

# 广地龙干预肌肉减少症的作用机制与研究现状评述

黄金连\*, 周子玲\*, 梁悦, 杨慧慧, 黎紫馨, 潘秋娟, 周立红#

广西中医药大学, 公共卫生与管理学院, 预防医学系营养与食品卫生学教研室, 广西 南宁

收稿日期: 2026年3月19日; 录用日期: 2026年4月29日; 发布日期: 2026年5月12日

## 摘要

目的: 系统评述广西道地药材广地龙(*Pheretima aspergillum*)干预肌肉减少症(肌少症)的潜在作用机制、现有证据层级与研究局限, 为后续基础与临床转化研究提供客观参考。方法: 基于现有文献, 梳理广地龙的化学成分、药理活性及肌少症的核心病理机制(蛋白质代谢失衡、慢性炎症、微循环障碍、线粒体功能障碍), 分析二者之间的理论契合点与证据缺口。结果: 广地龙含有蚓激酶、活性多肽、琥珀酸及丰富氨基酸等成分, 具有改善微循环、抗炎、抗氧化等明确药理活性。理论上, 其可通过三大潜在机制干预肌少症: ① 改善骨骼肌微循环与营养输送(基于蚓激酶的纤溶、促血管舒张作用及急性缺血模型中的肌保护数据); ② 抑制慢性低度炎症(基于地龙提取物靶向NF- $\kappa$ B通路下调TNF- $\alpha$ 、IL-6的体内证据); ③ 辅助优化线粒体功能与能量代谢(基于抗氧化应激及提升运动耐力的实验研究)。然而, 核心局限包括: ① 直接药效学证据严重匮乏——尚无基于国际公认自然衰老肌少症模型的系统验证, 仅有一项2026年小鼠废用性肌萎缩实验显示对非造模侧肌肉重量的临界改善趋势( $P = 0.05 \sim 0.079$ ), 造模侧未见明确疗效; ② 所有机制均源自心脑血管病、肾病等非肌少症模型的外推, 缺乏骨骼肌靶向的直接验证; ③ 临床研究完全空白, 物质基础与量效关系尚未阐明。结论: 广地龙具备干预肌少症的理论合理性与潜在开发价值, 尤其在“活血通络”改善微循环方面呈现差异化优势。但当前研究处于极初步阶段, 尚未形成任何级别的循证证据链。未来必须优先完成自然衰老肌少症模型的系统药效学与靶向机制验证, 明确核心质量标志物, 再逐步推进临床探索, 方可评估其真实临床适用性。

## 关键词

广地龙, 肌肉减少症, 废用性萎缩, 作用机制, 桂十味

## The Mechanism of Action and Current Research Status of *Pheretima aspergillum* in Intervention for Sarcopenia

Jinlian Huang\*, Ziling Zhou\*, Yue Liang, Huihui Yang, Zixin Li, Qiujuan Pan, Lihong Zhou#

\*共同一作。

#通讯作者。

文章引用: 黄金连, 周子玲, 梁悦, 杨慧慧, 黎紫馨, 潘秋娟, 周立红. 广地龙干预肌肉减少症的作用机制与研究现状评述[J]. 食品与营养科学, 2026, 15(3): 227-237. DOI: 10.12677/hjfn.2026.153026

## Abstract

**Objective:** To systematically review the potential mechanisms, existing evidence, and research limitations of Guang Dilong (*Pheretima aspergillum*), a genuine medicinal from Guangxi, in the intervention of sarcopenia, and to provide an objective reference for future basic and translational research. **Methods:** Based on available literature, the chemical composition and pharmacological activities of *P. aspergillum* were analyzed alongside the core pathological mechanisms of sarcopenia (protein metabolism imbalance, chronic inflammation, microcirculatory dysfunction, mitochondrial dysfunction). The theoretical alignment and evidence gaps between them were evaluated. **Results:** *P. aspergillum* contains lumbrokinase, bioactive peptides, succinic acid, and abundant amino acids, exhibiting well-defined pharmacological activities including microcirculation improvement, anti-inflammation, and anti-oxidation. Theoretically, it may intervene in sarcopenia via three potential mechanisms: ① Improving skeletal muscle microcirculation and nutrient supply (based on the fibrinolytic and vasodilatory effects of lumbrokinase and muscle protection data from acute ischemia models); ② Suppressing chronic low-grade inflammation (based on in vivo evidence that earthworm extract down-regulates TNF- $\alpha$  and IL-6 via the NF- $\kappa$ B pathway); ③ Auxiliary optimization of mitochondrial function and energy metabolism (based on anti-oxidative stress and exercise endurance studies). However, major limitations include: ① Severe lack of direct pharmacodynamic evidence—no systematic validation using internationally recognized natural aging sarcopenia models; only one 2026 mouse disuse atrophy study showed a trend of improvement in non-casted side muscle weight ( $P = 0.05\sim 0.079$ ), with no significant effect on the casted side; ② All proposed mechanisms are extrapolated from non-sarcopenia models (e.g., cardiovascular, renal diseases) without direct skeletal muscle-targeted validation; ③ Complete absence of clinical studies, and unclear active constituents as well as dose-response relationships. **Conclusion:** *Pheretima aspergillum* has theoretical rationale and potential value for sarcopenia intervention, particularly with its differentiated advantage in promoting blood circulation and removing stasis to improve microcirculation. Nevertheless, current research remains at a very preliminary stage, with no evidence chain of any grade established. Future studies must prioritize systematic pharmacodynamic evaluation and target-specific mechanistic validation using natural aging sarcopenia models, identify key quality markers, and then gradually advance to clinical exploration before its true clinical applicability can be assessed.

## Keywords

*Pheretima aspergillum*, Sarcopenia, Disuse Atrophy, Mechanism of Action, Guishiwei (Ten Geo-Authentic Crude Drugs in Guangxi)

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

肌少症(Sarcopenia)是一种与年龄相关的进行性全身性骨骼肌疾病,以骨骼肌质量、肌力及躯体功能

减退为核心特征, 已被正式纳入《国际疾病分类》第 10 版(ICD-10:M62.84) [1] [2]。该综合征是老年人群跌倒、骨折、失能及全因死亡风险升高的独立危险因素, 给社会医疗体系带来沉重负担[3]。流行病学研究显示, 全球 $\geq 60$  岁老年人群肌少症合并患病率为 10%~27%, 严重肌少症患病率为 2%~9% [4], 我国社区老年人群患病率 18.6%, 且随年龄增加显著升高[5]。目前现代医学仍以营养支持与抗阻运动为主要干预手段, 缺乏特效靶向药物, 且疗效受老年人群依从性、共病状态等因素限制, 亟需安全有效的新型干预策略[6] [7]。

广地龙为广西特色道地药材“桂十味”之一, 主产广西岭南地区, 传统以活血通络为核心功效, 其药性与肌少症“瘀血阻络、肌肉失养”的中医病机理论存在一定契合[8]-[10]。现代化学成分与药理研究显示, 广地龙含有多种生物活性成分, 具有改善微循环、抗炎、抗氧化等作用[8] [9]。因此, 广地龙被推测可能对肌少症具有防治潜力。然而, 目前直接针对肌少症模型的体内药效学研究极为缺乏, 其具体作用机制尚未得到验证。本文系统梳理广地龙的化学成分、药理活性及与肌少症相关的现有研究证据, 重点分析证据的层级与局限, 以期为后续研究提供客观参考。

## 2. 广地龙的化学成分与生物活性

### 2.1. 主要化学成分分析

广地龙为钜蚓科动物参环毛蚓的干燥体, 化学成分复杂多样, 以蛋白质、多肽、核苷类及有机酸类为主。干品粗蛋白质量分数为 55%~65%, 其中蚓激酶(又称蚯蚓纤溶酶)是研究最为深入、活性最为明确的特征性酶类[11] [12]。广地龙含有 18 种氨基酸, 覆盖全部 8 种人体必需氨基酸(占比约 40%), 亮氨酸等支链氨基酸含量突出[13]。核心活性涵盖纤溶溶栓、抗炎免疫调节、促肌蛋白合成、营养供给及抗氧化[14] [15]。核苷类成分包括次黄嘌呤、肌苷、黄嘌呤、尿嘧啶等[16]。有机酸类以琥珀酸、花生四烯酸等为主[17] [18]。此外还含有锌、硒、钙、磷等人体必需宏量/微量元素[19]。

### 2.2. 与肌少症相关的潜在活性成分

基于现有文献, 以下三类成分可能对骨骼肌功能产生间接影响: 蚓激酶是广地龙“活血通络”功效的核心物质基础, 为丝氨酸蛋白酶类混合物, 兼具直接降解纤维蛋白与激活纤溶酶原的双重溶栓作用[12], 对纤维蛋白底物特异性高, 可改善血液流变学状态, 用药安全性良好[20] [21], 因此推测其可能改善骨骼肌微循环灌注; 活性蛋白与多肽包括小分子抗炎多肽和大分子营养蛋白, 小分子抗炎活性多肽, 可特异性抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等促炎因子释放、阻断炎症信号通路过度激活[14] [15]。大分子富含支链氨基酸, 可作为氮源支持肌肉蛋白合成[9]; 广地龙琥珀酸等有机酸类成分具有一定抗炎活性[22]。同时整体提取物则表现出显著的抗氧化活性[23]。这些作用机制可能通过改善炎症微环境和氧化应激, 间接支持骨骼肌健康, 尽管其对肌少症的直接干预效果尚需进一步验证。

## 3. 肌少症的核心病理机制

### 3.1. 西医病理机制

肌少症的发生发展以四大核心病理环节为核心, 各环节相互交联、形成恶性循环, 共同驱动骨骼肌萎缩与功能减退。其一为蛋白质合成与降解代谢失衡, 衰老、炎症等因素可通过抑制 Akt/mTOR 信号通路减少肌蛋白合成, 同时激活泛素-蛋白酶体系统(ubiquitin-proteasome system, UPS), 上调肌肉特异性萎缩基因 MuRF1、Atrogin-1 的表达, 加速肌蛋白降解, 这是肌少症发生的直接病理基础[24] [25]。其二为慢性低度炎症(炎症衰老), 衰老相关分泌表型(senescence related secretory phenotype, SASP)持续激活, 导致 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等促炎因子持续升高, 一方面抑制肌卫星细胞增殖分化, 另一方面进一步激活萎缩相关

信号通路, 形成炎症激活 - 蛋白降解 - 炎症放大的恶性循环, 是疾病进展的核心上游机制, 最新研究也证实, 骨骼肌局部炎症微环境可直接抵消营养干预的肌保护效应[26] [27]。其三为骨骼肌微循环障碍, 增龄相关的毛细血管床密度降低、微血管内皮功能受损、微血栓形成, 会造成肌组织慢性缺血缺氧、营养物质输送受阻, 最终诱发肌纤维萎缩凋亡[28] [29]。其四为线粒体功能障碍与氧化应激, 衰老导致线粒体质量控制体系受损, 会造成三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)生成不足、活性氧(reactive oxygen species, ROS)过量堆积, 加剧肌纤维氧化损伤与凋亡, 同时进一步激活炎症信号, 是连接各病理环节的核心枢纽[30] [31]。

### 3.2. 中医病机认识与广地龙的病症契合性

肌少症在中医学中无对应病名, 根据其肢体痿软无力、肌肉萎缩、活动不利的核心临床表现, 多归属于“痿证”、“虚劳”等范畴。现代中医理论普遍认为, 肌少症的核心病机为本虚标实: 本虚以脾、肾亏虚为核心, 脾为后天之本、气血生化之源, 主四肢肌肉, 老年人群脾虚失运, 水谷精微无法濡养四肢肌肉, 是疾病发生的根本内因; 肾为先天之本, 主骨生髓, 老年肾精亏虚则筋骨痿弱, 是疾病进展的重要因素。标实以瘀血阻络为关键, 气虚血行无力致瘀血阻滞经络, 气血无法布散至肌腠四肢, 进一步加剧肌肉失养, 最终形成脾虚失运 - 瘀血阻络 - 肌肉失养的恶性循环[32] [33]。

#### 3.2.1. 中医理论对肌少症的认识与通络药的潜在角色

现代中医将肌少症归属于“痿证”“虚劳”范畴, 核心病机以气虚血瘀、经络阻滞、肌肉失养为主, 活血通络是重要治法之一。广地龙为传统通络药, 《本草纲目》明确记载其“治足疾而通经络”, 与痿证“经络不通、肢体不用”的病机高度契合[34] [35]。含地龙的经典名方补阳还五汤出自《医林改错》, 主治气虚血瘀所致半身不遂、下肢痿废、肢体不用, 其核心临床表现与肌少症、废用性肌萎缩存在明显重叠[36]。由此可见, 从“通络治痿”的中医理论体系出发, 广地龙具备干预肌少症的理论合理性与传承依据。但需明确, 上述记载均为传统病证描述, 并非直接针对“肌少症”的古籍证据, 属于基于病机与症状相似性的理论延伸。

#### 3.2.2. 现代临床应用提供的间接旁证

目前尚无广地龙单药或复方以“肌少症”为主要终点的临床研究, 但其在卒中后偏瘫、废用性肌萎缩、ICU 获得性肌无力等病理状态中的应用, 可为其肌保护潜力提供间接旁证[37]-[39]。补阳还五汤(含地龙)是临床治疗气虚血瘀型中风偏瘫的核心方剂, 多项随机对照研究证实, 该方可显著改善肢体运动功能、平衡能力、神经功能缺损及血液流变学指标, 减轻慢性炎症与微循环障碍[38] [39]。尽管上述研究未直接测量骨骼肌质量, 但其改善的微循环障碍、慢性炎症、神经功能缺损、长期制动等, 均是导致废用性肌萎缩与继发性肌量丢失的关键驱动因素。因此, 地龙作为方中核心通络成分, 其改善微循环、抗炎、通络舒筋的作用, 可能为缓解继发性肌肉流失、保护骨骼肌结构与功能提供有利条件[37], 构成广地龙干预肌少症的重要临床旁证。

## 4. 广地龙干预肌少症的潜在机制与研究现状

目前尚无研究在肌少症模型中直接检测广地龙对上述机制通路的影响。以下所述机制均基于其他疾病模型如心脑血管病、肾病、炎症模型等的药理研究进行推测, 在肌少症中的适用性仍有待专门验证。

### 4.1. 改善微循环与营养输送机制

骨骼肌微循环障碍是肌少症的核心始动病理环节, 也与中医“瘀血阻络、肌肉失养”的病机高度契合。蚓激酶是广地龙中已被证实具有改善微循环活性的核心特征性成分, 基于其已明确的药理作用, 理论上推测其可能通过三大途径, 对肌少症相关的微循环障碍产生潜在干预作用: 一是通过激活血管内皮

细胞合成释放一氧化氮这一内源性血管舒张因子,舒张血管平滑肌保护微血管内皮结构与功能完整性[40][41]。基于该已明确的药理活性,理论上其可潜在改善骨骼肌微小动脉血供、增加肌组织基础血流灌注;二是现有研究已证实蚓激酶可有效降低血液黏稠度、抑制血小板异常黏附与聚集,靶向作用于微血管床溶解微血栓,全面改善血液流变学状态[42][43]。基于上述效应,其理论上可从根源上缓解肌少症相关的骨骼肌微循环障碍,且现有研究已证实其用药安全性良好,常规剂量下不会引发全身性纤溶亢进与出血风险;三是若上述微循环改善的潜在效应能在骨骼肌组织中得到实验验证,可进一步为氨基酸、葡萄糖等肌细胞必需营养物质的跨膜转运与代谢利用创造良好的微环境,为肌纤维修复与再生提供充足的营养支持,最终为肌量维持与骨骼肌功能保护奠定物质基础。

在大鼠后肢缺血模型中,冯勇等研究证实,蚓激酶局部干预可显著改善缺血肢体的骨骼肌损伤,具体表现为可维持缺血后肢腓肠肌的含水量,减少缺血导致的肌细胞萎缩、坏死与间质纤维化;同时可显著降低缺血腓肠肌线粒体游离钙浓度,抑制线粒体通透性转运通道的过度开放,阻断缺血导致的肌细胞不可逆损伤,该研究首次明确了蚓激酶对缺血骨骼肌的直接保护作用,其核心效应正是通过改善骨骼肌微循环、缓解肌组织缺血缺氧实现的,为广地龙干预肌少症微循环障碍提供了关键的前期实验基础[41]。而2026年开展的小鼠体内实验,为该假说提供了进一步的趋势性参考:实验采用单侧后肢固定法构建小鼠废用性肌萎缩模型,结果显示,地龙蛋白组较对照组可增加老年小鼠非造模健康侧腓肠肌湿重,差异达到统计学临界值( $P=0.05$ ),同时可显著增加胫腓骨湿重( $P=0.04$ );地龙干组较地龙蛋白组,可增加非造模健康侧比目鱼肌湿重,差异呈临界统计学趋势( $P=0.079$ )。基于上述结果,结合蚓激酶已证实的改善微循环活性,推测该效应的潜在原因在于:健康侧骨骼肌无制动导致的微循环障碍与缺血缺氧问题,广地龙可能通过改善基础微循环,提升氨基酸、葡萄糖等营养物质向肌细胞的转运效率;同时该实验也发现地龙蛋白可显著提升模型小鼠的总摄食量与实验后期饲料利用效率,也为上述营养利用优化的推测提供了间接参考[44]。

现有研究的核心局限性在于,关于蚓激酶改善微循环的药效验证,多采用急性缺血模型开展实验,与肌少症慢性增龄性微循环退变的病理进程存在本质差异;且2026年的小鼠实验未检测血流灌注、毛细血管密度、营养物质转运效率等任何微循环相关的直接指标,无法证实该机制的真实存在,其长期干预效应仍需在自然衰老肌少症标准模型中进一步验证。

## 4.2. 抗炎与免疫调节的潜在机制

慢性低度炎症(又称“炎症衰老”,inflammaging)是肌少症发生发展的核心上游驱动因素,也是介导肌蛋白降解、肌卫星细胞功能受损的关键病理环节。广地龙的活性多肽类成分已在多种模型中证实具有明确的抗炎与免疫调节活性,基于其已证实的药理作用,理论上推测其可能通过三大核心途径,对肌少症相关的慢性炎症进程产生潜在干预作用:一是广地龙活性多肽可直接靶向抑制TNF- $\alpha$ 、IL-6等促炎因子的释放,阻断NF- $\kappa$ B炎症信号通路的持续激活,从上游遏制“炎症激活-肌蛋白降解”的恶性循环[23][45][46]。基于该作用,广地龙可能减少炎症因子对肌卫星细胞增殖分化的抑制作用,潜在保留骨骼肌内源性修复能力,延缓肌少症的病理进展;二是广地龙活性成分可对机体免疫稳态进行调控,进而改善体内炎症微环境[17][23]。广地龙提取物可显著抑制巨噬细胞的异常促炎活化,减少促炎介质的释放,避免炎症信号的级联放大[23]。基于上述抗炎活性,推测其可潜在抑制异常免疫细胞向骨骼肌组织浸润,避免局部炎症微环境的持续恶化,理论上有助于维持骨骼肌组织的免疫稳态;三是广地龙活性成分可通过抗氧化应激发挥协同抗炎效应,阻断炎症与氧化应激的恶性循环[17][23]。广地龙提取物可通过激活Nrf2信号通路发挥直接抗氧化应激作用,清除炎症状态下过量产生的氧自由基,减轻线粒体氧化损伤[17];同时可下调诱导型一氧化氮合酶表达,减少活性氮自由基的过量生成[23],进而减少氧化应激介导的炎症信

号通路激活, 实现抗炎与抗氧化的协同效应。

现有基础研究已直接证实地龙提取物的体内抗炎活性, 张侍玉等通过大鼠病理性心肌肥厚模型研究发现, 地龙提取物可剂量依赖性地显著下调模型大鼠血清与组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等促炎因子的 mRNA 和蛋白表达水平, 同时可抑制 Akt/mTOR/NF- $\kappa$ B 炎症信号通路的过度磷酸化, 明确了地龙提取物通过靶向 NF- $\kappa$ B 通路发挥抗炎作用的核心机制, 为广地龙的抗炎效应提供了直接的体内实验支撑[45]。2026 年开展的小鼠废用性肌萎缩模型实验, 为该抗炎机制的理论假说提供了反向的趋势性参考: 实验结果显示, 广地龙干预对老年小鼠非造模侧健康骨骼肌的重量有一定提升趋势, 但对造模侧已发生废用性萎缩的骨骼肌, 广地龙干预无明显改善作用[44]。结合现有抗炎研究基础与该实验表型, 我们提出科学假说: 这一双向效应的潜在原因在于, 后肢固定诱导的废用性肌萎缩会触发局部持续性炎症反应, 形成高强度的局部炎症微环境, 可能直接抵消广地龙的抗炎与营养干预效应; 而健康侧骨骼肌无制动导致的局部过度炎症负荷, 广地龙可发挥其已证实的全身抗炎与免疫调节活性, 潜在阻断生理性炎症衰老介导的肌萎缩进程, 最终实现对骨骼肌的潜在保护效应。这一假说也为广地龙肌保护作用的潜在适用边界, 提供了理论上的参考方向。

需要明确的是, 上述抗炎机制的所有直接验证, 均来自心肌肥厚、急性肾损伤、体外巨噬细胞炎症等非肌少症、非骨骼肌萎缩相关模型; 2026 年的小鼠实验未检测血清/骨骼肌组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NF- $\kappa$ B 通路活化水平等任何炎症相关指标, 无法证实该抗炎机制在肌萎缩模型中的真实存在, 其是否能在肌少症模型中发挥骨骼肌靶向的抗炎效应, 仍有待后续专门的实验验证。

### 4.3. 线粒体质量控制与能量代谢优化的潜在辅助机制

线粒体功能障碍是肌少症的核心病理枢纽, 衰老导致的线粒体自噬受阻、动力学失衡, 会造成 ATP 生成不足、活性氧过量堆积, 进而加剧肌纤维氧化损伤与凋亡, 同时激活炎症与肌蛋白降解通路; 而骨骼肌能量代谢异常、营养物质利用效率下降, 会进一步加剧肌蛋白合成能力降低、肌功能衰退, 二者共同构成了肌少症发生发展的重要辅助病理环节。现有研究已明确证实广地龙具有两大核心药理活性, 为其干预上述病理环节提供了基础实验支撑: 第一, 明确的抗氧化应激活性。现有研究证实, 广地龙(蚯蚓)抗氧化提取液可剂量依赖性清除超氧阴离子、羟基自由基等核心活性氧, 抑制脂质过氧化反应; 同时可显著提升机体超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等内源性抗氧化酶的活性, 降低脂质过氧化标志物丙二醛水平, 保护抗氧化酶系统免受自由基诱导的氧化损伤[47]。该抗氧化效应是活性氧介导的细胞氧化损伤、线粒体功能障碍的核心上游干预靶点, 为其潜在改善骨骼肌线粒体氧化损伤提供了重要的基础前提; 第二, 潜在的骨骼肌能量代谢优化作用。动物实验显示, 地龙提取物可剂量依赖性增加小鼠肝糖原储备, 降低运动后血乳酸、血清尿素氮水平, 延长负重游泳时间, 证实其可改善机体运动耐力, 具有优化机体能量代谢、缓解运动性疲劳的明确活性[48]。2026 年老年小鼠体内实验进一步发现, 地龙蛋白可提升模型小鼠摄食量与饲料利用效率, 为其优化营养物质吸收与利用、辅助维持骨骼肌能量稳态的假说, 提供了间接参考[44]。同时, 基于广地龙已证实的改善微循环、提升组织供氧的药理活性[49]-[51], 理论上可通过缓解骨骼肌组织缺氧, 减轻缺氧导致的线粒体功能障碍与能量危机, 潜在维持骨骼肌细胞能量稳态。

基于上述已证实的药理活性, 结合肌少症线粒体功能障碍与能量代谢异常的核心病理机制, 提出科学假说: 广地龙可通过抗氧化应激、改善微循环与优化能量代谢的协同作用, 对肌少症相关的骨骼肌线粒体功能障碍与能量代谢异常产生潜在干预效应, 是其发挥潜在肌保护作用的辅助机制。

## 5. 同类功效中药干预肌少症的研究进展与广地龙的定位分析

### 5.1. 同类功效中药干预肌少症的研究概况

中医药干预肌少症已形成补脾益肾、活血化瘀两大核心治则, 多种中药的药效研究为明确广地龙的

潜在定位提供了重要参照[52]。补脾益肾类中药针对“脾肾亏虚”的核心病机,是当前研究较为集中的方向。黄芪是该类药物的代表,网络药理学分析提示其可能通过多靶点、多通路(如 PI3K/Akt、TNF 信号通路)发挥抗炎、抗氧化作用以改善肌少症[53]-[55]。实验研究也表明,黄芪多糖能通过 PI3K/Akt/FoxO1 通路减轻糖尿病模型大鼠的肌肉萎缩[56]。人参等补益药也在肌少症的相关研究中被探讨,显示了一定的潜力[52] [57]。

活血化瘀类中药针对“瘀血阻络”的标实病机,常与补益药配伍使用。丹参是其中研究较多的单味药,其活性成分(如丹酚酸 B)可改善氧化应激和微循环,在肥胖等合并症背景下亦具有保护作用[58] [59]。川芎、红花等经典活血药的基础研究同样支持其改善血流灌注与肌微环境的作用[52]。

## 5.2. 广地龙的潜在定位、差异化优势与研究局限

与黄芪、丹参等已有较多肌少症相关研究的药物相比,广地龙在该领域的直接研究证据极为有限,但其独特的药效物质和药理作用提示了潜在的差异化价值。与黄芪侧重于调节合成代谢通路不同,广地龙的核心药理作用在于改善微循环和抗血栓。实验研究证实其提取物能显著改善动物模型的微循环障碍[60],其主要活性成分蚓激酶具有明确的纤溶和抗血栓作用[17]。这从“改善骨骼肌血流灌注”的角度,为干预肌少症提供了不同于单纯营养补充或抗炎的另一条潜在途径。作为动物药,广地龙可能兼具“药理活性”与“营养供给”的双重属性。一方面,其富含蛋白质(干体中蛋白质含量高达 56%~66%)和人体必需氨基酸,可作为肌肉修复的氮源[11];另一方面,其含有的蚓激酶等多肽成分具有明确的生物活性[17] [43]。基于上述特点,广地龙在肌少症干预中的潜在定位更可能是作为核心配伍药,与补气健脾的黄芪等药物联用,针对气虚血瘀证候明显的患者,理论上有助于构建“通补兼施”的干预策略,经典名方补阳还五汤中黄芪-地龙的核心药对配伍,正是这一策略的经典体现,也为其临床配伍应用提供了中医理论与传承依据。

同时,与黄芪、丹参等已完成系统研究的中药相比,广地龙在肌少症领域的研究存在显著差距:目前尚无针对肌少症标准模型的系统药效学验证,缺乏单药临床随机对照试验数据,核心作用机制多为理论外推,尚未形成完整的循证证据链。因此,当前广地龙在肌少症干预领域,仅能定位于具有明确潜在开发价值的待验证药材,无法作为临床推荐用药,其真实临床价值仍有待后续严谨的研究证实。

## 6. 现有研究核心局限性

结合现有可及的研究证据,广地龙干预肌少症的相关研究仍处于基础药理探索的极初步阶段,尚未形成系统、完整的循证证据链,核心瓶颈与局限性与章节 3 提出的机制假说一一对应,具体如下。

一是核心药效学证据严重匮乏,缺乏系统的标准化模型验证,1项 2026 年开展的小鼠废用性肌萎缩实验,涉及地龙对老年小鼠骨骼肌重量的影响,且仅观察到非造模侧骨骼肌湿重的临界统计学趋势,无造模侧肌萎缩的明确干预效果,也未开展任何靶向机制验证;现有公开研究中,尚无采用国际公认的自然衰老肌少症标准动物模型,完成广地龙干预肌少症的系统药效学评价,也缺乏骨骼肌靶向的组织学、分子生物学机制验证数据;临床研究完全空白,尚无针对肌少症的随机对照研究,临床有效性、安全性与给药方案均未验证;安全性与中医辨证研究不足,老年人群长期用药风险、不同中医证型的干预效果差异均无系统数据支撑。二是机制研究多为间接外推,缺乏骨骼肌靶向的直接验证,现有关于广地龙改善微循环、抗炎、抗氧化应激的药理活性验证,绝大多数来自心脑血管疾病、急性缺血、体外巨噬细胞炎症等非肌少症、非骨骼肌相关模型。三是药效物质基础与量效关系尚未系统阐明,现有研究多以地龙水煎剂、粗提物、地龙蛋白开展实验,尚未明确广地龙干预肌少症的核心质量标志物与关键活性成分。同时,现有研究中尚无针对肌少症模型的剂量梯度探索,无法为后续研究与制剂开发提供标准化参考;

四是目前尚未见公开报道的广地龙干预肌少症的探索性临床研究或随机对照试验, 其在老年肌少症人群中的临床有效性、最佳给药方案、长期用药安全性均无系统的临床数据支撑; 尤其针对老年肝肾功能减退人群的用药风险、不同中医证型的干预效果差异, 均缺乏针对性的系统研究。

## 7. 未来研究方向与临床转化的前置条件

针对现有研究的核心局限性, 结合广地龙的药理活性特征与肌少症临床防治需求, 后续研究需以基础循证证据构建为核心前提, 分阶段稳步推进临床转化, 具体方向如下。

一是完成系统药效学与靶向机制验证是临床转化的核心前置条件。需采用国际公认的自然衰老、慢性病相关肌少症标准动物模型, 系统评价广地龙对肌量、肌强度、肌功能的干预效果, 明确量效与时效关系; 同时聚焦骨骼肌组织, 靶向验证其改善微循环、抗炎、调控线粒体功能的核心机制, 明确关键作用靶点, 解决现有研究“机制外推、无靶向验证”的核心缺陷。

二是基于质量标志物理念, 筛选分离广地龙干预肌少症的核心活性成分, 明确药效物质基础; 结合传统炮制工艺, 开发成分可控、质量稳定的标准化制剂, 完成系统毒理学评价, 明确安全用药窗口, 为后续研究提供标准化干预载体。

三是基于广地龙药理特征, 按循证证据等级分阶段验证四类潜在目标人群: 第一类为核心探索人群, 即老年原发性肌少症人群, 其病理改变与广地龙药理靶点高度契合, 为临床研究优先人群, 需按国际肌少症诊断标准分层, 先开展小样本探索性临床试验, 评价安全性与潜在干预效果; 第二类为协同干预人群, 即慢性阻塞性肺疾病、慢性心力衰竭、2型糖尿病、慢性肾脏病等慢性病合并肌少症的高危人群, 重点评价其联合常规干预的增效作用; 第三类为康复辅助人群, 即骨科术后、卒中后康复期患者, 探索其配合康复训练的辅助干预价值; 第四类为潜在探索人群, 即神经退行性疾病伴肌萎缩人群, 需先完成基础药效验证, 明确适用边界后再开展临床探索。

最后可结合肌少症“瘀血阻络、肌肉失养”“脾虚失运、四肢不举”的核心病机, 明确广地龙干预的中医辨证分型与配伍方案, 完善中医药理理论支撑, 为其临床规范化应用提供理论依据。

## 8. 总结与展望

广地龙作为广西道地药材, 其干预肌少症的潜在价值, 既有中医“活血通络、健脾助运”的理论传承支撑, 也有现代药理学中抗炎、改善微循环、抗氧化应激等明确药理活性的实验验证, 为其阻断肌少症核心病理环节提供了基础药理依据。2026年最新的动物实验, 也为其潜在的骨骼肌保护效应提供了初步的趋势性参考数据。

截至目前, 该领域研究仍处于极初步的探索阶段, 存在核心药效学证据匮乏、骨骼肌靶向机制不明、物质基础不清晰、临床研究完全空白等核心瓶颈, 尚无系统、直接的循证证据证实广地龙对肌少症的明确干预效果, 所有潜在机制均为基于其已知药理活性的科学假说, 其真实有效性与临床适用性均有待后续深入研究验证。

综上, 广地龙在肌少症防治领域具有明确的潜在开发价值与研究前景。未来需通过严谨的基础研究, 明确其药效物质基础、核心作用靶点与量效关系, 构建完整的循证证据链; 在此基础上, 开展规范的临床试验, 验证其临床有效性与安全性, 明确最佳临床应用方案, 有望将其开发为安全有效的肌少症中药干预制剂, 为老年肌少症的防治提供新的策略与选择。

## 基金项目

广西中医药大学大学生创新训练计划项目(自治区级)“基于 PI3K/Akt 信号通路探讨广地龙蛋白延缓

肌肉减少症小鼠肌肉衰减的机制”(S202410600148)。

## 参考文献

- [1] Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., *et al.* (2018) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age and Ageing*, **48**, 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [2] 杨玲, 杜娟, 刘荣雁, 等. 肌肉减少症病因学研究现状与展望[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(11): 1689-1693.
- [3] Beaudart, C., Zaaria, M., Pasleau, F., Reginster, J. and Bruyère, O. (2017) Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **12**, e0169548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169548>
- [4] Petermann-Rocha, F., Balntzi, V., Gray, S.R., Lara, J., Ho, F.K., Pell, J.P., *et al.* (2022) Global Prevalence of Sarcopenia and Severe Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **13**, 86-99. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12783>
- [5] Wu, X., Li, X., Xu, M., Zhang, Z., He, L. and Li, Y. (2021) Sarcopenia Prevalence and Associated Factors among Older Chinese Population: Findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *PLOS ONE*, **16**, e0247617. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247617>
- [6] Zhou, C., Ma, H., Liu, C. and Yang, L. (2023) Exploring Traditional Chinese Medicine as a Potential Treatment for Sarcopenia: A Network Pharmacology and Data Mining Analysis of Drug Selection and Efficacy. *Medicine*, **102**, e35404. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035404>
- [7] 中华医学会老年医学分会, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院). 中国肌肉减少症诊疗指南(2024 版) [J]. 中华医学杂志, 2025, 105(3): 181-203.
- [8] 李思维, 郝二伟, 杜正彩, 等. 广地龙化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(8): 2560-2571.
- [9] 张玉, 董文婷, 霍金海, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的广地龙化学成分分析[J]. 中草药, 2017, 48(2): 252-262.
- [10] 李雷, 赵婧, 张汉明, 等. 基于中医传承辅助平台分析《中医方剂大辞典》中地龙组方规律[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(10): 1240-1245.
- [11] 王春玲. 中药地龙的活性成分与药理作用研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(7): 53-54.
- [12] 夏梦瑶, 李艳灵, 魏艳平, 等. 蚓激酶的药理作用研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(12): 4641-4646.
- [13] 王艳丽, 宁宇, 丁莹. 地龙的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2022, 39(12): 86-89.
- [14] 刘巧, 毕启瑞, 谭宁华. 地龙蛋白多肽类成分的研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(1): 252-261.
- [15] Seo, M., Lee, J.H., Baek, M., Kim, M., Ahn, M., Kim, S.H., *et al.* (2017) A Novel Role for Earthworm Peptide Lumbricisin as a Regulator of Neuroinflammation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **490**, 1004-1010. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.06.154>
- [16] 郭征兵. 中药地龙的药理作用及活性成分分析[J]. 当代医学, 2017, 23(19): 199-200.
- [17] 商焯, 齐丽娜, 金华, 等. 地龙化学成分及药理活性研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(5): 989-996.
- [18] Fu, Y., Chen, K., Chen, Y. and Yao, C. (2014) Earthworm (*Pheretima aspergillum*) Extract Stimulates Osteoblast Activity and Inhibits Osteoclast Differentiation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **14**, Article No. 440. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-440>
- [19] 李晓东. 不同品种地龙中微量元素及重金属元素含量分析[J]. 黑龙江科技信息, 2016(28): 94.
- [20] Wang, K.Y., Tull, L., Cooper, E., Wang, N. and Liu, D. (2013) Recombinant Protein Production of Earthworm Lumbricinase for Potential Antithrombotic Application. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**, Article ID: 783971. <https://doi.org/10.1155/2013/783971>
- [21] 彭鑫. 蚓激酶活性及蛋白成分的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [22] 周明眉, 褚襄萍, 杨红舟, 等. 地龙酸性部位对小鼠过敏性哮喘模型的抗炎和抗过敏作用[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(19): 2249-2252.
- [23] Huang, C., Li, W., Zhang, Q., Chen, L., Chen, W., Zhang, H., *et al.* (2018) Anti-Inflammatory Activities of *Guang-Pheretima* Extract in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Murine Macrophages. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **18**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2086-z>
- [24] Lee, J.H., Jeon, J.H. and Lee, M.J. (2020) Docosahexaenoic Acid, a Potential Treatment for Sarcopenia, Modulates the Ubiquitin-Proteasome and the Autophagy-Lysosome Systems. *Nutrients*, **12**, Article 2597.

- <https://doi.org/10.3390/nu12092597>
- [25] Foletta, V.C., White, L.J., Larsen, A.E., Léger, B. and Russell, A.P. (2011) The Role and Regulation of MAFbx/Atrogin-1 and Murf1 in Skeletal Muscle Atrophy. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, **461**, 325-335. <https://doi.org/10.1007/s00424-010-0919-9>
- [26] Pascual-Fernández, J., Fernández-Montero, A., Córdova-Martínez, A., Pastor, D., Martínez-Rodríguez, A. and Roche, E. (2020) Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 8844. <https://doi.org/10.3390/ijms21228844>
- [27] Marzetti, E., Calvani, R., Cesari, M., Buford, T.W., Lorenzi, M., Behnke, B.J., et al. (2013) Mitochondrial Dysfunction and Sarcopenia of Aging: From Signaling Pathways to Clinical Trials. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **45**, 2288-2301. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2013.06.024>
- [28] Hendrickse, P. and Degens, H. (2019) The Role of the Microcirculation in Muscle Function and Plasticity. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, **40**, 127-140. <https://doi.org/10.1007/s10974-019-09520-2>
- [29] Landers-Ramos, R.Q. and Prior, S.J. (2018) The Microvasculature and Skeletal Muscle Health in Aging. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, **46**, 172-179. <https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000151>
- [30] Urbina-Varela, R., Castillo, N., Videla, L.A. and del Campo, A. (2020) Impact of Mitophagy and Mitochondrial Unfolded Protein Response as New Adaptive Mechanisms Underlying Old Pathologies: Sarcopenia and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 7704. <https://doi.org/10.3390/ijms21207704>
- [31] Waltz, T.B., Fivenson, E.M., Morevati, M., Li, C., Becker, K.G., Bohr, V.A., et al. (2019) Sarcopenia, Aging and Prospective Interventional Strategies. *Current Medicinal Chemistry*, **25**, 5588-5596. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170801095850>
- [32] 张禹杰, 方淑蓓, 岑俊, 等. 中医药治疗肌少症的临床应用及治疗机制初探[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(12): 16-22.
- [33] 倪青, 张弘. 糖尿病合并肌少症中医治疗思路与方法[J]. 中国临床保健杂志, 2025, 28(2): 163-167.
- [34] 刘丰伟, 周亚滨, 刘思雨, 等. 周亚滨从“聚散思想”治疗冠心病合并焦虑抑郁经验[J]. 中医药导报, 2025, 31(4): 185-188,198.
- [35] 李南臻, 段颖钰, 李滋平. 李滋平“针药相须”理论治疗腓总神经损伤经验[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(7): 1803-1809.
- [36] 武笛笛. 浅议补阳还五汤[J]. 中国医药指南, 2010, 8(31): 158-159.
- [37] 董丽宏, 王怡洁, 赵海燕, 等. 补阳还五汤联合针刺治疗重症监护病房获得性肌无力对患者免疫功能及肌力恢复的影响[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(11): 31-34.
- [38] 牛亚丽. 补阳还五汤结合扶正补土针灸法治疗中风偏瘫临床研究[J]. 河南中医, 2023, 43(6): 885-889.
- [39] 王秀. 补阳还五汤联合针刺治疗中风偏瘫的疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2026, 45(1): 35-36.
- [40] 翁雪莉, 冷贵兰. 蚓激酶对急性脑梗死患者内皮素和一氧化氮以及肿瘤坏死因子的影响[J]. 医药导报, 2005, 24(10): 912-913.
- [41] 冯勇, 刘翀, 胡海地, 等. 蚓激酶对大鼠缺血后肢腓肠肌的影响及其机制[J]. 中华实验外科杂志, 2008, 25(10): 1257-1259.
- [42] 盛爱珍, 王新德, 徐忠宝, 等. 蚓激酶多中心、双盲、安慰剂对照治疗缺血性脑血管病患者的实验室效果[J]. 中国新药杂志, 2002, 11(1): 82-84.
- [43] 许超千, 焦军东, 孙宏丽, 等. 蚓激酶对实验动物血栓及相关血液学指标的影响[J]. 中草药, 2005, 36(9): 91-93.
- [44] 黄金连, 周子玲, 梁悦, 等. 广地龙对肌肉减少症小鼠肌肉衰减的影响[J]. 中医学, 2026, 15(2): 172-184.
- [45] 张侍玉, 梁天鸣, 方柳, 等. 基于 Akt/mTOR/NF-KB 信号通路研究地龙提取物对病理性心肌梗厚大鼠的保护作用[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(2): 183-190.
- [46] 杨易韵, 牛璐璐, 柴辉, 等. 地龙多肽类组分对 SHR 肾脏 TLR4/NF-κB 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(2): 82-88.
- [47] 周亿金, 李文平. 蚯蚓抗氧化提取液抗氧化作用研究[J]. 动物医学进展, 2009, 30(6): 58-62.
- [48] 杨美玲, 陈瑞仪, 张紫虹, 等. 地龙蛋白和牛磺酸的抗疲劳作用和免疫调节功能的研究[J]. 中国热带医学, 2015, 15(5): 552-554.
- [49] 杨明, 马治中, 和岚, 等. 益气活血治法实验研究(II) [J]. 中药药理与临床, 1995, 11(1): 14-16.
- [50] 张国平, 钱睿哲, 杨诗春, 等. 蚓激酶抑制血小板聚集的实验观察[J]. 中华医学杂志, 1998, 78(5): 74-75.

- [51] 韩正雪, 赖光强, 张维, 等. 地龙酒制剂对血小板聚集的影响[J]. 中国实用医药, 2008, 3(17): 26-27.
- [52] Yao, J. and Xia, S. (2025) Exploring the Role of Traditional Chinese Medicine in Sarcopenia: Mechanisms and Therapeutic Advances. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article ID: 1541373. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1541373>
- [53] 马江涛, 黄红, 万雷, 等. 基于网络药理学探讨黄芪治疗肌少——骨质疏松症的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(11): 2367-2374.
- [54] 刘利娟, 周德生, 童东昌, 等. 基于网络药理学探讨黄芪在卒中相关性肌少症中的作用机制[J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1250-1258.
- [55] 张涛, 叶斌, 严隽陶, 马书杰. 基于网络药理学方法探讨黄芪治疗骨骼肌减少症的作用机制[J]. 西部中医药, 2024, 37(1): 39-47.
- [56] 孔一晗, 刘信邦, 常柏, 等. 黄芪多糖减轻糖尿病性肌少症大鼠肌肉萎缩的作用机制研究[J]. 天津中医药, 2024, 41(1): 106-110.
- [57] Cho, D., Choi, G., Lee, Y., Hong, J., Yeom, M., Lee, B., *et al.* (2022) Long-Term Administration of Red Ginseng Non-Saponin Fraction Rescues the Loss of Skeletal Muscle Mass and Strength Associated with Aging in Mice. *Journal of Ginseng Research*, **46**, 657-665. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2021.12.001>
- [58] Cheng, T., Lin, Z., Liao, K., Huang, W., Jhuo, C., Pan, P., *et al.* (2021) Magnesium Lithospermate B Attenuates High-Fat Diet-Induced Muscle Atrophy in C57BL/6J Mice. *Nutrients*, **14**, Article 104. <https://doi.org/10.3390/nu14010104>
- [59] Han, D., Chen, Y., Zhao, K., Li, H., Chen, X., Zhu, G., *et al.* (2024) Tanshinone IIA Alleviates Inflammation-Induced Skeletal Muscle Atrophy by Regulating Mitochondrial Dysfunction. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **762**, Article 110215. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2024.110215>
- [60] 杨文清, 李予蓉, 任东青, 等. 地龙胶囊对小鼠耳廓微循环障碍改善的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2006, 30(3): 235-237.