

· 论著聚焦 ·

# 基于中医药调控 AMPK 信号探索其介导疾病机制

范明明, 李然, 李显筑

(黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨 150006)

**摘要:**腺苷酸活化蛋白激酶[adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK]是细胞内能量代谢的关键调节因子。在能量不足的情况下,细胞内AMPK被激活,调节下游靶基因表达,促进能量代谢及合成。AMPK调控线粒体稳态,影响细胞增殖、凋亡过程,参与消化、循环、免疫等多种系统疾病的发生机制。中药中的多种活性成分如黄酮类、蒽醌类和皂苷类等化合物能够激活AMPK信号通路,改善细胞能量代谢,在治疗消化与代谢相关疾病方面优势显著;中药单体及复方在调控AMPK信号通路,治疗代谢异常、消化不良、肿瘤等相关疾病方面取得了显著进展。该文梳理近5年中医药调控AMPK信号相关文献,深入探索AMPK信号通路介导疾病机制,提升中医药现代化研究,为基础研究及临床实践提供依据和参考。

**关键词:**AMPK信号通路;消化与能量代谢;中药;研究进展

**中图分类号:**R2

**文献标志码:**A

**DOI:**10.13194/j.issn.1673-842X.2025.06.001

## Advances in TCM Treatment of Diseases Associated with AMPK Signaling Pathway

FAN Mingming, LI Ran, LI Xianzhu

(Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150006, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase (AMPK) is a key regulator of intracellular energy metabolism. In the case of energy deficiency, AMPK kinase is activated in the cell, and then regulates the expression of downstream target genes to promote energy metabolism and synthesis. AMPK regulates mitochondrial homeostasis, affects cell proliferation and apoptosis, and participates in the pathogenesis of digestive, circulatory, immune and other systemic diseases. A variety of active components in traditional Chinese medicine, such as flavonoids, anthraquinones and saponins, can activate AMPK signaling pathway, improve cell energy metabolism, and have unique advantages and potential in the treatment of digestive and metabolic related diseases. Traditional Chinese medicine monomers and compounds have made significant progress in regulating AMPK signaling pathway and treating metabolic disorders, dyspepsia, cancer and other related diseases. This article reviews the literature on the regulation of AMPK signaling by traditional Chinese medicine in the past five years, explores the mechanism of AMPK signaling pathway mediating disease, promotes the modernization of traditional Chinese medicine research, and provides basis and reference for basic research and clinical practice.

**Keywords:** AMPK signal pathway; digestion and energy metabolism; Chinese medicine; research progress

腺苷酸活化蛋白激酶[adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK]即AMP依赖的蛋白激酶,是生物能量代谢关键调控因子,多项遗传学与药理学研究支持AMPK在维持葡萄糖稳态中的必需作用<sup>[1]</sup>。有关研究指出,中药有效成分及提取物可通过调控AMPK信号通路治疗代谢类疾病,对于机体能量代谢,包括糖、脂以及蛋白质代谢有着无可取代的作用,另外可调节细胞自噬和线粒体稳态,从而影响胃肠消化功能、肝脏代谢以及细胞增殖和凋亡等<sup>[2]</sup>。本文对中医药调节AMPK信号通路治疗相关疾病研究进展进行综述。

## 1 AMPK信号通路概述

### 1.1 AMPK信号通路结构

AMPK是一种细胞生物能量传感器和代谢

调节剂,通过监测细胞中三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)变化进行调节,激活AMPK可以增强代谢过程中ATP产生和/或降低ATP利用途径的速率。AMPK以一种异源三聚体复合物形式存在<sup>[3]</sup>,包括3个亚基,即1个催化亚基:α亚基,2个调节亚基:β亚基、γ亚基。由于基因表达不同,α亚基由α1、α2两种基因型组成,β亚基由β1、β2组成,γ亚基由γ1、γ2、γ3 3种基因型组成,不同亚基之间互相组合构成复杂的复合体。α亚基N末端包含一个关键的苏氨酸172位点(Thr172),该位点的磷酸化修饰对其激酶活性至关重要,是催化核心结构域的关键组成部分;C末端结合β亚基和γ亚基。β亚基的结构包含中间的糖原结合区域和C端与α、γ亚基的结合区域;γ亚基包含4个CBS串

基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(LH2023H079)

作者简介:范明明(1980-),女(满族),黑龙江哈尔滨人,教授、主任医师,硕士研究生导师,博士后,研究方向:脾胃病及老年病的中医药防治。

通讯作者:李显筑(1963-),男,黑龙江哈尔滨人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合内分泌学。

联重复区域,该区域与AMPK和AMP连接有关<sup>[4]</sup>。

### 1.2 AMPK信号通路激活机制及作用

AMPK通过感受细胞能量状况、上游激酶水平等多种机制被激活,通过AMP/二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)触发最为常见,其中,肝激酶B1(liver kinase B1, LKB1)复合物促进Thr172磷酸化、抑制蛋白磷酸酶(protein phosphatase, PP)介导的Thr172去磷酸化过程,并通过变构效应(allosteric regulation)促进Thr172磷酸化。这3种都是由AMP与AMPK结合所激发<sup>[5]</sup>。LKB1也称为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶11(serine-threonine kinase 11, STK11),通过激活AMPK抑制细胞生长和增殖,是一种抑癌因子,LKB1还参与调控细胞生长、代谢、自噬、增殖、迁移、黏附、极性、应激等生理过程<sup>[6]</sup>。另外,钙调蛋白依赖性蛋白激酶(Ca<sup>2+</sup>/calmodulin-dependent protein kinase, CAMKK $\beta$ )可以磷酸化Thr172<sup>[7]</sup>(见图1)。AMPK可进一步磷酸化多种下游转录因子,参与细胞代谢、细胞增殖、促进产能、抑制耗能等过程,其主要通过促进骨骼肌葡萄糖摄取、减少肝糖输出、增加脂肪酸氧化并抑制脂肪合成等途径改善患者代谢异常;并可能通过影响一氧化氮、细胞凋亡及组织葡萄糖利用等途径,参与糖尿病患者靶器官损害的分子机制<sup>[8]</sup>。AMPK在促进ATP合成的同时可以抑制细胞生长,最终维持细胞内能量稳态。AMPK磷酸化后激活多种分解代谢途径,主要分为四大类:糖类代谢、脂质代谢、蛋白质代谢以及自噬和线粒体稳态。从细胞生长发育角度来看,AMPK是一种负调控因素,代表细胞能量不足<sup>[9]</sup>。

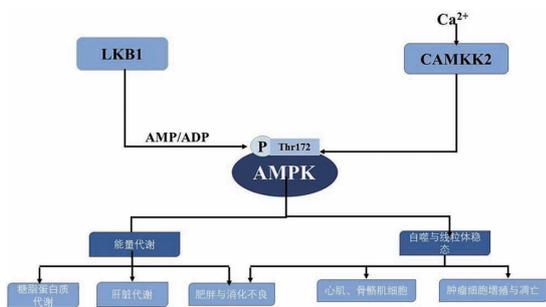


图1 AMPK激活机制与作用

Fig. 1 Mechanisms of AMPK activation and its biological functions

## 2 AMPK信号通路相关疾病

### 2.1 AMPK与糖代谢

糖是人体主要能量物质之一,机体通过糖代谢将摄入碳水化合物转化为能量供给身体维持各个组织和器官正常运行。葡萄糖进入细胞后,在线粒体内经过糖酵解和细胞呼吸等代谢途径产生ATP,这是细胞内主要能量分子。AMPK对糖代谢调控主要通过促进葡萄糖分解,抑制葡萄糖产生和储存完成。人体内葡萄糖生成和利用主要场所在肝脏和骨骼肌<sup>[8]</sup>,AMPK通过调控肝脏生成葡萄糖和骨骼肌利用葡萄糖维持机体能量平衡、控制代谢、稳定葡萄糖,从而影响机体糖代谢情况。研究表明,AMPK被激活后可有效抑制肝脏糖异生,如激活AMPK可抑制肝脏中葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G6Pase)启动子活性与葡萄糖产生。另外,激活AMPK可以抑制肝细胞中磷酸丙酮酸羧

化酶调控糖异生途径,也可磷酸化6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶(6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase, PFKFB)亚型2和3(PFKFB2/3),促进糖酵解<sup>[10]</sup>。

### 2.2 AMPK与脂代谢

安静状态下,机体优先选择脂代谢为细胞和器官提供能量,脂代谢正常对于维持稳态具有重要作用。AMPK可加速细胞的脂质分解、脂肪酸氧化,抑制细胞脂质合成,减少肝脏脂质沉积,同时活化的AMPK有抑制p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)磷酸化作用,进而调节脂代谢紊乱<sup>[11]</sup>。动物实验发现,改善AMPK活性可减轻高脂饮食引起的肥胖、血糖变异和肝脏脂质沉积,显著增加高脂饮食小鼠的胰岛素敏感性,还可抑制肝脏氧化应激,下调硫氧还蛋白相互作用蛋白(thioredoxin-interacting protein, TXNIP)表达,并阻断NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor pyrin domain-containing 3, NLRP3)炎症小体的活化<sup>[12]</sup>。

### 2.3 AMPK与蛋白质代谢

氨基酸经过合成、转录、翻译、修饰和折叠形成蛋白质,AMPK可通过抑制雷帕霉素靶蛋白1(mammalian target of rapamycin protein 1, mTORC1)的激酶活性,进而阻遏蛋白质翻译过程,最终抑制蛋白质生物合成。另外,AMPK作为一种酶,还可以促进蛋白质进行水解反应,如通过调控因子真核延长因子2激酶(eukaryotic elongation factor 2 kinase, EEF2K)、结节性硬化复合体2(tuberous sclerosis complex 2, TSC2)、哺乳动物雷帕霉素靶目标(mammalian target of rapamycin, mTOR),调控蛋白质合成与代谢<sup>[13]</sup>。

### 2.4 AMPK与肥胖

当机体能量代谢异常时,肥胖往往最易出现并且较易发现,其是脂肪累积沉淀(包括内脏脂肪积累)的结果,是疾病发生、发展高危因素。AMPK作为能量代谢调节关键因子,影响着机体三大代谢途径,对于肥胖伴有胰岛素抵抗的患者来说尤为重要。研究表明,AMPK不仅可以促进糖、脂、蛋白质代谢,在其表达时还可以增加产热和能量消耗,另外,调节食欲的中枢神经下丘脑受AMPK信号通路的影响,通过调节该通路可以抑制食欲,从而达到减重的目的<sup>[14]</sup>。

### 2.5 AMPK与功能性消化不良

机体代谢功能与消化功能息息相关,功能性消化不良因胃肠运动减弱、肠道微生物紊乱等原因出现上腹不适、胃肠调节异常以及胃排空障碍,从而导致机体代谢紊乱,代谢紊乱又可以通过AMPK/mTOR/ULK1信号通路影响胃肠消化功能。AMPK作为调控能量代谢的核心信号通路,通过维持线粒体稳态和调控自噬平衡参与胃肠功能调节。实验研究表明:(1)自噬过度激活可导致胃肠动力障碍和消化不良症状;(2)在AMPK信号通路失活的大鼠模型中,胃组织胃促生长素表达水平显著降低;(3)药理学抑制mTOR可通过适度激活自噬改善功能性消化不良大鼠模型的症状<sup>[15]</sup>。

### 2.6 AMPK与肝脏疾病

代谢相关脂肪性肝病已成为世界范围最常见的

慢性肝脏疾病,研究指出代谢相关脂肪性肝病可进一步发展成肝纤维化,甚至转变成肝硬化、肝癌等进行性肝病,是脑血管相关疾病发生、发展的独立危险因素。AMPK 信号通路参与代谢相关脂肪性肝病的发生过程,其下游蛋白可直接影响脂肪酸相关基因的表达<sup>[16]</sup>,通过 AMPK 抑制下游蛋白的形成,恢复机体自噬功能,减少脂质合成;AMPK 还可促进脂肪酸氧化,改善脂质沉积,抑制肝病早期的发生、发展。

### 2.7 AMPK 与心血管疾病

代谢活动是人体基本生命活动,是维持机体功能的基础,常见的代谢性疾病如糖尿病、高血脂、代谢相关脂肪性肝病,通常不会直接危害机体生命,但当发生、发展危及到脑血管系统时,将严重影响远期生存,脑血管疾病是代谢相关疾病主要死亡原因之一。大量研究发现,脂肪酸氧化和葡萄糖转化是心肌细胞主要能量来源,通过 AMPK 信号通路促进能量摄取保护缺血的心肌,调节自噬抑制细胞凋亡控制心力衰竭,另外还可活化内皮型一氧化氮合酶调节血管僵硬,作用于血管平滑肌诱导血管舒张<sup>[17]</sup>。实验发现,黄芪甲苷可以减轻糖尿病大鼠的心肌结构,保护心肌形态,增加 p-AMPK 活化,抑制细胞自噬,从而降低心肌肥厚的发生<sup>[18]</sup>。

### 2.8 AMPK 与肿瘤

AMPK 信号通路对于细胞具有双向调节性,既可以维持机体能量稳定,促进细胞增殖,又可以抑制细胞生长和分裂,故利用 AMPK 信号通路可以有效治疗肿瘤,预防其发生、转移等。AMPK 下游蛋白 mTOR,在细胞生长、增殖及细胞周期的调控中扮演着重要的角色<sup>[19]</sup>,主要作用是调节细胞增殖,靶向抑制该蛋白可显著阻遏肾细胞癌的恶性增殖。LKB1 作为 AMPK 上游激酶,可抑制细胞的生长,

LKB1 基因在肺癌中常发生功能失活,导致其肿瘤抑制功能丧失。恢复 LKB1 的表达或活性可显著抑制肺癌细胞恶性表型,提示其潜在治疗价值;除此之外,该通路对治疗生殖系统相关肿瘤也有重要意义。

## 3 中医药调控 AMPK 信号通路相关研究

### 3.1 中药单味药<sup>[20-34]</sup>

AMPK 对于治疗代谢相关疾病、心血管疾病、骨骼肌相关疾病以及肿瘤都具有显著意义,随着研究深入,发现中药有效成分可通过调节 AMPK 信号通路达到防治疾病的作用。研究发现,苦瓜总皂苷<sup>[21]</sup>等皂苷类成分通过调节 AMPK 信号通路增加糖脂代谢,降低氧化应激反应,治疗 2 型糖尿病伴肥胖。黄酮类药物如黄芪黄酮<sup>[20]</sup>等经过证实亦可调节机体代谢,治疗代谢相关疾病。小檗碱<sup>[27]</sup>作为黄芩中主要化合物之一,可通过 AMPK 激活机体应激反应,调控自噬能力及肠道菌群,改善功能性消化不良,从而改善肥胖、代谢等一系列问题。白藜芦醇<sup>[30]</sup>是中药决明子、藜芦、虎杖中的提取物,可通过促进 AMPK 激活,改善肝细胞脂肪变性,缓解肝脏脂质沉积。灯盏花素<sup>[32]</sup>可调节 AMPK 活化,改善线粒体功能,解决心肌缺血、心肌梗死等问题。王凯等<sup>[34]</sup>用不同浓度白头翁皂苷 D 对体外培养的食管癌细胞进行处理,检测细胞增殖凋亡状况,研究发现通过激活 AMPK 表达,可达到抑制食管癌细胞增殖、促进食管癌细胞凋亡的效果。除此之外,像红景天苷、橘红素、白藜芦醇等天然药物提取物都可通过调控 AMPK 通路来抑制癌细胞增殖转移。见表 1。

### 3.2 中药复方<sup>[35-49]</sup>

中医药在临床发挥功效不仅是在单味药物选择上,还在药物组合配伍上,单味中药有效成分是治疗疾病基础,药物组合配伍用量是中医药精髓,中药

表 1 中药单味药/有效成分作用汇总

Table 1 Summary of pharmacological activities of single Chinese herbs and their bioactive constituents

分类	中药/有效成分	模型	作用靶点	作用	参考文献
糖、脂、蛋白质代谢	黄芪	SD 大鼠	p38 MAPK mRNA ↓, PPAR α、AMPK mRNA ↑	糖脂代谢 ↑, 氧化应激 ↓, 维持线粒体稳态	[20]
	苦瓜总皂苷	SD 大鼠	p-Akt2、AMPK ↑	糖、脂、蛋白质代谢 ↑, 氧化应激、炎症反应 ↓	[21]
	葛根	C57BL/6J 小鼠	AMPK α、p-AMPK α、p-ACC ↑, fetuin B、ACC ↓	能量代谢 ↑, 氧化应激 ↓	[22]
肥胖与功能性消化不良	橙皮苷	C57BL 小鼠	AMPK、GLUT2/4 ↑, ACC、FAS ↓	糖脂代谢 ↑, 胰岛素抵抗 ↓	[23]
	青钱柳	db/db 小鼠	p-AMPK α ↑, PGC-1 α ↓	糖脂代谢 ↑, 肝脏沉积 ↓	[24]
	芹菜素	db/db 小鼠和 C57BL/6J 小鼠	p-AMPK α ↑, p-ACC ↓	脂肪代谢 ↑, 脂肪酸代谢、体质量 ↓	[25]
	粗壮女贞总苷	Syrian 金黄地鼠	phospho-AMPK α、LKB1、AMPK、phospho-LKB1 ↑	脂肪酸合成、胆固醇合成、体质量 ↓	[26]
	小檗碱	KM 小鼠	TNF-α、TGF-β <sub>1</sub> ↓, AMPK α 1 ↑	脂肪代谢 ↑, 脂肪组织纤维化 ↓, 调节肠道菌群	[27]
肝脏疾病	安石榴苷	C57BL/6J 雄鼠	PPAR γ、C/EBP α、ACC mRNA ↓, AMPK、CPT-1 α mRNA ↑	脂质沉积、线粒体自噬 ↓, 胃肠动力 ↑	[28]
	虎杖苷	LDLr <sup>-/-</sup> 小鼠	p-LKB1/LKB1、AMPK ↑	氧化应激、炎症反应 ↓, 改善肝脂肪变性	[29]
心血管疾病	白藜芦醇	C57BL/6J 小鼠	p-AMPK、SIRT1 ↑	胰岛素抵抗, 脂质积累	[30]
	丁香酚	Wistar 大鼠	p-AMPK/AMPK、PGC-1 α ↑	心肌缺血血再灌注损伤 ↓, 氧化应激 ↑	[31]
肿瘤	灯盏花素	SD 大鼠	p-AMPK、SIRT1、PGC-1 α ↑	线粒体活性、氧化应激 ↑	[32]
	红景天苷	BALB/c 裸鼠	mTOR、AMPK ↓	癌细胞增殖、迁移 ↓, 自噬 ↑	[33]
	白头翁皂苷 D	EC9706 细胞	p-AMPK α、p-ACC ↑, COX-2 ↓	癌细胞凋亡 ↑	[34]

注: ↑代表上调, ↓代表下调。

复方在临床上应用更为高效广泛,有着显著治疗效果与作用,而中药复方作用靶点更为复杂,对于调控 AMPK 更加有力,在治疗上有事半功倍的效果。中成药精制金芪降糖片<sup>[35]</sup>通过作用于 AMPK 促进机体代谢,改善代谢功能障碍相关肥胖、2 型糖尿病以及血脂异常等。经典方剂参苓白术散<sup>[36]</sup>通过调控 AMPK,可改善糖尿病小鼠肝组织中 p-LKB1 蛋白表达,减少脂质沉积、脂肪变性,增强机体代谢能力,维持机体能量稳态,改善代谢功能障碍相关肥胖。姚凤云等<sup>[39]</sup>研究发现,服用加味温胆汤后的大鼠 p-AMPK 明显上调,可促进脂质代谢,降低氧化应激反应,恢复胃肠动力,改善代谢功能障碍相关肥胖。杨家耀等<sup>[42]</sup>通过动物实验发现脂肪肝小鼠服用附子理中汤后,肝组织中 AMP 活化蛋白激酶  $\alpha$  亚基 (AMP-activated protein kinase  $\alpha$  subunit, AMPK  $\alpha$ ) 和过氧化物酶体增殖物激活受体  $\alpha$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\alpha$ , PPAR  $\alpha$ ) 表达水

平显著升高,说明附子理中汤可通过调节 AMPK 信号通路降低非酒精性脂肪肝大鼠肝脏损伤。已有大量研究表明,通过调控 AMPK 通路可以抑制炎症反应、氧化应激、自噬、凋亡和铁死亡等<sup>[45]</sup>,对于心血管疾病治疗有重要意义,瓜蒌薤白半夏汤可通过 AMPK 磷酸化水平来维持线粒体功能稳态和保护心肌细胞。多数研究证明自噬是某些癌症防治核心机制之一,AMPK 作为参与自噬调控的重要因子,在肿瘤相关治疗中有着突出作用。益气扶正解毒汤<sup>[47]</sup>可以激活自噬,使自体溶酶体增加,抑制肿瘤细胞发展。张汗顺等<sup>[48]</sup>发现清燥救肺汤能提高肺癌细胞自噬启动相关蛋白 AMPK、ULK1 蛋白磷酸化,降低哺乳动物 mTOR 磷酸化表达;加入 AMPK 抑制剂后,AMPK、ULK1 蛋白磷酸化水平明显降低,mTOR 蛋白磷酸化无明显变化,表明清燥救肺汤可能是通过激活 AMPK、直接磷酸化 ULK1 来诱导肺癌细胞自噬。见表 2。

表 2 中药复方作用汇总

Table 2 Summary of the effects of traditional Chinese medicine compounds

分类	复方(组成)	模型	作用靶点	作用	参考文献
糖、脂、蛋白质代谢	金芪降糖片(黄连、黄芪、金银花)	SD 大鼠	p-AMPK (Thr172) $\uparrow$ , NOX4、p-IRS-1 (Ser307) $\downarrow$	氧化应激、炎症反应 $\downarrow$ , 改善胰岛素信号转导	[35]
	参苓白术散(白术、茯苓、山药、党参、炒白扁豆、莲子、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草)	C57BL/6J 小鼠	p-LKB1、p-AMPK $\alpha$ $\uparrow$ , ACC1 $\downarrow$	脂质代谢 $\uparrow$ , 胰岛素抵抗、脂质沉积、肥胖 $\downarrow$	[36]
	黄芪葛根汤(黄芪、葛根)	SD 大鼠	AMPK $\uparrow$ , p38 MAPK mRNA $\downarrow$	脂质分解、脂肪酸氧化 $\uparrow$ , 炎症反应 $\downarrow$	[37]
肥胖与功能性消化不良	益气活血养阴清热方(黄芪、当归、丹参、生地黄、知母、黄柏、黄连、牛膝)	SD 大鼠	AMPK、ULK1 mRNA $\uparrow$ , mTOR mRNA $\downarrow$	机体自噬 $\uparrow$ , 炎症反应 $\downarrow$	[38]
	加味温胆汤[人参、橘红、茯苓、黄连(酒炒)、软苗柴胡、当归身、川芎、白芍药、生地黄、酸枣仁、半夏、甘草、竹茹、生姜]	SD 大鼠	p-AMPK $\uparrow$	脂质代谢 $\uparrow$ , 氧化应激、脂质沉积、肥胖 $\downarrow$	[39]
	津力达颗粒(人参、黄精、苍术、苦参、麦冬、生地黄、制何首乌、山茱萸、茯苓、佩兰、黄连、知母、淫羊藿、丹参、葛根、荔枝核、地骨皮)	C57BL/6J 小鼠	p-AMPK、p-AMPK/AMPK $\uparrow$ , AMPK、SIRT1 $\downarrow$	机体代谢、自噬、线粒体氧化功能 $\uparrow$ , 脂质沉积、肥胖 $\downarrow$	[40]
肝脏疾病	消脂方(淫羊藿、柴胡、大黄、枳实、黄芩、半夏、白芍、决明子、荷叶、知母、绞股蓝、川芎)	C57BL/6J 小鼠	p-ACC、p-AMPK $\uparrow$	脂肪酸氧化 $\uparrow$ , 脂肪合成 $\downarrow$	[41]
	附子理中汤(附子、人参、白术、干姜、肉桂、陈皮、茯苓、甘草)	Wistar 大鼠	AMPK、PPAR $\alpha$ $\uparrow$ , SREBP-1c $\downarrow$	脂肪酸氧化、脂质分解 $\uparrow$ , 肝脏脂肪积累 $\downarrow$	[42]
	虎金方(虎杖、郁金、泽泻、三七、山楂、灵芝)	C57BL/6 小鼠	SIRT1 $\uparrow$ , AMPK、SREBP $\downarrow$	脂肪酸氧化 $\uparrow$ , 脂肪酸合成、脂质积累 $\downarrow$	[43]
心血管	益气养阴方(黄芪、山药、西洋参、玉竹、黄精、山萸肉、豆豉、葛根、山楂)	SD 大鼠	p-AMPK $\alpha$ 、PPAR $\alpha$ 、SREBP-1 (浆) $\uparrow$ , p-ACC1、SREBP-1 (核) $\downarrow$	肝脏糖脂代谢、氧化代谢 $\uparrow$ , 脂肪酸合成、肝脏脂质水平 $\downarrow$	[44]
	瓜蒌薤白半夏汤(瓜蒌、薤白、清半夏、黄酒)	SD 大鼠	p-AMPK/AMPK、PGC-1 $\alpha$ 、NRF1、TFAM $\uparrow$	线粒体功能稳态、保护心肌细胞 $\uparrow$	[45]
	通心络胶囊(人参、全蝎、蜈蚣、水蛭、蝉蜕、赤芍、冰片)	大鼠心肌细胞 H9c2	AMPK $\uparrow$	机体代谢 $\uparrow$ , 心肌细胞凋亡、炎症反应 $\downarrow$	[46]
肿瘤	益气扶正解毒汤(黄芪、麦冬、黄芩、菝葜、白花蛇舌草)	C57BL/6 小鼠	p53、p-AMPK/AMPK $\uparrow$ , p-mTOR/mTOR $\downarrow$	细胞自噬、凋亡 $\uparrow$ , 细胞增殖 $\downarrow$	[47]
	清燥救肺汤(枇杷叶、党参、生石膏、霜桑叶、炙阿胶、苦杏仁、麦冬、甘草)	C57BL/6J 小鼠	AMPK、ULK1 $\uparrow$ , mTOR $\downarrow$	自噬溶酶体 $\uparrow$ , 肺癌细胞氧化磷酸化 $\downarrow$	[48]
	益气扶正方(人参、黄芪、茯苓、白术、陈皮)	C57BL/6 小鼠	AMPK mRNA $\uparrow$ , CCL2、mTOR mRNA $\downarrow$	细胞自噬 $\uparrow$ , 肿瘤转移 $\downarrow$	[49]

注:  $\uparrow$  代表上调,  $\downarrow$  代表下调。

## 4 回顾与展望

AMPK 信号通路研究在治疗相关疾病方面取得了显著进展。证据表明, AMPK 作为一种能量感受器,在维持细胞能量平衡、细胞代谢以及细胞增殖和凋亡过程中起着至关重要的作用<sup>[50]</sup>。通过调节 AMPK 信号通路,可以研究出新的治疗药物与方法,以改善各种疾病症状。如今, AMPK 信号通路的研究已经深入到许多领域,包括糖尿病、肥胖症、脂肪性肝病、消化系统功能紊乱、心肌病和肿瘤等。目前,已经发现许多药物可以调节 AMPK 信号通路,其中包括一些天然产品和化学药物,以天然植物药作为主要来源的中医药是其中很重要的一部分,发挥着不容置疑的力量。

尽管对 AMPK 信号通路的研究已经取得了一定成果,但仍有许多问题需要解决。例如,仍需更深入地了解 AMPK 在不同组织中功能差异以及不同疾病状态下的调节机制以及中医药不同成分协同作用的效果。此外,还需要研究在长期干预中调节 AMPK 信号通路的后果和安全性问题。总之, AMPK 信号通路的研究为治疗相关疾病提供了新的思路和方法。未来需要进一步深入研究 AMPK 信号通路在不同组织中作用机制,以便发现更有效的治疗方法,为人类健康做出更大的贡献。◆

## 参考文献

- [1] ZHANG B B, ZHOU G C, LI C. AMPK: an emerging drug target for diabetes and the metabolic syndrome[J]. *Cell Metab*, 2009, 9(5): 407-416.
- [2] 林志健,张冰,刘小青. AMPK-ACC 信号通路及相关代谢疾病的研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2013, 21(5): 474-477.
- [3] HARDIE D G. AMPK: a key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008, 32(Suppl 4): S7-S12.
- [4] HARDIE D G, ROSS F A, HAWLEY S A. AMPK: a nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis[J]. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2012, 13(4): 251-262.
- [5] GRAHAME HARDIE D, SCHAFFER B E, BRUNET A. AMPK: an energy-sensing pathway with multiple inputs and outputs[J]. *Trends Cell Biol*, 2016, 26(3): 190-201.
- [6] MOMCILOVIC M, SHACKELFORD D B. Targeting LKB1 in cancer-exposing and exploiting vulnerabilities[J]. *Br J Cancer*, 2015, 113(4): 574-584.
- [7] HERZIG S, SHAW R J. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(2): 121-135.
- [8] 程明慧,秦虹. AMPK 在糖尿病防控中的作用机制研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(9): 1208-1212.
- [9] GONZÁLEZ A, HALL M N, LIN S C, et al. AMPK and TOR: the Yin and Yang of cellular nutrient sensing and growth control[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(3): 472-492.
- [10] 张宸崧,王子涵,陈燕雯,等. 单磷酸腺苷激活的蛋白激酶(AMPK): 能量、葡萄糖感受器和代谢性疾病治疗靶标[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2022, 61(3): 325-345.
- [11] 王俊龙,贾慧雨,冯志海,等. 中医药调控 AMPK 信号通路防治肥胖 2 型糖尿病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(21): 264-273.
- [12] ZHENG T, YANG X Y, LI W J, et al. Salidroside attenuates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease via AMPK-dependent TXNIP/NLRP3 pathway[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 2018: 1-17.
- [13] 陈标,满玉蓉,高柳玲,等. AMPK 调控能量代谢研究进展[J]. *生物学杂志*, 2017, 34(5): 78-82.
- [14] 孙伯菊,吕翠岩,吴丽丽,等. 下丘脑中 AMPK 水平影响肥胖症的作用机制研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(12): 7265-7268.
- [15] 常雨,张良霜,张艺川,等. 中医药治疗功能性消化不良相关信号通路的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(20): 5397-5403.
- [16] 余琳媛,龚莉虹,汤韵秋,等. 基于 AMPK 信号通路的大黄素治疗非酒精性脂肪肝病研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2): 203-209.
- [17] 刘宇坦,刘怡希,李为民. AMPK 与心血管疾病关系研究进展[J]. *国际心血管病杂志*, 2013, 40(2): 97-100.
- [18] 郭依宁,方崇镭,王俊岩,等. 黄芪甲苷通过 AMPK/ACSS2/PPAR $\alpha$  信号通路改善心肌细胞能量代谢的机制研究[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(8): 4389-4393.
- [19] 赵媛媛,马洪升. AMPK 在肿瘤研究中的新进展[J]. *国际消化病杂志*, 2013, 33(2): 101-104, 108.
- [20] 王晓萌,杨鹏,李晓晨,等. 基于 AMPK 信号通路改善 T2DM 胰岛素抵抗中药有效成分研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(7): 247-255.
- [21] 马春宇,于洪宇,王慧娇,等. 苦瓜总皂苷对改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗关键因子的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(15): 1522-1525.
- [22] 高俊凤,刘曼曼,郭召平,等. 葛根素通过 Fetuin B-AMPK/ACC 信号通路减轻 2 型糖尿病小鼠肝脏胰岛素抵抗[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(6): 839-846.
- [23] 蒲鹏. 橙皮苷改善肥胖小鼠糖脂代谢的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(17): 3290-3295.
- [24] 秦帅,秦灵灵,吴丽丽,等. 青钱柳对糖尿病小鼠肝脏糖脂代谢影响及机制研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22(10): 3443-3449.
- [25] 黄链莎,刘铜华,孙文,等. 芹菜素对肥胖型小鼠脂肪组织 AMPK 信号通路的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(10): 107-111.
- [26] 孙乐,贺震旦,杨润梅,等. 粗壮女贞总苷降脂作用及其基于 AMPK 通路的降脂作用机制研究[J]. *中国药理学通报*, 2017, 33(8): 1073-1079.
- [27] 王杨,孔敏,宋晓瑜,等. 小檗碱对肥胖小鼠脂肪组织纤维化及肠道菌群的调节作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2019, 40(20): 201-206.
- [28] 热娜·吉恩斯,常占璞,牛若惠,等. 安石榴苷经 AMPK/ACC 通路抑制肥胖小鼠肝脏脂质沉积[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(7): 1751-1759.
- [29] 吉秋霞,许晓乐. 虎杖苷对高脂喂养的中年 LDLr<sup>-/-</sup> 小鼠非酒精性脂肪肝炎的作用及机制研究[J]. *中草药*, 2021, 52(12): 3602-3610.
- [30] TENG W, ZHAO L, YANG S, et al. The hepatic-targeted, resveratrol loaded nanoparticles for relief of high fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Control Release*, 2019, 307: 139-149.
- [31] 韩运祺,王娜,石佳琦,等. 丁香酚包合物对心肌缺血再灌注损伤大鼠心脏的保护作用及机制研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(6): 2353-2360.
- [32] 毛治尉,张涛,武永新,等. 基于 AMPK/SIRT1/PGC1 $\alpha$  信号通路探究灯盏花素联合有氧运动对冠心病大鼠心功能障碍的改善作用及机制研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2023, 38(9): 1185-1191.
- [33] 王浩,刘志毅,张斌,等. 红景天苷调节 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路对结肠癌 SW480 细胞裸鼠的肝脏损伤的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(17): 3226-3231.
- [34] 王凯,李伟伟,王佳. 白头翁皂苷 D 介导 AMPK/COX-2 通路对食管癌细胞增殖、凋亡的影响[J]. *河北医药*, 2022, 44(13): 1943-1947.
- [35] 史丽伟,布天杰,史佩玉,等. 金芪降糖片调控 AMPK/NOX4/IRS1 信号通路改善 2 型糖尿病大鼠肝脏胰岛素抵抗机制研究[J]. *环球中医药*, 2023, 16(10): 1935-1944.
- [36] 张淑芹,李彦杰,秦合伟,等. 基于 AMPK 信号通路探讨参苓白术散改善肥胖型 2 型糖尿病小鼠的作用机制[J]. *中药材*, 2022, 45(11): 2737-2742.
- [37] 丛金凤,范颖,李新,等. 基于 AMPK/SREBP1 信号通路探究黄芪葛根汤有效组分对糖尿病大鼠脂代谢及炎症反应的作用机制[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(1): 151-154.
- [38] 申宇航,顾悦,丁鑫,等. 益气活血养阴清热方对糖尿病肾病大鼠肾组织自噬信号通路 AMPK/mTOR/ULK1 的影响[J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(2): 34-40.
- [39] 姚凤云,刘超,王炳志,等. 加味温胆汤对雌性营养性肥胖大

# 不同针刺疗法联合中药口服治疗气滞血瘀型带状疱疹后遗神经痛临床效果探索

王蒲宁, 王雪

(沈河区中医院, 辽宁 沈阳 110013)

**摘要:** **目的** 分析不同针刺疗法联合中药口服治疗气滞血瘀型带状疱疹后遗神经痛临床效果。**方法** 选取2023年1月—2023年12月收治的带状疱疹后遗神经痛患者58例作为研究对象, 将其按照入院的先后顺序划分成研究组、对照组两组, 每组均29例。对照组采用火针、梅花针、刺血拔罐等针法联合中药口服治疗方法; 研究组则采用毫针围刺联合中药口服治疗方法。口服中药均选用柴胡疏肝散合桃红四物汤加味的中药方。比较两组的疼痛指标、免疫功能指标、炎症因子水平, 睡眠质量和焦虑心理状态、生活质量改善情况, 不良反应。**结果** 与对照组相比, 研究组患者疼痛指标、免疫功能指标和炎症因子指标的改善变化均优于对照组, 趋于正常水平变化, 患者的睡眠质量得到显著改善, 其心理焦虑的不良情绪也发生明显好转, 患者的生活质量水平得到更为明显的提升, 且研究组患者较少出现不良反应,  $P < 0.05$ , 差异具有统计学意义。**结论** 毫针围刺疗法联合中药口服治疗气滞血瘀型带状疱疹后遗神经痛的效果更加显著, 值得推广利用。

**关键词:** 针刺疗法; 中药口服; 气滞血瘀型带状疱疹; 后遗神经痛

**中图分类号:** R245.31; R752.12

**文献标志码:** A

**DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.06.002

## Exploration of the Clinical Efficacy of Different Acupuncture Therapies Combined with Oral Chinese Herbal Medicine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia of Qi Stagnation and Blood Stasis Type

WANG Puning, WANG Xue

(Shenhe District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110013, Liaoning, China)

**Abstract:** **Objective** To study and analyze the clinical effect of different acupuncture therapy combined with oral traditional Chinese medicine. **Methods** 58 patients with postherpetic neuralgia admitted from January 2023 to December 2023 were selected as the subjects of this study and divided into two groups: study group and control group according to the order of admission, with 29 cases in each group. The control group was treated with fire-needle, plum-blossom needle, blood-letting cupping and other acupuncture methods combined with oral Chinese medicine. The research group was treated with filiform needle circum-puncture combined with oral Chinese medicine. The oral Chinese medicine used in both groups was Chaihu Shugan Powder (柴胡疏肝散) and Modified Taohong Siwu Decoction (桃红四物汤). Indicators of pain, immune function, inflammatory factor levels, improvement of sleep quality and anxiety psychological state, as well as the degree of quality of life improvement and adverse effects of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the improvement of pain index, immune function index and inflammatory factor index were better than the control group, the normal level changes, the sleep

基金项目: 沈阳市第一批中医药专家学术经验继承项目

作者简介: 王蒲宁(1972-), 女, 辽宁沈阳人, 主任中医师, 学士, 研究方向: 皮肤疮疡外科疾病的中医治疗。

- 鼠 AMPK 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(9): 4363-4366.
- [40] 刘妍, 李翠茹, 常雨萍, 等. 津力达颗粒对高脂饮食诱导的肥胖小鼠代谢紊乱及 FGF21/AMPK 信号通路的影响[J]. 中草药, 2021, 52(5): 1351-1359.
- [41] 孙怡婕, 冯强, 张栩, 等. 消脂方调控 AMPK/ACC 信号通路对 DIO 小鼠减重降脂作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(2): 20-25.
- [42] 杨家耀, 时昭红, 马威, 等. 附子理中汤通过激活 AMPK 通路及抑制 NF- $\kappa$ B p65 通路降低非酒精性脂肪肝大鼠肝脏损伤[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(15): 3176-3183.
- [43] 林秋红, 梁齐, 施家希, 等. 虎金方通过 SIRT1/AMPK 通路对代谢相关脂肪性肝病小鼠肝脏脂质合成的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(6): 765-770.
- [44] 任蓁, 代培方, 刘悦, 等. 益气养阴方对 2 型糖尿病大鼠脂代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 57-65.
- [45] 谭颖颖, 王慧, 王琰冰, 等. 瓜蒌薤白半夏汤对缺血性心肌梗死大鼠的线粒体功能障碍和 AMPK/PGC-1 $\alpha$  信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 9-17.
- [46] 张海明, 邵雅丽, 王锋, 等. 通心络胶囊通过调节 AMPK 减轻缺氧诱导的心肌细胞凋亡和炎症[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(22): 5113-5116.
- [47] 吴俏兰, 宋婷, 纪凌云, 等. 基于 p53/AMPK/mTOR 信号通路调控细胞自噬探讨益气扶正解毒汤抑制 Lewis 肺癌小鼠皮下肿瘤生长的作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(5): 565-573.
- [48] 张汗顺, 余功, 郑鸿翔, 等. 清燥救肺汤调控 AMPK 通路诱导 Lewis 荷瘤小鼠肺癌细胞自噬体膜及溶酶体形成的机制探讨[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(9): 1195-1202.
- [49] 刘怡辰, 诸君, 张国磊, 等. 益气扶正方通过调控肿瘤相关巨噬细胞极化抗肺癌转移的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(2): 67-74.
- [50] 杨鑫宇, 高树新, 贾振伟. AMPK 对线粒体质量的调控作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(5): 881-887.