

解期模型小鼠肺组织氧化应激与 AMPK/Nrf2/HO-1 通路的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(2): 205-208.

[55] Liu K Y, Liu R B, Zhang C H, *et al.* Suzi Daotan decoction alleviates asthmatic airway remodeling through the AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway and PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 6690.

[56] 刘靖雷, 王孟清, 罗银河, 等. 五虎汤对呼吸道合胞病毒感染细胞外泌体致哮喘小鼠自噬及 IL-8、IL-23、muc5ac 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(7): 69-76.

[57] Chen X Y, Luo Y H, Wang M Q, *et al.* Wuhu Decoction regulates dendritic cell autophagy in the treatment of respiratory syncytial virus (RSV) -induced mouse asthma by AMPK/ULK1 signaling pathway[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5389-5400.

[58] Shan Y W, Wu J B, Dai X H, *et al.* Jiangqipingxiao formula regulates dendritic cell apoptosis in an autophagy-dependent manner through the AMPK/mTOR pathway in a murine model of OVA-induced asthma[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 321: 117405.

[59] 张恩铨, 杜丹阳, 刘利根, 等. 基于分子对接与网络药理学探讨苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的作用机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(10): 1361-1367.

[60] Jiang H, Bai Z Y, Ou Y Y, *et al.* β -hydroxybutyric acid upregulated by Suhuang antitussive capsule ameliorates cough variant asthma through GSK3 β /AMPK-Nrf2 signal axis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 307: 116013.

[61] 向双娣. 基于细胞自噬 mTOR 信号通路研究益气温阳护卫汤治疗支气管哮喘的作用机制[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.

痹祺胶囊干预骨关节炎和类风湿关节炎临床疗效与药理作用研究进展

张恒源^{1,2}, 高灿阳^{1,2}, 宋文杰^{1,2}, 姜 淼³, 李晓冰^{4*}, 郭洪涛^{1,2*}
(1. 河南中医药大学第一附属医院风湿病科, 河南 郑州 450099; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450046; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700; 4. 河南中医药大学中医学院, 河南 郑州 450046)

摘要: 关节炎是全球高发慢性病, 严重危害患者健康并带来沉重社会经济负担, 其中以骨关节炎和类风湿关节炎最为常见。目前, 这 2 种疾病的临床治疗尚存局限性, 且不良反应较多。中医将其归为“痹证”, 核心病机为正虚邪侵、气血不畅。痹祺胶囊是由马钱子、地龙、党参、白术等 10 味中药组成的中成药, 具有益气养血、祛风除湿、活血止痛的功效, 临床用于治疗骨关节炎、类风湿关节炎等疾病。现代研究证实, 痹祺胶囊通过抑制 NF- κ B 炎症信号通路、调节软骨代谢、减轻氧化应激、双向免疫调节、改善微循环等多靶点协同起效。本文对比分析痹祺胶囊治疗骨关节炎和类风湿关节炎的临床疗效、安全性及药理机制, 总结其作用特点, 以期为临床精准应用与深入研究提供参考。

关键词: 痹祺胶囊; 骨关节炎; 类风湿关节炎; 药理作用; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R285.5; R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)08-2667-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.08.023

关节炎是全球高发的慢性病, 严重降低患者生活质量, 并给社会医疗体系带来沉重的经济负担。其中, 骨关节炎与类风湿关节炎最为常见^[1-2]。骨关节炎属于退行性关节病变, 病理特征包括关节软骨渐进性磨损、软骨下骨异常重塑以及滑膜组织的炎症反应^[3]。当前临床治疗以缓解疼痛、改善关节功能为主, 尚缺乏能够阻止或逆转软骨结构性损伤的有效手段^[4]。类风湿关节炎则为慢性自身免

疫性疾病, 以持续性滑膜增生、炎性细胞浸润及随之发生的关节软骨与骨的侵蚀性破坏为特征^[5]。尽管改善病情抗风湿药及生物制剂的广泛应用可提高疾病控制率, 但部分患者应答不佳, 且长期用药常面临感染风险增加、胃肠道黏膜损伤及肝肾功能异常等不良反应^[6]。

中医学将上述疾病归入“痹证”范畴, 认为其根本病机在于正气亏虚, 外邪(风、寒、湿等)

收稿日期: 2026-01-04

基金项目: 河南省科技攻关项目(252102311259); 河南省高等学校重点科研项目(26B360005)

作者简介: 张恒源(2002—), 男, 硕士在读, 从事中西医结合防治风湿免疫疾病研究。E-mail: 1287208823@qq.com

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

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

乘虚侵袭，导致经络闭阻、气血运行滞涩^[7]。中药基于整体观念与辨证论治，采用多组分、多靶点的整合调节策略，在关节炎治疗中展现出独特优势，且不良反应较少^[8]。痹祺胶囊具有益气养血、祛风除湿、活血止痛的功效，临床广泛用于骨关节炎与类风湿关节炎的治疗。本文系统梳理痹祺胶囊治疗骨关节炎及类风湿关节炎的现有临床与基础研究，总结其疗效特点、安全性与作用机制，以期为临床合理用药及未来深入研究提供参考。

1 组方与配伍

痹祺胶囊由马钱子、地龙、党参、茯苓、白术、甘草、川芎、丹参、三七、牛膝共 10 味中药组成。其中，马钱子通络止痛，可抑制炎症因子释放，减轻关节损伤^[9]；地龙通经活络，可促进成骨细胞活性，抑制破骨细胞分化^[10]；党参扶正固本、益气生血，可增强免疫细胞功能^[11]；茯苓利水渗湿，具有抗炎及免疫调节作用^[12]；白术健脾燥湿，其多糖成分可抑制关节炎症反应^[13]；丹参活血祛瘀、通经止痛，可抑制浆细胞分化，延缓关节炎病情恶化^[14]；川芎活血行气，可改善微循环，并发挥抗炎、镇痛及抗血小板聚集作用^[15]；三七化瘀定痛，可通过多通路抗炎、保护软骨及调节免疫^[16-17]；牛膝补肝肾、强筋骨，可抑制炎症因子水平，减少软骨细胞凋亡^[18]；甘草调和诸药，具有抗炎与软骨保护的功效^[19-20]。全方共奏益气养血、祛风除湿、活血止痛之效。现代药理研究证实，该方具有抗炎、镇痛、免疫调节及改善血液流变学等作用^[21]。

2 痹祺胶囊与骨关节炎

2.1 临床疗效 膝骨关节炎在骨关节炎中占比最高^[22]。骨髓水肿是骨关节炎病情进展的关键因素^[23]。研究表明，痹祺胶囊在改善患者疼痛及关节功能方面优于部分对照药物，可降低视觉模拟量表（visual analogue scale，VAS）评分及西安大略和麦克马斯特大学关节炎指数（Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index，WOMAC）评分。同时，该药在干预骨骼病变方面亦有一定成效，能减少骨髓水肿体积，并降低全器官磁共振成像评分（whole-organ magnetic resonance imaging score，WORMS）及磁共振膝骨关节炎评分（MRI osteoarthritis knee score，MOAKS）。在中老年患者中，该药对症状的改善作用优于同类中成药，但上述结论尚需大样本、长周期的临床研究加以验证^[24-26]。

痹祺胶囊与西药或物理治疗联合应用时，可产生协同效应，不仅能提高临床有效率、改善患者症状与生活质量，还在降低复发率及延长疗效维持时间方面表现出明显优势^[27-29]。

2.1.1 降低炎症指标 临床研究发现，痹祺胶囊可降低患者中性粒细胞-淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR），并升高淋巴细胞-单核细胞比值（lymphocyte-to-monocyte ratio，LMR）^[24]，从而改善外周血炎症状态。

2.1.2 骨代谢指标改善 骨关节炎的软骨破坏受基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）及其组织抑制剂（tissue inhibitor of metalloproteinase，TIMP）调控^[30]。研究显示，痹祺胶囊可降低患者 MMP-2、MMP-9 活性^[31]，调节软骨代谢，并抑制软骨寡聚基质蛋白（cartilage oligomeric matrix protein，COMP）表达，从而延缓软骨退化^[32]。

2.1.3 改善免疫功能 红细胞（red blood cell，RBC）在机体免疫中发挥重要作用^[33]。骨关节炎患者红细胞代谢减弱，红细胞 C3b 受体花环率（RBC-C3b receptor rosette rate，RBC-C3bRR）降低，而红细胞免疫复合物花环率（RBC-immune complex rosette rate，RBC-ICR）代偿性升高，导致免疫功能下降^[34]。研究显示，痹祺胶囊可升高 RBC-C3bRR、降低 RBC-ICR，改善红细胞免疫功能^[34-35]。脂联素参与骨关节炎的氧化应激、炎症、细胞凋亡及自噬等病理过程^[36]。研究发现，经痹祺胶囊干预后，患者脂联素水平和 COMP 表达降低，且关节功能和影像学指标得到改善，提示脂联素可能作为骨关节炎的保护因子，调控软骨基质平衡^[37]。然而，脂联素在骨关节炎中的作用机制较为复杂，兼具促炎与缓解软骨降解的双重性，其具体调节机制尚待阐明^[38]。

综上所述，痹祺胶囊无论单用还是联合用药，均能稳定改善 VAS、WOMAC 评分等主观指标。然而，其对客观影像学指标（如骨髓水肿体积、MOAKS 评分）影响的研究尚少，这应成为未来临床研究的重点。

2.2 安全性分析 多项随机对照试验结果显示，痹祺胶囊单用或联合用药的不良反应发生率与对照组无显著差异，安全性良好，提示其适合长期治疗。

痹祺胶囊治疗骨关节炎临床疗效及安全性详见表 1。

表 1 痹祺胶囊治疗骨关节炎临床疗效及安全性

研究对象	病例数/例 (治疗组/对照组)	治疗组治疗方案	对照组治疗方案	疗效评价结果	安全性	文献
膝骨关节炎伴骨髓水肿患者	45/45	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次	依托考昔 30 mg, 每天 1 次	治疗组 WOMAC 评分、VAS 评分均优于对照组 ($P<0.05$), WORMS 评分降低与骨髓水肿体积减少 ($P<0.05$), 与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)	未出现明显不良反应	[24]
膝骨关节炎患者	50/50	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 2 次	骨化三醇胶囊 0.25 μ g, 每天 1 次 + 碳酸钙 D3 片 0.6 g, 每天 1 次	治疗组 WOMAC 评分、MOAKS 评分优于对照组 ($P<0.05$)	2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)	[25]
年轻 (< 55 岁) 及中老年 ($\geq$ 55 岁) 膝骨关节炎患者	82/82	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次	虎力散 0.3 g, 每天 2 次	中老年治疗组 VAS 评分优于年轻治疗组 ($P<0.05$)	无严重不良反应	[26]
膝骨关节炎患者	52/52	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次 + 玻璃酸钠 2 mL, 每周 1 次, 关节腔注射 + 双氯芬酸钠 75 mg, 每天 1 次 + 氨基葡萄糖 48 g, 每天 3 次	玻璃酸钠 2 mL, 每周 1 次, 关节腔注射 + 双氯芬酸钠 75 mg, 每天 1 次 + 氨基葡萄糖 0.48 g, 每天 3 次	治疗组膝关节症状、VAS 评分、WOMAC 评分、SF-36 评分优于对照组 ($P<0.05$), COMP、MMP-2、MMP-9、治疗后 3 个月的复发率低于对照组 ($P<0.05$)	2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)	[27]
膝骨关节炎患者	48/47	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次 + 针刺 20 min, 每 2 天 1 次	双氯芬酸钠 75 mg, 每天 1 次 + 针刺 20 min, 每 2 天 1 次	治疗组 VAS 评分、WOMAC 评分优于对照组 ($P<0.05$)	未出现明显不良反应	[28]
中轻度膝骨性关节炎患者	46/44	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次 + 洛芬待因片 0.4 g, 每天 2 次	洛芬待因片 0.4 g, 每天 2 次	治疗组总有效率、WOMAC 评分、疗效持续时间优于对照组 ($P<0.05$)	未出现严重不良反应	[29]

2.3 药理作用

2.3.1 抗炎 骨关节炎的炎症反应涉及白细胞介素 (interleukin, IL)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 等多种炎症介质。核因子 κ B (nuclear factor-kappa B, NF- κ B) 信号通路激活后会触发下游一系列促炎基因的转录。痹祺胶囊可阻断巨噬细胞中 NF- κ B p65 的磷酸化与核转位, 抑制下游多种促炎基因的转录^[39], 并降低滑膜及血清中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等促炎因子水平以及 COX-2 活性^[40]。NOD 样受体家族含 Pyrin 结构域蛋白 3 (NOD-like receptor family Pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎性小体是关节慢性炎症的关键驱动因子, 痹祺胶囊可降低滑膜组织中 NLRP3 蛋白表达, 从而减轻炎症反应^[41]。

2.3.2 调节软骨代谢与基质稳态 骨关节炎的病理过程包括炎症与机械应力共同加剧的软骨破坏^[42]。动物实验证实, 痹祺胶囊可减轻软骨退化, 其中磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 是其核心调控信号通路^[39], 该信号通路的激活可提高软骨细胞活力。尽管 PI3K/Akt 信号通路的激活可

促进 NF- κ B 介导的炎症反应, 但痹祺胶囊通过多成分、多靶点的协同作用抑制 NF- κ B 活化, 整体呈现抗炎效应, 体现出中药复方“减毒增效”的特点。滑膜细胞异常增生是骨关节炎病程中的关键环节, 痹祺胶囊可诱导滑膜细胞凋亡, 抑制其增生, 从而减轻局部炎症反应^[41]。研究显示, 痹祺胶囊可降低血清中 MMP-3 活性, 改善 TIMP-1/MMP-3 的平衡, 维持软骨基质稳态^[43]。

2.3.3 抗氧化 氧化应激 (oxidative stress, OS) 在骨关节炎病程中起关键作用^[44]。关节软骨细胞因代谢紊乱产生大量活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 和一氧化氮 (nitric oxide, NO), 进而引发脂质过氧化, 导致软骨细胞凋亡及基质降解^[45]。其中, 反映氧化损伤的丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、反映抗氧化能力的超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 以及 NO 等标志物在此病程中发挥重要作用。研究表明, 痹祺胶囊可降低 MDA 水平, 抑制诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 的活性及 NO 的释放, 升高 SOD 活性, 并对抗过氧化氢 (hydrogen peroxide, H₂O₂) 诱导的细胞损伤, 从而提升细胞活力, 增强抗氧化防御能力^[39,46-47]。

痹祺胶囊对骨关节炎作用机制见图 1。

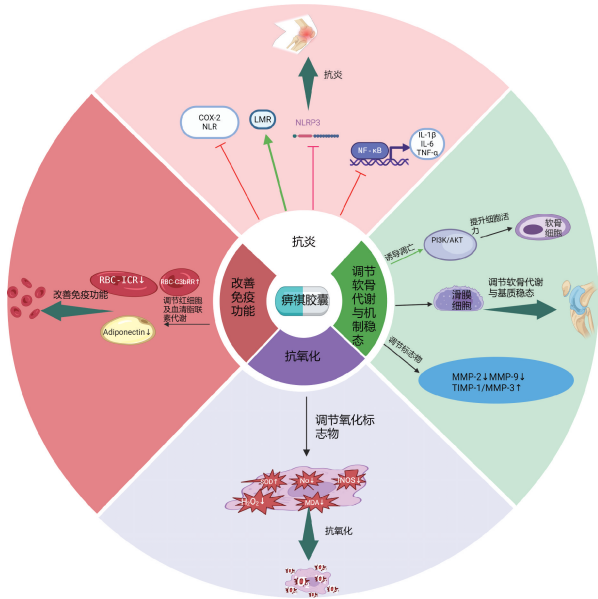


图 1 痹祺胶囊对骨关节炎作用机制

3 痹祺胶囊与类风湿关节炎

3.1 临床疗效 痹祺胶囊可降低血沉（erythrocyte sedimentation rate, ESR）、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）等炎症指标及类风湿因子（rheumatoid factor, RF）水平，其有效率及症状改善程度优于正清风痛宁与雷公藤多苷^[48-50]。当痹祺胶囊与改善病情抗风湿药（如甲氨蝶呤、来氟米特）、非甾体抗炎药联合使用时，协同增效作用显著。联合治疗不仅能进一步提高临床有效率，改善炎症指标，部分联合方案中美国风湿病学会

20% 改善标准（American College of Rheumatology 20% improvement criteria, ACR20）达标率可达到标准治疗方案水平^[51-54]。

3.1.1 双向免疫调节 临床研究证实，痹祺胶囊可降低患者异常升高的外周血 CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值^[53]，同时也能升高低水平的 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值，促进 T 细胞功能恢复^[55]，从而发挥双向免疫调节作用。

3.1.2 纠正血液高凝状态 血液高凝状态是类风湿关节炎进展的风险因素^[56]。研究显示，痹祺胶囊可降低高血压合并类风湿关节炎患者的全血黏度与血浆黏度，从而纠正血液高凝状态^[57]。

3.1.3 调节骨代谢与骨保护作用 痹祺胶囊可提升骨形成标志物骨碱性磷酸酶（bone alkaline phosphatase, B-ALP）的活性，改善骨代谢^[54]；其改善血钙水平的效果优于来氟米特，显示出一定的骨保护潜力^[58]。与同类中成药相比，痹祺胶囊在改善类风湿关节炎临床症状及炎症指标方面更具优势，但其疗效尚需更大规模的研究加以证实。其“双向调节”特性源于中药复方的多靶点作用，但深层分子机制仍有待阐明。

3.2 安全性分析 痹祺胶囊在类风湿关节炎治疗中安全性良好，不良反应轻微且短暂。与改善病情抗风湿药及非甾体抗炎药联用时，可降低不良反应发生率，体现了“减毒增效”的优势。

痹祺胶囊治疗类风湿关节炎临床疗效及安全性详见表 2。

表 2 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎临床疗效及安全性

研究对象	病例数/例 (治疗组/对照组)	治疗组治疗方案	对照组治疗方案	疗效评价结果	安全性	文献
类风湿关节炎患者	44	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次	自身对照	治疗组关节症状评分、ESR、CRP、RF 升高 ($P<0.05$)	未出现严重不良反应	[48]
气血亏虚、寒湿痹阻、肾气虚寒证、瘀血痹阻证型类风湿关节炎患者	178/58	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次	正清风痛宁 80 mg, 每天 3 次	治疗组中医证候评分、关节症状评分、ESR、CRP 优于对照组 ($P<0.05$)	未发生不良反应	[49]
类风湿关节炎患者	48/42	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 2~3 次	雷公藤多苷 66 mg, 每天 3 次	治疗组总有效率、症状评分高于对照组 ($P<0.05$)	论文未报道	[50]
类风湿关节炎患者	100/100	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次+甲氨蝶呤 7.5 mg, 每周 1 次	甲氨蝶呤 7.5 mg, 每周 1 次	治疗组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), CRP、ASO、ESR、RF、IgG、IgA、IgM 低于对照组 ($P<0.05$)	所报告的不良反应在停药后均缓解, 且 2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)	[51]
类风湿关节炎患者	35/35	痹祺胶囊 1.2 g, 每天 3 次+甲氨蝶呤 10~15 mg, 每周 1 次	甲氨蝶呤 10~15 mg, 每周 1 次+来氟米特 20 mg, 每天 1 次	2 组 ACR20 评分持平	治疗组不良事件发生率低于对照组	[52]

续表 2

研究对象	病例数/例 (治疗组/对照组)	治疗组治疗方案	对照组治疗方案	疗效评价结果	安全性	文献
气虚血瘀型类风 湿关节炎患者	52/52	痹祺胶囊 1.2 g, 每 天 3 次+来氟米特 20 mg, 每天 2 次	来氟米特 20 mg, 每天 2 次	治疗组总有效率、DAS-28 评分、临床症 状评分高于对照组 ($P<0.05$), 各项炎 症因子、抗体、T 细胞数量均优于对照 组 ($P<0.05$)	2 组不良反应发生 率差异无统计学意 义 ($P>0.05$)	[53]
类风湿关节炎 患者	52/52	痹祺胶囊 1.2 g, 每 天 3 次+洛索洛芬 钠 60 mg, 每天 3 次	洛索洛芬钠 60 mg, 每天 3 次	治疗组总有效率、改善关节症状评分、 MMP-3、B-ALP、ESR 优于对照组 ($P<$ 0.05)	治疗组不良反应发 生率低于对照组	[54]

3.3 药理作用

3.3.1 调节免疫 研究发现, 痹祺胶囊可通过调节 $\beta 2$ 整合素 (integrin beta-2, ITGB2)、 $\beta 2$ 微球蛋白 (beta-2-microglobulin, B2M)、蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型 22 (protein tyrosine phosphatase non-receptor type 22, PTPN22) 等关键蛋白, 抑制 T 细胞的过度活化, 调控 T 细胞平衡; 还可阻断白细胞向内皮的渗透, 抑制其异常聚集, 从而实现免疫抑制^[59]。研究证实, 该药可降低类风湿关节炎大鼠的脾脏指数与胸腺指数^[21]。Ca²⁺ 通过调控免疫、介导滑膜炎及破坏软骨参与类风湿关节炎病程^[60]; 痹祺胶囊可降低钙调蛋白 2 (calmodulin 2, CALM2)、钙调磷酸酶 B 亚基 (protein phosphatase 3 regulatory subunit 1, PPP3R1) 等关键蛋白表达, 抑制 T 细胞、B 细胞受体信号通路, 从而发挥免疫抑制作用^[59,61]。Janus 激酶 (Janus kinase, JAK) / 信号转导及转录激活因子 (signal transducer and activator of transcription, STAT) 信号通路的异常激活与类风湿关节炎进展密切相关^[62]。痹祺胶囊可减少大鼠关节中 JAK3、STAT3 蛋白和 mRNA 表达, 抑制该信号通路并阻断下游炎性细胞因子的信号传导^[63]。

3.3.2 抗炎 炎症与疼痛是类风湿关节炎最主要的临床症状。实验证实, 痹祺胶囊可减轻大鼠关节红肿, 降低关节炎评分, 抑制滑膜炎性细胞浸润, 并下调血清中 IL-17、TNF- α 、IL-1 β 、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ) 等促炎因子水平, 同时升高抗炎因子 IL-10 水平^[21]; 此外, 该药还可拮抗趋化因子受体 4 (chemokine receptor 4, CCR4), 阻断 PI3K/NF- κ B 信号通路以抑制趋化因子的释放, 并抑制 NF- κ B 表达和 COX-2、一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 活性, 从而发挥多环节抗炎功效^[64]。

3.3.3 改善血液流变与微循环 依据中医理论, 类风湿关节炎的病机涉及“瘀阻经络”^[65]。在动物模型中, 痹祺胶囊可改善微循环障碍, 提升毛细

血管血流速度, 减少红细胞聚集。其作用机制包括升高前列腺素 I2 合酶 (prostaglandin I2 synthase, PTGIS) 活性, 促进强效扩血管、抗血小板聚集的前列环素 (prostacyclin, PGI2) 的生成; 抑制环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 水平, 降解酶磷酸二酯酶 3A (phosphodiesterase 3A, PDE3A) 活性, 升高 cAMP 水平, 以抑制血小板聚集并舒张血管平滑肌; 拮抗引起血管收缩的 $\alpha 1A$ 肾上腺素能受体 (adrenoceptor alpha 1a, ADRA1A), 辅助血管舒张^[59,64]。

3.3.4 调控代谢 代谢组学分析表明, 痹祺胶囊通过调控花生四烯酸与甘油磷脂代谢, 降低前列腺素 F2 α (prostaglandin F2 α , PGF2 α)、12-酮-白三烯 B4、溶血磷脂酰胆碱等促炎介质水平, 从而缓解炎症反应与疼痛; 同时纠正 L-苯丙氨酸、谷氨酸、精氨酸的代谢紊乱, 抑制炎症反应、滑膜增殖及软骨破坏。痹祺胶囊还可恢复三羧酸循环中 α -酮戊二酸和苹果酸的水平, 纠正有氧代谢紊乱, 抑制滑膜细胞的异常增殖并缓解氧化应激^[66]; 此外, 该药能调节尿液中脂肪酸与酰基肉碱代谢, 抑制 Th2 细胞介导的炎症信号通路^[52]。

3.3.5 多靶点干预关节破坏 关节软骨损伤和骨侵蚀是类风湿关节炎功能受损的主要原因^[67]。痹祺胶囊可降低核因子- κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL) 与骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 的比值, 下调组织蛋白酶 K (cathepsin K, CTSK)、酒石酸酸性磷酸酶 (tartrate-resistant acid phosphatase, TRAP) mRNA 表达, 通过多靶点抑制 RANKL 诱导的破骨细胞分化, 从而减缓骨侵蚀^[68-69]。此外, 该药可抑制滑膜纤维组织与病理性滑膜细胞 (rheumatoid arthritis human fibroblast-like synoviocytes, RA-HFLS) 的增殖, 并诱导其凋亡^[69-70]; 同时通过抑制血管内皮生长因子受体 2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2) 表达, 阻断血管翳的形成^[64]。网络药

理学分析显示，痹祺胶囊可通过调节 Wnt 信号通路促进成骨细胞活性，抑制破骨细胞活化^[21]。针对骨桥蛋白（osteopontin, OPN）异常分泌加剧关节破坏的问题^[71]，该药可通过抑制 MMP-3 活性，

降低 OPN、COMP 等软骨损伤标志物表达，从而保护关节^[64,70]。

痹祺胶囊对类风湿关节炎作用机制见图 2。

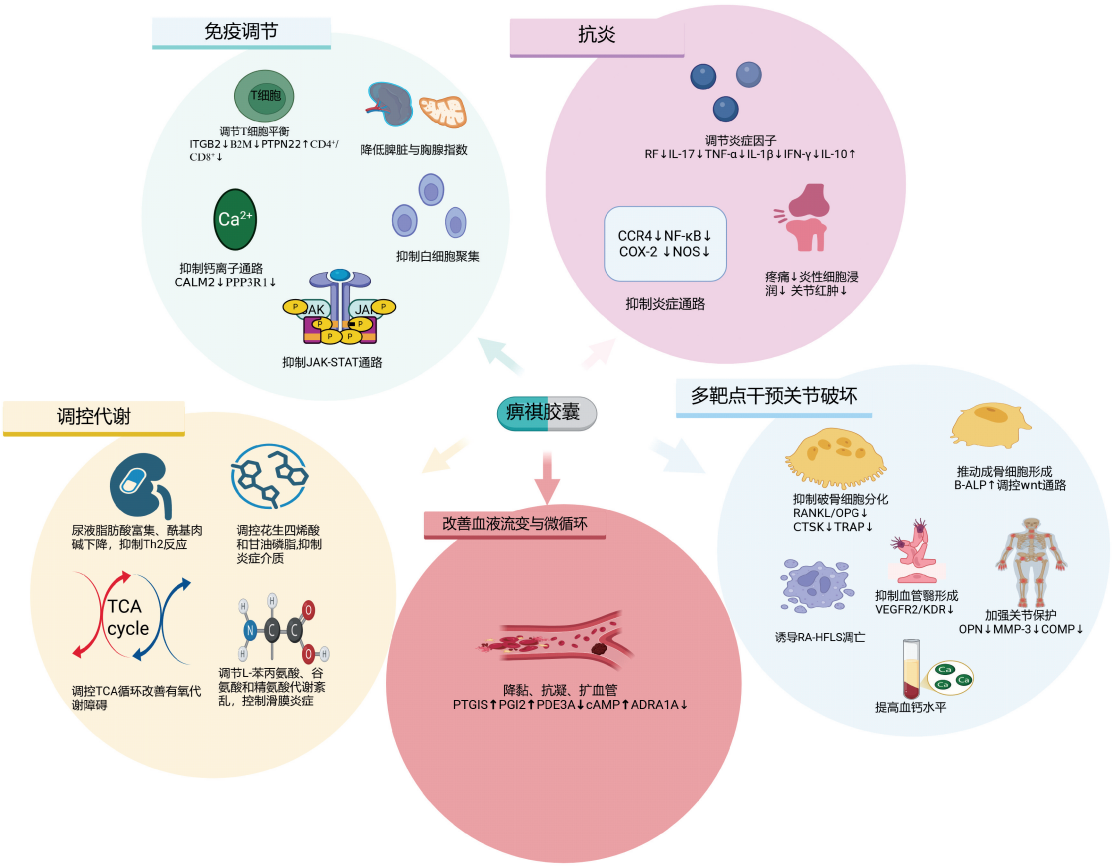


图 2 痹祺胶囊对类风湿关节炎作用机制

4 讨论

痹祺胶囊对病理机制迥异的骨关节炎与类风湿关节炎均有明确疗效，其作用机制兼具共通性与差异性。在作用机制方面，该药针对 2 种疾病均可通过抑制 NF-κB 表达，下调炎症因子水平，诱导滑膜细胞凋亡，并维持软骨基质平衡。对于以软骨退变和局部炎症为核心的骨关节炎，痹祺胶囊重点保护并修复关节微环境，通过调节软骨细胞代谢、抑制 MMPs 活性以延缓软骨降解，改善软骨下骨重塑，从而阻断“机械应力-炎症-软骨降解”的恶性循环；而对于以全身性免疫紊乱为核心的类风湿关节炎，该药的调节作用更为系统化，靶点超越关节本身，通过调控 T 细胞平衡、Ca²⁺ 信号通路、细胞代谢及 JAK/STAT 信号通路等关键免疫环节，从源头重建免疫稳态，控制系统性炎症反应。

两者机制差异对应疗效侧重。在骨关节炎治疗中，痹祺胶囊不仅稳定改善主观指标，还可改善骨

髓水肿，延缓影像学进展，且停药后疗效持久，显示出干预疾病结构性进展的价值；在类风湿关节炎治疗中，该药可降低全身性炎症指标，调节免疫指标平衡，与一线西药联合可协同增效，整体疗效达到标准方案（来氟米特联合甲氨蝶呤）水平。联合用药方面，痹祺胶囊与西药联用具有“增效”作用，且在类风湿关节炎中更具“减毒”价值。与改善病情抗风湿药及非甾体抗炎药联用可降低不良反应发生率，适用于慢性自身免疫性炎症的长期管理。对于退行性为主的骨关节炎，该药可作为保护软骨、抗氧化、改善局部结构的辅助用药；对于以免疫炎症和骨破坏为主的类风湿关节炎，该药与改善病情抗风湿药联用可兼顾免疫调节、骨保护与减毒。痹祺胶囊的多靶点治疗优势体现了中医药多途径干预的特点，但其机制特异性尚需更多大样本随机对照试验进一步验证。

综上所述，痹祺胶囊单用或联合治疗骨关节炎

和类风湿关节炎疗效显著且安全性高，其临床与药理学研究为相关疾病的防治提供了有效选择，也凸显了中医药治疗此类疾病的潜力。然而，现有研究仍面临挑战。临床研究方面，虽已证实其疗效，但部分研究质量偏低，未来亟需开展更严谨的大样本、多中心、长期随访的随机对照试验和真实世界研究，不仅需比较疗效，还应关注对关节结构修复的长期影响。机制研究方面，该药药理成分复杂，药效物质基础及作用机制尚未完全阐明。建议针对特定靶点，利用系统药理学、多组学整合分析等现代手段，解析其药效物质基础与靶点网络，阐明“减毒增效”及“双向调节”的深层分子机制。

参考文献:

[1] GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet Rheumatol*, 2023, 5(9): e508-e522.

[2] Almutairi K, Nossent J, Preen D, *et al*. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review[J]. *Rheumatol Int*, 2021, 41(5): 863-877.

[3] Yunus M H M, Nordin A, Kamal H. Pathophysiological perspective of osteoarthritis[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(11): 614.

[4] Yao Q, Wu X H, Tao C, *et al*. Osteoarthritis: pathogenic signaling pathways and therapeutic targets[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 56.

[5] Lin Y J, Anzaghe M, Schülke S. Update on the pathomechanism, diagnosis, and treatment options for rheumatoid arthritis[J]. *Cells*, 2020, 9(4): 880.

[6] Sen R, Riofrio M, Singh J A. A narrative review of the comparative safety of disease-modifying anti-rheumatic drugs used for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2024, 23(6): 687-714.

[7] 姜 泉, 巩 勋, 焦 娟, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南 (2025 年) [J]. 中医杂志, 2025, 66(17): 1842-1856.

[8] 王金平, 陶庆文, 莫 美, 等. 中医药临床优势病种探讨——类风湿关节炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(17): 202-210.

[9] Pei Z H, Cao Y S, Qi X Y, *et al*. Enhancing efficacy and mitigating toxicity of *Semen Strychni*: from traditional practices to modern pharmaceutical innovations[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 344: 119515.

[10] Fu Y T, Chen K Y, Chen Y S, *et al*. Earthworm (*Pheretima aspergillum*) extract stimulates osteoblast activity and inhibits osteoclast differentiation[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 440.

[11] Zhao Q, Li W N, Liu Z L, *et al*. Dietary *Codonopsis pilosula* polysaccharides promote gut health and enhance immunity in Hu

sheep[J]. *Front Microbiomes*, 2025, 4: 1589484.

[12] Deng L Q, Huang G L. Preparation, structure and application of polysaccharides from *Poria cocos*[J]. *RSC Adv*, 2024, 14(42): 31008-31020.

[13] 李 梅, 蒋锦梅, 欧大明, 等. 白术多糖对类风湿性关节炎大鼠的抗炎作用及 TLR4/NF-κB 信号通路的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(4): 552-557.

[14] Dang W Z, Wang X M, Li H Y, *et al*. Augmentation of PRDX1-DOK3 interaction alleviates rheumatoid arthritis progression by suppressing plasma cell differentiation[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2025, 15(8): 3997-4013.

[15] Wang Y, Wu L Y, Wang H L, *et al*. *Ligusticum chuanxiong*: a chemical, pharmacological and clinical review[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1523176.

[16] 陈跃平, 陈 锋, 彭清林, 等. 三七治疗骨关节炎机制: 基于 UHPLC-QE-MS、网络药理学及分子动力学模拟[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(8): 1751-1760.

[17] 张潇文, 应天昊, 梁美辰, 等. 基于网络药理学和分子对接研究三七抗类风湿关节炎的分子机制[J]. 山东科学, 2022, 35(2): 36-45.

[18] 刘双晶, 李建朋, 王彦志, 等. 基于代谢组学的川牛膝治疗膝骨关节炎的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(22): 6199-6206.

[19] Su X H, Li T, Liu Z Q, *et al*. Licochalcone A activates Keap1-Nrf2 signaling to suppress arthritis *via* phosphorylation of p62 at serine 349[J]. *Free Radic Biol Med*, 2018, 115: 471-483.

[20] Chen W P, Hu Z N, Jin L B, *et al*. Licochalcone A inhibits MMPs and ADAMTSs *via* the NF-κB and Wnt/β-catenin signaling pathways in rat chondrocytes[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 43(3): 937-944.

[21] 李 新, 卜睿臻, 王玉丽, 等. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的药效研究及网络机制预测[J]. 中草药, 2023, 54(23): 7618-7629.

[22] Long H B, Liu Q, Yin H Y, *et al*. Prevalence trends of site-specific osteoarthritis from 1990 to 2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2022, 74(7): 1172-1183.

[23] Shi X R, Mai Y Y, Fang X F, *et al*. Bone marrow lesions in osteoarthritis: from basic science to clinical implications[J]. *Bone Rep*, 2023, 18: 101667.

[24] 梁超伦. 痹祺胶囊治疗膝骨关节炎并骨髓水肿患者的临床及影像学研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.

[25] 夏 璇, 王焕锐, 吕 媛, 等. 痹祺胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效及影像学评价[J]. 中草药, 2020, 51(13): 3518-3522.

[26] 王洪彬, 高建华, 常 广, 等. 虎力散片与痹祺胶囊治疗骨膝关节炎效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(25): 86-87.

[27] 黄敦胜, 刘同明, 万能文, 等. 痹祺胶囊联合西药治疗膝骨性关节炎的临床效果[J]. 世界中医药, 2021, 16(17): 2611-2616.

[28] 雷慧姝, 周嘉平. 针刺联合痹祺胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J]. 世界临床药物, 2018, 39(11): 769-773.

[29] 白卫飞, 柴宏伟, 余向前, 等. 痹祺胶囊治疗中轻度膝骨性关节炎的临床疗效研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 1015-1017.

[30] Mukherjee A, Das B. The role of inflammatory mediators and matrix metalloproteinases (MMPs) in the progression of osteoarthritis[J]. *Biomater Biosyst*, 2024, 13: 100090.

[31] 龚韶华, 匡 勇, 郑煜新, 等. 痹祺胶囊对老年性膝关节炎的疗效及基质金属酶 2/基质金属酶 9 表达的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(5): 1139-1142; 1147.

[32] 康玉玲, 张江涛, 曹 蕾, 等. 痹祺胶囊口服联合透明质酸钠关节腔内注射对膝骨性关节炎患者膝关节功能及血清 COX-2、COMP 水平的影响[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(6): 886-890; 902.

[33] Xie J, Yao Y, Yang C, *et al.* Erythrocyte immune system; beyond the gas transporter[J]. *Blood Genomics*, 2022, 6(1): 1-11.

[34] 李 芳, 姚建华, 段哲萍, 等. 不同证型膝骨关节炎患者红细胞免疫功能变化及痹祺胶囊的干预效果研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(24): 2939-2942.

[35] 李 芳, 姚建华, 任秀英, 等. 骨关节炎不同中医分型的免疫学分析及痹祺胶囊的干预作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(16): 1719-1723.

[36] Feng X Y, Xiao J Y, Bai L H. Role of adiponectin in osteoarthritis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 992764.

[37] 李 芳, 姚建华, 任秀英, 等. 痹祺胶囊对不同证型膝骨关节炎患者血清脂联素与软骨寡聚基质蛋白的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 2016-2018.

[38] Chong T K Y, Tan J R, Ma C A, *et al.* Association of adipokines with severity of knee osteoarthritis assessed clinically and on magnetic resonance imaging[J]. *Osteoarthr Cartil Open*, 2023, 5(4): 100405.

[39] Jia Z Y, Zhang J L, Yang X T, *et al.* Bioactive components and potential mechanisms of Biqi Capsule in the treatment of osteoarthritis: based on chondroprotective and anti-inflammatory activity[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1347970.

[40] Wang Q S, Cui Y L, Wang Y F, *et al.* Effects of compounds from bi-qi capsule on the expression of inflammatory mediators in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 136(3): 480-487.

[41] 曹 磊, 李小平, 张 磊, 等. 基于 NLRP3 信号通路探究塞来昔布对膝关节炎大鼠滑膜细胞凋亡及神经递质的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(20): 5079-5084.

[42] McClurg O, Tinson R, Troeberg L. Targeting cartilage degradation in osteoarthritis[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(2): 126.

[43] 邢国胜, 金鸿宾, 王志彬, 等. 痹祺胶囊对兔骨性关节炎关节软骨破坏的干预作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15(5): 547-551.

[44] Riegger J, Schoppa A, Ruths L, *et al.* Oxidative stress as a key modulator of cell fate decision in osteoarthritis and osteoporosis: a narrative review[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2023, 28(1): 76.

[45] 张 爽, 毕映燕, 刘晓婷, 等. 中药有效成分调控氧化应激防治骨关节炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 282-289.

[46] 刘 维, 吴沅嵘, 刘晓亚, 等. 痹祺胶囊对骨关节炎的抗氧化作用[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(4): 67-69.

[47] 张馨方, 王强松, 崔元璐. 痹祺胶囊提取物对 RAW264.7 细胞模型的抗炎作用[J]. 中成药, 2014, 36(1): 26-30.

[48] 接红宇, 吴启富, 丁朝霞, 等. 痹祺胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 195-198.

[49] 白人骁. 痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的多中心随机对照临床试验[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(9): 3821-3825.

[50] 刘 朋. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎 48 例[J]. 首都医药, 2012, 19(20): 53-54.

[51] 刘素芳, 赵 阳, 贾 彬, 等. 痹祺胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎的临床研究[J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1727-1731.

[52] Wang Z, Wu J Q, Li D Y, *et al.* Traditional Chinese medicine Biqi capsule compared with leflunomide in combination with methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial[J]. *Chin Med*, 2020, 15: 36.

[53] 刘素芳, 贾 彬, 李俊芳, 等. 来氟米特与痹祺胶囊联合治疗类风湿关节炎气虚血瘀型的疗效及抗炎、免疫功能调控作用探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(8): 1327-1332.

[54] 马登越, 葛 群, 李晓彤, 等. 痹祺胶囊联合洛索洛芬钠治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1835-1838.

[55] 饶 莉, 石哲群, 杨 静. 痹祺胶囊联合托珠单抗治疗类风湿性关节炎的临床疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(4): 866-868.

[56] Wang F F, Liu J, Fang Y Y, *et al.* Hypercoagulability in rheumatoid arthritis: A bibliometric analysis and retrospective data mining study[J]. *ACS Omega*, 2023, 8(50): 48522-48534.

[57] 吴启富, 接红宇, 丁朝霞, 等. 痹祺胶囊对类风湿关节炎患者血压及血液流变学影响的临床研究[J]. 中医药导报, 2011, 17(6): 15-17.

[58] 蔡 晓. 痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的骨保护疗效评价[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.

[59] 姚鹏飞, 韩彦琪, 张祥麟, 等. 基于串联质谱标签定量蛋白质组学的痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎的作用机制[J]. 中草药, 2023, 54(23): 7638-7647.

[60] Liang H Y, Yin H X, Li S F, *et al.* Calcium-permeable channels cooperation for rheumatoid arthritis: therapeutic opportunities[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(10): 1383.

[61] 王中华, 赵安兰, 程 超, 等. 基于网络药理学与 GEO 芯片探究痹祺胶囊治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 50-57.

[62] Ding Q, Hu W, Wang R, *et al.* Signaling pathways in rheumatoid arthritis: implications for targeted therapy[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 68.

[63] 徐艳明, 荣晓凤, 谭洪发, 等. 痹祺胶囊对类风湿关节炎

CIA 大鼠 JAK-STAT 信号通路的影响[J]. 免疫学杂志, 2015, 31(12): 1072-1076.

[64] 韩彦琪, 宋紫腾, 姚鹏飞, 等. 痹祺胶囊对类风湿性关节炎关键靶点的调节作用[J]. 中草药, 2023, 54(23): 7648-7661.

[65] 谢静静, 李志岭, 郭盈澳, 等. 张剑勇教授痹痹学术思想及活血化瘀法治疗风湿病浅析[J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(9): 36-39.

[66] 韩彦琪, 姚鹏飞, 卜睿臻, 等. 基于代谢组学的痹祺胶囊治疗类风湿性关节炎作用机制研究[J]. 中草药, 2023, 54(23): 7662-7672.

[67] Eberhard A, Rydell E, Forslind K, et al. Radiographic damage in early rheumatoid arthritis is associated with increased disability but not with pain—a 5-year follow-up study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2023, 25(1): 29.

[68] 谭洪发, 荣晓凤, 徐艳明, 等. 痹祺胶囊对 CIA 大鼠 OPG/RANKL 表达的影响[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(10): 878-883.

[69] 宋紫腾, 卜睿臻, 韩彦琪, 等. 基于体外细胞模型的痹祺胶囊药效物质基础研究[J]. 中草药, 2023, 54(23): 7673-7686.

[70] Wang K, Zhang D M, Liu Y, et al. Traditional Chinese medicine formula Bi-Qi capsule alleviates rheumatoid arthritis-induced inflammation, synovial hyperplasia, and cartilage destruction in rats[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 43.

[71] Zoroddu S, Lorenzo B D, Paliogiannis P, et al. Osteopontin in rheumatic diseases: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 570: 120209.

胆红素及其代谢物分析方法研究进展

韦从蓉¹, 曹 帅², 李丽敏², 李佳媛², 周 恒², 胡 青², 毛秀红², 季 申^{1,2*}
(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 上海市药品检验研究院, 国家药品监督管理局中药质量控制重点实验室, 上海 201203)

摘要:胆红素是人体内衰老红细胞经血红素加氧酶催化分解产生的卟啉代谢产物, 主要来源于血红蛋白的降解过程。随体内环境变化, 胆红素以游离型、结合型、蛋白共价结合型等多种形态存在于血液及胆汁中。其不仅是临床上诊断溶血性疾病、肝细胞性黄疸及梗阻性黄疸的重要指标之一, 还是以牛黄类药材为代表的多种动物胆类药材的主要药效成分之一。胆红素类成分结构复杂, 含有多个共轭双键和活性基团, 易受温度、光照、酸碱等因素影响而发生异构化、氧化或降解转化, 因此检测难度较大。HPLC 法及 MS 法具有高灵敏度、高分离效率、强结构解析能力等特点, 已较多地应用于胆红素类成分的定性定量检测中。本文系统总结了国内外相关文献中胆红素及其代谢物的理化性质、稳定性及体内外存在形式等特性, 并深入探讨了使用 HPLC、LC-MS/MS 技术检测胆红素类成分的优缺点, 以期对胆红素类成分的深入研究指明方向。

关键词:胆红素; 游离型; 结合型; 蛋白共价结合型; 动物胆类中药; HPLC; LC-MS/MS

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)08-2675-09

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2026. 08. 024

胆红素是体内重要代谢产物, 主要分为游离型、结合型、蛋白共价结合型共 3 种形式。游离胆红素亲脂性强, 但稳定性差, 易受光照、高温等因素影响而发生异构化或降解。进入肝脏后, 游离胆红素经酶促反应与葡萄糖醛酸结合, 生成水溶性较强的结合型胆红素。当肝脏功能受损或发生溶血性疾病时, 部分游离胆红素可与白蛋白以共价形式结

合, 常伴随血清中胆红素及其代谢物浓度异常升高。近期研究还揭示, 其代谢前体胆绿素具有独特生物活性。因此, 检测胆红素及其代谢物对相关疾病监测具有重要意义。

此外, 胆红素作为胆类药材的主要活性成分, 在中药领域地位重要。例如, 牛黄系列药材中胆红素含量是质量控制的关键指标。而熊胆、蛇胆等胆

收稿日期: 2025-10-09

基金项目: 国家中医药管理局全国老药工传承工作室建设项目 (国中医药人教函〔2025〕181 号); 上海市科委研发平台专项 (21DZ2290200)

作者简介: 韦从蓉 (2000—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药质量控制与安全性检测。E-mail: 1473949943@qq.com

* 通信作者: 季 申 (1963—), 女, 博士, 主任药师, 研究方向为中药、天然药物质量控制和安全性检测。E-mail: jishen2021@126.com