基于 PBMC 焦亡探讨新风胶囊改善类风湿关节炎患者疾病活动度的作用机制*

王梦娜[1]，汪元[2]✉，曹周芳[1]，黄旦[2]，孙艳秋[2]，孙玥[2]，王露琳[3]

1. 安徽中医药大学第一临床医学院，安徽 合肥 230601；2. 安徽中医药大学第一附属医院，安徽 合肥 230601；
3. 芜湖市中医院，安徽 芜湖 241003

摘要：目的：观察新风胶囊治疗类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）患者的临床疗效及其对 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/削皮素 D（Nod－like receptor pyrin domain－containing protein 3/gasdermin D，NLRP3/GSDMD）通路的影响。方法：52 例 RA 患者随机分为观察组与对照组，每组各 26 例。观察各组患者治疗前后的临床症状、中医证候评分，采用红细胞沉降率仪检测两组患者治疗前后红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR），使用全自动生化分析仪分析 C 反应蛋白（C－reactive protein，CRP）、免疫球蛋白 A（immunoglobulin A，IgA）、类风湿因子（rheumatoid factor，RF）、免疫球蛋白 M（immunoglobulin M，IgM）、免疫球蛋白 G（immunoglobulin G，IgG）、补体 C3（complement 3，C3）及补体 C4（complement 4，C4）水平，采用化学发光法分析两组患者治疗前后抗环瓜氨酸肽抗体（cyclic citrullinated peptide，CCP）水平，采用 ELISA 法检测两组患者治疗前后白细胞介素－1β（interleukin－1β，IL－1β）和白细胞介素－18（interleukin－18，IL－18）水平，采用 Western blot 检测患者外周血单个核细胞（peripheral blood mononuclear cell，PBMC）中 NLRP3、Caspase－1、GSDMD 蛋白表达。结果：观察组治疗后 RA 症状体征积分、中医证候积分、焦虑自评量表（self－rating anxiety scale，SAS）评分、抑郁自评量表（self－rating depression scale，SDS）评分、类风湿关节炎疾病活动性标准（modified disease activity score RA，DAS28）评分、视觉模拟量表（visual analogue scale，VAS）评分、ESR、CRP、RF 水平明显降低（$P<0.05$）。观察组与对照组治疗后 NLRP3、Caspase－1、GSDMD 蛋白水平及细胞因子 IL－1β、IL－18 水平均明显下调（$P<0.05$），且观察组 NLRP3 低于同期对照组（$P<0.05$）。结论：新风胶囊可有效缓解 RA 患者临床症状及免疫炎症反应，可能与调控 NLRP3/Caspase－1/GSDMD 信号通路、抑制细胞焦亡有关。

关键词：类风湿关节炎；新风胶囊；细胞焦亡；NLRP3/Caspase－1/GSDMD 通路
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.10.320
中图分类号：R259.932　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999（2026）10－2100－06

Mechanisms of Xinfeng Capsule Improving Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients Based on PBMC Pyroptosis

WANG Mengna[1]，WANG Yuan[2]，CAO Zhoufang[1]，HUANG Dan[2]，SUN Yanqiu[2]，SUN Yue[2]，WANG Lulin[3]

1. The First Clinical Medical College of Anhui University of Chinese Medicine，Hefei Anhui China 230601；2. The First Affiliated Hospital to Anhui University of Chinese Medicine，Hefei Anhui China 230601；3. Wuhu Hospital of Traditional Chinese Medicine，Wuhu Anhui China 241003

Abstract：Objective：To study the clinical effects of Xinfeng capsule on patients with rheumatoid arthritis（RA）and their impact on the

*基金项目：安徽省高等学校科学研究项目（2023AH050810）；安徽省青年领军后备人才支持项目｛中发展〔2022〕4 号｝；国家中医药传承创新项目｛发改办社会〔2022〕366 号｝；国家高水平中医药重点学科中医痹病学资助项目｛国中医药人教函〔2023〕85 号｝；新安医学教育部重点实验室开放基金项目（2020xayx01）；安徽省名中医刘健工作室建设项目｛中医药发展秘〔2018〕11 号｝
作者简介：王梦娜（1997－），女，安徽亳州人，硕士研究生，研究方向：中医药治疗自身免疫性疾病。
✉通信作者：汪元，医学博士，主任医师，副教授，研究方向：中医药治疗自身免疫性疾病。E－mail：echowang0268@126.com

NOD – like receptor pyrin domain – containing protein 3/gasdermin D (NLRP3/GSDMD) pathway. Methods: 52 RA patients were randomly divided into an observation group and a control group, with 26 patients in each group. The clinical symptoms and Traditional Chinese Medicine syndrome scores before and after treatment were observed. Erythrocyte sedimentation rate (ESR) was measured using an ESR analyzer. C – reactive protein (CRP), immunoglobulin A (IgA), rheumatoid factor (RF), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), complement 3 (C3), and complement 4 (C4) levels were analyzed using a fully automated biochemical analyzer. Cyclic citrullinated peptide (CCP) levels were measured by chemiluminescence. Interleukin – 1β (IL – 1β) and interleukin – 18 (IL – 18) levels were detected using ELISA. Western blot was used to detect NLRP3, Caspase – 1, and GSDMD protein expression in patients' peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). Results: After treatment, the observation group's RA symptom and sign scores, traditional Chinese medicine syndrome scores, self – rating anxiety scale (SAS) scores, self – rating depression scale (SDS) scores, disease activity score (DAS28), visual analogue scale (VAS) scores, ESR, CRP, and RF levels were significantly reduced ($P<0.05$). After treatment, both the observation group and the control group showed significant decreases in NLRP3, Caspase – 1, GSDMD protein levels, and cytokines IL – 1β and IL – 18 ($P<0.05$), with the observation group's NLRP3 levels being lower than the control group at the same time point ($P<0.05$). Conclusion: Xinfeng Capsule can effectively relieve clinical symptoms and immune – inflammatory responses in RA patients, which may be related to the regulation of the NLRP3/Caspase – 1/GSDMD signaling pathway and the inhibition of pyroptosis.

Key words: rheumatoid arthritis; Xinfeng Capsule; pyroptosis; NLRP3/Caspase – 1/GSDMD signaling pathway

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,其病因复杂,主要影响关节,同时可能导致关节外症状的发生[1]。RA 的特征之一是关节侵蚀,早期临床表现主要为晨僵、关节肿痛,随着病情的不断发展,逐渐出现关节软骨和骨骼破坏[2]。目前,临床对于 RA 发生的病理机制尚未完全明确,但认为免疫炎症反应在疾病的发病过程中充当着十分重要的角色,对疾病的活动度产生重要影响[3]。西医治疗 RA 主要控制疾病进展,但仍有部分患者治疗效果较差,同时药物治疗常常伴随不良反应[4-5]。中医药治疗 RA 的有效性已在临床得到验证,其特点包括不良反应少、作用靶向性强等[6]。研究表明,中药具有调节信号通路、抑制炎症因子分泌、减少破骨细胞分化、改善预后等作用[7]。细胞焦亡是一种促进炎症反应的细胞程序性死亡方式,在 RA 病程中起到重要作用,且细胞焦亡会进一步加重 RA 炎症反应[8],NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3/削皮素 D(Nod – like receptor pyrin domain – containing protein 3/gasdermin D, NLRP3/GSDMD)信号轴的异常激活与细胞焦亡密切相关[9-10]。RA 患者的关节滑膜细胞中 GSDMD – N 的表达显著上调,这表明其可能参与了 RA 滑膜炎的发展。研究发现,RA 的中医病因病机包括脾虚湿盛和痰瘀互结[11]。因此,本团队采用益气健脾、化湿通络的治疗策略,并研制了一种院内制剂——新风胶囊,该药已在临床应用多年,疗效确切且安全[7]。本研究旨在观察新风胶囊治疗 RA 患者的临床疗效,以及对 NLRP3/GSDMD 信号通路的影响,以探讨新风胶囊治疗 RA 的作用机制。

1　资料与方法

1.1　一般资料　纳入 2022 年 10 月至 2023 年 10 月在安徽中医药大学第一附属医院风湿一科住院部就诊的 RA 患者 52 例,按照抽签的方式随机分为治疗组 26 例和对照组 26 例。治疗组男 6 例,女 20 例;年龄 31 ~ 69 岁;病程 1 ~ 30 年。对照组男 5 例,女 21 例;年龄 31 ~ 69 岁;病程 1 ~ 30 年。两组患者性别、年龄、病程方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。该研究通过安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准(批号:2022MCZQ0)。

1.2　病例纳入标准　(1)西医诊断符合 ACR/EULAR 对 RA 的分类标准[12],即晨僵≥1 h,病程≥6 周,关节肿胀数≥3 个,血清类风湿因子阳性;(2)符合《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》[13]的中医证候诊断标准;(3)3 个月内未接受任何慢性抗风湿药物治疗;(4)签署知情同意书。

1.3　病例排除标准　(1)疾病晚期关节畸形严重;(2)合并高血压、糖尿病及心血管、肝肾功能损害者;(3)合并有系统性红斑狼疮、干燥综合征及其他关节炎等;(4)具有免疫抑制剂应用的相关禁忌证。

1.4　治疗方法　观察组给予新风胶囊(安徽中医药大学第一附属医院制剂室生产,批号:皖药制字 Z20050062),每日 3 次,每次 3 粒,连续服用 4 周。

对照组给予来氟米特(leflunomide, LEF)(美罗药业股份有限公司,国药准字号:H20080047,每片

10 mg)每日 1 次,每次 1 片,连续服用 4 周。

1.5　观察指标

1.5.1　中医证候积分及临床疗效标准　中医证候积分依据国家中医药管理局 2010 年印发的《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》[14]中“尪痹”相关内容,按患者主次症状进行积分,主要症状包括关节重着、皮下硬结、食少纳呆、少气懒言、食后腹胀;次要症状包括倦怠乏力、大便稀溏、头身困重。按无、轻、中、重分别计为 0、2、4、6 分。

1.5.2　免疫相关指标　采集患者治疗前后静脉血 5 mL,离心取上清,使用红细胞沉降率仪检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)水平,采用全自动生化分析仪检测免疫球蛋白(immunoglobulin,IgA)、IgG、IgM、C 反应蛋白(C - reactive protein,CRP)、补体 C3、C4、类风湿因子(rheumatoid factor,RF)水平,采用化学发光法检测抗环瓜氨酸肽抗体(cyclic peptide containing citrullinated,CCP)水平。

1.5.3　炎症因子　ELISA 检测两组患者治疗前后血清中 IL - 1β 和 IL - 18 水平,实验试剂均来自北京宝信诚业科技有限公司,货号分别为:ANG - E12173H、ELK1245 - 48T,按试剂盒说明书进行操作。

1.5.4　焦亡相关蛋白　采用 Western blot 检测 NLRP3(Affinity,货号:DF7438)、Caspase - 1(Affinity,货号:DF12275)和 GSDMD - N(Affinity,货号:AF5418)、β - actin(Zs - BIO,货号:TA - 09)蛋白表达:采集 5 ~ 10 mL 患者治疗前后静脉血,添加肝素钠作为抗凝剂。使用淋巴细胞分离液将患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell,PBMCs)进行分离,使细胞密度达到 1×10^7 mL^{-1}。将收集到的 PBMCs 加入 RIPA 快速裂解液中进行冰上裂解 30 min,然后通过高速离心收集细胞蛋白,BCA 测蛋白浓度,随后将蛋白变性。将变性蛋白进行电泳和转膜,使用快速封闭液对膜进行恒温封闭 30 min。经过一抗和二抗的孵育后,滴加 ECL 发光试剂,并使用伯乐化学发光仪进行显色,最后使用 Image J 软件进行分析。

1.6　临床疗效判定标准

临床疗效判定标准以临床症状及积分为依据,主要分为以下 4 个等级[15]。无效:临床积分、症状改善 <30%;有效:临床积分、症状改善 30% ~ <70%;显效:临床积分、症状改善 70% ~ <95%;治愈:临床积分、症状改善≥95%,患者症状完全消失同时未出现并发症。

1.7　统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用例(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者临床疗效比较

观察组有效率为 88.46%,对照组有效率为 76.92%,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1　两组患者临床疗效比较　例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	26	0	11(47.83)	9(34.62)	6(23.08)	(76.92)
观察组	26	0	18(69.23)	5(19.23)	3(11.54)	(88.46)
Z/χ^2 值						1.209
P 值						0.271

2.2　两组患者治疗前后相关量表评分比较

与治疗前比较,治疗后两组 RA 患者症状体征积分、中医证候积分、SAS 评分、SDS 评分、DAS28 评分以及 VAS 评分显著降低,且观察组症状评分、证候评分显著低于同期对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2　两组患者治疗前后相关量表评分比较　($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	时间	症状体征积分	中医证候积分	SAS 评分	SDS 评分	DAS28 评分	VAS 评分
对照组	26	治疗前	21.60 ± 1.95	20.19 ± 3.29	58.01 ± 8.68	57.76 ± 8.58	4.25 ± 0.47	7.08 ± 0.73
	26	治疗后	12.15 ± 2.93^{b}	11.73 ± 2.27^{b}	50.26 ± 7.86^{b}	49.04 ± 6.67	2.37 ± 0.40^{b}	4.04 ± 0.77^{b}
观察组	26	治疗前	20.80 ± 3.13	19.31 ± 4.25	58.19 ± 8.89	55.27 ± 8.96	4.40 ± 0.48	6.95 ± 0.76
	26	治疗后	10.62 ± 2.93^{bc}	10.54 ± 3.85^{b}	51.65 ± 6.18^{b}	49.18 ± 5.94^{b}	2.47 ± 0.31^{b}	4.31 ± 0.68^{b}

注:与本组治疗前比较,b$P < 0.01$;与对照组治疗后比较,c$P < 0.05$。

2.3　两组患者治疗前后免疫功能比较

与治疗前比较,治疗后两组 CRP、ESR、RF、CCP 均显著下降,且观察组 ESR、CRP、RF 低于同期对照组,C3 高于同期对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4　两组患者治疗前后炎症因子水平比较

与治疗前比较,治疗后两组 IL - 1β、IL - 18 均显著下降($P < 0.01$),见表 4。

表 3　两组患者治疗前后免疫功能比较　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	ESR(v/mm·h^{-1})	CRP(ρ/mg·L^{-1})	RF/U·mL^{-1}	CCP/U·mL^{-1}
对照组	26	治疗前	47.72±29.98	57.62±39.40	166.65±57.69	200.14±156.65
	26	治疗后	30.31±19.00^{b}	33.98±29.93^{b}	99.38±72.89^{b}	128.18±67.22^{b}
观察组	26	治疗前	51.27±25.78	44.20±42.66	177.57±35.87	148.41±62.55
	26	治疗后	23.81±15.04^{bc}	13.69±12.13^{bc}	86.04±16.39^{b}	67.53±81.97^{b}

组别	n	时间	IgA(ρ/g·L^{-1})	IgG(ρ/g·L^{-1})	IgM(ρ/g·L^{-1})	C3(ρ/g·L^{-1})	C4(ρ/g·L^{-1})
对照组	26	治疗前	2.99±1.40	13.30±3.60	1.49±0.48	1.28±0.24	0.32±0.09
	26	治疗后	2.45±0.87^{b}	13.35±3.36	1.39±0.46^{b}	1.21±0.21	0.27±0.12
观察组	26	治疗前	3.00±1.65	11.77±3.54	1.34±0.70	1.26±0.26	0.32±0.13
	26	治疗后	2.76±1.78	11.46±3.11^{c}	1.37±0.57	1.26±0.26	0.32±0.08

注：与本组治疗前比较，b$P<0.01$；与对照组治疗后比较，c$P<0.05$。

表 4　两组患者治疗前后炎症因子水平比较　($\bar{x} \pm s$，ng·L^{-1})

组别	n	时间	IL-1β	IL-18
对照组	26	治疗前	10.44±7.34	28.54±13.29
	26	治疗后	5.98±4.26^{b}	15.59±7.98^{b}
观察组	26	治疗前	9.74±5.02	26.78±13.56
	26	治疗后	5.25±4.48^{b}	17.03±9.94^{b}

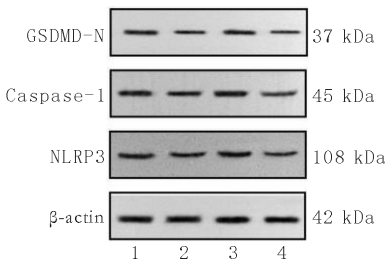
注：与本组治疗前比较，b$P<0.01$。

2.5　两组患者治疗前后 PBMC 中焦亡相关蛋白表达比较　与治疗前比较，两组患者治疗后 NLRP3、Caspase-1、GSDMD 蛋白表达降低，且观察组 NLRP3 蛋白表达低于同期对照组($P<0.05$)，见表 5、图 1。

表 5　两组患者治疗前后 PBMC 中焦亡相关蛋白水平比较　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	Caspase-1	NLRP3	GSDMD
对照组	5	治疗前	0.65±0.04	0.76±0.06	0.51±0.08
	5	治疗后	0.44±0.06^{b}	0.56±0.02^{b}	0.40±0.06^{b}
观察组	5	治疗前	0.66±0.08	0.75±0.07	0.50±0.04
	5	治疗后	0.51±0.07^{b}	0.46±0.04^{bc}	0.35±0.05^{b}

注：与本组治疗前比较，b$P<0.01$；与对照组治疗后比较，c$P<0.05$。



注：1：观察组治疗前；2：观察组治疗后；3：对照组治疗前；4：对照组治疗后。

图 1　两组患者治疗前后焦亡相关蛋白条带图

3　讨论

RA 属中医“尪痹”范畴。结合《黄帝内经》痹证理论和新安医学理论，认为痹证的基本病因病机为脾虚湿盛，导致痰瘀互结。湿者一则外感，二则脾虚湿盛。脾胃为后天之本，有化气生血之功，可滋养四肢百骸。如果脾胃功能失调，气血转运不畅，营卫失调，外邪侵袭，便会引起机体关节受邪而发病。这种病情内外合邪，正气虚弱为根本，邪气实盛为表；正气虚弱主要表现为脾虚，脾虚引发湿邪盛行和痰涎内生，成为疾病的基础。脾失健运，湿邪内生，阻碍气血运行，导致气滞血瘀，形成痰湿瘀血，深入骨骼，从而导致病情缠绵，表现为关节肿胀、疼痛、皮肤瘀斑、关节结节、活动不便等，即所谓的痹证。

新风胶囊是本团队通过对新安医家治疗痹证的经验方进行总结并研发和使用的院内制剂，治疗 RA 具有明确的治疗效果[14]。黄芪、薏苡仁为君药，主要有益气健脾、和胃化湿的功效；雷公藤、蜈蚣为臣药，具有通络止痛的作用。黄芪的组成以皂苷黄酮和多糖类等为主[15]。黄芪多糖类主要通过调控机体的体液免疫和细胞免疫增加免疫力，有抗炎、抗感染等作用。黄芪皂苷类能抑制机体发生炎症反应[16-17]。黄芪可降低 IL-1β、IL-18、NLRP3、Caspase-1 蛋白的表达，从而发挥抑制细胞焦亡的作用[18-20]。薏苡仁由甘油三酯、薏苡多糖、氨基酸、薏苡仁内酯和维生素等组成。薏苡多糖具有多种作用，包括抗炎止痛、调节免疫功能、抗氧化、减轻炎症反应，并有助于提高机体的抗氧化能力[21-23]。雷公藤的有效成分主要是雷公藤碱，雷公藤碱具有抗炎、镇痛、免疫调节等作用。因此，其在治疗风湿免疫性疾病方面具有一定的疗效[24]。雷公藤能减少 Caspase-1 和 IL-1β 的分泌，降低促炎因子的释

放[25]。蜈蚣主要由组胺样物质、酶、糖类和微量元素等组成，具有抗炎、止痛以及提高免疫功能等作用，抑制促炎因子的产生，从而缓解细胞焦亡引起的炎症反应[26]。西医治疗 RA 多以对症治疗为主，临床上多选用来氟米特，主要分子生物学机制是抑制二氢乳清酸脱氢酶活性，是临床对照试验的首选药物[27-28]。机体免疫炎症反应在疾病发病过程中起着重要作用，导致关节滑膜的炎症和肿胀，进而引起关节疼痛、功能障碍和关节损伤。因此，炎症反应在 RA 的发病机制中起着重要作用[29]。细胞焦亡是一种全新的程序性炎性细胞死亡途径，其典型的信号传导途径为 NLRP3/Caspase－1/GSDMD 信号通路[30]。NLRP3 在细胞焦亡中是一个关键的炎性结构，主要功能包括介导 Caspase－1 的激活，提高促炎细胞因子 IL－1β 和 IL－18 的水平，从而参与对微生物感染和细胞损伤的免疫应答。GSDMD 作为细胞焦亡的执行者，处于下游炎症信号传导的关键位置。一旦 Caspase－1 在 NLRP3 的激活下被激活，将介导 IL－1β 和 IL－18 的加工与分泌，并切割 GSDMD，形成细胞膜孔，导致细胞膨胀和最终破裂，从而诱导细胞焦亡，并放大炎症反应[31]。RA 与细胞焦亡关系密切，细胞焦亡可能是 RA 发展和炎症加剧的重要机制之一，对于了解和治疗 RA 具有重要意义[32]。

本研究结果显示，治疗前患者血清中 IL－1β 与 IL－18 水平显著上升，同时 NLRP3、Caspase－1 以及 GSDMD 蛋白表达升高（$P<0.05$），表明 RA 患者 PBMCs 细胞焦亡显著，治疗后患者 PBMCs 细胞焦亡水平降低。此外，治疗后观察组症状积分、中医证候积分、SAS 评分、SDS 评分、DAS28 评分及 VAS 评分显著降低（$P<0.05$），ESR、CRP、RF、CCP 水平显著降低（$P<0.05$），C3 水平升高（$P<0.05$），表明新风胶囊可改善 RA 患者免疫反应，提高 RA 患者生活质量，其机制可能是与调控 NLRP3/Caspase－1/GSDMD 信号通路蛋白表达、下调患者 PBMCs 细胞焦亡、抑制炎症因子释放、改善 RA 患者免疫反应有关。

综上，本研究主要观察新风胶囊治疗 RA 患者的临床疗效，并探讨其改善患者症状的药理学机制，但由于其样本量较小以及治疗周期较短等缺点可能会引起研究结果存在偏倚。因此，下一步研究将扩大样本量，并且从细胞分子生物学的角度进一步探索其主要药理学机制，为新风胶囊治疗 RA 的临床应用提供依据。

参考文献：

[1] Radu A F, Bungau S G. Management of rheumatoid arthritis: an overview[J]. Cells, 2021, 10(11): 2857.
[2] Boissier M C, Biton J, Semerano L, et al. Origins of rheumatoid arthritis[J]. J Bone Spine, 2020, 87(4): 301－306.
[3] 谢文慧，张卓莉. 类风湿关节炎药物治疗新进展[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(14)：2111－2115.
[4] Aletaha D. Precision medicine and management of rheumatoid arthritis[J]. J Autoimmun, 2020, 110: 102405.
[5] Smolen J S. Insights into the treatment of rheumatoid arthritis: a paradigm in medicine[J]. J Autoimmun, 2020, 110: 102425.
[6] 郭苏健，姚博，赵延龙，等. 类风湿关节炎的中医药治疗优势[J]. 中华中医药学刊，2017，35(7)：1769－1771.
[7] 禄成龙，宫玉锁，刘建平，等. 中医药介导 OPG/RANK/RANKL 信号通路防治类风湿关节炎的研究进展[J]. 数理医药学杂志，2023，36(9)：697－707.
[8] Vasconcelos N M, Lamkanfi M. Recent insights on inflammasomes, gasdermin pores, and pyroptosis[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2020, 12(5): a036392.
[9] Ajmal I, Farooq M A, Abbas S Q, et al. Isoprenaline and salbutamol inhibit pyroptosis and promote mitochondrial biogenesis in arthritic chondrocytes by downregulating β－arrestin and GRK2[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 996321.
[10] Kelley N, Jeltema D, Duan Y H, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3328.
[11] 卢珊，张冰清，叶菜英，等. GSDMD－N 和 p－MLKL 蛋白在类风湿关节炎滑膜组织中上调[J]. 基础医学与临床，2022，42(4)：560－564.
[12] Neogi T, Aletaha D, Silman A J, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2582－2591.
[13] 姜泉，王海隆，巩勋，等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志，2018，59(20)：1794－1800.
[14] 林章英，汪元，黄传兵，等. 新风胶囊对类风湿关节炎患者的临床疗效及血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子－α 的影响[J]. 中医临床研究，2021，13(31)：91－94.
[15] 戴瑜婷，张雪燕，王艺璇，等. 黄芪的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，2022，47(7)：1754－1764.
[16] Wang Z X, Wu Y C, Pei C X, et al. Astragaloside IV pre－treatment attenuates PM2.5－induced lung injury in rats: Impact on autophagy, apoptosis and inflammation[J]. Phytomedicine, 2022, 96: 153912.

[17]汪志萍. 中药黄芪的药理及临床应用价值研究[J]. 内蒙古中医药,2022,41(9):129 - 131.
[18]王丽娜,罗竹,黄小朵,等. 黄芪 - 丹参对 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞焦亡的影响[J]. 亚太传统医药,2020,16(2):5 - 8.
[19]Xiao X L,Zheng Y L,Mo Y,et al. Astragaloside IV alleviates oxidative stress - related damage via inhibiting NLRP3 inflammasome in a MAPK signaling dependent pathway in human lens epithelial cells[J]. Drug Dev Res,2022,83(4):1016 - 1023.
[20]王鹏飞,林昶,刘杨,等. 黄芪甲苷对博来霉素诱导的小鼠特发性肺纤维化自噬和焦亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(10):144 - 149.
[21]Sui Y L,Xu D P. Isolation and identification of anti - inflammatory and analgesic polysaccharides from Coix seed (Coix Lacryma - jobi L. var. Ma - yuen (Roman.) Stapf)[J]. Nat Prod Res,2024,38(13):2165 - 2174.
[22]Zhou Q L,Yu R Y,Liu T L,et al. Coix seed diet ameliorates immune function disorders in experimental colitis mice[J]. Nutrients,2021,14(1):123.
[23]彭林佳,刁建新,薛文秀,等. 三仁汤对脾胃湿热型大鼠 NLRP3、Caspase - 1 蛋白的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2020,22(6):1899 - 1904.
[24]饶凯瑞,廖彩岑,伊然,等. 雷公藤二萜类化合物通过抑制多条信号通路缓解巨噬细胞炎症反应[J]. 中国药理学通报,2023,39(1):153 - 160.
[25]辛文妤,韦珍妮,张颖,等. 雷公藤红素对巨噬细胞焦亡的影响[J]. 中草药,2018,49(5):1087 - 1091.
[26]纵瑞. 新风胶囊组方及其治疗类风湿关节炎的作用[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(01):47 - 49 + 51.
[27]胡秋梅. 来氟米特治疗风湿免疫性疾病的临床应用研究[J]. 当代医药论丛,2017,15(13):15 - 16.
[28]Deng D H,Zhou J,Li M,et al. Leflunomide monotherapy versus combination therapy with conventional synthetic disease - modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis:a retrospective study[J]. Sci Rep,2020,10:12339.
[29]Kardes S,Karagulle M,Durak I,et al. Association of oxidative stress with clinical characteristics in patients with rheumatoid arthritis[J]. Eur J Clin Investig,2018,48(1):e12858.
[30]陈莉娟,李彦龙,杨维建,等. 基于 NLRP3/Caspase - 1 通路探讨薏苡仁多糖对溃疡性结肠炎体外炎症模型的干预作用及机制[J]. 重庆医科大学学报,2023,48(11):1323 - 1330.
[31]Aizawa E,Karasawa T,Watanabe S,et al. GSDME - dependent incomplete pyroptosis permits selective IL - 1α release under caspase - 1 inhibition[J]. iScience,2020,23(5):101070.
[32]Li W J,Wang K X,Liu Y D,et al. A novel drug combination of mangiferin and cinnamic acid alleviates rheumatoid arthritis by inhibiting TLR4/NFκB/NLRP3 activation - induced pyroptosis[J]. Front Immunol,2022,13:912933.

收稿日期:2026 - 05 - 26
编辑:秦小川

(上接第 2084 页)

[54]朱璠,曾娟,蒋南飞,等. 黄芩汤调控 miR - 143/TLR2/NF - κB/NLRP3 通路对湿热型溃疡性结肠炎大鼠细胞焦亡的影响[J]. 时珍国医国药,2024,35(8):1872 - 1876.
[55]Yang J G,Miao L L,Xue Y,et al. Yiyi Fuzi Baijiang Powder alleviates dextran sulfate sodium - induced ulcerative colitis in rats via inhibiting the TLR4/NF - κB/NLRP3 inflammasome signaling pathway to repair the intestinal epithelial barrier,and modulating intestinal microbiota[J]. Oxid Med Cell Longev,2023,2023:3071610.
[56]刘慧泽,吴本升,王包晟,等. 黄葵敛疡汤通过抑制炎症小体 NLRP3 改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎[J]. 中华中医药学刊,2022,40(2):146 - 151.
[57]Gong Z Z,Zhao S N,Zhou J F,et al. Curcumin alleviates DSS - induced colitis via inhibiting NLRP3 inflammsome activation and IL - 1β production[J]. Mol Immunol,2018,104:11 - 19.
[58]李时超,殷佩浩,陈腾,等. 华蟾素对溃疡性结肠炎大鼠的作用及机制[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(21):2924 - 2928.
[59]Qin W,Luo H,Yang L,et al. Rubia cordifolia L. ameliorates DSS - induced ulcerative colitis in mice through dual inhibition of NLRP3 inflammasome and IL - 6/JAK2/STAT3 pathways[J]. Heliyon,2022,8(8):e10314.
[60]Wang L J,Yu Z X,Wei C,et al. Huaier aqueous extract protects against dextran sulfate sodium - induced experimental colitis in mice by inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Oncotarget,2017,8(20):32937 - 32945.
[61]陈雪,董艳,曹永清. 红黄饮对溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/Caspase - 1/ASC 细胞焦亡通路的影响[J]. 中华中医药杂志,2023,38(6):2901 - 2907.

收稿日期:2026 - 05 - 16
编辑:纪彬