

丹参酮Ⅱ_A改善脓毒症所致多器官功能障碍的作用机制研究进展^Δ

杜婧雨^{1*}, 张瑞芬^{1,2#}, 李 洋¹, 苏 和², 贾婷婷², 张海荣², 黄新生²(1. 内蒙古医科大学中医临床医学院, 呼和浩特 010059; 2. 内蒙古自治区中医医院重症医学科, 呼和浩特 010020)

中图分类号 R965;R285

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2026)15-2063-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.15.22



摘要 脓毒症是一种因感染引发的全身炎症反应综合征,病情进展迅速,易发展为多器官功能障碍。丹参酮Ⅱ_A是丹参的核心活性成分之一,对脓毒症所致多器官功能障碍具有显著的靶向保护效应。本文综述了丹参酮Ⅱ_A改善脓毒症所致多器官功能障碍的作用机制,发现其可通过抑制Toll样受体4/髓样分化因子88/核因子κB、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B等信号通路活性,维持线粒体稳态等,改善脓毒症所致肺损伤;可通过抑制NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3/胱天蛋白酶1信号通路活性、下调炎症因子表达、调控自噬进程等,改善脓毒症所致心肌损伤;可通过调节氧化应激失衡、下调凋亡相关蛋白表达等,改善脓毒症所致肾损伤;可通过抑制炎症因子表达和肝细胞凋亡等,改善脓毒症所致肝损伤;可通过上调紧密连接蛋白表达、抑制炎症反应等,改善脓毒症所致肠屏障功能障碍;可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1α/核呼吸因子1/线粒体转录因子A信号通路等,改善脓毒症相关性脑病。丹参酮Ⅱ_A有望成为脓毒症综合防治的重要候选药物,但需通过跨学科研究突破现有瓶颈,实现从基础实验向临床应用的转化。

关键词 丹参酮Ⅱ_A;脓毒症;多器官功能障碍;作用机制;临床转化

Research progress on the mechanism of tanshinone II_A in alleviating sepsis-induced multiple organ dysfunction

DU Jingyu¹, ZHANG Ruifen^{1,2}, LI Yang¹, SU He², JIA Tingting², ZHANG Hairong², HUANG Xinsheng²
(1. School of Clinical Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China; 2. Dept. of Critical Care Medicine, Inner Mongolia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010020, China)

ABSTRACT Sepsis is a systemic inflammatory response syndrome triggered by infection. It progresses rapidly and tends to develop into multiple organ dysfunction. Tanshinone II_A, one of the core active ingredients of *Salvia miltiorrhiza*, exerts remarkable targeted protective effects against sepsis-induced multiple organ dysfunction. This paper reviews the mechanisms by which tanshinone II_A alleviates sepsis-induced multiple organ dysfunction. Tanshinone II_A can relieve sepsis-induced lung injury by inhibiting the activity of Toll-like receptor 4/myeloid differentiation primary response protein 88/nuclear factor-κB, phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signaling pathways and maintaining mitochondrial homeostasis. It ameliorates sepsis-induced myocardial injury via suppressing the activation of NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3/caspase-1 signaling pathway, downregulating the expression of inflammatory factors and regulating autophagy. It mitigates sepsis-induced renal injury by regulating oxidative stress imbalance and reducing the expression of apoptosis-related proteins. It alleviates sepsis-caused liver injury through inhibiting the release of inflammatory factors and hepatocyte apoptosis. It improves sepsis-induced intestinal barrier dysfunction by upregulating the expression of tight junction proteins and restraining inflammatory responses. Furthermore, it relieves sepsis-associated encephalopathy by activating peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1α/nuclear respiratory factor 1/mitochondrial transcription factor A signaling pathway. Tanshinone II_A is expected to be a vital candidate drug for comprehensive prevention and treatment of sepsis. However, interdisciplinary research is required to break through current bottlenecks and realize the transformation from basic experiments to clinical application.

KEYWORDS tanshinone II_A; sepsis; multiple organ dysfunction; mechanism; clinical translation

Δ 基金项目 国家自然科学基金项目(No.82460889)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向:中西医结合治疗急危重症。

E-mail:dujingyu2026@163.com

通信作者 主任医师,硕士生导师,博士。研究方向:中西医结合治疗急危重症。E-mail:15849112400@163.com

脓毒症作为临床危重症领域的重要疾病类型,是指因宿主对细菌、真菌等病原微生物感染的反应失调而引起的致命性器官功能障碍^[1]。相关流行病学调查数据表明,全球脓毒症年发病率为0.276%~0.678%,总死亡率

为22.5%~26.7%^[2]。因此,世界卫生组织将脓毒症列为全球重点公共卫生问题,强调开展该疾病防控与治疗相关研究的重要性^[3]。

丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎,现代药理研究证实其具有抗炎、抗氧化活性^[4],其核心活性成分包括脂溶性二萜醌类和水溶性丹酚酸类两大类^[5]。其中,丹参酮Ⅱ_A是丹参脂溶性二萜醌类核心活性成分之一,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等多种活性^[6]。现有研究证实,丹参酮Ⅱ_A对脓毒症所致多器官功能障碍具有显著的靶向保护效应^[7]。基于此,本文结合传统医学及现代医学理论体系,阐述脓毒症的发病机制,并在此基础上综述丹参酮Ⅱ_A改善脓毒症所致多器官功能障碍的作用机制,以期为该类疾病的临床治疗提供参考。

1 脓毒症的发病机制

现代医学研究发现,脓毒症的发病过程主要涉及炎症反应过度激活、凝血机制异常、微循环灌注障碍及氧化应激水平异常亢进等多个环节^[8]。在病情发展的初始阶段,病原体相关分子模式和损伤相关分子模式可通过与免疫细胞表面的模式识别受体结合,启动宿主固有免疫应答,促使大量促炎介质释放;还可通过多种信号通路及细胞因子网络,触发炎症信号级联,导致全身炎症反应综合征,且随着病情的发展,又进一步演变为多器官功能障碍综合征,临床主要表现为呼吸系统、神经系统、循环系统、消化系统、泌尿系统等多系统功能障碍^[9-10]。

传统医学将脓毒症相关病症归为“温病”“外感热病”范畴,其病理环节常涉及“毒、热、瘀、虚、腑气不通”,核心病机为“正虚毒损、络脉瘀滞”^[11-13]。在此理论指导下,临床多将“清热解毒”作为治疗原则^[12]。研究表明,中医药能够有效改善脓毒症所致多器官功能障碍患者的临床结局,展现出独特的治疗优势^[14]。丹参作为活血化瘀代表药,具有“活血祛瘀、凉血消痈”之效,与脓毒症核心病机高度契合。

2 丹参酮Ⅱ_A对脓毒症所致多器官功能障碍的改善作用及机制

2.1 脓毒症所致肺损伤

肺是脓毒症病程中最易受累的靶器官之一^[15]。急性肺损伤作为脓毒症的早期危重并发症,核心病理机制在于大量炎症因子蓄积,从而破坏细胞连接,导致肺泡-毛细血管屏障受损、肺泡上皮细胞和微血管内皮细胞弥漫性损伤^[16]。

多项研究表明,丹参酮Ⅱ_A可通过多靶点、多通路等机制发挥对脓毒症所致肺损伤的综合保护作用。黄约诺等^[17]基于盲肠结扎穿孔术(cecal ligation and puncture, CLP)诱导的脓毒症大鼠模型,对丹参酮Ⅱ_A的药理效应

展开研究。结果发现,丹参酮Ⅱ_A具有抗炎、抗氧化及清除氧自由基的作用,可显著减轻脓毒症大鼠肺损伤程度;在此基础上进一步实验发现,丹参酮Ⅱ_A可通过下调高迁移率族蛋白B1表达,抑制Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)/髓样分化因子88(myeloid differentiation primary response protein 88, MyD88)/核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路活性,从而抑制炎症因子释放,改善肺损伤^[18]。另有研究在CLP大鼠模型和脂多糖诱导的大鼠肺泡Ⅱ型细胞RLE-6TN(体外脓毒症模型)中发现,丹参酮Ⅱ_A可通过抑制Rho相关蛋白激酶2(Rho-associated protein kinase 2, ROCK2)/NF- κ B信号通路活性,实现抗炎与抗凋亡的双重调控作用,进而保护肺组织^[19]。Aidebaike等^[20]在CLP小鼠模型和脂多糖诱导的人肺泡细胞BEAS-2B中发现,丹参酮Ⅱ_A可通过靶向血管内皮生长因子受体2,抑制磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)信号轴,维持线粒体稳态,阻断线粒体依赖性细胞凋亡,减轻肺部炎症浸润与组织病理损伤,进而改善急性肺损伤。邵沙沙等^[21]在脓毒症所致肺损伤小鼠模型中发现,丹参酮Ⅱ_A可通过维持肺微血管内皮屏障的完整性,减轻脓毒症相关内皮功能紊乱。此外,丹参酮Ⅱ_A还可特异性下调肽基精氨酸脱亚胺酶2的表达,抑制巨噬细胞胞外诱捕网形成,从而减少脓毒症小鼠肺微血栓形成^[22]。张晓慧等^[23]在脓毒症小鼠模型中发现,丹参酮Ⅱ_A可通过阻断PI3K/Akt信号传导,减少中性粒细胞胞外诱捕网形成,从而减轻模型小鼠肺组织炎症损伤。

由此可知,丹参酮Ⅱ_A可通过抑制TLR4/MyD88/NF- κ B、PI3K/Akt、ROCK2/NF- κ B等信号通路活性,调控炎症反应,维持线粒体稳态,抑制微血栓形成等,发挥改善脓毒症所致肺损伤的作用。

2.2 脓毒症所致心肌损伤

脓毒症所致心肌损伤的核心始动环节,在于致病菌及内毒素入血后过度激活宿主免疫应答形成“炎症风暴”,并诱发氧化应激,从而导致心肌细胞氧化损伤^[24]。其病理机制涉及过度炎症反应、线粒体功能障碍、细胞凋亡与自噬、铁死亡激活等,这些过程协同加剧心肌细胞损伤与不可逆坏死,临床可见严重心律失常、心力衰竭等^[25]。

针对上述病理机制,相关研究证实丹参酮Ⅱ_A具有明确的心脏保护作用。向轩等^[26]在脂多糖诱导的H9C2心肌细胞损伤模型中发现,丹参酮Ⅱ_A可通过激活AMP活化的蛋白质激酶/细胞因子信号抑制蛋白3信号通路,降低促炎介质及氧化应激生物标志物水平,从而减轻氧化应激损伤、抑制炎症反应,进而对脓毒症所致心肌损伤发挥保护效应。郑鹏等^[27]在脂多糖诱导的大鼠心肌

成纤维细胞模型中发现,经丹参酮Ⅱ_A干预后,细胞中NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3, NLRP3)、胱天蛋白酶1(caspase-1)表达水平和白细胞介素1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)、IL-18水平均显著降低,这提示丹参酮Ⅱ_A对心肌成纤维细胞的保护效应可能与抑制NLRP3/caspase-1信号通路活性有关。张海芳等^[28]研究发现,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠(sodium tanshinone Ⅱ_A sulfonate, STS; 其是丹参酮Ⅱ_A经磺化反应后得到的产物,有效改善了丹参酮Ⅱ_A水溶性差、生物利用度低的缺陷)可抑制脓毒症大鼠心肌细胞凋亡和焦亡途径,并显著降低心肌细胞炎症因子水平。杨李旺等^[29]研究发现,STS可降低脓毒症所致心功能不全小鼠的炎症因子水平,上调自噬相关蛋白Beclin-1、P62表达水平。

由此可知,丹参酮Ⅱ_A(或STS)可通过抑制NLRP3/caspase-1信号通路活性、下调炎症因子表达、调控自噬进程、阻断细胞凋亡等,发挥改善脓毒症所致心肌损伤的作用。

2.3 脓毒症所致肾损伤

脓毒症所致急性肾损伤在危重患者中极为常见且预后不佳。目前,该疾病的病理生理过程复杂,具体发病机制涉及微循环功能障碍、线粒体能量代谢紊乱、免疫反应失调、细胞凋亡和代谢重编程等多个环节^[30-31],其主要临床表现为尿量减少、血肌酐升高^[32]。

针对上述病理过程,相关研究证实,丹参酮Ⅱ_A对脓毒症所致肾损伤具有保护作用。王敏等^[33]研究发现,丹参酮Ⅱ_A联合大黄制剂可显著降低脓毒症所致急性肾损伤小鼠血清中尿素氮、肌酐及丙二醛水平,升高超氧化物歧化酶活性,抑制肾组织细胞凋亡,从而发挥对肾脏的保护效应。另有研究发现,丹参酮Ⅱ_A可靶向下调脂多糖诱导的肾小管上皮细胞损伤模型中受体相互作用蛋白3、含FUN14结构域蛋白1、剪切型caspase-3等凋亡关键蛋白表达,从而有效阻断细胞凋亡进程;其还可降低脓毒症小鼠血肌酐、尿素氮水平,改善肾近端小管空泡变性、上皮细胞脱落及基底膜裸露等病理损伤^[34]。

由此可知,丹参酮Ⅱ_A可通过调节氧化应激失衡、下调凋亡相关蛋白表达、减轻肾组织病理损伤等,发挥改善脓毒症所致肾损伤的作用。

2.4 脓毒症所致肝损伤

肝脏是机体免疫与解毒的核心器官,具有抵御细菌侵袭、清除感染病原体的作用,也是脓毒症最易受累的靶器官之一,其发病过程由肠-肝轴紊乱、肝脏微循环障碍与微血栓形成共同启动,继而激活炎症反应、诱发氧化应激、促进线粒体能量代谢紊乱,最终导致肝损伤^[35]。

针对上述病理过程,相关研究证实丹参酮Ⅱ_A对脓毒症所致肝损伤具有保护作用。Tian等^[36]基于脓毒症小

鼠模型和肝细胞炎症损伤模型证实,丹参酮Ⅱ_A可通过激活沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, SIRT1)/应激诱导蛋白2/血红素加氧酶1信号通路,抑制炎症因子表达和细胞凋亡,从而改善肝脏组织/肝细胞病理损伤。陈智阳等^[37]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可通过下调脓毒症大鼠肝功能相关指标和炎症因子水平、抑制肝细胞凋亡进程,从而减轻模型大鼠肝组织病理损伤。

由此可知,丹参酮Ⅱ_A可通过抑制炎症因子表达和肝细胞凋亡等,发挥改善脓毒症所致肝损伤的作用。

2.5 脓毒症所致肠屏障功能障碍

肠屏障功能与脓毒症密切相关:在脓毒症早期,肠道缺血再灌注损伤使肠道免疫屏障受损、肠上皮通透性增加,促使细菌等病原体入血^[38];入血的病原体可激活内皮细胞,促使炎症因子大量释放,进一步加剧肠道灌注不足与微血栓形成,引发微循环障碍;其还可诱导肠上皮细胞凋亡、焦亡,损伤杯状细胞,破坏肠屏障功能^[39]。

针对上述病理过程,相关研究发现,丹参酮Ⅱ_A对脓毒症所致肠屏障功能障碍具有改善作用。王希等^[40]在脂多糖诱导的脓毒症所致肠屏障功能障碍体外细胞模型中发现,丹参酮Ⅱ_A能显著上调Caco-2细胞中紧密连接蛋白ZO-1、Occludin、Claudin-1表达,抑制细胞外信号调节激酶磷酸化,从而改善脓毒症所致肠屏障功能障碍。Liao等^[41]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可逆转脓毒症大鼠肠通透性增加、抑制细菌移位及回肠黏膜细胞凋亡,降低血清与回肠中丙二醛、IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α 水平,下调回肠中原癌基因*c-Fos*和类胰蛋白酶表达,从而发挥改善脓毒症所致肠屏障功能障碍的作用。该团队进一步在体外细胞模型中发现,丹参酮Ⅱ_A可通过激活大鼠肠上皮细胞中孕烷X受体/细胞色素P4503A4信号通路,发挥保护肠屏障功能的作用。陈聪敏等^[42]研究发现,丹参酮Ⅱ_A可通过抑制PI3K/Akt信号通路活性、减少中性粒细胞胞外诱捕网形成、减轻肠道炎症反应、上调紧密连接蛋白表达、降低肠道通透性,改善脓毒症小鼠肠屏障功能障碍。

由此可知,丹参酮Ⅱ_A可通过上调紧密连接蛋白表达、抑制炎症反应、调控相关信号通路等,发挥改善脓毒症所致肠屏障功能障碍的作用。

2.6 脓毒症相关性脑病

脓毒症相关性脑病可显著增加脓毒症患者病死率及远期神经功能障碍风险,发病机制主要涉及血脑屏障受损、线粒体功能障碍、神经元凋亡、神经递质紊乱等,最终导致弥漫性脑功能障碍^[43-44]。

针对脓毒症相关性脑病的复杂发病网络,多项研究证实STS可通过多途径干预发挥神经保护作用。Song等^[45]研究发现,STS可通过上调SIRT1、ZO-1、Claudin-5

表达,下调肿瘤坏死因子 α 、IL-1 β 、IL-18表达,抑制小胶质细胞焦亡和神经炎症,激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α , PGC-1 α)/核呼吸因子1(nuclear respiratory factor 1, NRF1)/线粒体转录因子A(mitochondrial transcription factor A, TFAM)信号通路,从而改善脓毒症相关性脑病小鼠神经元线粒体功能,减轻神经炎症。另有研究发现,STS可显著抑制NLRP3/caspase-1/焦孔素D(gasdermin D, GSDMD)信号通路介导的细胞焦亡过程,从而改善脓毒症相关性脑病小鼠脑损伤^[46]。

由此可知,STS可通过激活PGC-1 α /NRF1/TFAM、NLRP3/caspase-1/GSDMD信号通路,抑制神经炎症反应,发挥改善脓毒症相关性脑病的作用。

3 总结与展望

丹参酮II_A作为丹参的核心活性成分,凭借多成分、多靶点、多通路的协同调控特性,与脓毒症病理特征高度契合。其可通过抗炎、抗氧化、抗凋亡、抑制微血栓形成及调节免疫等多重机制,在脓毒症所致肺、心、肾、肝、肠、脑等多器官损伤中发挥广泛的保护作用,相关机制已通过体内外实验得到初步验证。然而,丹参酮II_A改善脓毒症所致多器官功能障碍的相关临床研究仍较为缺乏,其临床转化仍面临诸多挑战:(1)作用机制的精准性与特异性不足——现有研究多聚焦单一器官或通路,对脓毒症所致多器官功能障碍的核心共性靶点尚未完全阐明;(2)药代动力学特性有待优化——丹参酮II_A脂溶性强、生物利用度较低,且缺乏器官靶向性,可能影响其在病变部位的有效富集;(3)临床证据支撑薄弱——目前丹参酮II_A改善脓毒症所致多器官功能障碍的相关研究以基础实验为主,缺乏大样本、多中心的临床随机对照试验,其在脓毒症患者中的疗效、最佳给药剂量及安全性仍需验证;(4)联合用药的交互作用尚不明确——丹参酮II_A与抗感染药物等临床常规用药的协同或拮抗效应缺乏系统研究。

未来研究可从以下方向突破:一是借助系统药理学、转录组学等技术手段,明确丹参酮II_A干预脓毒症所致多器官功能障碍的核心机制与关键节点;二是提升丹参酮II_A的生物利用度与器官靶向性,优化临床给药方案;三是开展高质量临床转化研究,结合患者基线特征,设计个体化干预方案,进一步验证其临床疗效与安全性;四是探索丹参酮II_A与集束化治疗的协同机制,明确联合用药的获益人群与潜在风险,为中西医结合治疗脓毒症提供循证依据。

综上所述,丹参酮II_A凭借其多维度保护效应,有望成为脓毒症综合防治的重要候选药物,但需通过跨学科研究突破现有瓶颈,实现从基础实验向临床应用的转

化,最终构建循证驱动的精准治疗模式,为脓毒症的治疗提供新策略。

参考文献

- [1] Seymour C W, Liu V X, Iwashyna T J, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):762.
- [2] Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis[J]. Med Klin Intensivmed Notfmed, 2023, 118(Suppl. 2):68-74.
- [3] Sun B S, Lei M X, Zhang J Q, et al. Acute lung injury caused by sepsis: how does it happen[J]. Front Med, 2023, 10:1289194.
- [4] Wang X Y, Yang Y, Liu X, et al. Pharmacological properties of tanshinones, the natural products from *Salvia miltiorrhiza*[J]. Adv Pharmacol, 2020, 87:43-70.
- [5] Jiang Z Q, Gao W, Huang L Q. Tanshinones, critical pharmacological components in *Salvia miltiorrhiza*[J]. Front Pharmacol, 2019, 10:202.
- [6] 贾静,单士刚,迟恒. 丹参酮II_A药理作用的研究进展[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2022, 36(5):441-444.
- [7] Wang L L, Feng J, Zhan D Q, et al. Protective effects of tanshinone II_A on sepsis-induced multiple organ dysfunction: a literature review[J]. J Tradit Chin Med, 2023, 43(5):1040-1046.
- [8] Huang M, Cai S L, Su J Q. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(21):5376.
- [9] Jarczак D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis-pathophysiology and therapeutic concepts[J]. Front Med, 2021, 8:628302.
- [10] Jacobi J. Pathophysiology of sepsis[J]. Am J Heal Syst Pharm, 2002, 59(Suppl. 1):S3-S8.
- [11] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医, 2007, 26(4):198-200.
- [12] 王今达,李志军,李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11):643-644.
- [13] 曹书华,王今达,李银平. 从“菌毒并治”到“四证四法”:关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(11):641-643.
- [14] 姜爽,梁群. 中医药治疗脓毒症的研究进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8):1299-1302.
- [15] Englert J A, Bobba C, Baron R M. Integrating molecular pathogenesis and clinical translation in sepsis-induced acute respiratory distress syndrome[J]. JCI Insight, 2019, 4(2):e124061.
- [16] 薛燕红,杨秀芬. 脓毒症急性肺损伤的发病机制及治疗进展[J]. 河北医科大学学报, 2024, 45(4):406-412.
- [17] 黄约诺,叶威,郑青秀,等. 丹参酮II_A对脓毒症肺损伤大

- 鼠氧化应激的影响[J]. 浙江临床医学, 2022, 24(10): 1430-1432.
- [18] 黄约诺, 叶威, 郑青秀, 等. 丹参酮Ⅱ_A通过调控HMGB1表达抑制TLR4/MyD88/NF- κ B通路减轻大鼠脓毒症肺损伤机制研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2023, 33(11): 987-990, 1005.
- [19] Liu J, Wu Y H, Zhang Z L, et al. Tanshinone II_A improves sepsis-induced acute lung injury through the ROCK2/NF- κ B axis[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2022, 446: 116021.
- [20] Aidebaike D, Gong H L, Xia Y, et al. Tanshinone II_A attenuates sepsis-induced lung injury by reducing VEGFR2/PI3K/AKT-driven mitochondrial disruption dependent apoptosis[J]. Phytomedicine, 2025, 145: 156957.
- [21] 邵沙沙, 殷惠美, 杨家乐, 等. 丹参酮Ⅱ_A对脓毒症肺微血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国中医急症, 2024, 33(4): 591-594, 624.
- [22] 杨玉琴. 丹参酮Ⅱ_A抑制脓毒症小鼠微血栓形成的作用机制[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2024: 12-43.
- [23] 张晓慧, 陈聪敏, 丁新耘, 等. 丹参酮Ⅱ_A通过调控中性粒细胞胞外诱捕网保护脓毒症小鼠急性肺损伤[J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(1): 38-44.
- [24] Liu Y C, Yu M M, Shou S T, et al. Sepsis-induced cardiomyopathy: mechanisms and treatments[J]. Front Immunol, 2017, 8: 1021.
- [25] Song J Y, Fang X L, Zhou K X, et al. Sepsis-induced cardiac dysfunction and pathogenetic mechanisms (review)[J]. Mol Med Rep, 2023, 28(6): 227.
- [26] 向轩, 孟文, 陈俊锦, 等. 丹参酮Ⅱ_A改善脂多糖诱导的心肌细胞损伤机制研究[J]. 徐州医科大学学报, 2024, 44(10): 712-716.
- [27] 郑鹏, 王俊帅, 占大钱, 等. 丹参酮Ⅱ_A通过NLRP3/Caspase-1信号通路对心肌成纤维细胞的保护作用[J]. 世界中医药, 2021, 16(6): 916-919.
- [28] 张海芳, 翟晓丽, 葛国栋, 等. 丹参酮对脓毒症大鼠心功能的保护作用机制[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(6): 806-810.
- [29] 杨李旺, 杨蓉, 翟晓艳, 等. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠通过诱导自噬改善脓毒症小鼠心功能不全的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(18): 2162-2166.
- [30] Zarbock A, Nadim M K, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative Workgroup[J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19(6): 401-417.
- [31] 李冰倩, 库尔班江·吐尔逊. 脓毒症相关急性肾损伤病理生理机制及其诊疗研究进展[J]. 中外医学研究, 2025, 23(3): 159-163.
- [32] 栗小茹. 脓毒症相关急性肾损伤的病理生理机制[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(4): 383-387.
- [33] 王敏, 邢竹兰. 丹参酮Ⅱ_A注射液联合大黄制剂对急性肾损伤小鼠氧化应激凋亡的影响[J]. 天津药学, 2022, 34(1): 7-10.
- [34] Zhang S, Su B, Wang L, et al. Tanshinone II_A alleviates lipopolysaccharide-induced renal tubular epithelial cell apoptosis by inhibiting RIP3/FUNDC1 signaling pathway[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2022, 42(12): 1852-1857.
- [35] 吕红旭, 苗子渊, 许天祥, 等. 脓毒症肝损伤的发病机制及治疗研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2024, 46(5): 536-540, 545.
- [36] Tian W C, Song P, Zang J H, et al. Tanshinone II_A, a component of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, attenuated sepsis-induced liver injury via the SIRT1/Sestrin2/HO-1 signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 340: 119169.
- [37] 陈智阳, 黄江山, 徐燕军, 等. 丹参酮Ⅱ_A减轻脓毒症大鼠急性肝肾损伤[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(13): 1578-1582.
- [38] 虞文魁. 急性胃肠功能障碍的认知与困惑[J]. 医学研究生学报, 2015, 28(5): 449-453.
- [39] 盛业东, 李琦, 陈家豪, 等. 脓毒症肠功能障碍的机制及中医药干预研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31(1): 106-111.
- [40] 王希, 冯丹丹, 潘思旭, 等. 丹参酮Ⅱ_A保护脓毒症诱发肠屏障功能障碍的作用及机制[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(7): 960-963.
- [41] Liao L Z, Xiao Y Y, Xing X, et al. Tanshinone II_A improves intestinal barrier integrity in septic rats[J]. Surg Infect, 2025, 26(8): 591-599.
- [42] 陈聪敏, 张晓慧, 丁新耘, 等. 基于中性粒细胞胞外诱捕网探究丹参酮Ⅱ_A对脓毒症小鼠肠损伤的影响及机制[J]. 中国急救医学, 2023, 43(2): 119-125.
- [43] 朱丹丹, 于健, 陆莹莹. 脓毒症相关性脑病的发病机制和潜在脑损伤标志物[J]. 实用休克杂志(中英文), 2019, 3(3): 171-175.
- [44] Gu M, Mei X L, Zhao Y N. Sepsis and cerebral dysfunction: BBB damage, neuroinflammation, oxidative stress, apoptosis and autophagy as key mediators and the potential therapeutic approaches[J]. Neurotox Res, 2021, 39(2): 489-503.
- [45] 宋雅琴. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠通过上调SIRT1减轻脓毒症脑病的机制研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2024: 20-69.
- [46] Song Y Q, Lin W J, Hu H J, et al. Sodium tanshinone II_A sulfonate attenuates sepsis-associated brain injury via inhibiting NOD-like receptor 3/caspase-1/gasdermin D-mediated pyroptosis[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 118: 110111.

(收稿日期: 2026-02-04 修回日期: 2026-07-16)

(本文责编: 唐晓莲)