

大黄素治疗急性胰腺炎作用机制研究进展

何兵丽¹ 胡仕祥² 王晨辉¹

1. 河南中医药大学第二临床医学院, 河南郑州 450003; 2. 河南省中医院, 河南郑州 450002

摘要 急性胰腺炎是多种病因引起的胰腺自身消化疾病, 以胰腺局部炎症反应及坏死为主要特征, 是临床常见的急腹症之一, 严重者可引起全身多脏器功能障碍或衰竭。大黄素是从中药大黄中提取的一种天然化合物。现代药理研究表明, 大黄素治疗急性胰腺炎的作用机制主要体现在抗炎、抗氧化、抗凋亡、抗损伤、免疫调节、降低钙超载、修复肠黏膜屏障等方面。尽管大黄素治疗急性胰腺炎具有积极作用, 但其具体的作用路径和分子机制尚未完全明确, 未来需要进行更多临床及实验研究以证实大黄素治疗急性胰腺炎的作用机制、临床疗效和安全性, 以期为新药研发和临床运用提供精准、科学的依据。

关键词 急性胰腺炎; 大黄素; 作用机制; 综述

基金项目 2023年度河南省中医药科学研究专项课题(2023ZY1014)

大黄最早记载于《神农本草经》, 其味苦性寒, 入脾、胃、大肠、肝、心经, 具有清热泻火、凉血解毒、泻下攻积、逐瘀通经、利湿退黄等功效^[1], 临床应用广泛。大黄主要含有蒽醌、蒽酮、二苯乙烯、黄酮等多种化学成分, 其中大黄素属于蒽醌衍生物的一种, 具有广泛的生物活性, 包括抗肿瘤活性、抑制酶活性、抗氧化、抗菌活性、抗血小板聚集活性、免疫抑制活性等^[2]。

急性胰腺炎是多种致病危险因素导致胰消化酶在胰腺内被异常激活, 致使胰腺自身消化的急性损伤性化学性炎症, 具有发病急、进展快、并发症多、致死率高、病理变化复杂等特点^[3]。临床尚无特效药, 主要以对症支持治疗为主。多项研究表明, 大黄素可通过抑制多种炎症相关因子生成、抑制胰酶分泌与激活、降低血管通透性、促进细胞凋亡与修复、保护肠黏膜及多器官功能, 达到治疗急性胰腺炎的目的, 并具有良好的安全性与耐受性等^[4]。笔者将大黄素治疗急性胰腺炎作用机制最新相关研究进展做一综述, 以期后续研究的开展提供参考。

1 抑制炎症反应

炎症反应是机体产生防御的反应过程, 并可产生一系列的生理和病理变化。大黄素可通过调控相关信号通路来抑制促炎因子的表达, 缓解胰腺组织炎症的损伤, 提高治疗急性胰腺炎的疗效。

1.1 抑制核因子(NF)- κ B信号通路 炎症反应可由各种信号通路触发, 最经典的就是NF- κ B信号

通路。在胰腺受到损伤之后, NF- κ B在胰腺腺泡细胞中被激活, 随后释放出大量的细胞因子, 如胰腺和循环免疫细胞, 进一步激活胰腺内NF- κ B和多种循环免疫细胞, 导致恶性循环, 加重胰腺的损伤^[5]。ZHOU J L等^[6]研究发现, NF- κ B信号通路可介导活性氧(ROS)的激活, 进而诱导炎症细胞因子激活, 表明该信号通路与急性胰腺炎发病有关。王子孺等^[7]通过动物实验研究发现, 经大黄素腹腔注射处理后的急性胰腺炎模型大鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、丙二醛(MDA)、前列腺素内过氧化物酶-2(COX-2)、诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)等指标明显降低($P < 0.05$), 且胰腺组织中NF- κ B表达水平明显降低($P < 0.05$), 表明大黄素可以通过NF- κ B-iNOS/COX-2通路控制胰腺炎症, 达到治疗胰腺炎的目的。

1.2 抑制Toll样受体(TLR)4信号通路 TLR4多表达于髓源性细胞, 属于TLR家族成员。TLR4会通过相关的配体进行结合, 从而激活TLR4相关信号通路, 促进炎症因子释放, 可调控炎症介质和细胞因子的表达, 是抗炎机制中的重要通路之一。TLR4信号通路的激活在急性胰腺炎的胰腺损伤及全身炎症程度方面起着决定性作用^[8]。蔡丹莉等^[9]研究发现, 大黄素混悬液腹腔注射后的重症急性胰腺炎肺损伤模型大鼠胰腺及肺组织中TLR4、TLR9、NF- κ B的表达明显低于模型组($P < 0.05$), 表明大黄素可以通过抑制TLR4和TLR9等炎症分子的表达, 发挥抗炎、

保护机体,治疗胰腺炎的作用。伍洋等^[10]动物研究表明,大黄素腹腔注射处理的重症急性胰腺炎模型小鼠血清脂肪酶、血清淀粉酶、TNF- α 、二胺氧化酶(DAO)、IL-10水平明显低于模型组($P < 0.05$),且脾脏组织TLR4 mRNA表达水平亦明显低于模型组($P < 0.05$),提示大黄素可通过下调TLR4的表达以降低炎症反应,减轻胰腺损伤。

1.3 抑制天冬氨酸蛋白酶-1 (Caspase-1) 信号通路 Caspase-1是一种属于半胱氨酸蛋白酶家族的酶,是激活炎症细胞因子IL-1 β 、IL-18的特异蛋白酶,在细胞因子级联过程中起着重要作用^[11]。NING J W等^[12]研究发现,经大黄素灌胃处理的重症急性胰腺炎模型大鼠血清中IL-1 β 和IL-18水平显著下降,肠道Caspase-1 mRNA和蛋白表达下调($P < 0.05$),提示大黄素可能通过抑制Caspase-1的表达,减少IL-1 β 和IL-18等下游的促炎细胞因子释放减少,从而减轻炎症反应,减少胰腺和肠黏膜损伤。

1.4 抑制酪氨酸蛋白激酶(JAK)/信号转导及转录激活因子(STAT)信号通路 研究表明,JAK/STAT信号通路参与众多炎症的发生,JAK和STAT的激活广泛存在于胰腺炎症细胞中^[13]。杨小芳等^[14]细胞实验研究发现,大黄素干预的胰腺腺泡细胞的淀粉酶活力和TNF- α 含量明显降低,且JAK2和STAT3的mRNA相对表达量显著降低($P < 0.01$),提示大黄素可通过抑制JAK2/STAT3信号通路,降低炎症因子水平,从而减轻胰腺细胞损伤。

1.5 抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路 在细胞内众多的蛋白激酶中,MAPK是细胞信号传导的调节因子,主要通过细胞外信号调节激酶1和2(ERK1/2)、c-Jun氨基末端激酶1-3(JNK1-3)、p38(α , β , γ 和 δ)等信号通路调节氧化应激反应、炎症反应及细胞凋亡等^[15]。万强等^[16]通过动物实验研究证实,经大黄素灌胃处理后的重症急性胰腺炎模型大鼠血清脂肪酶、淀粉酶、TNF- α 、IL-6、MDA显著降低,肺组织超氧化物歧化酶(SOD)活力显著提高,p38 MAPK、ERK1/2、JNK蛋白磷酸化水平显著降低($P < 0.05$),作用呈现剂量依赖性,表明大黄素可以通过抑制MAPK信号通路的活化,从而抑制炎症反应以减轻胰腺损伤。

2 减少氧化应激损伤

氧化应激(OS)是机体受到刺激后导致体内的氧化作用与抗氧化作用失衡,ROS和活性氮自由基(RNS)产生过多,从而造成氧化损伤的一种应激状态。胰腺炎引起的细胞氧化应激,加重了胰腺炎诱

导的损伤,导致脂质膜过度氧化、线粒体损伤、基因改变和最终的细胞死亡^[17]。

2.1 激活蛋白激酶B(Akt)/核因子E2相关因子2(Nrf2)信号通路 Nrf2是一种碱性亮氨酸拉链蛋白,通过与抗氧化反应元件(ARE)结合,调节抗氧化酶如苯醌氧化还原酶(NQO1)、血红素加氧酶1(HO-1)、SOD和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的表达,保护细胞免受氧化损伤^[17]。Akt是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,磷酸化的Akt可以促进Nrf2蛋白表达,进而促进抗氧化酶表达。李慧艳等^[18]动物研究表明,经静脉注射大黄素+黄芩苷的急性胰腺炎模型大鼠血清中淀粉酶、脂肪酶、MDA、髓过氧化物酶(MPO)和胰腺组织中Caspase-3水平显著降低($P < 0.01$),血清中SOD、谷胱甘肽(GSH)和胰腺组织中Akt磷酸化及Nrf2蛋白表达水平显著升高($P < 0.01$),提示大黄素和黄芩苷联用可促进Akt磷酸化以上调Nrf2蛋白的表达,从而降低氧化应激反应,发挥治疗急性胰腺炎的作用。

2.2 抑制NF- κ B信号通路 YAO W Y等^[19]动物实验证实,大黄素腹腔注射后的重症急性胰腺炎模型大鼠血清中TNF- α 、IL-6和IL-1 β 的表达显著降低,MDA表达水平显著降低,SOD的表达水平显著提高($P < 0.05$),同时NF- κ B DNA结合活性显著降低($P < 0.01$),提示大黄素可通过抑制NF- κ B的激活,发挥抗氧化作用,减轻氧化应激对胰腺的损伤。

3 调控细胞凋亡

细胞凋亡又称细胞程序死亡或程序性细胞死亡。病理条件下,细胞的过度凋亡会导致组织损伤和功能障碍。胰腺腺泡细胞发生凋亡时无胰酶外泄,所以诱导腺泡细胞凋亡可以减轻急性胰腺炎的病情。磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/AKT信号通路是细胞凋亡的重要途径。PI3K/AKT信号通路在应激反应下被激活,活化的AKT可进一步调控下游Caspase-9和NF- κ B,从而调节细胞凋亡。周新泽等^[20]研究表明,急性胰腺炎模型大鼠经大黄素治疗后,胰腺组织病理学损害显著减轻,同时胰腺组织BAX mRNA表达量及核转录因子NF- κ B表达增加,说明大黄素可通过影响BAX表达诱导胰腺细胞凋亡,从而减缓病情进展。石占利等^[21]动物实验证实,大黄素对急性胰腺炎模型大鼠肺组织中单次跨膜受体(Notch-1)及下游靶基因Hes-1和Hes-5 mRNA相对表达量均具有不同程度的促进作用($P < 0.05$),同时MPO水平及肺组织细胞凋亡指数显著下降($P < 0.05$),且作用呈现剂量依赖性,提示大黄素可以通过促进Notch-1、Hes蛋

白的表达,促进肺组织炎症细胞凋亡,减轻肺部渗出和局部损伤。

4 减轻胰腺及腺外器官损伤

急性胰腺炎是临床上常见的一种炎症性疾病,大量的研究表明,大黄素可通过调节多个信号通路来抑制炎症反应,减少对胰腺、肺、肝、肾等器官的损伤。杨小芳等^[14]研究发现,大黄素能明显降低胰腺腺泡细胞中淀粉酶活力、TNF- α 水平($P < 0.05$),同时JAK2和STAT3的mRNA相对表达量显著降低($P < 0.01$),提示大黄素可通过抑制JAK2/STAT3信号通路以减轻胰腺腺泡细胞的损伤。刘欢欢等^[22]动物实验研究表明,经大黄素灌胃处理的重症急性胰腺炎模型大鼠胰腺、肺组织病理损伤明显减轻,病理学评分、肺组织湿/干重比(W/D)显著降低($P < 0.05$),同时血清淀粉酶活性、IL-6和TNF- α 水平降低($P < 0.05$),提示大黄素可减轻重症急性胰腺炎诱导的胰腺及肺组织损伤,降低全身炎症反应,且能改善呼吸功能。刘文帅^[23]动物实验亦证实,经大黄素腹腔注射的重症胰腺炎肾损伤模型大鼠血清肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)和糖原合酶激酶-3 β (GSK-3 β)水平均得到显著改善($P < 0.05$),胰腺组织的病理学评分亦得到显著改善($P < 0.05$),提示大黄素可通过上调大鼠血清HIF-1 α 、GSK-3 β 的表达以改善肾脏对低氧环境的耐受性。另有研究表明,经大黄素灌胃处理的重症急性胰腺炎模型大鼠血清淀粉酶、Scr、BUN水平均显著降低($P < 0.05$),且HIF-1 α 蛋白水平明显高于模型组($P < 0.05$),提示大黄素可通过提高肾脏组织内HIF-1 α 蛋白的表达以提升肾脏细胞对抗缺氧环境的能力,从而达到减轻肾脏细胞的凋亡及坏死的目的^[24]。

5 免疫调节

在急性胰腺炎发生发展的各个时期,自身免疫调控都起到了重要作用^[25]。急性胰腺炎早期,损伤的腺泡细胞、各种黏附分子及细胞因子介导免疫细胞浸润到损伤部位,从而激活单核细胞和中性粒细胞,进一步加重急性胰腺炎的炎症反应。急性胰腺炎的后期,随着全身炎症反应综合征的出现,更是加重了坏死物的积聚,从而继发严重感染。调节性T细胞(Treg)为负向免疫调节,维持机体的免疫耐受,在急性胰腺炎中也发挥着重要的免疫调节作用。CD4⁺是T辅助细胞,而CD8⁺是一种T抑制细胞。CD4⁺与CD8⁺互相协调、制约细胞,共同参与机体的免疫应答,CD4⁺/CD8⁺的比值下降表明机体的免疫功能

下降^[26]。孟明哲等^[27]临床研究发现,经大黄素辅助肠内营养治疗的急性胰腺炎患者外周血CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著提高($P < 0.05$),CD8⁺水平显著降低($P < 0.05$),提示大黄素可降低患者内毒素水平,避免发生肠道细菌移位,减轻免疫系统负担。邹蕾等^[28]研究进一步证实,大黄素可通过提高CD4⁺T细胞含量、CD4⁺/CD8⁺的比值以增强机体免疫功能,或者通过降低Treg比例、增加调节性B细胞(Bregs)比例来减轻机体免疫抑制状态,或促进IL-10和转化生长因子 β 1(TGF- β 1)的分泌和释放以减轻炎症反应,达到治疗急性胰腺炎的作用。

6 降低胰腺腺泡细胞钙超载

胰腺腺泡细胞内Ca²⁺浓度升高是急性胰腺炎发生发展的早期触发点,在细胞受到刺激时,可增加细胞质膜(PM)和内质网(ER)的通透性,导致细胞外Ca²⁺和钙库中存贮的Ca²⁺进入到胞浆中,且刺激因素还可与细胞表面的受体结合,最终使细胞内Ca²⁺浓度升高^[29]。研究表明,通过抑制钙通道,防止Ca²⁺不受控制的升高,可以保护腺泡和导管的功能,减轻免疫细胞的浸润^[30]。WU L等^[31]研究发现,经大黄素干预的胰腺细胞损伤模型细胞内胰蛋白酶、脂肪酶水平显著降低($P < 0.01$),且细胞内Ca²⁺水平显著降低($P < 0.01$),提示大黄素可抑制细胞钙的超载,并能抑制内质网应激,进而保护胰腺细胞。

7 修复肠黏膜屏障

肠道屏障作为人体重要的生理防线之一,是维持肠道健康的关键结构。当急性胰腺炎发生时,胰蛋白酶原被异常激活,腺泡细胞损伤,分泌大量炎症因子,而导致肠黏膜通透性增加,从而损害肠黏膜屏障^[32]。陈锋等^[33]动物实验表明,大黄素可以显著降低重症急性胰腺炎模型大鼠回肠中水通道蛋白3(AQP3)水平及mRNA表达($P < 0.05$),且病理评分显著下降($P < 0.05$),提示大黄素能够下调AQP3表达水平,从而降低肠黏膜的通透性,发挥保护肠黏膜屏障的作用。另有研究发现,经大黄素静脉注射的重症急性胰腺炎模型大鼠肠道中闭合蛋白(occludin)、闭锁小带蛋白-1(ZO-1)和E-钙黏蛋白(E-cadherin)表达水平均得到显著升高($P < 0.05$),血浆d-乳酸和DAO水平显著降低($P < 0.05$),提示大黄素可以减轻重症急性胰腺炎引起的肠道功能障碍,从而保护肠黏膜的完整性^[34]。

8 结语

综上,大黄素可通过抗炎、抗氧化应激、抗凋亡、抗胰腺及腺外器官损伤、免疫调节、降低胰腺腺泡细

胞钙超载及修复肠黏膜屏障功能等多个方式发挥治疗急性胰腺炎的作用,其作用机制与调节NF- κ B、TLR4、JAK/STAT、MAPK、Akt/Nrf2等信号通路有关。尽管大黄素治疗急性胰腺炎具有广阔的应用前景,但仍面临诸多挑战。大黄素的药理作用机制复杂,涉及多个靶点和信号通路,未来可深入研究如何精准调控这些通路以达到最佳治疗效果。此外,大黄素的水溶性较差,生物利用度不高,故而在改善其药理性质,提高大黄素在体内的稳定性和吸收率,也可作为日后研究的重要方向。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020年版.一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020:23.
- [2] SEMWAL R B, SEMWAL D K, COMBRINCK S, et al. Emodin-A natural anthraquinone derivative with diverse pharmacological activities[J].Phytochemistry, 2021, 190: 112854.DOI: 10.1016/j.phytochem.2021.112854.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(11):2052.
- [4] 戴云飞,尚东,陈海龙,等.中西医结合诊治急性胰腺炎的思路[J].大连医科大学学报,2024,46(3):247.
- [5] JAKKAMPUDI A, JANGALA R, REDDY B R, et al.NF- κ B in acute pancreatitis: mechanisms and therapeutic potential[J].Pancreatology, 2016, 16(4):477.
- [6] ZHOU J L, ZHOU P C, ZHANG Y Y, et al.Signal pathways and markers involved in acute lung injury induced by acute pancreatitis[J].Dis Markers, 2021, 2021: 9947047. DOI: 10.1155/2021/9947047.
- [7] 王子孺,李贺.大黄素通过NF- κ B-iNOS/COX-2信号通路治疗急性胰腺炎的作用机制研究[J].肝胆外科杂志,2023,31(3):224.
- [8] WEN Y J, HAN C X, LIU T T, et al.Chaiqin Chengqi Decoction alleviates severity of acute pancreatitis via inhibition of TLR4 and NLRP3 inflammasome: identification of bioactive ingredients via pharmacological sub-network analysis and experimental validation[J].Phytomedicine, 2020, 79: 153328.DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153328.
- [9] 蔡丹莉,高凯,陈芝芸,等.大黄素对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠胰腺及肺组织Toll样受体4和9表达的影响[J].浙江中医杂志,2018,53(12):914.
- [10] 伍洋,刘英,刘济滔,等.大黄素对重症急性胰腺炎小鼠Treg/Th17平衡的影响及机制研究[J].重庆医科大学学报,2019,44(5):617.
- [11] 黄力强,曾悦,庄倩,等.大黄素游离醌抑制NLRP3/Caspase-1通路改善大鼠重症急性胰腺炎肝损伤的研究[J].中药药理与临床,2021,37(5):54.
- [12] NING J W, ZHANG Y, YU M S, et al.Emodin alleviates intestinal mucosal injury in rats with severe acute pancreatitis via the caspase-1 inhibition[J].Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2017, 16(4):431.
- [13] LI M L, ZHANG X H, WANG B, et al.Effect of JAK2/STAT3 signaling pathway on liver injury associated with severe acute pancreatitis in rats[J].Exp Ther Med, 2018, 16(3):2013.
- [14] 杨小芳,宋雅楠,游丽娇,等.基于JAK2/STAT3信号通路探讨大黄素保护AR42J胰腺腺泡细胞损伤的作用机制[J].上海中医药杂志,2020,54(5):81.
- [15] CARGNELLO M, ROUX P P.Activation and function of the MAPKs and their substrates, the MAPK-activated protein kinases[J].Microbiol Mol Biol Rev, 2011, 75(1):50.
- [16] 万强,田静,韩晓红,等.大黄素对重症急性胰腺炎大鼠肺损伤的保护作用及对MAPK通路的影响[J].浙江中医药大学学报,2021,45(4):331.
- [17] FU X, LI P W, YIN W, et al.Overexpression of Nrf2 protects against lipopolysaccharide and cerulein-induced pancreatitis in vitro and in vivo[J].Pancreas, 2020, 49(3):420.
- [18] 李慧艳,张超,张松,等.大黄素和黄芩苷联用对急性胰腺炎模型大鼠Akt/Nrf2通路的影响研究[J].中国药房,2018,29(13):1754.
- [19] YAO W Y, ZHOU Y F, QIAN A H, et al.Emodin has a protective effect in cases of severe acute pancreatitis via inhibition of nuclear factor- κ B activation resulting in antioxidation[J].Mol Med Rep, 2015, 11(2):1416.
- [20] 周新泽,曹勇,章文毅,等.大黄素诱导细胞凋亡对不同类型急性胰腺炎腺泡死亡方式的影响[J].中华肝胆外科杂志,2009,15(7):520.
- [21] 石占利,李国辉,孙静,等.大黄素对重症急性胰腺炎并发急性肺损伤大鼠的干预作用[J].中华危重症医学杂志(电子版),2015,8(3):143.
- [22] 刘欢欢,罗亚岚,葛鹏,等.大黄素通过抑制肺泡巨噬细胞ATF6/CHOP通路改善重症急性胰腺炎相关肺损伤[J].免疫学杂志,2023,39(12):1013.
- [23] 刘文帅.大黄素对重症胰腺炎肾损伤模型大鼠血清缺氧诱导因子-1 α 及糖原合酶激酶-3 β 水平的影响[J].中国临床药理学杂志,2017,33(14):1332.
- [24] 李之令,张东,刘江伟,等.大黄素对大鼠重症急性胰腺炎相关性肾损伤缺氧诱导因子-1 α 的影响[J].华西医学,2015,30(4):640.
- [25] 陈敏,武鹏宇,邓果,等.基于免疫应答的急性胰腺炎中西医协同诊治策略[J].中国普外基础与临床杂志,2024,31(2):155.
- [26] 许迪,李丽,冯子南,等.健脾益气法对重症急性胰腺炎患者免疫功能、炎症反应及肠道黏膜屏障功能的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(20):58.

续断及其提取物治疗骨关节炎作用机制研究进展

管超¹ 商庆新²

1. 山东中医药大学中医学院, 山东济南 250355; 2. 山东省中医院, 山东济南 250014

摘要 续断为临床治疗骨关节炎的常用中药之一,具有补肝肾、强筋骨之功效。现代药理学研究表明,续断及其提取物主要通过保护软骨细胞和组织完整性、改善软骨关节功能,从而发挥治疗骨关节炎的作用,其作用机制包括抑制炎症因子生成、抑制软骨细胞凋亡、促进软骨细胞自噬、促进软骨细胞增殖、保护软骨细胞外基质等。目前关于续断治疗骨关节炎作用机制研究大多停留在续断提取物,而针对续断具体的有效成分药理作用机制研究偏少。下一步可以从上述方面入手,设计基础实验探索续断有效成分药理机制,为抗骨关节炎药物研发提供更多科学依据。

关键词 骨关节炎;续断;作用机制;综述

基金项目 山东省自然科学基金面上项目(ZR2021MH298);济南市市校融合发展战略工程项目(JNSX2021043)

续断为川续断科植物川续断*Dipsacus asper* Wall. ex Henry的干燥根,其味苦、辛,性微温,归肝、肾经,具有补肝肾、强筋骨、续折伤、止崩漏、安胎等功效^[1]。《神农本草经》将续断列为上品,书中记载其主治“金疮,痈疡,折跌,续筋骨”^[2]。近年来,通过对续断的化学成分系统研究发现,其富含三萜皂苷、环烯醚萜、酚酸类化合物、挥发油、生物碱、木质素以及脂肪酸等多种活性成分^[3-5],这些化学成分也让续断具有多元药理效应,如促进骨愈合、防骨质疏松、抗衰老、保护神经、保肝、抗肿瘤、抗炎镇痛等功效,

并且在维护软骨细胞健康与关节功能方面展现出独特优势^[6-7]。随着中药药理学的蓬勃发展,续断在骨关节炎治疗中的药理机制逐渐被发掘出来,笔者通过整理近年来其在治疗骨关节炎方面的机制研究发现,续断及其提取物主要通过抑制炎症因子生成、抑制软骨细胞凋亡、促进软骨细胞自噬、促进软骨细胞增殖及保护软骨细胞外基质等途径发挥治疗作用,现将相关内容综述如下。

1 抑制炎症因子生成

骨关节炎是慢性低度炎症性关节病,核心在于

- [27] 孟明哲,卢明,赵童,等.大黄素辅助早期肠内营养治疗重症胰腺炎对血液流变及免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(2):389.
- [28] 邹蕾,黄志远,杨桥,等.大黄素对重症急性胰腺炎大鼠淋巴细胞功能的影响[J].河北医药,2020,42(5):690.
- [29] 杨晶晶,高翔.腺泡细胞钙离子超载与急性胰腺炎关系的研究进展[J].中国当代医药,2024,31(1):192.
- [30] SZABÓ V, CSÁKÁNY-PAPP N, GÖRÖG M, et al. Oral calcium channel inhibition prevents progression of chronic pancreatitis[J]. JCI Insight, 2023, 8(13): e167645. DOI: 10.1172/jci.insight.167645.
- [31] WU L, CAI B C, LIU X, et al. Emodin attenuates calcium overload and endoplasmic reticulum stress in AR42J rat pancreatic acinar cells[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(1): 267.
- [32] 韩明,周军,雷霆.中药治疗急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤机制的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2021,27

(22):232.

- [33] 陈锋,赵煜,熊伟.大黄素通过影响AQP3表达水平改善急性重症胰腺炎大鼠的器官功能[J].东南大学学报(医学版),2017,36(4):574.
- [34] TAN Y, ZHANG W, WU H Y, et al. Effects of emodin on intestinal mucosal barrier by the upregulation of miR-218a-5p expression in rats with acute necrotizing pancreatitis[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2020, 34: 2058738420941765. DOI: 10.1177/2058738420941765.

第一作者:何兵丽,女,硕士研究生,中医外科专业(急腹症方向)。

通讯作者:胡仕祥,硕士,主任医师,硕士研究生导师。shixiang1968hu@163.com

修回日期:2024-12-03

编辑:蔡强