

基于PI3K/Akt信号通路探讨中医药治疗肌肉减少症的研究进展

陈言¹, 代婷¹, 郭长胜², 冯志海^{1*}

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; 2. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

[摘要] 肌肉减少症是一种系统性骨骼肌疾病,表现为肌肉质量、力量 and 功能的逐渐下降,其发生发展与多种因素相关,涉及多条信号通路。其中,磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路作为调节细胞生长、存活和代谢等生物过程的关键通路,在肌肉减少症的形成与发展中发挥了重要作用,其异常激活或失活可能引起肌肉蛋白质代谢失衡,进而导致肌肉萎缩和减少。现代医学对肌肉减少症的治疗仍在探索阶段,中医药以其多途径、多靶点的特点,在肌肉减少症的预防和治疗方面展现出日益突出的优势。近年来,多种中药单体、提取物及中药复方等被证实能够通过促进肌蛋白合成、减少肌蛋白降解、抑制细胞凋亡和炎症反应、改善线粒体功能等机制,有效预防和治理肌肉减少症。该文基于PI3K/Akt信号通路,综述了中医药对肌肉减少症的改善作用,探讨其具体作用机制,以期为中医药治疗肌肉减少症提供新思路。

[关键词] 肌肉减少症; 磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路; 中药单体; 中药提取物; 中药复方

[中图分类号] R242;R255.6;R746.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)06-0316-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251492

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250421.0910.002>

[网络出版日期] 2025-04-21 09:51:23 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



TCM Treatment of Sarcopenia Based on PI3K/Akt Signaling Pathway: A Review

CHEN Yan¹, DAI Ting¹, GUO Changsheng², FENG Zhihai^{1*}

(1. *The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;*

2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] Sarcopenia is a systemic skeletal muscle disease characterized by the gradual decline of muscle mass, strength, and function, and its occurrence and development are related to multiple factors, involving several signaling pathways. Among them, the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt) signaling pathway, as a key pathway regulating cellular growth, survival, and metabolism, plays an important role in the formation and development of sarcopenia. Its abnormal activation or deactivation may lead to an imbalance in muscle protein metabolism, resulting in muscle atrophy and reduction. Modern medicine is still in the exploratory stage of treatment for sarcopenia. Traditional Chinese medicine (TCM), with its multi-pathway and multi-target characteristics, has shown increasing advantages in the prevention and treatment of sarcopenia. In recent years, various monomers, extracts, and compound formulas of TCM have been proven to effectively prevent and treat sarcopenia by promoting muscle cell protein synthesis, reducing protein degradation, inhibiting cell apoptosis and inflammatory response, and improving mitochondrial function. This paper reviewed the improvement effects of TCM on sarcopenia based on the PI3K/Akt pathway and explored its specific action mechanisms, aiming to provide new insights for the treatment of sarcopenia with TCM.

[Keywords] sarcopenia; phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt) signaling pathway; monomer of traditional Chinese medicine; extract of traditional Chinese medicine; compound formula of traditional Chinese medicine

肌肉减少症是一种进行性疾病,其特征为骨骼肌质量、力量和功能随年龄增长逐渐下降,增加了跌倒风险,甚至可

能导致死亡。研究表明,目前全球约有5 000万人患有肌肉减少症,预计到2050年,这一数字将增至5亿^[1]。根据亚洲

[收稿日期] 2024-11-19

[基金项目] 国家中医优势专科项目(CZ0338-02)

[第一作者] 陈言,在读博士,从事常见功能障碍中医康复的临床与基础研究,E-mail:cy15937179269@163.com

[通信作者] *冯志海,教授,主任中医师,硕士生导师,从事中医药防治内分泌疾病的研究,E-mail:13607649136@163.com

肌肉减少症工作组(AWGS)推荐的诊断标准,全球老年人群中肌肉减少症的发病率在10.0%~27.0%^[2]。营养缺乏和运动不足是导致肌肉减少症发展的两大主要因素,这两者均与衰老和体质量减轻密切相关。肌肉减少症的发病机制复杂多样,涉及运动神经元损伤、炎症反应、氧化应激、细胞凋亡及线粒体自噬等多种过程^[3]。随着对肌肉减少症分子生物学机制的深入研究,磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(PKB/Akt)信号通路被发现在其发生发展中发挥重要作用,参与调节骨骼肌细胞的增殖、生长、分化和凋亡,还与肌肉蛋白质合成与降解、肌肉细胞对葡萄糖的摄取、肌糖原合成及肌肉能量供应密切相关^[4-5]。现代医学主要通过营养支持和运动疗法来应对肌肉减少症,但治疗策略往往聚焦于特定的病理机制,未能全面应对疾病的复杂性。例如,研究显示肌肉减少症患者的血清睾酮、雌二醇、生长激素和胰岛素样生长因子水平较低,因此提出了生长激素、雌激素、睾酮 β 受体阻滞剂及血管紧张素转换酶抑制剂等治疗方法^[6-7]。然而,这些方法尚缺乏大规模临床验证,未被广泛推荐用于临床。

近年来,中医药凭借其多作用机制、不良反应少的独特优势,在肌肉减少症的治疗中应用广泛。中药单体、提取物、中药复方在实现高效治疗方面具有重要价值,其开发与应用在疾病治疗中展现出巨大前景。近年来,多种中药单体、提取物及中药复方已被证明对PI3K/Akt信号通路的调节和肌肉减少症的治疗有积极作用,但其干预的具体机制尚无系统总结。本文旨在总结通过调节PI3K/Akt信号通路干预肌肉减少症的中医药,阐述其具体作用机制,为开发肌肉减少症的中医药治疗提供理论支持。

1 PI3K/Akt信号通路

PI3K/Akt信号通路是一种重要的细胞内信号级联反应,在许多生物过程中起着关键作用,包括细胞增殖、存活、代谢和生长。PI3K家族包括多种亚型,如I型、II型和III型PI3K。其中,I型PI3K与细胞增殖和代谢最密切相关,由1个催化亚基(p110,包括变体p110 α 、p110 β 、p110 δ 、p110 γ)和1个调节亚基(p85)组成。PI3K被外部信号分子(如细胞膜上的生长因子受体)激活,进而促使磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸(PIP₂)转化为磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸(PIP₃),这标志着信号转导过程的启动。磷酸酶与张力蛋白同源物(PTEN)通过将PIP₃水解回PIP₂来充当负调节因子,从而拮抗PI3K的激活^[8]。PTEN活性的增强可以限制PI3K信号的传导强度。由PI3K活性产生的PIP₃可募集并激活多功能蛋白激酶Akt。Akt在特定的苏氨酸和丝氨酸残基上磷酸化后被激活^[9]。一旦被激活,Akt在磷脂酰肌醇锚定蛋白的帮助下转移到细胞膜,进一步促进信号的传递。Akt可以磷酸化多个下游靶标,包括叉头蛋白O(FoxO)、糖原合成酶激酶-3 β (GSK-3 β)、雷帕霉素复合物1(mTORC1)。这些靶标的磷酸化状态会影响细胞增殖、凋亡、糖酵解和蛋白质合成等多种功能^[10]。除了PI3K/Akt信号通路外,Ras/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和Janus激酶(JAK)/信号转导及转录激活因子(STAT)等其他信号通路也与其相互作用,共同形成复杂的信号转导网络。

2 PI3K/Akt信号通路与肌肉减少症

2.1 激活PI3K/Akt信号通路抑制成肌细胞和骨骼肌细胞凋亡,促进细胞分化 细胞凋亡是骨骼肌损伤和肌肉减少症的关键机制,而PI3K/Akt信号通路在这一过程中起着至关重要的调节作用。该通路的激活可降低促凋亡基因的表达,例如B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)相关死亡促动因子(Bad)和Bcl-2相关X蛋白(Bax),同时促进Bcl-2和B细胞淋巴瘤-特大(Bcl-xl)等抗凋亡基因的表达。HUANG等^[11]的研究表明,针灸刺激大鼠足三里等穴位激活了PI3K/Akt信号通路,从而有效抑制了骨骼肌细胞的凋亡。此外,LIU等^[12]发现邻苯二甲酸二-(2-乙基己基)诱导的氧化应激可增加微塑料暴露小鼠骨骼肌细胞的凋亡,部分原因是通过抑制PI3K/Akt信号通路。从成肌细胞增殖向肌管形成的转变标志着骨骼肌细胞分化和成熟的开始。在此过程中,单核的成肌细胞转化为圆柱形的肌细胞,并进一步融合形成多核的肌管。这一分化过程伴随着肌肉特异性基因的表达,包括肌球蛋白(Myosin)、肌球蛋白重链(MHC)和肌原分化抗原(MyoD)等肌纤维合成关键分子,这些基因的表达是骨骼肌形成与功能成熟的关键标志。王芳^[13]研究表明,PI3K/Akt信号通路与循环拉伸应力诱导的成肌细胞凋亡密切相关,抑制该通路会增加成肌细胞的凋亡,同时导致肌细胞分化标志物[如MyoD和肌生成素Myogenin(Myog)]水平升高。这表明PI3K/Akt信号通路的激活能够抑制成肌细胞的凋亡并促进其增殖分化,有助于肌肉细胞的健康生长和成熟。同时,骨骼肌细胞凋亡与肌蛋白合成和降解具有密切关联,两者协同作用可进一步加剧肌肉萎缩。

2.2 激活PI3K/Akt信号通路促进肌肉蛋白质合成并减少其降解 PI3K/Akt信号通路在肌肉蛋白的合成和降解中起着关键作用。肌肉蛋白是构成肌纤维的主要成分,包括肌动蛋白、肌球蛋白和肌钙蛋白。该通路激活mTORC1,后者是蛋白质合成的核心调控中心。mTORC1通过磷酸化多种下游靶因子来促进蛋白质合成,其中包括S6激酶1(S6K1)/70 kDa核糖体蛋白S6激酶(p70S6K)、真核起始因子4E结合蛋白(eIF4E-BP)。S6K1/p70S6K在蛋白质合成中起重要作用,通过磷酸化核糖体蛋白S6来促进mRNA的翻译,从而增强细胞的蛋白质合成能力;eIF4E-BP是调节翻译起始的负调控因子,其磷酸化状态决定了其与eIF4E的结合能力。S6K1/p70S6K还可以磷酸化eIF4E-BP,导致其解离,从而使eIF4E可用于启动翻译的复合物,进一步促进蛋白质合成,这些靶因子的激活有助于肌肉蛋白的翻译和合成,从而支持肌纤维的生长与修复^[14]。Akt还能抑制一些去磷酸化酶的活性,如腺苷5'-单磷酸活化蛋白激酶(AMPK)和UNC51样激酶1(ULK1),促进转录因子FoxO3a的磷酸化,从而下调了E3泛素连接酶家族中的关键成分,如肌肉无名指蛋白-1(MuRF1)和肌肉特异性F-box(MAFbx/Atrogin-1)。这些E3泛素连接酶在肌肉蛋白质降解中发挥重要作用,其表达的抑制有助于维持肌肉蛋白质的稳定性,减少不必要的蛋白质分解,从而维持肌肉质量和功能^[15]。此外,Akt还调控细胞周期蛋白依赖性激酶(CDKs)的活性,后者在细胞周期调节中

发挥关键作用。通过控制CDK的活性,Akt间接促进细胞增殖,有助于肌肉组织的修复和再生,从而在维持肌肉健康和功能中起到支持作用^[16]。

2.3 激活PI3K/Akt信号通路调控线粒体自噬,改善线粒体功能 线粒体自噬是线粒体的选择性降解过程,是肌肉减少症的重要机制之一。线粒体作为能量代谢的主导细胞器,线粒体自噬有助于清除受损的线粒体,从而维持正常的细胞能量代谢,减少细胞损伤,并保持体内整体能量平衡。FoxO3a是参与线粒体自噬的关键基因,其活性主要受到Akt/AMPK信号通路的调控。该信号通路促进多种线粒体自噬相关蛋白的表达,包括微管相关蛋白1轻链3(MAP1LC3)和NIP3样蛋白X(NIX/BNIP3L)^[17]。SI等^[18]证明大麻二酚(CBD)干预可以显著增强线粒体功能并改善骨骼肌纤维的结构,他们的靶基因通路富集分析表明,FoxO信号通路和PI3K/Akt信号通路是调控线粒体自噬和改善肌肉减少症的重要靶通路。此外,PI3K/Akt信号通路可以激活AMPK、沉默信息调节因子1(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)、核呼吸因子1(NRF1)和线粒体转录因子A(TFAM)等线粒体功能的关键调节因子,参与线粒体的复制和生物发生,保护线粒体DNA的完整性,其相互作用在维持骨骼肌细胞能量代谢和线粒体功能中发挥着重要作用^[19]。

2.4 激活PI3K/Akt信号通路促进骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取 葡萄糖是骨骼肌的主要能量来源,葡萄糖摄取受损会导致能量供应不足,从而导致肌肉质量和力量下降。ZHANG等^[20]研究表明,跑台运动可以增强PI3K/Akt/mTOR信号通路的激活,并提高葡萄糖转运蛋白-4(GLUT-4)和胰岛素受体底物-1(IRS-1)在骨骼肌中的表达。这一过程促使葡萄糖更有效地进入肌肉细胞,从而增加葡萄糖摄取,支持能量代谢和肌肉功能。当胰岛素与细胞表面的受体结合时,会激活胰岛素受体酪氨酸激酶,导致IRS的磷酸化和激活,进一步激活PI3K信号通路;这一机制对于理解运动对肌肉代谢的影响具有重要意义^[21-22]。激活后,Akt刺激含有GLUT4的囊泡从细胞内储存池转移到细胞膜,膜上GLUT4表达的增加显著提高了葡萄糖摄取到细胞中的效率,从而增强了细胞对葡萄糖的吸收能力,这一过程在促进能量代谢和维持正常血糖水平中起着关键作用^[23]。

2.5 激活PI3K/Akt信号通路抑制炎症反应和氧化应激 慢性炎症是肌肉减少症发展的关键机制,以持续的低水平炎症反应为特征。炎症过程中产生的自由基会触发氧化应激,损害肌肉细胞,并抑制胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的正常功能,影响葡萄糖运输和骨骼肌细胞的能量供应。核转录因子- κ B(NF- κ B)信号通路是肌肉减少症炎症反应的核心,其下游的炎性细胞因子,尤其是肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6和IL-1 β 能够抑制肌肉蛋白质合成并促进其分解。这些机制共同作用,导致肌肉质量的下降和功能障碍^[24]。PI3K/Akt信号通路的异常激活可以刺激NF- κ B信号通路中相关蛋白质的磷酸化,从而增强炎性细胞因子的分泌,影响肌肉细胞的功能与代谢,加速肌肉减少症的发展^[25]。此外,IGF-1的异常分泌会直接影响PI3K/Akt信号通

路的正常激活,进一步促进炎症反应的加剧^[26]。徐佳浩^[27]的研究表明,运动可以抑制肌肉减少症小鼠骨骼肌中PI3K/NF- κ B信号通路相关蛋白的表达,减少炎症反应,抑制肌球蛋白降解,改善肌肉萎缩。因此,炎症反应与氧化应激可贯穿肌蛋白合成与降解失衡、骨骼肌细胞凋亡等过程,并互为促进,共同介导肌肉减少症的发生。中医药通过PI3K/Akt信号通路改善肌肉减少症的机制见增强出版附加材料。

3 中药单体

3.1 酚类

3.1.1 厚朴酚和厚朴酚 厚朴酚和厚朴酚是中药玉兰的主要活性成分,具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤和抗抑郁等药理作用^[28]。HONG等^[29]研究表明,每周3次、持续12周给予10 mg·kg⁻¹的厚朴酚显著改善了顺铂诱导的肌肉减少症小鼠的腿部体质量和肌肉质量。体外实验显示,厚朴酚处理后骨骼肌中巨噬细胞数量和IGF-1表达增加,表明肌球蛋白合成增强。ZHAO等^[30]利用网络药理学和分子对接方法探讨了厚朴酚、和厚朴酚与肌肉减少症的关系,结果揭示了参与肌肉减少症的核心蛋白与这2种化合物之间的直接联系,表明他们靶向PI3K/Akt信号通路中的关键蛋白,并且这种相互作用可能与他们的抗炎机制有关。

3.1.2 异绿原酸 异绿原酸是一种常见于金银花中的多酚类化合物,同时也存在于杜仲、菊花和马铃薯中,药理学研究表明,异绿原酸具有显著的生物活性,能够通过抑制炎症反应和氧化应激^[31]。KWON等^[32]通过体内和体外实验探讨了异绿原酸A(IcA)对肌肉减少症的影响和机制。在体内研究中,给予肌肉减少症小鼠20 mg·kg⁻¹·d⁻¹的IcA干预持续8周显著恢复了其肌肉质量、握力和运动功能,且PI3K、Akt和FoxO3a的磷酸化水平显著增加,而肌肉蛋白降解标志物Atrogin-1和MuRF1的表达显著降低;在体外实验中,使用1、10 μ mol·L⁻¹的IcA处理肌肉减少小鼠培养的L6成肌细胞24 h,促进了PI3K、Akt、mTOR、p70S6K和4E-BP1的磷酸化,减少了FoxO3a通路相关蛋白的表达,促进了肌肉蛋白质合成并抑制其降解。这表明IcA可能通过调节PI3K/Akt信号通路调节肌蛋白合成与降解平衡,改善肌肉质量和力量,为治疗肌肉减少症提供了潜在的新策略。

3.1.3 白藜芦醇 白藜芦醇是一种多酚类化合物,广泛存在于虎杖、花生和葡萄等植物中,在抗肿瘤、抗癌、抗氧化、心血管保护和抗抑郁等领域有显著作用^[33]。BAI等^[34]研究表明,采用150 mg·kg⁻¹的剂量每周2次施用白藜芦醇,持续1个月能够显著增加SAMP8小鼠的骨骼肌质量,并减少肌肉细胞的凋亡,这项研究还发现,白藜芦醇通过促进PI3K/Akt/mTOR信号通路及激活T细胞核因子NFATc3的表达,抑制GSK-3 β 。NFATc3在肌肉发育和代谢中起重要作用,能够促进肌肉细胞的存活和功能,抑制骨骼肌细胞凋亡,维持肌肉质量;GSK-3 β 是一种负调控因子,能够促进细胞凋亡和抑制肌肉生长,抑制其活性能够减少对肌肉合成的抑制,从而促进肌肉生长、减少萎缩^[10]。此外,白藜芦醇能够下调肌肉萎缩相关蛋白的表达,如细胞外信号调节激酶1(ERK1)和炎性细胞因子IL-6等。ERK1是MAPK信号通路的一部分,该

通路可被PI3K/Akt信号通路调节,进而降低ERK1的活性,减少肌肉细胞的凋亡和肌肉萎缩;同时,ERK1能够通过磷酸化抑制PI3K的活性,从而影响Akt的激活^[17]。因此,白藜芦醇减少细胞凋亡与肌蛋白降解可能是PI3K/Akt/mTOR和PI3K/Akt/MAPK两种途径协同作用的结果。

3.2 黄酮类 莫拉辛是一种类黄酮,存在于桑树皮、桑树枝和决明子等各种药用植物中,具有抗氧化、抗炎、抗癌和抗凋亡特性^[35]。KWAK等^[36]利用网络药理学研究了桑枝治疗肌肉减少症的活性成分、潜在靶点及其作用机制,并通过体外实验进行了验证。结果显示,莫拉辛E和M靶向与肌肉减少症及PI3K/Akt信号通路相关的关键蛋白,当骨骼肌细胞在经 $5\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 莫拉辛E和 $10\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 莫拉辛培养后,PI3K、Akt、p70S6K的磷酸化增强,肌生成调节因子MyoD和Myogenin的含量及骨骼肌细胞的增殖显著增加。这表明莫拉辛E和M可以调节PI3K/Akt通路,促进骨骼肌细胞增殖分化和肌蛋白合成,从而改善肌肉减少症。

川陈皮素是一种类黄酮,存在于干燥的未成熟的水果中,如橙子、柑橘和酸橙,具有广泛的药理活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗高血压、降血糖和降脂作用等^[37]。王惠惠等^[38]研究了川陈皮素在老年肌肉减少症小鼠中的疗效和机制,体内实验观察到D-半乳糖诱导的肌肉减少症小鼠骨骼肌质量和力量、肌纤维横截面积显著降低,MHC、肌动蛋白和肌钙蛋白的表达受到显著抑制。同时,Akt、mTOR、FoxO3a和p70S6K蛋白的磷酸化水平降低,而氧化应激标志物活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)和炎症因子TNF- α 、IL-6,及肌蛋白降解因子MAFbx和MuRF1表达则显著上调,表明Akt通路受到显著抑制。经 $100\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 川陈皮素口服干预10周后,上述指标不同程度恢复,线粒体结构和功能得到改善,同时ATP产生增加。体外实验表明, $10\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 川陈皮素显著增强了C2C12细胞的活力,增加了肌管面积,抑制了细胞凋亡,促进了蛋白质合成,减少了蛋白质降解,并改善了炎症反应、氧化应激和线粒体功能。这些结果表明川陈皮素能够通过抑制肌细胞凋亡、改善线粒体功能、减轻氧化应激和炎症反应等多重机制对Akt通路和肌肉减少症发挥调控作用。

橙皮苷是一种存在于陈皮、枳实和款冬等多种中药中的类黄酮化合物。现代药理学研究表明,橙皮苷具有抗炎、抗氧化、降糖、抗肿瘤、调节免疫和神经保护作用^[39]。OH等^[40]发现5和 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的橙皮苷呈剂量依赖型改善了老年肌肉减少症小鼠的肌肉质量和力量,增强了IGF-1/PI3K/Akt/mTOR/FoxO3a信号通路的表达,增加了下游p70S6K、MyoD和MEF-2的表达,同时下调了肌肉萎缩相关蛋白Fbx32和MuRF1的表达,促进了肌蛋白合成并抑制其降解。巨噬细胞是参与肌肉减少症炎症反应的主要免疫细胞类型,能够分泌TNF- α 、IL-6等炎症因子,促进肌肉萎缩。在该实验中,巨噬细胞的聚集及IL-6和TNF- α 的分泌经8周橙皮苷的干预后也显著降低。表明橙皮苷可能通过调节PI3K/Akt/mTOR/FoxO3a信号通路促进肌蛋白合成,减少肌蛋白降解和炎症反应,发挥对肌肉减少症的改善作用。

槲皮素是一种广泛存在于植物的各个部位,包括茎、树皮、花、叶、芽、种子和水果中的类黄酮,具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎和心血管保护等特性^[41]。PARK等^[42]研究发现 6.25 、 12.5 、 $20\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的槲皮素3-葡萄糖苷(Q3G)3种剂量的Q3G均抑制了C2C12细胞内FoxO3a、MAFbx/Atrogin-1和MuRF1的表达,减少蛋白质降解,同时增强了Akt/mTOR信号通路的表达,促进了蛋白质合成,表面Q3G可能通过调节PI3K/Akt通路来改善肌肉减少症。

3.3 多糖类 黄芪多糖是黄芪的主要活性成分,具有免疫调节、抗肿瘤活性、降血糖特性、抗炎作用和抗氧化活性^[43]。KONG等^[44]发现剂量为 $800\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的黄芪多糖干预3个月能够显著提高糖尿病性肌肉减少症大鼠腓肠肌的横截面积和肌细胞体积,增强PI3K/Akt/FoxO1通路的表达,同时减少IL-6分泌和肿瘤蛋白53(TP53)基因的表达,表明黄芪多糖能够通过干预PI3K信号通路,减少细胞凋亡和炎症反应,有效改善糖尿病肌肉减少症。TP53基因编码的p53蛋白是一种肿瘤抑制蛋白,在细胞周期调控、凋亡等方面发挥关键作用,而PI3K信号通路可以通过磷酸化p53蛋白特定的氨基酸位点来影响其稳定性和功能;TP53的突变可以影响肌肉细胞的凋亡和DNA修复过程,导致肌肉细胞的损伤和死亡,并抑制肌肉细胞的代谢和能量供应,加速肌少症的发展^[45]。除此之外,通过激活PI3K/Akt通路改善糖尿病胰岛素抵抗所致的骨骼肌细胞摄取葡萄糖能力下降可能是黄芪多糖肌肉保护作用的另一关键机制,未来可做进一步探讨。

3.4 环烯醚萜类 京尼泊苷是一种提取自栀子的环烯醚萜类化合物,具有神经保护、保肝、降糖和抗风湿等多种药理作用^[46]。FoxO1是PI3K/Akt通路的下游因子,正常情况下能够促进肌肉分解基因的表达,当其被磷酸化并失去转录活性后,这些基因的表达就会受到抑制,从而抑制肌肉萎缩^[47]。CHOI等^[48]研究发现,口服 $20\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 京尼泊苷3个月显著增强了老年SAMP-8小鼠FoxO1的磷酸化,增加了MHC和肌动蛋白等肌肉蛋白的表达,同时下调了MuRF1和Atrogin-1的mRNA和蛋白表达水平。这些效应与Akt磷酸化的增加及FoxO1从细胞核的转移,导致FoxO1活性的降低有关,表明京尼泊苷通过调节PI3K/Akt/FoxO1信号通路,促进肌肉蛋白合成,抑制蛋白质降解,从而改善SAMP-8小鼠的肌肉萎缩症状。

3.5 生物碱类 木兰素是一种异喹啉生物碱,广泛存在于毛茛科、马铃薯科等药用植物中,其药理作用包括抗氧化、降糖、降压和抗肿瘤等^[49]。LEE等^[50]深入探究了源自黄连的6种异喹啉生物碱对肌生成过程的影响,其中木兰碱在诱导MyoD转录活性方面展现出了最为强劲的效果。采用 0.1 、 1 、 $10\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度的木兰碱处理不仅显著促进了圆柱形肌管数量的增加,还以剂量依赖型模式上调了C2C12细胞中MHC与MyoD的表达水平;此外,研究还观察到Akt信号通路的表达明显增强,提示木兰碱在促进肌细胞分化和肌纤维合成的作用机制可能与PI3K/Akt信号通路密切相关,为该领域的后续研究开辟了新的视角与潜力。

3.6 萜类 人参皂苷是中药人参中所含的三萜类活性成分,主要分为原人参二醇、原人参三醇和齐墩果酸三种类型,

具有多种药理作用,包括抗心律失常、免疫调节、神经保护、抗疲劳及降糖等^[51]。GO等^[52]研究表明,浓度为 $100\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的人参皂苷Rb₁和Rb₂能够增强MyoD/E蛋白的异二聚化,并提升MHC和MyoD的表达水平,这一过程可能与激活Akt/mTOR信号通路有关,最终导致肌管肥大和成肌细胞分化。此外,另一项研究揭示,Rb₁能够调节PI3K/Akt信号通路,改善老年性肌肉减少症中的氧化应激状态,有效防止老年大鼠的肌肉萎缩^[53]。LI等^[54]研究则显示,在浓度 1×10^{-4} 、 1×10^{-3} 、 1×10^{-2} 、 $1\times 10^{-1}\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,人参皂苷Rg₁能促进PI3K/Akt/mTOR/FoxO信号通路的高表达,并增强C2C12肌管的分化,同时还能以剂量依赖的方式抑制成肌细胞中MuRF1和Atrogin-1的表达,表明人参皂苷Rg₁能有效促进肌细胞分化,并抑制饥饿诱导的肌肉蛋白降解和肌肉萎缩。通过PI3K/Akt信号通路改善肌肉减少症的中药单体汇总及15种中药单体的化学结构见增强出版附加材料。

4 中药提取物

4.1 橄榄叶提取物 橄榄叶是橄榄科的一种药用植物,含有丰富的类黄酮、多酚、萜类等多种化合物,具有抗炎、抗氧化、降压、降糖和抗癌等药理作用^[55]。为了深入研究橄榄叶对老年性肌肉减少症的肌肉改善作用,DANIEL等^[56]通过管饲法给予老年肌肉减少症大鼠 $100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 橄榄叶提取物干预连续3周,结果显示,橄榄叶干预显著降低了肌肉生长抑制素、肌球蛋白、脂肪酶及脂肪酸合酶,增强了PI3K/Akt信号通路的表达,并有效抑制了炎性细胞因子IL-1 β 和IL-6的分泌。这表明橄榄叶提取物对老年性肌肉减少症的有益影响可能是通过激活PI3K/Akt信号通路,促进肌蛋白合成,抑制炎症反应和脂肪合成实现的。

4.2 人参提取物 人参属于刺五加科植物,富含皂苷、多糖、类黄酮等多种活性成分,具有抗衰老、抗氧化和抗癌等作用^[57]。JO等^[58]深入研究了人参提取物BST204对骨骼肌损伤模型中C2C12成肌细胞肌纤维再生和分化的影响,骨骼肌损伤小鼠和C2C12细胞被给予了 $200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $30\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的BST204分别处理1周和3 h。体内实验结果显示,BST204给药显著改善了骨骼肌损伤小鼠的肌纤维结构,并有效减轻了炎症反应,同时增加了肌肉组织中肌生成因子MHC和成肌细胞分化标志物MyoD的水平。体外实验的结果进一步表明,BST204的培养增强了C2C12细胞的分化能力,并上调了与PI3K/Akt信号通路相关蛋白质的表达。表明BST204可能通过调节PI3K/Akt信号通路来促进成肌细胞分化和肌纤维合成。

4.3 五味子提取物 五味子属于五味子科,富含木脂素、多糖、萜烯和类黄酮等多种有效成分,具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎和抗菌等多种药理作用^[59]。KIM等^[60]研究发现 500 、 250 、 $125\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 五味子提取物能够显著改善老年肌肉减少症小鼠的肌肉质量和力量,下调Atrogin-1、MuRF1、肌肉生长抑制素(Myostatin)和SIRT1的表达水平,并减少胱天蛋白酶-3(Caspase-3)、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)等细胞凋亡标志物及超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、硝基络氨酸(NT)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)等氧化应激标志物在

肌肉组织中的含量;同时PI3K和Akt蛋白表达水平显著升高,提示五味子提取物改善骨骼肌质量和力量可能与激活PI3K/Akt通路,改善线粒体功能,减少肌蛋白降解、骨骼肌细胞凋亡和氧化应激反应有关。

4.4 西洋参提取物 西洋参属于五加科,蕴含丰富皂苷、多糖及有机酸等化学成分,展现出广泛的药理学活性如抗肿瘤、抗心律失常及抗氧化等^[61]。HWANG等^[62]使用浓度为 0.5 、 1 、 $2\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的西洋参提取物对C2C12细胞进行培养,结果显示,C2C12细胞的肌管分化呈现出剂量依赖性增强趋势,线粒体生物合成相关的关键调节因子,包括PGC-1 α 、NRF1、TFAM及SIRT1的表达水平均显著上调,肌管内PI3K、AMPK、Akt及mTOR的磷酸化水平升高,提示线粒体代谢功能的改善。上述发现有力地证明西洋参提取物能够有效调控线粒体能量代谢过程及肌细胞能量供应,通过激活AMPK通路和PI3K/Akt信号通路,促进成肌细胞分化进程。

4.5 牡蛎提取物 牡蛎富含碳酸钙、磷酸钙、镁、铁及其他微量元素等活性成分,展现出多种药理作用,包括抗氧化、抗肿瘤、降血糖和免疫调节等^[63]。JEON等^[64]研究了牡蛎水解物对肌肉减少症小鼠和C2C12细胞的线粒体代谢调节和抗肌肉萎缩作用。肌肉减少症小鼠被给予 200 、 $400\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 的牡蛎水解物2周后,肌肉质量和肌纤维横截面积显著恢复,PI3K/Akt/mTORC1、FoxO3a及SIRT1/PGC-1 α 信号通路的表达增强,E3连接酶MuRF1和Atrogin-1的表达下调,线粒体DNA上调,表明线粒体功能改善,肌蛋白降解减少。体外实验中,牡蛎水解物显著抑制了C2C12细胞肌管萎缩,并以剂量依赖性的方式促进了PI3K/Akt信号通路和蛋白质合成因子S6K1和4E-BP1的磷酸化。FoxO3a、SIRT1/PGC-1 α 信号通路是PI3K/Akt的下游信号通路,表明PI3K/Akt信号通路在牡蛎提取物改善线粒体代谢和促进肌蛋白合成、抑制肌蛋白降解的能力中发挥着至关重要的作用,为牡蛎在抗肌肉萎缩方面的应用提供了科学依据。

4.6 人参浆果提取物 人参浆果是五加科人参属植物的成熟果实,蕴含了人参皂苷、有机酸、酚类物质、内酯等活性成分^[65]。HAN等^[66]的研究揭示了 700 、 900 、 $1100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的人参浆果提取物与可溶性乳清蛋白水解物的混合物持续8周干预能够显著提高老年肌肉减少症模型大鼠的肌肉质量和力量,其肌肉保护作用与PI3K/Akt/mTORC1信号通路激活,MyoD、S6K1和4EBP1的表达水平上调,FoxO3a信号通路受到抑制,Atrogin-1、MuRF1的表达下调,肌蛋白合成增多、降解减少有关;此外还与PI3K/Akt/PGC-1 α 信号通路激活和线粒体功能改善有关。

4.7 菊花提取物 菊花是菊科的一种药用植物,富含萜烯、多糖和类黄酮等化合物,具有抗氧化、抗炎、抗菌和保肝等药理作用^[67]。KWON等^[32]将 $50\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 、 $100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 、 $1\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 $10\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的菊花提取物分别作用于肌肉减少症小鼠和L6成肌细胞,研究其对肌肉减少症的影响和机制,结果表明,8周以上菊花提取物治疗显著改善了肌肉减少症小鼠的肌肉质量、握力和运动能力。并增强了PI3K、Akt、mTOR、p70S6K、4EBP1和FoxO3a磷酸化,抑制了Atrogin-1和

MuRF1的表达;体外研究同样表明菊花提取物培养后,PI3K信号通路表达及成肌细胞增殖活力显著增强。表明菊花提取物对肌肉减少症的肌肉保护作用可能与调节PI3K/Akt信号通路,调节肌蛋白合成和降解,促进成肌细胞分化有关。

4.8 丹参提取物 丹参酚酸镁B(MLB)是一种提取自丹参的多酚酯,具有抗炎、抗氧化和心血管保护等作用^[68]。CHENG等^[69]研究了17周100 mg·kg⁻¹·d⁻¹的MLB管饲对高脂饮食诱导的肌肉减少症小鼠肌肉萎缩的影响,结果表明MLB治疗显著增加了小鼠的肌肉脂肪比和肌肉纤维横截面积,显著降低了IL-6、TNF-α、MAFbx/Atrogin-1和MuRF1的表达,促进了PI3K、Akt和FoxO1磷酸化的增强,表明MLB对肌肉减少症肥胖小鼠的抗肌肉萎缩作用与PI3K/Akt/FoxO1信号通路的调节、炎症反应的抑制和肌蛋白降解的减少有关。

4.9 土党参提取物 土党参是彝族、苗族、土家族等少数民族使用的传统药材,源自樟树根,含有多糖、类黄酮等多种化合物,具有降糖、免疫调节、抗衰老、抗氧化等药理活性^[70]。ZUO等^[71]研究表明,剂量为1.58、3.15、6.3 g·kg⁻¹·d⁻¹的土党参提取物干预4周后,中、高剂量的土党参提取物能够有效改善2型糖尿病诱导的肌肉减少症大鼠腓肠肌质量和力量,减少肌肉细胞萎缩和炎性细胞浸润,增强PI3K、Akt、mTOR、S6K1、4EBP1和ATP酶的表达,表明肌蛋白合成增强和线粒体能量代谢的改善,表明其对PI3K/Akt/mTOR信号通路的激活可能是肌蛋白合成增加,线粒体功能改善,炎症反应减轻和肌肉萎缩改善的作用机制。

4.10 党参提取物 党参属于桔梗科药用植物,含糖苷、酚类、生物碱等活性物质,具有免疫调节、抗氧化、抗疲劳和抗衰老等特性^[72]。HAN等^[73]探讨了低、中、高剂量(50、100、200 mg·kg⁻¹·d⁻¹)党参提取物对肥胖诱导的肌肉减少症小鼠的影响,结果表明,中、高剂量党参提取物有效增加了小鼠快肌(腓肠肌和股四头肌)和慢肌(比目鱼肌)的质量和肌纤维横截面积,显著增强了PI3K、Akt、mTORc1和FoxO3a的磷酸化和4EBP1、S6K1的表达,降低了E3泛素蛋白连接酶MuRF1和Atrogin-1的蛋白表达,表明党参提取物可以有效调节PI3K/Akt/mTOR和PI3K/Akt/FoxO3a信号通路,促进肌蛋白合成、抑制其降解,改善肥胖诱导的肌肉萎缩。

4.11 肉苁蓉提取物 肉苁蓉来源于列当科植物的肉质茎,含有木脂素、多糖和生物碱等多种活性成分,具有包括抗炎、抗氧化、免疫调节和神经保护等多种药理活性^[74]。杨熙^[75]采用网络药理学和分子对接预测肉苁蓉干预肌肉减少症的潜在途径和靶点,结果表明,AMPK、PI3K/Akt、FoxO1信号通路是肉苁蓉干预肌肉减少症的关键靶通路;同时动物研究发现,在用1、2、4 g·kg⁻¹·d⁻¹剂量的肉苁蓉提取物管饲处理6周后,高剂量组的肌纤维宽度显著增加,PI3K/Akt/FoxO1信号通路、MyoD和MyoG的表达显著增强,MuRF1和Atrogin-1的表达显著抑制,验证了肉苁蓉提取物在调控PI3K/Akt信号通路和抑制肌蛋白降解的潜在作用。

4.12 金毛狗脊提取物 金毛狗脊是一种富含类黄酮、多糖、萜类化合物和微量元素等多种化合物的蕨类植物,具有抗炎、抗氧化和抗骨质疏松等作用^[76]。KIM等^[77]研究了金

毛狗脊乙醇提取物对地塞米松诱导的C2C12细胞肌管萎缩的效果,结果表明,50、100 mg·L⁻¹狗脊乙醇提取物处理C2C12细胞24 h能够呈剂量依赖型增加肌管的宽度,上调Akt、mTOR及其下游底物p70S6K和4EBP1的磷酸化,下调MAFbx/Atrogin-1和MuRF1的蛋白表达,抑制FoxO1基因的表达;分子对接研究表明,PI3K信号通路是狗脊乙醇提取物改善肌肉萎缩的靶向通路,表明狗脊提取物可能通过激活PI3K/Akt/mTOR信号通路促进肌蛋白合成、抑制其降解,增强肌管分化,从而改善肌肉萎缩。

4.13 荷叶提取物 荷叶来源于睡莲科植物的干叶,含有生物碱、类黄酮、多糖和有机酸等多种化合物,具有降脂、降压、抗炎和抗氧化等药理作用^[78]。PARK等^[42]深入探究了荷叶水提取物对地塞米松诱导的肌肉萎缩小鼠的潜在影响,结果显示,在接受为期4周的100、200、300 mg·kg⁻¹·d⁻¹的荷叶水提取物处理后,肌肉萎缩小鼠的握力、腓肠肌体积、表面积及密度均有显著提升,而中、高剂量能有效抑制FoxO3a、MAFbx/Atrogin-1及MuRF1的分子表达,促进了Akt/mTOR信号通路的活化及蛋白质合成过程,提示荷叶水提取物可能通过调控PI3K/Akt信号通路,调节肌蛋白合成与降解,改善肌肉萎缩和肌力下降。

4.14 枇杷叶提取物 枇杷叶源自蔷薇科的干叶,富含三萜、多糖、类黄酮和多酚类化合物,具有包括降糖、免疫调节、抗氧化和抗肿瘤在内的多种生物活性^[79]。SUNG等^[80]的研究揭示了枇杷叶提取物在促进老年性肌肉减少大鼠肌肉质量和力量恢复方面的积极作用,并进一步探讨了其对C2C12细胞分化的影响。研究结果显示,质量浓度为0.25、0.5、1.0、2.5 mg·L⁻¹的枇杷叶提取物对C2C12成肌细胞的分化产生了积极影响,且能够激活PI3K/Akt/mTOR信号通路,促进下游因子p70S6K、4EBP1、MHC、Myf5、MyoD和Myf6的表达,Myf5和Myf6属于生肌调节因子家族,是肌肉生成和发育过程中的关键调节因子,其失活与肌纤维合成障碍、肌肉生成抑制有密切关系,提示枇杷叶提取物在调控PI3K/Akt/mTOR信号通路和促进肌蛋白合成中的潜力。

4.15 洋甘菊提取物 洋甘菊是菊科的一种草本植物,其类黄酮、酚酸、挥发油和香豆素的有效成分使其具有多种药理作用,包括抗炎、镇痛、抗氧化、抗肿瘤、降糖、降脂和降压等^[81]。PARK等^[82]使用100、200、300 mg·kg⁻¹洋甘菊乙醇提取物处理地塞米松诱导的肌肉减少症小鼠连续4周后,中、高剂量显著改善了肌肉质量、密度、体积和力量,增加了MyoD、MyoD-1和线粒体转录因子TFAM的表达,同时抑制了MuRF1的表达。体外实验显示,10 μmol·L⁻¹洋甘菊提取物显著增强MyoD、MyoD-1、TFAM和Akt磷酸化的表达。这些发现表明,洋甘菊乙醇提取物对肌肉减少的抑制作用可能与PI3K/Akt信号通路的调节有关,未来可进一步研究和探讨。

4.16 胡枝子提取物 胡枝子是一种豆科植物,富含类黄酮、萜类化合物、生物碱等活性成分,具有抗炎、抗氧化、抗过敏等药理活性^[83]。LEE等^[84]研究揭示了为期12周的100、250 mg·kg⁻¹胡枝子乙醇提取物干预有效提升了糖尿病性肌肉减少症小鼠PI3K、Akt、AMPK及FoxO3a的磷酸化水平,

并增强了IRS-1、GLUT-4、PGC-1 α 、SIRT3和SIRT4等蛋白的表达,降低了氧化应激标志物血红素加氧酶-1(HO-1)及IL-6、TNF- α 和MCP-1的分泌,这些综合效应不仅促进了骨骼肌蛋白的合成,还增强了线粒体功能和骨骼肌的葡萄糖摄取能力,从而有效遏制了肌肉萎缩进程。中药单体通过PI3K/Akt信号通路对肌肉减少症的影响总结见增强出版附加材料。

5 中药复方

5.1 参芪复方 参芪复方由人参、黄芪、丹参、山药、制熟地黄、生地、天花粉及山茱萸等药物组成,功擅益气健脾活血。钟文等探讨了参芪复方对糖尿病肌少症大鼠腓肠肌的改善作用,结果表明1.44 g·kg⁻¹·d⁻¹的参芪复方混悬液灌服可明显改善骨骼肌细胞萎缩及水肿状态,显著升高大鼠血清IGF-1及胰岛素水平,增强骨骼肌组织PI3K、mTOR及S6K1蛋白表达,并抑制IL-1 β 等炎症因子的分泌,提示参芪复方能调节IGF-1/PI3K/Akt/mTOR信号通路,改善骨骼肌对葡萄糖的摄取能力并抑制炎症反应,从而改善骨骼肌萎缩^[85]。

5.2 黄芪桂枝五物汤 黄芪桂枝五物汤来源于《金匱要略》,由黄芪、桂枝、白芍、生姜、大枣组成,临床常用于治疗类风湿性关节炎(RA)。由于全身慢性炎症状态,RA常伴发肌肉减少症,而肌肉减少症又可加重其关节损害,两者互为促进。李宁^[86]研究表明,黄芪桂枝五物汤灌胃4周能够显著提高RA合并肌肉减少症大鼠的肌肉质量与肌力,改善骨骼肌组织炎症状态,减少MAFbx/atrogenin-1、MURF1等肌肉萎缩因子的表达,网络药理学研究结果显示PI3K/Akt信号通路是黄芪桂枝五物汤干预RA合并肌肉减少症的关键靶通路,证实了黄芪桂枝五物汤在调节PI3K/Akt信号通路,减轻炎症反应,改善肌肉萎缩中发挥的作用,但其肌肉改善作用是否与改善RA有关尚需进一步探讨。

5.3 十全大补汤 十全大补汤出自《太平惠民和剂局方》,由人参、茯苓、白术、甘草、熟地、当归、白芍、川芎等药物组成。何盼^[87]研究表明,中、高剂量(5、10 g·kg⁻¹)十全大补汤干预能够显著改善D-半乳糖诱导的肌少症模型大鼠肌纤维结构和肌肉功能,提高骨骼肌组织IGF-1、ATP的含量,改善氧化应激状态,通路富集分析结果显示PI3K/Akt/mTOR信号通路是十全大补汤干预肌肉减少症模型大鼠的靶通路之一,提示其在调控PI3K/Akt/mTOR信号通路、改善骨骼肌能量代谢和氧化应激方面发挥了重要作用。

5.4 加减缓衰方 加减缓衰方由生黄芪、党参、黄精、丹参、郁金、黄连、半夏、茯苓、车前草、生大黄、金银花、白花蛇舌草等药物组成,临床用于治疗慢性肾脏疾病合并肌少症疗效显著。慢性肾脏疾病伴发肌肉质量减少与氧化应激、尿毒症毒素、激素水平等多种因素相关,从而导致蛋白质稳态的负平衡,使得肌肉分解增加,合成减少。杜亚婷^[88]研究表明,剂量为21.6、43.2 g·kg⁻¹·d⁻¹的加减缓衰方干预能够有效改善慢性肾脏疾病合并肌少症模型大鼠的骨骼肌体积和质量,减少肌生成抑制因子(MSTN)表达,上调MyoG、MyoD水平,这与Akt/AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路表达增强有关,提示了加减缓衰方改善慢性肾脏疾病合并肌少症的潜在机制,但其改

善慢性肾脏疾病与肌少症之间的相互作用需要进一步研究。

6 小结

肌肉减少症的发病机制错综复杂,涉及多条信号通路的相互作用。当前研究日益凸显了激活PI3K/Akt信号通路在预防与治疗该病症中的主要地位,针对此通路的现代医学疗法也成为该领域的研究热点。CUI等^[89]的研究揭示,磁性补充剂与振动调制的联合应用能够精准靶向PI3K/Akt/mTOR信号通路,有效抑制SAMP8小鼠的肌肉萎缩,促进成肌细胞的分化。KANG等^[90]表明氯沙坦与运动疗法的结合使用能够减轻肌肉萎缩症状,通过激活PI3K/Akt/mTOR信号通路来促进肌肉的生长与恢复。然而,这些现代治疗方法缺乏临床安全性与有效性验证,且往往依赖于单一的作用途径,治疗成本较高,且在实际应用中可能存在诸多挑战。相比之下,中医以其独特的多组分、多靶点、多机制的治疗策略,以及相对较低的不良反应率,在肌肉减少症的治疗中展现出独特优势。近年来,中医药干预PI3K/Akt信号通路在该领域研究中受到广泛关注,为探索具有更广泛作用途径的替代治疗方案提供了新视角。

研究表明,多种中药单体、提取物及中药复方具备调节PI3K/Akt信号通路的能力,进而通过多种机制有效改善肌肉减少症的症状。然而,目前对于这些物质的具体分类,以及他们如何通过PI3K/Akt信号通路发挥治疗作用的详细机制,仍缺乏全面的理解。中药提取物富含多种活性成分,这些成分能够针对多种致病机制发挥作用,从而极大地拓宽了治疗的应用范围,而中药单体则是从这些传统药物中分离出的活性化合物,他们往往具有更高的纯度,能够进一步提升治疗效果,中药复方通过多药配伍,作用于多靶点、多通路,实现治疗增效。通过对现有文献的深入回顾与评估,总结和阐述了这些单体、提取物及复方如何通过干预PI3K/Akt信号通路来治疗肌肉减少症。具体而言,这些中药化合物主要通过以下途径发挥保护作用:抑制细胞凋亡和肌蛋白降解,促进成肌细胞分化和肌蛋白合成,改善线粒体功能,增强骨骼肌对葡萄糖的摄取能力,以及减轻炎症和氧化应激反应。这些发现不仅为中医治疗肌肉减少症提供了新的视角和靶点,也为开发更有效的干预措施提供了理论基础。然而,现有研究仍存在一些不足之处:①现有研究大多停留在动物实验与细胞层面,缺乏临床试验来验证中医药的安全性和有效性;②中医药作用于PI3K/Akt信号通路的具体位点,及如何进一步影响下游的信号传导和基因表达,仍有待深入研究;③尽管中药通常被认为具有较低的不良反应,但目前对于其治疗肌肉减少症中的长期安全性和稳定性评估不足。因此,未来需要进一步加强跨学科合作,完善研究方法和技术如高通量筛选和组学技术等现代技术,开展更多的临床试验和安全性评估等工作,以推动中药在肌肉减少症治疗领域的深入研究和广泛应用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] FANG F, ZHANG Y, XI L, et al. Incidence rate and risk

- factors of probable sarcopenia: A comprehensive analysis[J]. SN Compr Clin Med, 2024, 6(1): 62.
- [2] PETERMANN-ROCHA F, BALNTZI V, GRAY S R, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: A systematic review and Meta-analysis [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 13(1): 86-99.
- [3] ZHENG Y, FENG J, YU Y, et al. Advances in sarcopenia: Mechanisms, therapeutic targets, and intervention strategies [J]. Arch Pharm Res, 2024, 47(4): 301-324.
- [4] CRAIG A, GOODMAN. The role of mTORC1 in regulating protein synthesis and skeletal muscle mass in response to various mechanical stimuli. [J]. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 2014, 166: 43-95.
- [5] HUANG X, LIU G, GUO J, et al. The PI3K/Akt pathway in obesity and type 2 diabetes[J]. Int J Biol Sci, 2018, 14(11): 1483-1496.
- [6] TIAN X, LOU S, SHI R. From mitochondria to sarcopenia: Role of 17 β -estradiol and testosterone[J]. Front Endocrinol, 2023, 14: 1156583.
- [7] BIAN A, MA Y, ZHOU X, et al. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2020, 21(1): 214.
- [8] LUPIA E. Role of phosphoinositide 3-kinase in the pathogenesis of acute pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(41): 15190-15199.
- [9] GLAVIANO A, FOO A S C, LAM H Y, et al. PI3K/Akt/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer[J]. Mol Cancer, 2023, 22(1): 138.
- [10] XIE Y, SHI X, SHENG K, et al. PI3K/Akt signaling transduction pathway, erythropoiesis and glycolysis in hypoxia (Review)[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(2): 783-791.
- [11] HUANG X Q, XU J S, YE X R, et al. Wide Pulse width electroacupuncture ameliorates denervation-induced skeletal muscle atrophy in rats via IGF-1/PI3K/Akt pathway[J]. Chin J Integr Med, 2021, 27(6): 446-454.
- [12] LIU X, ZHANG Y, SUN X, et al. Di- (2-ethyl hexyl) phthalate induced oxidative stress promotes microplastics mediated apoptosis and necroptosis in mice skeletal muscle by inhibiting PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. Toxicology, 2022, 474: 153226.
- [13] 王芳. PI3K/Akt信号通路在周期性张应力诱导的成肌细胞凋亡中的作用及机制研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- WANG F. The role of PI3K/Akt signaling pathway in cyclic stretch-induced apoptosis of myoblast and its regulating mechanism[D]. Qingdao: Qingdao University, 2017.
- [14] KEI S, WILLIAM G A, MICHAEL F H, et al. Akt signaling in skeletal muscle: Regulation by exercise and passive stretch [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003, 285(5): E1081-E1088.
- [15] STOUTH D W, VANLIESHOUT T L, MIKHAIL A I, et al. CARM1 drives mitophagy and autophagy flux during fasting-induced skeletal muscle atrophy[J]. Autophagy, 2023, 20(6): 1247-1269.
- [16] WANG Z. Regulation of cell cycle progression by growth factor-induced cell signaling[J]. Cells, 2021, 10(12): 3327.
- [17] DENG C, LU C, WANG K, et al. Celecoxib ameliorates diabetic sarcopenia by inhibiting inflammation, stress response, mitochondrial dysfunction, and subsequent activation of the protein degradation systems [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1344276.
- [18] SI J, PENG L, SUN L, et al. Cannabidiol improves skeletal muscle mitochondrial function in exercise-induced fatigue rats by regulating autophagy via inhibition of the FoxO3/GABARAPL1 pathway[C]//Proceedings of the 13th National Sports Science Conference, Tianjin: [Publisher unknown], 2023.
- [19] SUMMERMATTER S, SHUI G, MAAG D, et al. PGC-1 α improves glucose homeostasis in skeletal muscle in an activity-dependent manner[J]. Diabetes, 2013, 62(1): 85-95.
- [20] ZHANG J. Effects of treadmill exercise and resistance exercise on skeletal muscle glucose uptake and mTOR signaling pathway[J]. Genom Appl Biol, 2020, 39(9): 4263-4269.
- [21] ZHOU J R, WANG H H. From receptor to effector: Insulin signal transduction in skeletal muscle from type II diabetic patients[J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 967: 120-34.
- [22] TAN C M, E B, K C R. Critical nodes in signalling pathways: Insights into insulin action. [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2006, 7(2): 85-96.
- [23] SALTIEL A R, KAHN C R. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism[J]. Nature, 2001, 414(6865): 799-806.
- [24] SARTORI R, ROMANELLO V, SANDRI M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: Implications in health and disease[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 330.
- [25] YOU Z, YANG Z, CAO S, et al. The novel KLF4/BIG1 regulates LPS-mediated neuro-inflammation and migration in BV2 cells via PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway [J]. Neuroscience, 2022, 488: 102-111.
- [26] FENG L, LI B, XI Y, et al. Aerobic exercise and resistance exercise alleviate skeletal muscle atrophy through IGF-1/IGF-1R-PI3K/Akt pathway in mice with myocardial infarction [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2022, 322(2): C164-C176.
- [27] 徐佳浩. 不同运动激活PTEN/PI3K/Akt通路延缓肌少症肥胖小鼠骨骼肌慢性炎症机制研究[D]. 武汉: 武汉体育学院, 2024.
- XU J H. Mechanism of activation of PTEN/PI3K/Akt pathway by different exercises to delay chronic inflammation in skeletal muscle of obese mice with sarcopenia[J]. Wuhan: Wuhan Sports University, 2024.
- [28] MING X, GUO M M, WU X, et al. Research progress on the structural modification of magnolol and honokiol and the biological activities of their derivatives[J]. Chem Biodivers, 2023, 20(8): e202300754.
- [29] HONG M, HAN H, CHOI I, et al. Magnoliae Cortex alleviates muscle wasting by modulating m2 macrophages in a cisplatin-induced sarcopenia mouse model[J]. Int J Mol Sci,

- 2021,22(6):3188.
- [30] ZHAO X, YUAN F, WAN H, et al. Mechanisms of Magnoliae Cortex on treating sarcopenia explored by GEO gene sequencing data combined with network pharmacology and molecular docking [J]. BMC Genomic Data, 2022, 23 (1) : 1-14.
- [31] WANG H N, SHEN Z, LIU Q, et al. Isochlorogenic acid (ICGA) : Natural medicine with potentials in pharmaceutical developments[J]. Chin J Nat Med, 2020, 18(11):860-871.
- [32] KWON D, KIM C, WOO Y K, et al. Inhibitory effects of chrysanthemum (*Chrysanthemum morifolium* Ramat.) extract and its active compound isochlorogenic acid A on sarcopenia[J]. Prev Nutr Food Sci, 2021, 26(4) :408-416.
- [33] PRAKASH V, BOSE C, SUNILKUMAR D, et al. Resveratrol as a promising nutraceutical: Implications in gut microbiota modulation, inflammatory disorders, and colorectal cancer [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6) :3370.
- [34] BAI C H, ALIZARGAR J, PENG C Y, et al. Combination of exercise training and resveratrol attenuates obese sarcopenia in skeletal muscle atrophy [J]. Chin J Physiol, 2020, 63(3) : 101-112.
- [35] SYED MOHAMAD S N A, KHATIB A, SO'AD S Z M, et al. *In vitro* anti-diabetic, anti-inflammatory, antioxidant activities and toxicological study of optimized *Psychotria malayana* Jack leaves extract [J]. Pharmaceuticals, 2023, 16 (12) : 20570.
- [36] KWAK H J, KIM J, KIM S Y, et al. Moracin E and M isolated from *Morus alba* Linné induced the skeletal muscle cell proliferation via PI3K-Akt-mTOR signaling pathway[J]. Sci Rep, 2023, 13(1) :20570.
- [37] CHENG Y, FENG S, SHENG C, et al. Nobiletin from citrus peel: A promising therapeutic agent for liver disease-pharmacological characteristics, mechanisms, and potential applications[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1354809.
- [38] 王惠惠. 川陈皮素缓解D-半乳糖诱导衰老小鼠肌少症的分子机制[D]. 兰州:甘肃农业大学, 2023.
WANG H. Molecular mechanism of Nobiletin to alleviate sarcopenia in D-galactose-induced aging mice [J]. Lanzhou: Gansu Agricultural University, 2023.
- [39] LI C, SCHLUESENER H. Health-promoting effects of the citrus flavanone hesperidin[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2016, 57(3):613-631.
- [40] OH H J, JIN H, LEE B Y. Hesperidin ameliorates sarcopenia through the regulation of inflammaging and the Akt/mTOR/FoxO3a signaling pathway in 22-26-month-old mice [J]. Cells, 2023, 12(15):2015.
- [41] SAMADD M A, HOSSAIN M J, ZAHAN M S, et al. A comprehensive account on ethnobotany, phytochemistry and pharmacological insights of genus *Celtis* [J]. Heliyon, 2024, 10(9) :e29707.
- [42] PARK S H, OH J, JO M, et al. Water extract of lotus leaf alleviates dexamethasone-induced muscle atrophy via regulating protein metabolism-related pathways in mice [J]. Molecules, 2020, 25(20) :4592.
- [43] YE D, ZHAO Q, DING D, et al. Preclinical pharmacokinetics-related pharmacological effects of orally administered polysaccharides from traditional Chinese medicines: A review [J]. Int J Biol Macromol, 2023, 252: 126484.
- [44] KONG Y, LIU X, CHANG B, et al. Study on the mechanism of *Astragalus* polysaccharide alleviating muscle atrophy in diabetic sarcopenia rats [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2024, 41(1):106-110.
- [45] RENZO L D, GRATTERI S, SARLO F, et al. Individually tailored screening of susceptibility to sarcopenia using p53 codon 72 polymorphism, phenotypes, and conventional risk factors [J]. Dis Markers, 2014, 2014:743634.
- [46] WANG L, CHEN S, LIU S, et al. A comprehensive review of ethnopharmacology, chemical constituents, pharmacological effects, pharmacokinetics, toxicology, and quality control of *Gardeniae fructus* [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 320:117397.
- [47] YH S, EJ J, KIM Y W, et al. Sulforaphane prevents dexamethasone-induced muscle atrophy via regulation of the Akt/FoxO1 axis in C2C12 myotubes [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 95:1486-1492.
- [48] CHOI P G, PARK S H, JEONG H Y, et al. Geniposide attenuates muscle atrophy via the inhibition of FoxO1 in senescence-accelerated mouse prone-8 [J]. Phytomedicine, 2024, 123:155281.
- [49] XU T, KUANG T, DU H, et al. Magnoflorine: A review of its pharmacology, pharmacokinetics and toxicity [J]. Pharmacol Res, 2020, 152:104632.
- [50] LEE H, TUONG L T, JEONG J H, et al. Isoquinoline alkaloids from *Coptis japonica* stimulate the myoblast differentiation via p38 MAP-kinase and Akt signaling pathway [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2017, 27(6) :1401-1404.
- [51] LI J, ZHAO J, WANG X, et al. Ginsenoside-a promising natural active ingredient with steroidal hormone activity [J]. Food Funct, 2024, 15(4) :1825-1839.
- [52] GO G-Y, JO A, SEO D W, et al. Ginsenoside Rb₁ and Rb₂ upregulate Akt/mTOR signaling-mediated muscular hypertrophy and myoblast differentiation [J]. J Ginseng Res, 2020, 44(3) :435-441.
- [53] ZHUANG C L, MAO X Y, LIU S, et al. Ginsenoside Rb1 improves postoperative fatigue syndrome by reducing skeletal muscle oxidative stress through activation of the PI3K/Akt/Nrf2 pathway in aged rats [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 740: 480-487.
- [54] LI F, LI X, PENG X, et al. Ginsenoside Rg₁ prevents starvation-induced muscle protein degradation via regulation of Akt/mTOR/FoxO signaling in C2C12 myotubes [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2) :1241-1247.
- [55] ASGHARI A A, MAHMOUDABADY M, SHABAB S, et al. Anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-apoptotic effects of olive leaf extract in cardiac tissue of diabetic rats [J]. J Pharm Pharmacol, 2022, 74(7) :961-972.
- [56] DANIEL G-H, TERESA P, SARA A, et al. Olive leaf extract supplementation to old wistar rats attenuates aging: Induced sarcopenia and increases insulin sensitivity in adipose tissue

- and skeletal muscle[J]. *Antioxidants*, 2021, 10(5): 737.
- [57] KIM A, PARK S M, KIM N S, et al. Ginsenoside Rc, an active component of *Panax ginseng*, alleviates oxidative stress-induced muscle atrophy via improvement of mitochondrial biogenesis [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(8): 1576.
- [58] JO S I, PARK Y S, CHANG Y, et al. Effects of the purified dry extract of fermented ginseng BST204 on muscle fiber regeneration[J]. *Biochem Biophys Rep*, 2023, 35: 101525.
- [59] WANG X, WANG X, YAO H, et al. A comprehensive review on Schisandrin and its pharmacological features [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2023, 397(2): 783-794.
- [60] KIM K Y, KU S K, LEE K W, et al. Muscle-protective effects of Schisandrae Fructus extracts in old mice after chronic forced exercise[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 212: 175-187.
- [61] WANG L, HUANG Y, YIN G, et al. Antimicrobial activities of Asian ginseng, American ginseng, and notoginseng [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(6): 1226-1236.
- [62] HWANG J, KANG S, JUNG H. Effects of American wild ginseng and Korean cultivated wild ginseng pharmacopuncture extracts on the regulation of C2C12 myoblasts differentiation through AMPK and PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(6): 1-10.
- [63] 张洪怡, 王彬, 刘佳雯, 等. 牡蛎的本草考证及现代研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(3): 223-234.
- ZHANG H Y, WANG B, LIU J W, et al. Herbal textual research and modern research progress of *Ostreae Concha* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(3): 223-234.
- [64] JEON S H, CHOUNG S Y. Oyster hydrolysates attenuate muscle atrophy via regulating protein turnover and mitochondria biogenesis in C2C12 cell and immobilized mice [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4385.
- [65] ATTELE A S, ZHOU Y P, XIE J T, et al. Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an effective component [J]. *Diabetes*, 2002, 51(6): 1851-1858.
- [66] HAN M J, PARK S J, LEE S J, et al. The *Panax ginseng* berry extract and soluble whey protein hydrolysate mixture ameliorates sarcopenia-related muscular deterioration in aged mice [J]. *Nutrients*, 2022, 14(4): 799.
- [67] CHEN L, LIU Y, HUANG X, et al. Comparison of chemical constituents and pharmacological effects of different varieties of *Chrysanthemum Flos* in China [J]. *Chem Biodivers*, 2021, 18(8): e2100206.
- [68] WU W Y, WANG Y P. Pharmacological actions and therapeutic applications of *Salvia miltiorrhiza* depside salt and its active components [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2012, 33(9): 1119-1130.
- [69] CHENG T L, LIN Z Y, LIAO K Y, et al. Magnesium lithospermate B attenuates high-fat diet-induced muscle atrophy in C57BL/6J mice [J]. *Nutrients*, 2021, 14(1): 104.
- [70] TU CHUNLEI L S. Advances in chemical constituents and pharmacological action from roots of *Campanumoea javanica* [J]. *Drug Eval*, 2022, 19(16): 1022-1024.
- [71] ZUO X, YAO R, ZHAO L, et al. *Campanumoea javanica* Bl. activates the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and reduces sarcopenia in a T2DM rat model [J]. *Acupunct Herb Med*, 2022, 2(2): 99-108.
- [72] DU Y E, LEE J S, KIM H M, et al. Chemical constituents of the roots of *Codonopsis lanceolata* [J]. *Arch Pharm Res*, 2018, 41(11): 1082-1091.
- [73] HAN M J, CHOUNG S Y. *Codonopsis lanceolata* ameliorates sarcopenic obesity via recovering PI3K/Akt pathway and lipid metabolism in skeletal muscle [J]. *Phytomedicine*, 2022, 96: 153877.
- [74] ZHANG S, MA Y, CHEN J, et al. Chemical composition, pharmacological effects, and parasitic mechanisms of *Cistanche deserticola*: An update [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155808.
- [75] 杨熙. 肉苁蓉提取物对肌少症模型小鼠的治疗作用及机制研究 [D]. 成都: 西华大学, 2023.
- YANG X. Study on therapeutic effect and mechanism of *Cistanche* extract on mice with sarcopenia [J]. Chengdu: Xihua University, 2023.
- [76] LIU S, WANG Z, WANG T, et al. The complete chloroplast genome of *Cibotium barometz* (Cibotiaceae), an endangered CITES medicinal fern [J]. *Mitochondrial DNA B Resour*, 2018, 3(1): 464-465.
- [77] KIM N H, LEE J Y, KIM C Y. Protective role of ethanol extract of *Cibotium barometz* (Cibotium Rhizome) against dexamethasone-induced muscle atrophy in C2C12 myotubes [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14798.
- [78] WAN Y, XIA J, XU J F, et al. Nuciferine, an active ingredient derived from lotus leaf, lights up the way for the potential treatment of obesity and obesity-related diseases [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175: 106002.
- [79] HYUN M K, KIM D H, PARK C H, et al. Protective mechanisms of loquat leaf extract and ursolic acid against diabetic pro-inflammation [J]. *J Mol Med*, 2022, 100(10): 1455-1464.
- [80] SUNG B, HWANG S Y, KIM M J, et al. Loquat leaf extract enhances myogenic differentiation, improves muscle function and attenuates muscle loss in aged rats [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36(3): 792-800.
- [81] MIRAJ S, ALESAEIDI S. A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuita* chamomile (chamomile) [J]. *Electron Physician*, 2016, 8(9): 3024-3031.
- [82] PARK S H, KIM D S, OH J, et al. *Matricaria chamomilla* (chamomile) ameliorates muscle atrophy in mice by targeting protein catalytic pathways, myogenesis, and mitochondrial dysfunction [J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(6): 1493-1514.
- [83] KIM S, CHOI Y J, GOH M S, et al. Seven new secondary metabolites isolated from roots of *Lespedeza bicolor* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 170: 105671.
- [84] LEE H, KIM S Y, LIM Y. *Lespedeza bicolor* extract supplementation reduced hyperglycemia-induced skeletal muscle damage by regulation of AMPK/SIRT/PGC1 α - related energy metabolism in type 2 diabetic mice [J]. *Nutr Res*, 2023, 110: 1-13.

- [85] 钟文. 参芪复方防治糖尿病相关性肌少症的作用及机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
ZHONG W. Study on the Effects and Mechanisms of Shenqi Compound in Preventing and Treating Diabetes-Associated Sarcopenia [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2018.
- [86] 李宁. 基于UPS探讨黄芪桂枝五物汤对类风湿关节炎合并肌少症的作用机制[D]. 济南:山东中医药大学,2023.
LI N. Mechanism of Huangqi Guizhi Wuwu decoction on rheumatoid arthritis with sarcopenia based on the ubiquitin-proteasome system (UPS) [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [87] 何盼. 十全大补汤干预D-半乳糖复合限制运动诱导肌少症模型大鼠的药理作用及机制研究[D]. 太原:山西大学,2023.
HE P. Pharmacological effects and mechanisms of Shiquan Dabu decoction intervention in D-galactose combined with exercise restriction-induced sarcopenia in rat models [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2023.
- [88] 杜亚婷. 加减缓衰方及单体丹酚酸B调控AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路改善慢性肾脏病合并肌少症的机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2024.
DU Y T. Mechanisms of modified huanshuai formula and salvianolic acid B in regulating the AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway to improve chronic kidney disease complicated with sarcopenia [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2024.
- [89] CUI C, BAO Z, CHOW S K H, et al. Coapplication of magnesium supplementation and vibration modulate macrophage polarization to attenuate sarcopenic muscle atrophy through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 12944.
- [90] KANG D, PARK K, KIM D. Study of therapeutic effects of losartan for sarcopenia based on the F344xBN rat aging model [J]. In Vivo, 2022, 36(6): 2740-2750.

[责任编辑 王鑫]

评《儿科静脉输液治疗护理学》

——儿童浅静脉输液药物外漏的护理干预效果及局部感染发生率分析

《儿科静脉输液治疗护理学》由李枝国、谢鑑辉、张玉主编,学苑出版社出版。此书针对儿科临床中常见的静脉输液药物外渗问题进行深入研究,重点探讨科学有效的护理干预措施对降低药液外渗发生率及预防局部感染的重要作用。

《儿科静脉输液治疗护理学》一书基于病理生理学角度分析,儿童患者因血管发育尚未完善、皮下组织疏松等解剖特点,较成人更易发生输液外渗。当高渗性、刺激性药物突破血管壁进入皮下间隙时,将引发系列炎症反应:首先是血管内皮细胞损伤导致毛细血管通透性增加,继而引发组织水肿;随着炎症介质持续释放,局部可出现红斑、硬结等典型症状,若不及时干预,严重者可发展为静脉炎甚至皮肤坏死。书中也提出系统化的护理干预方案:(1)在发现输液部位出现药液外渗时,首要措施是立即终止输液并保留静脉通路,使用无菌技术反向回抽外渗药液。对穿刺部位应进行严格的消毒处理,结合渗出药物的理化特性选择相应的拮抗剂进行局部封闭。对于普通等渗溶液外渗,可用硫酸镁湿敷配合红外线照射;若为高渗溶液则建议使用透明质酸酶局部浸润;遇到血管收缩类药物外渗时,应采用酚妥拉明进行环形封闭。(2)护理人员依据外渗药物的腐蚀性和渗透压分级采取差异化的冷热敷策略。对细胞毒性药物须严格执行6 h内冰敷处理,维持患肢抬高体位以减少组织吸收,但对婴幼儿患者需使用温度适宜的冰袋,隔以无菌纱布避免冻伤。针对碱性药物外渗,用醋酸溶液湿敷中和;酸性药物则需碳酸氢钠溶液处理。所有外敷操作均应记录开始时间、持续时间及皮肤反应。(3)疼痛管理方面,用视觉模拟评分法持续评估患儿疼痛程度。对中度以上疼痛可考虑局部利多卡因浸润或口服镇痛药物,同时配合非药物干预如抚触疗法、分散注意力等心理护理技术。护理记录需详细记载外渗药物的名称、浓度、预估外渗量及采取的应急措施,每2 h评估1次肿胀程度、皮肤色泽、温度和毛细血管再充盈时间。(4)预防性护理措施。选用22~24G安全型留置针;穿刺部位优先选择前臂而非手足背;输液速度控制在安全范围内;对躁动患儿实施肢体约束时应使用棉垫保护。对高风险药物如化疗药、血管活性药物等,建议使用输液泵并建立双人核对制度,同时要求护理人员熟练掌握不同药物的最佳稀释浓度和输注要求,对家长进行预防外渗的健康教育,指导其观察早期渗出症状。(5)后期观察要点。持续监测外渗区域72 h,注意迟发性组织损伤表现;每日测量患肢周径并拍照记录;警惕感染征象如红肿热痛加重或渗出液性状改变。对出现皮肤坏死征兆的病例,应及时联系外科会诊,必要时进行清创处理。此外建立完整的药物外渗不良事件报告制度,通过案例讨论持续改进护理流程。

《儿科静脉输液治疗护理学》从解剖学特征、药物代谢特点及儿童行为心理学3个方面,科学论证专业化护理干预在提升治疗效果、降低并发症方面的临床价值。表明利用规范化的无菌操作流程、精准的穿刺技术及个性化的心理疏导,可显著改善患儿的治疗依从性,使静脉炎发生率显著降低,并减少局部感染发生。相较于常规护理模式,此著作提出的循证护理方案具有以下核心优势:其一,基于儿童血管发育特点设计的穿刺手法能有效减少机械性损伤;其二,动态评估体系可及时发现早期感染征兆;其三,游戏化宣教模式大幅缓解患儿的焦虑情绪。以严谨的学术态度构建完整的知识体系,全书采用“基础理论-临床应用-特殊案例”的三维架构,全面覆盖从静脉输液基本原理到儿科专科护理的完整知识链条。在内容编排上,创新性地设置“临床思维培养”特色板块,通过典型病例的情景模拟,培养医护人员的临床决策能力。此书最显著的学术价值体现在3个维度:①系统整合国内外最新儿科静脉治疗指南,创编适应中国临床实践的标准化操作流程;②针对特殊人群设计差异化的输液方案,特别是对新生儿和低体重儿的静脉治疗提出突破性的护理对策;③创新性地引入“舒适化护理”理念,将心理干预与生理治疗有机结合,显著提升患儿的治疗依从性。总之更有助于局部感染发生率降低,可为儿科静脉治疗护理工作提供重要参考依据。

(作者艾芸,吴明明,浙江大学医学院附属儿童医院输液室/儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心,杭州 310003)