

疗具有多成分、多途径、多靶点的特点,筛选中药抗肿瘤血管新生的有效成分,并研究相关作用机制,也有助于中药抗肿瘤作用的深入研究。

参考文献

- [1] 陈冀胜. 中国有毒植物[M]. 北京:科学出版社,1987:371-376.
- [2] 高汉云,王翠雪,黄宇如,等. 钩吻配伍玉叶金花对大鼠脏器组织病理形态改变及扭体镇痛实验研究[J]. 药学研究,2020,39(1):7-10.
- [3] 刘道荣,黄文斌,杨鹏,等. 钩吻应用研究的进展[J]. 时珍国药研究,1995,6(1):41-43.
- [4] 李高攀,王文义,任丽,等. 常绿钩吻碱抑制人神经胶质瘤U251细胞增殖的体内外作用特征[J]. 药学报,2021,56(3):786-792.
- [5] 陈亮,聂平平. 常绿钩吻碱对人结肠癌细胞增殖、凋亡的影响[J]. 中国民族民间医药,2024,33(6):20-24.
- [6] Luo QX, Wang J, Zhao WY, et al. Vasculogenic mimicry in carcinogenesis and clinical applications[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1): 19.
- [7] 何伟,张亚密,胡勇,等. 肿瘤微环境新生血管的病络机制[J]. 天津中医药,2021,38(12):1553-1556.
- [8] 闫旭,郭影,孙冬琳,等. 肿瘤抗血管生成治疗耐药机制[J]. 遗传,2024,46(11):911-919.
- [9] 苗琴,刘亚敏. 血清肿瘤异常蛋白与碱性成纤维细胞生长因子在宫颈癌中的表达水平及临床意义探讨[J]. 系统医学,2023,8(16):30-33.
- [10] 刘志敏,张君利,牟忠颜,等. 中药单体抗肿瘤血管生成及机制研究进展[J]. 中医药导报,2019,25(8):44-47.
- [11] 赵方. 不同病理类型非小细胞肺癌的VEGF-A和VEGFR-2表达[J]. 实用癌症杂志,2024,39(12):1949-1952.
- [12] 陈亮. 基于抗血管生成作用探讨中药抗肿瘤作用[J]. 中国医学创新,2025,22(1):170-174.
- [13] 曹赛雅,陈超,王杰. 肿瘤血管新生在肿瘤免疫治疗中的研究进展[J]. 肿瘤,2023,43(7):626-634.
- [14] 王映荷,李明奇,赵晓璐,等. 常见中药生物碱药理作用及临床应用的研究进展[J]. 华西药学杂志,2025,40(1):95-99.
- [15] 蒋伶俐,毛启远,李道睿. 通络活血虫类中药在抗恶性肿瘤血管生成中的研究现状[J]. 世界中医药,2024,19(6):910-915.

(收稿日期:2025-03-28)

透骨血竭散内服治疗关节炎的作用机制分析

程倩倩¹,张亚丽²

(1.南阳市第八人民医院药房,河南 南阳 473000;2.河南中医药大学第三附属医院药学部,河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨透骨血竭散内服对胶原诱导性关节炎(CIA)大鼠炎症因子的调控作用及对JAK/STAT、NF- κ B信号通路的干预机制。**方法** 将48只斯泼累格-多雷(SD)大鼠随机分为正常对照组(NC)、模型对照组(Model)、甲氨蝶呤组(MTX, 1mg·kg⁻¹)及透骨血竭散高剂量组(TGS-H, 10g·kg⁻¹),建立CIA模型后干预28 d。检测关节肿胀度、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17A(IL-17A)水平,采用游标卡尺测量关节肿胀度,通过酶联免疫法检测血清炎症因子水平,借助 HE 染色观察滑膜组织病理变化,运用Western Blot技术分析JAK/STAT、NF- κ B 通路蛋白磷酸化水平。**结果** 与 Model组相比,TGS-H组造模后28~42 d关节肿胀度显著降低($P<0.05$),血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-17A 水平分别下降 43.7%、43.4%、45.0%、34.3%(均 $P<0.01$),其中 IL-17A 水平低于 MTX 组($P<0.05$)。病理显示 TGS-H 组滑膜细胞增生减轻,炎症细胞浸润减少,病理评分(4.12 $\pm$ 0.78 vs Model 组7.23 $\pm$ 1.05, $P<0.01$)。机制上,TGS-H 组显著抑制 p-STAT3/STAT3、p-I κ B α /I κ B α 、p-p65/p65 蛋白磷酸化($P<0.05$),对p-I κ B α /I κ B α 的抑制作用强于MTX组($P<0.05$)。**结论** 透骨血竭散通过抑制 JAK/STAT、NF- κ B 信号通路磷酸化级联反应,下调 TNF- α 、IL-17A等促炎因子表达。

关键词: 透骨血竭散;类风湿性关节炎;炎症因子;JAK/STAT通路;NF- κ B通路

中图分类号: R242

文献标识码: A

文章编号: 1004-6879(2026)03-0223-06

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性滑膜炎为特征的自身免疫性疾病,全球发病率约为0.5%~1%,我国患病率达0.32%~0.36%^[1]。其病理核心为滑膜细胞异常增殖、血管翳形成及关节软骨破坏,临床表现为对称性多关节肿胀、疼痛、畸形,严重者可导致肢体功能丧失^[2]。现代医学认为,血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-17A(interleukin-17A, IL-17A)等促炎细胞因子的过度表达在RA滑膜炎级联反应中起到关键作用,而Janus 激酶/信号转导与转录激活因子(janus kinase/signal transducer and activator of transcription, JAK/STAT)等信号通路的异常激活则是驱动炎症反应持续放大的重要机制^[3-4]。透骨血竭散源自《疡医大全》,由透骨草、血竭、川芎、红花、乳香等药物组成^[5]。前期临床观察显示,该方内服可显著缓解 RA 患者关节肿胀疼痛程度,降低红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及C反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平,改善中医证候积分^[7],但其作用机制尚未完全明确。药理学研究表明^[8],透骨草含有的黄酮类成分可抑制LPS诱导的RAW264.7细胞TNF- α 、IL-6分泌,血竭中的血竭素可通过抑制核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路减轻胶原诱导性关节炎(collagen-induced arthritis, CIA)小鼠的滑膜炎^[9],提示该方可能通过多成分、多靶点调节炎症反应。然而,透骨血竭散对RA关键炎症因子(如 TNF- α 、IL-6、IL-17A)的调控效应及是否涉及 JAK/STAT、NF- κ B 等核心信号通路,仍需进一步实验验证^[10-12]。本研究拟通过建立CIA大鼠模型,观察透骨血竭散内服对 JAK/STAT、NF- κ B信号通路关键蛋白表达的调控作用。

1 资料与方法

1.1 实验动物

选用清洁级雄性SD大鼠48只,6~8周龄,体重200 $\pm$ 20 g。大鼠饲养于温度(22 $\pm$ 2)℃、相对湿度50~60、12 h昼夜交替的环境中,自由摄食饮水,适应性饲养 7 d

后开展实验。分为正常对照组(normal control, NC)、模型对照组(model)、甲氨蝶呤组(methotrexate, MTX)、透骨血竭散高剂量组(high-dose tougu xuejie powder group, TGS-H组)。

1.2 实验药物与试剂

透骨血竭散由透骨草、血竭、川芎、红花、乳香等中药材组成,药物组成:透骨草、补骨脂、艾叶、当归、桂枝、忍冬藤各10 g,青风藤9 g,土鳖虫、白芥子、白芍、红花、血竭各6 g。药物比例搭配之后,将其分成两份,一份研磨成粉末,用清水调成膏状,待用;一份加适量清水煎煮,取适量药汁,待用。

鉴定药材质量合格。药材粉碎后,加10倍量蒸馏水浸泡1 h,煎煮2次,每次1 h,合并滤液,减压浓缩至含生药1 g $\cdot$ mL⁻¹,4℃保存备用。MTX规格为每片5 mg,临用前用生理盐水配制成0.5 mg $\cdot$ mL⁻¹溶液。牛Ⅱ型胶原(collagen type II, CⅡ)、完全弗氏佐剂(complete freund's adjuvant, CFA)、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-17A ELISA 检测试剂盒、JAK/STAT、NF- κ B 信号通路相关蛋白(JAK1、STAT3、p-STAT3、磷酸化 I κ B α (phosphorylated I κ B α , p-I κ B α)、磷酸化 p65(phosphorylated p65I κ B α , p-p65)的一抗及二抗均购自武汉艾美捷科技有限公司。

1.3 实验仪器

酶标仪(型号:ELx800)购自美国 BioTek 公司。分光光度计(型号:UV-2600)购自日本岛津公司。台式低速离心机(型号:TD5A-WS)购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司。超低温冷冻储存箱(型号:DW-86L626)购自青岛海尔生物医疗股份有限公司。组织脱水机(型号:YD-300)购自浙江金华益迪医疗设备有限公司。石蜡包埋机(型号:BMJ-Ⅱ)购自孝感亚光医用电子技术有限公司。生物组织摊烤片机(型号:YH-1200)购自武汉益恒盛科技有限公司。超纯水机(型号:UPH-I-10T)购自成都优普超纯科技有限公司。显微镜(型号:BX53)购自日本奥林巴斯公司。

1.4 实验分组与处理

前期预实验显示,透骨血竭散低剂量($2.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)及中剂量($5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)对 CIA 大鼠关节肿胀度改善不显著,故本研究选取高剂量($10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)与 MTX 对照,以探索方剂的最佳有效剂量。将 48 只 SD 大鼠随机分为 4 组,每组 12 只:正常对照组(NC组)、模型对照组(Model组)、甲氨蝶呤阳性对照组(MTX组,剂量 $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)、透骨血竭散高剂量组(TGS-H组,剂量 $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)。NC 组大鼠于右后足跖皮下注射0.1 mL生理盐水;其余3组大鼠建立CIA模型:第 0 d,将CⅡ与CFA等体积混合乳化,取0.1 mL于大鼠右后足跖皮下注射致敏;第21 d,以相同方式于大鼠尾根部皮下注射0.1 mL乳化液进行攻击。造模后第22 d开始给药,NC组与Model 组灌胃等体积生理盐水,MTX组腹腔注射 MTX溶液,TGS-H 组灌胃透骨血竭散药液,每日1次,连续干预28 d。

1.5 指标检测

(1)关节肿胀度测定。分别于造模前及造模后第7、14、21、28、35、42 d,使用游标卡尺测量大鼠右后足跖关节直径,计算关节肿胀度:关节肿胀度=(测量值-造模前值)/造模前值 $\times 100\%$ 。(2)血清炎症因子水平检测。末次给药后禁食不禁水 12 h,经腹主动脉采血, $3\ 000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心15 min分离血清,严格按照ELISA试剂盒说明书操作,检测血清中 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-17A 的含量。(4)滑膜组织病理观察。采血后处死大鼠,取右后足踝关节滑膜组织,经多聚甲醛固定、石蜡包埋、切片(厚度4 μm),进行 HE染色,在光学显微镜下观察滑膜组织细胞形态、血管翳形成及炎症细胞浸润情况,并采用半定量评分法对病理损伤程度进行评分。(5)Western blot 检测信号通路蛋白的表达。取部分滑膜组织,加入RIPA裂解液提取总蛋白,用BCA法测定蛋白浓度。进行SDS-PAGE电泳、转膜、封闭后,依次加入 JAK/STAT、p-p65/p65、JAK1/ β -actin相关蛋白的一抗和二抗,经 ECL显色、Image J软件分析蛋白条带灰度值,计算目的蛋白与 β -actin的灰度比值,评估蛋白表达水平。(6)采用半定量评分法。0分:无滑膜增生及炎症细胞浸润;1分:滑膜衬里层1~2层,少量炎症细胞浸润;2分:滑膜衬里层3~4层,中等量炎症细胞浸润;3分:滑膜衬里层 ≥ 5 层,大量炎症细胞浸润伴血管翳形成;总

分=滑膜增生评分+炎症细胞浸润评分+血管翳评分,范围0~9分。

1.6 统计学方法

研究数据纳入SPSS 25.0软件进行处理。计量资料采用 t 检验,样本均数差异的显著性检验用变异数分析(F 检验),样本均数两两比较用 q 检验(Newman-Keuls法),以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。灰度值计算采用Image J软件,目标蛋白灰度值与 β -actin灰度值的比值作为相对表达量, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 透骨血竭散对CIA大鼠关节肿胀度的影响

造模后第 21 d,Model 组关节肿胀度达 $15.62\pm 2.34\%$,符合CIA模型大鼠关节红肿、炎症浸润的典型特征,表明造模成功。造模后第 21 d,Model 组、MTX 组、TGS-H 组大鼠右后足跖关节肿胀度均显著高于 NC 组($P<0.01$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后第 28~42 d,MTX 组与TGS-H组肿胀度较 Model 组显著降低($P<0.05$, $P<0.01$),且 TGS-H 组在第 42 d肿胀度(18.23 ± 3.15)接近 MTX 组(16.89 ± 2.87),显著低于 Model 组(29.45 ± 4.21 , $P<0.01$)。NC 组全程关节肿胀度无明显变化(表 1)。TGS-H 组 Th17 细胞比例($5.21\pm 0.63\%$)显著低于 Model 组($12.34\pm 1.56\%$, $P<0.01$),Treg 细胞比例($8.76\pm 1.02\%$)显著高于 Model 组($4.52\pm 0.78\%$, $P<0.01$)。MTX 组与 TGS-H 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组大鼠不同时间点关节肿胀度比较($n=12$,%)

时间 (d)	NC 组	Model 组	MTX 组	TGS-H 组
造模前	0	0	0	0
7	1.23 ± 0.31	$2.15\pm 0.42^*$	$2.08\pm 0.39^*$	$2.11\pm 0.40^*$
14	1.31 ± 0.2	$5.89\pm 1.02^*$	$5.76\pm 1.11^*$	$5.92\pm 1.05^*$
21	1.45 ± 0.33	$15.62\pm 2.34^*$	$15.28\pm 2.17^*$	$15.43\pm 2.25^*$
28	1.52 ± 0.30	$22.36\pm 3.51^*$	$18.54\pm 2.89^{##}$	$19.27\pm 3.02^{##}$
35	1.60 ± 0.32	$25.81\pm 4.02^*$	$20.12\pm 3.15^{##}$	$21.03\pm 3.32^{##}$
42	1.68 ± 0.35	$29.45\pm 4.21^*$	$16.89\pm 2.87^{##}$	$18.23\pm 3.15^{##}$

注:与NC组比较,* $P<0.05$;与Model组比较,## $P<0.05$ 。

2.2 透骨血竭散对 CIA 大鼠血清炎症因子水平的影响

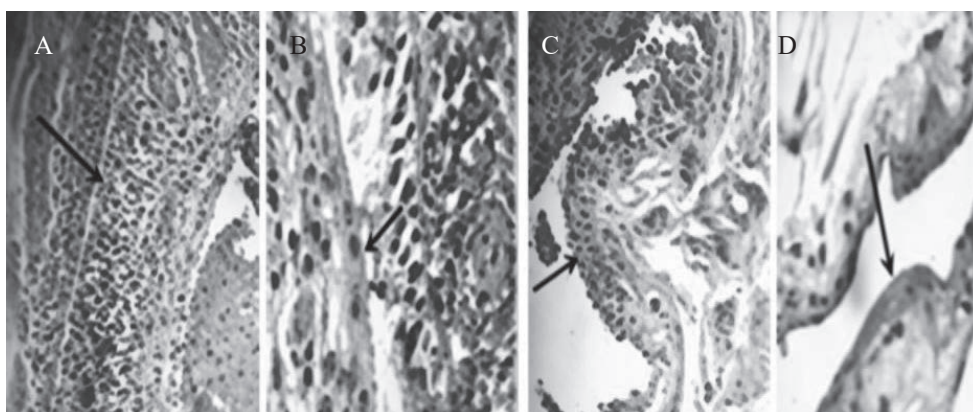
ELISA检测显示,Model组血清TNF- α 、IL-6、IL-1 β 、IL-17A 水平显著高于NC组($P<0.01$)。与 Model 组相比,MTX 组和 TGS-H 组各因子水平均显著降低($P<0.05$, $P<0.01$),其中 TGS-H组IL-17A 水平(45.21 ± 5.32)较MTX

组(48.97 ± 6.11)降低更明显($P < 0.05$),但 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平与 MTX 组比较,差异无统计学意义($P < 0.05$,表2)。

表2 各组大鼠血清炎症因子水平比较($n=12$)

指标	NC 组	Model 组	MTX 组	TGS-H 组
TNF- α (pg·mL ⁻¹)	18.56 $\pm$ 2.11	89.32 $\pm$ 10.54 ^{*#}	52.47 $\pm$ 7.89 ^{*#}	50.23 $\pm$ 7.56 ^{*#Δ}
IL-6 (pg·mL ⁻¹)	22.34 $\pm$ 2.56	115.67 $\pm$ 13.22 ^{*#}	68.91 $\pm$ 8.56 ^{*#}	65.43 $\pm$ 7.98 ^{*#Δ}
IL-1 β (pg·mL ⁻¹)	15.21 $\pm$ 1.89	78.45 $\pm$ 9.12 ^{*#}	45.67 $\pm$ 6.23 ^{*#}	43.12 $\pm$ 5.89 ^{*#Δ}
IL-17A (pg·mL ⁻¹)	12.35 $\pm$ 1.56	68.78 $\pm$ 8.23 ^{*#}	48.97 $\pm$ 6.11 ^{*#}	45.21 $\pm$ 5.32 ^{*#Δ}

注:与NC组比较,^{*} $P < 0.05$;与Model组比较,[#] $P < 0.05$;与MTX组比较, ^{Δ} $P < 0.05$ 。



注:A.RA低倍镜图($\times 100$);B.RA高倍镜图($\times 400$);C.OA低倍镜图($\times 100$);D.OA高倍镜图($\times 400$)。

图1 2组滑膜组织的病理改变

2.4 透骨血竭散对 JAK/STAT 及 p-p65/p65、JAK1/ β -actin 表达的影响

Western Blot 结果显示,Model 组滑膜组织中 p-STAT3/STAT3、p-I κ B α /I κ B α 、p-p65/p65 蛋白比值显著高于 NC 组($P < 0.01$)。与 Model 组相比,MTX 组和 TGS-H 组 p-STAT3/STAT3、p-I κ B α /I κ B α 、p-p65/p65 比值均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),其中 TGS-H 组对 p-I κ B α /I κ B α 的抑制作用(0.32 ± 0.04)强于 MTX 组(0.45 ± 0.06 , $P < 0.05$),而 JAK1 蛋白表达各组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。

表3 各组大鼠滑膜组织信号通路蛋白表达比值比较($n=12$)

指标	NC 组	Model 组	MTX 组	TGS-H 组
p-STAT3/STAT3	0.15 $\pm$ 0.02	0.68 $\pm$ 0.08 [*]	0.42 $\pm$ 0.05 ^{*#}	0.38 $\pm$ 0.04 ^{*#Δ}
p-I κ B α /I κ B α	0.21 $\pm$ 0.03	0.75 $\pm$ 0.10 [*]	0.45 $\pm$ 0.06 ^{*#}	0.32 $\pm$ 0.04 ^{*#Δ}
p-p65/p65	0.23 $\pm$ 0.04	0.62 $\pm$ 0.09 [*]	0.38 $\pm$ 0.07 ^{*#}	0.35 $\pm$ 0.06 ^{*#Δ}
JAK1/ β -actin	0.89 $\pm$ 0.11	0.92 $\pm$ 0.10	0.87 $\pm$ 0.12	0.88 $\pm$ 0.13

注:与 NC 组比较,^{*} $P < 0.01$;与 Model 组比较,[#] $P < 0.05$;与 MTX 组比较, ^{Δ} $P < 0.05$ 。

2.3 透骨血竭散对 CIA 大鼠滑膜组织病理损伤的影响

HE 染色显示,Model 组滑膜细胞显著增生(3~4 层,图1),血管翳形成,大量中性粒细胞及淋巴细胞浸润,病理评分(7.23 ± 1.05)显著高于 NC 组(0.89 ± 0.21 , $P < 0.01$)。MTX 组与 TGS-H 组滑膜细胞层数减少(2~3 层),炎症细胞浸润减轻,血管翳形成受限,病理评分分别为(4.56 ± 0.89)和(4.12 ± 0.78),均显著低于 Model 组($P < 0.01$),2组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 JAK/STAT 及 NF- κ B 信号通路相关蛋白表达的检测

Western blot 检测各组大鼠滑膜组织信号通路相关蛋白表达,结果见表4。与正常组(NC 组)相比,模型组(Model 组)STAT3、I κ B α 、p65 总蛋白表达水平显著升高($P < 0.01$);与模型组相比,MTX 组和 TGS-H 组上述蛋白表达水平均显著降低($P < 0.05$);且 TGS-H 组对 I κ B α 蛋白的下调作用显著强于 MTX 组($P < 0.05$)。

表4 各组大鼠滑膜组织信号通路蛋白表达比值比较($n=12$)

指标	NC 组	Model 组	MTX 组	TGS-H 组
STAT3/ β -actin	1.02 $\pm$ 0.05	1.15 $\pm$ 0.03 [*]	1.06 $\pm$ 0.04 [#]	1.01 $\pm$ 0.08 [#]
I κ B α / β -actin	1.01 $\pm$ 0.06	1.12 $\pm$ 0.05 [*]	1.09 $\pm$ 0.07 [#]	1.03 $\pm$ 0.05 ^{*Δ}
p65/ β -actin	1.03 $\pm$ 0.04	1.17 $\pm$ 0.06 [*]	1.07 $\pm$ 0.05 [#]	1.02 $\pm$ 0.08 [#]

注:与 NC 组比较,^{*} $P < 0.01$;与 Model 组比较,[#] $P < 0.05$;与 MTX 组比较, ^{Δ} $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 透骨血竭散的抗炎效应与中医痹证理论的契合性

本研究中,透骨血竭散高剂量组在造模后28~42 d

显著降低关节肿胀度,与MTX组疗效相当,且对IL-17A的抑制作用优于MTX组,提示该方可能通过多成分协同调节Th17细胞分化,抑制滑膜炎炎症级联反应^[14]。IL-17A作为RA滑膜血管翳形成的关键因子,其水平降低可能是透骨血竭散减轻血管翳增生、保护关节软骨的重要机制^[15]。

3.2 透骨血竭散对炎症因子网络的多靶点调控

RA的炎症反应是TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等促炎因子驱动的复杂网络,本研究发现透骨血竭散可显著抑制上述因子表达,与前期临床观察中该方降低RA患者CRP、ESR水平的结果一致^[16]。从药物成分分析,透骨草含有的黄酮类化合物可通过抑制NF- κ B通路减少LPS诱导的TNF- α 、IL-6分泌^[16];血竭中的血竭素可下调JAK2/STAT3磷酸化,抑制RAW264.7细胞炎症因子产生^[17];川芎嗪则能通过调节Th1/Th2细胞平衡减轻滑膜炎^[9]。值得注意的是,透骨血竭散对IL-17A的特异性抑制效应强于MTX,可能与其含有的白芍总苷调节Th17/Treg细胞平衡有关^[18],提示该方在调控适应性免疫应答方面具有潜在优势。

3.3 JAK/STAT与NF- κ B信号通路的协同抑制作用

JAK/STAT和NF- κ B是RA发病中两条关键信号通路,前者介导IL-6等细胞因子的信号转导,后者调控TNF- α 、IL-1 β 的基因转录^[19]。本研究显示,透骨血竭散可显著降低p-STAT3/STAT3、p-I κ B α /I κ B α 、p-p65/p65蛋白比值,表明其通过抑制两条通路的磷酸化级联反应,阻断炎症因子的上游调控节点。与MTX组相比,透骨血竭散对p-I κ B α /I κ B α 的抑制作用更强,可能与其富含的多酚类成分(如红花黄色素)直接结合I κ B激酶(IKK)、抑制其活化有关。这种多通路协同抑制效应,解释了中药复方相较于单靶点西药(如MTX)在改善复杂炎症网络中的独特优势^[20-21]。

3.4 研究局限与未来方向

中医理论认为“瘀血阻络”是RA的重要病机,透骨血竭散以活血通络为核心,其含有的川芎嗪、红花黄色素等成分可改善微循环,减少炎症部位白细胞黏附,与现代医学中“抑制血管翳形成”的病理机制高度契合。研究显示^[22],川芎嗪、红花黄色素可通过降低血小板活化因子(PAF)水平,减少TNF- α 等炎症因子释放,这与本研究中TGS下调炎症因子的结果相互印证。本研究仅探讨了透

骨血竭散高剂量组的作用效应,未设置低、中剂量对照,无法明确剂量-效应关系;此外,实验动物为急性CIA模型,与临床RA的慢性病程存在差异,后续需开展长期给药研究及滑膜组织RNA测序,进一步挖掘该方调控的关键基因与代谢通路。值得关注的是,透骨血竭散对JAK1蛋白表达无显著影响,提示其主要通过抑制JAK/STAT通路的磷酸化而非受体表达发挥作用,这为开发副作用更小的选择性通路抑制剂提供了新思路。

综上所述,透骨血竭散通过“抑制炎症因子-阻断信号通路-改善滑膜病理”的多环节作用,对CIA大鼠产生显著抗炎效应,其机制可能与调控JAK/STAT、NF- κ B通路的磷酸化水平及特异性抑制IL-17A表达有关。本研究不仅验证了中医“活血通络治痹”理论的科学性,还为RA的中西医结合治疗提供了具有潜力的候选方剂。未来可结合网络药理学与代谢组学技术,进一步解析该方的物质基础与分子靶点,推动其临床转化与应用。

参考文献

- [1] 蔡萧君,李宇,胡杨,等. 基于血液代谢组学技术的甲氨蝶呤抗类风湿性关节炎作用机制研究[J].世界中医药,2021,16(2):242-248.
- [2] 杨丽,刘荣华,黄四碧,等. 类风湿性关节炎的发病机制及治疗药物研究进展[J].中国药房,2021,32(17):2154-2159.
- [3] 黄淑敏,钟森杰,廖晓倩,等. 基于中西医临床病症特点的类风湿性关节炎动物模型分析[J].中国中药杂志,2021,46(19):5152-5158.
- [4] Miao Y, Xu SY, Chen LS, et al. Trends of long noncoding RNA research from 2007 to 2016: a bibliometric analysis[J].Oncotarget, 2017, 8(47): 83114-83127.
- [5] Julia Meinzing, Hans-Martin Jäck, Katharina Pracht. miRNA meets plasma cells “How tiny RNAs control antibody responses”[J]. Clinical Immunology, 2018, 18(6): 3-8.
- [6] Wu S, Li Y, Li Y, et al. Interleukin-35 attenuates collagen-induced arthritis through suppression of vascular endothelial growth factor and its receptors[J]. Int Immunopharmacol, 2016, 3(34): 71-77.
- [7] 张银环. 类风湿性关节炎患者血清抗环瓜氨酸肽抗体、类风湿因子、C-反应蛋白水平变化及诊断意义[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(3):93-96.
- [8] 邓文雯,周凌燕,胡筱薇,等. 透骨血竭散外敷对类风湿性关节炎大鼠滑膜VEGF、ApoA-1表达水平的影响[J].湖南中医杂志,2020,36(4):143-146.

- (收稿日期:2025-08-17)

(中医中药栏目编辑:王松月)

[illegible]

护理医学

青少年慢性牙周炎患者行专科护理联合延续性护理的效果分析

陈 华,王 莹,王亚莉,陈倩敏,王容容,夏 婷

(深圳大学总医院口腔科,广东 深圳 518000)

摘要: **目的** 探讨专科护理联合延续性护理方案对青少年慢性牙周炎患者的影响。**方法** 研究对象为深圳大学总医院收治的80例青少年慢性牙周炎患者,病例入组时间控制在2023年4月—2023年12月,随机将其分为2组,对照组与观察组分别实施常规护理、专科护理联合延续性护理,对比2组干预前后的牙周探诊深度(PD,以探针测定牙周袋底/龈沟至龈缘间距)、菌斑指数(PLI,根据牙菌斑数量和厚度进行判断)、出血指数(BI,根据龈缘和龈乳头的外观评估)、牙龈指数(GI,通过观察牙龈的色泽明确炎症表现)、口腔健康状况[口腔健康相关生活质量量表(OHIP-14)、总体口腔健康评价指数表(GOHAI)、自我效能[口腔保健自我效能量表(SESS)]、炎症指标[以双位点夹心电化学发光法测定血清降钙素原(PCT)水平,以免疫散射比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平]。**结果** 护理后观察组PD、PLI、BI、GI水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);护理后观察组GOHAI、SESS评分高于对照组,而口腔健康相关生活质量量表(OHIP-14)评分低于对照组,差异有统计学意义

資助項目: 深圳市高等院校穩定支持計劃面上項目(B類, 20231120110249002)

作者简介:陈华,(1986—),女,学士,主管护师,研究方向:口腔护理;E-mail:ch45663@163.com