DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.09.041

中药及有效成分调控 NF－κB 信号通路治疗痛风的研究进展

马宏武[1],谢兴文[2],李宁[1,2],李鼎鹏[3],赵永利[2],黄委委[1],程渊[1],袁可馨[1]
(1.甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2.甘肃中医药大学附属医院,甘肃 兰州 730000;
3.西北民族大学附属医院,甘肃 兰州 730000)

摘要:痛风作为一种人体内嘌呤含量及(或)尿酸浓度异常的反复发作性代谢性疾病,其常见的临床表现为痛风性关节炎,是由尿酸单钠结晶(MSU)聚积于关节囊、软骨、滑膜等周围组织中刺激并引起的一系列炎性反应(异源性疾病);NF－κB 信号通路作为重要发病机制,在痛风中高度表达,被激活的上游受体通过 NF－κB 信号通路诱导细胞产生 TNF－α、IL－6、IL－1β 等促炎因子,进而引发炎症;中医药对痛风的防治历史悠久,疗效确切,不良反应少,具有多靶点、来源广泛等特点及优势;国内外研究发现中药的有效成分通过调控 NF－κB 信号通路,能够改善其炎性反应,缓解痛风发作;为探究其药理机制,查阅相关国内外文献,详细综述中药有效成分通过调控 NF－κB 信号通路治疗痛风的最新研究成果及作用机制,以期为中药临床应用提供科学的思路,为推进新药的开发提供参考依据。

关键词:痛风;中药单体;中药有效成分;NF－κB 信号通路;研究进展
中图分类号:R259.897 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)09-0219-07

Research Progress of Traditional Chinese Medicine and Its Active Ingredients in Regulating NF－κB Signaling Pathway in Treatment of Gout

MA Hongwu[1],XIE Xingwen[2],LI Ning[1,2],LI Dingpeng[3],ZHAO Yongli[2],HUANG Weiwei[1],CHENG Yuan[1],YUAN Kexin[1]
(1. Gansu University of Chinese Medicine,Lanzhou 730000,Gansu,China;
2. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine,Lanzhou 730030,Gansu,China;
3. Affiliated Hospital of Northwest University for Nationalities,Lanzhou 730015,Gansu,China)

Abstract:Gout is a recurrent metabolic disease with abnormal purine content and/or uric acid concentration in the body. The common clinical manifestation of gout is gouty arthritis(GA),which is a series of inflammatory reactions(heterologous diseases) caused by the accumulation of monosodium urate crystals(MSU) in surrounding tissues such as joint capsules,cartilage,synovium,etc. Nuclear factor－κB(NF－κB) signaling pathway,as an important mechanism of inflammation,is highly expressed in gout. Activated upstream receptors induce cells to produce tumor necrosis factor－α(TNF－α),interleukin－6(IL－6),interleukin－1β(IL－1β) and other pro－inflammatory factors through NF－κB signaling pathway. This leads to inflammation. Traditional Chinese medicine(TCM) has a long history in the prevention and treatment of gout,with definite clinical efficacy and few side effects,and has the characteristics and advantages of multi－targets and extensive sources. According to the research at home and abroad,it is found that traditional Chinese medicine and its active ingredients could reduce the production of inflammatory factors,improve the inflammatory response and alleviate the attack of gout by regulating the NF－κB signaling pathway. In order to supplement the scientific nature of clinical medication and explore its pharmacological mechanism,this article reviewed the latest research results and mechanism of traditional Chinese medicine and active ingredients in the treatment of gout by regulating NF－κB signaling pathway by referring to relevant domestic and foreign literature,in order to provide scientific ideas for the clinical application of traditional Chinese medicine and provide reference for promoting the development of new drugs.

Keywords:gout;traditional Chinese medicine monomer;active ingredients of traditional Chinese medicine;NF－κB signaling pathway;research progress

尿酸作为嘌呤代谢的最终产物,其稳态与人体密切相关,正常人体内约90%的尿酸需经过重吸收,而剩余的即随二便排出体外;当嘌呤超出产生与代谢正常范围的极限时,体内尿酸稳态失衡,循环尿酸水平升高[1]。当血清尿酸在周围关节以尿酸钠(MSU)晶体的形式积累时,机体的免疫反应即可导致多种痛风类型,如急性痛风性关节炎、高尿酸血症、痛风性肾病和肾结石等[2];痛风即人体尿酸盐沉积于骨关节、皮下、肾脏等,引发一系列急慢性炎性反应。临床常见特征是外周关节或滑囊肿胀、疼痛或压痛,以及痛风石的形成。该病与年龄、性别有关,男性发病率高于女性,约为女性的4倍,又称“男性疾

基金项目:甘肃省科技重大专项计划项目(22ZD6FA020);甘肃省中医药管理局重点项目(GZKZ－2020－6);甘肃省科技重大专项－企业创新联合体项目(22ZD6FA021);甘肃省拔尖人才(科学技术领域)培养扶持资金项目(省委人才小组函〔2021〕2号);2023甘肃省高校产业支撑计划项目(2023CYZC－57)
作者简介:马宏武(1998－),男,甘肃天水人,硕士在读,研究方向:中医药防治骨与关节疾病。
通讯作者:谢兴文(1972－),男,甘肃天水人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治骨与关节疾病。E-mail:1522874679@qq.com。

病”[3]，且在 50～54 岁达高峰，而女性在 65～69 岁达高峰[4]。痛风的发病率愈发趋于年轻化，影响生活质量[5]。

目前，对于痛风急性发作期秋水仙碱、非甾体抗炎药与皮质类固醇是常见的药物[6]。关节内类固醇注射可以最大限度地减少药物在全身分布，但需要一定的技术。对于患有多关节疾病或对单一药物反应不足的患者，可选择联合治疗，但大部分指南建议考虑到附加毒性不建议糖皮质激素和非甾体抗炎药联合使用[7]。长期降尿酸治疗（例如别嘌呤醇）能够导致尿酸钠晶体的溶解，预防痛风发作[8]。而药物通常会给患者带来许多不良反应，包括肠道功能紊乱、胃肠出血、胃肠道毒性、肾毒性等[9]，服药依从性差，复发率高；这些因素在一定程度局限了痛风的治疗。作为一种代谢缺陷性疾病不会因使用上述药物而根治，长期用药是痛风患者的常态。

目前普遍认为，炎症的激活与痛风的发病机制密切相关，而 NF－κB 作为炎症激活的一条上游信号通路，在痛风的发作中扮演着重要的角色。许多药理研究表明，抑制 NF－κB 信号通路的相关蛋白可以有效抑制 MSU 刺激诱导的炎性反应，并减轻痛风的炎症和疼痛，显示出良好的发展前景和临床应用潜力，而中药及成分具有多靶点、多途径治疗等特点，临床疗效肯定；近年来，许多研究中药治疗痛风时引入 NF－κB 信号通路作为干预途径，在控制炎症、改善痛风症状方面具有良好的表现；本文对其研究现状进行综述，为痛风提供一种新的治疗思路。

1 NF－κB 信号通路的简介

转录因子 NF－κB 作为免疫功能重要的中心调节枢纽，整合来自多个细胞内外的传递信号，当其中一个信号因子被释放至细胞核中，即触发促炎基因的表达，在人类机体中扮演着重要的角色[10]。其作为抗原递呈细胞及效应白细胞活化的主要调节因子，能够在调节宿主炎症及免疫反应、应对细胞应激时防止细胞凋亡，与细胞的增殖分化及免疫、炎性反应、肿瘤的发生等密切相关[11]。NF－κB 由 Rel 家族蛋白的同源或异源二聚化产生，主要以 p50 和 p65 亚基的形式存在。在正常情况下，NF－κB 与抑制蛋白 IκB 结合在一起，在几乎所有细胞类型的细胞质中保持无活性。当受到刺激时，炎症信号传递到细胞因子受体包括肿瘤坏死因子受体（TNFR）、白介素－1 受体（IL－1R）、Toll 样受体（TLR）家族成员（TLR3、TLR4、TLR7）、T 细胞受体（TCR）、B 细胞受体（BCR）、表皮生长因子受体（EGFR）家族成员[12]；接着，IκBα 快速降解并与之分离，IκB 激酶（IKK）参与 IκBα 的磷酸化，然后介导 NF－κB p65 的磷酸化，在核定位信号的介导下，磷酸化的 p65 进入细胞核，与基因启动子区域的特定 DNA 序列结合，诱导 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 等炎症反应相关基因的表达，促进下游靶基因转录和蛋白质合成，参与感染、炎症、免疫反应等多种病理生理反应[13]；在生理与疾病中[14]，NF－κB 系统是连接代谢和驱动炎性小体引起细胞反应的一个关键节点[15]，短时间内激活适量的炎性小体在体内具有重要的平衡作用，而过度的炎症反应是复杂的炎性疾病、遗传相关疾病的标志。

2 NF－κB 信号通路与痛风的关系

痛风是一种慢性疾病，表现为间歇性的发作状态；NLRP3 炎性小体在细胞感染或应激时被激活[16]，痛风发作时，尿酸钠结晶主要通过激活 NLRP3 炎性小体释放 IL－1β，引起 NF－κB 相关信号通路蛋白的表达，引发急性炎症反应；痛风患者的滑液和血清中存在大量的 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 等炎性因子。其中 IL－6 是软骨退行性变、炎症细胞聚集和持续炎性反应的重要介质；IL－1β 能促进白细胞募集和免疫细胞浸润；TNF－α 主要由痛风患者活化的巨噬细胞产生，是导致炎性反应及关节破坏的关键因素[17]；炎性因子大量的分泌会导致组织缺氧[18]，进而激活缺氧诱导因子（HIF－1），因此，可以通过抑制炎症反应、改善组织缺氧来达到抗痛风效果；减少 IL－1β、IL－6、IL－18、TNF－α 等炎症因子产生，来减轻 MSU 诱导的痛风炎症；通过抑制 p65 和 IκBα 的磷酸化，阻断 NLRP3、ASC、IL－1β 和 Caspase－1 的表达来抑制炎症发生；当通路的上游信号被阻断或减少，能够抑制 NF－κB 复合体的释放，下调炎症因子的表达，进而缓解炎症；如广泛分布在免疫细胞以及某些体细胞表面的 Toll 样家族受体（TLR），作为一种模式识别受体，在激活炎性小体的启始阶段起关键作用[19]，MyD88 是 TLR 信号通路中第一个被鉴定的含 TIR 结构域（Toll/IL－1 receptor domain）的接头蛋白分子，TLR 诱导的 NF－κB 信号通路能够上调 NLRP3 和 IL－1β 的基因表达。痛风作为一种急性炎症性疾病，已严重影响患者的生活质量。一些炎症因子，如 IL－1β 和 IL－18，已被发现在急性痛风关节炎的发生和发展中起重要作用，在巨噬细胞中，不活跃的前体 IL－1β 和 IL－18 需要被 caspase－1 裂解才能变成活跃的形式，活跃的 IL－1β 可以促进 MSU 的产生[20]，并且 TNF－α 和 IL－6 均与 MSU 诱导的炎症反应的发病机制显著相关。

3 中医对痛风的认识

痛风在中医上称“白虎风”“历节”“气脚”“痹病”[21]等，直至南北朝时期出现有记载“痛风”一词[22]，该病因禀赋不足，饮食不节，劳逸失宜，外邪侵袭，湿邪日久，藏于血脉，分肉之间，久留不去，伤及脾胃，升降失司，以致水湿内盛，排泄不畅，壅阻脉络，郁久化热生毒，脉络蕴结，流注关节，阻滞筋脉，日久致红肿热痛[23]。痛风有虚实之分，现代医家认为痛风病性为本虚标实，其急性发作期以湿、热、瘀、痰实证为主，其治法多用清热利湿、散瘀排浊；慢性以肝脾肾不足、气血亏虚所致虚痹为主，重在补虚化瘀行气[24－25]。该病作为“百痛之首”，以刺痛、灼痛多见，发作急骤，痛如刀割，迁延难愈。

4 中药有效成分及复方调控 NF－κB 信号通路治疗痛风的研究进展

近年来，已经证实了天然中草药或中药制剂具有多方面的靶向性和低毒性，其中抗痛风中药活性成分多存在于黄酮类、酚类、苷类、生物碱等[26－27]。见表 1。

4.1 黄酮类化合物

4.1.1 葛根素 葛根首载于《神农本草经》，具有解肌退热、通经活络[28]等功效，我国资源十分广泛；其葛根素是从葛根中提取的一类天然异黄酮，作为葛根的主要活性成分，能够发挥抗炎、抗氧化反应、血压控制、降血糖、雌激素样活性等作用[29]；熊逸晨等[30]发现葛根素能够下调痛风大鼠关节滑膜组织中 TLR4、NF－κB 蛋白表达，其可能是抑制了 TLR4/NF－κB 信号通路，从而减少炎症因子 IL－1β、TNF－α 的产生，减轻关节肿胀。

4.1.2 黄芩苷 中药黄芩具有清热解毒、泻火燥湿、凉血止血等功效[31]，其药理作用主要包括抗炎、抗氧化和抗肿瘤的作用[32]；黄芩苷（Baicalin）是从黄芩根中提取分离的一种黄酮类化合物，同时具有抑制黄嘌呤氧化酶的活性和抗急性痛风性关节炎的作用[33]；刘春柳等[34]发现黄芩苷的干预能够显著下调 NF－κB、HIF－1α 的转录，降低其蛋白水平，抑制其活化，进而

下调 IL－1β、IL－6、TNF－α 等炎性因子的表达，可能通过抑制 NF－κB－HIF－1 信号轴改善缺氧环境，发挥多层级抗炎作用。

4.1.3 淫羊藿苷 中药淫羊藿擅补肾阳、强筋骨、祛风[35]；淫羊藿苷是一种从淫羊藿中分离出的典型类黄酮化合物，具有抗炎、抗氧化和抗凋亡等作用，对促炎信号传导（如 NF－κB 和 MAPKs）具有明显的抑制作用[36]，被用于治疗多种炎症性疾病；CAO Y[37] 通过淫羊藿苷干预 GA 模型大鼠发现，淫羊藿苷能够降低 IL－1β、IL－6、TNF－α、PGE2 滑膜组织中的水平，抑制 NF－κB 通路相关蛋白的核易位，降低 NALP3、Caspase－1 和 ASC 的表达，其可能机制为淫羊藿苷通过 NF－κB/NALP3 通路发挥分解功能，从而减轻痛风的炎症反应。

4.1.4 木犀草素 木犀草素（Luteolin）是一种天然黄酮类化合物，存在于多种中药材中，包括蒲公英、骨碎补等[38－39]；具有多种药理活性，如消炎、抗过敏、降尿酸、抗肿瘤、抗菌、抗病毒等[40－41]，临床主要用于止咳、祛痰、消炎、降尿酸等。SHEN R 等[42] 发现木犀草素能够下调 TLR/MyD88/NF－κB 信号通路上游的调控器激酶 β 亚基（IKKβ）、蛋白 κB 抑制因子 α 亚基（IκBα）和下游调控器 P65 的活性来减轻 LPS 诱导的促炎因子 TNF－α、IL－6、IL－1β 表达，降低 IL－1β、IL－6、TNF－α 及 TLR2、TLR4、MyD88、NF－κB 的表达水平，该研究证明木犀草素可能通过下调 TLR/MyD88/NF－κB 通路减轻痛风的炎症反应。

4.1.5 异牡荆黄素 异牡荆黄素（Isovitexin）是芹菜素 c－糖基化衍生物，广泛分布在自然界的许多水果和蔬菜中，也是一种存在于很多中药的活性黄酮类化合物，在西番莲[43]、香鳞毛蕨[44]、酸枣仁[45]、麻风树[46] 等众多药材中得到。SUN X J 等[47] 发现异牡荆黄素可减轻脂多糖（LPS）激活的 RAW264.7 巨噬细胞的炎症反应，能够降低痛风大鼠滑膜炎反应，下调 TLR4 和 MyD88 的表达，影响下游信号分子 NF－κB 的激活，从而减轻炎症细胞的浸润，改善滑膜细胞的增殖，异牡荆黄素对 TLR4/MyD88/NF－κB 的多靶点拮抗作用可能治疗痛风性关节炎的机制之一。

4.1.6 落新妇苷 土茯苓作为治疗湿热蕴结型痛风的高频药物，其味甘、淡，性平，能够祛风湿、强筋骨、利关节等[48]。具有降尿酸、抗肿瘤、消炎镇痛、抑菌等作用，对痛风、高血压病、肿瘤等有一定疗效[49]；落新妇苷（Neoastilbin）是从土茯苓根茎中分离得到的一种黄酮类化合物，具有多种抗炎作用[50]。XU W J 等[51] 发现落新妇苷能够降低 MUS 诱导的痛风小鼠关节肿胀度，减少 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 的分泌；通过降低痛风小鼠踝关节 NLRP3、Caspase－1、ASC、p－IKKα、p－p65 和 p－IκBα 的蛋白表达水平，抑制炎性细胞因子释放和炎性细胞浸润到病变部位，其机制通过抑制 NF－κB 和 NLRP3 炎症小体通路来缓解炎症反应，在痛风、自身炎症综合征等疾病中可能具有潜在的临床价值。

4.2 酚类化合物

4.2.1 洋蓟素 菜蓟又名朝鲜蓟，其功效为清利湿热、化浊降脂等[52]，洋蓟素（Cynarin）提取自中药菜蓟，是一类咖啡酰奎宁酸类化合物，具有抗氧化、抗微生物、利胆和保肝作用[53]；亦存在于金银花[54]、菊苣[55] 中。WU C G 等[56] 研究发现洋蓟素可减轻小鼠后爪肿胀和 M1 巨噬细胞浸润，在不影响 p38 MAPK 和 ERK1/2 MAPK 通路的激活的同时，可以抑制 MSU 诱导 NF－κB、JNK 通路、NLRP3 炎性小体的激活以及 IKKa/β、p65 和 c－Jun NH2 末端激酶（JNK）的磷酸化，减少炎症因子的产生，从而减轻肿胀、缓解痛风炎症。

4.2.2 菊苣酸 菊苣酸（Cichoric Acid），是咖啡酸和酒石酸的衍生物，是菊苣[57] 和紫锥菊中极为重要的免疫活性成分之一，亦存在于蒲公英、鬼针草、问荆、冬凌草、猫须草等中药[58]，具有显著的抗肿瘤、清除自由基、抗炎等药理作用，WANG Y 等[59] 在菊苣的有效成分菊苣酸治疗中观察到 MSU 注射脚踝的肿胀程度、炎症活动和组织病理学病变的改善，菊苣酸可以降低 MSU 刺激的巨噬细胞中 p－p65 和 NLRP3 蛋白表达，能够抑制痛风模型大鼠的 NF－κB 和 NLRP3 信号通路，进而降低 IL－1β 的释放；WANG Q 等[60] 发现菊苣酸可以通过抑制 NF－κB 信号通路中 p－p65 和 p－IκBα 的上调，降低 NF－κB 信号通路和 NLRP3 炎症小体的活性，从而降低 IL－1β、TNF－α、COX－2（环氧化酶）、PGE2（前列腺素 E2）的炎性水平，进一步抑制 MSU 晶体刺激的 THP－M（THP－1 衍生的巨噬细胞）的炎症。其潜在机制是菊苣酸通过抑制 IκBα 的降解，减少 NF－κB 信号通路和 NLRP3 炎症小体的激活，从而有效缓解了 MSU 诱导的炎症。

4.2.3 姜黄素 中药姜黄为传统的活血化瘀要药，常用于瘀血阻滞、风湿痹痛等[61]；姜黄素是一种从植物中药姜黄根茎中提取天然多酚，具有抗炎、抗癌、抗氧化、抗菌、抗肿瘤以及免疫调节等生物活性[62－63]。其抗炎和抗氧化特性，被认为是治疗炎症性疾病的有前途的候选药物。研究表明腹腔注射姜黄素能够改善 MSU 诱发的痛风性关节炎的症状，包括关节周长、膝关节中性粒细胞浸润以及 IL－1β、TNF－α 和弹性蛋白酶的产生。LI X 等[64] 利用姜黄素在体外实验发现其可以降低 MSU 晶体诱导的 IL－1β 和 TNF－α 的表达，在体内能够下调 NLRP3、procaspase－1、Caspase－1、pro－IL－1β 和 IL－1β 的水平，说明姜黄素能够通过抑制炎症小体（包括 NLRP3、Caspase－1）的表达来调节这些细胞因子的产生。进一步表明姜黄素对炎症小体的抑制作用是通过抑制 MSU 诱导的 NF－κB 信号激活而介导的。

4.2.4 丹皮酚 牡丹皮擅清热凉血、化瘀活血；现代药理学研究表明其具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗糖尿病、心血管保护、神经保护、保肝肾等作用[65－66]；丹皮酚是一种生物活性苯酚，主要存在于中药牡丹皮、芍药和薯蓣等[67]。具有多种药理活性，包括抗炎、抗氧化、免疫调节活性和逆转化学耐药性；CHEN G 等[68] 发现丹皮酚能够通过抑制促炎细胞因子的表达和 NF－κB 的激活在痛风性关节炎中发挥抗炎作用；该研究发现丹皮酚通过降低痛风大鼠踝关节滑膜组织细胞核内 p65 和 NF－κB 的 DNA 结合活性，降低大鼠踝关节滑膜组织中 TNF－α、IL－1β 和 IL－6 的表达来改善炎性反应。

4.2.5 迷迭香酸 迷迭香别名艾菊，其性味辛、温，具有芳香健胃、安神、行气止痛等功效[69]；迷迭香酸（Rosmarinic acid）为主要存在于迷迭香中的一类酚类有效化合物，具有抗炎、抗氧化、抗微生物、抗糖尿病、抗癌和抗高血压的潜力[70]；王丽欢等[71] 发现迷迭香酸能够下调 NF－κB p65、NLRP3、ASC 和 Caspase－1 蛋白的表达，抑制 NF－κB/NLRP3 途径激活，降低滑膜组织 IL－1β、IL－6、TNF－α 水平，减轻痛风大鼠组织炎性浸润，改善关节肿胀，迷迭香酸在痛风大鼠模型中发挥的抗炎机制被认为与 NF－κB/NLRP3 途径的调节有关。

4.3 苷类化合物

4.3.1 白芍总苷 白芍是一种具有补血、调经、平抑肝阳、止

痛、养阴等功效的极具价值的中药[28]。该药理研究表明,白芍具有许多生物学特性,包括镇痛、抗炎、抗菌、抗氧化以及保肝[72-73]的作用。白芍总苷被认为是白芍的主要生物活性成分,其中包含芍药苷等主要化合物,能够减轻关节疼痛肿胀、滑膜肥大、骨侵蚀和软骨退化[74]。白芍总苷及其主要化合物可作用于多种免疫细胞,协同调节免疫功能,在自身免疫性疾病的多个阶段影响细胞、体液和炎症反应过程,对免疫系统具有双向调节作用。白芍总苷[75]能够调节细胞内通路,如活化B细胞的核因子κ轻链增强子(NF-κB)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等信号通路,从而治疗自身免疫性疾病。畅秀丽等[76]发现白芍总苷能够显著降低p-NF-κB p65/NF-κB p65、NLRP3和Caspase-1水平,提高p-IκBα/IκBα水平,从而改善痛风大鼠的炎症状态,白芍总苷发挥的抗痛风作用可能与其抑制NF-κB/NLRP3信号通路有关。

4.3.2 *革薢总皂苷* 革薢为薯蓣科植物的干燥根茎,其中含有丰富的皂苷类化合物,研究表明其水提物、总皂苷和薯蓣皂苷具有降低尿酸水平的作用;作为治疗痛风的一种常见中药[77],其功效利湿去浊,祛风除痹,临床具有降尿酸、抗炎镇痛、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化、调血脂、抗氧化、抑菌等生物活性[78];革薢总皂苷(Total Saponin of Dioscorea collettii)作为革薢的有效成分,具有良好的抗炎镇痛作用[79],李国莺等[80-81]发现革薢总皂苷能够降低MSU刺激THP-1源性巨噬细胞引起的炎症反应,减少细胞上清液中TNF-α和IL-1β水平表达,下调TLR4/NF-κB受体炎性通路中TLR4,MyD88,NF-κB的蛋白表达,从而在MSU诱导的炎症模型中表现出抗炎作用,其治疗痛风性关节炎的潜在机制可能与抑制TLR4/NF-κB信号通路,减少IL-1β等炎性因子的产生密切相关。

4.4 *其他有效成分*

4.4.1 *巴马汀* 巴马汀(Palmatine)属于天然的异喹啉类生物碱,广泛存在于小檗科、罂粟科、毛茛科和单子植物科不同代表的提取物中[82]。巴马汀作为黄柏中主要活性小檗碱原生物碱之一[83],亦存在于黄连[84]、马兜铃等药用植物中,是一种传统中药的有效成分,可用于代谢综合征、心血管疾病、骨质疏松和骨关节炎[85],并具有一定抗癌的功效[86];在临床上多以抗炎剂存在,其抗炎和抗氧化作用是通过NF-κB/Nrf2信号通路和NLRP3炎症小体介导的。CHENG J J等[20]研究发现巴马汀可减轻MSU诱导的痛风性炎症,通过巴马汀剂量依赖性地降低促炎细胞因子IL-1β、IL-6、IL-18和TNF-α的mRNA表达,抑制p-65和IκBα的磷酸化,阻断NLRP3、ASC、IL-1β和Caspase-1的表达,增强抗氧化蛋白Nrf2和HO-1的表达,其潜在机制为巴马汀能够抑制NF-κB/NLRP3信号通路,进而减轻中性粒细胞向关节滑膜炎的浸润,达到改善痛风性炎症的效果。

4.4.2 *雷公藤红素* 雷公藤习称断肠草、山砒霜、黄藤根,其性辛、温,味苦,有大毒,归肝、肾经,具有祛风除湿、活血通络、消肿止痛、杀虫解毒之功效[87];其雷公藤红素(Celastrol)作为雷公藤的一类五环三萜类化合物,雷公藤红素能够抑制B细胞迁移、减少抗体反应并阻断关节炎进展,具有良好的抗炎特性[88];曹帆帆等[89]研究发现雷公藤红素能够有效抑制痛风大鼠的滑膜和软骨组织的NF-κB表达量和磷酸化,抑制IKK的激活,从而阻止NF-κB的核转位,减少MSU导致的炎性介质IL-8、COX-2和NO的释放,能够反映雷公藤红素的抗炎特性与其抑制MSU导致的NF-κB表达和活化有关。

4.4.3 *稀莶草醇提物* 稀莶草性味辛、苦,寒,习称肥猪菜、粘苍子,对于痛风性关节炎、慢性疼痛、脑卒中等疾病具有治疗作用[90];先前有研究发现稀莶草可以抑制NF-κB的转录,降低痛风大鼠滑膜组织中TNF-α的表达,从而减少IL-1β的产生,改善炎症反应[91];冯佳等[92]通过痛风炎症细胞模型发现稀莶草醇提物可以下调TLR2、TLR4、MYD88、IRAK-1、TRAF-6、TAK-1、NF-κB、IL-1βmRNA及NF-κB、IL-1β蛋白的表达,从而减少炎症因子的产生,该研究表明稀莶草醇提物可能调控TLRs/NF-κB信号通路,进而发挥改善痛风的效果。

4.4.4 *毛果鱼藤醇提物* 毛果鱼藤利尿除湿、止咳化痰,其富含多种黄酮类化合物,具有镇痛抗炎、抗氧化等功效[93],刘洪存等[94]通过体内外研究发现毛果鱼藤醇提物能够降低细胞中TLR4 mRNA水平,下调TLR4、NF-κB、NLRP3的蛋白表达,抑制TNF-α、NF-κB、IL-6、TLR-4的产生,其可能是影响TLR4/NF-κB/NLRP3通路,从而缓解痛风大鼠关节肿胀,发挥抗炎镇痛作用。

4.5 *中药复方*

穿山龙复方由穿山龙、车前子、山慈菇三味中药配伍而成,卢芳等[95]发现其能够下调TLR4、My D88、NF-κB的表达,抑制其所进行的信号传导,减少TNF-α、IL-1β、IL-8等因子的释放,缓解痛风大鼠炎症反应。郭玉星等[96]发现蠲痹历节清方可能部分上调巨噬细胞PPARγ(过氧化物酶体增殖物激活受体γ)的转录与表达,下调TLR4蛋白表达,抑制NF-κB核移位,进而抑制TLR4/NF-κB信号通路,抑制痛风炎症反应;刘广宇等[97]发现桂枝白虎汤能够下调痛风大鼠关节滑膜组织中TLR4、NF-κB mRNA及蛋白表达抑制NLRP3炎症小体的表达,降低IL-1β、TNF-α、IL-8水平,改善炎症反应;刘建鑫等[98]发现黄连解毒汤能够降低痛风小鼠踝关节组织中炎症因子IL-1β、TNF-α和IL-6分泌,下调NLRP3、Caspase-1、TLR4、NF-κB蛋白的表达,其发挥的抗炎机制可能与调控TLR4/NF-κB信号通路和NLRP3炎性小体相关。

5 总结与展望

关于痛风,由于长期用药的不良反应和禁忌证促使人们寻求有效和安全的替代疗法。中药能够多靶向性、多途径协同治疗痛风,且研究证实部分中药及其有效成分能够缓解急性痛风发作症状的同时还具有保护肝肾功能的作用,其中一些中药自身亦与食材同源;然而,中药的开发似乎仅限于临床前复方研究,而不是更进一步的突破。研究人员在明确单味药物成分疗效机制时,信号通路充当了重要的药理研究途径,NF-κB信号通路即为经典途径之一,为了深入研究,我们回顾了一些针对NF-κB信号通路的潜在治疗药物,即中药的有效成分,研究证实了部分有效成分靶向NF-κB信号通路,对痛风性关节炎发挥不同程度的治疗作用,通过靶标识别等技术方法,可以寻找一些结合在NF-κB信号通路或其上、下游的分子靶点的中药有效成分,这些有效成分及其中药可能对未来治疗痛风具有重要的价值,且有助于开发出具有针对性的抗痛风药物。当然,中药广泛的成分不仅限于该信号通路,且仍缺乏大量的临床研究,在对该疾病的影响机制,尤其以单味药及其有效成分发挥的作用方面有很大的挖掘空间,结合现代医学技术与中医理论体系,循证并完善其有效成分,补充临床用药的不足,降低长期用药带来的不良反应,改善痛风的治疗方案,提供科学有效的治疗策略,有望为痛风的防治取得重要的进展,而进一步

表 1 中药有效成分及复方对痛风 NF－κB 信号通路的调控

名称	相关中药	作用机制	文献来源
葛根素	葛根	下调痛风大鼠关节滑膜组织中 TLR4、NF－κB 蛋白表达	熊逸晨等[30]
黄芩苷	黄芩	下调 NF－κB、HIF－1α 的转录，降低其蛋白水平，抑制其活化	刘春柳等[34]
淫羊藿苷	淫羊藿	抑制 NF－κB 通路相关蛋白的核易位，降低 NALP3、Caspase－1 和 ASC 的表达	CAO Y[37]
木犀草素	蒲公英、补碎骨等	下调 IKKβ、IκBα 和 P65 的活性，降低 IL－1β、IL－6、TNF－α 及 TLR2、TLR4、MyD88、NF－κB 的表达水平	SHEN R 等[42]
异牡荆黄素	西番莲、酸枣仁、香鳞毛蕨等	下调 TLR4 和 MyD88 的表达，影响下游信号分子 NF－κB 的激活	SUN X J 等[47]
落新妇苷	土茯苓	通过降低痛风小鼠踝关节 NLRP3、Caspase－1、ASC、p－IKKα、p－p65 和 p－IκBα 的蛋白表达水平	XU W J 等[51]
洋蓟素	菜蓟、金银花、菊苣等	抑制 MSU 诱导 NF－κB、JNK 通路、NLRP3 炎性小体的激活以及 IKKa/β、p65 和 c－Jun NH2 末端激酶(JNK)的磷酸化	WU C G 等[56]
菊苣酸	菊苣、紫锥菊、蒲公英、冬凌草等	降低 MSU 刺激的巨噬细胞中 p－p65 和 NLRP3 蛋白表达；抑制 NF－κB 信号通路中 p－p65 和 p－IκBα 的上调	WANG Y 等[59] WANG Q 等[60]
姜黄素	姜黄	下调 NLRP3、proCaspase－1、Caspase－1、pro－IL－1β 和 IL－1β 的水平	LI 等[64]
丹皮酚	牡丹皮、芍药、薯蓣等	降低痛风大鼠踝关节滑膜组织细胞核内 p65 和 NF－κB 的 DNA 结合活性	CHEN G 等[68]
迷迭香酸	迷迭香	下调 NF－κB p65、NLRP3、ASC 和 Caspase－1 蛋白的表达，抑制 NF－κB/NLRP3 途径激活	王丽欢等[71]
白芍总苷	白芍	降低 p－NF－κB p65/NF－κB p65、NLRP3 和 Caspase－1 水平，提高 p－IκBα/IκBα 水平	畅秀丽等[76]
草藓总皂苷	草藓	下调 TLR4，MyD88，NF－κB 的蛋白表达	李国莺[80－81]
巴马汀	黄柏、黄连、马兜铃等	抑制 p－65 和 IκBα 的磷酸化，阻断 NLRP3、ASC、IL－1β 和 Caspase－1 的表达，增强抗氧化蛋白 Nrf2 和 HO－1 的表达	CHENG J J 等[20]
雷公藤红素	雷公藤	抑制痛风大鼠的滑膜和软骨组织的 NF－κB 表达量和磷酸化，抑制 IKK 的激活，阻止 NF－κB 的核转位	曹帆帆等[89]
豨莶草醇提物	豨莶草	下调 TLR2、TLR4、MYD88、IRAK－1、TRAF－6、TAK－1、NF－κB、IL－1βmRNA 及 NF－κB、IL－1β 蛋白的表达	冯佳等[92]
毛果鱼藤醇提物	毛果鱼藤	降低细胞中 TLR4 mRNA 水平，下调 TLR4、NF－κB、NLRP3 的蛋白表达	刘洪存等[94]
穿山龙复方	穿山龙、车前子、山慈菇	下调痛风大鼠关节滑膜内 TLR4、My D88、NF－κB 的表达	卢芳等[95]
蠲痹历节清方	苍术、黄柏、黄芩、土茯苓等	上调巨噬细胞 PPARγ(过氧化物酶体增殖物激活受体 γ)的转录与表达，下调 TLR4 蛋白表达，抑制 NF－κB 核移位	郭玉星等[96]
桂枝白虎汤	知母、炙甘草、粳米、桂枝	下调痛风大鼠关节滑膜组织中 TLR4、NF－κB mRNA 及蛋白表达抑制 NLRP3 炎症小体的表达	刘广宇等[97]
黄连解毒汤	黄连、黄芩、黄柏、栀子	下调 NLRP3、Caspase－1、TLR4、NF－κB 蛋白的表达	刘建鑫等[98]

对天然中草药的评估既利于临床的运用，也是未来的发展方向。

参考文献

[1] ZHANG Y L, CHEN S M, YUAN M, et al. Gout and diet: a comprehensive review of mechanisms and management[J]. Nutrients, 2022, 14(17): 3525.

[2] RIAZ M, AL KURY L T, ATZAZ N, et al. Carvacrol alleviates hyperuricemia－induced oxidative stress and inflammation by modulating the NLRP3/NF－κB pathwayt[J]. Drug Des Dev Ther, 2022, 16: 1159－1170.

[3] ASHIQ K, BAJWA M A, TANVEER S, et al. A comprehensive review on gout: the epidemiological trends, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment[J]. J Pak Med Assoc, 2020 (1): 1－12.

[4] 赵敏，陈婷，黄振光，等. 1990—2019 年中国痛风疾病负担研究[J]. 现代预防医学，2021，48(21)：3974－3978.

[5] LI Q H, ZOU Y W, LIAN S Y, et al. Sugar－sweeten beverage consumption is associated with more obesity and higher serum uric acid in Chinese male gout patients with early onset[J]. Front Nutr, 2022, 9: 916811.

[6] CLEBAK K T, MORRISON A, CROAD J R. Gout: rapid evidence review[J]. American family physician, 2020, 102(9): 533－538.

[7] PILLINGER M H, MANDELL B F. Therapeutic approaches in the treatment of gout[J]. Semin Arthritis Rheum, 2020, 50(3): S24－S30.

[8] DALBETH N, GOSLING A L, GAFFO A, et al. Gout[J]. Lancet, 2021, 397(10287): 1843－1855.

[9] WEAVER J S, VINA E R, MUNK P L, et al. Gouty arthropathy: review of clinical manifestations and treatment, with emphasis on imaging[J]. J Clin Med, 2022, 11(1): 166.

[10] NIGROVIC P A, LEE P Y, HOFFMAN H M. Monogenic autoinflammatory disorders: Conceptual overview, phenotype, and clinical approach[J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 146(5): 925－937.

[11] WEN L B, SUN W, XIA D Y, et al. The m6A methyltransferase METTL3 promotes LPS－induced microglia inflammation through TRAF6/NF－κB pathway[J]. NeuroReport, 2022, 33(6): 243－251.

[12] 艾再提·克热木，阿地力江·萨吾提，艾尼瓦尔·吾买尔. 核因子－κB 的研究现状[J]. 西北药学杂志，2020，35(1)：143－148.

[13] LIN Y D, HE F M, WU L, et al. Matrine exerts pharmacological effects through multiple signaling pathways: a comprehensive review[J]. Drug Des Dev Ther, 2022, 16: 533－569.

[14] BARNABEI L, LAPLANTINE E, MBONGO W, et al. NF－κB: At the borders of autoimmunity and inflammation[J]. Front Immunol, 2021, 12: 716469.

[15] CAPECE D, VERZELLA D, FLATI I, et al. NF－κB: blending metabolism, immunity, and inflammation[J]. Trends Immunol, 2022, 43(9): 757－775.

[16] LIU Q Y, ZHANG D Y, HU D Y, et al. The role of mitochondria in NLRP3 inflammasome activation[J]. Mol Immunol, 2018, 103: 115－124.

[17] KLÜCK V, LIU R Q, JOOSTEN L A B. The role of interleukin－1

family members in hyperuricemia and gout[J]. Jt Bone Spine, 2021, 88(2): 105092.
[18] MALKOV M I, LEE C T, TAYLOR C T. Regulation of the hypoxia - inducible factor (HIF) by pro - inflammatory cytokines [J]. Cells, 2021, 10(9): 2340.
[19] LIN H Y, CAO X T. Nuclear innate sensors for nucleic acids in immunity and inflammation[J]. Immunol Rev, 2020, 297(1): 162 - 173.
[20] CHENG J J, MA X D, AI G X, et al. Palmatine protects against MSU - induced gouty arthritis *via* regulating the NF - κB/NLRP3 and Nrf2 pathways [J]. Drug Des Dev Ther, 2022, 16: 2119 - 2132.
[21] 陆妍,孟凤仙,刘慧. 中医痛风相关病名的演变与发展[J]. 世界中医药,2015,10(4):609 - 612.
[22] 方勇飞. 痛风病名考据[J]. 风湿病与关节炎,2021,10(11): 53 - 55.
[23] 王平,杜敏,李明珠,等. 加味通苓散联合中药热奄包治疗急性痛风性关节炎的疗效及对 NLRP3 炎性体的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(3):564 - 568.
[24] 石晗,李园白,杨卫彬,等. 基于相似度算法的痛风病因病机演变规律研究[J]. 中医药信息,2024,41(3):18 - 24 + 33.
[25] 王佳亮,樊慧芳,贺奥城,等. 中医药治疗痛风的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(21):220 - 227.
[26] SUN X, YANG L, SUN H, et al. TCM and related active compounds in the treatment of gout: the regulation of signaling pathway and urate transporter[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1275974.
[27] YANG B D, XIN M L, LIANG S F, et al. New insight into the management of renal excretion and hyperuricemia: Potential therapeutic strategies with natural bioactive compounds[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1026246.
[28] 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,2020:108 - 109,302 - 347.
[29] WANG D, BU T, LI Y Q, et al. Pharmacological activity, pharmacokinetics, and clinical research progress of puerarin[J]. Antioxidants, 2022, 11(11): 2121.
[30] 熊逸晨,吴瀚枫,张恩婷,等. 葛根素对急性痛风性关节炎大鼠 TLR4/NF - κB 通路的影响[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(7):14 - 18.
[31] 林欢欢, 邵长鑫, 彭婷, 等. 黄芩炮制的历史沿革及现代研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 279 - 289.
[32] 冯涛,宋佳敏,孙立丽,等. 基于 CiteSpace 知识网络图谱的黄芩研究进展[J]. 中国现代应用药学,2022,39(19):2549 - 2556.
[33] 文学平,刘德俊,裴忆雪,等. 黄芩苷抗急性痛风性关节炎的实验研究[J]. 中药材,2017,40(8):1952 - 1955.
[34] 刘春柳,刘维,陆航,等. 黄芩苷抑制 THP - 1 细胞 NF - κB - HIF - 1 信号轴缓解痛风炎症的机制研究[J]. 中国中医急症,2023,32(6):947 - 950 + 982.
[35] 姜丽,李成华,薛长松. 单味药药性成因假说下的范式方法研究淫羊藿药性[J]. 中草药,2023,54(17):5786 - 5795.
[36] LUO Z Y, DONG J C, WU J F. Impact of Icariin and its derivatives on inflammatory diseases and relevant signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2022, 108: 108861.
[37] CAO Y. Icariin alleviatesMSU - induced ratGAmodels throughNF - κB/NALP3pathway [J]. Cell Biochem Funct, 2021, 39(3): 357 - 366.
[38] 刘亦菲,刘兆薇,任一冉,等. 蒲公英化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊,2024,42(8): 132 - 141,291.
[39] ZHANG Y, LEI X, XU H D, et al. Tissue distribution of total flavonoids extracts of drynariae rhizoma in young and old rats by UPLC - MS/MS determination[J]. J Anal Meth Chem, 2022, 2022: 2447945.
[40] FRANZA L, CARUSI V, NUCERA E, et al. Luteolin, inflammation and cancer: Special emphasis on gut microbiota[J]. BioFactors, 2021, 47(2): 181 - 189.
[41] VAJDI M, KARIMI A, KARIMI M, et al. Effects of luteolin on sepsis: a comprehensive systematic review[J]. Phytomedicine, 2023, 113: 154734.
[42] SHEN R, MA L, ZHENG Y.. Anti - inflammatory effects of luteolin on acute gouty arthritis rats via TLR/MyD88/NF - κB pathway [J]. Medical Sciences, 2020, 45(2): 115 - 122.
[43] OŻAROWSKI M, KARPIŃSKI T M. Extracts and flavonoids of *Passiflora* species as promising anti - inflammatory and antioxidant substances[J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(22): 2582 - 2604.
[44] 韩旭阳,曾祖平,何秀娟,等. 香鳞毛蕨中 1 个新的间苯三酚苷类化合物[J]. 中草药,2022,53(1):14 - 17.
[45] 宫丽,刘莹,杨婷婷,等. 超声辅助法提取酸枣仁中异牡荆素—吡喃葡萄糖苷工艺优化[J]. 食品与机械,2022,38(6):173 - 179.
[46] WANG Y J, ZHOU D, BAI X L, et al. Chemical constituents from leaves of *Jatropha curcas*[J]. Chin Herb Med, 2023, 15(3): 463 - 469.
[47] SUN X J, LI P, QU X Y, et al. Isovitexin alleviates acute gouty arthritis in rats by inhibiting inflammation *via* the TLR4/MyD88/NF - κB pathway[J]. Pharm Biol, 2021, 59(1): 1324 - 1331.
[48] 孙宇洁,付书璠,李慧,等. 近 30 年中医药治疗痛风临床用药规律数据挖掘研究[J]. 中药药理与临床,2020,36(4):208 - 213.
[49] 梁浩瀚,崔伟,叶来生,等. 土茯苓及其活性成分防治痛风性关节炎作用与机制研究进展[J]. 中药材,2023(10):2628 - 2639.
[50] WU H, WANG Y, ZHANG B, et al. *Smilax glabra* roxb.: a review of its traditional usages, phytochemical constituents, pharmacological properties, and clinical applications[J]. Drug Des Dev Ther, 2022, 16: 3621 - 3643.
[51] XU W J, LI F F, ZHANG X X, et al. The protective effects of neoastilbin on monosodium urate stimulated THP - 1 - derived macrophages and gouty arthritis in mice through NF - κB and NLRP3 inflammasome pathways[J]. Molecules, 2022, 27(11): 3477.
[52] 赵艺萌,王禅缔,张睿,等. 外来植物药朝鲜蓟文献研究及其"中药化"理论探讨[J]. 中国中药杂志,2020,45(14):3481 - 3488.
[53] 张晓文,郑思琪,马应卓,等. 洋蓟素对对乙酰氨基酚诱导的大鼠药物性肝损伤的影响[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(17): 2096 - 2099.
[54] YANG Z Z, YU Y T, LIN H R, et al. *Lonicera japonica* extends lifespan and healthspan in *Caenorhabditis elegans*[J]. Free Radic Biol Med, 2018, 129: 310 - 322.
[55] TONG J, MO Q G, MA B X, et al. The protective effects of *Cichorium glandulosum* seed and cynarin against cyclophosphamide and its metabolite acrolein - induced hepatotoxicity *in vivo* and *in vitro* [J]. Food Funct, 2017, 8(1): 209 - 219.
[56] WU C G, CHEN S H, LIU Y, et al. Cynarin suppresses gouty arthritis induced by monosodium urate crystals[J]. Bioengineered, 2022, 13(5): 11782 - 11793.
[57] LI Y L, JU S S, LIN Z J, et al. Bioactive - chemical quality markers revealed: an integrated strategy for quality control of chicory [J]. Front Nutr, 2022, 9: 934176.
[58] YANG M, WU C, ZHANG T X, et al. Chicoric acid: natural occurrence, chemical synthesis, biosynthesis, and their bioactive effects[J]. Front Chem, 2022, 10: 888673.

[59] WANG Y, LIN Z J, ZHANG B, et al. *Cichorium intybus* L. extract suppresses experimental gout by inhibiting the NF-κB and NLRP3 signaling pathways[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4921.
[60] WANG Q, LIN B F, LI Z F, et al. Cichoric acid ameliorates monosodium urate-induced inflammatory response by reducing NLRP3 inflammasome activation *via* inhibition of NF-kB signaling pathway[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2021, 2021: 8868527.
[61] 秦宇雯,费程浩,张伟,等. 姜黄属中药活血化瘀功效关联物质研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(1):24-35.
[62] ZIELIŃSKA A, ALVES H, MARQUES V, et al. Properties, extraction methods, and delivery systems for curcumin as a natural source of beneficial health effects[J]. Medicina, 2020, 56(7): 336.
[63] BENAMEUR T, FROTA GABAN S V, GIACOMUCCI G, et al. The effects of curcumin on inflammasome: latest update[J]. Molecules, 2023, 28(2): 742.
[64] LI X, XU D Q, SUN D Y, et al. Curcumin ameliorates monosodium urate-induced gouty arthritis through Nod-like receptor 3 inflammasome mediation *via* inhibiting nuclear factor-kappa B signaling[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 6718-6728.
[65] LIU J C, LI X, BAI H X, et al. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and pharmacokinetics of the root bark of *Paeonia* x suffruticosa Andrews: a comprehensive review[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 308: 116279.
[66] 王彩虹, 邱智东, 王永春,等. 牡丹皮的现代研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中药材, 2023(9): 2361-2369.
[67] HU S L, SHEN G, ZHAO W G, et al. Paeonol, the main active principles of *Paeonia* moutan, ameliorates alcoholic steatohepatitis in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 128(1): 100-106.
[68] CHEN G, JIA P, YIN Z Y, et al. Paeonol ameliorates monosodium urate-induced arthritis in rats through inhibiting nuclear factor-κB-mediated proinflammatory cytokine production[J]. Phytother Res, 2019, 33(11): 2971-2978.
[69] 汪镇朝,张海燕,邓锦松等. 迷迭香的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(24):211-218.
[70] NOOR S, MOHAMMAD T, RUB M A, et al. Biomedical features and therapeutic potential of rosmarinic acid[J]. Arch Pharmacal Res, 2022, 45(4): 205-228.
[71] 王丽欢,李仪杰,杨焕,等. 迷迭香酸调节 NF-κB/NLRP3 信号通路减轻大鼠急性痛风性关节炎的机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2025,41(1):25-31,38.
[72] ZHAO Y S, ZHANG Y, KONG H, et al. Carbon dots from *Paeoniae Radix* alba carbonisata: hepatoprotective effect[J]. Int J Nanomed, 2020, 15: 9049-9059.
[73] 徐佳新,许浚,曹勇,等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志,2021,46(21):5486-5495.
[74] ZHANG L L, WEI W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony[J]. Pharmacol Ther, 2020, 207: 107452.
[75] JIANG H J, LI J, WANG L, et al. Total glucosides of paeony: a review of its phytochemistry, role in autoimmune diseases, and mechanisms of action[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 258: 112913.
[76] 畅秀丽,张安兵. 白芍总苷调控 NF-κB/NLRP3 信号通路对急性痛风性关节炎大鼠的影响机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2023,39(2):313-317.
[77] 郎吉瑞,曾瑾,陈世龙,等. 中医经典方剂治疗痛风的研究进展[J]. 中药药理与临床,2023,39(1):104-111.
[78] 王珍强,于金倩,杨文翠,等. 革薢的化学成分及生物活性研究进展[J]. 中药材,2023(6):1570-1578.
[79] 祁芹,何祥,王刚,等. 革薢总皂苷抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2020,25(3):257-264.
[80] LI G Y, LI L, YANG S Y, et al. Total saponin of *Dioscorea collettii* attenuates MSU crystal-induced inflammation by inhibiting the activation of the TLR4/NF-κB signaling pathway[J]. Evid Based Complementary Altern Med, 2021, 2021: 8728473.
[81] 李国莺,章维志,姜璐,等. 革薢总皂苷对尿酸钠诱导 THP-1 细胞 Toll 样受体/核转录因子-κB(TLR/NF-κB)信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(5):34-41.
[82] TARABASZ D, KUKULA-KOCH W. Palmatine: a review of pharmacological properties and pharmacokinetics[J]. Phytother Res, 2020, 34(1): 33-50.
[83] 袁汉文,吕梦颖,罗江溢,等. 基于特征图谱和一测多评法的黄柏质量控制研究[J]. 中草药,2022,53(17):5491-5496.
[84] WANG J, RAN Q, ZENG H R, et al. Cellular stress response mechanisms of Rhizoma coptidis: a systematic review[J]. Chin Med, 2018, 13(1): 27.
[85] EKEUKU S O, PANG K L, CHIN K Y. Palmatine as an agent against metabolic syndrome and its related complications: a review[J]. Drug Des Dev Ther, 2020, 14: 4963-4974.
[86] HE L Y, ZHONG Z F, CHEN M, et al. Current advances in coptidis rhizoma for gastrointestinal and other cancers[J]. Front Pharmacol, 2022, 12: 775084.
[87] 陈文娟,吴晶金. 雷公藤毒性及中药配伍减毒研究进展[J]. 中成药,2023,45(2):499-503.
[88] SHIRAI T, NAKAI A, ANDO E, et al. Celastrol suppresses humoral immune responses and autoimmunity by targeting the COMMD3/8 complex[J]. Sci Immunol, 2023, 8(81): 17.
[89] 曹帆帆,张登海,杨哲军,等. 雷公藤红素通过 NF-κB 阻断尿酸钠晶体诱导的痛风性关节炎大鼠炎性分子表达[J]. 同济大学学报(医学版),2023,44(2):173-179.
[90] 徐丽伟,徐帅,王菁,等. 豨莶草药理作用研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2021,37(3):704-708.
[91] 徐轶尔,孙贵才,郑春雨,等. 豨莶草对尿酸钠引起痛风性关节炎 IL-1β、TNF-α、NF-κB 表达的影响[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(1):9-13.
[92] 冯佳,刘义,郝润璇,等. 豨莶草醇提物调控 TLRs/NF-κB 通路及 NLRP3 炎症小体干预痛风性关节炎的机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2020,31(3):264-269.
[93] 杨立芳,高彩密,夏雨弘,等. 壮药毛果鱼藤化学成分研究[J]. 中药材,2021,44(9):2104-2109.
[94] 刘洪存,朱震鑫,卢月,等. 基于 TLR4/NF-κB/NLRP3 通路探讨毛果鱼藤提取物抗痛风作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(23):72-80.
[95] 卢芳, 蒋鑫, 徐晓敏,等. 分子对接与体内验证联合探讨穿山龙复方对痛风模型大鼠 TLR4/MyD88/NF-kB 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(8): 25-31.
[96] 郭玉星,熊辉,易法银,等. 蠲痹历节清方对痛风细胞模型中 PPARγ、TLR4、NF-κB 的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2019,21(12):2825-2830.
[97] 刘广宇,宋洪杰,徐西林. 桂枝白虎汤对痛风性关节炎大鼠 NLRP3 炎症小体及 TLR4/NF-κB 通路的调节作用研究[J]. 中药材,2023,46(5):1278-1284.
[98] 刘建鑫,揭珊珊,陈冰,等. 基于 NLRP3 炎性小体和 TLR4/NF-κB 信号通路探讨黄连解毒汤治疗急性痛风性关节炎的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(23):1-7.