

## 黄芩活性成分及其复方干预肝脏疾病作用机制研究进展

张少荟<sup>1</sup>, 蒋鑫<sup>1</sup>, 刘秋月<sup>1</sup>, 张振东<sup>1</sup>, 袁润达<sup>1</sup>, 杨淑环<sup>1</sup>, 卢芳<sup>2\*</sup>

1. 黑龙江中医药大学 研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学 中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040

**摘要:** 肝脏疾病因其病理机制和有限的临床治疗策略, 已成为全球性的健康挑战。黄芩 *Scutellaria baicalensis* 作为传统中药, 具有清热燥湿、泻火解毒、止血安胎之功效, 其现代药理学研究表明其具有抗菌、抗病毒、抗炎、解热、保肝利胆等多种药理活性。越来越多的研究表明, 黄芩及其活性成分、复方在病毒性肝炎、代谢相关脂肪性肝病 (MAFLD)、肝纤维化及肝癌等肝脏疾病中展现出显著疗效。以“黄芩”“活性成分”“肝脏疾病”“作用机制”为关键词, 系统检索了中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、Pubmed 等数据库中黄芩及其活性成分、复方在肝脏疾病中的相关研究。综述黄芩主要活性成分及其复方调控肝脏疾病的关键作用机制, 包括抗炎、抗氧化、调控细胞自噬与凋亡、抑制肝星状细胞活化及调节肠道菌群等途径, 以期阐明其药理作用提供科学依据, 并为肝脏疾病的临床治疗与新药研发提供理论参考。

**关键词:** 黄芩; 肝脏疾病; 黄芩苷; 小柴胡汤; 抗炎; 抗氧化

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)04-1405-14

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.04.027

## Research on mechanism and active components active ingredients of *Scutellaria baicalensis* and its formulations in liver diseases

ZHANG Shaohui<sup>1</sup>, JIANG Xin<sup>1</sup>, LIU Qiuyue<sup>1</sup>, ZHANG Zhendong<sup>1</sup>, YUAN Runda<sup>1</sup>, YANG Shuhuan<sup>1</sup>, LU Fang<sup>2</sup>

1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

**Abstract:** Liver diseases have become a global health challenge due to their complex pathophysiology and limited clinical treatment strategies. *Scutellaria baicalensis*, a traditional Chinese medicine, possesses therapeutic effects including clearing heat and drying dampness, purging fire, detoxifying, and arresting bleeding to stabilize pregnancy. Modern pharmacological studies reveal its diverse pharmacological activities, such as antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antipyretic, hepatoprotective, and cholagogue effects. Increasing research indicates that baicalin exhibits multiple pharmacological activities, including antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antipyretic, hepat detoxify, stop bleeding, and stabilize pregnancy. Modern pharmacological studies reveal its diverse pharmacological activities, including antibacterial, antiviral, anti-inflammatory, antipyretic, hepatoprotective, and cholagogue effects. Increasing evidence indicates that *S. baicalensis*, its active components, and compound preparations demonstrate significant therapeutic efficacy in liver diseases such as viral hepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, and hepatocellular carcinoma. This paper systematically searched databases including CNKI and PubMed using keywords “*Scutellaria baicalensis*”, “active components”, “liver diseases”, and “mechanism of action” to review relevant studies on *S. baicalensis*, its active components, and compound preparations in liver diseases. The aim is to summarize the key mechanisms by which the primary active components and compound preparations of *S. baicalensis* regulate liver diseases including anti-inflammatory and antioxidant effects, regulation of autophagy and apoptosis, inhibition of hepatic stellate cell activation, and modulation of gut microbiota. This review aims to provide scientific evidence for elucidating its pharmacological actions and offer theoretical references for clinical treatment and new drug development in liver diseases.

**Key words:** *Scutellaria baicalensis* Georgi; liver diseases; baicalin; Xiaochaihu Decoction; anti-inflammation; antioxidant effect

收稿日期: 2025-11-04

基金项目: 四大慢病重大专项 (2024ZD0530700)

作者简介: 张少荟 (2002—), 硕士研究生, 主要从事中药药性理论及药效物质基础研究。E-mail: 15024948230@163.com

\*通信作者: 卢芳, 博士, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药药性理论及药效物质基础研究。E-mail: lufang\_1004@163.com

肝脏作为人体核心的代谢与解毒器官,素有“生命化学加工厂”之称,其广泛参与蛋白质合成、糖原储存、脂质代谢及解毒等诸多关键生理过程<sup>[1]</sup>。在高脂饮食、酒精刺激、病毒感染等多种致病因素作用下,肝脏会逐步经历从脂肪变性、炎症坏死到纤维化、肝硬化乃至肝细胞癌的病理演进过程。相关资料表明,肝实质细胞在遭受损伤后,会触发局部炎症反应,导致应激性肝细胞死亡,并释放三磷酸腺苷(ATP)、细胞外囊泡<sup>[2]</sup>及多种趋化因子等促炎介质,通过正反馈机制进一步放大炎症微环境<sup>[3]</sup>,进而激活肝星状细胞,促使细胞外基质过度沉积,最终形成纤维化。这种病理损伤的恶性循环若未被有效阻断,疾病将沿着肝纤维化、肝硬化、肝细胞癌的疾病进程推进。全球流行病学数据显示,肝病相关死亡率已攀升至全球十大死因之列,其病理机制复杂性与临床治疗局限性已成为现代医学亟待突破的科研难题<sup>[4]</sup>。因此,精准解析肝脏疾病各个阶段的病理机制并把握干预窗口,具有重要临床意义。目前临床应用的肝脏疾病治疗药物存在靶向性不足、生物利用度低及长期用药安全性不佳等问题,限制了其广泛应用的同时也不利于患者长期服用。因此,开发高效、低毒的新型肝脏保护药物已经成为当前研究的迫切任务。

近年来,中医药凭借其具有多成分、多靶点的优势,广泛应用于复杂疾病的防治中,这也为肝脏疾病的防治提供新的思路与方法。黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,其性味苦、寒,归、肺、胆、脾、大肠、小肠经,最早记载于东汉《神农本草经》中,谓其“主诸热黄疸,肠澼泄痢,逐水,下血闭,恶疮疽蚀火疮”。在传统中医药记载中其具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎等功效<sup>[5]</sup>。现代药理学研究表明,其具有抗菌、抗病毒、抗炎、解热、保肝利胆等多种药理活性<sup>[6]</sup>,被广泛应用于病毒性肝炎、代谢相关性脂肪性肝病(MAFLD)、肝纤维化、肝硬化、肝癌等肝脏疾病的治疗中。然而,目前大多研究多集中于黄芩的活性成分黄芩苷治疗肝脏疾病的研究中,对于黄芩其他活性成分及复方在肝脏疾病防治中的作用机制与临床应用尚缺乏系统梳理。因此,本文旨在系统总结黄芩及其活性成分、复方干预肝脏疾病作用机制的研究进展,以期为肝脏疾病的临床治疗以及黄芩的进一步开发利用提供参考。

## 1 病毒性肝炎

病毒性肝炎主要由乙型肝炎病毒(HBV)和丙

型肝炎病毒(HCV)感染引起,据流行病学统计,2023—2025年我国病毒性肝炎发病人数持续处于较高水平,已成为严重的公共卫生问题<sup>[7]</sup>。尽管抗病毒药物如核苷酸类似物和直接抗病毒药物(DAAs)在临床中广泛应用,但仍面临病毒耐药、共价闭合环状DNA(cccDNA)难以清除、治疗成本高昂及用药方案复杂等挑战。黄芩活性成分及复方以抗病毒、抗炎、免疫调节等多重效应<sup>[8]</sup>,为病毒性肝炎的辅助治疗提供了新的方向。

### 1.1 黄芩活性成分

**1.1.1 抑制病毒的基因复制** HBV 是一种嗜肝性 DNA 病毒,其基因组为松弛环状双链 DNA,由于 HBV 感染后可形成 cccDNA,长期驻留于肝细胞核内并作为病毒持续复制的模板,直接抑制其 DNA 复制成为阻断病毒生命周期、减少肝细胞损伤及肝癌风险的重要途径<sup>[9-10]</sup>。HCV 为单链 RNA 病毒,其复制依赖 RNA 聚合酶,抑制其依赖的 RNA 聚合酶以阻断 RNA 复制。抑制病毒基因复制在病毒性肝炎疾病的治疗中具有关键作用<sup>[11]</sup>。靶向抑制 HBV、HCV 基因的复制能直接减少病毒载量,是防治病毒性肝炎的关键策略。

黄芩活性成分可以通过干扰病毒与受体的结合、阻断病毒进入宿主细胞、抑制病毒核酸和蛋白质的合成来增强抗病毒能力,提高宿主细胞对病毒的抵抗力,通过多种机制抑制 HBV 和 HCV 复制和传播,从而在病毒性肝炎的治疗中发挥重要作用。刘海燕等<sup>[12]</sup>的研究表明,汉黄芩素可显著降低 HBV 模型大鼠血清中的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)水平、抑制肝组织中磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)信号通路的激活,降低磷酸化蛋白水平(p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt),从而阻断 HBV 转录与复制,缓解肝细胞损伤,恢复肝功能。李晓华等<sup>[13]</sup>的研究表明,黄芩苷联合拉米夫定具有显著的抗病毒作用,通过促进乙肝患者血清中 HBeAg 和乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)转换,使透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、III型前胶原(PCIII)及血清IV型胶原(C-IV)4项指标水平显著降低,进而缓解肝细胞损伤,恢复肝功能。以上研究表明,黄芩活性成分对病毒性肝炎的主要血清学标志物 HBsAg 和 HBeAg 具有显著抑制作用,通过调控 p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt 等相关靶点,抑制核酸的复制,发挥对病毒性肝炎的治疗作用。

**1.1.2 抗炎** 病毒性肝炎疾病的进程中, 肝脏炎症反应是导致肝细胞损伤、纤维化甚至肝硬化的核心环节。肝脏受到外界刺激会诱导炎症发生, 具体表现为, 核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 等炎症信号通路的激活, 促使信号级联反应的发生, 升高 NF- $\kappa$ B p65 的核转位及磷酸化水平, 释放下游促炎因子, 如白细胞介素 (IL) -1 $\beta$ 、IL-6, 进一步加剧炎症反应。肝脏炎症调控机制可维持肝脏内环境稳态, 保护机体免受各类损伤因子及有害病原体的侵袭, 同时保障肝实质结构与功能的完整性。因此, 减轻肝脏炎症损伤, 对于病毒性肝炎的临床治疗具有至关重要的意义。

黄芩活性成分表现出显著的抗炎效应, 黄培瑜等<sup>[14]</sup>的研究表明, 黄芩苷显著降低 HBV 模型大鼠血清中诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、促炎因子 IL-6 的含量, 下调促凋亡蛋白半胱天冬蛋白酶-3 (Caspase-3)、Survivin 及促炎转录因子 NF- $\kappa$ B p65 的核转位与蛋白表达水平, 显著升高抗炎因子 IL-10 和 IL-4 水平, 通过调节促炎和抗炎因子平衡, 下调 Caspase-3、Survivin 蛋白表达来抑制肝细胞凋亡, 缓解炎症损伤, 发挥肝脏保护作用。

## 1.2 黄芩复方

龙胆泻肝汤由龙胆草、栀子、黄芩、木通、泽

泻、车前子、柴胡、甘草、当归、生地 10 味药配伍而成, 具有清泻肝胆实火、清利肝经湿热的功效。黄芩作为方中臣药, 可清热燥湿通调三焦, 促使湿热之邪自下焦分利而出, 同时与泽泻、车前子等佐药的利水渗湿功效有协同作用, 诸药合用, 可发挥清热、利湿、抗炎、抗病毒的功效。翟兰姣<sup>[15]</sup>研究表明, 龙胆泻肝汤配伍壮药能有效抑制乙肝病毒模型麻鸭血清中鸭乙肝 e 抗原 (DHBsAg) 活性, 显著降低鸭血清中天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 活性; 明显降低 HepG2.2.15 细胞的 HBsAg、HBeAg 含量, 通过调节前列腺素 G/H 合酶 2 (PTGS2)、雌激素受体  $\alpha$  (ESR1)、雄激素受体 (AR) 等活性达到抗乙肝病毒作用。吴舒怡等<sup>[16]</sup>研究显示, 龙胆泻肝汤可明显降低乙型肝炎慢加急性肝衰竭 (HBV-ACLF) (湿热蕴结证) 患者的总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、AST 水平, 升高 HBeAg 阴转率、HBV DNA 应答率, 表明龙胆泻肝汤通过靶向调控 PTGS2、ESR1、AR 等关键靶点, 减少感染肝细胞凋亡, 缓解肝脏炎症损伤, 从而实现对病毒性肝炎的治疗作用。

黄芩活性成分及其复方治疗病毒性肝炎的作用机制见图 1。

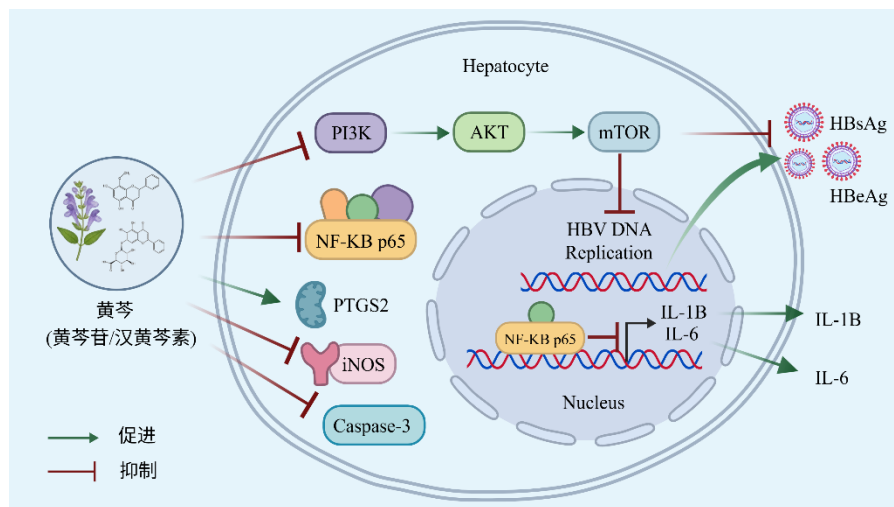


图 1 黄芩活性成分及其复方在病毒性肝炎中的作用

Fig. 1 Role of *S. baicalensis* active ingredients and compounds in viral hepatitis

## 2 MAFLD

MAFLD 是一种由肝脏脂质异常堆积引起的代谢性疾病, 其初始阶段为单纯性脂肪肝, 以肝细胞脂肪变性为主要特征。在脂毒性、氧化应激及炎症

等应激因素作用下, 可进一步进展为代谢相关脂肪性肝炎 (MASH), 甚至演变为肝硬化及肝细胞癌。MAFLD 发病率高且早期易被忽视, 约 25% 的患者会由单纯脂肪变性进展为 MASH, 因此对其开展有

效防治具有重要意义<sup>[17]</sup>。

## 2.1 黄芩活性成分

**2.1.1 促进 AMPK 磷酸化** Guo<sup>[18]</sup>等研究表明,黄芩苷可显著提升 MAFLD 模型大鼠和高糖诱导的 HepG2 细胞中磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶 (p-AMPK) 水平,通过促进腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 的  $\alpha$  亚基 Thr172 位点的磷酸化进而活化 AMPK,抑制肝脏脂质沉积,改善肝脏脂肪变性,达到治疗疾病的效果。张若玉等<sup>[19]</sup>研究表明,黄芩素可以明显抑制果糖诱导的脂肪肝模型大鼠的体重增长,下调血清中 TG、TC 水平,通过激活 AMPK 通路抑制乙酰辅酶 A 羧化酶 (ACC) 活性,直接阻断丙二酰辅酶 A 生成,减少脂肪酸合成原料,进而抑制脂质沉积,发挥对 MAFLD 疾病的治疗作用。

**2.1.2 抑制铁死亡** 铁死亡是一种依赖于铁的脂质过氧化为特征的细胞调控性死亡模式,具体表现为谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 活性降低、脂质过氧化水平升高和铁过载<sup>[20-22]</sup>,以不同程度的铁代谢紊乱和脂质过氧化物集聚等为铁死亡特征<sup>[23-24]</sup>,GPX4 作为铁死亡的核心调控蛋白,其通过结合谷胱甘肽 (GSH) 催化脂质过氧化物 (如磷脂氢过氧化物) 还原为无毒脂质醇 (PL-OH),从而阻断脂质过氧化链式反应,维持细胞氧化还原稳态<sup>[25]</sup>。近年来研究显示,GPX4 调控的铁死亡途径在肝脏疾病中发挥重要作用,GPX4 的功能缺失会导致脂质过氧化物蓄积,激活脂氧合酶 (LOX) 介导的铁依赖性 Fenton 反应,生成羟基自由基 ( $\cdot\text{OH}$ ),最终引发细胞膜破裂和铁死亡<sup>[26]</sup>,通过干预铁死亡过程可为 MAFLD 防治提供新策略。

黄芩活性成分可通过调节 GSH 合成和 GPX4 活性等多靶点机制抑制铁死亡的发生,发挥 MAFLD 治疗作用。李奇峻等<sup>[27]</sup>研究表明,黄芩苷可显著降低由油酸钠和棕榈酸钠联合诱导 MAFLD 模型 HepG2 细胞中的 TG 和 TC 含量,减少脂滴形成,通过上调 GSH 的水平,增强 GPX4 的活性,从而抑制铁死亡,达到预防及治疗 MAFLD 的效果。

**2.1.3 抗炎** 炎症反应是推动 MAFLD 向 MASH 进展的关键环节。肝脏中异常活化的免疫细胞可释放肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-6 及趋化因子 CCL2 等炎症介质,进一步激活核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NLRP3) 炎症小体,NLRP3 又可介导 IL-18 和 IL-1 $\beta$  的裂解和成熟,进而触发局部和

全身炎症应答<sup>[28]</sup>,加剧肝细胞损伤。

管秀璐<sup>[29]</sup>研究表明,黄芩苷可显著降低 MAFLD 模型大鼠血清中促炎因子 IL-6、IL-1 $\beta$  和升高抗炎因子 IL-10 水平,进而抑制 NLRP3/Caspase-1/IL-1 $\beta$  炎症信号通路,明显改善炎症反应。唐彬等<sup>[30]</sup>研究表明,黄芩苷可显著降低 MAFLD 模型大鼠血清中 TG、TC、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平,通过抑制肝组织中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 表达,从而改善脂质代谢和抑制炎症,进而发挥 MAFLD 治疗作用。

## 2.2 黄芩复方

黄连解毒汤由黄连、黄芩、黄柏、栀子 4 味药配伍而成,君药黄连主泻心火兼清中焦脾胃之火,臣药黄芩专攻上焦及肝胆之火,黄柏清下焦之火,三者配伍形成“三焦火毒分而治之”的疗效,再佐以栀子通泻三焦、导热下行,四药合用大苦大寒、苦寒直折,完整实现清泻三焦火毒的核心功效。黄芩的苦寒之性可增强黄连的泻火之力,同时作用于肝胆经两经,直接清除肝胆热毒,针对肝病患者常见的口苦、胁痛、目赤等病症精准起效。姜楠等<sup>[31]</sup>研究表明,黄连解毒汤可明显降低高脂饮食导致载脂蛋白 E 基因敲除 MAFLD 模型小鼠血浆肝脏中 TC 和 LDL 水平、及单胺氧化酶 (MAO) 的活性,结肠菌群  $\alpha$  多样性增加,变形菌门增加,拟杆菌门减少。结果表明,黄连解毒汤可通过调节肠道菌群失衡,降低 MAO 活性,从而改善 MAFLD 疾病。王芳等<sup>[32]</sup>研究表明,黄连解毒汤可有效改善 MASH 患者临床证候,显著降低空腹血糖、身体质量指数、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、血清 TC、LDL-C、受控衰减参数 (CAP) 和脂肪肝指数 (FLI) 水平,及 ALT 和 AST 含量,使拟杆菌和双歧杆菌显著升高,表明黄连解毒汤可通过调节糖脂代谢,改善肠道菌群平衡,短期改善肝功能指标,减少肝脏内的脂肪堆积,具有良好的治疗效果。

小柴胡汤由柴胡、黄芩、人参、半夏、甘草、生姜、大枣 7 味药配伍而成,具有和解少阳、疏利肝胆气机的功效,黄芩作为方中臣药,与君药柴胡相须为用,构成“柴胡疏解少阳之邪、黄芩清泻少阳之热”的核心配伍,黄芩的清热燥湿、泻火解毒之力既贴合小柴胡汤“和解”体系,又针对肝纤维化的核心病理,进行精准干预。蒋智锐等<sup>[33]</sup>研究表明,小柴胡汤可显著降低高脂高胆固醇饲料喂养诱

导的 MAFLD 模型斑马鱼体内的 TG、TC、ALT、AST 含量,降低活性氧(ROS)水平,并提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,同时降低炎症因子  $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 、 $IL-1\beta$  的 mRNA 表达水平。表明小柴胡汤可通过调节 PTGS2、AKT1 等靶点,参与调控 PI3K-Akt 信号通路及细胞凋亡相关信号通路等来发挥调脂、保肝、抗氧化、抗炎的作用,改善 MAFLD 疾病的发生发展。刘静等<sup>[34]</sup>研究表明,小柴胡汤可显

著降低 MASH 模型小鼠血清及肝组织中 TG、TC 水平,升高血清中 HDL-C 水平,降低血清中 AST、ALT、 $IL-6$ 、 $TNF-\alpha$  水平,通过调控抑制脂肪酸合成基因的表达,减少脂肪堆积,实现调脂作用,并通过抑制炎症因子的表达改善肝组织的损伤,进而改善 MASH 疾病的发生。

黄芩活性成分及其复方治疗 MAFLD 的作用机制见图 2。

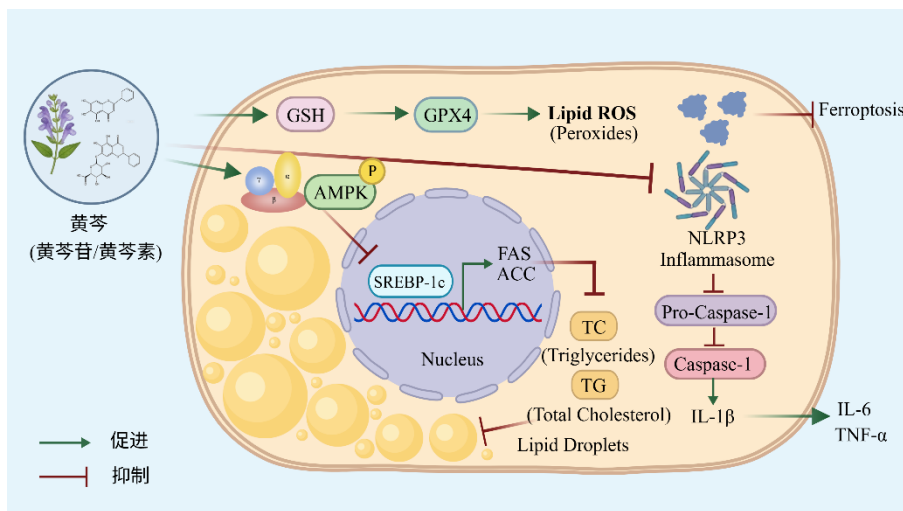


图 2 黄芩活性成分及其复方在 MAFLD 中的作用

Fig. 2 Role of *S. baicalensis* active ingredients and compounds in MAFLD

### 3 肝纤维化

肝纤维化是一种慢性肝病,是以 I 型胶原蛋白为主的细胞外基质(ECM)进行性堆积为特征,导致肝脏结构破坏和功能受损<sup>[35]</sup>。肝纤维化的核心机制是肝星状细胞(HSC)的活化,HSC 作为肝纤维化过程中的主要效应细胞,在损伤后会转化为肌成纤维细胞,分泌大量胶原(I 型、III 型)及纤维连接蛋白,取代正常 ECM,造成 ECM 异常沉积,破坏肝小叶结构,进而导致肝功能紊乱<sup>[36]</sup>。肝纤维化作为向肝硬化发展的核心过渡阶段,其防治研究意义重大。

#### 3.1 黄芩活性成分

**3.1.1 抑制 HSC 活化** HSC 活化是肝纤维化的核心机制,活化的 HSC 通过分泌胶原等 ECM 成分驱动纤维化进程。在纤维化逆转过程中常伴随 HSC 凋亡,因此,抑制 HSC 活化和增殖、促进活化 HSC 凋亡是抗肝纤维化治疗的重要策略。王咸春等<sup>[37]</sup>研究表明,汉黄芩素可显著降低转化生长因子  $\beta$ (TGF- $\beta$ ) 诱导的人 HSC 细胞 LX-2 模型增殖,减少  $\alpha$ -平

滑肌肌动蛋白( $\alpha$ -SMA)及 I 型、III 型胶原蛋白的表达,通过抑制 PI3K 的活化,进而抑制下游 Akt、mTOR、p70S6K 的磷酸化水平,影响 PI3K/Akt/mTOR/p70S6K 信号通路,阻断 HSC 增殖信号传导,抑制 HSC 活化,促进细胞凋亡,从而抑制向肌成纤维细胞的转化,进一步阻止肝纤维化的发生发展。瞿旖妮等<sup>[38]</sup>研究表明,汉黄芩素可通过降低肝纤维化模型大鼠血清中 ALT、AST、谷氨酰转氨酶(GGT)、透明质酸(HA)、层黏蛋白(LN)、III 型前胶原(PCIII)水平,通过减少下游 Yes 相关蛋白(YAP)的磷酸化,抑制关键蛋白跨膜蛋白 Smoothed(SMO)、胶质瘤相关癌基因同源物 2(GLI2)、音猬因子(SHH)的水平,抑制刺猬因子/Yes 相关蛋白(Hedgehog/YAP)信号通路,阻断 HSC 细胞活化,进而减缓肝纤维化疾病进程。吴建雄<sup>[39]</sup>研究表明,黄芩苷可明显抑制 HSC 细胞的迁移、侵袭和增殖能力,通过上调 miR-3595 的表达,直接靶向抑制长链脂肪酸辅酶 A 连接酶 4(ACSL4),减少胶原沉积,并抑制 HSC 的增殖,从而减轻肝纤维

化的进一步发展。吕璇等<sup>[40]</sup>研究表明,黄芩苷可促进 HSC 细胞凋亡,通过抑制 iNOS/p53 上调凋亡调控因子 (PUMA) 信号通路,减少 NO 的生成,下调促凋亡因子 PUMA 的表达,进而诱导 HSC 细胞凋亡,进一步延缓肝纤维化的病情发生发展。

**3.1.2 抑制 ECM 沉积** Qiao 等<sup>[41]</sup>研究表明,黄芩苷能够减少四氯化碳诱导的肝纤维化模型大鼠肝组织与血清中促纤维化因子 TGF- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达,通过调节 TGF- $\beta$  RI、TGF- $\beta$  RII、Smad3 在内的 TGF- $\beta$  信号通路受体和下游相关蛋白表达,显著下调肝脏肌成纤维细胞标志物  $\alpha$ -SMA、上调过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) 表达,从而减少 ECM 沉积,减缓肝纤维化的发生与发展。

**3.1.3 抗氧化应激** 相关研究表明,黄芩活性成分通过酚羟基结构直接清除超氧化物阴离子、羟自由基等 ROS,降低丙二醛 (MDA) 水平,增强 SOD 活性,从而减轻肝细胞氧化应激损伤。黄芩苷具有 OH 基团,其有助降低 ROS 对细胞器的损伤,抑制氧化应激反应,在清除超氧化物阴离子方面表现优秀,且呈剂量相关性。孙健<sup>[42]</sup>研究表明,黄芩苷可显著降低镉诱导的肝纤维化模型小鼠肝脏中 MDA 水平,增强 SOD 活性和 GSH 的含量,进而回调镉

诱导的肝脏氧化应激稳态失衡,通过调控氧化应激,从而减轻肝纤维化。

### 3.2 黄芩复方

小柴胡汤以“和解少阳”为核心治法,而黄芩作为方中臣药,具有清热燥湿、泻火解毒药效,可干预肝纤维化的关键病理环节。吴芙蓉等<sup>[43]</sup>研究表明,小柴胡汤可明显降低四氯化碳诱发的肝纤维化小鼠血清中 ALT、AST 含量,显著降低 I 型胶原、 $\alpha$ -SMA mRNA 和蛋白表达水平,通过抑制 HSC 的过度活化及增殖,减少  $\alpha$ -SMA 表达,并抑制其转变为肌成纤维细胞生成大量 ECM,进而缓减肝纤维化的发生。盛雄等<sup>[44]</sup>研究表明,小柴胡汤联合干扰素  $\alpha$  治疗可明显改善慢性乙型肝炎肝纤维化患者肝功能指标 ALT、AST、TBIL 及肝纤维化指标 PCIII、IV-C、LN、HA,同时增强患者的细胞免疫状态,能够直接作用于 HBV DNA,通过对转录及蛋白合成的抑制而发挥作用。以上研究表明,小柴胡汤可通过疏利肝胆气机、清热祛湿解毒、抑制 HSC 活化及胶原合成,实现保护肝细胞、延缓甚至逆转肝纤维化的治疗效果。

黄芩活性成分及其复方治疗肝纤维化的作用机制见图 3。

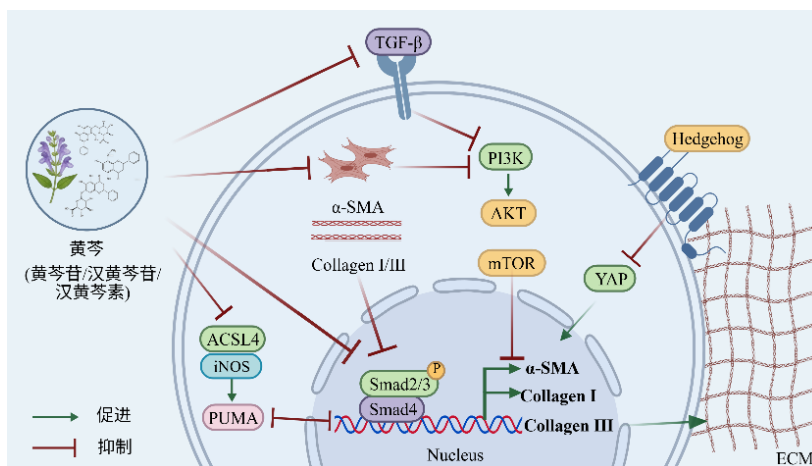


图 3 黄芩活性成分及其复方在肝纤维化中的作用

Fig. 3 Role of *S. baicalensis* active ingredients and compounds in hepatic fibrosis

## 4 肝硬化

肝硬化是慢性肝病的终末阶段,可由多种慢性肝病发展而来,如病毒性肝炎、脂肪肝、肝纤维化等,以肝实质结构破坏、假小叶形成为特征,伴持续炎症反应、肝细胞坏死及血管张力异常<sup>[45]</sup>。

全球肝硬化患者超 1 亿人,我国肝硬化死亡率占全球 11%,占全球总死亡人数 2.4%<sup>[46]</sup>。该疾病显著增加肝癌发生风险,且早期诊断困难,临床缺乏特效治疗药物。因此,加强病因预防、并发症监测及开发新型治疗策略至关重要。

#### 4.1 黄芩活性成分

在肝硬化的发展过程中,持续肝损伤激活免疫细胞释放促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、TGF- $\beta$ ),促进 ROS 生成,诱导炎症反应发生,形成炎症、氧化应激恶性循环。黄芩活性成分可阻断 Hippo/YAP、TGF- $\beta$ 1/NOX4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 相关信号通路,增强内源性抗氧化防御系统,减轻炎症及氧化应激损伤。杨茂辉等<sup>[47]</sup>研究表明,汉黄芩素可延缓 CCL<sub>4</sub> 诱导的肝硬化模型大鼠肝硬化进程,其机制涉及抑制 Hippo/YAP 通路活化,降低 YAP 磷酸化水平(p-YAP/YAP 下降),并下调  $\alpha$ -SMA、TGF- $\beta$ 1 及 I/III 型胶原(COL-I/III)表达,减少 ROS 生成,从而抑制 HSC 活化与胶原沉积。Ganguly 等<sup>[48]</sup>研究表明,黄芩苷可明显改善对氟西汀诱导的肝硬化模型大鼠血清中炎症标志物 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 和  $\gamma$  干扰素(IFN- $\gamma$ )水平,使其明显恢复至正常水平,进一步减少肝损伤发挥保肝作用,延缓肝硬化疾病的发生发展。Zaghloul 等<sup>[49]</sup>研究表明,黄芩苷可以明显抑制硫

代乙酰胺诱导的肝硬化模型大鼠肝脏中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 4(NOX4)和 NLRP3 炎症小体的激活,通过减少促炎因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  的释放,调节 TGF- $\beta$ 1/NOX4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 信号通路,减轻肝硬化模型中的炎症反应,改善肝硬化疾病的进一步发展。

#### 4.2 黄芩复方

龙胆泻肝汤以清热利湿、泻火解毒为核心治法,又针对肝纤维化湿热内蕴的核心病理进行精准干预。丁宁<sup>[50]</sup>研究表明,龙胆泻肝汤可明显降低慢性乙型肝炎肝硬化(湿热蕴结证)患者的肝功能 ALT、AST、TBIL 指标,显著升高血清白蛋白(ALB)指标。Deng 等<sup>[51]</sup>研究表明,龙胆泻肝汤能显著降低肝硬化模型小鼠中  $\alpha$ -SMA 和 COL-I 的水平,通过上调 Parkin 蛋白表达,诱导线粒体自噬,从而抑制 HSC 的活化,从源头上减少胶原沉积,从而延缓肝硬化进展。

黄芩活性成分及其复方治疗肝硬化的作用机制见图 4。

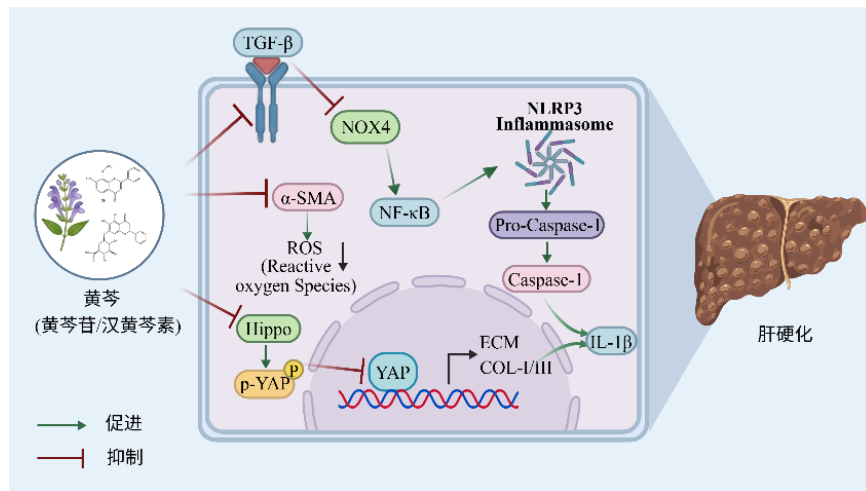


图 4 黄芩活性成分及其复方在肝硬化中的作用

Fig. 4 Role of *S. baicalensis* active ingredients and compounds in liver cirrhosis

## 5 肝癌

肝细胞癌是全球第六大高发恶性肿瘤及第三大癌症致死原因,占原发性肝癌的 75%~85%。作为慢性肝病和肝硬化的终末阶段,肝细胞癌以异常增殖、侵袭转移为特征。我国肝细胞癌发病与死亡人数约占全球 50%,居恶性肿瘤致死率第二位<sup>[52]</sup>。因早期诊断率低、病情进展迅速,现有治疗手段(手术切除、肝移植、介入治疗、靶向药物等)的治疗效果不甚理想<sup>[53-54]</sup>。黄芩活性成分可通过调控 Rho

相关卷曲螺旋蛋白激酶 1/糖原合酶激酶 3 $\beta$ / $\beta$ -连环蛋白(ROCK1/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin)信号通路、转录因子及非编码 RNA 等多途径抑制肝细胞癌进展。

### 5.1 黄芩活性成分

**5.1.1 抑制肝癌细胞增殖与转移** 肝细胞癌发生于促癌基因激活与抑癌基因失活导致的细胞增殖失控。黄芩活性成分通过关键通路干预抑制肿瘤生长。Sun 等<sup>[55]</sup>研究表明,黄芩苷可显著抑制 Hep3B 细胞的增殖,通过下调 ROCK1 和磷酸化 GSK-3 $\beta$

(p-GSK-3β)、上调 GSK-3β 和磷酸化 β-catenin (p-β-catenin)，抑制 ROCK1/GSK-3β/β-catenin 信号通路、从而抑制癌细胞的增殖、侵袭和转移能力，进一步减缓肝细胞癌的发生发展。胡志萍等<sup>[56]</sup>研究表明，黄芩苷可明显抑制 HepG2 的增殖，通过降低 p-MET、p-EGFR 蛋白表达，抑制 MET/EGFR 信号通路，来调控其细胞增殖和凋亡，进而缓解肝细胞癌的发展。杜忠良等<sup>[57]</sup>研究表明，黄芩素可明显抑制 HepG2 细胞的增殖并诱导其凋亡，通过下调 PI3K 和 p-Akt/Akt 蛋白水平，抑制 PI3K/Akt 信号通路来抑制 HepG2 细胞的增殖和诱导凋亡。郭舜等<sup>[58]</sup>研究发现，黄芩素可以显著抑制人肝癌细胞 SMMC-7721、HepG2 的增殖和能量代谢，通过调控肝癌细胞的糖酵解和谷氨酰胺代谢，抑制肝癌细胞的增殖，为肝癌治疗提供了多靶点干预策略。

**5.1.2 调节肿瘤微环境与免疫** 肿瘤微环境包括肿瘤细胞、免疫细胞、基质细胞和细胞外成分，在调节免疫反应中起关键作用<sup>[59]</sup>。肿瘤微环境通常由各种免疫细胞浸润，尤其是细胞毒性 CD8<sup>+</sup>T 细胞，对于识别和消除恶性肿瘤细胞至关重要。黄芩苷已被证明可以通过其金属螯合特性、调节氧化应激、抑制基质金属蛋白酶 (MMPs) 和黄嘌呤氧化酶等金属酶来抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和凋亡<sup>[60-61]</sup>。Yang 等<sup>[62]</sup>研究表明，黄芩苷可显著抑制皮下 Hepa1-6 细胞模型的肿瘤生长，及 TNF-α 和 IFN-γ 分泌，通过抑制缺氧诱导因子 1α (HIF-1α) 介导的乳酸生

成，上调肿瘤细胞中 CXC 趋化因子配体 9(CXCL9) 的表达，促进肿瘤微环境中 CD8<sup>+</sup>T 细胞的募集。黄芩苷可以通过 HIF-1α/Lactate/CXCL9 轴增强抗肿瘤免疫，为肝细胞癌的治疗提供一个有效选择。

### 5.2 黄芩复方

黄连解毒汤以“苦寒直折、三焦同治”为核心治法，针对肝癌“肝胆热毒蕴结、瘀毒内阻”的核心病机发挥干预作用。黄芩专攻上焦及肝胆之火，可针对肝癌肝胆热毒炽盛的病机发挥治疗作用。占小波等<sup>[63]</sup>研究表明，黄连解毒汤可明显降低肝癌模型小鼠组织中 UHRF1、GSTZ1、GPX4 及 SLC7A11 蛋白相对表达水平以及 Fe<sup>2+</sup>水平，提高 IRF1 蛋白及 MDA 表达水平，通过上调 IRF1 的表达，抑制 UHRF1，从而降低 GSTZ1 的甲基化水平，恢复其抗氧化功能；同时，下调 GPX4 和 SLC7A11 的表达，削弱细胞的抗氧化能力和脂质过氧化物还原能力，促进脂质过氧化物的积累，导致 MDA 水平上升，说明黄连解毒汤可以促进抗氧化应答和免疫调节基因的表达，增强机体的抗肿瘤能力，调控铁死亡相关蛋白来抑制肝癌的进展。赵锦燕等<sup>[64]</sup>研究表明，小柴胡汤作用于体外培养人肝癌细胞 Huh7，可促进 Bax 表达，抑制 Bcl-2 表达，进而促进细胞凋亡。

黄芩活性成分及其复方治疗肝纤维化的作用机制见图 5。

黄芩活性成分治疗肝脏疾病作用机制汇总见表 1；复方治疗肝脏疾病作用机制汇总见表 2。

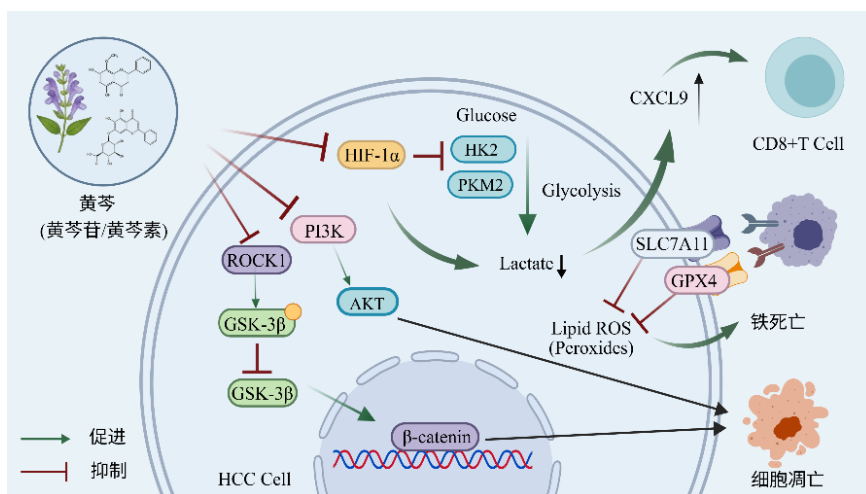


图 5 黄芩活性成分及其复方在肝癌中的作用

Fig. 5 Role of *S. baicalensis* active ingredients and compounds in liver cancer

表 1 黄芩活性成分治疗肝脏疾病的作用机制

Table 1 Mechanism of active ingredients from *S. baicalensis* in treatment of liver diseases

活性成分	疾病	实验模型	作用机制
黄芩苷	病毒性肝炎	乙肝患者 <sup>[13]</sup>	HBeAg、HBsAg、HA、LN、PCIII、C-IV↓
		HBV 模型大鼠 <sup>[14]</sup>	AST、ALT、TG、TC、LDL、iNOS、IL-6、NF-κB p65、Caspase-3↓, HDL、IL-10、IL-4↑
	MAFLD	MAFLD 模型大鼠 <sup>[18,29-30]</sup>	IL-6、IL-1β、TG、TC、LDL-C、HDL-C↓, p-AMPK、IL-10↑
	肝纤维化	NAFLD 模型 HepG2 细胞 <sup>[27]</sup>	TG、TC↓, GPX4↑
		HSC 细胞 <sup>[39-40]</sup>	ACSL4、NO、PUMA↓, miR-3595↑, 抑制 iNOS/PUMA 信号通路
		CCL <sub>4</sub> 诱导肝纤维化模型大鼠 <sup>[41]</sup>	TGF-β1, TNF-α, IL-6、α-SMA↓, PPARγ↑
肝硬化	镉诱导的肝纤维化模型小鼠 <sup>[42]</sup>	MDA↓, SOD、GSH↑	
黄芩素	MAFLD	肝硬化模型大鼠 <sup>[48-49]</sup>	TNF-α、IL-6、IL-10、IFN-γ、NOX4、NLRP3↓
		Hep3B 细胞 <sup>[55]</sup>	ROCK1、p-GSK-3β↓, GSK-3β、p-β-catenin↑
	肝癌	HepG2 细胞 <sup>[56]</sup>	p-MET、p-EGFR↓, 抑制 MET/EGFR 信号通路
		Hepa1-6 细胞 <sup>[62]</sup>	TNF-α、IFN-γ↓, 上调 CXCL9 的表达
汉黄芩苷	肝纤维化	LX-2 细胞模型 <sup>[37]</sup>	TG、TC、ACC↓, AMPK↑
汉黄芩素	病毒性肝炎	HepG2 细胞 <sup>[57-58]</sup>	PI3K、p-AKT、AKT↓
		肝纤维化	α-SMA、I 型、II 型胶原蛋白、PI3K、AKT、mTOR、p70S6K↓
	肝硬化	HBV 模型大鼠 <sup>[12]</sup>	HBeAg、HBsAg、p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt↓
汉黄芩素	肝纤维化	肝纤维化模型大鼠 <sup>[38]</sup>	ALT、AST、GGT、HA、CIV、LN、PCIII、p-YAP、SMO、GLI2、SHH 的水平↓, 抑制 Hedgehog-YAP 信号通路
		肝硬化	肝硬化模型大鼠 <sup>[47]</sup>

↑-上调/促进; ↓-下调/抑制。

↑-upregulated/promoted; ↓-downregulated/inhibited.

表 2 黄芩复方治疗肝脏疾病的作用机制

Table 2 Mechanism of *S. baicalensis* compounds in treatment of liver diseases

复方	组成	疾病	实验模型	作用机制
黄连解毒汤	黄连、黄芩、黄柏、栀子	MAFLD	MAFLD 模型小鼠 <sup>[31]</sup>	TC、LDL、MAO↓
		肝癌	MAFLD 患者 <sup>[32]</sup>	TC、TG、LDL-C、ALT、AST↓
		肝癌	肝癌模型小鼠 <sup>[63]</sup>	UHRF1、GSTZ1、GPX4、SLC7A11 水平以及 Fe <sup>2+</sup> 水平↓, IRF1、MDA↑
龙胆泻肝汤	龙胆草、栀子、黄芩、木通、泽泻、车前子、柴胡、甘草、当归、生地	病毒性肝炎	乙肝病毒模型麻鸭 <sup>[15]</sup>	DHBeAg、AST↓
		肝硬化	HepG2.2.15 细胞 <sup>[15]</sup>	HBsAg、HBeAg↓, 调节 PTGS2、ESR1、AR 活性
			HBV-ACLF 患者 <sup>[16]</sup>	TBIL、DBIL、ALT、AST、HBeAg↓, HBV DNA 应答率较高
小柴胡汤	柴胡、黄芩、人参、半夏、甘草、生姜、大枣	MAFLD	慢性乙型肝炎肝硬化患者 <sup>[50]</sup>	ALT、AST、TBIL↓, ALB↑
			肝硬化模型小鼠 <sup>[51]</sup>	α-SMA、COL-I↓, Parkin↑
		肝纤维化	MAFLD 模型斑马鱼 <sup>[33]</sup>	TG、TC、ALT、AST、ROS、TNF-α、IL-6、IL-1β↓, SOD↑
			MASH 模型小鼠 <sup>[34]</sup>	TG、TC、AST、ALT、IL-6、TNF-α↓, HDL-C↑
肝纤维化	慢性乙型肝炎肝纤维化患者 <sup>[44]</sup>	CCL <sub>4</sub> 诱发肝纤维化模型小鼠 <sup>[43]</sup>	ALT、AST、Collagen I、α-SMA↓	
		慢性乙型肝炎肝纤维化患者 <sup>[44]</sup>	ALT、AST、TBIL, HBeAg、HBsAg、HBV-DNA、PCIII、IV-C、LN、HA↓	
肝癌	人肝癌细胞 Huh7 <sup>[64]</sup>	Bcl-2↓, Bax↑		

↑-上调/促进; ↓-下调/抑制。

↑-upregulated/promoted; ↓-downregulated/inhibited.

## 6 结语

黄芩作为传统中药,具有丰富的活性成分和广泛的药理作用。黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素等是黄芩的主要活性成分<sup>[65]</sup>,含有黄芩的经典复方有龙胆泻肝汤、小柴胡汤、黄连解毒汤等,通过大量基础实验与临床研究证实这些成分和复方对病毒性肝炎、MAFLD、肝纤维化、肝硬化及肝细胞癌等多种肝脏疾病具有明确的防治作用,其作用机制覆盖了从肝脏疾病早期病毒感染、脂肪变性至中期纤维化重构,再到晚期癌变的连续演进全病理进程,体现出中药多成分、多靶点、整体调节的特点。

在病毒性肝炎中,黄芩苷、汉黄芩素通过抑制 NF- $\kappa$ B p65 核转位、下调 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,减少 IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎因子释放,同时降低 iNOS 活性、清除 ROS,从而减缓病毒感染引发的肝细胞炎症与氧化损伤,进而延缓疾病进展。在 MAFLD 中,黄芩苷、黄芩素通过调节促炎和抗炎因子的平衡,抑制 NLRP3/Caspase-1/IL-1 $\beta$  信号通路,同时上调 GPX4、GSH 水平,抑制脂质过氧化介导的铁死亡,阻断脂肪变性向肝纤维化的进展。在肝纤维化与肝硬化中,黄芩苷、汉黄芩素、汉黄芩素通过清除 ROS、提升 SOD 活性、抑制 MDA 水平,抑制 PI3K/Akt/mTOR/p70S6K 通路,减少  $\alpha$ -SMA 及 I、III 型胶原表达,阻止氧化应激引发的 HSC 活化,同时下调 TGF- $\beta$ 1/NOX4/NF- $\kappa$ B 通路,下调 SMO、GLI2 等关键蛋白,减少促纤维化与促炎因子的交叉调控的同时逆转 HSC 向肌成纤维细胞的转化,进而延缓肝纤维化病变向肝硬化的进展。在肝癌中,黄芩苷通过抑制 ROCK1/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin、MET/EGFR 通路,阻断肝癌细胞的增殖、侵袭与转移;黄芩素通过下调 PI3K/Akt 通路、调控糖酵解与谷氨酰胺代谢,抑制肝癌细胞的能量合成与异常增殖。在肿瘤微环境调节方面,黄芩苷通过 HIF-1 $\alpha$ /Lactate/CXCL9 轴,促进 CD8<sup>+</sup>T 细胞在肿瘤微环境的募集,增强抗肿瘤免疫,打破肿瘤免疫抑制状态。

在复方研究方面,现有证据表明小柴胡汤通过抑制 HSC 活化与胶原合成,实现肝纤维化的逆转,龙胆泻肝汤则通过上调 Parkin 蛋白,减少肝硬化患者的胶原沉积;黄连解毒汤通过上调 IRF1、下调 UHRF1,调控 GPX4、SLC7A11 等铁死亡相关蛋白,诱导肝癌细胞铁死亡;小柴胡汤通过促进 Bax 表达、抑制 Bcl-2 表达,直接诱导肝癌细胞凋亡。这些结

果提示,含黄芩的复方在肝脏疾病不同阶段均具有调控潜力,尤其可能在整合调节炎症、氧化应激与代谢重编程方面发挥协同作用。然而,目前研究仍存在明显不足:多数研究集中于黄芩单体成分,对黄芩复方在肝脏疾病连续演进过程中的整体调节机制缺乏系统探讨;针对复方如何协同干预炎症、氧化应激与代谢重编程这 3 条核心通路,及其相互交叉形成的网络调控效应,尚缺乏深入阐释;更未从炎症、氧化应激、糖酵解代谢多维交互视角,系统揭示黄芩复方阻断肝脏疾病全病程恶性演进的作用机制。因此,后续研究应重点围绕黄芩经典复方,运用系统药理学与整合生物学方法,深入解析其在肝脏疾病不同阶段对上述 3 条通路的协同调控作用,从而全面阐明黄芩复方通过多靶点网络化机制防治肝脏疾病的科学内涵,为中医药整体干预策略提供新的理论依据与治疗途径。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 沈启明. 肝脏的生理功能 [J]. 肝博士, 2022(4): 35-37. Shen Q M. Physiological function of liver [J]. Liver Dr, 2022(4): 35-37.
- [2] 钟琼慧, 章蕾. 小细胞外囊泡在肝脏疾病中的作用及应用前景 [J]. 生命科学, 2025, 37(10): 1279-1291. Zhong Q H, Zhang L. Roles and therapeutic prospects of small extracellular vesicles in liver diseases [J]. Chin Bull Life Sci, 2025, 37(10): 1279-1291.
- [3] 吴欢, 伍龙, 张宝芳. 线粒体-炎症小体通路在慢性肝脏疾病中的作用 [J]. 中华全科医学, 2025, 23(4): 651-655. Wu H, Wu L, Zhang B F. The role of the mitochondria-inflammasome pathway in the progression of chronic liver disease [J]. Chin J Gen Pract, 2025, 23(4): 651-655.
- [4] Devarbhavi H, Asrani S K, Arab J P, et al. Global burden of liver disease: 2023 update [J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 516-537.
- [5] 阮清锋, 章丹, 王富乾, 等. 黄芩临床应用、化学成分、药理作用及其质量标志物 (Q-Marker) 预测分析 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(8): 1534-1541. Ruan Q F, Zhang D, Wang F Q, et al. Predictive analysis on clinical applications, chemical constituents, pharmacological effects, and quality markers of *Scutellariae Radix* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2025, 36(8): 1534-1541.
- [6] 范灏奎, 李彪, 邹润, 等. 黄芩药理作用及其常用配伍药对研究进展 [J]. 现代中药研究与实践, 2025, 39(1):

- 91-96.
- Fan H K, Li B, Zou R, et al. Research progress on pharmacological effects of *Scutellaria baicalensis* and its commonly used compatible drug pairs [J]. Res Pract Chin Med, 2025, 39(1): 91-96.
- [7] 中国疾病预防控制中心传染病科. 2024 年 12 月中国甲乙丙类传染病疫情动态简介 [J]. 疾病监测, 2025, 40(1): 1.
- Division of Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control, Prevention. National data of class A, B and C communicable diseases in December 2024 [J]. Dis Surveillance, 2025, 40(1): 1.
- [8] 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]. 中医学报, 2025, 53(3): 112-117.
- Gao X, Yin B K, Zuo J. Research progress on *Scutellariae Radix* extract and the pharmacological effects of its active components [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2025, 53(3): 112-117.
- [9] He W, Zheng Z J, Zhao Q, et al. Targeting HBV cccDNA levels: Key to achieving complete cure of chronic hepatitis B [J]. Pathogens, 2024, 13(12): 1100.
- [10] Dandri M, Petersen J. cccDNA maintenance in chronic hepatitis B—targeting the matrix of viral replication [J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 3873-3886.
- [11] Ohsaki E, Suwanmanee Y, Ueda K. Chronic hepatitis B treatment strategies using polymerase inhibitor-based combination therapy [J]. Viruses, 2021, 13(9): 1691.
- [12] 刘海燕, 付明月, 孙海珍, 等. 汉黄芩素对乙型肝炎病毒大鼠肝功能的影响 [J]. 世界中医药, 2025, 20(3): 419-423.
- Liu H Y, Fu M Y, Sun H Z, et al. Effect of wogonin on liver function of rats with hepatitis B virus [J]. World Chin Med, 2025, 20(3): 419-423.
- [13] 李晓华, 黄顺德, 杨洁. 黄芩苷联合拉米夫定治疗慢性乙型肝炎对细胞免疫的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 218-220.
- Li X H, Huang S D, Yang J. Effect of baicalin combined with lamivudine on cellular immunity in the treatment of chronic hepatitis B [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2015, 31(4): 218-220.
- [14] 黄培瑜, 赖晓琴, 张雅兰, 等. 黄芩苷在乙型病毒性肝炎大鼠模型中调节肝功能损伤的机制研究 [J]. 免疫学杂志, 2020, 36(12): 1091-1098.
- Huang P Y, Lai X Q, Zhang Y L, et al. Baicalin protects rat liver from Hepatitis B virus infection damage [J]. Immunol J, 2020, 36(12): 1091-1098.
- [15] 翟兰姣. 加减龙胆泻肝汤配伍壮药的体内外抗乙肝病毒及网络药理研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2021.
- Zhai L J. Anti-hepatitis B virus *in vitro* and *in vivo* and network pharmacology of Longdanxiegan Decoction combined with Zhuang medicine [D]. Nanning: Guangxi University, 2021.
- [16] 吴舒怡, 朱小区, 董小洁. 龙胆泻肝汤合四逆散治疗乙型肝炎慢加急性肝衰竭 (湿热蕴结证) 患者的疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2023, 32(4): 675-677.
- Wu S Y, Zhu X Q, Dong X J. Observation on the therapeutic effect of Longdan Xiegan decoction combined with Sini powder on patients with chronic and acute liver failure of hepatitis B (damp-heat accumulation syndrome) [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(4): 675-677.
- [17] 唐均, 郑楠, 闫雨鑫, 等. 1990 至 2021 年中国非酒精性脂肪性肝病负担及变化趋势分析 [J]. 中国医学科学院学报, 2025, 47(4): 575-581.
- Tang J, Zheng N, Yan Y X, et al. Burden and changing trends of non-alcoholic fatty liver disease in China from 1990 to 2021 [J]. Acta Acad Med Sin, 2025, 47(4): 575-581.
- [18] Guo H X, Liu D H, Ma Y, et al. Long-term baicalin administration ameliorates metabolic disorders and hepatic steatosis in rats given a high-fat diet [J]. Acta Pharmacol Sin, 2009, 30(11): 1505-1512.
- [19] 张若玉. 黄芩素改善高果糖诱导非酒精性脂肪肝的作用及机制研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
- Zhang R Y. Effect and mechanism of baicalein in improving fructose-induced non-alcoholic fatty liver disease [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2023.
- [20] 田梅, 刘亚玲, 李志广, 等. 铁聚集及铁死亡在肌萎缩侧索硬化症中的研究进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2023, 36(5): 389-392.
- Tian M, Liu Y L, Li Z G, et al. Research progress of iron accumulation and ferroptosis in amyotrophic lateral sclerosis [J]. J Clin Neurol, 2023, 36(5): 389-392.
- [21] Han Y, Ye L, Du F, et al. Iron metabolism regulation of epithelial-mesenchymal transition in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Ann Transl Med, 2021, 9(24): 1755.
- [22] 蓝剑航, 范桂芳, 韩琦, 等. 茵栀黄颗粒调控铁死亡缓解胆汁淤积性肝纤维化 [J]. 药物评价研究, 2026, 35(1): 119-131.
- Lan J H, Fan G F, Han Q, et al. Yinzhihuang Granule alleviate cholestatic liver fibrosis by regulating ferroptosis [J]. Drug Eval Res, 2026, 49(1): 119-131.
- [23] Chen J Y, Li X P, Ge C D, et al. The multifaceted role of ferroptosis in liver disease [J]. Cell Death Differ, 2022, 29(3): 467-480.
- [24] Saha M, Das S, Manna K, et al. Melatonin targets

- ferroptosis through bimodal alteration of redox environment and cellular pathways in NAFLD model [J]. *Biosci Rep*, 2023, 43(10): BSR20230128.
- [25] Ursini F, Maiorino M. Lipid peroxidation and ferroptosis: The role of GSH and GPx4 [J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 152: 175-185.
- [26] Chang S W, Zhang M H, Liu C, et al. Redox mechanism of glycerophospholipids and relevant targeted therapy in ferroptosis [J]. *Cell Death Discov*, 2025, 11(1): 358.
- [27] 李奇峻. 黄芩苷通过调控谷胱甘肽代谢通路影响非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的机制研究 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.
- Li Q J. The mechanism of baicalin affecting NAFLD through regulation of glutathione metabolism pathway [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2024.
- [28] Zou J, Reddivari L, Shi Z D, et al. Inulin fermentable fiber ameliorates type I diabetes via IL22 and short-chain fatty acids in experimental models [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2021, 12(3): 983-1000.
- [29] 管秀璐. 黄芩苷镁对非酒精性脂肪性肝炎大鼠的治疗作用及机制 [D]. 承德: 承德医学院, 2023.
- Guan X L. The therapeutic effect and mechanism of baicalin magnesium on non-alcoholic steatohepatitis in rats [D]. Chengde: Chengde Medical University, 2023.
- [30] 唐彬, 宋振梅, 肖琦凡. 黄芩苷对高脂-脂肪肝模型大鼠肝脏炎症改善及炎性因子表达的影响 [J]. *青岛大学医学院学报*, 2017(6): 659-663, 667.
- Tang B, Song Z M, Xiao Q F. Effect of baicalin on the improvement of liver inflammation and the expression of inflammatory factors in a rat model of hyperlipidemia-fatty liver disease [J]. *Acta Acad Med Qingdao Univ*, 2017(6): 659-663, 667.
- [31] 姜楠, 薛欣, 张媛媛, 等. 黄连解毒汤调控肠道菌群抗 apoE<sup>-/-</sup>小鼠非酒精性脂肪性肝病和动脉粥样硬化的研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(6): 927-931, 994.
- Jiang N, Xue X, Zhang Y Y, et al. Study on Huanglian Jiedu decoction regulating intestinal flora against non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis in apoE<sup>-/-</sup> mice [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2021, 27(6): 927-931, 994.
- [32] 王芳, 高晓霞, 汪庆强. 黄连解毒汤联合益生菌制剂对非酒精性脂肪性肝炎患者中医证候积分和肠道菌群平衡的影响 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2022, 25(2): 235-238.
- Wang F, Gao X X, Wang Q Q. Short-term efficacy of Huanglian Jiedu decoction and probiotics supplement in intervention of patients with non-alcoholic steatohepatitis [J]. *J Pract Hepatol*, 2022, 25(2): 235-238.
- [33] 蒋智锐, 李彪平, 张靖怡, 等. 基于斑马鱼模型和网络药理学研究小柴胡汤治疗非酒精性脂肪肝病的作用及潜在机制 [J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(23): 3285-3295.
- Jiang Z R, Li B P, Zhang J Y, et al. Effect and potential mechanism of Xiaochaihu Decoction on non-alcoholic fatty liver disease based on zebrafish model and network pharmacology [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2024, 41(23): 3285-3295.
- [34] 刘静, 孙蓉. 小柴胡汤对非酒精性脂肪性肝炎模型小鼠的保护作用研究 [J]. *中草药*, 2020, 51(14): 3708-3716.
- Liu J, Sun R. Protective effect of Xiaochaihu Decoction on non-alcoholic steatohepatitis model mice [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(14): 3708-3716.
- [35] 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.
- Ma L N, Wang W, Wang L Y. Mechanisms of inflammation and lipid metabolism disorders in liver fibrosis [J]. *Acta Med Univ Sci Technol Huazhong*, 2025, 54(6): 908-915.
- [36] 魏世举, 陈思羽, 陈蕊, 等. 中医药调控 PPAR 信号通路治疗肝纤维化的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2026, 49(1): 357-367.
- Wei S J, Chen S Y, Chen R, et al. Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of hepatic fibrosis by regulating PPAR signaling pathway [J]. *Drug Eval Res*, 2026, 49(1): 357-367.
- [37] 王咸春, 曹国森, 朱正道, 等. 汉黄芩苷抑制 PI3K/AKT/mTOR/p70S6K 信号通路对肝星状细胞活化的影响 [J]. *解剖学杂志*, 2024, 47(6): 506-511.
- Wang X C, Cao G S, Zhu Z D, et al. Effects of wogonoside on the activation of hepatic stellate cells by inhibiting PI3K/AKT/mTOR/p70S6K signaling pathway [J]. *Chin J Anat*, 2024, 47(6): 506-511.
- [38] 瞿旖妮, 辛晓丽, 周慧君. 汉黄芩素通过调节 Hedgehog-YAP 信号通路减轻肝硬化大鼠的肝纤维化 [J]. *解剖学杂志*, 2024, 47(1): 35-39, 80.
- Qu Y N, Xin X L, Zhou H J. Wogonin reduces the degree of fibrosis in cirrhotic rats by regulating Hedgehog-YAP signal pathway [J]. *Chin J Anat*, 2024, 47(1): 35-39, 80.
- [39] 吴雄健. 黄芩苷通过上调 miR-3595 靶向 ACSL4 表达抑制大鼠肝纤维化的机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- Wu X J. Study of the mechanism of baicalin via up-regulating miR-3595 targeting the expression of ACSL4 inhibits hepatic fibrosis in rats [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2018.

- [40] 吕璇, 王绚, 许静. 黄芩苷对肝星状细胞 iNOS/PUMA 信号通路的影响 [J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(2): 18-22.  
Lü X, Wang X, Xu J. The effects of baicalin on iNOS/PUMA signaling of hepatic stellate cells [J]. Res Pract Chin Med, 2020, 34(2): 18-22.
- [41] Qiao H X, Han H C, Hong D S, et al. Protective effects of baicalin on carbon tetrachloride induced liver injury by activating PPAR $\gamma$  and inhibiting TGF $\beta$ 1 [J]. Pharm Biol, 2011, 49(1): 38-45.
- [42] 孙建. 黄芩苷和 N-乙酰半胱氨酸通过调控胆碱代谢缓解镉诱导的肝脏纤维化 [D]. 扬州: 扬州大学, 2024.  
Sun J. Baicalin and N-acetylcysteine alleviate cadmium-induced liver fibrosis by modulating choline metabolism [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2024.
- [43] 吴芙蓉, 宁丽娟, 周冉. 小柴胡汤对化学性肝纤维化小鼠的保护作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(5): 481-488.  
Wu F R, Ning L J, Zhou R. Protective effects of Xiaochaihu Decoction on chemical hepatic fibrosis in mice [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2020, 25(5): 481-488.
- [44] 盛雄, 邹卓琳. 小柴胡汤联合干扰素  $\alpha$  治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效及对细胞免疫状态的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 2016-2018.  
Sheng X, Zou Z L. Effect of xiaochaihu decoction combined with interferon alpha on liver fibrosis of chronic hepatitis B and its influence on cellular immune status [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2018, 36(8): 2016-2018.
- [45] Huang D Q, Terrault N A, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis: Aetiology, trends and predictions [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(6): 388-398.
- [46] Asrani S K, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of liver diseases in the world [J]. J Hepatol, 2019, 70(1): 151-171.
- [47] 杨茂辉, 冉恒泉, 王何斌, 等. 汉黄芩素调节 Hippo/YAP 信号通路对肝硬化大鼠肝纤维化的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(7): 1160-1166.  
Yang M H, Ran H Q, Wang H B, et al. Effects of wogonin on liver fibrosis in cirrhotic rats by regulating the Hippo/YAP signaling pathway [J]. J Hunan Univ Chin Med, 2024, 44(7): 1160-1166.
- [48] Ganguly R, Kumar R, Pandey A K. Baicalin provides protection against fluoxetine-induced hepatotoxicity by modulation of oxidative stress and inflammation [J]. World J Hepatol, 2022, 14(4): 729-743.
- [49] Zaghoul R A, Zaghoul A M, El-Kashef D H. Hepatoprotective effect of baicalin against thioacetamide-induced cirrhosis in rats: Targeting NOX4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 inflammasome signaling pathways [J]. Life Sci, 2022, 295: 120410.
- [50] 丁宁. 龙胆泻肝汤加减治疗慢性乙型肝炎肝硬化 (湿热蕴结证) 的临床研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.  
Ding N. Clinical study on Longdan Xiegan Decoction in treating chronic hepatitis B cirrhosis (Damp Heat Accumulation) [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2019.
- [51] Deng J, Long J, Yang Y, et al. Gentiana decoction inhibits liver fibrosis and the activation of hepatic stellate cells via upregulating the expression of Parkin [J]. Fitoterapia, 2024, 178: 106170.
- [52] 刁夏尧, 郭超, 金榆凯, 等. 中国癌症现状分析: 基于 2024 年全球流行病学数据 [J]. 癌症, 2025, 44(7): 350-369.  
Diao X Y, Guo C, Jin Y K, et al. Analysis of cancer status in China: Based on global epidemiological data in 2024 [J]. Chin J Cancer, 2025, 44(7): 350-369.
- [53] 田野, 刘敏, 张露蓉, 等. “温而化之”治则在肝癌治疗中的应用及机制研究进展 [J]. 中医药学报, 2026, 54(1): 116-121.  
Tian Y, Liu M, Zhang L R, et al. Application and mechanism research of the “warming and resolving” Therapeutic principle in the treatment of liver cancer [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2026, 54(1): 116-121.
- [54] 张帅哲, 张莉雁, 李若菡, 等. 中药在肝癌治疗中的作用机制研究进展 [J]. 巴楚医学, 2025, 8(4): 111-118.  
Zhang S Z, Zhang L Y, Li R H, et al. Research progress on the mechanisms of traditional Chinese medicine in the treatment of liver cancer [J]. Bachu Med J, 2025, 8(4): 111-118.
- [55] Sun J L, Yang X M, Sun H T, et al. Baicalin inhibits hepatocellular carcinoma cell growth and metastasis by suppressing ROCK1 signaling [J]. Phytother Res, 2023, 37(9): 4117-4132.
- [56] 胡志萍, 甘宁, 李嫚, 等. 黄芩苷通过调控 MET/EGFR 通路对肝癌细胞增殖的影响 [J]. 中成药, 2023, 45(10): 3456-3460.  
Hu Z P, Gan N, Li M, et al. Effect of baicalin on proliferation of hepatocellular carcinoma cells by regulating MET/EGFR pathway [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(10): 3456-3460.
- [57] 杜忠良, 崔东娟, 王利萍. 黄芩素抑制 HepG2 肝癌细胞裸鼠移植瘤生长及其机制研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(11): 848-854.  
Du Z L, Cui D J, Wang L P. Inhibition effect and mechanisms of baicalein on the growth of HepG2 hepatocellular carcinoma cells xenograft model in nude

- mice and its mechanism [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2020, 27(11): 848-854.
- [58] 郭舜, 石磊, 张松, 等. 黄芩素通过调控糖酵解及谷氨酰胺代谢抑制肝癌细胞能量代谢 [J]. *中国药师*, 2021, 24(12): 2154-2159.
- Guo S, Shi L, Zhang S, et al. Baicalein inhibiting the energy metabolism of hepatoma cells by regulating glycolysis and glutamine metabolism [J]. *China Pharm*, 2021, 24(12): 2154-2159.
- [59] de Visser K E, Joyce J A. The evolving tumor microenvironment: From cancer initiation to metastatic outgrowth [J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(3): 374-403.
- [60] Kong N, Chen X Y, Feng J, et al. Baicalin induces ferroptosis in bladder cancer cells by downregulating FTH1 [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(12): 4045-4054.
- [61] Singh S, Meena A, Luqman S. Baicalin mediated regulation of key signaling pathways in cancer [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 164: 105387.
- [62] Yang X M, Chen W C, Sun H T, et al. Baicalin promotes anti-tumor immunity in hepatocellular carcinoma through HIF-1 $\alpha$ /Lactate/CXCL9 axis [J]. *Biochem Pharmacol*, 2025, 241: 117157.
- [63] 占小波, 杨静. 黄连解毒汤对肝癌小鼠模型铁死亡相关蛋白表达的影响 [J]. *现代实用医学*, 2025, 37(7): 670-674, 771.
- Zhan X B, Yang J. The effect of Huanglian Jiedu decoction on expressions of ferroptosis-related proteins in a mouse model of liver cancer [J]. *Mod Pract Med*, 2025, 37(7): 670-674, 771.
- [64] 赵锦燕, 刘丽雅, 张毓宸, 等. 小柴胡汤对人肝癌细胞 Huh7 细胞凋亡的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(6): 746-749.
- Zhao J Y, Liu L Y, Zhang Y C, et al. Effects of Xiaochaihu Tang on apoptosis of human Huh7 cells in liver cancer [J]. *World J Integr Tradit West Med*, 2016, 11(6): 746-749.
- [65] 王佳梅, 易璐, 李雪珂, 等. 黄芩苷与黄芩素对结直肠癌多重调控作用的研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(2): 742-752.
- Wang J M, Yi L, Li X K, et al. Research progress of multiple regulatory effects of baicalin and baicalein on colorectal cancer [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(2): 742-752.

[责任编辑 刘东博]