等多种肿瘤中普遍存在，为肿瘤的靶向治疗提供了重要理论依据。

4. 中医对肝脏“炎-癌转化”的病机阐释

中医理论认为，肝脏“炎-癌转化”与痰湿、血瘀等病理因素密切相关。正气亏虚是疾病发生发展的基本内在因素，而正虚邪实则是病情进展的重要条件。这一理论同样适用于肝脏疾病，多项研究证实，脾胃功能失调与肝癌的发生发展密切相关。例如，潘敏求教授提出肝癌“瘀、毒、虚”的病机观，其中“脾虚”为发病关键，强调肝脾同病，治肝不忘补脾[37]。提示中医在防治肝脏“炎-癌转化”中具有潜在的应用价值。结合现代医学研究成果，进一步探讨中医理论在肝脏“炎-癌转化”中的作用机制，将为疾病的综合防治提供新的思路。

4.1. “伏邪”与“毒损肝络”理论

现代医学研究表明，慢性炎症微环境及持续的病毒或代谢损伤是肝纤维化和肝癌发生的重要病理基础。这种长期存在的慢性肝损伤状态可对应中医理论中的“伏邪”与“毒损肝络”概念。“伏邪”指外感或内生之邪潜藏于体内，久而未发，遇诱因则引发疾病[38]。在肝脏疾病中，“湿热毒邪”长期伏藏于肝，耗伤正气，损伤肝络，形成“毒损肝络”的病理状态。通过传统“利湿退黄”方剂，针对“湿热伏邪”的茵陈五苓散干预 MASH (代谢相关脂肪性肝炎)小鼠模型，发现其可降低肝组织 ROS 水平，提高 GSH-Px (谷胱甘肽过氧化物酶)活性，减轻脂质过氧化损伤，进而抑制 HSC 活化，逆转肝纤维化[39]，这为“伏邪”理论提供了实验依据。因此，将现代医学中的慢性炎症微环境与中医“伏邪”理论相结合，有助于深入理解肝脏“炎-癌转化”的早期病理机制。

4.2. “痰瘀互结”与“癥积”

《重订广温热论》提出：伏气温热之证，皆属伏火范畴，其中医所述伏火之病机，实与西医学所言内源性炎症反应相契合。研究表明，肝脏功能失调产生病理性代谢产物，蕴积而化生为毒，毒伏于体内，导致痰瘀内生，阻滞肝络，痰瘀互结，胶固不化，深匿伏藏，蕴久化热，蓄积成毒，形成“伏毒”[40]。肝纤维化、肝硬化结节、肿瘤新生血管等病理改变，与中医“痰瘀互结，聚而成癥”理论相吻合。中医之“痰”为津液代谢失常的病理性产物，“瘀”属血行不畅，痰瘀交结日久形成有形癥积，对应现代医学肿瘤。补骨脂主要活性成分补骨脂二氢黄酮甲醚具备抗炎、调脂、抗氧化作用，与“化痰祛瘀、通络散结”治法契合，佐证痰瘀互结在肝病中的关键地位。综上，该理论既可阐释肝脏由炎症结节向肝癌演进的病理过程，也可为临床施治提供理论依据。

4.3. “正气亏虚”与免疫逃逸

现代医学研究表明，免疫监视功能下降和 T 细胞耗竭是导致肿瘤细胞逃避免疫系统识别和清除的重要原因。这一现象可对应中医理论中的“正气亏虚”。《内经》云：“正气存内，邪不可干”，强调机体免疫功能正常是抵御外邪入侵的关键。当机体免疫功能低下时，“正虚”状态无法有效清除变异的细胞，导致“邪盛”，即癌毒滋生[41]。在肝脏“炎-癌转化”过程中，慢性炎症持续存在，耗伤正气，使机体免疫功能逐渐减弱，为癌毒的形成和发展提供了条件。近年来，中药复方在调节免疫功能方面的作用受到广泛关注。例如，复方鳖甲软肝方通过抑制 NF- κ B 活化，减轻肝脏炎症反应，同时增强机体免疫功能，体现了“扶正祛邪”治则在肝脏疾病治疗中的重要性[42]。因此，将现代医学中的免疫逃逸现象与中医“正气亏虚”理论相结合，有助于深入探讨肝脏“炎-癌转化”的晚期病理机制。

4.4. 中医对肝脏“炎-癌转化”的病机演变认识

中医将肝脏“炎-癌转化”分为三期：初期肝气郁结对应慢性肝炎；中期肝郁脾虚、痰瘀互结，形成肝纤维化、肝硬化；晚期正虚癌毒内生，发展为肝癌[43]。这一病机演变过程不仅反映了肝脏疾病从炎症到肿瘤的动态变化，也为中医分期论治提供了理论依据。例如，在疾病初期，应以疏肝解郁为主；中期则需疏肝健脾、化痰散结；晚期则以扶正固本、解毒抗癌为治疗原则。通过结合现代医学研究成果，进一步阐释中医病机演变规律，有助于提高肝脏“炎-癌转化”的防治水平。

5. 中药活性成分对炎症因子-信号通路的调控

5.1. 清热解毒类

黄芩素作为清热毒类中药的代表性成分，具有显著的抗炎和抑癌作用。研究表明，黄芩素能够通过抑制 IL-6 的表达及其下游 STAT3 信号通路的磷酸化，从而有效阻断肝脏炎症微环境的形成与发展[44]。IL-6 作为一种重要的促炎因子，在肝脏“炎-癌转化”过程中发挥关键作用，其高表达不仅促进肝细胞的异常增殖，还诱导免疫逃逸现象的发生[45]。黄芩素通过降低 IL-6 水平，减少 STAT3 的活化，进而抑制肝癌细胞的生长与迁移。此外，黄芩素还可调节 TNF- α 的表达，进一步减轻肝脏炎症反应，体现了“清热解毒”法在分子层面的多靶点调控作用。这一机制为中医理论中的“热毒内蕴”提供了现代医学解释，同时也验证了清热毒类中药在阻断肝脏“炎-癌转化”中的潜在价值。

5.2. 活血化痰类

活血化痰法对应的分子事件集合包含：改善肝脏局部微循环、抑制血小板聚集、抑制 HSC 活化、下调 TGF- β 1/Smad、PI3K/Akt 等纤维化相关通路、下调 VEGF 抑制病理性血管新生、减轻胶原异常沉积，以此实现化解肝络瘀阻，阻断痰瘀互结向癌积演化。丹参酮 IIA 在肝癌治疗中通过多靶点作用发挥显著的抗癌效应。首先，它能够抑制 PI3K/Akt 和 MAPK 信号通路，这两条通路在细胞增殖和存活中起着关键作用，通过阻断这些信号传导，丹参酮 IIA 可以有效阻止癌细胞的增殖[46]。此外，丹参酮 IIA 还可以下调 VEGF 等生长因子的表达，进一步阻碍肿瘤细胞的生长和分裂[47]。在细胞周期调控方面，丹参酮 IIA 通过干预周期蛋白的表达，将癌细胞阻滞于 G0/G1 或 G2/M 期，从而抑制其增殖能力。丹参酮 IIA 还通过多种途径诱导癌细胞凋亡。它既能通过线粒体途径激活凋亡信号，又能通过死亡受体途径促进细胞凋亡[48]。同时，丹参酮 IIA 对 TGF- β 1/SMAD 信号通路的抑制能够有效阻止肿瘤细胞的 EMT 进程，降低 MMP-2/9 等基质金属蛋白酶的表达，从而阻碍癌细胞的侵袭和转移[49]。总体而言，丹参酮 IIA 通过多维度的协同作用，不仅抑制肿瘤的生长，还遏制其恶性进展，展现出其在肝癌治疗中的巨大潜力。

5.3. 理气散结类

莪术醇，作为理气散结类的代表成分，在抗肿瘤方面展现出显著效果。它通过多靶点机制发挥作用，其中包括调控 PI3K/Akt、NF- κ B、STAT3 通路以及通过 miRNA-124 诱导细胞凋亡，从而有效阻滞肝癌细胞的 G₀/G₁ 期[50]。此外，莪术醇还能抑制 VEGF/SP1 的表达，阻碍肿瘤血管生成，并能够逆转 TRAIL 及顺铂耐药性[51]。在临床应用中，莪术与黄芪按 4:1 配比联合使用，可显著增强对肝癌的治疗效果[52]。当与化疗药物联用时，莪术醇能够提高治疗效果，同时减轻化疗带来的毒副作用。在使用过程中，需注意安全剂量以及配伍时机。当前对其研究正在向多组学整合及胆汁酸代谢调控等领域拓展，预计将为肿瘤治疗提供更加安全有效的方案。

6. 单味中药对炎症因子 - 信号通路的调控

6.1. 柴胡

柴胡作为疏肝理气的经典中药,其活性成分已被证明对 NF- κ B 信号通路具有显著的调控作用。NF- κ B 信号通路的异常激活是导致肝脏慢性炎症及纤维化的核心机制之一,其通过上调多种炎症因子的表达,加剧肝脏组织损伤。实验研究表明,柴胡及其复方制剂能够通过抑制 NF- κ B 的核转位,减少炎症因子如 IL-6 和 TNF- α 的释放,从而减轻肝脏炎症反应[53]。此外,柴胡还表现出良好的抗纤维化作用,其“疏肝理气”功效可通过改善肝脏微循环,促进瘀血的消散,从而阻断肝纤维化向肝癌的转化[54]。这种作用机制与中医理论中“肝郁气滞,瘀血阻络”的病机相契合,进一步说明了疏肝理气/活血化瘀类中药在肝脏“炎-癌转化”调控中的重要性。

6.2. 茯苓

茯苓作为健脾化痰的代表性中药,其活性成分对 PI3K/AKT 信号通路的干预作用已被多项研究证实。PI3K/AKT 通路在肝脏细胞代谢、增殖及凋亡过程中发挥关键调控作用,其异常激活与肝脏“炎-癌转化”密切相关。研究表明,茯苓及其复方制剂能够通过抑制 PI3K/AKT 信号通路的活化,减少肝细胞内脂质的过度积累,从而改善代谢性肝损伤[55]。此外,茯苓还表现出显著的抗纤维化作用,其“健脾化痰”功效可通过调节 ECM 的沉积,抑制肝星状细胞的活化,进而阻断肝纤维化的进展[56]。这一机制与中医理论中“脾虚生痰,痰凝成积”的病机相呼应,体现了健脾化痰类中药在截断肝脏“炎-癌转化”物质基础方面的独特优势。

6.3. 鳖甲、牡蛎

鳖甲为软坚散结的代表中药,传统用于癥瘕积聚、热病瘵厥等症。现代研究发现,鳖甲中的活性成分,如小分子肽可通过多条通路发挥抗纤维化与抗肿瘤作用。在肝纤维化模型中,鳖甲能抑制肝星状细胞活化,减少细胞外基质(ECM)沉积,下调 TGF- β 1/Smad 信号通路,从而阻断纤维化进程[57]。此外,鳖甲煎丸含有的鳖甲还可通过调节 PI3K/AKT、MAPK 等通路,抑制肿瘤细胞增殖并促进凋亡,在肝癌等疾病中展现“软坚散结”的物质基础[58]。牡蛎性咸寒,善软坚散结、潜阳安神,常用于痰核瘰癧、癥瘕积聚。现代药理学研究表明,牡蛎提取物可通过调节免疫功能、抑制炎症反应及抗纤维化作用发挥作用。在肝纤维化模型中,牡蛎能减少胶原沉积,抑制肝星状细胞活化,其机制可能与下调 TGF- β 1、NF- κ B 等促纤维化信号通路相关。此外,牡蛎多糖还可通过增强巨噬细胞活性、调节细胞因子分泌,辅助抑制肿瘤生长,进一步体现其软坚散结的多靶点作用[59]。这两种中药均通过调节 TGF- β 1、PI3K/AKT 等关键信号通路,在抗纤维化、抗肿瘤等方面展现“软坚散结”的现代药理学机制,与中医理论中的“痰瘀互结”“癥瘕积聚”病机相呼应,为肝脏“炎-癌转化”的干预提供了新的思路。

7. 中药经方及现代复方对炎症因子 - 信号通路的多靶点调控

7.1. 鳖甲煎丸

鳖甲煎丸对肝癌炎症因子 - 信号通路的多靶点调控作用主要体现在抗炎、抗纤维化及抑制肿瘤进展等方面,其机制涉及多个关键信号通路和炎症因子的调节。研究表明,鳖甲煎丸能抑制 NF- κ B 通路关键蛋白 p65 的表达和核转位,从而下调下游促炎因子的产生,减轻肝脏炎症微环境[60]。鳖甲煎丸可通过抑制 Wnt/ β -catenin 的表达和核积累,该通路在肝癌细胞增殖、EMT 及肝纤维化中起关键作用。进而阻断如 c-Myc、Cyclin D1 的下游靶基因的转录,从而抑制肝癌细胞增殖、侵袭和迁移,并逆转 EMT 过程[61]。

此外,鳖甲煎丸能抑制关键炎症因子 VEGF 的表达,从而抑制肿瘤血管新生,限制肿瘤的营养供应和生长[62]。鳖甲煎丸通过精准调控肝癌相关的炎症因子和信号通路网络,展现出抗炎、抗纤维化和抑制肿瘤的多重功效,为其在肝癌防治中的应用提供了坚实的科学依据。

7.2. 大柴胡汤

大柴胡汤通过多靶点调控肝癌相关炎症因子与信号通路,展现潜在抗肿瘤作用。其含柴胡、黄芩、半夏、生姜、大枣等成分,可抑制 NF- κ B、MAPK 等促炎通路,减少 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等炎症因子释放,减轻肝癌微环境炎症反应。同时,大柴胡汤还能提高巨噬细胞的吞噬功能,促进淋巴细胞的增殖和分化,从而增强机体的免疫功能[63]。此外,部分研究提示其成分可通过线粒体途径诱导肝癌细胞凋亡,并影响 PI3K/Akt 等信号通路抑制肿瘤增殖。这些作用机制表明,大柴胡汤可能为肝癌辅助治疗提供新思路,但其临床应用仍需进一步研究验证。

7.3. 复方鳖甲软肝方

复方鳖甲软肝方是一种基于中医“软坚散结”理论开发的中药复方,其多靶点调控作用已在多项实验中得到验证。其作用机制与中医理论中“癥积”的形成过程高度契合,体现了“软坚散结”法在肝脏“炎-癌转化”调控中的重要作用。网络药理学分析进一步揭示,复方鳖甲软肝方通过多成分、多靶点的协同作用,实现了对肝脏炎症及纤维化相关信号通路的全面调控,为中西医结合治疗提供了有力支持。

7.4. 慈菇消脂方

慈菇消脂方是基于网络药理学研究开发的一种中药复方,其多靶点干预 EGFR/PI3K/AKT 通路的作用已在动物实验中得到证实。研究表明,慈菇消脂方能够通过抑制 EGFR 的活化,下调 PI3K/AKT 信号通路的表达,从而减少肝细胞内脂质的过度积累,改善非酒精性脂肪性肝炎的病理状态[64] [65]。此外,该方还表现出显著的抗纤维化作用,其“化痰祛湿”功效可通过调节细胞外基质的沉积,抑制肝星状细胞的活化,进而阻断肝纤维化的进展[66]。这一机制与中医理论中“痰湿互结”的病机相吻合,体现了慈菇消脂方在肝脏“炎-癌转化”调控中的独特优势。结合现代科学技术的研究结果,慈菇消脂方为中药复方在复杂疾病治疗中的应用提供了新的思路和证据。

8. 结语

西医通过靶向通路对肝脏“炎-癌转化”进行精准干预,利于中晚期肿瘤病灶控制,但易耐药,对癌前病变长期干预有限。中医基于整体与辨证论治,以扶正祛邪、化痰逐瘀软坚为治则,中药可多靶点抑制炎症致癌通路、逆转肝纤维化,在癌前防控、改善机体状态上独具优势,却面临临床证据不足等局限。中西医结合实现局部控病与全身调护优势互补,构建“阻断炎症-逆转纤维化-抑制癌变-调控免疫”全链条防控模式。未来应完善中西医联用循证证据,解析中药药效物质,针对通路串扰克服耐药,建立分期干预体系,以期降低肝癌发病风险,为慢性肝病综合防控提供思路。

参考文献

- [1] 吕金明,李燕,苏凤君. miRNA-122 联合肿瘤标志物在慢性乙病毒感染肝硬化及早期肝癌诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 2922-2926.
- [2] Yang, Y., Yu, S., Lv, C. and Tian, Y. (2024) NETosis in Tumour Microenvironment of Liver: From Primary to Metastatic Hepatic Carcinoma. *Ageing Research Reviews*, **97**, Article 102297. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102297>
- [3] 胡雨荷,臧云彩,谢秋利,等. 线粒体动力学在消化系统肿瘤“炎-癌”转化方面作用的研究进展[J]. 海南医科大学学报, 2026, 32(11): 869-880.

- [4] 闫瑞娟, 焦俊喆, 黄玉, 等. 肝巨噬细胞调控肝癌前病变恶变的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 1039-1043.
- [5] 崔艳, 焦俊喆, 闫瑞娟, 等. 肠道菌群稳态在肝细胞癌发生发展中的作用及相关靶向干预策略[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1913-1919.
- [6] 王莉, 黄峰, 晁旭, 等. 激活蛋白 1 调控肝细胞癌侵袭转移的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2023, 15(3): 339-343.
- [7] 陈一凡, 刘文斌, 曹广文. scATAC-seq 揭示炎症因子 $TNF\alpha$ 刺激下肝内胆管癌与胆囊癌的表现遗传差异[J/OL]. 海军军医大学学报: 1-12. <https://doi.org/10.16781/j.CN31-2187/R.20250393>, 2025-10-10.
- [8] 戚晓辉, 王石. PI3K/AKT/mTOR 信号通路与肝癌靶向治疗研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(8): 962-966.
- [9] 刘嘉, 王子晗, 张景正, 等. 基于 STAT3/p53/NF- κ B 探究加味黄芩汤治疗淤胆型肝炎肝脏纤维化的作用机制[J]. 药物评价研究, 2026, 49(1): 83-97.
- [10] 陈亚萍, 陈婷, 刘玉凤, 等. 大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷通过 PI3K/AKT/NF- κ B 通路干预小鼠急性化学性肝损伤[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(7): 1289-1295.
- [11] 吴广阳, 宋添力, 唐浪, 等. 竹节参总皂苷缓解 CCl₄ 诱导的大鼠急性肝损伤: 基于调控 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(2): 244-251.
- [12] Hoesel, B. and Schmid, J.A. (2013) The Complexity of NF- κ B Signaling in Inflammation and Cancer. *Molecular Cancer*, 12, 86. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-12-86>
- [13] 南海峰, 何明, 李海霞, 等. STAT3 调控 PI3K/Akt 信号通路对食管癌细胞增殖、侵袭、迁移的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(11): 2343-2347.
- [14] Hu, Y., Dong, Z. and Liu, K. (2024) Unraveling the Complexity of STAT3 in Cancer: Molecular Understanding and Drug Discovery. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 43, 23. <https://doi.org/10.1186/s13046-024-02949-5>
- [15] 张金丽, 苏春芝, 苏飞, 等. 基于 Th17/Treg 细胞免疫探讨阻断 IL-6/STAT3 信号通路的抗纤维化机制[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(21): 5237-5243.
- [16] 吴滔, 戴冽. 靶向 IL-6 通路治疗免疫介导的炎症性疾病: 从机制到临床[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2025, 46(5): 721-729.
- [17] 赵之寒, 刘卓, 赵峥, 等. 茯苓酸调节 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路对肺炎支原体肺炎小鼠的治疗作用研究[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(24): 3675-3681.
- [18] 莫娟梅, 甘芷川, 张顺荣, 等. 扶正方对 Lewis 肺癌小鼠免疫功能、PI3K/AKT 信号通路和外周血 IL-2、IL-6、INF- γ 的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(23): 4422-4426.
- [19] 伊亮, 李伟东, 王有, 等. 苦豆碱调节 IL-6/JAK1/STAT3 信号通路对结直肠癌细胞增殖、凋亡和免疫逃逸的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(7): 1436-1440.
- [20] 余思邈, 王思慈, 郑浩呈, 等. 中医药防治慢性肝炎“炎癌转化”的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(9): 1888-1895.
- [21] 朱玲玲, 张亚妮, 史婷婷, 等. 肿瘤坏死因子 α 在肝细胞癌发生发展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(11): 2320-2325.
- [22] 田园硕, 严海艺, 王心意, 等. 基于网络药理学研究柴胡治疗肝炎的分子作用机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(4): 361-365+372.
- [23] 杨渊, 鲍家成, 邓业康, 等. 香菇多糖抑制 $TNF\alpha$ -铁自噬拮抗亚砷酸钠染毒小鼠肝组织铁死亡[J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(1): 41-48.
- [24] 秦聪聪, 李玉清, 杜沁圆, 等. 基于阴阳理论探讨中医药干预细胞自噬的研究进展[J]. 世界中医药, 2025, 20(20): 3771-3777.
- [25] 赫捷, 陈万青, 沈洪兵, 等. 中国人群肝癌筛查指南(2022, 北京) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(8): 1739-1758+1954-1967.
- [26] Jung, J.K., Kwun, H.J., Lee, J., Arora, P. and Jang, K.L. (2007) Hepatitis B Virus X Protein Differentially Affects the Ubiquitin-Mediated Proteasomal Degradation of β -Catenin Depending on the Status of Cellular P53. *Journal of General Virology*, 88, 2144-2154. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82836-0>
- [27] 蒋成英, 戴广海. Ras Raf Mek Erk 信号传导通路在肝细胞癌发生中的作用机制及在靶向治疗中的应用[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(23): 1377-1380.

- [28] Zhao, L., Si, K., Luo, S., Zhang, L., Mao, S. and Zhang, W. (2025) Non-Canonical Activation of MAPK Signaling by the lncRNA ASH1L-AS1-Encoded Microprotein APPLE through Inhibition of PP1/PP2A-Mediated ERK1/2 Dephosphorylation in Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **44**, 200. <https://doi.org/10.1186/s13046-025-03465-w>
- [29] Zhang, D.Y. and Friedman, S.L. (2012) Fibrosis-Dependent Mechanisms of Hepatocarcinogenesis. *Hepatology*, **56**, 769-775. <https://doi.org/10.1002/hep.25670>
- [30] Moeini, A., Cornellà, H. and Villanueva, A. (2012) Emerging Signaling Pathways in Hepatocellular Carcinoma. *Liver Cancer*, **1**, 83-93. <https://doi.org/10.1159/000342405>
- [31] Chu, P.H., Hsu, Y.F., Chang, C.Y., Leu, C.M., Chen, K.H., Chang, C.F. and Tseng, P.H. (2025) The Hedgehog Pathway Promotes Monocytes Infiltration through CCL20-CCR6 Axis in Hepatocellular Carcinoma. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **29**, e70824. <https://doi.org/10.1111/jcmm.70824>
- [32] 马会会, 夏超明. 肝星状细胞活化相关信号通路的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(4): 380-382.
- [33] Nilakantan, H., Kuttippurathu, L., Parrish, A., Hoek, J.B. and Vadigepalli, R. (2015) *In Vivo* Zonal Variation and Liver Cell-Type Specific NF- κ B Localization after Chronic Adaptation to Ethanol and Following Partial Hepatectomy. *PLOS ONE*, **10**, e0140236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140236>
- [34] 舒发明, 黄英, 张衍, 等. Notch 信号通路介导免疫炎症反应参与肝损伤的作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(11): 2424-2428.
- [35] Zheng, J., Wang, S., Xia, L., Sun, Z., Chan, K.M., Bernards, R., *et al.* (2025) Hepatocellular Carcinoma: Signaling Pathways and Therapeutic Advances. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **10**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02075-w>
- [36] Kim, S.Y., Hwangbo, H., Kim, M.Y., Ji, S.Y., Lee, H., Kim, G., *et al.* (2021) Coptisine Induces Autophagic Cell Death through Down-Regulation of PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway and Up-Regulation of Ros-Mediated Mitochondrial Dysfunction in Hepatocellular Carcinoma Hep3B Cells. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **697**, Article 108688. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108688>
- [37] 沈思雨, 唐蔚, 李琳霏, 等. 国医大师潘敏求活用“补益攻伐, 相间而进”法分期论治肝癌经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(1): 1-5.
- [38] 张文富, 王振常. 中医药治疗肝纤维化分子机制的研究概况[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 119-124.
- [39] Seo, H.S., Kim, H.G., Joo, H., *et al.* (2025) Injinoryeong-San Attenuates Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis via Regulation of YAP/TAZ-Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **353**, Article 120292. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120292>
- [40] 朱健环, 陈小芳, 李丹, 等. 基于“伏邪”理论探讨肝“炎-癌转化”的中医防治策略[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(9): 22-26.
- [41] 叶永安. 慢性乙型肝炎及其相关疾病一体化治疗的中西医结合研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(6): 1257-1266.
- [42] 刘俊宏, 李欣瑜, 王淼蕾, 等. 中医药治疗肝纤维化的优势与特色[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(2): 267-272.
- [43] 宋少晨, 张冠南, 李柳, 等. 基于癌毒病机理论探讨华蟾素治疗消化系统恶性肿瘤及其作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(21): 5999-6007.
- [44] 周云龙, 林智敏, 易小玉, 等. PI3K/Akt 信号通路调控急性髓系白血病机制及中医药治疗研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(13): 63-70.
- [45] 陈民, 刘小琴, 陈媛媛, 等. 基于网络药理学和细胞实验探讨补肾益气活血方对宫颈炎癌转化的作用[J]. 中成药, 2024, 46(6): 2086-2094.
- [46] 郭宁宁, 苏力德, 斯日古冷, 等. 丹参酮对细胞信号通路调控作用的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(4): 665-678.
- [47] 袁慧鑫, 李秀惠. 丹参酮 IIA 影响肝细胞癌发生发展的作用机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(1): 93-96.
- [48] 杨珂, 于飞. 土槿皮乙酸在消化系统肿瘤中抗癌机制的研究进展[J]. 环球中医药, 2023, 16(10): 2141-2146.
- [49] 廖江龙, 范子祥, 孟秋月, 等. 丹参活性成分抗肿瘤分子机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(18): 6402-6415.
- [50] 聂添情, 孟祥伟, 应宇晨, 等. 莪术醇及其衍生物的抗肿瘤活性研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5613-5621.
- [51] 马定财, 王哲, 王毛毛, 等. 莪术防治肺部疾病的研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(17): 6040-6050.
- [52] 谭喜莹, 刘顺, 陆媛, 等. 黄芪莪术不同比例配伍后莪术 4 种挥发性成分的含量变化研究[J]. 药学与临床研究, 2024, 32(1): 36-39.
- [53] 李力恒, 陈丽萍, 胡晓阳, 等. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(2): 109-112.

- [54] 梁瀚云, 唐燕, 司马玲, 等. 柴胡疏肝散在肝脏疾病中的应用研究进展[J]. 陕西中医, 2022, 43(11): 1651-1653.
- [55] 冯雪, 郭晓松, 谢菲, 等. 茯苓化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2026, 57(5): 1947-1957.
- [56] 唐宇, 杨旭丽, 杨强, 等. 桂枝茯苓丸调控 mtDNA/NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路抗肝纤维化的作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(14): 91-99.
- [57] 廖彭莹, 张天丰, 邓纭宁, 等. 鳖各部位的成分和药理作用研究进展[J]. 中药材, 2024, 47(4): 1053-1061.
- [58] 刘立伟, 肖建才, 蔡生兴, 等. 基于网络药理学研究大黄蛰虫丸抗肝癌增殖的机制[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(2): 43-49.
- [59] 王栋, 高宇, 张佳, 等. 软坚散结类中草药治疗恶性肿瘤的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 219-225.
- [60] 海涛, 贺松其, 文彬, 等. 鳖甲煎丸对肝星状细胞中 β -catenin 及 NF- κ B 信号通路活化的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 2-6.
- [61] 黄晶晶, 钟瑞熙, 朱荣火, 等. 《金匱要略》鳖甲煎丸研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4): 15-19.
- [62] 熊梓汀, 李巧玲, 杨虹, 等. 鳖甲煎丸治疗瘢痕疙瘩的应用前景探讨[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2020, 32(6): 439-442+446.
- [63] 方慧, 田岳凤. 基于机体免疫功能调节作用的方药效应分析[J]. 山西中医药大学学报, 2020, 21(4): 291-293.
- [64] Choung, S., Kim, J.M., Joung, K.H., Lee, E.S., Kim, H.J. and Ku, B.J. (2019) Epidermal Growth Factor Receptor Inhibition Attenuates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Diet-Induced Obese Mice. *PLOS ONE*, **14**, e0210828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210828>
- [65] 郑兰兰, 王莉, 郭才, 等. 基于网络药理学和动物实验探讨慈菇消脂方对非酒精性脂肪性肝炎“炎癌”转化中 EGFR/PI3K/AKT 信号通路的干预研究[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(8): 1573-1582.
- [66] 王爱娣, 马燕花, 何燕芳, 等. 慈菇消脂方含药血清对 HSC-T6 细胞 miR-149-5P 及 Hh 信号通路相关蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2831-2837.