

正清风痛宁干预风湿免疫性疾病药理作用及临床应用研究进展

张靖^{1,2}, 韩真真^{1,2}, 王思宇^{1,2}, 张恒源^{1,2}, 李晓冰^{1,3*}, 郭洪涛^{1*}

[1. 河南中医药大学第一附属医院风湿病科, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450046; 3. 河南中医药大学中医学院(仲景学院), 河南 郑州 450046]

摘要: 正清风痛宁是以盐酸青藤碱为主要成分的中成药, 盐酸青藤碱是从青风藤中提取得到的主要活性成分。正清风痛宁作为一种天然抗风湿药物, 其在风湿免疫性疾病的临床治疗中展现出日益重要的价值。作用机制主要为抗炎、免疫抑制、镇痛、保护软骨细胞等。正清风痛宁临床给药方式多样, 常与化学药物、中药复方等联合应用, 在治疗类风湿关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎等疾病中应用广泛, 可有效缓解关节肿胀、疼痛、晨僵等症状, 改善关节功能, 不良反应主要为对皮肤的刺激性。本文通过整理近年来正清风痛宁相关文献, 对其药理作用、用药方式、临床应用、不良反应等进行综述, 归纳正清风痛宁在临床的应用现状, 以期为其进一步开发利用和临床推广提供科学依据。

关键词: 正清风痛宁; 风湿免疫性疾病; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R285.5; R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1238-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.024

风湿免疫性疾病是一类以慢性炎症和自身免疫为特征的全身性疾病^[1], 包含类风湿关节炎、骨关节炎、强直性脊柱炎、痛风性关节炎等, 致残率高且病因复杂, 严重影响患者生存质量^[2]。目前, 现代医学主要依赖于非甾体抗炎药、改善病情抗风湿药、糖皮质激素、生物制剂等治疗, 这些药物虽能有效控制症状, 减轻炎症反应, 但长期使用常伴随胃肠道、肝肾损伤、感染风险增加等不良反应^[3], 中医将风湿性疾病归属于“痹病”范畴。正清风痛宁中的主要活性成分为盐酸青藤碱, 是青风藤的药效成分, 中医理论认为青风藤具有祛风除湿、通络止痛的功效, 临床主要用于治疗风湿痹痛、关节肿胀、麻痹瘙痒^[4]。青藤碱具有抗炎、免疫抑制、抗肿瘤、镇痛等作用^[5], 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, 在治疗风湿免疫性疾病方面显示出其独特的潜力和优势, 本文综述其近年应用现状, 以期为机制研究与临床实践提供参考。

1 药理作用

1.1 抗炎 正清风痛宁的主要化学成分青藤碱具有抗炎功效, 可用于治疗全身多系统炎症。其机制主要是通过调控核因子- κ B (nuclear factor kappa-

B, NF- κ B) 信号通路, 阻断 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /髓样分化初级反应蛋白 88 (myeloid differentiation factor 88, MyD88) 信号传导, 抑制核因子 κ B 抑制蛋白 (inhibitor of nuclear factor kappa-B, I κ B) 磷酸化及 NF- κ B 活化, 从而降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 (interleukin, IL) -1 β 等关键炎症因子水平, 调节巨噬细胞功能^[6-7]。在膝骨关节炎模型中, 正清风痛宁通过抑制 I κ B 激酶 β (I κ B kinase, IKK β) 磷酸化和 NF- κ B p65 表达, 降低 TNF- α 、IL-6 水平, 改善大鼠炎症症状^[8]。同时, 该成分能特异性结合鸟苷酸结合蛋白 5, 抑制 P2X 嘌呤能受体 7 (purinergic receptor P2X, ligand gated ion channel 7, P2X7R) /NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor family protein 3, NLRP3) 炎症小体信号通路活化, 减少炎症因子 IL-1 β 、IL-18 的产生^[9], 并干预巨噬细胞 M1 极化, 降低 NLRP3、IL-1 β 表达, 进而减轻炎症反应^[10]。在干眼症模型中, 青藤碱能降低 IL-1 β 、TNF- α 水平, 有效改善干眼症临床症状, 缓解眼表损伤^[11]。

1.2 抑制关节滑膜增生 滑膜炎通过激活局部细胞并募集免疫细胞, 形成自我维持的促炎环境, 进

收稿日期: 2026-01-04

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (SBGJ202502078); 河南省科技攻关项目 (252102311259); 河南省高等学校重点科研项目 (26B360005); 河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程) 中医药学科拔尖人才项目 (CZ0325-13)

作者简介: 张靖 (2000—), 女, 硕士在读, 从事中西医结合防治风湿免疫性疾病研究。E-mail: 13298174097@163.com

* 通信作者: 李晓冰 (1980—), 女, 博士, 教授, 从事中药免疫药理学研究。E-mail: baishaoyao@163.com

郭洪涛 (1977—), 男, 博士, 主任医师, 从事中西医结合防治风湿免疫性疾病研究。E-mail: guoht2009@126.com

而通过多重致病机制导致关节结构性破坏与疼痛^[12]。研究发现,青藤碱可抑制类风湿关节炎患者滑膜成纤维细胞(rheumatoid arthritis synovial fibroblasts, RASFs)中IL-6、IL-33的分泌,减少活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生,从而发挥抗关节炎效果^[13]。另有学者发现,该药通过促进RASFs中脑衰反应调节蛋白2(collapsinresponse mediatorprotein2, CRMP2)蛋白磷酸化及其核转位,抑制促炎因子的释放与细胞的异常迁移、侵袭,以发挥抗炎镇痛作用^[14]。该药还可降低IL-6、IL-8、IL-1 β 等炎症因子水平,促进细胞凋亡相关蛋白表达,阻断磷酸酰肌醇(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)/雷帕霉素靶标蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路,实现对RASFs增殖的有效抑制^[15]。

1.3 修复软骨细胞,抑制骨破坏 骨破坏是导致关节畸形、僵直、功能障碍的关键因素之一,正清风痛宁及其活性成分青藤碱在关节炎中展现出多方面的骨保护作用。研究表明,青藤碱可减轻关节滑膜区域的炎性细胞浸润,降低IL-6、TNF- α 等炎症因子水平,并抑制骨质破坏的进展^[16-17]。正清风痛宁还能调控Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)、骨成型蛋白质(bone morphogenetic protein, BMP)/Smad、核因 κ B受体活化因子配基(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)/骨保护素(osteoprotegerin, OPG)、核因E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/沉默信息调节因子(silent information regulation 3, SIRT3)/超氧化物歧化酶2(superoxide dismutase 2, SOD2)等信号通路,有效促进软骨细胞增殖,抑制软骨细胞凋亡,并修复关节软骨缺损^[17-22]。此外,该药可升高骨形成标志物水平,降低骨吸收标志物水平,并激活Nrf2/血红素氧合酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)/NAD(P)H醌氧化还原酶1[NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1, NQO1]信号通路来抑制破骨细胞分化,从而协同促进骨形成,抑制骨吸收,改善骨密度与结构,发挥骨保护作用^[22-23]。

1.4 调节免疫 青藤碱及正清风痛宁对T细胞、巨噬细胞等免疫细胞,以及NF- κ B、细胞因子等免疫相关因子具有广泛免疫调节作用^[24-25]。研究表明,正清风痛宁活性成分可通过抑制巨噬细胞M1极化,靶向NLRP3/IL-1 β 炎症信号轴,调节辅助

性T细胞17(T helper, Th17)/调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)平衡,升高配对免疫球蛋白样受体B(paired immunoglobulin-like receptor B, PIR-B)水平,协同减轻类风湿关节炎及痛风的炎症与骨破坏^[26-29]。宋良月等^[30]研究显示,该药能抑制脂多糖和蛋白激酶C激活剂PMA诱导的大鼠脾淋巴细胞增殖,诱导细胞凋亡。青藤碱还可降低免疫细胞脂肪酸结合蛋白4(fatty acid-binding protein 4, FABP4)表达,减少细胞凋亡与炎症反应^[31]。网络药理学进一步提示,青藤碱可通过多靶点参与免疫细胞功能、成骨/破骨细胞平衡等过程,从而干预类风湿关节炎^[32]。正清风痛宁干预风湿免疫性疾病作用机制见图1。

2 给药方式

正清风痛宁在类风湿关节炎及相关疼痛性疾病的治疗中展现出多样化的给药方式,并取得良好的临床疗效。关节腔注射可减少类风湿关节炎腕关节滑膜厚度,降低IL-1、IL-10、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等炎症因子水平^[33]。穴位注射联合甲氨蝶呤能快速缓解关节疼痛,且疗效优于单用甲氨蝶呤^[34]。超声评估也证实其可改善关节血流、减轻滑膜增生^[35]。

除注射疗法外,经皮给药也显示出积极效果,穴位贴敷可全面减轻类风湿关节炎患者的临床症状^[36]。另有研究提示,定向透药给予正清风痛宁可辅助改善骨质疏松患者的疼痛程度和功能障碍^[37]。此外,盐酸青藤碱用于水针刀松解治疗腰椎间盘突出症,能降低视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)、奥斯韦斯特里功能障碍指数(oswestry disability index, ODI)及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等炎症标志物水平,同时提高功能独立性^[38]。通过综合三联序贯疗法(定向透药+定点注射+口服)给予正清风痛宁能有效缓解关节疼痛与僵硬,改善活动功能,体现其在风湿性疾病多模式治疗中的综合优势^[39]。

3 临床应用

3.1 类风湿关节炎 类风湿关节炎是一种慢性自身免疫性疾病,其特征为滑膜炎和关节疼痛。正清风痛宁作为治疗该病的中成药,具有祛风除湿、活血通络之效。多准则决策分析及系统评价均表明,其与甲氨蝶呤等药物联用,在疗效和安全性方面优于单用西药^[40-41]。临床研究显示,该药可减轻炎症,改善患者生活质量与心理状态,并能避免贫血的发生^[42-44]。综合GRADE证据分级结果确

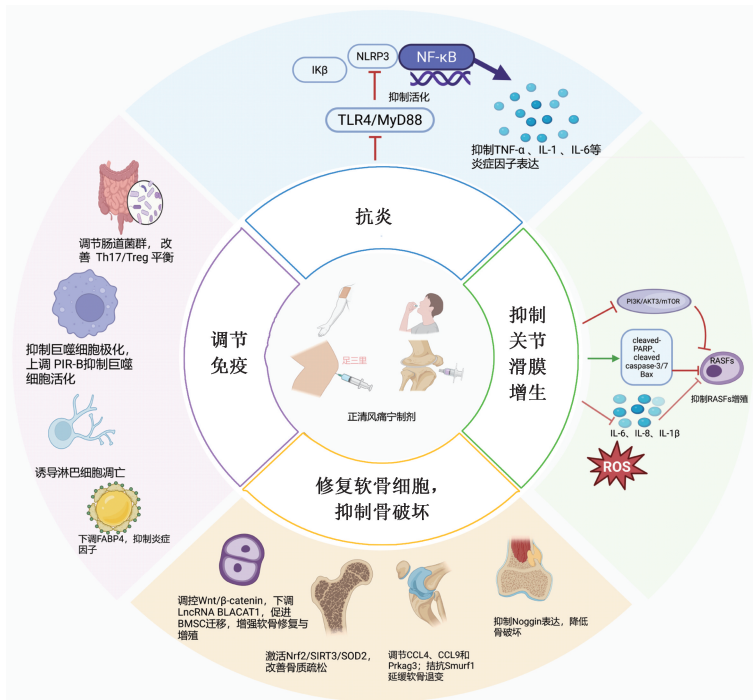


图1 正清风痛宁干预风湿免疫性疾病作用机制

认,正清风痛宁与甲氨蝶呤等药物联用在总有效率、美国风湿病学会 20%/50% 改善标准 (American college of rheumatology 20%/50%

improvement criteria, ACR20/50) 应答率等指标方面均优于单用西药,且不良反应发生率更低^[45]。详见表 1。

表 1 正清风痛宁临床治疗类风湿关节炎相关研究

给药方式	病例数/例 (对照组/试验组)	对照组治疗方案	试验组治疗方案	治疗效果	文献
穴位注射	28/28	甲氨蝶呤 7.5 mg,每周 1 次+来氟米特 25 mg,每天 2 次+叶酸 0.5 mg,每周 1 次+塞来昔布 200 mg,每天 2 次,疗程 60 d	在对照组基础上加用正清风痛宁	试验组 ESR、RF、CRP、VAS 低于对照组 ($P < 0.05$)	[34]
经皮给药	30/30	甲氨蝶呤 10 mg,每周 1 次+塞来昔布 200 mg,每天 1 次,疗程 2 周	在对照组基础上加用正清风痛宁注射液 50~100 mg,每天 1 次,每次 20~30 min,疗程 2 周	试验组 RF、CRP、ESR、DAS28、VAS、中医证候评分低于对照组,临床疗效、总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)	[36]
口服给药	50/51	甲氨蝶呤 10 mg+叶酸 10 mg,每周 1 次,疗程 12 周	在对照组基础上加用正清风痛宁片 60 mg,每天 3 次,疗程 12 周	2 组 ACR20 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), DAS28 评分、ESR、CRP、HAQ、RAPID3、SAS、SDS 降低 ($P < 0.05$);且试验组 CRP、中医证候评分、RAPID3 低于对照组,PF、BP、SF 评分高于对照组 ($P < 0.05$)	[42]
口服给药	53/53/53	甲氨蝶呤 10 mg+叶酸 10 mg,每周 1 次,疗程 12 周	试验组 1:正清风痛宁片 60 mg,每天 3 次,疗程 12 周 试验组 2:正清风痛宁片 60 mg,每天 3 次+甲氨蝶呤 10 mg,每周 1 次,疗程 12 周	3 组 ACR20 应答率、疾病活动度差异无统计学意义;试验组 2 VAS、WBC 降低 ($P < 0.05$);试验组 1 中医症状积分降低,RBC、HGB 升高 ($P < 0.05$)	[43]
经皮给药	30/30	甲氨蝶呤 10 mg,每周 1 次+醋酸泼尼松片 5 mg,每天 1 次+塞来昔布胶囊 200 mg,每天 2 次,疗程 2 周	在对照组基础上加用正清风痛宁注射液 50~100 mg,每天 1 次,每次 20~30 min+关节痛消散外敷,厚度 3~5 mm,每次 3 h,每天 1 次,疗程 2 周	试验组 ESR、RF、CRP、SJS、DAS28 低于对照组,总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)	[44]

3.2 骨关节炎 在中医理论中,骨关节炎被视为“痹证”,正清风痛宁在其治疗中展现的祛风除湿、

通络止痛的功效与现代的抗炎、镇痛作用一致^[46]。关节腔内注射正清风痛宁可提升膝关节滑膜炎临床

优良率至 77.4%，并将远期复发率降低至 22.6%，其在促进积液吸收、消炎止痛方面的整体疗效优于玻璃酸钠注射液^[47]。正清风痛宁可缓解膝关节

炎患者的疼痛，降低炎症水平，平衡骨代谢，同时，该药有助于改善膝关节功能，且联合疗法效果尤为显著^[48-51]。详见表 2。

表 2 正清风痛宁临床治疗骨关节炎相关研究

给药方式	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗方案	试验组治疗方案	治疗效果	文献
关节腔注射	50/50	玻璃酸钠注射液 20 mg, 每周 1 次, 疗程 5 周	正清风痛宁注射液 35 mg, 每天 1 次, 疗程 10 d	试验组优良率高于对照组, 1 年后复发率低于对照组 ($P < 0.05$)	[47]
口服治疗	48/48	富血小板血浆, 每 2 周 1 次, 疗程 4 周	在对照组基础上加用正清风痛宁片 60 mg, 每天 2 次, 疗程 4 周	试验组总有效率高于对照组, NRS、WOMAC、IL-6、TNF- α 、ESR 低于对照组 ($P < 0.05$)	[48]
穴位注射	40/40	玻璃酸钠注射液 2 mL, 每周 1 次, 疗程 4 周	正清风痛宁注射液 2 mL, 每周 1 次 + 口服丹紫康膝每天 15 g, 疗程 4 周	试验组总有效率、Lysholm 高于对照组, VAS、中医证候评分、IL-1、TNF- α 低于对照组 ($P < 0.05$)	[49]
口服治疗	50/50	基础治疗+醋氯芬酸缓释片 0.2 g, 每天 1 次, 疗程 8 周	基础治疗+正清风痛宁片 60 mg, 每天 2 次, 疗程 8 周	试验组骨形成标志物水平升高, 骨吸收水平降低 ($P < 0.05$); 试验组膝关节功能评分低于对照组, 总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)	[51]

3.3 强直性脊柱炎 强直性脊柱炎是一种以骶髋关节进行性炎症和脊柱强直为特征的慢性自身免疫疾病^[52]，中医称“大偻”。在强直性脊柱炎治疗中，正清风痛宁联合常规疗法显示出协同增效作

用，其与抗风湿药、物理疗法联用能有效缓解疼痛，改善胸廓活动度，降低中医证候评分，并促进脊柱功能恢复^[53-55]。未来仍需更多高质量研究进一步验证其疗效与安全性^[56]。详见表 3。

表 3 正清风痛宁临床治疗强直性脊柱炎相关研究

给药方式	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗方案	试验组治疗方案	治疗效果	文献
定向透药	40/40	常规内科治疗	在对照组基础上加用经络通治疗仪+正清风痛宁注射液 100 mg, 每天 1 次, 疗程 6 d	试验组 VAS、晨僵时间、枕墙距、胸廓扩张度、生活质量评分优于对照组 ($P < 0.05$)	[54]
关节腔注射	40/40	阿司匹林 100 mg, 每天 3 次, 疗程 4 周	在对照组基础上加用正清风痛宁注射液 35 mg, 每周 1 次, 疗程 4 周	试验组中医证候评分、临床指标低于对照组 ($P < 0.05$), 疾病恢复情况、总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)	[55]

3.4 痛风性关节炎 正清风痛宁在痛风性关节炎治疗中展现出抗炎、降尿酸作用。临床研究表明，其可有效降低血尿酸（uric acid, UA）及炎症因子水平，通过抑制尿酸生成与减轻炎症反应协同改善

临床症状^[57-58]。在预防痛风急性发作方面，正清风痛宁的长期预防效果优于秋水仙碱^[59]。此外，青藤碱定点介入治疗总有效率高达 97.30%，显示出良好的局部症状控制能力^[60]。详见表 4。

表 4 正清风痛宁临床治疗痛风性关节炎相关研究

给药方式	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗方案	试验组治疗方案	治疗效果	文献
口服治疗	35/35	苯溴马隆片 50 mg, 每天 1 次, 疗程 8 周	在对照组基础上加用清热活血逐痹汤+正清风痛宁片 40 mg, 每天 3 次, 疗程 8 周	试验组 CRP、UA、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、中医症状评分、VAS 低于对照组, 生活质量、总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)	[57]
定向透药+口服治疗	30/30	秋水仙碱片 0.5 mg, 每天 2 次, 疗程 1 周	正清风痛宁注射液 4 mL+正清风痛宁片 60~120 mg, 每天 1~2 次, 疗程 1 周	试验组总有效率高于对照组, 各项生化指标、中医证候评分低于对照组 ($P < 0.05$)	[58]
口服治疗	38/38	非布司他片 40 mg+秋水仙碱片 0.5 mg, 每天 1 次+正清风痛宁模拟剂 120 mg, 每天 2 次, 疗程 12 周	非布司他片 40 mg+正清风痛宁片 120 mg, 每天 2 次+秋水仙碱模拟剂 0.5 mg, 每天 1 次, 疗程 12 周	试验组痛风的急性发作人次、ESR、痛风发作 ≥ 2 次的比例低于对照组 ($P < 0.05$) 试验组痛风急性发作持续时间短于对照组 ($P < 0.05$), 痛风发作 ≥ 1 次的比例、VAS、口服依托考昔用量、UA、不良事件发生率与对照组相当 ($P > 0.05$)	[59]
定点注射	37/37	依托考昔 60 mg+秋水仙碱片 1 mg+曲安奈德 40 mg, 每天 1 次	青藤碱注射液 50 mg, 每天 1 次	试验组症状评分、患侧与健侧关节热成像差值、再发率均低于对照组, 临床总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)	[60]

3.5 特应性皮炎 王力等^[61]研究表明,正清风痛宁组治疗总有效率高于给予常规治疗的对照组,可有效缓解轻中度特应性皮炎患者的临床症状,并展现出低复发率和良好安全性。

4 不良反应

正清风痛宁制剂临床应用总体安全,不良反应以轻微可逆为主。一项纳入6 269例使用注射液的真实世界研究显示,总体不良反应发生率为2.17%^[62],常见不良反应主要累及皮肤黏膜及其附件、呼吸系统、胃肠道等^[41],其中皮肤瘙痒发生率相对较高^[35,41,63-64],全身性过敏性皮疹发生率约为2.4%,局部皮疹(如注射或经皮给药部位红斑、丘疹伴瘙痒)发生率约为19.4%,较高剂量(50 mg)可能增加皮疹风险。药物性皮炎虽起病急,进展快,但黏膜损害轻,病程短,预后良好^[65]。此外,常见的一般不良反应还包括心悸、头晕、面红、手足及口唇发麻。最严重的急性不良反应为过敏性休克,发生率约为1.1%,表现为突发胸闷、心悸、头晕、呼吸困难、面色苍白、严重低血压等^[66]。其中,关节腔注射与肌肉注射发生严重不良反应(如过敏性休克)的风险相对较高,透皮给药的安全性相对较好,未见过敏性休克报道,且过敏性皮疹发生率最低。医务人员应用正清风痛宁时需全面认知其风险,尤其在注射剂使用时应严格把握适应症,优先选用经皮给药等更安全途径,并于首次用药后密切监测患者30 min,以防范过敏性休克等严重不良反应的产生。

5 结语与展望

正清风痛宁在缓解关节肿胀、疼痛、晨僵等核心症状方面疗效确切,能改善疾病活动度评分,延缓关节结构破坏,且安全性良好。其拥有多种给药方式,包括口服制剂、关节腔注射、穴位注射、透药治疗等,为不同病程阶段和临床特点的患者提供了个性化选择。

正清风痛宁作为一种从青风藤中提取的现代制剂,治疗风湿免疫类疾病(如类风湿关节炎、骨关节炎)的药理机制已得到较为深入的阐明。正清风痛宁通过抑制NF- κ B信号通路、阻断TLR4/MyD88传导及调控NLRP3炎症小体活化,降低TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等关键炎症因子水平来发挥抗炎作用。在免疫调节方面,正清风痛宁不仅可抑制巨噬细胞M1极化、调节Th17/Treg平衡,还通过升高PIR-B表达及干预肠道菌群-免疫轴发挥系统性免疫调控作用。通过抑制PI3K/Akt3/mTOR

信号通路诱导滑膜成纤维细胞凋亡,阻断CRMP2介导的细胞异常迁移,抑制滑膜病变。在骨保护方面,该药通过激活Wnt/ β -catenin信号通路促进软骨细胞增殖,调控RANKL/OPG平衡从而抑制破骨细胞活性,同时改善氧化应激状态,延缓骨破坏进程。然而,目前针对该药的研究仍存在若干不足。第一,免疫机制研究尚局限,多集中于巨噬细胞和成纤维滑膜细胞,对滤泡辅助性T细胞等关键免疫亚群的研究尚未深入;第二,药物代谢与表观遗传调控机制研究仍处于初步阶段,其对免疫细胞代谢重编程及DNA甲基化、非编码RNA等表观遗传层面的探索尚待深入开展;第三,用药安全性还需长时间大范围验证,尤其针对高风险人群个体化用药策略仍需完善。对于其他自身免疫性疾病作用机制及疗效研究也需深入探索。风湿病多见各种免疫调控异常,未来研究可关注该药对于Treg等免疫负调控调节,同时,针对中成药多靶点特点,应深入开展该药对于风湿病转录组学、蛋白质组学、代谢组学、单细胞测序等多组学、表观遗传学分析体系,开展更多关于正清风痛宁机制研究。立足临床需求,未来需开展高质量、多中心、大样本的临床研究,以提升治疗精准性与安全性,深化其作用机制、积累循证证据并为临床方案优化提供科学依据。

参考文献:

- [1] Bossuyt X, De Langhe E, Borghi M O, et al. Understanding and interpreting antinuclear antibody tests in systemic rheumatic diseases[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(12): 715-726.
- [2] Long Z Y, Xiang W, Xiao W, et al. Advances in the study of artemisinin and its derivatives for the treatment of rheumatic skeletal disorders, autoimmune inflammatory diseases, and autoimmune disorders: a comprehensive review[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1432625.
- [3] Li W H, Yu L, Li W M, et al. Prevention and treatment of inflammatory arthritis with traditional Chinese medicine: Underlying mechanisms based on cell and molecular targets[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 89: 101981.
- [4] 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.
- [5] Zhang C L, Zhang S J, Liao J J, et al. Towards better sinomenine-type drugs to treat rheumatoid arthritis: Molecular mechanisms and structural modification[J]. *Molecules*, 2022, 27(24): 8645.
- [6] Chen L G, Wang H J, Ji T F, et al. Chemoproteomics-based target profiling of sinomenine reveals multiple protein regulators

- of inflammation[J]. *Chem Commun*, 2021, 57(48): 5981-5984.
- [7] Zeng M Y, Tong Q Y. Anti-inflammation effects of sinomenine on macrophages through suppressing activated TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *Curr Med Sci*, 2020, 40(1): 130-137.
- [8] 李振宇. 正清风痛宁对 KOA 模型大鼠 IKK β /NF- κ B 通路蛋白表达的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [9] Li J M, Deng H S, Yao Y D, *et al.* Sinomenine ameliorates collagen-induced arthritis in mice by targeting GBP5 and regulating the P2X7 receptor to suppress NLRP3-related signaling pathways[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2023, 44(12): 2504-2524.
- [10] 张 珊. 青藤碱通过调控 NETs 形成和巨噬细胞 M1 极化减轻痛风炎症的机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2025.
- [11] Li H, Wei F, Li S W, *et al.* The effect of sinomenine eye drops on experimental dry eye in mice[J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2020, 39(4): 389-395.
- [12] Panichi V, Costantini S, Grasso M, *et al.* Innate immunity and synovitis: Key players in osteoarthritis progression[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(22): 12082.
- [13] Liao K S, Su X H, Lei K W, *et al.* Sinomenine protects bone from destruction to ameliorate arthritis *via* activating p62^{Thr269/Ser272}-Keap1-Nrf2 feedback loop[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 135: 111195.
- [14] Yu J, Wang S, Chen S J, *et al.* Sinomenine ameliorates fibroblast-like synoviocytes dysfunction by promoting phosphorylation and nuclear translocation of CRMP2[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324: 117704.
- [15] 侯新聚, 雷洪峰, 陈 勇, 等. 盐酸青藤碱诱导黏连性膝关节强直家兔成纤维细胞凋亡的机制研究[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2024, 51(4): 959-968.
- [16] 胡明月, 朱俊秀, 徐艳明, 等. 盐酸青藤碱治疗性给药对胶原诱导性关节炎小鼠的保护作用[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(1): 33-38.
- [17] 刘结梅, 冯杰扬, 丁家谊, 等. 青藤碱对骨关节炎软骨细胞增殖和炎症的影响[J]. *中医康复*, 2024, 1(11): 19-24.
- [18] 汪 能, 胡宏志, 李 娟. 正清风痛宁促进骨髓间充质干细胞归巢修复膝关节软骨缺损[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2025, 31(5): 716-722.
- [19] Li J, Cao J J, Chen Q P, *et al.* Investigating the therapeutic potential of sinomenine in rheumatoid arthritis: anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory mechanisms[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2024, 397(6): 3945-3958.
- [20] 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.
- [21] 杨理波. 探讨正清风痛宁注射液对膝骨关节炎模型兔软骨组织 Noggin 表达的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- [22] 吴春根, 陈 平, 吴雯昱, 等. 基于 Nrf2/SIRT3/SOD2 途径探讨正清风痛宁抗骨质疏松的作用机制[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(10): 1443-1447; 1544.
- [23] Guo W Y, Wu Q M, Zeng H F, *et al.* A sinomenine derivative alleviates bone destruction in collagen-induced arthritis mice by suppressing mitochondrial dysfunction and oxidative stress *via* the NRF2/HO-1/NQO1 signaling pathway[J]. *Pharmacol Res*, 2025, 215: 107686.
- [24] Lai W D, Wang S, You W T, *et al.* Sinomenine regulates immune cell subsets: Potential neuro-immune intervene for precise treatment of chronic pain[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 1041006.
- [25] Zheng Y X, Wei K, Jiang P, *et al.* Macrophage polarization in rheumatoid arthritis: signaling pathways, metabolic reprogramming, and crosstalk with synovial fibroblasts[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1394108.
- [26] 王金凤, 刘 杰, 王 枫, 等. 青藤碱调控巨噬细胞极化对胶原诱导性关节炎大鼠的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41(6): 846-851.
- [27] 王金凤, 王 枫, 刘 杰, 等. 青藤碱通过 JAK/STAT 通路调控巨噬细胞极化改善胶原诱导性关节炎大鼠炎症和骨破坏的作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2025, 41(5): 27-33.
- [28] 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[J]. *科学通报*, 2023, 68(14): 1540-1555.
- [29] 卫智权, 包传红, 陈仪新, 等. 青藤碱增加配体免疫球蛋白白受体 B 表达抑制巨噬细胞经典活化[J]. *药学学报*, 2021, 56(6): 1644-1652.
- [30] 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.
- [31] 张诗淇, 赵 军, 刘宁宁, 等. 青藤碱通过调控 FABP4 干预大鼠骨关节炎[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(15): 115-123.
- [32] 武子琦, 龚不凡, 王建超, 等. 青藤碱治疗风湿关节炎的作用机制——基于网络药理学与分子对接技术[J]. *吉首大学学报(自然科学版)*, 2024, 45(6): 44-53.
- [33] 魏千程, 焦双虎, 王 健, 等. 正清风痛宁关节腔注射治疗类风湿关节炎腕关节病变急性期临床研究[J]. *新中医*, 2024, 56(20): 80-83.
- [34] 史亮亮, 杨科朋, 魏叶红, 等. 正清风痛宁穴位注射改善类风湿关节炎疼痛的临床疗效观察[J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(11): 1658-1659.
- [35] Huang Y M, Zhuang Y, Tan Z M. Changes in rheumatoid arthritis under ultrasound before and after sinomenine injection[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(1): 35-42.
- [36] 刘成彬, 陈嘉斌, 郑冬梅, 等. 正清风痛宁经皮给药联合穴位贴敷治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. *北方药学*, 2024, 21(2): 144-146.
- [37] 邓世娇, 张 珺. 正清风痛宁注射液定向透药辅助治疗骨质疏松疼痛的临床效果分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(7): 981-982; 985.
- [38] 支 芳, 袁 娟, 韦玲芝. 基于炎症神经卡压探讨盐酸青

- 藤碱定点水针刀松解治疗腰椎间盘突出症疗效评价[J]. 药品评价, 2023, 20(1): 44-46.
- [39] 叶梓安. 正清风痛宁三联序贯疗法治疗膝骨性关节炎的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [40] Xiang G, Gao M, Qin H R, *et al.* Benefit-risk assessment of traditional Chinese medicine preparations of sinomenine using multicriteria decision analysis (MCDA) for patients with rheumatoid arthritis[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1): 37.
- [41] 曾 铨, 帅云飞, 李 鑫. 青藤碱联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 214-224.
- [42] 陈君洁, 孙 玥, 黄传兵, 等. 盐酸青藤碱对类风湿关节炎达标治疗及患者感受的临床观察[J]. 中药材, 2025, 48(1): 228-231.
- [43] 陈君洁, 孙 玥, 李 明, 等. 正清风痛宁片治疗风寒湿痹型类风湿关节炎的多中心临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(16): 132-139.
- [44] 陈春伟, 柯明珠. 正清风痛宁经皮给药联合关节痛消散外敷治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 中国医学创新, 2022, 19(2): 48-52.
- [45] 向 高, 何克剑, 尹 龙, 等. 正清风痛宁治疗类风湿关节炎疗效及安全性系统评价和 GRADE 证据级别评价[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(3): 379-386.
- [46] 彭晓珊, 滕 健, 许 李, 等. 正清风痛宁注射液与利多卡因注射液配伍安全性考察[J]. 海峡药学, 2021, 33(7): 33-36.
- [47] 孙庆艳, 杨丰全. 关节腔内注射正清风痛宁治疗膝关节滑膜炎的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2024, 18(9): 113-115.
- [48] 苏日宝, 吴佳俊, 柳 媛, 等. 正清风痛宁缓释片联合富血小板血浆膝关节腔注射治疗早期膝骨性关节炎的疗效[J]. 江苏医药, 2025, 51(6): 582-585; 590.
- [49] 陈仁强, 刘 柱, 吴键钮, 等. 丹紫康膝冲剂联合正清风痛宁注射治疗膝骨关节炎肝肾亏虚型的临床观察[J]. 中国医药科学, 2024, 14(9): 118-121; 163.
- [50] Huang Z L, Mao X, Chen J M, *et al.* The efficacy and safety of Zhengqing Fengtongning for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2768444.
- [51] 冯海锋, 张飞华, 李 媛. 正清风痛宁缓释片与醋氯芬酸钠缓释片治疗膝骨性关节炎的疗效比较[J]. 中国地方病防治, 2023, 38(5): 438-440.
- [52] Mauro D, Thomas R, Guggino G, *et al.* Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(7): 387-404.
- [53] Lin S S, Liu C X, Zhang J H, *et al.* Efficacy and safety of sinomenine preparation for ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis of clinical randomized controlled trials[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4593412.
- [54] 胡竹芳, 徐 璐, 万文欣, 等. 经络通治疗仪联合正清风痛宁注射液治疗强直性脊柱炎的临床效果研究[J]. 江西医药, 2025, 60(5): 426-429.
- [55] 李 涛, 张海勇, 史守禄, 等. 正清风痛宁联合阿司匹林治疗强直性脊柱炎的效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(1): 155-159.
- [56] 秦艺珊, 刘春香, 张俊华, 等. 正清风痛宁片治疗强直性脊柱炎的疗效与安全性的系统评价[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 209-213.
- [57] 程华威, 戴基浩, 董和平, 等. 清热活血逐痹汤联合正清风痛宁对痛风性关节炎炎症反应及生活质量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(1): 55-58.
- [58] 汤 冀, 杨正生, 曾宪茗, 等. 正清风痛宁经皮透药联合片剂治疗痛风性关节炎的临床研究[J]. 黑龙江中医药, 2023, 52(5): 41-43.
- [59] 庄治宁. 青藤碱预防痛风尿酸过程中急性发作的临床疗效观察[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
- [60] 刘 瑶. 青藤碱定点介入治疗痛风性关节炎的临床效果观察[J]. 中外医学研究, 2021, 19(18): 55-57.
- [61] 王 力, 汪海珍. 正清风痛宁缓释片治疗轻中度特应性皮炎40例临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(3): 61-63.
- [62] 张 冬, 钟露苗, 杜 娟, 等. 6269例正清风痛宁注射液临床病例回顾性用药特点与安全性分析[J]. 中医药导报, 2022, 28(10): 172-176.
- [63] 张池美, 任月娟, 李雪梅. 正清风痛宁注射液中医定向透药治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(12): 128-131.
- [64] 杨喜云, 王扶盛, 陈志茹, 等. 正清风痛宁注射液辅助治疗膝骨关节炎随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(9): 1132-1135.
- [65] 冷 红. 36例正清风痛宁缓释片所致药物性皮炎患者临床分析[J]. 名医, 2019(5): 271.
- [66] 李红刚, 晏淑梅, 杜东红, 等. 正清风痛宁注射液的不良反应及增效减毒的研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(2): 96-99.