中医药调控 Th17/Treg 免疫平衡干预强直性脊柱炎研究进展

张日林，王振浩，葛志超，吕凯，徐江涵，刘学诚，赵庆

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院骨科，上海 200437

摘要：强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis，AS）的发病机制主要与免疫失衡特别是辅助性 T 细胞 17（T helper 17，Th17）/调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）比例失衡有关。研究表明，Th17/Treg 细胞通路是 AS 的潜在治疗靶标。雷公藤、仙茅苷等多种中药单体活性成分，独活寄生汤、甘草附子汤等中药复方，均可通过多靶点作用下调 Th17/Treg 比例，调节免疫平衡，抑制炎症因子增殖，改善关节微环境。针灸、推拿及针药结合可有效调控 Th17/Treg 平衡，抑制炎症因子和骨破坏靶点，保护骨组织免受炎症破坏。当前，中医药治疗 AS 虽取得显著疗效，但仍存在一些问题，如相关动物模型及临床病例多基于疾病和实验检验指标，缺乏中医辨证思维；中药有效成分及具体作用机制尚不明确；中医药调控 Th17/Treg 细胞涉及 NF－κB、MAPK/ERK、PI3K/AKT/mTOR 等信号通路，各通路协同作用机制有待阐明，未来研究应聚焦于免疫通路的整合分析及各靶点间的交互作用机制，为中医药治疗 AS 的临床治疗提供新靶点和新思路。

关键词：强直性脊柱炎；免疫紊乱；Th17/Treg 免疫平衡；中医药；免疫性关节炎
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.08.278
中图分类号：R259.932.3　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2025）08－1726－07

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Treating Ankylosing Spondylitis by Regulating Th17/Treg Immune Balance

ZHANG Rilin，WANG Zhenhao，GE Zhichao，LYU Kai，XU Jianghan，LIU Xuecheng，ZHAO Qing

Orthopaedics Department of Yueyang Integrative Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 200437

Abstract：The pathogenesis of ankylosing spondylitis（AS）is mainly related to immune imbalance，especially the imbalance of T helper 17（Th17）/regulatory T cell（Treg）cells. Studies have shown that the Th17/Treg cell pathway is a potential therapeutic target for AS therapy. A variety of TCM monomer active ingredients such as Tripterygium wilfordii and Chenchoside，as well as TCM compounds such as Duhuo parasitic decoction and licorice aconite decoction，can down－regulate the Th17/Treg ratio，regulate immune balance，inhibit the proliferation of inflammatory factors，and improve the joint microenvironment through multi－target action. The combination of acupuncture，massage and acupuncture can effectively regulate Th17/Treg balance，inhibit inflammatory factors and bone destruction targets，and protect bone tissue from inflammation. At present，although TCM has achieved remarkable efficacy in the treatment of AS，there are still the following problems：for example，the relevant animal models and clinical cases are mostly based on disease and experimental test indicators，and there is a lack of TCM syndrome differentiation thinking；The active ingredients and specific mechanism of action of traditional Chinese medicine are not clear；The regulation of Th17/Treg cells by TCM involves NF－κB，MAPK/ERK，PI3K/Akt/mTOR and other signaling pathways，and the synergistic mechanism of each pathway needs to be elucidated，and future research should focus on the integrated analysis of immune pathways and the interaction mechanism between various targets，so as to provide new targets and new ideas for the clinical treatment of AS with TCM.

Key words：ankylosing spondylitis；immune disorder；Th17/Treg immune homeostasis；traditional Chinese medicine；immune arthritis

强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis，AS）是一　种典型的脊椎关节炎，其特征是脊柱、骶髂关节和脊

椎附着点等轴性骨骼的炎症损伤，临床可导致关节功能丧失、慢性背痛和脊椎活动障碍[1-2]。研究表明，AS 可能是免疫失衡导致的炎症性疾病[3]。感染、环境刺激和遗传易感性等因素均可能参与 AS 的发生发展过程，其中免疫障碍是疾病发作和病情进展的重要因素[4-6]。相关研究表明，辅助性 T 细胞 17（T helper 17，Th17）与调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）水平失衡在 AS 发病机制中起主要作用，已成为重要治疗靶点[7]。因此，及时调节 Th17/Treg 免疫平衡，可早期干预 AS 疾病进展，阻断“炎症 - 关节破坏”反应，预防关节强直的发生。

AS 的治疗一直是研究热点，目前，临床治疗药物主要有肿瘤坏死因子抑制剂[8]、白细胞介素抑制剂[9]和全反式维甲酸[10]等。近年来，中医药在调控 Th17/Treg 免疫平衡方面展现出较大优势，发挥着良好的抗炎止痛、延缓病情发展、减少并发症等作用，被广泛应用于 AS 的治疗，已成为临床研究的新方向。但目前尚缺乏关于中医药调控 Th17/Treg 细胞及相关免疫因子干预 AS 的系统性文献综述，本文对相关研究文献进行全面梳理和总结，旨在为中医药治疗 AS 提供新靶点和新思路。

1　Th17/Treg 免疫失衡致炎机制

Th17 与 Treg 细胞均来源于活化的初始 $CD4^+$ T 细胞在转化生长因子 - β（transforming growth factor - β，TGF - β）刺激下分化的不同功能亚群。AS 的自身免疫炎症反应始于树突状细胞和巨噬细胞等抗原提呈细胞对自身抗原的刺激。在白细胞介素 - 6（interleukin - 6，IL - 6）和 IL - 23 的支持下，原始 T 细胞分化为 Th17 细胞，通过以下机制参与免疫炎症反应：（1）由滑膜成纤维细胞产生 IL - 6，促使 $FoxP3^+$ T 细胞转化为 $exFoxP3^+$ Th17 细胞。Th17 细胞与 $exFoxP3^+$ Th17 细胞在滑膜关节中聚集并产生 IL - 17，通过下调破骨细胞前体中核因子 - κB（nuclear factor - κB，NF - κB）及其配体 RANKL 的表达，促进破骨细胞分化[11-13]；（2）Th17 细胞分泌的 IL - 17 可诱导固有免疫系统（如中性粒细胞、巨噬细胞和肥大细胞等）产生 IL - 6、IL - 1 和肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）等炎性细胞因子。这些炎症因子与 IL - 17 在滑膜成纤维细胞中聚集，并参与对 RANKL 信号的刺激，增加破骨细胞的表达[14]；（3）Th17 细胞通过诱导 B 细胞去唾液酸化增强其免疫反应和抗体产生能力，产生的抗体可进一步刺激固有免疫产生炎症因子，刺激 RANKL 的表达，并与 RANKL 协同刺激晚期破骨细胞生成[15]。

Treg 细胞则通过以下途径发挥负免疫和抗炎作用：（1）释放负免疫因子 IL - 4、IL - 10 和 TGF - β，降低机体对 RANKL 信号的刺激，抑制破骨细胞形成；（2）转录因子决定着 $FoxP3^+$ T 细胞的分化，Treg 细胞在转录因子的刺激下抑制 $FoxP3^+$ T 细胞向 $exFoxP3^+$ Th17 细胞分化，从而减少 Th17 及相关免疫因子释放，缓解免疫炎症反应[16-17]。

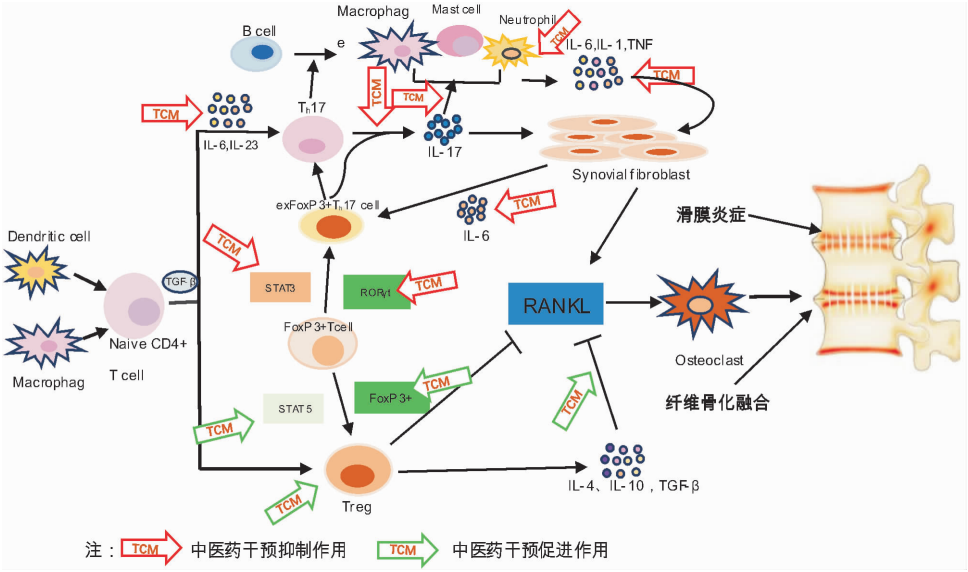
综上可知，Th17/Treg 免疫炎症通路是强直性脊柱炎具有潜在价值的治疗靶标。中医药具有多靶点、多效应的优势，可抑制炎症因子增殖，改善 AS 微环境，恢复机体免疫平衡，减轻炎症对关节的影响，对强直性脊柱炎及其他免疫性关节炎的治疗具有重要临床意义。Th17/Treg 免疫失衡致炎机制见图 1。

2　中医药调控 Th17/Treg 免疫平衡干预强直性脊柱炎

2.1　中药单体　雷公藤是一种具有免疫抑制作用的药用植物，具有清热解毒、祛风除湿、消肿止痛的作用。现代药理学研究发现发挥作用的有效成分主要是雷公藤甲素和雷公藤多苷[18-19]。研究表明，采用雷公藤甲素干预胶原诱导性关节炎（collagen - induced arthritis，CIA）大鼠后，血清 TNF - α、IL - 1β 和 IL - 6 的 mRNA 水平下降，IL - 10 水平上升，表明雷公藤甲素可通过抑制 Th17 细胞和增强 Treg 细胞水平，调控 Th17/Treg 免疫平衡，减轻炎症对关节的破坏作用[20]。雷公藤多苷则通过抑制 IL - 17 和 Th17 细胞分化治疗免疫性关节炎，降低血清中 Th17 细胞及其相关细胞因子，降低炎症因子对 RANKL 的刺激，上调 RANKL 的基因表达位点，从而减少破骨细胞的激活，降低“炎症 - 关节破坏”反应[21]。山柰酚存在于多种中药和植物中，具有抗炎、抗肿瘤和抗氧化的特性[22]。研究发现，在 CIA 大鼠中，山柰酚可以抑制 $FoxP3^+$ T 细胞向 Th17 细胞分化并促进向 Treg 细胞分化，从而降低对 RANKL 信号的刺激，上调 RANKL 的基因表达，抑制炎症对骨关节的侵袭破坏[23]。

仙茅苷是仙茅中主要的皂苷活性物质，具有显著的抗氧化、抗骨质疏松和抗关节炎作用[24]。研究发现，仙茅苷可显著抑制 MH7A 细胞的增殖，降低 TNF - α、IL - 1β、IL - 6、IL - 12 和 IL - 17A 等炎症

因子水平，调节氧化－抗氧化平衡，减轻炎症和氧化应激反应，发挥抗骨关节炎的作用[25]。淫羊藿苷是中药淫羊藿的主要活性物质，具有抗氧化、抗炎、缓解动脉粥样硬化等药理活性。Chi 等[26]研究发现，淫羊藿苷可抑制破骨细胞标志物 miR－223－3p/NLRP3 表达，减少 Th17 细胞数量，抑制 IL－17 的介导因子 STAT3 的产生。Wu 等[27]研究发现，淫羊藿苷可以抑制炎性细胞因子 TNF－α、IL－1β 和 IL－6 的分泌，并通过上调 RANKL 的基因表达，减少破骨细胞的增殖。其共同的抗炎机制可能是抑制 Th17 细胞及其相关细胞因子的分泌，调节 Th17/Treg 细胞平衡并上调破骨细胞 RANKL 的基因表达，达到减轻“炎症－骨破坏”反应的作用。黄芩苷为黄芩的主要化学有效成分，具有广谱抗微生物、抗炎、解热镇痛等多种药理作用[28]。研究发现，黄芩苷可减少致炎因子 IL－6、IL－1β 和 TNF－α 的释放，增加抗炎因子 IL－10 水平，调节 Th17/Treg 免疫平衡，减轻氧化应激损伤并控制炎症反应。另一项研究表明，黄芩苷可改善 CIA 小鼠的关节炎症，抑制体内 Th17 细胞的扩增，并下调 IL－17 刺激的滑膜细胞中细胞间黏附分子－1（intercellular adhesion molecule－1，ICAM－1）、血管细胞黏附因子－1（vascular cell adhesion molecule－1，VCAM－1）、IL－6 及 TNF－α 的表达[29－30]。黄芩苷抗 AS 的机制可能一方面是降低滑膜的氧化应激反应，减轻滑膜纤维化，另一方面是通过降低 Th17 细胞及其相关致炎因子水平，增加 Treg 细胞水平，调控 Th17/Treg 免疫平衡，降低 AS“炎症－关节破坏”反应[31]。



注：Dendritic cell：树突状细胞；Macrophage：巨噬细胞；Naive CD4⁺ T cell：初始 CD4⁺ T 细胞；Mast cell：肥大细胞；Neutrophil：嗜中性粒细胞；Osteoclast：破骨细胞；Synovial fibroblast：滑膜成纤维细胞；Osteoclast：破骨细胞；B cell：B 细胞；T17：辅助性 T 细胞 17；Treg：调节性 T 细胞；TGF－B、STAT3、STAT5、RORγt、FoxP3⁺：转录因子；FoxP3⁺ T cell：Treg 细胞前体；exFoxP3⁺ T 17 cell：Th17 细胞前体；IL－6、IL－23、IL－1、IL－4、IL－10、IL－17：白细胞介素因子；TNF：肿瘤坏死因子；RANKL：受体激活剂。

图 1　Th17/Treg 免疫失衡致炎机制

青藤碱是从中药青风藤中分离出来的治疗风湿痹痛的主要活性成分，具有抗炎、抗氧化、免疫抑制等药理作用[32－33]。青藤碱抗炎、调节免疫的作用主要是通过降低炎性因子水平和抑制巨噬细胞活化迁移实现的。Zeng 等[34]予 CIA 大鼠腹腔注射 SIN，结果显示大鼠血清中相关炎症因子水平下降，推测 SIN 的抗炎机制可能是抑制巨噬细胞迁移及免疫应答，促进巨噬细胞自噬，同时，阻断活化的 TLR4/MyD88/NF－κB 信号通路，显著降低 TNF－α、IL－6 水平，下调体内 Th17/Treg 细胞水平，抑制破骨细胞分化，从而减轻关节炎症，缓解 AS 的疾病进展[35－36]。乌药具有行气止痛、温肾散寒的作用，去甲异波尔定碱（norisoboldine，NOR）是从乌药中提取的主要有效生物碱。研究发现，NOR 能通过促进 FoxP3⁺ 乙酰化诱导 Treg 细胞的分化[37]。Tong 等[38]研究发现，NOR 可通过激活 AhR 促进 CIA 大鼠肠道组织中 Treg 细胞的分化，从而发挥治疗关节炎的作用。粉防己碱是中药防己的有效活性成分。

研究发现，粉防己碱可抑制转录因子 STAT3 活性和兴奋 STAT5 活性，从而抑制 Th17 细胞分化和刺激 Treg 细胞分化[39-40]。粉防己碱作为 AhR 的潜在配体，可激活 CIA 大鼠血清中 AhR，降低血清中 IL－17、IL－6 比例，调节 Th17/Treg 细胞水平，抑制相关炎症因子对 RANKL 的刺激，减少破骨细胞生成，改善 CIA 大鼠关节炎[41]。

栀子苷是从栀子中分离得到的一种环烯醚萜苷类化合物，具有抗炎、镇痛和保肝利胆等药理作用[42]。研究发现，在 CIA 大鼠模型中，栀子苷干预可显著减少外周血中 IL－6 和 IL－17 水平，促进 IL－4 的产生，并转化肠系膜淋巴结淋巴细胞（MLNLs）中的生长因子；下调大鼠 MLNLs 及外周血淋巴细胞中 p－JNK 表达，增强 Treg 细胞活性，发挥抗炎和免疫调节作用[43]。穿心莲内酯是从中药穿心莲叶提取物中分离得到的主要活性二萜烷烃。研究发现，穿心莲内酯能降低 CIA 小鼠血清中抗Ⅱ型胶原抗体、TNF－α、IL－1β 和 IL－6 的水平，并以剂量依赖方式降低 TNF－α 诱导的 RASF 中 p38 MAPK 和 ERK1/2 磷酸化水平，表明穿心莲内酯可能通过抑制 Th17 相关细胞和 MAPK 通路的激活点 TNF，调节免疫平衡，发挥抗“炎症－关节破坏”作用[44-45]。

综上，多种中药单体活性成分可通过调控 Th17/Treg 细胞水平，抑制炎症细胞的增殖，减少相关信号对破骨细胞的诱导，发挥多靶点、多途径作用，是极具研发潜力的强直性脊柱炎治疗药物。

2.2　中药复方　吕建敏等[46]以独活寄生汤治疗免疫性关节炎后，发现患者血清中 TGF－β、IL－10 及 Treg、FoxP3$^+$ 抗炎因子水平均明显升高，IL－17、CRP、ESR 及 Th17 炎症指标明显降低，表明独活寄生汤能有效抑制炎症细胞因子水平，促进抗炎细胞 Treg 及相关抗炎因子的产生，调节体内 Th17/Treg 细胞平衡，改善免疫炎症微环境，减轻关节炎症破坏[47]。有研究运用甘草附子汤干预 CIA 大鼠后，大鼠血清中 IL－10 水平显著增加，IL－6、IL－17 和 TNF－α 的分泌明显下降，滑膜侵袭以及关节软骨破坏明显减轻，Th17 细胞百分比下降，Treg 细胞百分比上升，免疫炎症对强直性脊柱炎的关节滑膜破坏减轻[48-49]。张仲博等[50]研究发现，使用加味安肾汤干预 AS 患者后，血清中 TNF－α 和 IL－23 水平明显降低，这表明加味安肾汤能抑制免疫因子 TNF－α、IL－23 的致炎作用，调控免疫平衡，减轻“免疫炎症－关节破坏”反应。秦董怀等[51]使用温肾健脾定脊汤干预 AS 患者后，患者血清中 ESR、IL－1β、IL－17 水平均明显下降，提示温肾健脾定脊汤可通过抑制 Th17 相关免疫细胞表达，调控 Th17/Treg 细胞平衡，缓解炎症对关节的破坏。Wang 等[52]研究发现，阳和汤中的活性成分能够抑制脂多糖诱导的 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 炎症因子表达，逆转 MARK/NF－κB 表达，抑制由 NF－κB 和 Th17/Treg 免疫失衡诱导的破骨细胞生成，抑制 AS 的炎症性关节破坏。Wang 等[53]运用通督舒痉汤治疗 AS，能显著抑制 *IL－1β*、*IL－6*、*IL－17* 和 *TNF－α* 的 mRNA 表达，并通过调节 MAPK 和 STAT 途径增加 Treg 抗炎细胞表达，调控 Th17/Treg 细胞水平，缓解和抑制 AS 的炎症进展。

综上可知，中药复方含有多种抑制炎症因子的天然成分，可以调控 Th17/Treg 免疫平衡，并与其他通路协同，发挥多途径、多靶点效应，恢复免疫平衡，抑制免疫关节滑膜炎症，从而治疗 AS。

3　针灸、推拿、针药结合调控 Th17/Treg 免疫平衡干预强直性脊柱炎

任利军等[54]运用附载通络方联合温针灸治疗 AS 活动期寒湿痹阻证，患者血清中 MMP－9、TGF－β1、IL－17 明显下降，表明针刺结合中药能有效降低 Th17 细胞的免疫反应，调节免疫平衡，减轻 AS 的炎症反应和局部骨组织的炎性损伤。吴元杰等[55]运用针刺联合艾灸治疗 AS 后，患者血清中 Treg、IL－10 水平上升，Th17、IL－17、TNF－α、IL－6、IL－1 和干扰素－γ 等致炎因子水平下降，说明针灸可以通过抑制促炎因子的分泌和促进抗炎因子的产生，调控 Th17/Treg 免疫平衡，抑制 AS 的炎症反应。灸法具有温通经脉、镇痛消炎、调节免疫机能的作用。殷媛[56]使用艾灸干预 CIA 大鼠后，大鼠外周血清中 IL－23、IL－17 和 TNF－α 炎症因子水平显著下降。Hu 等[57]运用艾灸治疗 CIA 大鼠，大鼠血清中 IL－6 水平显著降低。另一研究也证实艾灸能有效提高血清中 Treg 细胞数量，调节 FoxP3$^+$ 和 NF－κB 免疫水平，说明艾灸可以通过抑制相关免疫致炎因子水平，增加抗炎细胞因子的产生，调节 Th17/Treg 免疫平衡，抑制“炎症－关节破坏”反应[58]。左政等[59]运用长蛇灸治疗 AS 后，患者血清中 CRP、ESR、IL－17、IL－23、IL－6 及 TNF－α 水平显著下降，Treg、Th1 数量增加，表明长蛇灸可以

下调炎症因子水平，调节 Th17/Treg 细胞平衡，从而发挥调节 AS 免疫紊乱的作用。李世龙等[60]通过推拿治疗 AS 后，患者腰痛症状明显改善，血清中 TNF－α、IL－6、IL－17 和 CRP 水平明显低于治疗前，表明推拿能有效抑制炎症细胞因子，下调 Th17 及其相关亚型细胞，调节 Th17/Treg 细胞平衡，发挥抗炎作用，减轻 AS 关节炎症反应。

综上可知，针灸、推拿、针药结合可以有效下调 Th17/Treg 细胞水平，调控免疫细胞平衡，抑制多种炎症因子和骨破坏靶点，降低炎症免疫应答反应，保护骨组织，减少炎症对 AS 的关节破坏。

4　结语与展望

Th17/Treg 免疫失衡是 AS“炎症－关节破坏”的关键机制。中医药可通过调节免疫细胞平衡发挥抗炎作用，有效抑制免疫系统对关节的破坏[61]。目前，中医药治疗强直性脊柱炎在取得良好成效的同时，存在以下局限：(1)中医药治疗疾病以“整体观念和辨证论治”为基础，但现有动物模型和临床病例多基于疾病和实验检验指标，缺乏中医辨证思维，难以体现中医因人而异、辨证论治的特点；(2)中医药多组分、多靶点的特性导致其效用机制不明，难以追溯具体发挥作用的中药成分，极大影响了新药的研发；(3)中医药调控 Th17/Treg 免疫平衡涉及 NF－κB、MAPK/ERK、PI3K/AKT/mTOR 等多条信号通路的相互作用，说明 Th17、Treg 细胞的炎症机制并非单独起作用的，而是复杂的协同或拮抗作用，但相互作用的具体分子机制仍有待研究，未来研究应聚焦于免疫通路的整合及各靶点交互作用机制，这对 AS 的防治具有重要意义。综上，中医药调控 Th17/Treg 免疫平衡治疗 AS 的研究仍存在许多不足之处，但相信随着研究的不断深入，中医药调控 Th17/Treg 免疫平衡抗“炎症－骨破坏”的机制研究有望为 AS 的临床治疗提供一定的理论依据。

参考文献：

[1] ROSINE N, MICELI－RICHARD C. Innate cells: the alternative source of IL－17 in axial and peripheral spondyloarthritis? [J]. Front Immunol, 2021, 11: 553742.

[2] CHEN M Y, HU X X, WU M, et al. Serum levels of OPG, RANKL, and RANKL/OPG ratio in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta－analysis[J]. Immunol Invest, 2019, 48(5): 490－504.

[3] WANG R S, WARD M M. Epidemiology of axial spondyloarthritis: an update[J]. Curr Opin Rheumatol, 2018, 30(2): 137－143.

[4] ELLINGHAUS D, JOSTINS L, SPAIN S L, et al. Analysis of five chronic inflammatory diseases identifies 27 new associations and highlights disease－specific patterns at shared loci [J]. Nat Genet, 2016, 48(5): 510－518.

[5] ZOCHLING J, BOHL－BUHLER M H J, BARALIAKOS X, et al. Infection and work stress are potential triggers of ankylosing spondylitis[J]. Clin Rheumatol, 2006, 25(5): 660－666.

[6] KEBAPCILAR L, BILGIR O, ALACACIOGLU A, et al. Impaired hypothalamo－pituitary－adrenal axis in patients with ankylosing spondylitis [J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(1): 42－47.

[7] SU Q Y, ZHENG J W, YANG J Y, et al. Levels of peripheral Th17 cells and Th17－related cytokines in patients with ankylosing spondylitis: a meta－analysis[J]. Adv Ther, 2022, 39(10): 4423－4439.

[8] ZONG H X, XU S Q, TONG H, et al. Effect of anti－tumor necrosis factor α treatment on radiographic progression in patient with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta－analysis [J]. Mod Rheumatol, 2019, 29(3): 503－509.

[9] TAHIR H, MOORTHY A, CHAN A. Impact of secukinumab on patient－reported outcomes in the treatment of ankylosing spondylitis: current perspectives[J]. Open Access Rheumatol, 2020, 12: 277－292.

[10] LI D, WANG P, LI Y X, et al. All－trans retinoic acid improves the effects of bone marrow－derived mesenchymal stem cells on the treatment of ankylosing spondylitis: an in vitro study[J]. Stem Cells Int, 2015, 2015: 484528.

[11] LIU L F, YUAN Y, ZHANG S H, et al. Osteoimmunological insights into the pathogenesis of ankylosing spondylitis[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(9): 6090－6100.

[12] PATHAK J L, BAKKER A D, LUYTEN F P, et al. Systemic inflammation affects human osteocyte－specific protein and cytokine expression[J]. Calcif Tissue Int, 2016, 98(6): 596－608.

[13] ZHOU M, LI S Y, PATHAK J L. Pro－inflammatory cytokines and osteocytes[J]. Curr Osteoporos Rep, 2019, 17(3): 97－104.

[14] AKHTARI M, ZARGAR S J, MAHMOUDI M, et al. Ankylosing spondylitis monocyte－derived macrophages express increased level of A2A adenosine receptor and decreased level of ectonucleoside triphosphate diphosphohydrolase－1 (CD39), A1 and A2B adenosine receptors[J]. Clin Rheu-

matol,2018,37(6):1589 – 1595.

[15]DAR H Y,AZAM Z,ANUPAM R,et al. Osteoimmunology: The Nexus between bone and immune system[J]. Front Biosci (Landmark Ed),2018,23(3):464 – 492.

[16]SHEN J,YANG L J,YOU K,et al. Indole – 3 – acetic acid alters intestinal microbiota and alleviates ankylosing spondylitis in mice[J]. Front Immunol,2022,13:762580.

[17]WANG M F,LIU C Y,BOND A,et al. Dysfunction of regulatory T cells in patients with ankylosing spondylitis is associated with a loss of Tim – 3[J]. Int Immunopharmacol,2018,59:53 – 60.

[18]陶玲,肖芳,朱卫丰,等. 雷公藤减毒研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(5):229 – 234.

[19]WONG K F,YUAN Y,LUK J M. Tripterygium wilfordii bioactive compounds as anticancer and anti – inflammatory agents[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol,2012,39(3):311 – 320.

[20]WANG G L,CAI J,ZHANG J S,et al. Mechanism of triptolide in treating ankylosing spondylitis through the anti – ossification effect of the BMP/Smad signaling pathway[J]. Mol Med Rep,2018,17(2):2731 – 2737.

[21]CHEN Y,WANG Y F,SONG S S,et al. Potential shared therapeutic and hepatotoxic mechanisms of Tripterygium wilfordii polyglycosides treating three kinds of autoimmune skin diseases by regulating IL – 17 signaling pathway and Th17 cell differentiation[J]. J Ethnopharmacol,2022,296:115496.

[22]CHEN A Y,CHEN Y C. A review of the dietary flavonoid, kaempferol on human health and cancer chemoprevention[J]. Food Chem,2013,138(4):2099 – 2107.

[23]LIN F,LUO X R,TSUN A,et al. Kaempferol enhances the suppressive function of Treg cells by inhibiting FOXP3 phosphorylation[J]. Int Immunopharmacol,2015,28(2):859 – 865.

[24]LIU X L,WANG Z G,QIAN H,et al. Natural medicines of targeted rheumatoid arthritis and its action mechanism[J]. Front Immunol,2022,13:945129.

[25]TAN S R,XU J,LAI A Y,et al. Curculigoside exerts significant anti – arthritic effects in vivo and in vitro via regulation of the JAK/STAT/NF – κB signaling pathway[J]. Mol Med Rep,2019,19(3):2057 – 2064.

[26]CHI L Q,GAO W Y,SHU X R,et al. A natural flavonoid glucoside, icariin, regulates Th17 and alleviates rheumatoid arthritis in a murine model[J]. Mediators Inflamm,2014,2014:392062.

[27]WU Z M,LUO J,SHI X D,et al. Icariin alleviates rheumatoid arthritis via regulating miR – 223 – 3p/NLRP3 signalling axis[J]. Autoimmunity,2020,53(8):450 – 458.

[28]孟欢,侯晓婷,张华敏,等. 中药天然产物治疗炎症性肠病的研究进展[J]. 中草药,2023,54(10):3349 – 3369.

[29]ZHU L,SHEN H,GU P Q,et al. Baicalin alleviates TNBS – induced colitis by inhibiting PI3K/AKT pathway activation[J]. Exp Ther Med,2020,20(1):581 – 590.

[30]SHEN J,CHENG J Z,ZHU S G,et al. Regulating effect of baicalin on IKK/IKB/NF – κB signaling pathway and apoptosis – related proteins in rats with ulcerative colitis[J]. Int Immunopharmacol,2019,73:193 – 200.

[31]YANG X,YANG J,ZOU H J. Baicalin inhibits IL – 17 – mediated joint inflammation in murine adjuvant – induced arthritis[J]. Clin Dev Immunol,2013,2013:268065.

[32]ZHENG X J,LI W,XU H L,et al. Sinomenine ester derivative inhibits glioblastoma by inducing mitochondria – dependent apoptosis and autophagy by PI3K/AKT/mTOR and AMPK/mTOR pathway[J]. Acta Pharm Sin B,2021,11(11):3465 – 3480.

[33]GENG P B,XU X H,GAO Z. Sinomenine suppress the vitamin D3 and high fat induced atherosclerosis in rats via suppress of oxidative stress and inflammation[J]. J Oleo Sci,2021,70(12):1815 – 1828.

[34]ZENG M Y,TONG Q Y. Anti – inflammation effects of sinomenine on macrophages through suppressing activated TLR4/NF – κB signaling pathway[J]. Curr Med Sci,2020,40(1):130 – 137.

[35]姜平,魏凯,金晔华,等. 基于网络药理学及分子对接技术探析青风藤干预强直性脊柱炎的分子作用机制[J]. 中国药师,2022,25(3):426 – 432.

[36]赖楚儿,王义军. 基于网络药理学探讨青风藤穿山龙药对治疗强直性脊柱炎的作用机制[J]. 特产研究,2022,44(3):43 – 50.

[37]ZHANG Q,FANG Y L,LV C J,et al. Norisoboldine induces the development of Treg cells by promoting fatty acid oxidation – mediated H3K27 acetylation of Foxp3[J]. FASEB J,2022,36(4):e22230.

[38]TONG B,YUAN X S,DOU Y N,et al. Norisoboldine, an isoquinoline alkaloid, acts as an aryl hydrocarbon receptor ligand to induce intestinal Treg cells and thereby attenuate arthritis[J]. Int J Biochem Cell Biol,2016,75:63 – 73.

[39]李峰,孙丹妮,娄峥,等. 粉防己碱对慢性炎性疼痛的镇痛作用[J]. 世界中医药,2022,17(7):983 – 987.

[40]YUAN X S,DOU Y N,WU X,et al. Tetrandrine, an agonist of aryl hydrocarbon receptor, reciprocally modulates the activities of STAT3 and STAT5 to suppress Th17 cell differentiation[J]. J Cell Mol Med,2017,21(9):2172 – 2183.

[41]YUAN X S,TONG B,DOU Y N,et al. Tetrandrine amelio-

rates collagen – induced arthritis in mice by restoring the balance between Th17 and Treg cells via the aryl hydrocarbon receptor[J]. Biochem Pharmacol,2016,101:87 – 99.

[42]颜红,高司琪,骆慧婷,等. 透明质酸修饰的栀子苷传递体凝胶的制备及其对佐剂型关节炎药效学评价[J]. 中草药,2023,54(18):5867 – 5879.

[43]WANG R,WU H,CHEN J,et al. Antiinflammation effects and mechanisms study of geniposide on rats with collagen – induced arthritis[J]. Phytother Res,2017,31(4):631 – 637.

[44]YAN W,YU H,LIU B,et al. Andrographolide suppresses osteoarthritis progression by regulating circ_Rapgef1/miR – 383 – 3p/NLRP3 signaling axis[J]. Transpl Immunol,2022,71:101548.

[45]LI Z Z,TAN J P,WANG L L,et al. Andrographolide benefits rheumatoid arthritis via inhibiting MAPK pathways[J]. Inflammation,2017,40(5):1599 – 1605.

[46]吕建敏,刘广宇,赵海河,等. 温针灸配合独活寄生汤治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 陕西中医,2022,43(11):1613 – 1616,1620.

[47]李东薇,穆柏辰,窦德强,等. 甘草附子汤对胶原诱导性关节炎大鼠血清和关节液中 IL – 1β、IL – 10 及 TNF – α 含量的影响[J]. 中华中医药杂志,2020,35(12):6355 – 6358.

[48]易延逵,朱怡萍,许传明,等. 甘草附子汤对胶原诱导性关节炎小鼠 Th17 和 Treg 细胞的影响[J]. 中华中医药学刊,2023,41(9):85 – 88,273 – 274.

[49]朱庭辰,华臻,殷杰,等. 补肾中药促进成骨前体细胞 MC3T3 – E1 成骨与分化研究进展[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(6):92 – 96.

[50]张仲博,史栋梁,杜旭召,等. 加味安肾汤治疗早中期强直性脊柱炎肾虚督寒证的疗效及对患者血清炎性因子、免疫功能、骨代谢指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(3):105 – 110.

[51]秦董怀,顾振宁,薛益兴. 温肾健脾定脊汤治疗强直性脊柱炎的疗效及对脊柱功能的影响[J]. 吉林中医药,2023,43(6):698 – 701.

[52]WANG Y Q,XIAO X L. Clinical efficacy of modified Yanghe decoction in ankylosing spondylitis:a randomized controlled trial[J]. Med Sci Monit,2018,24:2912 – 2918.

[53]WANG Z H,DU M R,LI J G,et al. Clinical study of Tongdu Shujin decoction in the treatment of ankylosing spondylitis with cold – dampness obstruction type:Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore),2023,102(6):e32852.

[54]任利军,杨坤,张丙强,等. 附戟通络方联合温针灸治疗强直性脊柱炎活动期寒湿痹阻证 37 例[J]. 环球中医药,2023,16(9):1901 – 1904.

[55]吴元杰,包永欣,杨光照. 针灸对 Treg/Th17 细胞平衡影响研究进展[J]. 临床军医杂志,2020,48(11):1389 – 1390.

[56]殷媛. 艾灸对胶原诱导性关节炎大鼠血清 IL – 17 和 TNF – α 含量的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[57]HU J J,MAO Y Y,ZHANG Y,et al. Moxibustion for the treatment of ankylosing spondylitis:a systematic review and meta – analysis[J]. Ann Palliat Med,2020,9(3):709 – 720.

[58]LIU Z D,LI X Y,ZHAO C,et al. Effects of moxibustion on Treg/Th17 cell and its signal pathway in mice with rheumatoid arthritis[J]. Chin Acupunct Moxibustion,2017,37(10):1083 – 1091.

[59]左政,刘自力,袁恺,等. 基于 Th17/Treg/Th1 免疫失衡探讨长蛇灸干预强直性脊柱炎的疗效及机制研究[J]. 中国针灸,2018,38(10):1053 – 1057.

[60]李世龙,顾兆军. 脊柱平衡推拿对老年强直性脊柱炎患者炎症因子、脊柱功能和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(5):1027 – 1030.

[61]YASUDA K,TAKEUCHI Y,HIROTA K. The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases[J]. Semin Immunopathol,2019,41(3):283 – 297.

收稿日期:2025 – 02 – 21

作者简介:张日林(1997 –),男,广西贵港人,硕士研究生,主要从事中医药治疗脊柱疾病的临床研究。

通信作者:赵庆(1967 –),男,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中医药治疗脊柱疾病的临床研究。E – mail:Zhaoqing1963@126.com

编辑:吴楠