

• XXXX •

参苓白术散的药理作用及微观机制探讨

廉坤¹, 姜泱², 王学琴¹, 孟骊冲¹, 李琳¹, 胡志希^{1*}

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 湖南省中西医结合医院, 长沙 410006)

[摘要] 参苓白术散是《太平惠民和剂局方》中记载的经典名方,主要用于治疗脾虚湿盛证。其核心组方原理为健脾益气以复升降,祛湿调中而畅气机;具有温而不燥、补而不峻的特点。该文系统分析了参苓白术散的组方特点、物质基础、药理作用及机制。参苓白术散具有抗炎、抗氧化应激、改善免疫功能、修复肠道黏膜、调节肠道微生态平衡、调控细胞凋亡和细胞自噬等多种药理作用。该作用机制与现代医学对多种疾病的病理生理学理解高度契合,为其在多种疾病的治疗中提供了理论支持。但其复杂的成分和作用机制使得深入解析其具体作用通路和靶点仍存在困难。未来的研究需要进一步借助现代科学技术,如代谢组学、蛋白质组学和基因组学等,以更全面地揭示其作用机制。开展临床试验以验证其在不同疾病中的疗效和安全性,为临床应用提供更有力的证据支持。

[关键词] 参苓白术散; 药理作用; 作用机制; 肠道微生态; 炎症反应

[中图分类号] R516.1;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251515

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Pharmacological Effect and Microscopic Mechanisms of Shenling Baizhu San

LIAN Kun¹, JIANG Yang², WANG Xueqin¹, MENG Lichong¹, LI Lin¹, HU Zhixi^{1*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

2. Hunan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Changsha 410006, China)

[Abstract] Shenling Baizhu San is a classic prescription recorded in *Taiping Huimin Heji Jufang*, mainly used for treating spleen deficiency and excessive dampness syndrome. The core principle of formula is invigorating the spleen and replenishing Qi to restore ascending and descending of Qi movement, and eliminating dampness and regulating the middle to smooth the flow of Qi. It has the characteristics of being warm but not dry and nourishing but not harsh. This article systematically analyzes the formulation characteristics, material basis, pharmacological effects and mechanisms of Shenling Baizhu San. Shenling Baizhu San has multiple pharmacological effects, including anti-inflammation, anti-oxidative stress, improvement of immune function, repair of intestinal mucosa, regulation of gut microbiota homeostasis, and regulation of cell apoptosis and autophagy. These mechanisms of action are highly consistent with modern medicine's understanding of the pathophysiology of various diseases, providing theoretical support for its application in the treatment of multiple diseases. However, its complex composition and mechanisms of action still make it difficult to deeply analyze its specific action pathways and targets. Future research needs to further integrate modern science and technology, such as metabolomics, proteomics and genomics, to more comprehensively reveal its mechanisms of action. In addition, clinical trials shall be carried to verify its efficacy and safety in the treatment of different diseases, thereby providing stronger evidence to support its clinical application.

[Keywords] Shenling Baizhu San; pharmacological effects; mechanism of action; gutmicroecology; inflammatory response

[收稿日期] 2025-08-19

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82274412,82305092);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyzdxx-2023147);广东省重点领域研发项目(2020B1111100001);湖南省自然科学基金项目(2023JJ30453);长沙市自然科学基金项目(kq2208185)

[第一作者] 廉坤,在读博士,从事中医病证诊断标准、证治机制及敏感指标筛选研究,E-mail:2803146053@qq.com

[通信作者] * 胡志希,教授,博士生导师,博士,从事中医证候本质与诊治规律研究,E-mail:515800272@qq.com

参苓白术散是《太平惠民和剂局方》中记载的经典名方,能够益气健脾、渗湿止泻,主要用于脾虚湿盛证^[1]。历代医家多将其应用于治疗脾胃和肠道疾病。如《仁斋直指方论》记载本方“治脾胃虚弱,饮食不进,或呕吐泄泻,及大病后调助脾胃,此药最好”。徐大椿《医略六书》云:“此健脾强胃之剂,为土虚不能胜湿吐泻之专方”。《景岳全书》曰:“脾胃虚弱,饮食不化……宜参苓白术散调助脾胃,使中气渐复”。“一方治多证”是中医药最具原创性的科学命题之一。参苓白术散具有抗炎、抗氧化应激、改善免疫功能、修复肠道黏膜、调节肠道微生态平衡、调控细胞凋亡和细胞自噬等多种药理作用。现代医家不仅将本方用于治疗腹泻^[2]、溃疡性结肠炎(UC)^[3]和结直肠癌(CRC)^[4]等消化系统疾病,还用于治疗高脂血症^[5]、黄斑水肿^[6]、多器官功能不全综合征^[7]和宫颈炎^[8]等其他系统疾病。然而,其“一方多效”的科学内涵尚未被系统解析,成为制约经典名方现代化、产业化的关键环节。厘清参苓白术散“物质基础-作用网络-临床疗效”之间的多维映射关系,不仅可为本方精准定位新的适应症、优化临床方案提供循证依据,更能为揭示中药复方“多组分-多靶点-多通路”作用规律提供范式,助力中医药从“经验驱动”走向“证据驱动”。

国家《“十四五”中医药发展规划》明确提出“加强经典名方作用机制研究,推动中药新药转化”。参苓白术散位列国家首批100首经典名方目录,其临床价值大、市场基础好,但作用机制不清、质控标准缺失、适应症狭窄,急需系统研究。因此,本文系统分析参苓白术散的组方特点、物质基础、药理作用和机制,希望能拓展本方应用范围,优化临床治疗方案,助力中医药现代化发展,推动中药新药研发。同时,希望能深入揭示中药复方作用规律,提升中医药学术水平和临床疗效。

1 参苓白术散的方证关系及物质基础

1.1 方证关系 参苓白术散由四君子汤加味而成,包括人参、茯苓、白术、薏苡仁、砂仁、莲子、白扁豆、山药、桔梗和甘草10味药物。除白术外,均为药食同源中药,全方温而不燥、补而不峻^[9]。“健脾益气以复升降,祛湿调中而畅气机”是本方的核心组方原理。其中,人参补气健脾;白术和茯苓健脾祛湿利水;山药和莲子滋补脾肾,以助脾胃之气,兼以涩肠止泻;白扁豆和薏苡仁化湿降浊,助脾运化;砂仁芳香化湿、醒脾开胃、舒畅气机;桔梗宣肺利水、载药上行、培土生金;甘草和中健脾、调和诸药;全方共奏“健脾益气、祛湿止泻”之效。本方的组方特点见图1。

1.2 物质基础 本方主要含有多糖类、皂苷类、黄酮类、酚类、有机酸类、生物碱类化合物、挥发油和氨基酸等^[10]。主要有效活性成分如人参多糖、白术多糖、桔梗多糖、人参皂苷、桔梗皂苷、异甘草素、白术内酯、茯苓酸、槲皮素、山药多酚和砂仁挥发油等^[10]。卢广英等^[11]详细介绍了本方每味药材的药理成分、全方药理作用和临床应用等。

人参皂苷具有抗氧化、抗炎和抗肿瘤等多种作用。人参皂苷Rg₃能降低干扰素 γ (IFN- γ)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,修复肠道屏障结构等^[12]。人参多糖能调控肠道菌群、



图1 参苓白术散的组方特点

Fig. 1 Composition characteristics of Shenling Baizhu San

抗氧化和抗炎。如人参多糖能通过调节大鼠肠道菌群结构,恢复肠道菌群自噬功能,抑制氧化应激反应等^[13]。白术多糖具有免疫调节和抗炎作用。研究表明,白术多糖能通过类固醇激素生物合成通路、 α -亚麻酸代谢通路和初级胆汁酸生物合成通路等代谢途径,调整UC小鼠的代谢功能;同时,增加超氧化物歧化酶(SOD)活性和白细胞介素(IL)-10水平,降低组织髓过氧化物酶(MPO)活性和TNF- α 水平,改善结肠病理损伤等^[14]。甘草酸可以抗炎和抗变态反应。如甘草酸能调节IL-6、IL-8、IL-10、IL-17和TNF- α 等炎症因子水平,进而改善UC症状^[10]。桔梗皂苷D能够镇痛、降脂、降糖和抗炎^[15-16]。

总之,多味中药相互配伍组成复方,能够产生协同效应,从而具有多成分、多靶点和多途径作用的特点。参苓白术散组方复杂,其综合疗效的产生不仅是单味药材功效的简单叠加,而且与药物配伍关系及药物间的相互作用也密不可分。

2 参苓白术散的药理作用及微观机制

本研究发现参苓白术散具有抗炎、调控肠道微生态平衡、调节能量生成和新陈代谢、改善免疫功能、调控细胞焦亡和细胞自噬、修复肠道黏膜和抗氧化等多种药理作用。机制见图2。

2.1 抗炎 参苓白术散具有较好的抗炎作用,能够有效降低IL-1 β 、IL-2、IL-6和TNF- α 等炎症因子水平,抑制炎症反应。如王佳宁等^[17]研究发现,参苓白术散能有效改善UC小鼠的症状和结肠病理变化,提高IL-4与IL-10水平,降低IL-1 β 、IL-2、IL-6和TNF- α 水平等。CHEN等^[18]认为,参苓白术散能降低非酒精性脂肪肝(NAFLD)小鼠的血糖和促炎因子水平,改善胰岛素抵抗和肝功能指标,调节肠道菌群及其代谢产物,减少肝脏脂肪堆积和炎症反应等。姚敬心等^[19]发现,参苓白术散能降低变应性鼻炎脾虚湿困证豚鼠的鼻黏膜髓磷脂碱性蛋白、嗜酸粒细胞趋化因子和IL-4水平,降低血清IL-4、IL-5和IL-17水平等。

实验表明,参苓白术散能降低UC小鼠的形态损伤评



注: Th17. 辅助性T细胞17; Treg. 调节性T细胞; IgA. 免疫球蛋白A; IgG. 免疫球蛋白G; IgM. 免疫球蛋白M; NLRP3. NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3; NF-κB. 核转录因子-κB; Occludin. 闭合蛋白; ZO-1. 紧密连接蛋白1; Bcl-2. B细胞淋巴瘤-2基因; Bax. Bcl-2相关X蛋白; Caspase-3. 胱天蛋白酶-3; GSH-Px. 谷胱甘肽过氧化物酶; ROS. 活性氧; ATP. 三磷酸腺苷; PI3K. 磷脂酰肌醇3-激酶; Akt. 蛋白激酶B; SIRT1. 沉默信息调节因子1; PGC-1α. 过氧化物酶体增殖物激活受体γ辅激活因子1α; Nrf2. 核因子E₂相关因子2; HO-1. 血红素氧合酶-1

图2 参苓白术散的药理作用及机制

Fig. 2 Pharmacological action and mechanism of Shenling-Baizhu Powder

分,降低IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α、免疫球蛋白(Ig)A、IgG、二胺氧化酶和D-乳酸水平,降低IL-6、IL-1β和TNF-α的mRNA及蛋白表达,改善炎症反应等^[20]。黄娟等^[21]通过体外实验,证实参苓白术散能调控Toll样受体4(TLR4)/核转录因子-κB(NF-κB)信号通路,抑制脂多糖(LPS)诱导的心肌细胞炎症反应,降低TNF-α、IL-1β表达,降低TLR4、NF-κB和核因子κB抑制蛋白α(IκBα)的蛋白表达等。实验证实,参苓白术散能提高代谢综合征大鼠的高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,降低体质量、腹围、肥胖指数、Lee's指数、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、游离脂肪酸(FFA)、胰岛素抵抗稳态模型评估(HOMA-IR)、TNF-α、IL-1、IL-8水平,降低NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)、TLR4、NF-κB的mRNA表达水平,减轻肝脏脂肪变性和炎症细胞浸润等^[22]。

邓雪梅等^[23]发现,参苓白术散可以调控核因子E₂相关因子2(Nrf2)/Kelch样ECH相关蛋白1(Keap1)/NLRP3通路,提高谷胱甘肽(GSH)含量和Nrf2的蛋白表达,降低IL-1β、TNF-α含量,减少凋亡相关斑点样蛋白(ASC)、NLRP3、Keap1的蛋白表达,减少炎症反应和胶原增殖等,治疗特发性肺纤维化(IPF)大鼠疗效较好。朱卫等^[24]基于实验研究,发现参苓白术散能调控TLR4/髓样分化因子88(MyD88)/NF-κB信号通路,提高腹泻型肠易激综合征(IBS-D)大鼠体质量、闭锁小带蛋白-1(ZO-1)和闭合蛋白(Occludin)蛋白表达,减少炎细胞浸润,降低血清IL-1β、IL-6

及TNF-α水平,降低TLR4、MyD88和NF-κB p65蛋白表达等。

综上,参苓白术散能调控TLR4/NF-κB、Nrf2/NLRP3和MyD88等多条信号通路,抑制IL-1β、IL-6、TNF-α等促炎因子。其对UC、IBS-D、代谢综合征和特发性肺纤维化等多种疾病均有效,显示出广泛的抗炎及代谢-免疫调节作用。

2.2 调控肠道微生态平衡 参苓白术散能够培土生金,有效调节肠道微生态平衡。如参苓白术散可能通过肠道-皮肤轴,调控肠道菌群,治疗银屑病小鼠效果较好^[25]。研究发现,参苓白术散可通过调节肠道微环境和肿瘤微环境,增加肠道菌群的丰度,提高肿瘤免疫微环境中的M1型巨噬细胞比例,降低M2型巨噬细胞和调节性T细胞(Treg)比例,从而治疗结直肠癌小鼠^[26]。QIAO等^[27]发现,参苓白术散可通过修复肠道黏膜屏障、改善脂质代谢紊乱、调节肠道菌群及短链脂肪酸(SCFAs),缓解小鼠腹泻。郭梅芳等^[28]基于动物实验,提出参苓白术散可以提高泄泻脾气亏虚证小鼠肠道内容物淀粉酶和纤维素酶等消化酶活性,降低肠道黏膜纤维素酶、蔗糖酶和淀粉酶的活性,抑制肠道黏膜微生物活度和恢复肠道菌群稳态等。

实验发现,参苓白术散能提高腹泻幼鼠的Occludin和ZO-1表达,降低内毒素和D-乳酸水平,减少盲肠内容物中肠杆菌、肠球菌数量,调节双歧杆菌、乳杆菌数量,改善肠道绒毛损伤,恢复杯状细胞和黏液量,改善肠道菌群失调和肠道上皮细胞屏障等^[29]。动物实验表明,参苓白术散能提高肥胖小鼠的HDL-C水平,提高肠道菌群的物种丰富度和均匀度,

降低体质量、血糖及TC、TG、LDL-C水平,改善肠道微生物失衡等^[30]。实验发现,参苓白术散能提高UC大鼠的体质量、厚壁菌门丰度,降低血清C反应蛋白(CRP)水平,降低拟杆菌门、软壁菌门丰度等^[31]。

参苓白术散能“培土生金”,修复肠道屏障、上调Occludin、ZO-1,降内毒素与D-乳酸。能够双向调节菌群,增双歧杆菌、乳杆菌、厚壁菌门,减肠杆菌、拟杆菌门,提升多样性与丰度。可以缓解肥胖、腹泻及银屑病等,经肠道-皮肤、肠道-免疫轴及SCFAs产生远端效应。

2.3 调节能量生成和新陈代谢 脾胃为后天之本,与能量生成和代谢密切相关。参苓白术散可以补脾养胃,改善能量生成和新陈代谢等。徐续扬等^[32]通过代谢组学与网络药理学方法,证实参苓白术散能调控的结肠组织中参与咖啡因代谢、精氨酸生物合成、赖氨酸降解、鞘脂类代谢、嘧啶代谢和甘油磷脂代谢等代谢通路的25种代谢物,相关信号通路如TNF信号通路、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路和Toll样受体信号通路等;改善UC小鼠结肠黏膜形态、抑制炎症反应等。

牛昶森等^[33]通过网络药理学和实验验证,证明参苓白术散改善儿童肥胖的核心成分有金合欢素、茛菪明宁碱、亚麻油酸乙酯和木犀草素等,核心靶点有肿瘤蛋白p53、热休克蛋白90 α 、磷脂酰肌醇-3-激酶调节亚基1(PIK3R1)和SRC原癌基因酪氨酸激酶等,涉及通路为免疫、代谢、内分泌及癌症等,改善幼龄肥胖大鼠模型的TNF- α 、IL-1 β 、IFN- γ 等指标,调节炎症和免疫反应,改善胰岛素抵抗和糖脂代谢等。PAN等^[34]发现,参苓白术散可通过调节自噬和能量代谢,改善NAFLD大鼠的脂质积累、脂肪变性、胰岛素抵抗和代谢紊乱。YAO等^[35]发现,参苓白术散可通过调节肠道菌群及其代谢产物,调控解偶联蛋白2(UCP2)/腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/三磷酸腺苷(ATP)合成/水解酶抑制因子1(IF1)信号通路,改善NAFLD小鼠的肝脏线粒体膜通透性、呼吸状态和氧化磷酸化效率,提高肝脏ATP水平。

研究发现,参苓白术散可通过调节磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,提高NAFLD大鼠的HDL-C水平,降低丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、TG、TC、LDL-C、IL-1 β 、TNF- α 和IL-6水平等^[36]。研究表明,参苓白术散能调节AMPK信号通路,改善代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)大鼠的脂质积累和肝脂肪变性;抑制脂质合成基因表达和抑制线粒体脂质过氧化^[37-38]。柯刚等^[39]通过网络药理学方法,发现参苓白术散治疗肿瘤恶病质的核心活性成分为山柰酚、槲皮素、豆甾醇和木蜡酸等,能够调节代谢相关通路、肿瘤相关通路及炎症因子相关通路等,核心靶点如TNF、IL-6和MAPK3等。

参苓白术散能补脾养胃,调控能量代谢。其可以通过UCP2/AMPK/ATP/IF1、PI3K/Akt/mTOR和AMPK信号通路,减轻氧化应激与线粒体功能障碍,干预肿瘤恶病质代谢-炎症网络等。

2.4 改善免疫功能 参苓白术散能够有效提高免疫功能,

降低辅助性T细胞17(Th17)比例和Th17/Treg值等。如实验发现,参苓白术散能提高支气管哮喘小鼠IL-10水平,减少肺组织炎症浸润,恢复上皮组织形态,降低IL-17水平,降低Th17细胞比例和Th17/Treg值,恢复免疫功能等^[40]。研究证实,参苓白术散联合5-氟尿嘧啶能提高CT26结直肠癌荷瘤小鼠的抑瘤率,降低肿瘤质量、IL-2、TNF- α 水平,改善免疫状态等^[41]。陈伟坚等^[42]利用液质联用技术和单细胞转录组分析,证实参苓白术散通过多成分、多靶点、多通路调控细胞衰老、免疫功能与破骨分化,改善原发性骨质疏松症(POP)。朱卫等^[43]开展动物实验,证明参苓白术散能抑制神经生长因子(NGF)/PI3K/瞬时受体电位香草酸受体1(TRPV1)通路,降低IBS-D小鼠脾脏系数、胸腺系数、Bristol评分、IgA、IgG、IgM、TNF- α 、IL-1 β 和IL-6水平,降低NGF、PI3K和TRPV1的蛋白表达水平,改善炎症反应和免疫功能等。参苓白术散通过降低Th17比例及Th17/Treg值,调节免疫功能,可用于治疗支气管哮喘、结直肠癌、骨质疏松及IBS-D等多种疾病。

2.5 调控细胞焦亡和细胞自噬 参苓白术散可以调控细胞焦亡和细胞自噬,恢复正常稳态。实验表明,参苓白术散能提高UC小鼠的Occludin和ZO-1的蛋白表达,增加结肠长度,降低结肠组织病理学评分、IL-1 β 和IL-18含量,降低NLRP3的蛋白表达,调控细胞焦亡信号,减少炎症反应等^[44]。细胞实验发现,参苓白术散可能通过调节TLR4/NF- κ B/Nrf2信号通路,提高线粒体膜电位水平和微管相关蛋白1轻链3 II型(LC3 II)的表达、自噬小体数量,降低一氧化氮(NO)、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 和活性氧(ROS)水平,抑制NF- κ B p65核位移和p62表达,改善人胃黏膜上皮细胞的炎症反应和细胞自噬^[45]。蔡世墩等^[46]通过动物实验,证实参苓白术散能改善酒精性肝病(ALD)大鼠的肝脏脂质沉积,缓解肝脏组织炎症反应,降低血清TNF- α 、IL-1 β 和IL-18水平,降低LC3 II和自噬关键分子酵母Atg6同系物(Beclin1)表达,促进自噬溶酶体生成,抑制TLR4/NLRP3信号通路调控过度自噬反应等。

参苓白术散能够调控TLR4/NF- κ B/Nrf2和TLR4/NLRP3信号通路,调节NLRP3炎症小体和自噬小体等,影响细胞焦亡和细胞自噬,恢复组织稳态等。

2.6 修复肠道黏膜 参苓白术散具有修复肠道黏膜,保护肠道屏障功能的重要作用。如动物实验发现,参苓白术散能提高克罗恩病(CD)大鼠血清IL-10、IL-4水平,降低IL-1 β 、IL-1、IL-17C水平,减轻肠道炎症反应,修复肠道黏膜损伤^[47]。尹园缘等^[48]证实,参苓白术散能降低CD大鼠血清TNF- α 、IL-1、IL-6水平,下调结肠黏膜磷酸化(p)-p38 MAPK、p-NF- κ B p65的蛋白表达及p38 MAPK mRNA的相对表达量,促进结肠黏膜修复等。LI等^[49]发现参苓白术散可通过调节“肠道菌群及其代谢物-骨髓”轴,诱导内源性骨髓间充质干细胞归巢至结肠黏膜组织,修复肠道通透性功能,从而治疗UC脾虚湿困证。

动物实验证实,参苓白术散能显著修复大肠癌移植瘤化疗后小鼠结肠绒毛的组织学排列,提高Occludin和ZO-1的表达,减少炎症反应,提高肠道黏膜屏障功能,抑制小鼠皮下

移植瘤的生长等^[50]。参苓白术散可能通过调控 miR-21 及磷酸酶与张力蛋白同源物 (PTEN)/Akt 信号通路,提高 PTEN 表达,降低 p-Akt 和 miR-21 表达;可以显著缓解 UC 脾虚湿困证大鼠肠道炎症反应,促进肠黏膜修复等^[51]。程扬等^[52]提出,参苓白术散可能会抑制 PI3K/Akt 信号通路,降低 CD 大鼠的结肠黏膜损伤指数 (CMDI) 评分、p-PI3K/PI3K 和 p-Akt/Akt,改善肠道黏膜损伤和炎症反应等。

参苓白术散能恢复结肠绒毛结构,减少炎症因子,减轻黏膜浸润,系统修复肠道机械、免疫与化学屏障。

2.7 调控细胞凋亡 实验表明,参苓白术散可能调节 Nrf2/抗氧化反应元件 (ARE) 信号通路,显著改善高尿酸血症 (HUA) 型少弱精子症小鼠的生精功能,降低血清尿酸 (UA),提高睾丸组织抗氧化能力,提高 Nrf2、血红素加氧酶-1 (HO-1)、B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 的表达,降低 Keap1、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax)、胱天蛋白酶-3 (Caspase-3) 表达,降低细胞凋亡率等^[53]。

参苓白术散能通过多条信号通路调控细胞凋亡。如减少 UC 等模型中肠上皮细胞凋亡,维持黏膜屏障稳态;促进肿瘤细胞凋亡并协同化疗增效。

2.8 抗氧化应激反应 参苓白术散可以有效改善氧化应激反应,降低 ROS 和丙二醛 (MDA) 等指标。如钟慧文等^[54]通过代谢组学研究,证实参苓白术散能显著改善 UC 脾虚湿困证大鼠的粪便代谢物,调控炎性因子的释放,抗脂质过氧化和氧化应激损伤,恢复体内正常代谢活动等。JIANG 等^[55]提出,参苓白术散可通过调节沉默信息调节因子 3 (SIRT3)/Nrf2 信号通路,改善 HUA 生精功能障碍小鼠睾丸的生精功能、氧化应激和铁死亡等。胡苗苗等^[56]通过大鼠实验,证实参苓白术散联合针刺能调控 Nrf2/HO-1 信号通路,改善谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、SOD、Nrf2、HO-1 等指标,降低 CMDI、IL-1 β 、IL-6、IL-18、TNF- α 、ROS 和 MDA 等,治疗 UC 大鼠。

参苓白术散可以激活 SIRT3/Nrf2 及 Nrf2/HO-1 信号通路,调控 SOD、GSH-Px、Nrf2、ROS 和 MDA 等氧化应激指标,改善组织损伤和体内代谢稳态等。

2.9 调控信号通路和靶点 参苓白术散可以调节多条信号通路及其相应靶点,发挥治疗效果。如实验表明,参苓白术散能调控蛋白激酶 R 样内质网激酶 (PERK) 信号通路,降低 UC 脾虚湿困证大鼠 p-PERK 的蛋白和 mRNA 表达^[57]。基于网络药理学及体内外实验,发现参苓白术散能抑制 PI3K/Akt 信号通路,调控 mTOR、TLR4 和脾酪氨酸激酶 (SYK) 等关键靶点,治疗抗生素相关性腹泻 (AAD) 疗效较好^[58]。实验表明,参苓白术散可上调 miR-23a/27a 表达、激活胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)/PI3K/Akt 信号通路,改善糖尿病肌肉减少症^[59]。参苓白术散能调控 SIRT1/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α) 信号通路,增强线粒体功能,显著缓解大鼠的中枢疲劳 (CF)^[60]。

借助网络药理学和体外实验等方法,阐明参苓白术散治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的作用机制,鉴定出 108 种活性成分,筛选出 TNF、TLR9 和 IL-6 等 292 个潜在靶点,涉及

炎症介质调节瞬时受体电位通道和 NF- κ B 信号通路等,体外实验证实参苓白术散可调节 TLR9/NF- κ B 信号通路,调控 TLR9、MyD88、NF- κ B 和 I κ B α 的 mRNA 与蛋白表达等^[61]。黄尚一等^[62]开展实验,证实参苓白术散可以调控克氏样因子 16 (KLF16)/过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 信号通路,提高 MAFLD 小鼠的 PPAR α 和 KLF16 的 mRNA 表达,降低体质量、肝质量、肝脏系数、TC、TG、ALT 和 AST 水平等。实验证实,参苓白术散能介导 Nrf2/HO-1/谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 信号通路,抑制小鼠睾丸细胞铁死亡,提高 GSH 含量、SOD 活性、睾丸生精功能、附睾及睾丸指数、精子密度及活动率,降低高尿酸血症小鼠血清尿酸、睾丸组织 MDA 和 Fe²⁺ 含量,调节酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 (ACSL4)、Keap1、Nrf2、HO-1、GPX4、溶质载体家族 7 成员 11 (SLC7A11) 等蛋白的表达^[63]。

罗金童等^[64]采用动物实验,证实参苓白术散能提高 2 型糖尿病 (T2DM) 大鼠的胰岛素表达,增加叉头框蛋白 O1 (FoxO1)、胰腺十二指肠同源盒 1 (Pdx1)、同源盒基因 NKx6.1 (Nkx6.1) 的 mRNA 及蛋白表达,改善胰岛形态,降低 FFA 水平,减少胰高血糖素表达,降低八聚体结合蛋白-4 和神经元素 3 的蛋白表达等。焦琳等^[65]基于网络药理学与动物实验,证实参苓白术散可能调节 PI3K/Akt 信号通路、MAPK 信号通路,提高顺铂所致肾损伤小鼠肾组织 PIK3R1 的 mRNA 表达,降低肾组织内铂离子含量、肾小管损伤评分,降低肿瘤蛋白 p53 (TP53)、MAPK1、MAPK3 的 mRNA 表达等。陈跃洲等^[66]基于网络药理学和分子对接技术,发现参苓白术散的活性化合物能通过抑制碳酸酐酶 III 抗体、FoxO1、血管紧张素转化酶的表达,提高 AMP 激活的蛋白激酶的表达,作用于 MAPK8 和 MAPK14 等靶点,调节多条信号通路以治疗 COPD 骨骼肌功能障碍。

参苓白术散能通过多通路-多靶点网络调控,治疗多种疾病。其可以抑制 PI3K/Akt、TLR4/SYK、TLR9/NF- κ B、酪氨酸激酶 2 (JAK2)/mTOR 等炎症信号;上调 AMPK、SIRT1/PGC-1 α 、PI3K/Akt、Nrf2/HO-1/GPX4 等代谢-抗氧化轴;系统干预 UC、AAD、糖尿病肌少症、MAFLD、高尿酸睾丸损伤和 T2DM 等疾病。参苓白术散的药理作用及机制见增强出版附加材料^[17-64]。

3 讨论

参苓白术散作为经典的中药复方,其在中医药领域有着悠久的历史 and 广泛的临床实践基础。本文全面讨论了参苓白术散的组方特点、物质基础、药理作用及机制,揭示了其在多种疾病治疗中的潜在价值。参苓白术散表现出显著的抗炎、抗氧化应激、改善免疫功能、修复肠道黏膜、调节肠道微生态平衡、调控细胞凋亡和细胞自噬等多种功效。这些作用机制与现代医学对多种疾病的病理生理学理解高度契合,为在多种疾病的治疗中提供了理论支持。尽管参苓白术散的研究已经取得了一定的进展,但仍面临一些挑战。

3.1 物质基础:复杂成分与质量控制 参苓白术散由多种药材组成,每种药材都含有大量的化学成分。虽然已经鉴定出部分有效药理成分,但仍有大量成分尚未明确,体内代谢

途径不明,且不同成分之间的相互作用复杂,难以完全解析,导致“成分-靶点-疗效”链条断裂。目前,通过超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用仪结合血清暴露谱锁定血清活性物质,通过体内外实验测定靶点占用率;针对菌群二次代谢差异,建立宏基因组-机器学习模型指导个体化用药;同时实现从种植到胶囊的数字化标准化,从而将经验复方升级为机制清晰、质量可控、精准可用的现代中药。

3.2 药理机制:作用靶点与临床证据 参苓白术散的作用机制涉及多个靶点和途径,如抗炎、抗氧化、抗凋亡和免疫调节等。目前的研究虽然揭示了部分机制,但尚未完全阐明其不同疾病中的具体作用靶点和信号通路,缺乏系统性和整体性的理解。如目前的研究,多以单一信号通路研究为主,缺乏信号通路之间协同、串扰和拮抗等机制的研究,结果较为片面和局限。未来应设计更为全面和系统的研究,深度揭示参苓白术散多成分-多靶点-多通路的作用特点。

同时,动物实验和体外实验提供了药效参考和部分依据,但在人体中的直接因果关系尚未完全明确。例如,在人体,参苓白术散以水煎剂或颗粒口服,需兼顾个体差异与依从性,辨证论治,临床表现改善温和。但现有的临床研究多为小样本、非随机对照试验,缺乏大样本、多中心、随机双盲对照试验。这使得研究结果的可靠性和可重复性受到质疑,难以得出具有普遍意义的结论。同时,多数临床研究集中在短期疗效的观察上,缺乏对长期疗效和安全性的系统评估,尤其是一些需要长期治疗的慢性疾病。动物实验一般采用灌胃高剂量药液,且干预周期较短,效应放大。细胞层面使用含药血清或单体处理,可快速检测信号变化及指标情况,但缺乏菌群二次代谢与肝脏首过效应,研究结果参考价值有限。

3.3 临床转化:国际认可与产品创新 参苓白术散受药材产地和炮制方法、人体代谢、药物剂量和煎煮方法等多种因素的影响,临床转化存在困难。口服后经胃酸、胆汁及菌群二次代谢,人体血药浓度与靶组织暴露量与实验条件不同,导致有效剂量难以换算。药物有效成分含量波动,缺乏与疗效直接对应的定量指标。传统水煎或散剂体积大、口感差,现代颗粒、胶囊虽改进口感,却缺少与传统汤剂的生物等效性数据,儿童及老年患者依从性低。未来应用超高效液相-高分辨质谱建立“药材-制剂-人体”闭环大数据,确定10~15个血行有效标志物并写入质量控制标准。开展多中心、随机双盲对照试验,选择客观理化指标,明确药物疗效及作用机制。研发纳米颗粒、胶囊剂和片剂等其他剂型,便于服用和节约经济成本。

尽管参苓白术散在中医药领域有着悠久的历史 and 广泛的应用,但在国际市场上的认可度仍然较低。这主要是由于缺乏符合国际标准的临床试验数据和质量控制标准。此外,不同国家和地区对于药品的法规和标准存在差异,这使得参苓白术散在国际市场上的注册和销售面临诸多法规障碍,增加了其国际化进程的难度。

总之,解决这些困难和挑战需要多方面共同努力,包括加强基础研究、优化临床试验设计和推动多学科交叉合作

等,以促进参苓白术散的进一步发展和应用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 李冀,左铮云. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2021:118.
LI J, ZUO Z Y. Formulas of Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2021:118.
- [2] 张广玉,张勤生,孙晓娜,等. 参苓白术散加减治疗抗生素相关性腹泻脾胃虚寒证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 74-79.
ZHANG G Y, ZHANG Q S, SUN X N, et al. Modified Shenling Baizhu powder for antibiotic-associated diarrhea with spleen-stomach cold-deficiency pattern: A clinical observation[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2019, 25(19): 74-79.
- [3] 李园园,常玲,许琦华,等. 参苓白术散联合美沙拉秦治疗脾虚湿蕴证溃疡性结肠炎临床及安全性观察[J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(3): 206-209.
LI Y Y, CHANG L, XU Q H, et al. Efficacy and safety of Shenling Baizhu powder combined with mesalazine in ulcerative colitis of spleen-deficiency damp-accumulation pattern [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2026, 44 (3) : 206-209.
- [4] 杨清乐,孙旭,梁冰,等. 参苓白术散联合FOLFOX4方案化疗治疗晚期结直肠癌临床效果观察[J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(2): 120-124.
YANG Q L, SUN X, LIANG B, et al. Clinical observation of Shenling Baizhu powder plus FOLFOX4 chemotherapy for advanced colorectal cancer [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2026, 44(2): 120-124.
- [5] 尤金彪,董金敏,张斌,等. 参苓白术散对脾虚湿困证高脂血症患者的临床疗效及对肠道菌群影响[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(11): 1310-1317.
YOU J B, DONG J M, ZHANG B, et al. Clinical efficacy of Shenling Baizhu powder on hyperlipidemia with spleen-deficiency damp-trapped pattern and its effect on gut microbiota [J]. Chin J Microecol, 2024, 36(11): 1310-1317.
- [6] 林婉儿,李昀熹,周冰倩,等. 参苓白术散对抗VEGF后脾虚湿困型糖尿病黄斑水肿患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(12): 4175-4178.
LIN W E, LI Y X, ZHOU B Q, et al. Clinical efficacy of Shenling Baizhu powder against diabetic macular edema with spleen-deficiency damp-trapped pattern after anti-VEGF therapy [J]. Chin Tradit Pat Med, 2023, 45(12): 4175-4178.
- [7] 王慧,孔令信,胡晓飞,等. 参苓白术散联合肠内营养治疗老年多器官功能不全综合征合并营养不良的临床疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6847-6850.
WANG H, KONG L X, HU X F, et al. Clinical evaluation of Shenling Baizhu powder combined with enteral nutrition in

- elderly multiple organ dysfunction syndrome with malnutrition [J]. *China J Tradit Chin Med*, 2022, 37(11): 6847-6850.
- [8] 徐学麟,周欢珍,高雅洁,等. 参苓白术散治疗脾虚型慢性宫颈炎的临床疗效及作用机制[J]. *中药材*, 2022, 45(9): 2261-2263.
XU X L, ZHOU H Z, GAO Y J, et al. Clinical efficacy and mechanism of Shenling Baizhu powder in chronic cervicitis of spleen-deficiency type [J]. *J Chin Med Mater*, 2022, 45(9): 2261-2263.
- [9] 孙长悦,张华,朱雨薇,等. 参苓白术散治疗胃溃疡的实验研究与临床应用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20251797
SUN C Y, ZHANG H, ZHU Y W, et al. Experimental and clinical research progress of Shenling Baizhu powder in treatment of gastric ulcer [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20251797
- [10] 姜丽,张文彤,肖彤,等. 参苓白术散抗溃疡性结肠炎的物质基础、作用机制及安全性评价[J]. *武汉大学学报:理学版*, 2024, 70(2):236-252.
JIANG L, ZHANG W T, XIAO T, et al. Anti-ulcerative-colitis substance basis, mechanism and safety evaluation of Shenling Baizhu powder [J]. *J Wuhan Univ: Nat Sci Ed*, 2024, 70(2):236-252.
- [11] 卢广英,邢训颜,王嘉昀,等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19):5171-5181.
LU G Y, XING X Y, WANG J Y, et al. Research progress and Q-marker predictive analysis of classical formula Shenling Baizhu powder [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(19): 5171-5181.
- [12] HE X Y, GAO Z Y, LIANG W, et al. Ameliorative effect of ginsenoside Rg₁ on dextran sulfate sodium-induced colitis: Involvement of intestinal barrier remodeling in mice [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(24):1328.
- [13] GUO M, DING S, ZHAO C, et al. Red ginseng and Semen Coicis can improve the structure of gut microbiota and relieve the symptoms of ulcerative colitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 162:7-13.
- [14] 杨慧,蒋且英,刘漩,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术白术多糖干预溃疡性结肠炎的代谢组学研究[J]. *中草药*, 2023, 54(15):4895-4904.
YANG H, JIANG Q Y, LIU X, et al. Metabolomics study of *Atractylodes macrocephala* polysaccharide intervention in ulcerative colitis based on UPLC-Q-TOF-MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(15):4895-4904.
- [15] CHEN T, GAO J, XIANG P, et al. Protective effect of platycodin D on liver injury in alloxan-induced diabetic mice via regulation of Treg/Th17 balance [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 26(2):338-348.
- [16] ZHANG J T, XIE L Y, SHEN Q, et al. Platycodin D stimulates AMPK activity to inhibit the neurodegeneration caused by reactive oxygen species-induced inflammation and apoptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308:116294.
- [17] 王佳宁,王晨颖,毕师诚,等. 参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的网络药理学分析及体内试验验证[J]. *中国兽医学报*, 2025, 45(4):770-781.
WANG J N, WANG C Y, BI S C, et al. Network pharmacology and *in-vivo* validation of Shenling Baizhu powder against ulcerative colitis [J]. *Chin J Vet Sci*, 2025, 45(4):770-781.
- [18] CHEN D, WANG Y, YANG J, et al. Shenling Baizhu San ameliorates non-alcoholic fatty liver disease in mice by modulating gut microbiota and metabolites [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1343755.
- [19] 姚敬心,卢威,郑家旺,等. 参苓白术散加减对脾虚湿困型鼻黏膜鼠模型的调节机制研究[J]. *湖南中医杂志*, 2024, 40(7):147-152.
YAO J X, LU W, ZHENG J W, et al. Regulatory mechanism of modified Shenling Baizhu powder on guinea-pig model of allergic rhinitis with spleen-deficiency damp-trapped pattern [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2024, 40(7):147-152.
- [20] 邓永文,张全辉,陈教华,等. 基于炎症反应研究参苓白术散加减方治疗溃疡性结肠炎的药效及作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(4):902-906.
DENG Y W, ZHANG Q H, CHEN J H, et al. Efficacy and mechanism of modified Shenling Baizhu powder against ulcerative colitis based on inflammatory response [J]. *Chin J Gerontol*, 2024, 44(4):902-906.
- [21] 黄娟,王一阳,肖凡,等. 参苓白术散调控TLR4/NF- κ B通路抑制LPS诱导心肌细胞炎性损伤的机制[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(10):1815-1821.
HUANG J, WANG Y Y, XIAO F, et al. Shenling Baizhu powder inhibits LPS-induced cardiomyocyte inflammatory injury via TLR4/NF- κ B pathway [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2023, 43(10):1815-1821.
- [22] 李怡,蔡惠铃,招敏虹,等. 参苓白术散对代谢综合征大鼠胰岛胰岛素抵抗、炎症状态的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(8):2026-2032.
LI Y, CAI H L, ZHAO M H, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on insulin resistance and inflammatory status in metabolic syndrome rats [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2023, 40(8):2026-2032.
- [23] 邓雪梅,黄法,尚陈,等. 加味参苓白术散调控Nrf2/Keap1/NLRP3信号通路改善特发性肺纤维化的实验研究[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(9):2081-2085.
DENG X M, HUANG F, SHANG C, et al. Modified Shenling Baizhu powder improves idiopathic pulmonary fibrosis via Nrf2/Keap1/NLRP3 pathway [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2024, 35(9):2081-2085.
- [24] 朱卫,曾婷婷. 基于TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路研究参苓白术散对IBS-D大鼠的干预机制[J]. *湖南中医杂志*, 2023, 39(12):128-134.
ZHU W, ZENG T T. Intervention mechanism of Shenling Baizhu powder on IBS-D rats based on TLR4/MyD88/NF- κ B

- pathway [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2023, 39 (12) : 128-134.
- [25] TANG B, ZHENG X, LUO Q, et al. Network pharmacology and gut microbiota insights: Unraveling Shenling Baizhu San's role in psoriasis treatment [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1362161.
- [26] DENG X, ZHANG C, YANG Y, et al. Shenling Baizhu decoction (SLBZD) may play a synergistic role of tirelizumab in the treatment of colorectal cancer by influencing the imbalance of colon flora and tumor microenvironment [J]. *J Cancer*, 2024, 15(1):30-40.
- [27] QIAO B, XIAO N, DENG N, et al. Shenling Baizhu San attenuates lard diet in a fatigued state-induced diarrhea via targeting microbial metabolites short chain fatty acids-mediated lipid metabolism [J]. *3 Biotech*, 2024, 14(9):203.
- [28] 郭梅芳,肖嫩群,谭周进,等. 参苓白术散对脾气亏虚证腹泻小鼠肠道微生物、酶活性及肺肠结构的影响 [J]. *中国微生物生态学杂志*, 2025, 37(4):421-427, 444.
- GUO M X, XIAO N Q, TAN Z J, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on intestinal microbiota, enzyme activity and lung-gut structure in spleen-deficiency diarrhea mice [J]. *Chin J Microecol*, 2025, 37(4):421-427, 444.
- [29] 诸葛远莉,申中美,龚琳霞,等. 参苓白术散调节肠道菌群-上皮细胞相互作用改善幼鼠腹泻 [J]. *河北医学*, 2024, 30 (10):1615-1621.
- ZHUGE Y L, SHEN Z M, GONG L X, et al. Shenling Baizhu powder improves diarrhea in young rats by modulating intestinal flora-epithelial cell interaction [J]. *Hebei Med*, 2024, 30(10):1615-1621.
- [30] 金小琴,刘斌,刘昊源,等. 基于肠道菌群探讨参苓白术散治疗肥胖的作用机制 [J]. *中医学报*, 2023, 38(8):1732-1738.
- JIN X Q, LIU B, LIU H Y, et al. Mechanism of Shenling Baizhu powder in treating obesity based on gut microbiota [J]. *Acta Chin Med*, 2023, 38(8):1732-1738.
- [31] 徐霞,王玮玮,涂钰,等. 基于16S rDNA测序技术探讨参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2023, 43(11):1334-1342.
- XU X, WANG W W, TU Y, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on gut microbiota in ulcerative-colitis rats based on 16S rDNA sequencing [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2023, 43(11):1334-1342.
- [32] 徐续扬,覃施媛,张丽芳,等. 基于结肠代谢组学和网络药理学整合策略探究参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(7):1749-1761.
- XU X Y, QIN S Y, ZHANG L F, et al. Mechanism of Shenling Baizhu powder against ulcerative colitis via colon metabolomics and network pharmacology integration [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(7):1749-1761.
- [33] 牛昶森,梁莉婷,殷永凯,等. 基于网络药理学探讨参苓白术散改善儿童肥胖脂肪组织炎症的分子机制及动物实验验证 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(12):27-34.
- NIU C M, LIANG L T, YIN Y K, et al. Network pharmacology and animal validation of Shenling Baizhu powder against adipose-tissue inflammation in childhood obesity [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2024, 31(12):27-34.
- [34] PAN M, DENG Y, QIU Y, et al. Shenling Baizhu powder alleviates non-alcoholic fatty liver disease by modulating autophagy and energy metabolism in high-fat diet-induced rats [J]. *Phytomedicine*, 2024, 130:155712.
- [35] YAO Z, GUO J, DU B, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on intestinal microflora metabolites and liver mitochondrial energy metabolism in nonalcoholic fatty liver mice [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14:1147067.
- [36] LE Y, WANG Z, ZHANG Q, et al. Study on the mechanism of Shenling Baizhu San on the pathogenesis of pregnancy complicated with non-alcoholic fatty liver, based on PI3K/Akt/mTOR signal pathway [J]. *Eur J Histochem*, 2024, 68 (3):4093.
- [37] ZHENG A, SONG S, XU Q, et al. Potential mechanisms for Shenling Baizhu powder in the treatment of MAFLD based on network pharmacology and experimental validation [J]. *Nat Prod Communi*, 2025, doi:10.1177/1934578X241306938.
- [38] SONG S, ZHENG J, ZHAO D, et al. Quantitative proteomics analysis based on data-independent acquisition reveals the effect of Shenling Baizhu San (SLP) on protein expression in MAFLD rat liver tissue [J]. *Clin Proteomics*, 2023, 20(1):55.
- [39] 柯刚,董清科,肖世容,等. 基于网络药理学探讨参苓白术散治疗肿瘤恶病质的作用机制 [J]. *药学实践与服务*, 2025, 43 (5):242-250.
- KE G, DONG Q K, XIAO S R, et al. Network-pharmacology exploration of Shenling Baizhu powder against cancer cachexia [J]. *Pharm Pract Serv*, 2025, 43(5):242-250.
- [40] 李春华,付琴琴,赵开政. 参苓白术散通过调节Th17/Treg平衡治疗小鼠支气管哮喘缓解期研究 [J]. *湖北中医杂志*, 2024, 46(11):3-6.
- LI C H, FU Q Q, ZHAO K Z. Shenling Baizhu powder regulates Th17/Treg balance in murine bronchial-asthma remission stage [J]. *Hubei J Tradit Chin Med*, 2024, 46(11):3-6.
- [41] 曹强,宋志勇. 参苓白术散联合5-氟尿嘧啶对CT26结肠癌荷瘤小鼠瘤体生长及免疫功能的影响 [J]. *癌症进展*, 2024, 22(20):2227-2230.
- CAO Q, SONG Z Y. Effects of Shenling Baizhu powder combined with 5-FU on tumor growth and immune function in CT26 colorectal-cancer-bearing mice [J]. *Oncol Prog*, 2024, 22(20):2227-2230.
- [42] 陈伟坚,姜涛,周宜,等. LC-MS联合单细胞测序分析探讨参苓白术散治疗原发性骨质疏松症的作用机制 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(10):1458-1465.
- CHEN W J, JIANG T, ZHOU Y, et al. LC-MS plus single-cell sequencing to explore Shenling Baizhu powder mechanisms against primary osteoporosis [J]. *Chin J Osteoporos*, 2023, 29 (10):1458-1465.

- [43] 朱卫, 翦闽涛, 曾婷婷. 基于NGF/PI3K/TRPV1信号通路探究参苓白术散对腹泻型肠易激综合征小鼠的干预机制[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(5): 547-551.
ZHU W, JIAN M T, ZENG T T. Intervention mechanism of Shenling Baizhu powder on IBS-D rats via NGF/PI3K/TRPV1 pathway[J]. Mod Dig Interv, 2024, 29(5): 547-551.
- [44] 夏瑜彬, 王晓柠, 刘馨烛, 等. 参苓白术散对慢性溃疡性结肠炎小鼠经典细胞焦亡信号通路及肠道紧密连接的调控效应机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(7): 3430-3435.
XIA Y B, WANG X N, LIU X Z, et al. Regulation of classic pyroptosis signaling and intestinal tight junction by Shenling Baizhu powder in chronic ulcerative-colitis mice[J]. China J Tradit Chin Med, 2024, 39(7): 3430-3435.
- [45] 范春兰, 张润, 王洪平, 等. 参苓白术散通过TLR4/NF- κ B/Nrf2通路和自噬对脂多糖诱导的GES-1细胞炎症反应的影响[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(9): 2193-2203.
FAN C L, ZHANG R, WANG H P, et al. Shenling Baizhu powder inhibits LPS-induced GES-1 inflammation via TLR4/NF- κ B/Nrf2 and autophagy[J]. Mod Drugs Clin, 2024, 39(9): 2193-2203.
- [46] 蔡世揪, 周素芳, 周丽芳, 等. 参苓白术散调控TLR4/NLRP3通路对酒精性肝病治疗作用的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(5): 1275-1285.
CAI S Q, ZHOU S F, ZHOU L F, et al. Mechanism of Shenling Baizhu powder against alcoholic liver disease via TLR4/NLRP3 pathway[J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(5): 1275-1285.
- [47] 李前昆, 宾东华, 尹园缘, 等. 参苓白术散对克罗恩病大鼠炎症因子IL-1 β 、IL-1、IL-17C、IL-10及IL-4的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(8): 1361-1367.
LI Q K, BIN D H, YIN Y Y, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on IL-1 β , IL-1, IL-17C, IL-10 and IL-4 in Crohn-disease rats[J]. J Hunan Univ Chin Med, 2023, 43(8): 1361-1367.
- [48] 尹园缘, 宾东华, 程扬, 等. 基于p38 MAPK通路探究参苓白术散对克罗恩病大鼠肠道炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19): 9-17.
YIN Y Y, BIN D H, CHENG Y, et al. Shenling Baizhu powder alleviates intestinal inflammation in Crohn-disease rats via p38 MAPK pathway[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(19): 9-17.
- [49] LI Y, ZHU Z, HE S, et al. Shenling Baizhu decoction treats ulcerative colitis of spleen-deficiency and dampness obstruction types by targeting 'gut microbiota and galactose metabolism-bone marrow' axis[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 335: 118599.
- [50] 汪舒云, 谢曼丽, 孙可向, 等. 参苓白术散对大肠癌移植瘤模型小鼠化疗后肠道黏膜屏障的影响[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(4): 57-64.
WANG S Y, XIE M L, SUN K X, et al. Shenling Baizhu powder ameliorates intestinal mucosal barrier after chemotherapy in colorectal-cancer xenograft mice [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2023, 57(4): 57-64.
- [51] 刘焯轩, 李玲玲, 武天鑫, 等. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎miR-21及PTEN/Akt通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(4): 1666-1671.
LIU Y X, LI L L, WU T X, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on miR-21 and PTEN/Akt pathway in spleen-deficiency damp-trapped ulcerative-colitis mice [J]. China J Tradit Chin Med, 2025, 40(4): 1666-1671.
- [52] 程扬, 宾东华, 尹园缘, 等. 参苓白术散对克罗恩病大鼠肠道炎症及PI3K/Akt信号通路的影响[J]. 中医药导报, 2024, 30(4): 30-34.
CHENG Y, BIN D H, YIN Y Y, et al. Shenling Baizhu powder alleviates intestinal inflammation and modulates PI3K/Akt signaling in Crohn-disease rats [J]. Guid J Tradit Chin Med, 2024, 30(4): 30-34.
- [53] 江晓翠, 田代志, 刘祺, 等. 参苓白术散调节Nrf2/ARE通路改善高尿酸血症型少弱精子症小鼠的生精功能[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(15): 22-30.
JIANG X C, TIAO D Z, LIU Q, et al. Shenling Baizhu powder improves spermatogenesis in hyperuricemic oligo-astheno-teratozoospermia mice via Nrf2/ARE pathway [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(15): 22-30.
- [54] 钟慧文, 张文彤, 陈雅茜, 等. 基于UPLC-Q-TOF/MS和粪便代谢组学探讨参苓白术散改善脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2): 840-847.
ZHONG Y W, ZHANG W T, CHEN Y X, et al. Mechanism of Shenling Baizhu powder against spleen-deficiency damp-trapped ulcerative-colitis rats by UPLC-Q-TOF/MS and fecal metabolomics [J]. China J Tradit Chin Med, 2023, 38(2): 840-847.
- [55] JIANG X, YU X, ZHU Z, et al. Shenling Baizhu San improves spermatogenic dysfunction in hyperuricemia mice by regulating Sirt3/Nrf2 to inhibit testicular ferroptosis [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 340: 119310.
- [56] 胡苗苗, 刘醒然, 武江乐, 等. 针刺联合参苓白术散调控Nrf2/HO-1通路对溃疡性结肠炎大鼠炎症及氧化应激反应的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(1): 102-106, 115.
HU M M, LIU X R, WU J L, et al. Acupuncture plus Shenling Baizhu powder regulates Nrf2/HO-1 pathway to suppress inflammation and oxidative stress in ulcerative-colitis rats [J]. World J Integr Tradit West Med, 2024, 19(1): 102-106, 115.
- [57] 杜英杰, 魏福光, 张茜, 等. 基于内质网应激PERK信号通路探讨芍药汤和参苓白术散对胃肠湿热型、脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠的干预[J]. 中医研究, 2025, 38(1): 77-81.
DU Y J, WEI F G, ZHANG X, et al. Intervention of Shaoyao decoction and Shenling Baizhu powder on PERK pathway in damp-heat and spleen-deficiency ulcerative-colitis rats [J]. J Tradit Chin Med Res, 2025, 38(1): 77-81.
- [58] CHEN Y, MENG X, ZHENG H, et al. Deciphering the pharmacological mechanisms of Shenlingbaizhu formula in antibiotic-associated diarrhea treatment: Network pharmacological analysis and experimental validation [J]. J

- Ethnopharmacol, 2024, 329:118129.
- [59] WANG X, WANG J, WU X R. Mechanism of Shenling Baizhu San improving the diabetic-induced sarcopenia by up-regulating the expression of microRNA-23a27a [J]. Indian J Pharm Sci, 2023, 85(6):1789-1789.
- [60] WANG R, LIU Y, JIANG Y, et al. Shenling Baizhu San alleviates central fatigue through SIRT1-PGC-1 α -mediated mitochondrial biogenesis [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 339: 119110.
- [61] GAO Z, WANG J, LU G, et al. Exploration the mechanism of Shenling Baizhu San in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease based on UPLC-Q-TOF-MS/MS, network pharmacology and *in vitro* experimental verification [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 324:117728.
- [62] 黄尚一, 陈稼炳, 李佳雨, 等. 基于KLF16/PPAR- α 信号通路探讨参苓白术散对代谢相关脂肪性肝病小鼠肝脏脂质代谢的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(8):1163-1169.
HUANG S Y, CHEN J B, LI J Y, et al. Effect of Shenling Baizhu powder on hepatic lipid metabolism in MAFLD mice via KLF16/PPAR- α signaling pathway [J]. Chin J New Drugs Clin Pharmacol, 2024, 35(8):1163-1169.
- [63] 江晓翠, 萧闵, 吕银娟, 等. 基于铁死亡探讨参苓白术散对高尿酸血症小鼠睾丸生精功能的改善作用[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(8):1100-1110.
JIANG X C, XIAO M, LYU Y J, et al. Improvement of Shenling Baizhu powder on spermatogenesis in hyperuricemic mice via ferroptosis inhibition [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2024, 47(8):1100-1110.
- [64] 罗金童, 张栎婧, 战丽彬, 等. 参苓白术散对肥胖2型糖尿病ZDF大鼠胰岛 β 细胞去分化的作用[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12):6034-6039.
LUO J T, ZHANG L J, ZHAN L B, et al. Effect of Shenling Baizhu powder on islet β -cell dedifferentiation in obese type 2 diabetic ZDF rats [J]. China J Tradit Chin Med, 2023, 38(12):6034-6039.
- [65] 焦琳, 殷春霞, 夏琦, 等. 基于网络药理学与动物实验探讨参苓白术散缓解顺铂肾毒性的作用机制[J]. 中医学报, 2023, 38(6):1273-1284.
JIAO L, YIN C X, XIA Q, et al. Mechanism of Shenling Baizhu powder in alleviating cisplatin nephrotoxicity based on network pharmacology and animal experiments [J]. Acta Chin Med, 2023, 38(6):1273-1284.
- [66] 陈跃洲, 廖佳颖, 叶雪莹, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨参苓白术散治疗COPD骨骼肌功能障碍的作用机制[J]. 广东化工, 2023, 50(10):57-62.
CHEN Y Z, LIAO J Y, YE X Y, et al. Mechanism of Shenling Baizhu powder in treating COPD skeletal muscle dysfunction based on network pharmacology and molecular docking [J]. Guangdong Chem Ind, 2023, 50(10):57-62.

[责任编辑 顾雪竹]