DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.04.033

独活寄生汤对老年膝骨关节炎血清TLR4/NF－κB信号通路的影响

薛英,田永祥,刘峰瑞,郝耀
(山西医科大学第一医院,山西 太原 030001)

摘要:目的 观察独活寄生汤用于老年膝骨关节炎疗效及其对Toll样受体4(TLR4)/核转录因子κB(NF－κB)信号通路的影响。方法 将118例老年膝骨关节炎患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各59例。对照组患者给予盐酸氨基葡萄糖片治疗,观察组在对照组基础上联合独活寄生汤治疗,4周为1个疗程,共治疗2个疗程。比较两组临床疗效,比较两组治疗前后中医证候积分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)量表评分及视觉模拟量表(VAS)评分,观察两组治疗前后血清白细胞介素－6(IL－6)、基质金属蛋白酶－1(MMP－1)、骨钙素(BGP)、I型前胶原羧基末端肽β降解产物(β－CTX)、I型前胶原羧基末端肽(PICP)水平及TLR4、NF－κB蛋白表达。结果 治疗后观察组总有效率96.61%(57/59)高于对照组的83.05%(49/59),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组各项中医证候积分较治疗前降低,并且观察组均低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组WOMAC评分及VAS评分较治疗前降低,并且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组IL－6、MMP－1及TLR4、NF－κB蛋白水平较治疗前降低,并且观察组均低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组血清BGP、PICP水平较治疗前升高,并且观察组高于对照组,两组血清β－CTX水平较治疗前降低,并且观察组低于对照组($P<0.05$)。结论 独活寄生汤用于老年膝骨关节炎患者有利于提高临床疗效,减轻疼痛、乏力等症状,并改善关节功能,其作用机制可能与改善骨代谢指标、通过TLR4/NF－κB信号通路抑制炎症因子水平、减轻软骨损伤等因素有关。

关键词:膝骨关节炎;独活寄生汤;Toll样受体4;核转录因子κB;炎症因子
中图分类号:R274.984.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)04-0201-05

Effect of Duhuo Jisheng Decoction(独活寄生汤) on Serum TLR4/NF－κB Signaling Pathway in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis

XUE Ying,TIAN Yongxiang,LIU Fengrui,HAO Yao
(The First Hospital of Shanxi Medical University,Taiyuan 030001,Shanxi,China)

Abstract:*Objective* To observe the effect of Duhuo Jisheng Decoction(独活寄生汤) on Toll－like receptor 4(TLR4)/nuclear transcription factor κB(NF－κB) signaling pathway in elderly patients with knee osteoarthritis. *Methods* A total of 118 elderly patients with knee osteoarthritis were divided into observation group and control group(59 cases in each) according to random number table method. The control group was treated with Glucosamine Hydrochloride Tablets and the observation group was treated with Duhuo Jisheng Decoction on the basis of the control group,4 weeks for 1 course of treatment,a total of 2 courses of treatment. The clinical efficacy of the two groups was compared,and the TCM syndrome scores,Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index(WOMAC) scale score and visual analogue scale(VAS) score before and after treatment were compared between the two groups. Serum levels of interleukin－6(IL－6),matrix metalloproteinase－1(MMP－1),osteocalcin(BGP),carboxy－terminal peptide β degradation product of type I procollagen(β－CTX) and carboxy－terminal peptide(PICP) of type I procollagen,and the protein expressions of TLR4 and NF－κB were observed before and after treatment in the two groups. *Results* After treatment,the total effective rate of the observation group was 96.61%,higher than that(83.05%) of control group,and the difference was statistically significant($P<0.05$). After treatment,the scores of TCM syndrome in both groups were lower than those before treatment,and the score of the observation group was lower than that of the control group($P<0.05$). After treatment,the WOMAC scores and VAS scores of both groups were lower than those before treatment,and the scores of the observation group were lower than those of the control group($P<0.05$). After treatment,the levels of IL－6,MMP－1,

基金项目:山西省科技厅科研基金项目(201901D211481);山西省留学人员科技活动择优项目(20200037)
作者简介:薛英(1971－),男,黑龙江拜泉人,副主任医师,硕士,研究方向:骨关节炎,骨折创伤。
通讯作者:郝耀(1985－),男,山西吕梁人,副主任医师,博士,研究方向:骨关节运动损伤。E-mail:haoyao1985@hotmail.com。

TLR4 and NF－κB protein in two groups were lower than those before treatment, and the levels of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum BGP and PICP of the two groups were higher than those before treatment, and the levels of the observation group were higher than those of the control group, and the serum β－CTX level of the two groups was lower than that before treatment, and the level of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). *Conclusion* The application of Duhuo Jisheng Decoction in the elderly patients with knee osteoarthritis is beneficial to improve the clinical efficacy, reduce the pain, fatigue and other symptoms, and enhance the joint function. The mechanism of action may be related to improving bone metabolism indexes, inhibiting inflammatory factors through TLR4/NF－κB signaling pathway and alleviating cartilage damage.

Keywords: knee osteoarthritis; Duhuo Jisheng Decoction (独活寄生汤); Toll－like receptor 4; nuclear transcription factor κB; inflammatory factor

膝骨关节炎是临床常见的慢性关节病，多发于中老年群体，患者存在关节肿胀、疼痛、僵硬等表现，严重者还会出现膝关节变形[1-2]。有关该病病因的研究显示，炎症、肥胖、年龄等因素可能与其发病有关，其主要病理特点表现为关节软骨受损、肌肉萎软无力等[3-4]。目前西医治疗该病常用软骨保护剂、非甾体抗炎药等，虽有一定效果但仍不理想[5]。膝骨关节炎在中医学中可纳入“骨痹”范畴，且根据临床表现，多数患者符合肝肾阴虚的辨证分型，独活寄生汤即立足于补益肝肾的治疗原则，临床以该药治疗膝骨关节炎已取得较好的疗效[6-7]。本研究旨在观察该药用于治疗肝肾阴虚型膝骨关节炎的价值并观察其对 Toll 样受体4(TLR4)/核转录因子 κB(NF－κB)信号通路的影响，现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

纳入2020年9月—2022年9月本院收治的118例老年膝骨关节炎患者。118例患者以随机数字表法分为观察组和对照组，各59例。两组患者一般资料见表1，性别、年龄、病程、关节炎分级及病变部位比较差异无统计学意义($P>0.05$)，有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《骨关节炎诊治指南(2007年版)》[8]中相关标准：①患者近1个月内存在反复膝关节疼痛；②X线片显示，患者于站立、负重位下关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘有骨赘形成；③对关节液进行至少2次常规检查，呈清亮、黏稠，白细胞计数低于2000个/mL；④患者年龄≥40岁；⑤晨僵≤3 min；⑥活动时有骨摩擦音。符合其中①、②项，或符合其中①、③、⑤、⑥项，或符合其中①、④、⑤、⑥项，即可诊断膝骨关节炎。

1.2.2 中医诊断标准 符合《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)》[9]中相关标准：主症为关节隐隐作痛；次症为腰膝酸软无力，酸困疼痛，遇劳更甚；舌质红，少苔；脉沉细无力。经诊断符合肝肾亏虚证的辨证分型。

1.3 纳入标准

①符合中西医诊断标准及肝肾亏虚证的辨证分型；②年龄≥60岁；③近半年内未使用过激素、非甾体抗炎药物等；④未接受过关节镜手术等外科治疗；⑤患者及其家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并其他骨关节疾病；②病情发展至晚期，膝关节存在严重畸形；③妊娠期或哺乳期女性；④对本研究使用药物过敏；⑤存在严重肝肾功能损伤。本研究经山西医科大学第一医院伦理委员会批准(201934号)。

2 方法

2.1 分组治疗

对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖片(江苏正大清江制药有限公司，国药准字 H20060647，规格 750 mg)，1片/次，2次/d。观察组在对照组的基础上口服独活寄生汤，该药方包括独活15 g，桑寄生10 g，生地黄10 g，牛膝10 g，川芎10 g，当归10 g，茯苓10 g，秦艽10 g，杜仲10 g，党参10 g，防风10 g，白芍10 g，甘草6 g，肉桂5 g，细辛3 g，加水1000 mL煎煮至400 mL，分早晚两次各200 mL温服。4周为1个疗程，共治疗2个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 疗效观察 依据《中药新药临床研究指导原则》[10]对两组疗效进行评估，显效为膝关节僵硬、疼痛、肿胀等症状基本消失，膝关节功能基本正常，活动基本不受限；有效为膝关节僵硬、疼痛、肿胀等症状明显改善，关节活动范围受限程度有所减轻；无效为僵硬、疼痛、肿胀等症状无明显改善，膝关节活动受限。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.2.2 中医证候积分 依据《膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)》[9]中膝骨关节炎辨证分型中肝肾亏虚证的诊断标准及患者的临床表现，对其主症关节隐痛和次症腰膝酸软、体倦乏力进行评分，依据严重程度无、轻、中、重4个等级分别赋分0、1、2、3分。分别于治疗前和治疗8周后进行评分。

2.2.3 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)量表评分及视觉模拟量表(VAS)评分 WOMAC量表[11]包含关节疼痛(5个项目)、僵硬(2个项目)及关节功能(17个项目)三方面，每项0～4分，总分96分，得分越高表示关节炎病

表1 两组老年膝骨关节炎患者一般资料比较

组别	例数	性别/[例(%)]		年龄/(岁，$\bar{x}\pm s$)	病程/(年，$\bar{x}\pm s$)	关节炎分级/[例(%)]				病变部位/[例(%)]	
		男	女			Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	左膝	右膝
对照组	59	27(45.76)	32(54.24)	67.96±7.48	3.51±1.08	7(11.86)	29(49.15)	20(33.90)	3(5.08)	31(52.54)	28(47.46)
观察组	59	24(40.68)	35(59.32)	68.12±7.25	3.64±1.19	7(11.86)	31(52.54)	17(28.81)	4(6.78)	26(44.07)	33(55.93)

情越严重。以 VAS 评分[12]评估患者的疼痛情况，总分 0～10 分，得分越高表示疼痛越强。分别于治疗前和治疗 8 周后进行评分。

2.2.4 实验室指标 采集患者晨起空腹静脉血 4 mL，离心后取血清，采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素－6（IL－6）、基质金属蛋白酶－1（MMP－1）、骨钙素（BGP）、I 型前胶原羧基末端肽 β 降解产物（β－CTX）、I 型前胶原羧基末端肽（PICP）水平，采用免疫印迹法检测血清 TLR4、NF－κB 蛋白表达。分别于治疗前和治疗 8 周后进行检测。

2.2.5 安全性评价 记录两组治疗期间不良反应发生情况。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件处理数据，计数资料用百分比（%）表示，采用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 t 检验，同组内比较采取配对样本 t 检验，等级资料采用秩和检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 临床疗效比较

见表 2。与对照组相比，观察组治疗总有效率较高（$P<0.05$）。

表 2 两组老年膝骨关节炎患者临床疗效比较

单位：例（%）

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	59	25（42.37）	24（40.68）	10（16.95）	49（83.05）
观察组	59	36（61.02）	21（35.59）	2（3.39）	57（96.61）

3.2 治疗前后中医证候积分比较

见表 3。治疗前，两组各项中医证候积分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后两组各项中医证候积分较治疗前降低，并且观察组均低于对照组（$P<0.05$）。

表 3 两组老年膝骨关节炎患者治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x} \pm s$） 单位：分

组别	例数	关节隐痛		腰膝酸软		体倦乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	59	4.58 ± 1.06	1.95 ± 0.71 *	3.79 ± 0.91	1.47 ± 0.34 *	3.51 ± 0.79	1.33 ± 0.41 *
观察组	59	4.72 ± 0.96	1.46 ± 0.35 *Δ	3.84 ± 1.12	1.12 ± 0.28 *Δ	3.47 ± 0.72	0.96 ± 0.25 *Δ

注：* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；Δ 与对照组同期比较，$P<0.05$。

3.3 治疗前后 WOMAC 评分及 VAS 评分比较

见表 4。治疗前，两组 WOMAC 评分及 VAS 评分比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组 WOMAC 评分及 VAS 评分较治疗前降低，并且观察组低于对照组（$P<0.05$）。

表 4 两组老年膝骨关节炎患者治疗前后 WOMAC 评分及 VAS 评分比较（$\bar{x} \pm s$） 单位：分

组别	例数	WOMAC		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	59	65.84 ± 8.23	33.14 ± 6.52 *	6.95 ± 1.22	5.42 ± 1.25 *
观察组	59	64.39 ± 7.52	21.73 ± 5.29 *Δ	6.83 ± 1.37	3.48 ± 1.07 *Δ

注：* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；Δ 与对照组同期比较，$P<0.05$。

3.4 治疗前后血清炎症因子及 TLR4、NF－κB 蛋白水平比较

见表 5。治疗前，两组血清 IL－6、MMP－1 及 TLR4、NF－κB 蛋白水平比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后两组 IL－6、MMP－1 及 TLR4、NF－κB 蛋白水平较治疗前降低，并且观察组均低于对照组（$P<0.05$）。

3.5 治疗前后骨代谢指标比较

见表 6。治疗前，两组血清 BGP、β－CTX、PICP 比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，两组血清 BGP、PICP 水平较治疗前升高，并且观察组高于对照组，两组血清 β－CTX 水平较治疗前降低，并且观察组低于对照组（$P<0.05$）。

3.6 不良反应

治疗期间，两组均未见明显不适及肝肾功能损害等情况。

4 讨论

膝骨关节炎在中医学领域中属于“骨痹”范畴，并认为“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛寒气至，名曰骨痹”[13]。该病的病因主要与肝肾亏虚有关，其多发于中老年群体，随着年龄增长，精气逐渐衰败，肝藏血主筋，肾藏精、主骨生髓，若肝肾亏虚，则筋骨关节失于濡养，致胫软膝酸，加之负重劳损、风寒湿邪侵袭，引起体内气滞血阻，经脉不通，不通则痛，表现为屈伸受限、关节疼痛等症状[14-15]。目前已有研究认为，该病为本虚标实之证，治疗可用固肾补虚之法，用药宜甘温[16]。

本研究发现，观察组治疗总有效率较高，另外治疗后两组中医证候积分各项均有降低且观察组低于对照组，提示独活寄生汤用于老年膝骨关节炎有利于提高临床疗效，缓解临床症状。此方中独活、桑寄生、肉桂、防风、细辛、秦艽为温辛之品，

表 5 两组老年膝骨关节炎患者治疗前后血清炎症因子及 TLR4、NF－κB 蛋白水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	IL－6/（pg/mL）		MMP－1/（ng/L）		TLR4		NF－κB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	59	80.25 ± 10.33	52.91 ± 7.36 *	17.51 ± 2.47	8.71 ± 1.63 *	2.42 ± 0.63	1.77 ± 0.42 *	1.82 ± 0.55	1.28 ± 0.41 *
观察组	59	81.39 ± 8.84	48.27 ± 6.08 *Δ	17.36 ± 2.81	5.58 ± 1.42 *Δ	2.39 ± 0.71	1.28 ± 0.46 *Δ	1.74 ± 0.59	0.91 ± 0.26 *Δ

注：* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；Δ 与对照组同期比较，$P<0.05$。

表 6 两组老年膝骨关节炎患者治疗前后骨代谢指标比较（$\bar{x} \pm s$） 单位：μg/L

组别	例数	BGP		β－CTX		PICP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	59	4.11 ± 0.85	5.41 ± 0.75 *	0.64 ± 0.09	0.39 ± 0.07 *	109.47 ± 12.46	132.94 ± 16.37 *
观察组	59	3.92 ± 0.73	6.58 ± 0.86 *Δ	0.68 ± 0.12	0.32 ± 0.06 *Δ	112.63 ± 14.69	155.33 ± 18.79 *Δ

注：* 与本组治疗前比较，$P<0.05$；Δ 与对照组同期比较，$P<0.05$。

能解风寒湿邪,可止腰膝背痛;牛膝、杜仲、白芍均有滋阴养血之功效,能够滋补肝肾之阴;甘草、党参、茯苓为补气之品,能够滋补诸脏之阳。其中杜仲、桑寄生、牛膝均有补肝肾、强健筋骨之功效,常为治肾虚腰膝酸痛、筋骨无力之药,诸药合用,共起活血祛瘀、补益肝肾、止痛健骨之功效[17-18]。

本研究发现,治疗后两组血清炎症因子及 TLR4、NF-κB 蛋白水平均有所改善并且观察组改善幅度较大,提示独活寄生汤用于老年膝骨关节炎有利于减轻机体炎症反应,其作用机制可能与独活寄生汤抑制了 TLR4/NF-κB 信号通路的激活有关。NF-κB 信号通路在人体内广泛存在,NF-κB 由 IκB 家族蛋白和 NF-κB 家族蛋白共同组成,调控机体内发生的各种免疫反应和炎症反应[19]。NF-κB 蛋白二聚体一般情况下与 IκB 蛋白共同构成三聚体,通常以非活性形式存在于细胞质中,此情况下 NF-κB 无基因转录功能[20-21]。但机体受到病毒感染、细菌感染和炎症细胞因子等因素刺激时,存在于 NF-κB 信号通路中的 IκB 蛋白泛素化或磷酸化,引起 IκB 蛋白加速降解,NF-κB 活化后进入细胞核,在特异性 DNA 位点结合,进而发挥基因转录功能、引导相关蛋白表达[22-23]。NF-κB 信号通路对于软骨细胞的增殖和分化具有调节作用,软骨细胞受到炎症因子刺激后,促进 IκB 激酶合成,引起 IκB 水解,释放 NF-κB,从而导致软骨损伤加剧[24-25]。药理学研究显示[26],牛膝-杜仲药治疗膝骨关节炎的靶点蛋白涉及多种信号通路,包括 TLR4 信号通路、NF-κB 信号通路、肿瘤坏死因子(TNF)信号通路等,并与炎症反应、软骨细胞凋亡和分化等密切相关。罗孟雄等[27]通过网络药理学相关理论研究桑寄生治疗骨性关节炎的作用机制,该研究发现,与桑寄生相关的信号通路有多条,其中就包含 TLR4/NF-κB 信号通路等常见通路。

本研究显示,治疗后两组 WOMAC 评分及 VAS 评分均有所降低,且观察组低于对照组,提示独活寄生汤用于老年膝骨关节炎有利于减轻疼痛,改善关节功能。现代药理学研究显示[28],独活中的活性成分香豆素镇痛效果确切,其机制可能是通过调节炎性细胞因子、环氧合酶等改善神经源性和炎性痛觉过敏。廖禹程[29]等研究通过网络药理分析发现独活中的β-谷固醇、蛇床子素等化合物可能是独活发挥镇痛效果的主要活性成分。本研究还发现,治疗后两组血清 BGP、β-CTX、PICP 水平均有所改善并且观察组改善幅度较大,提示独活寄生汤用于老年膝骨关节炎有利于改善患者的骨代谢状况。可能与独活寄生汤中部分中药材的药理作用有关,牛膝治疗膝骨关节炎的活性成分包括黄连碱、巴马汀、山柰酚、菠甾醇等,其中黄连碱能够促进软骨细胞增殖,促进转化生长因子 β1(TGF-β1)mRNA 表达提高,从而发挥治疗效果[30]。另外,两组治疗期间均未见明显不良反应和肝肾功能损害,提示独活寄生汤安全性较高。

综上,在常规西药基础上联合独活寄生汤治疗老年膝骨性关节炎有利于提高临床疗效,改善关节功能,减轻临床症状及疼痛,且安全性较好,具有推广价值。可能是通过调控 TLR4/NF-κB 信号通路抑制炎性反应,减轻软骨损伤。

参考文献

[1] STONEHOUSE W, BENASSI-EVANS B, BEDNARZ J, et al. Krill oil improved osteoarthritic knee pain in adults with mild to moderate knee osteoarthritis: a 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2022, 116(3): 672-685.

[2] BENNELL K L, LAWFORD B J, KEATING C, et al. Comparing video-based, telehealth-delivered exercise and weight loss programs with online education on outcomes of knee osteoarthritis: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2022, 175(2): 198-209.

[3] VAN DER AAR E, DECKX H, DUPONT S, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the ADAMTS-5 inhibitor GLPG1972/S201086 in healthy volunteers and participants with osteoarthritis of the knee or hip[J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2022, 11(1): 112-122.

[4] CHENG H B, HAO B X, SUN J T, et al. C-terminal cross-linked telopeptides of type Ⅱ collagen as biomarker for radiological knee osteoarthritis: a meta-analysis[J]. Cartilage, 2020, 11(4): 512-520.

[5] 詹倩,胡广操,王敏龙,等. 中药对照软骨保护剂改善膝骨关节炎功能活动的系统评价[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(2):199-204.

[6] 陈君洁,尚双双,李明,等. 重骨颗粒对膝骨关节炎 IL-17、IL-35 细胞因子及软骨基质代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(3):397-402.

[7] 翟家明,何康乐,何恒,等. 椒桐汤外洗治疗肝肾亏虚兼风寒湿痹型膝骨关节炎临床研究[J]. 山东中医杂志,2023,42(4):369-375,388.

[8] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志,2007,27(10):793-796.

[9] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会,中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)[J]. 中医正骨,2015,27(7):4-5.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.

[11] 廖宁罡,韦怀籍,周建飞,等. 基于体质分型洪氏外洗剂加减热敷对膝骨关节炎患者炎症因子和 WOMAC 骨关节炎指数评分的影响[J]. 河北中医,2019,41(8):1162-1166.

[12] 黄慈波,吴振彪,姜泉,等. 祛风止痛胶囊对膝骨关节炎患者疼痛及膝关节功能评分的影响[J]. 中国新药杂志,2019,28(23):2860-2864.

[13] 王响,贾松涛,杜双庆,等. 腰-髋-膝共调手法结合温痹舒筋中药外敷治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(9):1244-1247.

[14] 王丽娟,郭敬然. 蕲蛇颗粒剂联合中药贴敷对膝骨关节炎患者膝关节功能和血液流变学指标的影响[J]. 河北中医,2023,45(6):994-996,1002.

[15] 董邱,查振刚,张荣华,等. 中药熏洗联合西药治疗膝骨关节炎疗效与安全性的系统评价[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(5):1208-1214.

[16] 龚磊,叶晓凌,蒋瑛翘,等. 左归丸联合体外冲击波治疗轻中度膝骨关节炎肝肾阴虚证的临床观察[J]. 浙江临床医学,2020,22(4):514-516.

[17] 束龙武,庞利君,李云飞,等. 重骨颗粒治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎临床疗效及对骨代谢指标的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2023,42(1):31-35.

[18] 汤忠富,尚双双,陈君洁,等. 重骨颗粒对强直性脊柱炎患者疾病活动及骨代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(5):641-646.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.04.034

桔梗元参汤加减在AGE－RAGE信号通路介导的过敏性鼻炎治疗中的作用研究

姜黎雷,徐进胜,郑笑
(连云港市中医院,江苏 连云港 222000)

摘要:目的 探究桔梗元参汤加减在高级糖化终产物(AGE)－高级糖化终产物受体(RAGE)信号通路介导的过敏性鼻炎(AR)患者治疗中的作用。方法 选取医院2022年1月—2023年6月就诊的AR患者260例,采用随机数字表法分为对照组(130例)与观察组(130例),对照组给予氯雷他定,观察组给予桔梗元参汤加减治疗。比较两组患者治疗总有效率、临床症状、AGE及RAGE蛋白表达水平、炎症指标核因子－κB(NF－κB)、白细胞介素(IL)－6、活性氧(ROS)水平及不良反应情况。结果 相比于对照组,观察组患者治疗总有效率显著升高($P<0.05$),临床症状评分显著降低($P<0.05$),AGE、RAGE蛋白表达水平及炎症指标NF－κB、IL－6、ROS水平显著降低($P<0.05$)。两组患者均出现头晕、乏力、胃肠道不适等轻微的不良反应,观察组患者不良反应的发生率略低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 桔梗元参汤加减可通过抑制AGE－RAGE/NF－κB/ IL－6及AGE－RAGE/ROS信号通路来减轻AR患者的炎症反应程度,从而提高治疗有效率,减轻临床不适症状。

关键词:桔梗元参汤加减;过敏性鼻炎;AGE－RAGE信号通路
中图分类号:R276.165.21 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)04-0205-04

Effect of Modified Jiegeng Yuanshen Decoction(桔梗元参汤加减) in Treatment of Patients with Allergic Rhinitis Mediated by AGE－RAGE Signaling Pathway

JIANG Lilei,XU Jinsheng,ZHENG Xiao
(Lianyungang Hospital of Traditional Chinese Medicine,Lianyungang 222000,Jiangsu,China)

基金项目:江苏省自然科学青年科学基金项目(BK20231045)
作者简介:姜黎雷(1989－),女,江苏滨海人,主治中医师,硕士,研究方向:中医耳鼻咽喉科。
通讯作者:徐进胜(1982－),男,江苏赣榆人,副主任中医师,学士,研究方向:中医耳鼻咽喉科。E-mail:xjshtcm@126.com。

[19] ZHANG Y,ZENG Y. Curcumin reduces inflammation in knee osteoarthritis rats through blocking TLR4/MyD88/NF－κB signal pathway[J]. Drug Dev Res,2019,80(3):353－359.
[20] LU J,FENG X,ZHANG H,et al. Maresin－1 suppresses IL－1β－induced MMP－13 secretion by activating the PI3K/AKT pathway and inhibiting the NF－κB pathway in synoviocytes of an osteoarthritis rat model with treadmill exercise[J]. Connect Tissue Res,2021,62(5):508－518.
[21] JI L,LI W,QIAN W,et al. The role of nanoparticles－mediated ligustrazine in the treatment of knee osteoarthritis and its effect on matrix metalloproteinases and upstream NF－κB signaling pathway in knee osteoarthritis[J]. J Nanosci Nanotechnol,2021,21(2):1372－1377.
[22] ZHAO Q H,LIN L P,GUO Y X,et al. Matrix metalloproteinase－13,NF－κB p65 and interleukin－1β are associated with the severity of knee osteoarthritis[J]. Exp Ther Med,2020,19(6):3620－3626.
[23] CHEN L,LOU Y,PAN Z,et al. Treadmill and wheel exercise protect against JNK/NF－κB induced inflammation in experimental models of knee osteoarthritis[J]. Biochem Biophys Res Commun,2020,523(1):117－122.
[24] HUANG X,QIAO F,XUE P. The protective role of microRNA－140－5p in synovial injury of rats with knee osteoarthritis via inactivating the TLR4/Myd88/NF－κB signaling pathway[J]. Cell Cycle,2019,18(18):2344－2358.
[25] LI Z,ZOU Y,FAN D,et al. The mechanism of medial collateral ligament repair in knee osteoarthritis based on the TLR4/MyD88/NF－κB inflammatory signaling pathway[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact,2020,20(3):398－403.
[26] 张涛,马书杰,叶斌,等. 基于网络药理学和分子对接研究牛膝－杜仲药对治疗膝骨关节炎的作用机制[J]. 中成药,2022,44(7):2369－2374.
[27] 罗孟雄,毕亦飞,王象鹏,等. 桑寄生治疗骨性关节炎作用机制的网络药理学研究[J]. 山东中医药大学学报,2022,46(2):227－233.
[28] 段凯旋,李跃文,刘和波,等. 基于网络药理学的羌活－独活药对抗炎作用机制研究[J]. 中国药房,2019,30(9):1241－1246.
[29] 廖禹程,丁一,王文军,等. 基于网络药理学探讨独活镇痛的分子作用机制[J]. 中国药师,2021,24(1):1－6.
[30] 樊梅,唐芳,兰维娅,等. 基于网络药理学探讨牛膝治疗骨关节炎的分子机制[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2):122－127.