

中药单体治疗脓毒症急性肾损伤的研究进展

陈 湑¹, 林 化^{2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁

收稿日期: 2025年5月9日; 录用日期: 2025年6月11日; 发布日期: 2025年6月26日

摘 要

脓毒症相关急性肾损伤(sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI)是临床上常见的危重症, 其发病机制复杂, 常面临预后不良风险, 严重威胁患者生命。现有临床治疗手段存在诸多局限性。近年来, 中医药在脓毒症及其并发症的防治中展现出独特的优势, 尤其是在改善肾功能、降低病死率方面具有巨大潜力。中药单体通过抗炎、抗氧化应激、保护肾脏组织、改善肾脏微循环等作用, 从而减轻SA-AKI的病理损伤。本综述旨在阐述中药单体治疗SA-AKI的药理机制和临床疗效, 为进一步深入研究和临床应用提供参考。

关键词

脓毒症, 急性肾损伤, 中药单体, 中药提取物

Research Progress in the Treatment of Acute Kidney Injury in Sepsis with Traditional Chinese Medicine Monomers

Tian Chen¹, Hua Lin^{2*}

¹School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: May 9th, 2025; accepted: Jun. 11th, 2025; published: Jun. 26th, 2025

Abstract

Sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) is a common critical illness in clinical practice, with

*通讯作者。

文章引用: 陈湑, 林化. 中药单体治疗脓毒症急性肾损伤的研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(6): 2516-2523.

DOI: 10.12677/tcm.2025.146371

complex pathogenesis, poor prognosis and serious threat to patients' lives. There are many limitations to existing clinical treatments. In recent years, traditional Chinese medicine has shown unique advantages in the prevention and treatment of sepsis and its complications, especially in improving renal function and reducing mortality rate. TCM monomers alleviate the pathological damage of SA-AKI through anti-inflammatory, antioxidative stress, protection of kidney tissue, and improvement of renal microcirculation. The purpose of this review is to elucidate the pharmacological mechanism and clinical efficacy of traditional Chinese medicine monomers in the treatment of SA-AKI, and to provide a reference for further in-depth research and clinical application.

Keywords

Sepsis, Acute Kidney Injury, Traditional Chinese Medicine Monomer, Traditional Chinese Medicine Extract

Copyright © 2025 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

脓毒症(sepsis)是宿主对感染的反应失调而致的危及生命的器官功能障碍[1]。急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是脓毒症常见的严重并发症之一。根据一份多中心研究, 50%以上入住重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者被诊断为 AKI [2]。此外, 临床观察表明, AKI 患者后续发展为慢性肾脏病和终末期肾病的风险显著升高, 相关死亡率明显增高, 对患者家庭和社会经济造成重大压力, 这是急重症领域亟待解决的临床难题[3]。目前临床上治疗 SA-AKI 主要为肾脏替代疗法、液体复苏及应用血管活血药物等, 常存在肾脏替代疗法时机难以把握, 液体管理难以平衡等问题, 近年来, 中医药在 SA-AKI 治疗中的应用逐渐受到重视。中医强调辨证论治, 即根据患者的个体差异, 结合其临床表现、舌苔脉象等, 进行综合分析, 制定个性化的治疗方案。这种“因人制宜”的治疗原则, 有助于提高治疗的针对性和有效性。研究表明, 西医常规治疗联合中医药治疗 SA-AKI 可以显著地提高患者的预后, 降低死亡率和残余肾病的发生率[4]。中医药治疗有多种形式, 包括中药复方, 中药单体等。相较于成分复杂、作用机制不明的中药复方, 中药单体具有成分明确、作用靶点清晰、临床应用便捷等优势, 在 SA-AKI 的治疗领域展现出独特的研究价值和应用潜力。

2. 发病机制

SA-AKI 的病理机制复杂, 其形成并非由单一因素引起, 而是多因素协同作用的结果。主要涉及炎症反应、肾脏灌注不足、氧化应激等多重病理过程, 目前其具体分子机制仍有待进一步研究。在脓毒症病理进程中, 机体免疫系统呈现异常激活状态, 导致炎性细胞因子及趋化因子等介质被大量释放, 如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (Interleukin-1beta, IL-1 β)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)等[5]。炎症介质会直接损害肾脏组织, 引发肾小管上皮细胞坏死及凋亡, 进而降低肾脏的过滤能力。此外, 炎症反应还可以通过激活半胱氨酸蛋白酶级联反应等途径诱导肾小管上皮细胞凋亡, 减少肾脏细胞数量, 影响肾脏功能[6]。炎症介质还会损伤肾脏内皮细胞, 导致内皮细胞功能障碍, 加重血管通透性增加和微循环障碍。此外, 脓毒症诱发的系统性炎症反应会引发内皮细胞功能异常, 促使过量血管活性物质分泌, 如一氧化氮, 引起广泛的血管舒张, 降低了全身血管阻力, 从而降低了血压和肾脏血流

灌注[7]。脓毒症期间, 机体过量生成的活性氧会引发氧化应激反应, 活性氧会损伤肾细胞内的 DNA、蛋白质, 最终引起细胞凋亡和坏死; 氧化应激还可以激活多种信号通路, 加剧肾脏炎症反应[8]。肾脏细胞凋亡和坏死也是 SA-AKI 的重要病理特征。细胞凋亡和坏死导致肾脏细胞数量减少, 功能下降, 最终影响肾脏的整体功能[9]。总而言之, SA-AKI 的发生是上述多种机制复杂交织的结果, 其中炎症反应、氧化应激和肾脏灌注不足是主要的致病因素。这些因素相互作用, 共同导致肾脏细胞的损伤、功能障碍, 最终引发 SA-AKI。在 SA-AKI 的发病机制中, 西医强调全身炎症反应、微循环障碍及肾小管上皮细胞线粒体功能障碍等病理过程, 而中医则从“湿热瘀毒互结”角度阐释其病因病机。湿热毒邪内侵, 壅塞三焦气机, 导致脏腑气血运行失调, 肾络瘀阻而失于濡养。

古代医家虽无 SA-AKI 病名, 但典籍可见类似记载, 《黄帝内经》有言“肾者水脏, 主津液……津液不生, 故不得卧”, 强调肾主水液代谢的功能失调, 热毒内盛或湿热壅滞, 肾络受损, 可导致水肿、尿闭, 与 SA-AKI 的临床症状相似。中医对 SA-AKI 的认识基于“整体观”与“辨证论治”理论, 其核心病机可概括为“毒、热、瘀、虚”交织, 三焦气化失司, 其病理特征可归属于“温病”、“癃闭”、“关格”、“水肿”等范畴。现代医家倪清颖等[10]认为, AKI 为湿浊邪盛, 瘀滞体内, 留恋缠绵, 正邪交争, 日渐为虚。在 SA-AKI 的病理演变过程中, 热毒、腑实、瘀血等邪气损伤脏腑, 与机体正气之间发生的剧烈邪正交争, 是导致脓毒症产生严重疾病反应的重要病机环节。这种邪正交争, 不仅导致全身炎症反应的过度激活, 也直接损伤肾脏, 最终引发 AKI。此外, 《黄帝内经》记载“气有余, 则制己所胜而侮所不胜; 其不及, 则己所不胜侮而乘之, 己所胜轻而侮之”, 这句话揭示了五脏之间存在相互制约的理论。这意味着当机体的平衡被打破时, 各个器官之间容易发生失衡。这一观点与临床上脓毒症常伴随着器官衰竭, 导致 SA-AKI 的事实相互印证。综合所言, SA-AKI 病机多为外邪入侵体内, 搏结不利, 导致气血阻滞, 湿热瘀毒留滞于肾脏之中, 引起肾脏受损。因此, 在中医药治疗 SA-AKI 时, 常综合运用清热解毒、活血化瘀、通腑泄浊、补益肾气等多种治疗方法。对比机制复杂的中药复方, 中药单体的优势在于成分单一、作用机制清晰明确, 便于质量控制和标准化研究, 其药理效应可精准定位, 减少了复方多成分相互作用的复杂性, 更易通过现代药理学验证和开发创新药物。此外, 单体成分在安全性评价和剂量优化方面更具可操作性, 有利于临床转化。

3. 中药单体及相关提取物

3.1. 白藜芦醇

白藜芦醇是一种天然多酚类植物抗毒素, 属于非黄酮类苯丙素衍生物。其名称来源于植物白藜芦, 但实际广泛分布于葡萄、虎杖、桑葚、花生等 70 余种植物中。白藜芦醇作用广泛, 其药理效应涵盖抗氧化应激、抑制炎症反应、抗肿瘤生长及改善心血管功能等机制[11]。研究证实, 白藜芦醇可以激活 PI3K-Akt 信号通路, 抑制氧化应激发生, 减轻大鼠肾缺血再灌注损伤[12]。白藜芦醇还可以通过降低肾脏细胞内质网应激和炎症因子水平, 改善肾脏细胞凋亡[13]。

炎症反应、氧化应激、肾脏灌注不足是 SA-AKI 重要发病机制, 在脓毒症有关研究中, 白藜芦醇可以通过抑制氧化应激、炎症反应及减少细胞凋亡等多个方面减轻脓毒症相关脏器损伤, 如蔡涵晖等[14]通过检测血清肌酐等生物标志物的表达, 观测小鼠肾脏结构及细胞凋亡情况, 探讨白藜芦醇对 SA-AKI 的保护作用。结果显示白藜芦醇能有效抑制氧化应激发生, 降低肾小管上皮细胞凋亡发生率, 进而有效缓解肾组织病理损伤, 考虑与调控沉默信息调节相关酶 1 (Silent mating type information regulation 2 homolog-1, SIRT1) 信号通路相关。Wang 等[15]研究结果显示, 白藜芦醇可以通过调节长链非编码 RNA 的表达, 有效抑制炎症因子释放, 显著降低肾脏细胞损伤程度, 进而缓解 SA-AKI 症状。

3.2. 藏红花

藏红花也称番红花, 最早记载于《埃伯斯纸草书》, 是古埃及人用来治疗胃肠疾病的草本植物。藏红花性味甘平, 具有活血通络、清热解毒及疏郁宁神的作用, 《饮膳正要》记载该药材主治情志郁结、气机阻滞, 久服可畅达心志, 强调其活血解郁之效, 尤擅治疗气滞血瘀引起的胸膈痞闷、月经不调等症。

《本草品汇精要》称其“主散郁调血, 宽胸膈”, 《本草纲目》进一步阐释“活血, 又治惊悸”, 指出藏红花既能活血调经, 又能散郁开结。藏红花醛是藏红花的天然产物, 研究发现, 其可以通过上调 SIRT1 和抑制 NF- κ B 信号传导, 减轻炎症反应及肾脏足细胞损伤[16]。藏红花提取物可以降低炎症因子表达, 减轻肾脏缺血再灌注损伤[17]。藏红花对 SA-AKI 同样具有保护作用, 吴小清等[18]研究藏红花提取物藏红花素(Crocins)对 SA-AKI 的影响, 结果表明, Crocins 能够减轻肾组织的病理损伤以及线粒体的损伤, 并增加肾组织中蛋白质的表达水平, 证实了 Crocins 通过激活线粒体自噬通路来改善 SA-AKI 的作用。Gao 等[19]通过基础实验研究, Crocins 通过抑制炎症因子的释放和细胞凋亡, 对肝、肾、肺组织都具有保护作用, 从而减轻 SA-AKI 症状。

3.3. 川芎

川芎最早见于《汤液本草》, 有活血行气、祛风止痛的功效, 主治头痛、经期紊乱等气血失调病症。

《神农本草经》称其“主中风入脑头痛, 寒痹筋挛, 金创及妇人血闭”, 强调其活血通经之力, 尤擅治疗血瘀阻滞之症; 《雷公炮制药性解》认为川芎上行清窍可助阳气止痛, 下行胞宫能养新血调经, 为“血中气药”, 《本草纲目》进一步阐释: “川芎, 血中气药也……辛以散之, 故气郁者宜之”, 临床常用于胸胁刺痛、月经不调等气滞血瘀病症。川芎的主要药效成分为川芎嗪, 经研究证实, 其通过清除氧自由基介导抗炎及抗氧化效应, 抑制线粒体功能异常并调控自噬活性, 进而改善 AKI 病理进程[20]。川芎嗪还可以通过抑制转铁蛋白受体和细胞内活性氧来减轻肾小管上皮细胞铁死亡[21]。在 SA-AKI 相关研究中, 川芎嗪同样通过抗炎、抗氧化、减少细胞凋亡等方面发挥肾脏保护作用, 应静等[22]通过动物基础实验研究, 在对应用川芎嗪的实验组小鼠进行肾脏组织病理评估时, 发现肾脏损伤分子 1 的表达水平远低于安慰组; 这一发现充分论证了川芎嗪在保护小鼠血管内皮细胞、减轻肾损伤方面具有显著作用。Ying 等[23]发现川芎嗪具备调节肾脏 N-甲基-D-天冬受体表达的作用, 同时抑制半胱氨酸天冬蛋白酶 3 的调控机制, 从而减少细胞凋亡, 达到减轻急性肾损伤的目的。

3.4. 黄芩

黄芩性味苦平, 有清泄实火、祛除湿毒、凉血止血及固护胎元的功效。《神农本草经》载明其“主诸热黄疸, 肠澼泄利, 逐水, 下血闭”, 指出黄芩以清热、燥湿、解毒为核心功效。《滇南本草》详述其“上行泻肺火, 下行泻膀胱火……安胎”, 说明黄芩具有泻火安胎疗效, 临床多用于血热妄行所致的胎动不安证候。现代药理研究发现黄芩具有抑菌、抗炎、抗氧化应激、抗肿瘤、免疫调节等功效[24]。在相关研究中, 黄芩及相关提取物均可通过发挥其抗炎、抗氧化作用对 SA-AKI 起防治作用, 王锦妮等[25]研究发现, 黄芩提取物汉黄芩素可通过抑制核因子 κ B 信号通路, 显著降低 SA-AKI 小鼠肌酐、尿素氮水平, 减少炎症因子, 从而减轻肾脏组织损伤。研究发现, 黄芩素还可以抑制氧化应激, 减少炎症介质释放, 阻止细胞凋亡程序启动, 减轻脂多糖诱导的 SA-AKI, 其机制可能与干预核因子 2 (Nuclear factor erythroid derived 2-like 2, Nrf2)、血红素加氧酶 1 (heme oxygenase, HO-1) 信号通路相关[26]。Shahmohammadi 等[27]研究发现, 黄芩可剂量依赖性地降低脂多糖诱导的氧化和炎症因子, 并提高肾组织中 Nrf2 和白介素-10 (Interleukin 10, IL-10) 的水平, 同时对炎症因子和抑炎因子的表达水平也有明显的促进和逆转作用, 证实了黄芩可以抑制炎症反应, 缓解氧化应激, 减少线粒体障碍, 进而缓解 SA-AKI 症状。Le 等[28]通

过基础研究, 得出类似结果, 黄芩苷可以减轻 SA-AKI 小鼠肾脏损伤, 提高小鼠存活率, 改善 SA-AKI 小鼠肾功能。

3.5. 黄芪

黄芪性味甘温, 具有益气固表、利水消肿的功效。《神农本草经》将其列为上品, 载明其味甘微温, 主治痈疽溃烂、镇痛排脓, 对大风疮毒、痔瘕顽疾及小儿体虚诸症均有疗效。《本草纲目》强调其“益元气, 壮脾胃, 去肌热, 排脓止痛, 活血生血”, 尤其适用于脾肺气虚、自汗盗汗、水肿血痹。《名医别录》则强调其疏通脏腑瘀血、修复虚损体质的特性, “逐五脏间恶血, 补丈夫虚损……益气, 利阴气”, 突出其补气利水、调和阴阳之效。近代《医学衷中参西录》记载黄芪“善治胸中大气下陷”, 创制“升陷汤”治疗气短、心悸, 强调其升提中气的独特作用。SA-AKI 后期, 毒热耗伤气阴, 肾阳衰微, 可通过黄芪补气温阳, 升举中气。黄芪其提取物中主要活性成分为黄芪多糖和黄芪甲苷, 研究发现, 两者均可通过改善肾脏细胞线粒体损伤, 减少细胞凋亡来减轻肾脏损伤, 如王旭东[29]团队的研究表明, 黄芪多糖能够通过上调腺苷酸激活蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)信号通路中的 SIRT1、P-AMPK 表达, 以改善 SA-AKI 大鼠的肾脏上皮细胞的能量代谢, 同时降低肾损伤的发生。此外, Feng 等[30]在其研究实验中发现, 黄芪甲苷 IV 能够减轻线粒体形态和线粒体膜电位等异常改变, 并降低线粒体依赖的细胞凋亡, 从而减轻脓毒症诱导的急性肾损伤症状。Xu 等[31]研究发现, 黄芪甲苷 IV 可以负向调节 G 蛋白偶联受体信号通路, 降低 SA-AKI 小鼠的同型半胱氨酸水平, 减轻肾脏上皮细胞的炎症水平, 降低细胞凋亡几率, 从而减轻肾损伤。

3.6. 姜黄素

姜黄素是从姜黄、郁金等植物中获得的多酚化合物。姜黄、郁金均属于活血化瘀类药物。《新修本草》记载姜黄“主心腹结积, 疰忤, 下气破血……消痈肿”, 强调其破血行气、消散结块的功效。《本草纲目》称“姜黄兼入脾, 兼治气”, 可治疗“风痹臂痛”, 尤其适用于气血瘀滞引起的胸胁刺痛、肩臂疼痛。《唐本草》记载郁金广泛用于各类血瘀证候, “主血积……破恶血, 血淋, 尿血”, 其具有破血行气、消散瘀滞的功效。《本草纲目》补充记载该药材善治气血瘀阻引发的心腹疼痛, 特别指出对“产后败血冲心欲死”危急症状有独特疗效, 认为郁金能调和气血, 适用于胸胁刺痛、经闭痛经等症。现代药理研究认为, 姜黄素具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、免疫调节、促进伤口愈合、抗凝血作用[32]。SA-AKI 病机涵盖毒热瘀结, 应用活血化瘀类药可通过疏通肾络, 化瘀生新。Zhu 等[33]研究发现姜黄素通过抑制促炎因子 TNF- α 与 IL-6 的表达, 有效缓解脂多糖介导的细胞毒性效应, 显著提高细胞存活率, 降低细胞凋亡率, 从而减轻 SA-AKI。Li 等[34]观察到, 姜黄素可以显著 SIRT1 的表达, 同时下调相关下游分子的表达, 激活 SIRT1 信号通路来抑制炎症和氧化应激, 进而提高脓毒症小鼠的存活率, 改善肾功能, 改善肾组织的组织学损伤, 而且还能抑制炎症反应, 抑制氧化应激, 防止肾组织细胞凋亡, 从而预防脓毒症所致的 AKI。姜黄素还可以通过调控 Toll 样受体-9 (Toll-like receptor 9, TLR9) 通路, 抑制 TNF- α 、IL-10 等炎症因子释放, 改善 SA-AKI [35]。

4. 讨论与展望

综上所述, SA-AKI 作为 ICU 常见的危重症, 其发病机制复杂, 治疗难度大, 预后不良发生率高, 目前临床治疗仍面临诸多挑战。中药单体因其成分明确、靶点清晰的优势, 在 SA-AKI 的治疗研究中展现出独特潜力。多项研究发现, 中药单体可通过抑制炎症因子释放、减轻氧化应激损伤、改善线粒体功能及减少细胞凋亡等多重机制, 减少 SA-AKI 病死率, 改善肾功能。尽管现有研究已初步揭示了部分中药

单体治疗 SA-AKI 的潜在靶点, 并取得了积极的实验结果, 但仍存在诸多亟待解决的问题。传统中药复方往往包含数十甚至数百种化学成分, 这些成分之间可能存在复杂的相互作用, 既包括协同增效, 也可能存在拮抗或毒性反应。单体研究虽然简化了研究对象, 但忽略了中药整体效应的复杂性。因此, 未来研究应不仅仅局限于单体, 还应探索特定配伍的疗效和安全性, 并深入研究不同成分间的相互作用机制。这需要结合现代分析技术, 如高效液相色谱-质谱联用(HPLC-MS)等, 对中药复方的化学成分进行全面分析, 并结合生物信息学, 构建成分-靶点-通路网络, 揭示其作用机制。对中药潜在肾毒性的评估是 SA-AKI 治疗中亟待解决的关键问题。现有研究对中药单体或复方潜在肾毒性的评估, 往往缺乏系统性和全面性。传统的毒理学研究, 如细胞实验和动物实验, 虽然能够提供一定的参考, 但其预测性有限。未来研究应重点关注以下几个方面: 第一, 建立更精准的肾毒性预测模型。结合组学技术(如基因组学、蛋白质组学、代谢组学)和生物信息学, 构建基于多组学数据的肾毒性预测模型, 提高预测的准确性和可靠性。探索新的肾毒性生物标志物: 寻找更敏感、特异的肾毒性生物标志物, 以便早期发现肾损伤, 并及时干预, 包括但不限于尿液和血液中的新型生物标志物。第二, 重视个体化差异。考虑到患者的遗传背景、生活习惯、基础疾病等因素, 评估中药在不同个体中的肾毒性差异。第三, SA-AKI 的病理生理机制复杂, 单一靶点的干预往往难以达到理想的治疗效果。现有研究多集中于单体对特定靶点的作用, 忽略了 SA-AKI 多因素、多环节参与的病理过程。因此, 未来的研究应更加注重多靶点、多通路的联合干预策略。建议结合分子生物学、网络药理学、分子对接、人工智能等技术, 深入研究中药单体对 SA-AKI 多个关键靶点和信号通路的影响。第四, 临床研究的质量和规模亟待提升。现有临床研究往往样本量小, 研究设计不够严谨, 缺乏高质量的证据支持。未来应开展大规模、多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床试验, 严格按照药物临床试验管理规范的要求进行, 以确保研究结果的可靠性和可重复性。第五, 加强中药 SA-AKI 治疗的国际交流与合作。鼓励与国际研究机构合作, 共同开展临床试验和基础研究, 促进中药在国际上的认可和应用。通过深入研究中药化学成分的复杂性、建立更精准的肾毒性评估体系、探索多靶点联合干预策略、开展高质量的临床试验以及加强国际合作, 我们有理由相信, 中药单体将在 SA-AKI 的治疗中发挥越来越重要的作用, 为患者带来新的希望。这需要我们不断深化对中药的认识, 结合现代科学技术, 不断探索和创新, 最终推动中医药在 SA-AKI 治疗领域的进步。

基金项目

广西中医药大学博士科研启动基金项目(2019BS036); 广西中医药大学第一附属医院博士科研启动基金项目(2020BS002); 脓毒症中西医协同救治的中医组方模型构建与应用研究(桂科 AB23026098)。

参考文献

- [1] Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., *et al.* (2021) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Medicine*, **47**, 1181-1247.
- [2] Hoste, E.A.J., Bagshaw, S.M., Bellomo, R., Cely, C.M., Colman, R., Cruz, D.N., *et al.* (2015) Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: The Multinational AKI-EPI Study. *Intensive Care Medicine*, **41**, 1411-1423. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7>
- [3] Zarbock, A., Nadim, M.K., Pickkers, P., Gomez, H., Bell, S., Joannidis, M., *et al.* (2023) Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Consensus Report of the 28th Acute Disease Quality Initiative Workgroup. *Nature Reviews Nephrology*, **19**, 401-417. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>
- [4] Chen, L., Ye, Z., Wang, D., Liu, J., Wang, Q., Wang, C., *et al.* (2022) Chuan Huang Fang Combining Reduced Glutathione in Treating Acute Kidney Injury (Grades 1-2) on Chronic Kidney Disease (Stages 2-4): A Multicenter Randomized Controlled Clinical Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 969107. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.969107>
- [5] Herrera-Luna, Y., Lozano, M., Pasten, C., *et al.* (2022) The Ischemia and Reperfusion Injury Involves the Toll-Like Receptor-4 Participation Mainly in the Kidney Cortex. *Cellular Physiology & Biochemistry*, **56**, 613-628.

- <https://doi.org/10.33594/000000586>
- [6] Zhai, B., Ma, L.S., Shen, R.Q., *et al.* (2023) CasPase-1/-11 Participates in LPS-Induced Sepsis-Associated Acute Kidney Injury by Cleaving GSDMD. *Acta physiologica Sinica*, **75**, 10-16.
 - [7] Oliveira, F.R.M.B., Assreuy, J. and Sordi, R. (2022) The Role of Nitric Oxide in Sepsis-Associated Kidney Injury. *Bio-science Reports*, **42**, BSR20220093. <https://doi.org/10.1042/bsr20220093>
 - [8] Dou, Q., Tong, H., Yang, Y., Zhang, H. and Gan, H. (2021) PICK1 Deficiency Exacerbates Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 9884297. <https://doi.org/10.1155/2021/9884297>
 - [9] Kounatidis, D., Vallianou, N.G., Psallida, S., Panagopoulos, F., Margellou, E., Tsilingiris, D., *et al.* (2024) Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: Where Are We Now? *Medicina*, **60**, Article 434. <https://doi.org/10.3390/medicina60030434>
 - [10] 倪清颖, 何振洋, 方雅萱, 等. 中医药治疗急性肾损伤研究概述[J]. 中医医学报, 2022, 50(10): 93-96.
 - [11] 袁瑞琰, 桂明安, 杨贵斌, 等. 白藜芦醇药理学作用及其衍生物改善光性皮肤病的研究进展[J]. 药学前沿, 2024, 28(12): 719-728.
 - [12] 黄丹, 周斌, 彭盛亮, 等. PI3K-Akt 信号通路在大鼠肾缺血再灌注损伤的作用及白藜芦醇的干预研究[J]. 吉林医学, 2024, 45(12): 2897-2900.
 - [13] 朱冬菊, 吴祥, 祝司霞. 白藜芦醇对缺氧复氧致肾小管上皮细胞内质网应激和炎症损伤的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5): 42-44, 264.
 - [14] 蔡涵晖, 刘景全, 邵自强, 等. 白藜芦醇对脓毒症小鼠急性肾损伤的保护作用和机制研究[J]. 浙江医学, 2022, 44(7): 684-689, 1.
 - [15] Wang, B., Wang, Y., Xu, K., Zeng, Z., Xu, Z., Yue, D., *et al.* (2021) Resveratrol Alleviates Sepsis-Induced Acute Kidney Injury by Deactivating the LncRNA MALAT1/MiR-205 Axis. *Central European Journal of Immunology*, **46**, 295-304. <https://doi.org/10.5114/ceji.2021.109195>
 - [16] Bao, Y., Ge, Y., Wang, Z., Wang, H., Wang, Q. and Yuan, J. (2025) Safranal Ameliorates Renal Damage, Inflammation, and Podocyte Injury in Membranous Nephropathy via SIRT/NF- κ B Signalling. *Current Medical Science*, **45**, 288-300. <https://doi.org/10.1007/s11596-025-00020-8>
 - [17] Mahmoudzadeh, L., Najafi, H., Ashtiyani, S.C. and Yarijani, Z.M. (2017) Anti-Inflammatory and Protective Effects of Saffron Extract in Ischaemia/Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury. *Nephrology*, **22**, 748-754. <https://doi.org/10.1111/nep.12849>
 - [18] 吴小清, 南倩倩, 苏燕. 藏红花素对脓毒症大鼠 PINK1/Parkin 信号通路及肾损伤的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(11): 1000-1002, 1038.
 - [19] Gao, J., Zhao, F., Yi, S., Li, S., Zhu, A., Tang, Y., *et al.* (2022) Protective Role of Crocin against Sepsis-Induced Injury in the Liver, Kidney and Lungs via Inhibition of p38 MAPK/NF- κ B and Bax/Bcl-2 Signalling Pathways. *Pharmaceutical Biology*, **60**, 543-552. <https://doi.org/10.1080/13880209.2022.2042328>
 - [20] Song, Z., Hei, T.K. and Gong, X. (2025) Tetramethylpyrazine Attenuates Sodium Arsenite-Induced Acute Kidney Injury by Improving the Autophagic Flux Blockade via a YAP1-Nrf2-p62-dependent Mechanism. *International Journal of Biological Sciences*, **21**, 1158-1173. <https://doi.org/10.7150/ijbs.104107>
 - [21] Zhu, Z., Li, J., Song, Z., Li, T., Li, Z. and Gong, X. (2024) Tetramethylpyrazine Attenuates Renal Tubular Epithelial Cell Ferroptosis in Contrast-Induced Nephropathy by Inhibiting Transferrin Receptor and Intracellular Reactive Oxygen Species. *Clinical Science*, **138**, 235-249. <https://doi.org/10.1042/cs20231184>
 - [22] 应静, 吴晋, 姚利峰. 川芎嗪对脓毒症急性肾损伤小鼠血管内皮细胞的保护作用[J]. 浙江医学, 2021, 43(2): 138-142, 233.
 - [23] Ying, J., Wu, J., Zhang, Y., Han, Y., Qian, X., Yang, Q., *et al.* (2019) Ligustrazine Suppresses Renal NMDAR1 and Caspase-3 Expressions in a Mouse Model of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **464**, 73-81. <https://doi.org/10.1007/s11010-019-03650-4>
 - [24] 高鑫, 尹柏坤, 左军. 黄芩提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 中医医学报, 2025, 53(3): 112-117.
 - [25] 王锦妮, 汪靓婧, 王美茜, 等. 汉黄芩素对脂多糖诱导的急性肾损伤小鼠的保护作用[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(8): 1411-1416.
 - [26] 胡洋, 吕传意, 代鑫, 等. 黄芩素通过 Nrf-2/HO-1 信号通路改善脓毒症小鼠肾损伤[J]. 中国兽医学报, 2025, 45(1): 121-128.
 - [27] Shahmohammadi, A., Golchoobian, R., Mirahmadi, S., Rousta, A., Ansari, F., Sharayeli, M., *et al.* (2022) Scutellarin Alleviates Lipopolysaccharide-Provoked Septic Nephrotoxicity via Attenuation of Inflammatory and Oxidative Events and Mitochondrial Dysfunction. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **45**, 295-303. <https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2141644>

-
- [28] Le, J., Fan, H., Sun, M., *et al.* (2021) Protective Effect and Mechanism of Baicalin on Acute Kidney Injury in Septic Mice. *Chinese Critical Care Medicine*, **33**, 866-870.
- [29] 王旭东, 赵玉良, 史为涛, 等. 黄芪多糖对脓毒症急性肾损伤大鼠 AMPK/SIRT1 信号通路介导的肾上皮细胞能量代谢的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(21): 2181-2185.
- [30] Feng, M., Lv, J., Zhang, C., Chen, D., Guo, H., Tu, Y., *et al.* (2022) Astragaloside IV Protects Sepsis-Induced Acute Kidney Injury by Attenuating Mitochondrial Dysfunction and Apoptosis in Renal Tubular Epithelial Cells. *Current Pharmaceutical Design*, **28**, 2825-2834. <https://doi.org/10.2174/1381612828666220902123755>
- [31] Xu, J., Zhang, Z., Ren, D., Liu, L., Xing, H., Wang, D., *et al.* (2024) Astragaloside IV Negatively Regulates Gpr97-TPL2 Signaling to Protect against Hyperhomocysteine-Exacerbated Sepsis Associated Acute Kidney Injury. *Phytomedicine*, **125**, Article ID: 155346. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155346>
- [32] 刘伟, 顾秀竹, 吴筱霓, 等. 姜黄素药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2021, 36(3): 336-340.
- [33] Zhu, H., Wang, X., Wang, X., Liu, B., Yuan, Y. and Zuo, X. (2020) Curcumin Attenuates Inflammation and Cell Apoptosis through Regulating NF- κ B and JAK2/STAT3 Signaling Pathway against Acute Kidney Injury. *Cell Cycle*, **19**, 1941-1951. <https://doi.org/10.1080/15384101.2020.1784599>
- [34] Li, L., Liu, X., Li, S., Wang, Q., Wang, H., Xu, M., *et al.* (2021) Tetrahydrocurcumin Protects against Sepsis-Induced Acute Kidney Injury via the SIRT1 Pathway. *Renal Failure*, **43**, 1028-1040. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2021.1942915>
- [35] Li, H., Sun, H., Xu, Y., Xing, G. and Wang, X. (2021) Curcumin Plays a Protective Role against Septic Acute Kidney Injury by Regulating the TLR9 Signaling Pathway. *Translational Andrology and Urology*, **10**, 2103-2112. <https://doi.org/10.21037/tau-21-385>