

中药治疗关节炎的信号通路研究概况^Δ

罗珊珊^{1*}, 张 凡², 宋笑丹³, 马 骏^{3#1}, 董立财^{4#2} (1. 解放军联勤保障部队第 962 医院药剂科, 哈尔滨 150000; 2. 牡丹江医科大学生命科学学院, 黑龙江 牡丹江 157011; 3. 哈尔滨医科大学附属第一医院药学部, 哈尔滨 150001; 4. 黑龙江中医药大学附属第二医院针灸实验室, 哈尔滨 150001)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)07-0891-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.07.026



摘 要 关节炎是一类高发、高致残性的炎症性疾病,其炎症损伤、软骨退变、骨侵蚀等病理进程与 Wnt/ β -catenin、NF- κ B、MAPK、JAK/STAT、Notch 等多条信号通路的异常激活密切相关。相较于临床常规西药、手术治疗方案,中医药凭借多成分、多靶点、低不良反应、低药物依赖的独特优势,在关节炎防治中展现出良好应用前景。目前相关研究仍存在中药复方多成分互作机制尚不明确、研究体系较为单一、缺乏充分临床验证等短板,总结相关信号通路研究情况,可为中医药治疗关节炎的机制探究与临床转化提供有力支撑。因此,本文主要从单味中药、中药有效成分及中药复方制剂综述近年来中药治疗关节炎的通路,以期对中药治疗关节炎深入研究及快速发展提供借鉴。

关键词 中药;有效成分;关节炎;通路;炎症

Study on Signal Pathway of Traditional Chinese Medicine in Treating Arthritis^Δ

LUO Shanshan¹, ZHANG Fan², SONG Xiaodan³, MA Jun³, DONG Licai⁴ (1. Dept. of Pharmacy, No. 962 Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Harbin 150000, China; 2. College of Life Sciences, Mudanjiang Medical University, Mudanjiang 157011, China; 3. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 4. Acupuncture Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, China)

ABSTRACT Arthritis is a highly prevalent and disabling inflammatory disorder. Its pathological processes including inflammatory injury, cartilage degeneration and bone erosion are closely associated with aberrant activation of multiple signaling pathways such as Wnt/ β -catenin, NF- κ B, MAPK, JAK/STAT and Notch. Compared with conventional Western medicines and surgical interventions, traditional Chinese medicine (TCM) exhibits promising prospects in the prevention and treatment of arthritis owing to its unique advantages of multi-component, multi-target effects, mild adverse reactions and low drug dependence. Current relevant researches still have limitations including unclear interaction mechanisms of multiple components in TCM formulas, monotonous research systems and insufficient clinical verification. Summarizing studies on the above signaling pathways can provide solid support for mechanistic exploration and clinical translation of TCM against arthritis. Therefore, this paper reviews research advances of TCM in the treatment of arthritis from single Chinese medicinal herbs, active ingredients of Chinese materia medica and compound TCM preparations, so as to offer references for further in-depth study and rapid development of TCM therapy for arthritis.

KEYWORDS Traditional Chinese medicine; Effective components; Arthritis; Signaling pathway; Inflammation

关节炎是一种以关节及周围组织炎症为主要表现的疾

病,是最常见、致残性高的疾病^[1]。临床常见红、肿、热、痛,严重者可导致关节功能障碍甚至畸形,给患者生活质量带来极大影响^[2]。目前临床治疗上多以手术治疗、服用激素等化学药物缓解症状。这些手段不但费用高、危险大,还具有胃肠道和心血管不良反应,同时患者依从性低^[3]。随着人们对中医药的深入研究,中药在治疗关节炎上前景广阔,以其不良反应发生率低、治疗费用不高、疗效确切等优点备受青睐。中药在治疗关节炎上以其多靶点、多通路调节特点,在治疗上优势独

^Δ 基金项目:黑龙江中医药大学附属第二医院青年人才基金(2021KY-15);黑龙江省中医药科研项目(ZHY2025-275)

* 主管药师。研究方向:中药作用机制研究。E-mail: zzydlc123@163.com

通信作者 1:主管药师,硕士。研究方向:中药作用机制研究。E-mail: majun202303@163.com

通信作者 2:主管药师,硕士。研究方向:中药作用机制研究。E-mail: family8385@126.com

特,相关研究日益增多。然而,现有研究多侧重于单味药或复方的疗效总结,对信号通路层面研究不足,尤其缺少“成分-病理机制-信号通路-药物干预-药理效应”的完整逻辑链条。基于此,本文以关节炎关键信号通路为切入点,系统综述单味中药、有效成分及复方制剂通过调控这些通路发挥治疗作用的研究进展,旨在为后续机制研究和临床转化提供参考。

1 关节炎发病的关键信号通路及机制

关节炎的发病本质上是炎症因子刺激关节组织内多条信号通路,发生网络化失调的病理过程。进而导致这些异常活化的通路驱动滑膜炎、软骨降解与骨侵蚀,构成了疾病发生与进展的深层分子机制^[4]。研究显示与关节炎相关性最高通路有 Wnt/ β -catenin、JAK/STAT、NF- κ B、MAPK、Notch 等,中药通过调控特定通路,最终延缓关节损伤,缓解症状^[5]。

1.1 Wnt 信号通路

Wnt 信号通路可以改善骨骼发育,控制软骨和骨转换过程,同时该通路可以调节骨代谢的动态平衡^[6]。Wnt 信号通路控制细胞基质水解酶类的表达与软骨细胞的形成、分化,Wnt-4 蛋白的过度表达可以导致软骨细胞的成熟、关节软骨的逐渐丧失和骨赘形成^[7-10]。连强强等^[11]研究表明,Wnt/ β -catenin 信号通路是骨、软骨和关节发育及内稳态的关键调节器,在骨量调节中起到关键作用。同时研究表明,Wnt/ β -catenin 通路的信号失调,加之炎症介质的协同作用,可以加速骨关节炎的病理生理过程^[12]。

1.2 JAK/STAT 信号通路

JAKs/信号传导和 STAT 信号通路共同参与调节机体炎症过程,调节机体多种生理和病理反应^[13]。类风湿关节炎患者关节滑液中,细胞因子 IL-6、IL-15、干扰素 (IFN)、粒-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 在类风湿关节炎发病和关节被破坏时因子水平明显升高^[14]。一些因子水平升高后,分别与相应受体结合,进而激活不同的 JAK/STAT 通路组合:IL-6、IL-15 及 IFN- γ 主要与 JAK1 结合,而 GM-CSF 及血小板衍生因子 (PDGF) 则主要与 JAK2 结合。有研究系统总结了中药单体及复方通过抑制 JAK/STAT 通路,抑制炎症因子释放、诱导滑膜细胞凋亡等治疗类风湿关节炎^[15-16]。

1.3 MAPKs 信号通路

MAPK 是一种蛋白激酶,该激酶在细胞增殖和传递应激信号中起到关键作用。MAPK 活性降低可以降低类风湿关节炎的发生,如穿心莲内酯降低 TNF- α 诱导人类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞的 p38 MAPK 与 ERP1/2 磷酸化,发挥治疗关节炎的作用^[17]。赵晨洋等^[18]聚焦 p38 MAPK 亚通路,发现中药单体及复方通过抑制 p38 MAPK 通路,减轻炎症、保护软骨细胞,起到防治关节炎的作用。

1.4 NF- κ B 信号通路

NF- κ B 信号通路由 I κ B 激酶 (IKK) 复合物、抑制物 I κ B 蛋白和 NF- κ B 组成,是调控炎症反应与破骨细胞分化的核心转录通路^[19]。该通路既可以通过上调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子的转录,驱动滑膜组织炎症的持续与放大,又可以直接

参与破骨细胞分化的调控,启动破骨细胞特异性基因转录,最终介导骨基质的降解与骨侵蚀^[20]。如益气蠲痹方可以通过调控 NF- κ B 通路,减轻关节炎大鼠滑膜炎和关节破坏,抑制关节炎的发生^[21]。

1.5 其他信号通路

Notch 信号来源内皮细胞,可以调节滑膜成纤维细胞的位置特性,炎症性关节炎中的炎症来源和病理学基础正是这种基质间的信号互作的结果^[22],如中药雷公藤红素等通过控制该通路减轻关节炎症状;中药青藤碱通过 TLRs 细胞表面 TLR2 和 TLR4 控制治疗关节炎^[23]。PI3K/AKT 信号通路通过调控软骨细胞的增殖、凋亡、自噬、炎症反应及氧化应激,抑制膝骨关节炎的发生。淫羊藿苷可通过抑制 PI3K/AKT/mTOR/ULK1 通路诱导软骨细胞自噬,减轻炎症反应;姜黄素通过抑制 AKT/mTOR 通路增强自噬、抑制软骨细胞凋亡^[24]。

上述信号通路在关节炎发病中形成了一个复杂的调控网络,其中 Wnt/ β -catenin 通路异常激活可以加速软骨基质降解与骨赘形成;JAK/STAT 通路通过上调 STAT1/STAT3 磷酸化,进而促炎基因表达,介导滑膜炎慢性化与骨侵蚀;MAPKs 通路通过促进 p38 MAPK/ERK 磷酸化,加速炎症因子释放和细胞凋亡;NF- κ B 通路通过 p65/p50 核转位启动 TNF- α 、IL-6、RANKL 等靶基因转录,连接炎症与骨破坏两大病理环节;Notch 通路通过滑膜-软骨间信号交互,参与炎症维持与基质降解;PI3K/AKT 通路通过 AKT/mTOR 轴调控自噬与代谢,影响软骨细胞存活与基质稳态。这些通路并非孤立发挥作用,NF- κ B 可加速 Wnt 配体表达,JAK/STAT 与 MAPK 之间存在交叉磷酸化,PI3K/AKT 与 mTOR、AMPK 互为拮抗,RANKL/NF- κ B 轴又连接了炎症与骨侵蚀。多条通路的协同异常,共同构建了“炎症→软骨降解→骨侵蚀→结构破坏→炎症放大”的恶性循环病理网络。

2 单味中药及有效成分

单味中药及其有效成分明确、作用靶点清晰,目前已成为研究中药调控关节炎相关信号通路机制的热点^[25]。徐灵胎曾言:“单方者,药不过一二味,治不过一二症,而其效则甚捷”^[26],民间亦有“单方一味,气死名医”的说法^[27],这些传统理念恰恰印证了从单味药及有效成分入手探究关节炎治疗靶点的可行性。因此,本文在梳理关节炎核心发病通路的基础上,进一步按单味中药及其有效成分进行分类综述,以明确各成分调控特定信号通路的分子机制及其抗关节炎的药理效应。

2.1 丹参及有效成分

丹参味苦、微辛,性微寒,是常用的活血化瘀中药,可以促进组织的修复与再生作用。赵昱东等^[28]在探究丹参治疗骨关节炎的机制中发现,丹参中木犀草素、丹参酮 II A、隐丹参酮等活性成分,与 AKT1、IL6、TP53 等靶点相互作用,调控 PI3K-Akt、IL-17、TNF 多条信号通路,实现成分-靶点-多通路协同方式发挥抗炎、抑制软骨细胞凋亡、调节骨代谢的作用,从而治疗骨关节炎。张金锋等^[29]研究发现丹参酮 II 调控 TLR4/

Myd88/NF- κ B 信号通路,下调 Toll 样受体 4(TLR4)、髓样分化蛋白(Myd88)表达以及抑制 NF- κ B p65 的核转位,改善膝骨关节炎大鼠的症状。宋奕等^[30]研究发现丹参酮 II A 通过抑制 TLR4/Myd88/NF- κ B 和 Wnt/ β -catenin 信号通路,进而下调 NF- κ B p65、 β -catenin 靶点表达,减轻炎症发生、促进 II 型胶原表达,延缓膝骨关节炎软骨退变。Fei 等^[31]证明了丹参中木犀草素通过阻断 NF- κ B 信号通路上 p65 和 I κ B 的磷酸化,下调 NO、PGE2、TNF- α 和 MMP 的表达,起到抗炎及保护软骨作用,延缓骨关节炎进展。

2.2 黄芩及有效成分

黄芩中黄芩苷具有抗炎、抑制氧化等作用,能够维持细胞稳态代谢。王琼等^[32]用不同浓度的黄芩苷处理 C28/I12 细胞,发现黄芩苷能够激活 mTOR 信号通路,IL-1 β 诱导的软骨细胞显著增殖,起到治疗骨关节炎的作用。王春晓^[33]发现,黄芩苷抑制 JAK1/STAT3 信号通路的 pJAK1、pSTAT3 激活,下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 MMP-2、MMP-9 的表达,发挥治疗类风湿关节炎的作用。

2.3 白芍及有效成分

白芍中白芍总苷(TGP)具有抗炎、镇痛和调节免疫的功能,改善类风湿性关节炎患者的病情,使患者的不良症状得以改善。杜旭召等^[34]研究表明白芍总苷可以通过抑制 NF- κ B

通路的表达,使关节炎软骨细胞增加,抑制细胞凋亡、减少 MMP-13/TIMP-1 比值以及炎症因子的分泌,延缓关节炎的发生。赵阳等^[35]研究发现,白芍总苷可通过改变 JAK/STAT 信号通路,激活 p-JAK2、p-STAT1 和 p-STAT3 表达,降低 IL-6 和 VEGF 水平,从而减轻滑膜炎症反应和血管生成。有研究将 TGP 灌胃干预类风湿性关节炎模型大鼠,结果显示 Wnt 和 β -catenin mRNA 及蛋白表达被 TGP 抑制,控制滑膜受损程度,起到保护关节受损的作用^[36]。

2.4 黄芪及有效成分

黄芪能够清除自由基,起到抗炎的功效,研究表明黄芪能够抑制类风湿性关节炎大鼠血清炎性因子的分泌。王德刚等^[37]用 β -catenin 慢病毒激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,观察人滑膜细胞和人软骨细胞相关因子变化情况,结果表明黄芪甲苷抑制滑膜细胞 Wnt/ β -catenin 信号通路上的 MMP-7、CTX-II、COMP 因子表达,起到防治骨关节炎的作用。

2.5 其他

龙胆中的龙胆苦苷通过调控 NF- κ B 通路,导致 NF- κ B 蛋白水平减少, I - κ B 蛋白水平增加,从而治疗关节炎^[38]。

中药单体小檗碱可通过 AMPK 通路,抑制 M1 表型相关分子的生成,促进巨噬细胞向 M2 表型转化,发挥抗炎及滑膜保护作用,降低滑膜炎评分及骨赘形成^[39]。

表 1 其他单味中药治疗关节炎相关通路

单味中药	有效成分	通路	结果	参考文献
枸杞	枸杞多糖	NF- κ B	降低 IL-1 β 、TNF- α 、iNOS 和 NF- κ B p65 水平并上调 TGF- β 表达,改善关节炎损伤	[40]
牛膝	牛膝总皂苷	TNF	结合 IL6、PTGS2、VEGFA、TNF、TP53 靶点,治疗关节炎	[41]
	山柰酚	NF- κ B p65	使 PGE2 和 NO 形成减少,上调 iNOS 和 Cox-2 的表达,预防、阻止或延缓关节炎的进展	[42]
	蜕皮甾酮	NF- κ B p65	降低 NF- κ B p65 的磷酸化,在软骨细胞中发挥抗凋亡和抗炎的作用,延缓关节炎的进展	[43]
淫羊藿	淫羊藿苷	TNF	降低血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平,对关节炎有治疗作用	[44]
	总黄酮	NF- κ B	降低 p-I κ B- α /I κ B- α 和 p-p65/p65 的表达,治疗骨性关节炎	[45]

3 中药复方制剂

中药复方制剂主要通过促进软骨细胞增殖,抑制软骨细胞凋亡、炎性细胞因子等方面进行干预,达到防治关节炎效果。

3.1 独活寄生汤

独活寄生汤可以治疗肝肾亏虚、风寒湿痹等疾病,具有缓解关节软骨、延缓软骨退变、促进关节软骨再生等作用。严可等^[46]将大白兔作为动物模型,用加味独活寄生汤干预兔模型,检测关节液中 IL-1、IL-6、TNF- α 及 NO 的含量等指标,结果显示加味独活寄生汤调控 Wnt/ β -catenin 通路,同时抑制 MMP-13 下游因子等相关基因表达,从而抑制膝关节软骨细胞凋亡。有研究用独活寄生汤干预膝骨关节炎模型大鼠,结果显示 Wnt3a/ β -catenin 信号通路上相关蛋白可以被独活寄生汤所抑制,减少 MMP-13 表达、增进 BMP-2 表达,保护关节软骨^[47]。

3.2 当归拈痛汤

当归拈痛汤可以利湿清热,疏风止痛,控制滑膜增生、炎细胞浸润,有效改善软骨和骨损伤的作用。蔡义思等^[48]用定量

蛋白质组学方法探究当归拈痛汤对风湿热痹佐剂性关节炎大鼠(AA)的作用机制,发现 Akt-Bax/Bcl-2 通路可以被当归拈痛汤从多靶点激活,促进线粒体途径细胞凋亡,治疗风湿热痹证类风湿关节炎。陆麒麟等^[49]在用当归拈痛汤防治 AA 实验过程中,证实该汤剂调控滑膜组织中自噬通路中 LC3、Beclin1 和 p62 因子的表达,抑制滑膜组织过度自噬,减轻足趾肿胀和滑膜增生,治疗关节炎。

3.3 桂枝芍药知母汤

桂枝芍药知母汤能够温经散寒、通络止痛,降低血尿酸、炎症指标,改善患者关节肿痛等症状。有研究将膝骨关节炎模型大鼠用桂枝芍药知母汤进行干预治疗,检测相关指标,证实该汤剂是通过调节膝骨关节炎模型大鼠软骨组织中 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,上调通路上 PI3K、Akt、mTOR 关键靶点的基因和蛋白表达,并降低 TNF- α 、IL-1 β 、iNOS 水平,发挥治疗膝骨关节炎的作用^[50]。有研究发现桂枝芍药知母汤中槲皮黄素、木犀草素等化学成分,调控 IL-17 通路、TNF 通路、AGE-RAGE 通路、NOD 样受体通路,作用于 TP53、NTRK1、CUL3、ESR1、UBC 等关键靶点,发挥治疗关节

炎的作用^[51]。

3.4 小柴胡汤

小柴胡汤具有双向调节机体免疫功能,调理气机、调整阴阳,治疗痹证的作用。王丽敏等^[52]研究发现小柴胡汤可以通过 RANKL/RANK/OPG 信号通路,影响 AA 踝关节组织中 RANKL 及 OPG mRNA 表达,控制骨侵蚀,进一步抑制类风湿关节炎骨破坏的作用。同时小柴胡汤还可以通过抑制 NF-κB 炎症信号通路中 TARDD、IKKα、IκBα、NF-κB p65 关键蛋白的表达,改善 AA 滑膜的炎症,缓解炎症发生,达到抑制骨侵蚀的

目的^[53]。

3.5 其他

复方杜仲健骨颗粒通过 LOX、COX 通路,提高 5-LOX、COX-2 及 LTA4H 靶点的作用活性及作用于花生四烯酸通路,发挥协同治疗骨关节炎^[54];加味黄芪桂枝五物汤通过抑制 cGAS/STING 信号通路上 cGAS 和 STING 的基因与蛋白表达,下调 TNF-α、IFN-β、IL-1β 炎症因子的释放,抑制 MH7A 滑膜细胞异常增殖并促进其凋亡,从而发挥对类风湿关节炎的抗炎和抗滑膜增生作用^[55]。

表 2 其他中药复方治疗骨关节炎相关通路

复方中药制剂	通路	结果	参考文献
补肾益肝活血方	ERK/p38 MAPK	下调 p38MAPK 表达,改善关节软骨细胞退化,抑制关节炎进展。	[56]
四神煎	IRAK1/IKK/NF-κB	通过抑制 TNF-α、IL-1、IL-6 因子水平进而改善类风湿关节炎大鼠的炎症。	[57]
乌头汤	TLR4/NF-κB	通过调控 TLR4/NF-κB 信号通路,抑制膝骨关节炎滑膜炎反应,起到治疗膝骨关节炎作用。	[58]
右归丸	PI3K/Akt/NF-κB	通过抑制 PI3K/Akt/NF-κB 信号通路中 PI3K、p-Akt、MMP-14 和 IL-6 的表达,治疗关节炎。	[59]

4 结语与展望

关节炎属于中医的痹证范畴,关节炎发生、发展涉及的通路有十余条,如 Wnt、MAPKs、TLRs、Notch 等,这些通路并非孤立运行,而是通过相互作用与协同放大效应,共同构建了“炎症→软骨降解→骨侵蚀→结构破坏→炎症放大”的病理网络。

在单味中药及有效成分层面:在 NF-κB 通路上,该通路是调控炎症反应与破骨细胞分化的核心转录通路,也是目前研究最为集中的靶点。木犀草素、丹参酮 II A、龙胆苦苷、枸杞多糖、山柰酚、蜕皮甾酮、白芍总苷、淫羊藿总黄酮等均可通过抑制 NF-κB 通路或其上游调控因子,降低 IL-1β、TNF-α 等炎症因子水平,减少 PGE2 和 NO 生成,促进软骨细胞增殖并抑制其凋亡,延缓关节炎进展。在 Wnt/β-catenin 通路上,该通路的异常激活可加速软骨基质降解与骨赘形成,丹参酮 II A、黄芪甲苷、白芍总苷等通过抑制该通路,减少 MMP-7、MMP-13、CTX-II、COMP 等基质降解因子表达,保护关节软骨。在 JAK/STAT 通路上,黄芩苷和白芍总苷通过抑制 pJAK1/pSTAT3 磷酸化,抑制滑膜成纤维细胞增殖、促进凋亡,控制滑膜炎症。在 MAPK 通路上,穿心莲内酯通过降低 p38 MAPK 与 ERK1/2 磷酸化发挥抗炎作用。

在中药复方制剂层面:复方通过多味药物配伍实现对多条信号通路的网络化调控,具有整体性和协同性特征。独活寄生汤主要通过抑制 Wnt/β-catenin 通路,减少 MMP-13 表达、增进 BMP-2 表达,抑制软骨细胞凋亡;当归拈痛汤通过激活 Akt-Bax/Bcl-2 通路促进细胞凋亡,并通过调控 PI3K/Akt/mTOR 自噬通路相关因子 LC3、Beclin1 和 p62 的表达发挥作用;桂枝芍药知母汤通过调节 PI3K/Akt/mTOR 通路改善膝骨关节炎,同时通过 IL-17、TNF、NF-κB 等多条通路治疗痛性关节炎;小柴胡汤通过 RANKL/RANK/OPG 通路抑制骨侵蚀,并通过抑制 NF-κB 通路中 IKKα、IκBα、p65 等关键蛋白表达改善滑膜炎症;乌头汤通过调控 TLR4/NF-κB 通路抑制滑膜炎症;右归丸通过抑制 PI3K/Akt/NF-κB 通路中 PI3K、p-Akt、MMP-14 和

IL-6 的表达治疗关节炎;补肾益肝活血方通过下调 p38 MAPK 表达改善软骨退化;四神煎通过抑制 IRAK1/IKK/NF-κB 通路降低 TNF-α、IL-1、IL-6 水平;复方杜仲健骨颗粒通过 LOX/COX 通路及花生四烯酸通路发挥抗炎作用。

单味中药及有效成分侧重“精准靶向”,机制清晰;复方制剂则强调“网络调控”,更契合关节炎多通路网络化失调的病理本质,两者互为补充。当前该领域仍存在机制深度不足、临床转化薄弱、复方物质基础不清等短板。未来应借助多组学整合、单细胞测序等新技术,构建“成分-靶点-通路-病理”的系统网络,并加强高质量临床验证,为中药治疗关节炎提供更坚实的科学依据。

参考文献

[1] 薛庆云,王坤正,裴福兴,等. 中国 40 岁以上人群原发性骨关节炎患病状况调查[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(12): 1206-1212.

[2] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.

[3] 李宁华,张毅,薛庆云,等. 中老年人群骨关节炎疾病负担及影响因素分析[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4632-4634.

[4] 黄慈波,吴东海. 骨关节炎发病机制的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(5): 289-294.

[5] Fazio A, Di Martino A, Brunello M, et al. The involvement of signaling pathways in the pathogenesis of osteoarthritis: an update [J]. J Orthop Translat, 2024, 47: 116-124.

[6] Gori F, Superti-Furga A, Baron R. Bone formation and the Wnt signaling pathway [J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1902-1903.

[7] Zhou Yachuan, Wang Tingyu, Hamilton J L, et al. Wnt/β-catenin signaling in osteoarthritis and in other forms of arthritis [J]. Curr Rheumatol Rep, 2017, 19(9): 53.

[8] Zhao Yanting, Wang Gaoshuai, Li Yuqian, et al. Evaluation of the associations of GC and CYP2R1 genes and gene-obesity interactions

- with type 2 diabetes risk in a chinese rural population [J]. Ann Nutr Metab, 2020, 76(3): 175-182.
- [9] Li Ning, Xu Yusheng, Zhang Huanhuan, et al. Excessive retinoic acid impaired proliferation and differentiation of human fetal palatal chondrocytes (hFPCs) [J]. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, 2014, 101(3): 276-282.
- [10] Li Weijun, Xiong Yan, Chen Weiping, et al. Wnt/ β -catenin signaling may induce senescence of chondrocytes in osteoarthritis [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2631-2638.
- [11] 连强强, 迟博婧, 张柳, 等. Wnt 信号通路对软骨和软骨下骨双靶向调控及其在骨关节炎进展中的作用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(6): 797-803.
- [12] He Zhenglin, Hao Hanming, Chen Baoer, et al. Pathogenesis and therapeutic strategies of osteoarthritis: roles of immune cells, inflammatory mediators, and pathogenic signaling pathways [J]. Immun Inflamm, 2026, 2(1): 3.
- [13] Malemud C J. The role of the JAK/STAT signal pathway in rheumatoid arthritis [J]. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2018, 10(5/6): 117-127.
- [14] Walker J G, Smith M D. The Jak-STAT pathway in rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2005, 32(9): 1650-1653.
- [15] 闫小楠, 李纪高, 杨瑞祥, 等. 中药单体及复方调控 JAK/STAT 信号通路治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(2): 289-298.
- [16] 褚平铨, 郝江峰, 李宁, 等. 中医药通过调控 JAK2/STAT3 信号通路治疗骨性关节炎的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(34): 40-44.
- [17] Kong Xiangying, Liu Chunfang, Zhang Cun, et al. The suppressive effects of *Saposhnikovia divaricata* (Fangfeng) chromone extract on rheumatoid arthritis via inhibition of nuclear factor- κ B and mitogen activated protein kinases activation on collagen-induced arthritis model [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 148(3): 842-850.
- [18] 赵晨洋, 朱恩琳, 周娇, 等. 中药单体及复方基于 p38 MAPK 信号通路治疗膝骨关节炎的研究进展 [J]. 广东药科大学学报, 2025, 41(2): 175-181.
- [19] Sun Juan, Xu Guangrui, Wang Zeshi, et al. The effect of NF- κ B signalling pathway on expression and regulation of nacrein in pearl oyster, *pinctada fucata* [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0131711.
- [20] Bai Bingke, Zhou Shuting, Guo Yaoli, et al. Discovery of a lignan alkaloid, vitedoamine A, as an IKK β inhibitor for suppressing NF- κ B mediated inflammatory responses and osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis [J]. Fitoterapia, 2025, 182: 106482.
- [21] 柏倩, 李浩林, 杨娟娟, 等. 益气调痹方对胶原诱导型关节炎大鼠滑膜炎及 TLR4/MAPKs/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中成药, 2025, 47(2): 590-595.
- [22] Wei K, Korsunsky I, Marshall J L, et al. Notch signalling drives synovial fibroblast identity and arthritis pathology [J]. Nature, 2020, 582(7811): 259-264.
- [23] 王圆圆, 姚茹冰, 蔡辉. TLR2、TLR4 与类风湿关节炎 [J]. 安徽医药, 2015, 19(6): 1021-1024.
- [24] 李永福. 淫羊藿苷介导 PI3K-Akt-mTOR 信号通路调控关节软骨细胞自噬对骨关节炎的作用及机制研究 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2022: 25.
- [25] 门九章, 王某某. 门氏杂病流派“方精药简”学术思想临床应用 [J]. 中医杂志, 2022, 63(18): 1712-1715.
- [26] 徐灵胎. 徐灵胎医学全书 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2014: 84.
- [27] 鲁斐然. “丹方”与“单方” [J]. 江西中医药, 1953(2): 66-67.
- [28] 赵昱东, 夏雨, 邝高艳, 等. 基于网络药理学和生物信息学研究丹参治疗骨关节炎的分子机制 [J]. 成都医学院学报, 2021, 16(5): 549-556.
- [29] 张金锋, 徐志龙, 吴梦, 等. 丹参酮 II A 通过抑制信号通路延缓膝关节炎大鼠软骨退变及抑制局部炎症的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(23): 1918-1926.
- [30] 宋奕, 朱寅, 丁道芳. 丹参酮 II A 对软骨细胞 II 型胶原及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(9): 1-4.
- [31] Fei Junliang, Liang Bin, Jiang Chunzhi, et al. Luteolin inhibits IL-1 β -induced inflammation in rat chondrocytes and attenuates osteoarthritis progression in a rat model [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 109: 1586-1592.
- [32] 王琼, 曹舜, 丁惠宇, 等. 黄芩苷改善 IL-1 β 诱导的软骨细胞凋亡的机制分析 [J]. 解剖学研究, 2021, 43(6): 602-608.
- [33] 王春晓. 黄芩苷对类风湿关节炎模型小鼠的治疗作用和机制 [D]. 济南: 山东大学, 2019: 81.
- [34] 杜旭召, 杨豪, 邓素玲, 等. 白芍总苷对骨关节炎软骨细胞增殖及分泌表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11): 1375-1379, 1385.
- [35] 赵阳, 刘素芳, 苏亚双, 等. 白芍总苷对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞增殖和凋亡的影响及机制 [J]. 世界中医药, 2021, 16(19): 2881-2884.
- [36] 黄皆和, 郑文标, 管军辉, 等. 白芍总苷对类风湿性关节炎的治疗作用及 Wnt/ β -catenin 通路的影响 [J]. 中国药师, 2020, 23(2): 218-223.
- [37] 王德刚, 许传勇, 姜玉祥, 等. 黄芩甲苷对 Wnt/ β -catenin 信号通路活化的人滑膜及软骨细胞共培养体系相关因子的调控作用 [J]. 广东医学, 2017, 38(3): 354-357.
- [38] Jia Na, Ma Huihui, Zhang Tiejun, et al. Gentipicroside attenuates collagen-induced arthritis in mice via modulating the CD147/p38/NF- κ B pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 108: 108854.
- [39] Li J, Wang Y, Chen D, et al. Oral administration of berberine limits post-traumatic osteoarthritis development and associated pain via AMP-activated protein kinase (AMPK) in mice [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2022, 30(1): 160-171.
- [40] 蔡松涛, 孙京涛, 魏瑄. 枸杞多糖抑制核因子 κ B (NF- κ B) 通路降低骨关节炎软骨细胞炎性细胞因子水平 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(11): 989-993.
- [41] 魏锦强, 孙赫, 曹学伟, 等. 牛膝治疗骨关节炎作用机制的网络药理学探讨 [J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(9): 1052-1060.

- [42] Zhuang Zhengling, Ye Guangqun, Huang Bin. Kaempferol alleviates the interleukin-1 β -Induced inflammation in rat osteoarthritis chondrocytes via suppression of NF- κ B[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 3925-3931.
- [43] 卢伟达, 任杰, 张志宏, 等. 单味中药治疗骨质疏松症及骨关节炎研究进展[J]. 河南中医, 2021, 41(3): 478-482.
- [44] 吴迎春, 吕刚, 依力潘·凯赛尔, 等. 淫羊藿总黄酮联合硫酸氨基葡萄糖对膝骨关节炎疗效临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(9): 1195-1198.
- [45] 金剑飞, 何维英, 周钰龙. 淫羊藿总黄酮对膝关节骨性关节炎大鼠核因子- κ B 通路的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(3): 5-9, 14.
- [46] 严可, 欧梁, 邝高艳, 等. 加味独活寄生汤对兔膝关节炎软骨细胞凋亡的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(4): 1-6.
- [47] 赵文婷, 朱兴旺, 宣亚男, 等. 独活寄生汤对膝骨关节炎模型大鼠中 Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(7): 823-829.
- [48] 蔡义思, 李佳钰, 陆麒麟, 等. 基于定量蛋白质组学研究当归拈痛汤对风湿热痹佐剂性关节炎大鼠的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 62-70.
- [49] 陆麒麟, 李佳钰, 蔡义思, 等. 当归拈痛汤对风湿热痹佐剂性关节炎大鼠自噬蛋白 LC3, Beclin1, p62 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(1): 41-49.
- [50] 张付民, 张岱阳. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路研究桂枝芍药知母汤治疗膝骨关节炎模型大鼠的作用机制[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(6): 21-25.
- [51] 章晓云, 李华南, 陈锋, 等. 网络药理学结合分子对接技术揭示桂枝芍药知母汤治疗痛风性关节炎的潜在分子机制[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(2): 245-252.
- [52] 王丽敏, 张林, 张丽艳, 等. 小柴胡汤对 CFA 大鼠踝关节组织 RANKL, OPG mRNA 的影响[J]. 吉林中医药, 2019, 39(9): 1211-1215, 1250.
- [53] 王丽敏, 于静, 赵夜雨, 等. 小柴胡汤对 CFA 大鼠滑膜组织 NF- κ B 信号通路作用的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 44-50.
- [54] 陈紫军, 霍晓乾, 任越, 等. 复方杜仲健骨颗粒治疗骨关节炎的抗炎潜在药效物质及作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(15): 4156-4163.
- [55] 徐俊, 胡昭端, 尹谢添, 等. 基于 cGAS/STING 信号通路探究加味黄芪桂枝五物汤对 RA 炎症反应与滑膜增生的影响[J]. 中国中医急症, 2025, 34(10): 1582-1586, 1591.
- [56] 许骏, 谢林. 补肾益肝活血方含药血清对 ERK/p38 MAPK 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(18): 4535-4540.
- [57] 赵夜雨. 益气养阴通络中药复方干预类风湿关节炎的疗效及作用机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019: 67.
- [58] 陈俊, 林洁, 赵忠胜, 等. 乌头汤对膝骨关节炎模型大鼠滑膜组织 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(27): 4381-4386.
- [59] 安方玉, 颜春鲁, 张艳霞, 等. 右归丸对膝骨关节炎大鼠 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(5): 479-487.

(收稿日期:2025-05-08 修回日期:2025-07-29)

(上接第 890 页)

- [19] Zhang Dongze, Tu Huiyin, Wang Chaojun, et al. Inhibition of N-type calcium channels in cardiac sympathetic neurons attenuates ventricular arrhythmogenesis in heart failure[J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(1): 137-148.
- [20] Lückemeyer D D, Prudente A S, de Amorim Ferreira M, et al. Critical pronociceptive role of family 2 Voltage-Gated calcium channels in a novel mouse model of HIV-Associated sensory neuropathy[J]. Mol Neurobiol, 2023, 60(5): 2954-2968.
- [21] Larson S T, Ray B E, Wilbur J. Ischemic stroke management: posthospitalization and transition of care[J]. Am Fam Physician, 2023, 108(1): 70-77.
- [22] Leonard C, Ayele R, Ladebue A, et al. Barriers to and facilitators of multimodal chronic pain care for veterans: a national qualitative study[J]. Pain Med, 2021, 22(5): 1167-1173.
- [23] Raudenská J, Šteinerová V, Vodičková Š, et al. Arts therapy and its implications in chronic pain management: a narrative review[J]. Pain Ther, 2023, 12(6): 1309-1337.
- [24] Sward L, Manning N, Murchison A B, et al. Pelvic girdle pain in pregnancy: a review[J]. Obstet Gynecol Surv, 2023, 78(6): 349-357.
- [25] Marhofer D, Jaksch W, Aigmüller T, et al. Pain management during pregnancy: an expert-based interdisciplinary consensus recommendation[J]. Schmerz, 2021, 35(6): 382-390.
- [26] Wójcik M, Jarząbek-Bielecka G, Merks P, et al. Visceral therapy and physical activity for selected dysfunctions, with particular emphasis on locomotive organ pain in pregnant Women-Importance of reducing oxidative stress[J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(6): 1118.
- [27] Zhang Aolin, Li Junwei, He Tao, et al. Efficacy and safety of acupuncture in treating low back and pelvic girdle pain during pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Acupunct Herb Med, 2024, 4(3): 346-357.
- [28] Comlek S. Ultrasound-guided interventions during pregnancy for lumbosacral pain unresponsive to conservative treatment: a retrospective review[J]. J Clin Ultrasound, 2021, 49(1): 20-27.
- [29] Balyan R, Dong Min, Pilipenko V, et al. Hydromorphone population pharmacokinetics in pediatric surgical patients[J]. Paediatr Anaesth, 2020, 30(10): 1091-1101.
- [30] Mizuno T, Mcphail B T, Kamatkar S, et al. Physiologic indirect response modeling to describe buprenorphine pharmacodynamics in newborns treated for neonatal opioid withdrawal syndrome[J]. Clin Pharmacokinet, 2021, 60(2): 249-259.

(收稿日期:2025-08-25 修回日期:2025-09-30)