DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.039

青风藤化学成分、药理和临床应用研究进展

贾梦雪[1],朱静平[1],王振兴[1],李宁[1],李红伟[1,2,3],李凯[1,2,3]
(1.河南中医药大学,河南 郑州 450046;2.河南省中药特色炮制技术工程研究中心,河南 郑州 450046;
3.豫药全产业链研发河南省协同创新中心,河南 郑州 450046)

摘要:青风藤是临床常用祛风湿药物,具有祛风湿、通经络、利小便的功效。目前从青风藤中鉴定出生物碱、三萜、木脂素、丁烯酸内酯、蒽醌、挥发油类等化合物,具有抗炎、镇痛、免疫抑制、抗肿瘤、抗心血管系统疾病等药理作用。根据近年来国内外相关文献,对青风藤化学成分、药理作用机制、临床应用及其减毒增效策略进行总结,为进一步开发和利用青风藤的药用资源提供参考。

关键词:青风藤;化学成分;药理研究;临床应用;减毒增效
中图分类号:R282.71 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)02-0187-08

Research Progress in Chemical Composition, Pharmacology and Clinical Application of Qingfengteng(Sinomenii Caulis)

JIA Mengxue[1], ZHU Jingping[1], WANG Zhenxing[1], LI Ning[1], LI Hongwei[1,2,3], LI Kai[1,2,3]
(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China;
2. Henan Research Center for Special Processing Technology of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, Henan, China;
3. Collaborative Innovation Center of Research and Development on The Whole Industry Chain of Yu-Yao, Zhengzhou 450046, Henan, China)

Abstract: Qingfengteng(Sinomenii Caulis) is a commonly used clinical drug to dispel wind-dampness, with the effect of dispelling wind dampness, dredging meridians and promoting urine. At present, alkaloids, triterpenoids, lignans, lactenate, anthraquinone, volatile oil and other compounds have been identified from Qingfengteng(Sinomenii Caulis), which have anti-inflammatory, analgesic, immunosuppression, anti-tumor and anti-cardiovascular diseases effects. According to the relevant literature at home and abroad in recent years, the chemical composition, pharmacological mechanism of action, clinical application and attenuation and efficiency strategies of Qingfengteng(Sinomenii Caulis) were summarized, so as to provide reference for the further development and utilization of the medicinal resources of Qingfengteng(Sinomenii Caulis).

Keywords: Qingfengteng(Sinomenii Caulis); chemical composition; pharmacologic study; clinical application; toxicity reducing and efficacy enhancing

青风藤,又名清风藤、寻风藤、扶风藤、枫风藤,始载于《图经本草》,是防己科植物青藤 *Sinomenium acutum*(Thunb.)Rehd. et Wils. 和毛青藤 *Sinomenium acutum*(Thunb.)Rehd. et Wils. *var. cinereum* Rehd. Et Wils. 的干燥藤茎,具有祛风湿、通经络、利小便的功效,用于治疗风湿痹痛、关节肿胀、麻痹瘙痒[1],在治疗类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)、系统性红斑狼疮等多种疾病具有显著效果,近年来备受学者关注。本文对青风藤化学成分、药理研究、临床应用及减毒增效策略进行系统总结,以期为青风藤资源的开发及临床合理应用提供参考。

基金项目:国家中医药管理局全国中药特色技术传承人才培训项目(国中医药人教函〔2023〕96号);河南省高校科技创新人才支持计划项目(21HASTIT047);河南省中医药科学研究专项(2022ZY1177);河南中医大学研究生科研创新类项目(2022KYCX028)

作者简介:贾梦雪(2000-),女,河南新乡人,硕士在读,研究方向:中药炮制技术及炮制机理。
通讯作者:李凯(1982-),男,河南许昌人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中药炮制。E-mail:cpulikai@163.com。

1 化学成分

1.1 生物碱类

生物碱是存在于自然界中的一类含氮的碱性有机化合物,目前学者已从青风藤中分离得到76种生物碱,主要为含有异喹啉母核的吗啡型、阿朴啡型、异阿朴啡型、原小檗碱型等生物碱[2-5],其化学结构式见图1。

1.2 木脂素类

木脂素是由2分子(少数为3分子或4分子)苯丙素衍生物聚合而成的一类天然化合物,目前从青风藤中分离出木脂素类化合物8个[6-7],结构式见图2。

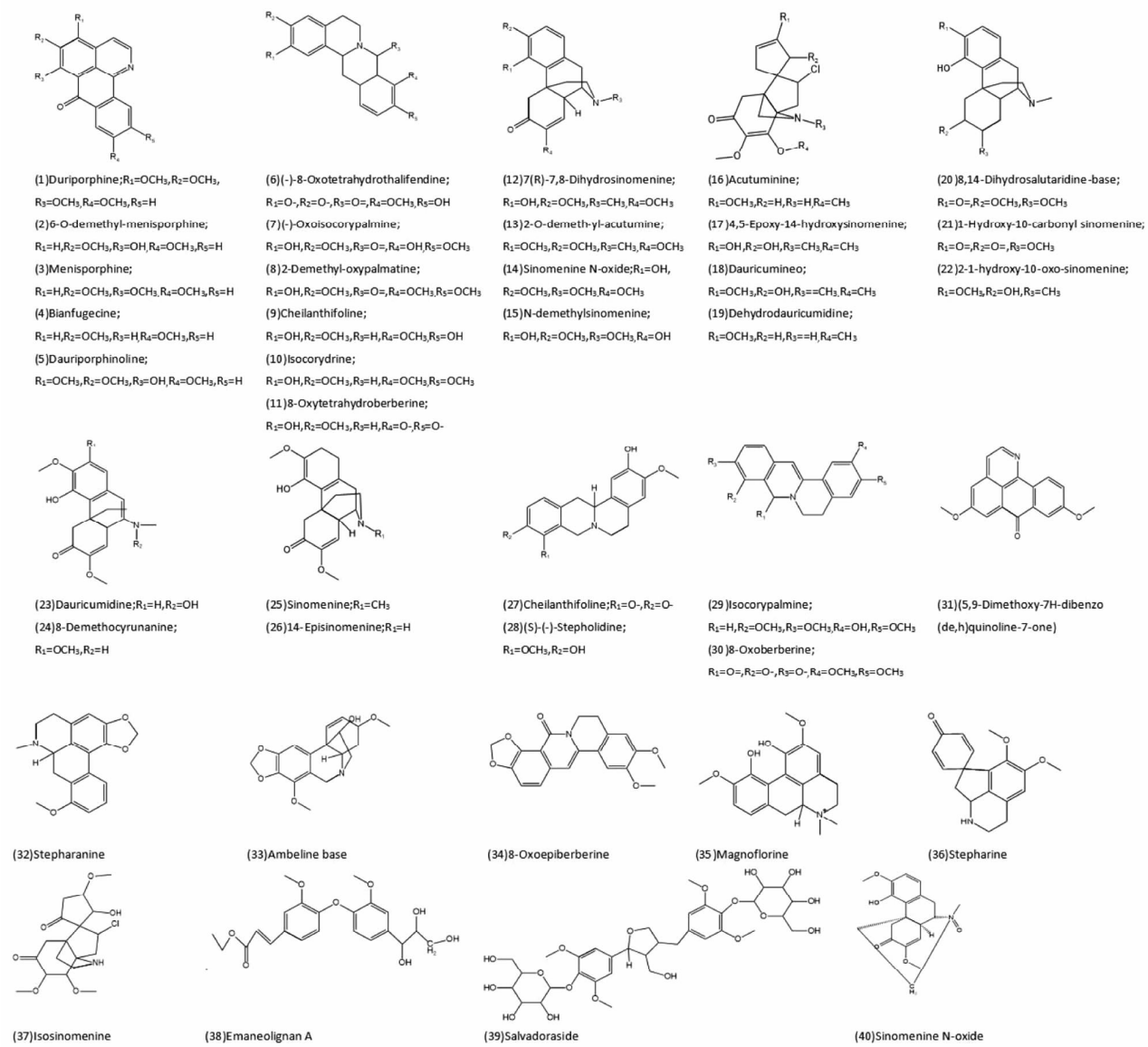


图 1 青风藤部分生物碱的化学结构

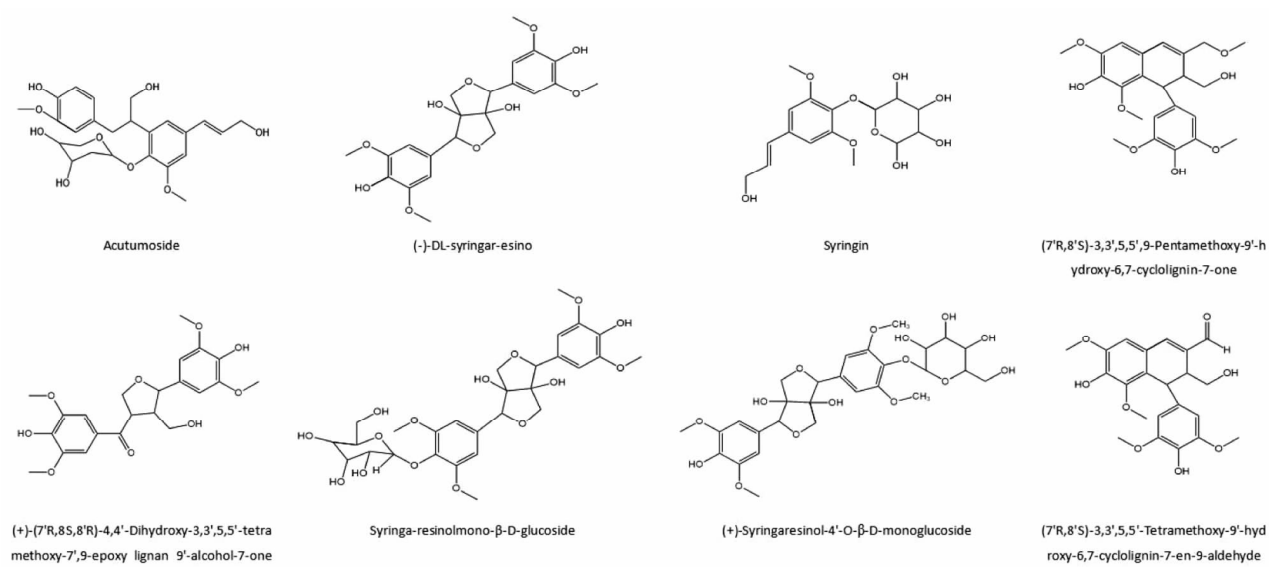


图 2 青风藤中木脂素类化合物的化学结构

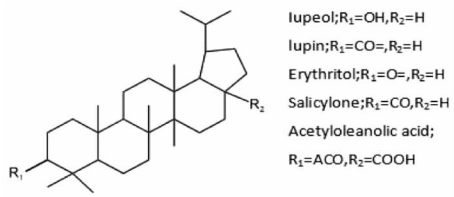


图 3 青风藤中三萜类化合物的化学结构

1.3 三萜类

三萜类化合物是由数个异戊二烯去掉羟基后首尾相连构成的物质，从青风藤中分离鉴定了 5 个三萜类化合物，化学结构见图 3。

1.4 丁烯酸内酯

基于目前研究，从青风藤中分离出丁烯酸内酯类化合物 4 个，化学结构见图 4。

1.5 蒽醌类

吕海宁等[8]从青风藤的茎和根茎中分离得到 6 个蒽醌类化合物，具体结构式见图 5。

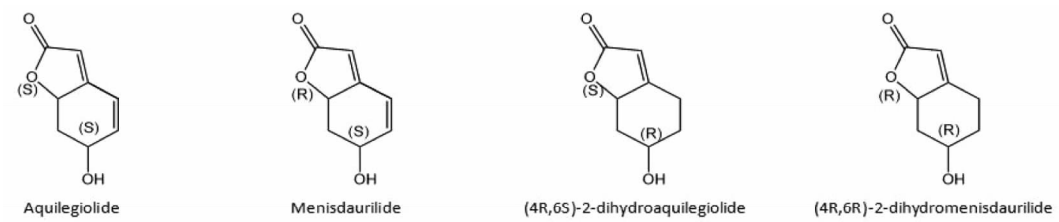


图 4 青风藤中丁烯酸内酯类化合物的化学结构

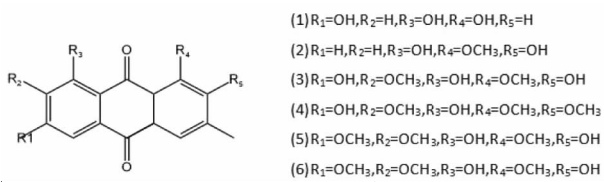


图 5 青风藤中蒽醌类化合物的化学结构

1.6 挥发油类成分

通过气相色谱－质谱联用技术鉴定匹配化合物，主要为脂肪酸、甾醇、烯烃以及少量的醛类等物质。化学结构式见图 6。

1.7 其他成分

研究指出青风藤中还含有其他化学成分[9]，化学结构式见图 7。

2 药理作用

关于青风藤及其活性物质青藤碱（Sinomenine，SIN）的药理作用及其机制研究颇多，主要集中在抗炎、镇痛、免疫抑制、抗肿瘤、抗心血管系统疾病等方面。

2.1 抗炎

青风藤在治疗 RA 等自身免疫性疾病中发挥着显著作用[10]，青风藤水煎液可抑制大鼠核因子 κB（Nuclear factor kappa－B，NF－κB）p65 和核因子 κB 抑制蛋白（Inhibitor of NF－κB，IκB）－α 的磷酸化水平减轻佐剂诱导的关节炎大鼠的炎症反应[11]。目前从不同的通路和靶点证明青风藤提取物及活性成分青藤碱具有抗炎的作用，青风藤提取物可减轻哮喘小鼠模型中的气道炎症和气道重塑，机制与调节 TGFβ1/CTGF 通路和氧化应激的能力有关[12]；青藤碱通过调控 NF－κB、NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD－like receptor thermal protein domain associated protein 3，NLRP3）Nrf2/Keap1、LncRNA BLACAT1 等信号通路和 PTEN 基因（Gene of phosphate and

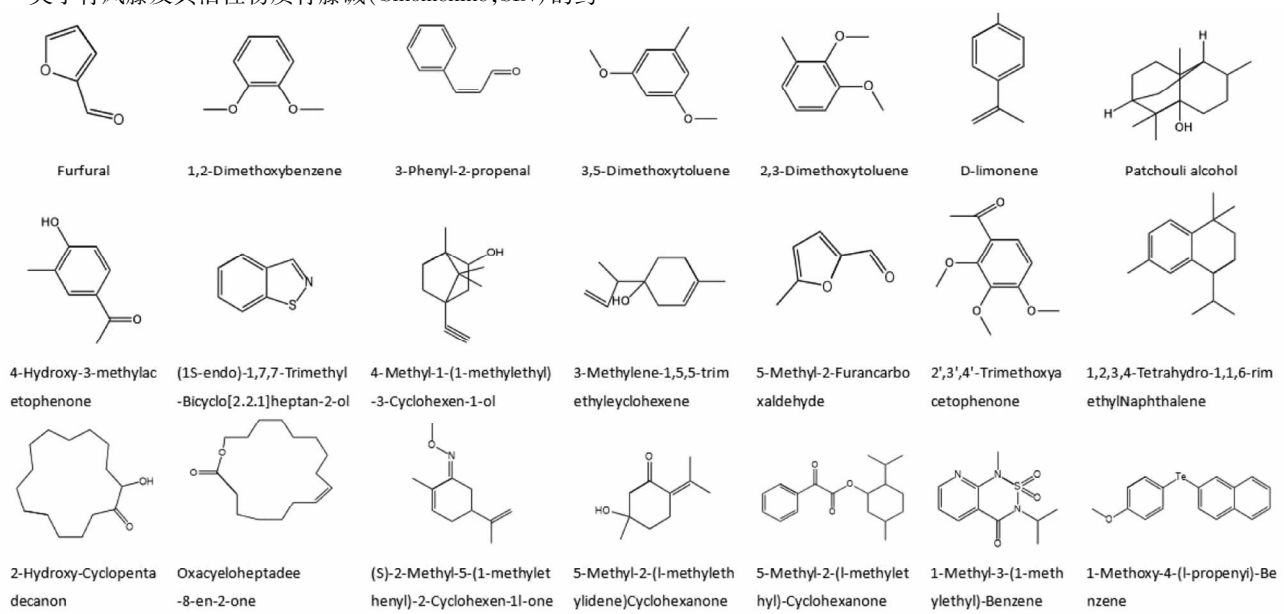


图 6 青风藤中挥发油类成分化学结构

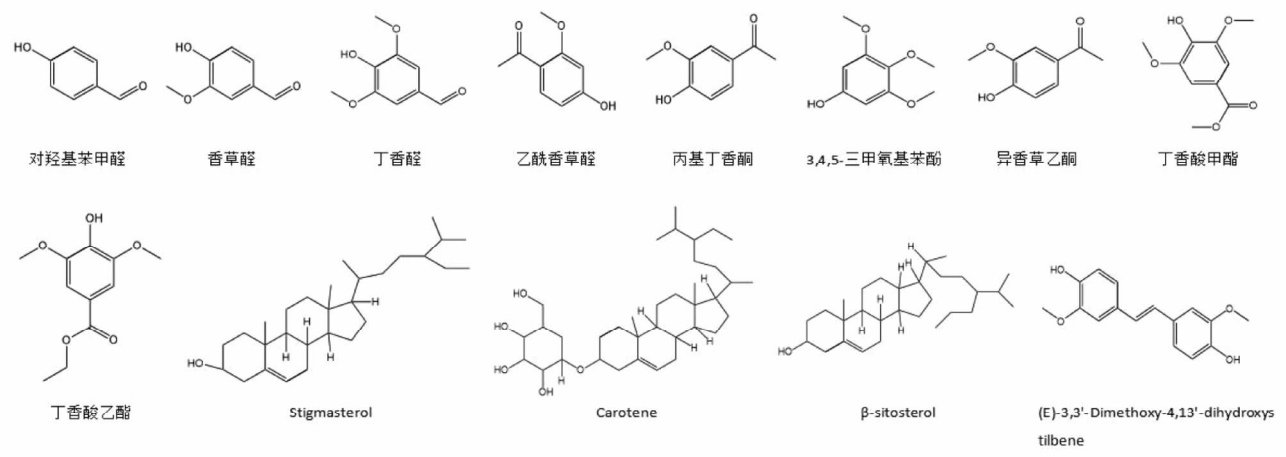


图 7 青风藤中其他成分化学结构

tension homology deleted on chromosome ten, PTEN) 基因转录发挥抗炎作用[13-21]；青藤碱通过上调细胞因子信号传导抑制蛋白 3 抗原(Suppressor of cytokine signaling 3, SOCS3) 的表达减轻脓毒症诱导的心肌损伤中的炎症、氧化应激和细胞凋亡，对脓毒症心肌损伤产生保护作用[22]；青藤碱通过调控乳酸杆菌属 L. paracasei 和 L. case 丰度影响微生物源的色氨酸代谢产物水平来激活芳香烃受体协同治疗 RA[23]。青藤碱经历了酶和非酶循环代谢产生多种代谢物，目前确定的两种代谢物为 DS (N-demethyl sinomenine) 和 Sinomenine-N-oxde，体内实验证实代谢物 DS 对脂多糖诱导的炎症具有抗炎作用[24]。

2.2 镇痛

青藤碱具有广谱的镇痛特性，对于炎性疼痛、神经病理性疼痛、伤害刺激性疼痛等多种类型的疼痛均有较好的镇痛效果。研究证实[25-31]青藤碱通过调控 p38 丝裂原活化蛋白激酶、钙/钙调素依赖性蛋白激酶Ⅱ、环磷酸腺苷-蛋白激酶 A、Janus 激酶 2/信号传导与转录激活因子 3 等信号通路发挥镇痛作用；青藤碱抑制脊髓背角浅层超极化环核苷酸门控通道的表达发挥抗神经病理性疼痛作用[32]。青藤碱代谢产物 DS 对由 γ-氨基丁酸 A 受体介导的术后异位痛具有特异性的镇痛作用，不产生遗留效应且比青藤碱具有更强的镇痛作用，同时可减少阿片类药物的使用[24]。

2.3 免疫抑制

青风藤逐渐被应用到免疫系统疾病治疗中，其发挥作用的物质基础是青藤碱，通过作用于 T 淋巴细胞(T-lymphocyte, T-cell)、树突状细胞(Dendritic cells, DC)、单核-巨噬细胞、细胞因子和促炎因子影响免疫[33-35]。青藤碱激活细胞外信号调节蛋白激酶参与半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶(Cysteinyl aspartate specific proteinase 3, Caspase-3) 的凋亡，影响 T-bet mRNA 表达，T-bet/GATA-3、血清干扰素 λ(Interferon gamma, IFN-λ) 和炎症因子辅助性 T 细胞 1(Th1 cell, Th1) 水平降低；通过影响跨膜糖蛋白 CD147 表达，减少基质金属蛋白酶 2(Matrix metalloproteinase 2, MMP2)，基质金属蛋白酶 9(Matrix metalloproteinase 9, MMP9) 的含量；抑制调节性树突状细胞(Dendritic cell, DCreg) 中 Ia、CD86 和 CD40 的表达，减少炎症因子白介素 12(Interleukin 12, IL-12)、肿瘤坏死因子 α(Tumour necrosis factor-α, TNF-α) 和白细胞介素-1β(Interleukin-1β, IL-1β) 的产生；通过诱导巨噬细胞凋亡抑制 RAW264.7 细胞的增殖，减少前列腺素 E3(Prostaglandin E3, PGE3)、白三烯 C4(Leukotriene C4, LTC4)、一氧化氮(Nitric Oxide, NO) 和炎症因子 TNF-α 的合成，作用于髓样干细胞(Myeloid stem cell, mDC) 发挥免疫抑制作用，作用机制见插页XXXVI图 8。

2.4 抗肿瘤

青风藤具有多靶点抗肿瘤的作用，对于肺癌、乳腺癌、肝癌、胃癌肿瘤等多种肿瘤均有一定的疗效，药理活性的物质基础是青藤碱，研究证实糖苷类成分也有抗肿瘤的活性，其作用机制有待进一步研究。青藤碱诱导细胞周期 G1/S 期阻滞抑制肾癌细胞的增殖[36]，下调胆碱能抗炎通路 α7 表达，抑制 M2 极化发挥抗肿瘤作用[37-39]；通过抑制 MAPK/ERK/mTOR 通路和诱导自噬，抑制人食管癌 TE-1 细胞增殖[40]；盐酸青藤碱在体外诱导癌细胞系 MDA-MB-231 的凋亡，其机制与激活丝裂原活化蛋白激酶凋亡相关信号通路有关[41-42]；通过抑制基质金属蛋白酶 2、CD44 抗原、抑制 Akt/mTOR/STAT3 信号通路的表达，抑制肝癌细胞、癌细胞系 MDA-MB-231 细胞、胰腺癌 Capan-1 细胞的侵袭、迁移能力发挥抗肿瘤作用[43-45]。

2.5 抗吗啡依赖

研究表明，多巴胺受体限速酶酪氨酸羟化酶和谷氨酸受体 N-甲基-D-天冬氨酸受体 2B 参与吗啡依赖，青藤碱通过增加小鼠脑中该阿片受体的表达水平抑制吗啡依赖[46]。

2.6 抗氧化

氧化应激是肝细胞损伤重要的机制之一[47]，青藤碱对二氯二丁基诱导诱导的人肝损伤有保护作用[48]，机制与细胞内活性氧介导的线粒体凋亡途径有关[49]；青藤碱通过激活大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞的内源性抗氧 2 制卵清蛋白致敏小鼠肺内的丙二醛含量和过氧化物酶活性，增加肺的总抗氧化能力[12]。

2.7 抗血管生成

有学者提出了治疗 RA 的新策略——抗血管生成，青藤碱可抑制碱性成纤维细胞生长因子诱导的人脐静脉内皮细胞周期在 G1 期，减少新生血管及微血管生长，从而抑制体内外血管的生成[15-17]。

2.8 抗抑郁

目前临床使用的抗抑郁药都是基于“单胺能假说”开发的,需要数周甚至数月的给药才能产生治疗效果,且伴有不良反应。青藤碱能预防慢性社会挫败压力引起的抑郁样症状,机制与调节海马后脑源性神经营养因子信号通路有关[46]。然而,其抗抑郁作用机制尚未完全阐明,需要更多的研究为其治疗抑郁症提供科学依据。

2.9 其他作用

青风藤醇提物抑制单胺类神经递质释放,降低细胞内 Ca^{2+} 浓度,青风藤提取物 8,14 - 二氢萨鲁塔里啶碱对缺血大鼠心脏的舒张功能具有保护作用[50],作用机制与改善冠脉循环、保护心肌细胞,抑制肌酸磷酸激酶释放有关。此外,青风藤还具有抗动脉粥样硬化、抗心律失常等作用。

3 临床应用及不良反应

青风藤及其提取物在临床上应用广泛,主要用于免疫性疾病的治疗,青风藤安全性较好,目前有关于青风藤的不良反应的报道较少,其规律不明确,现总结其临床应用和不良反应。

3.1 临床应用

青风藤作为临床常用的传统中草药,药理作用确切,大量的药理和临床研究报道其对免疫系统、心血管系统和神经系统具有保护作用,在现代药理学和药物制剂学的发展下,青风藤的临床应用得到进一步的发展[51-52]。清热除痹汤以(青风藤为君药)和加味四物四藤汤(青风藤、络石藤、海风藤、忍冬藤、四物汤及黄芪等)具有清热散湿、疏风活血作用,可改善急性痛风患者的关节炎症情况、功能活动障碍、肿胀度,机制与降低关节组织中 IL - 1β、环加氧酶 - 2(Cyclooxygenase, COX - 2)和前列腺素(Prostaglandin E2, PGE2)水平有关;藤龙汤(青风藤、海风藤、鸡血藤等)结合疗法对类风湿性关节炎有较好的临床效果;蠲痹汤(制附子、青风藤、黄芪、白芍和牡丹皮)对于寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效显著,改善关节疼痛、关节肿胀、屈伸不利、晨僵及肢体冷痛等症状。

3.2 不良反应

现如今,青风藤因其较好的治疗效果被广泛应用于临床,对 RA、系统性红斑狼疮等多种难治性疾病具有显著的疗效,但同时又具有一定的不良反应。现对其不良反应进行总结,旨在为青风藤的合理应用及进一步研究提供思路。

3.2.1 过敏反应 常用剂量青风藤不良反应少见,当剂量增大至 60 g 时,患者出现全身性急性荨麻疹,经服用抗过敏药物或不给予处理后,过敏症状消失;有患者连续注射正清风痛宁出现过敏性休克现象。临床首次用药应密切观察不良反应外,连续多天用药也应警惕突发不良反应的可能,用药可采取小剂量,逐渐增加,或甘草共煎缓和药性,或配伍少量麻黄以减轻过敏反应。

3.2.2 胃肠道反应 胃肠道反应常表现为呕吐、腹部不适,减量或停药后可自行恢复[53],RA 患者复诊原方加入青风藤 30 g,服用后出现胃痛、剧烈呕吐等症状,将药包中的青风藤分拣去除后服用,不良反应消失。青藤碱片多剂量给药时,口服生物利用度低,血药浓度波动大,这可能与偶尔出现的胃肠道毒性和过敏反应有关。

3.2.3 血液系统不良反应 数据统计分析,口服正清风痛宁可能会出现粒细胞缺乏症、再生障碍性贫血、自身免疫性溶血性贫血等相关血液系统不良反应,应给予相关重视[54]。

4 减毒增效策略

青风藤具有一定的不良反应,如过敏反应、胃肠道反应等,研究指出青风藤无明显肝肾毒性、心脏毒性和生殖毒性[55],且研究发现青藤碱可以通过降低肝损伤后转化生长因子 - β 的表达促进肝的再生,有明确的保肝作用。中药常见减毒增效方式有配伍、炮制、控制剂量、改变给药方式等,目前青风藤减毒增效的策略主要包括中药配伍、西药联合、新型制剂、合成衍生物等。

4.1 中药配伍

青风藤配伍芍药[56]可产生协同作用,能改善患胶原性关节炎大鼠的足肿程度、关节部位炎性反应、骨破坏程度,机制可能与升高组织金属蛋白酶抑制剂 - 1 的表达水平,阻断基质金属蛋白酶 - 2、基质金属蛋白酶 - 9 的活性有关。青风藤配伍制附子[57]抑制破骨细胞过度增殖、保护骨关节,具有治疗 RA 的作用,机制与抑制 RANKL/RANK/OPG 信号通路表达有关。

4.2 西药联合

青风藤结合西药甲氨蝶呤治疗 RA,临床疗效肯定,可缓解症状及体征,改善患者病况,不良反应少[58-60]。研究证实,与单纯使用青藤碱片相比,联合用药能更好地降低佐剂型关节炎大鼠血清类风湿因子、C - 反应蛋白水平抑制炎症反应[61]。

4.3 新型制剂

青风藤作为传统中药治疗风湿痹病历史悠久,临床上已有正清风痛宁注射液、正清风痛宁片、正清风痛宁缓释片、盐酸青藤碱肠溶片等制剂,治疗手段和药物剂型仍不能满足患者的需求,存在着提升空间[52]。LIANG X 等[62]探讨盐酸青藤碱经原位六角形液晶的释放行为,该给药系统具有良好控释特性,可使盐酸青藤碱在关节腔中滞留 7 d 以上,降低注射频率。

4.4 合成衍生物

青藤碱药理作用显著,由于其对光热敏感、生物半衰期短、刺激胃肠道等不良反应影响其药效发挥。为解决生物利用度低和半衰期短的问题,有学者对天然产物青藤碱的结构进行修饰,取得了丰硕的成果。李修政等[63]通过计算机辅助系统,以盐酸青藤碱为起始化合物,修饰得到 12 个新型青藤碱衍生物,其衍生物对 NF - κB 的转录活性均有一定的抑制作用,且抗炎活性优于青藤碱对照品;青藤碱衍生物 YL064[64] 抑制骨髓瘤细胞内趋化因子 3 表达及信号转导通路,干扰其增殖和迁移并诱导凋亡,故青藤碱衍生物的合成可能成为解决其缺点的有效方法。

5 小结与展望

青风藤具有抗炎、镇痛、免疫抑制、抗肿瘤等多种药理活性。其镇痛效果显著、不良反应少、无成瘾性,青风藤代谢产物 DS 可减轻小鼠的慢性神经性和炎性疼痛,不产生遗留效应,辅助减少阿片类药物使用,具备成为能够广泛应用于临床疼痛治疗中新镇痛药物的潜力[65-66]。抗肿瘤研究多集中在体外实验上,对肿瘤微环境的影响尚不清楚,缺乏基于系统生物学和整合药理学的相关研究,需要开展进一步的深入研究。

青风藤有小毒，可能会引起毒性作用如过敏反应、胃肠道不适等。常见减毒增效策略有配伍、联合用药、新型制剂、合成衍生物等，而对中药传统减毒增效方式——炮制缺乏关注，新的炮制方法可能具有一定的研究价值。《本草便读》载："凡藤蔓之属，皆可通经入络，此物善治风疾，故一切历节麻痹皆治之，浸酒尤妙"，目前各版《中华人民共和国药典》和地方炮制规范收录的为青风藤生品入药，未收录关于炮制的方法，酒制后是否会有"减毒增效"的作用，是否产生新的成分，都有待进一步的研究，可加强炮制减毒增效机制，增强临床用药的安全性。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020.
[2] 陈舒茵，梁国成，秦辛. 青风藤的化学成分与药理研究现状[J]. 亚太传统医药，2022，18(3)：207－212.
[3] SHI G Y, LI J, YIN Y C, et al. Determination of alkaloids in *Sinomenium acutum* by field－amplified sample stacking in capillary electrophoresis with chemiluminescene detection[J]. Luminescence, 2013, 28(4): 468－473.
[4] 王丽丽，王静楠，许惠凤，等. 高效液相色谱质谱联用技术同时测定青风藤生物碱的方法[J]. 中华中医药杂志，2021，36(9)：5606－5609.
[5] 尹茂静. 青风藤化学成分及生物活性研究[D]. 天津：天津中医药大学，2021.
[6] KIM K H, MOON S R, KIM C S, et al. Lignan glucosides from *Sinomenium acutum* rhizomes[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2013, 77(10): 2144－2147.
[7] LEE S Y, SUH W S, CHA J M, et al. Anti－neuroinflammatory constituents from *Sinomenium acutum* rhizomes[J]. Phytochem Lett, 2016, 17: 79－84.
[8] 吕海宁，赵明波，姜勇，等. 青风藤中菲，蒽醌及酚类成分的研究(英文)[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences，2017，26(6)：440－446.
[9] 罗艳群，沈小兰，蔡三金，等. 青风藤化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物(Q－Marker)的预测分析[J]. 中草药，2022，53(3)：898－911.
[10] LAN Z, WEI M, CHEN L Y, et al. Role of sinomenine on complete freund's adjuvant－induced arthritis in rats[J]. IUBMB Life, 2016, 68(6): 429－435.
[11] 曹知勇，张青槐，庞宇舟. 壮药青风藤总生物碱对类风湿关节炎模型大鼠 PDGF、PAF 表达的影响[J]. 中国民族民间医药，2020，29(20)：16－18.
[12] BAO H R, LIU X J, LI Y L, et al. Sinomenine attenuates airway inflammation and remodeling in a mouse model of asthma[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(3): 2415－2422.
[13] SUN D, HAN Y Q, WANG W Y, et al. Screening and identification of Caulis Sinomenii bioactive ingredients with dual－target NF－κB inhibition and β_2－AR agonizing activities[J]. Biomed Chromatogr, 2016, 30(11): 1843－1853.
[14] 谢小荣，吕晓丹，范俊华，等. 盐酸青藤碱对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠肠道炎症损伤的影响及其机制[J]. 山东医药，2023，63(1)：15－18.
[15] 王中扬，吴祥，包东桥，等. 青藤碱对脂多糖诱导的人成纤维滑膜细胞增殖的影响[J]. 中药药理与临床，2019，35(3)：46－50.
[16] HAQUE M A, JANTAN I, HARIKRISHNAN H, et al. Magnoflorine enhances LPS－activated pro－inflammatory responses via MyD88－dependent pathways in U937 macrophages[J]. Planta Med, 2018, 84(17): 1255－1264.
[17] CAI Z, FENG Y, LI C T, et al. Magnoflorine with hyaluronic acid gel promotes subchondral bone regeneration and attenuates cartilage degeneration in early osteoarthritis[J]. Bone, 2018, 116: 266－278.
[18] 丁文聪，韩隆胤，钱凯，等. 基于网络药理学阐述青风藤对类风湿性关节炎的作用机制[J]. 中国医药导报，2020，17(17)：15－20.
[19] 王慧，龚园其，周仪华，等. 青藤碱调控 Nrf2/Keap1 信号通路对脓毒症急性肺损伤的改善作用[J]. 实用医学杂志，2022，38(15)：1896－1900.
[20] 徐文俊. 青藤碱对胶原诱导关节炎小鼠 IL－35 介导 JAK/STAT 信号通路的影响[D]. 合肥：安徽中医药大学，2018.
[21] 张玉萍，姚茹冰，赵智明，等. 青藤碱对胶原诱导性关节炎小鼠 TLR4、MyD88 及 NF－κB mRNA 表达的影响[J]. 贵州医科大学学报，2017，42(7)：783－785，789.
[22] 卢锋. 青藤碱通过调控 SOCS3 减轻脓毒症心肌损伤的机制研究[D]. 南昌：南昌大学，2023.
[23] 蒋政萌，曾素玲，黄天擎，等. 青藤碱通过调控肠道菌群与色氨酸代谢激活芳香烃受体改善类风湿性关节炎(英文)[J]. Science Bulletin，2023，68(14)：1540－1555.
[24] LI Q, ZHOU W B, WANG Y Y, et al. Metabolic mechanism and anti－inflammation effects of sinomenine and its major metabolites N－demethylsinomenine and sinomenine－N－oxide[J]. Life Sci, 2020, 261: 118433.
[25] 陈晨，郑润泉，李宗玉. 青藤碱调控 LncRNA BLACAT1 对骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志，2022，38(17)：2069－2073.
[26] YUAN Y, ZHANG Y J, HE X F, et al. Protective effects of sinomenine on CFA－induced inflammatory pain in rats[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 2018－2024.
[27] XU M M, LIU S F, WAN R J, et al. Combined treatment with sinomenine and acupuncture on collagen－induced arthritis through the NF－κB and MAPK signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2018, 15(6): 8770－8776.
[28] ZHOU Y Q, LIU D Q, CHEN S P, et al. Cellular and molecular mechanisms of calcium/calmodulin－dependent protein kinase II in chronic pain[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2017, 363(2): 176－183.
[29] LI Z H, CUI D, QIU C J, et al. Cyclic nucleotide signaling in sensory neuron hyperexcitability and chronic pain after nerve injury[J]. Neurobiol Pain, 2019, 6: 100028.
[30] YANG Q Q, LI H N, ZHANG S T, et al. Red nucleus IL－6 mediates the maintenance of neuropathic pain by inducing the productions of TNF－α and IL－1β through the JAK2/STAT3 and ERK signaling pathways[J]. Neuropathology, 2020, 40(4): 347－357.

[31] LI C D, ZHAO J Y, CHEN J L, et al. Mechanism of the JAK2/STAT3 - CAV - 1 - NR2B signaling pathway in painful diabetic neuropathy[J]. Endocrine, 2019, 64(1): 55 - 66.

[32] 唐铭泽,申圳,高天乐,等. 中药天然产物在疼痛管理中应用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(24):260 - 272.

[33] WANG Q X, LI X K. Immunosuppressive and anti - inflammatory activities of sinomenine[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(3): 373 - 376.

[34] 宋良月, 张榕, 张散羊. 青藤碱治疗类风湿性关节炎免疫作用和机制[J]. 中国医药指南, 2021, 19(35): 55 - 56.

[35] 黄红, 胡明月, 徐丽, 等. 青藤碱免疫抑制作用机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(1): 261 - 269.

[36] 谢程国, 马胜利, 张镜伟. 青藤碱对肾癌细胞 786 - O 细胞增殖、细胞周期及凋亡的影响[J]. 广州医药, 2022, 53(5): 38 - 42.

[37] 陈昳菲, 任牡丹, 卢新兰, 等. 青藤碱调节胃癌细胞诱发的巨噬细胞 M2 极化的机制[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2022, 43(3): 436 - 443.

[38] 刘新迎, 曹敏蝶, 蓝燕, 等. 青藤碱对 α7nAChR 参与的巨噬细胞 M2 极化和小鼠肝癌 TAM 极化的干预作用[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(12): 1645 - 1653.

[39] 何晶晶. 青藤碱对人肝癌细胞 HepG2 侵袭和转移能力的影响[D]. 兰州:兰州大学,2012.

[40] 陈耀, 肖文涛, 叶玉海, 等. 青藤碱通过 MAPK/ERK/mTOR 通路诱导自噬抑制人食管癌 TE - 1 细胞增殖[J]. 中医药导报, 2023, 29(6): 16 - 21.

[41] NIU D G, WANG L, CUI J, et al. Inhibition of long noncoding RNA BLACAT1 protects anesthesia - induced neural cytotoxicity in human induced pluripotent stem cells derived neurons[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 865: 172737.

[42] LI X, WANG K, REN Y, et al. MAPK signaling mediates sinomenine hydrochloride - induced human breast cancer cell death via both reactive oxygen species - dependent and - independent pathways: an *in vitro* and *in vivo* study[J]. Cell Death Dis, 2014, 5(7): e1356.

[43] 田颖颖, 马贝贝, 赵新月, 等. 青藤碱对人肝癌 HepG2 和 SK - HEP - 1 细胞的抑制作用及分子机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17): 4702 - 4710.

[44] 陈伟毅, 洪炼哲, 彭靖, 等. 青藤碱抑制胰腺癌细胞迁移和侵袭及其与 NF - κB 信号通路的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(3): 359 - 368.

[45] SONG L Q, LIU D, ZHAO Y, et al. Sinomenine inhibits breast cancer cell invasion and migration by suppressing NF - κB activation mediated by IL - 4/miR - 324 - 5p/CUEDC2 axis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2015, 464(3): 705 - 710.

[46] LI X Q, LIU C, JIANG B, et al. The antidepressant - like effects of sinomenine in mice: a behavioral and neurobiological characterization[J]. Behav Pharmacol, 2018, 29(4): 306 - 315.

[47] FAN H, TU T T, ZHANG X, et al. Sinomenine attenuates alcohol - induced acute liver injury via inhibiting oxidative stress, inflammation and apoptosis in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2022, 159: 112759.

[48] FAN H, SHU Q, GUAN X L, et al. Sinomenine protects PC12 neuronal cells against H_2O_2 - induced cytotoxicity and oxidative stress via a ROS - dependent up - regulation of endogenous antioxidant system[J]. Cell Mol Neurobiol, 2017, 37(8): 1387 - 1398.

[49] 段治宇, 王效蕊, 梁婷婷, 等. 青藤碱对有机锡损伤肝 HL02 细胞的保护作用及其机制[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(10): 1535 - 1541.

[50] 张朋. 青藤碱对兔颈动脉粥样硬化组织中 mPGES - 1 表达影响的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.

[51] 王玺, 张智勇, 仇萍, 等. 青风藤、青藤碱及其相关制剂的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2021, 56(2): 85 - 93.

[52] 李鑫, 林也, 陈小娟, 等. 青附蠲痹汤治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1): 403 - 407.

[53] 谢志忻, 王冕, 龙丽萍, 等. 正清风痛宁缓释片不良反应的 Meta 分析[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(9): 547 - 556.

[54] CHEN J R, ZHONG B, WANG Y. Agranulocytosis induced by sinomenine hydrochloride[J]. Am J Case Rep, 2017, 18: 959 - 962.

[55] 高丽娟, 李如, 李泽光. 青风藤不良反应及减毒增效研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 37 - 41.

[56] 谷捷. 青风藤配伍白芍对类风湿关节炎风寒湿痹证的作用及机制研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2016.

[57] 韩远山, 易刚强, 李鑫, 等. 青风藤配伍制附子对 RA 模型大鼠骨破坏的干预作用及机制[J]. 中国药房, 2022, 33(16): 1974 - 1979.

[58] 陈汉玉, 兰培敏. 青风藤方结合西药治疗类风湿关节炎的疗效观察[J]. 河北医药, 2017, 39(22): 3473 - 3475.

[59] 黄颖, 马武开, 姚血明, 等. 苗药金乌健骨汤对胶原性关节炎模型大鼠血清 IL - 1、IL - 1β 及 TNF - α 的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2015, 37(5): 5 - 9, 38.

[60] 姚血明, 宁乔怡, 侯雷, 等. 苗药金乌健骨方对人类风湿关节炎滑膜细胞的抗炎作用[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(12): 1134 - 1138.

[61] 周磊, 温亮, 王志为, 等. 青藤碱联合环巴胺对佐剂性关节炎大鼠滑膜组织的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1306 - 1309.

[62] LIANG X, CHEN Y L, WU L, et al. *In situ* hexagonal liquid crystal for intra - articular delivery of sinomenine hydrochloride[J]. Biomedecine Pharmacother, 2019, 117: 108993.

[63] 李修政, 赵庆杰, 卓小斌, 等. 青藤碱衍生物的合成及其体外抗炎活性研究[J]. 化学与生物工程, 2020, 37(5): 34 - 39.

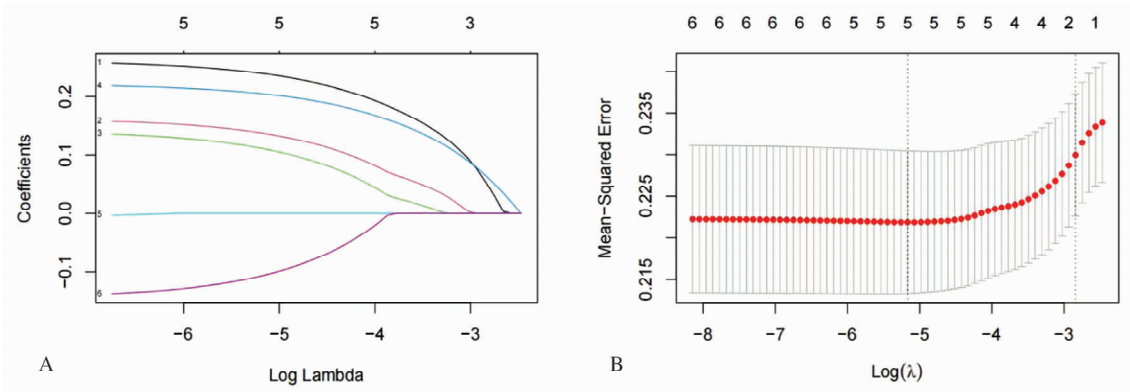
[64] 居身傲男, 王莹莹, 唐勇, 等. 青藤碱衍生物调变多发性骨髓瘤细胞趋化因子受体的实验研究[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(6): 589 - 596.

[65] FANG M, LI J K, ZHU D Q, et al. Effect of sinomenine on the morphine - dependence and related neural mechanisms in mice[J]. Neurochem Res, 2017, 42(12): 3587 - 3596.

[66] ZHANG H C, LIU M X, WANG E P, et al. Effect of sinomenine on the expression of rheumatoid arthritis fibroblast - like synoviocytes MyD88 and TRAF6[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(4): 18928 - 18935.

慢性心力衰竭利尿剂抵抗与中医证候积分的相关性分析

（正文见 182－186 页）



注：A 为 λ 与误差模型；B 为 λ 与变量的解释路径。

图 1　Lasso 回归分析

青风藤化学成分、药理和临床应用研究进展

（正文见 187－193 页）

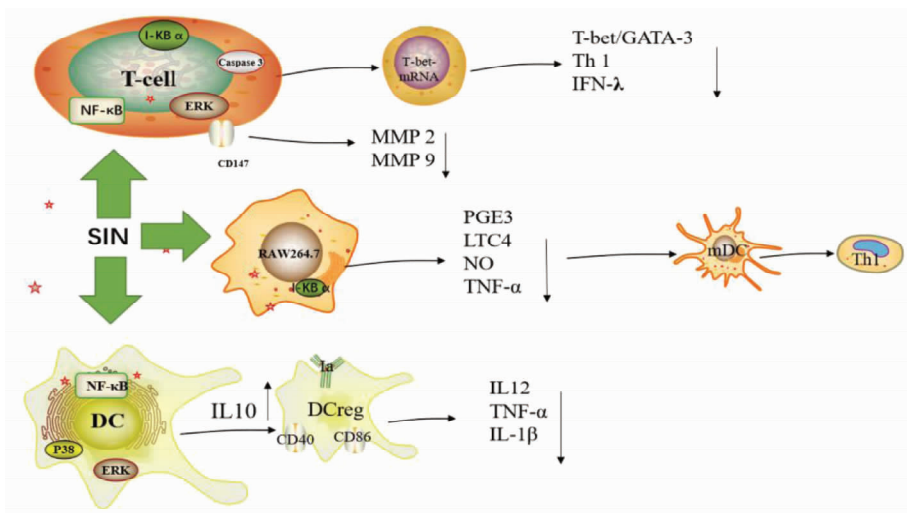


图 8　青风藤发挥免疫抑制作用机制