

清热活血法治疗类风湿关节炎的研究进展

崔家康, 孟庆良

(河南省中医院, 河南 郑州 450002)

摘要 类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以侵蚀性关节炎为主要病理表现的自身免疫性疾病,可归属于中医学“痹证”“尪痹”范畴。传统观点认为,风、寒、湿是引起痹证的重要因素,但近年来的研究发现,湿、热、瘀是活动期 RA 的核心病机。清热活血法是针对 RA 的湿、热、瘀特点进行治疗的中医疗法,近年来有关该疗法的临床疗效和作用机制等方面的研究逐渐增多。本文对清热活血法治疗 RA 的理论依据、在 RA 治疗中的应用及作用机制进行了综述。

关键词 关节炎, 类风湿; 痹证; 清热; 活血; 综述

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以侵蚀性关节炎为主要病理表现的自身免疫性疾病,其病理改变主要包括滑膜细胞增生、炎症细胞浸润及血管翳形成,随着病情发展,可能会出现关节软骨和骨破坏,最终可导致关节畸形和活动功能丧失^[1]。目前 RA 的具体发病机制尚不明确,早期诊断和治疗对该病的预后至关重要^[2]。根据 RA 的病变特点,可将其归属于中医学“痹证”“尪痹”范畴。传统观点认为,RA 主要从风、寒、湿角度进行治疗;然而随着时代的发展,RA 的证候类型也在逐渐发生变化。近年来有研究^[3-5]发现,湿热痹阻证在 RA 患者中占比较大,且湿、热、瘀在 RA 的发生和发展过程中作用越来越显著,由此认为湿、热、瘀是活动期 RA 的核心病机。清热活血法是针对 RA 的湿、热、瘀特点进行治疗的中医疗法,近年来有关该疗法的临床疗效和作用机制等方面的研究逐渐增多。本文就清热活血法治疗 RA 的研究进展综述如下。

1 清热活血法治疗 RA 的理论依据

《素问·痹论》载:“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”传统观点认为,痹证是因风、寒、湿邪气侵袭,加之人体正气亏虚,内外邪气相互作用而引发的。《张氏医通》载:“肢节肿痛,痛属火,肿属湿……湿热流注于肢节之间而无已也。”《临证指南医案》载:“湿热流着,四肢痹痛。”湿热在痹证的发病过程中起着越来越

重要的作用。《说文解字》载:“痹,湿病也。”路志正^[6]认为,“湿”并非仅存在于南方,北方人也可能因为饮食过于油腻或过食生冷食物等不良习惯,导致脾胃功能受损,造成湿邪内生,而内湿久蕴不解,则可致湿热胶结。“痹久必有瘀血”,随着对痹证研究的不断深入,人们发现瘀血在痹证的发生过程中有重要作用。王清任率先提出“瘀血致痹”的观点,并创立了逐瘀汤系列方剂。

巩勋等^[7]研究发现,湿热痹阻型 RA 最为多见,尤其在疾病活动期,湿热还容易与瘀血相合致病。“痹病必挟瘀”,瘀血不仅出现在 RA 的晚期,而且贯穿于 RA 的始终。湿热之邪久留不去,会耗伤气阴,导致气流畅通不畅,易于形成瘀血。因此,湿、热、瘀共同致病,可使病情难以迅速缓解。《灵枢·刺节真邪》载:“热胜其寒,则烂肉腐肌为脓,内伤骨,内伤骨为骨蚀。”《备急千金要方》载“热毒流入四肢,历节肿痛”,提示热毒内盛,可影响四肢关节,导致肌肉和关节受到损伤,随着病情加重,可使骨骼受到损伤。在 RA 的发生和发展过程中,湿、热、瘀的作用尤为突出,它们既是病理产物,又是致病因素。湿、热、瘀相互夹杂存在于 RA 的各个环节,对 RA 的预后有重要影响,因此可采用清热利湿、活血通络法进行针对性治疗。

2 清热活血法在 RA 治疗中的应用

姜泉等^[8]研究发现,单纯应用清热活血法治疗 RA,可以有效控制疾病活动度、改善病情。徐国山等^[9]研究发现,清热活血法联合西药治疗瘀热型 RA,能有效减轻临床症状、改善身体状况,并且安全可靠。刘德芳^[10]研究发现,与采用非甾体类抗炎药相比,采用具有清热活血作用的三黄一龙汤治疗湿毒入络型

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(20-21ZYD05);河南省自然科学基金青年项目(232300420270);河南省中医药管理局国家中医临床研究基地科研课题(2021JDZX2079);河南省中医院博士基金项目(2021BSJJ02)

通讯作者:孟庆良 E-mail:mql678@163.com

RA, 可以缩短起效时间、减轻关节滑膜炎, 有利于提高整体疗效。Gong 等^[11]研究发现, 内服或外敷清热活血方剂均能有效缓解活动期 RA 的症状, 尽管其疗效不如传统合成改善病情抗风湿药 (conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, csDMARDs), 但安全性更高。RA 患者的生存质量与其疾病活动度密切相关, 当疾病活动度增高时, 其临床表现会更加明显, 从而导致患者的生存质量显著下降。姚血明等^[12]研究发现, 疾病活动度指标如 DAS28、C 反应蛋白及血沉对 RA 患者的生存质量有影响。王晨彤等^[13-14]研究发现, 我国 RA 患者的证候分布从多到少依次为湿热痹阻证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证、肝肾不足证、气血两虚证, 这 5 种证候的分布情况存在地域及年限差异, 且湿热痹阻证是女性 RA 患者的主要证型; 研究还发现, 在 RA 活动期, 血小板计数、血沉及 C 反应蛋白水平均升高, 而血红蛋白水平降低, 这可能与湿热痹阻证有较高的相关性。

清热活血法联合 csDMARDs 治疗 RA, 可以增强综合疗效。Zhang 等^[15]研究发现, 清热活血法治疗 RA 可有效缓解活动期 RA 的症状, 且不良反应更少, 同时清热活血法联合应用 csDMARDs 治疗 RA, 可起到协同增效的作用。有研究^[16-17]发现, 清热活血方剂联合抗风湿西药治疗瘀热型 RA, 能够有效改善患者的病情。清热活血法联合生物制剂治疗 RA, 也可以取得良好效果。张迪等^[18]采用清热活血法联合托珠单抗治疗 RA, 并以关节肿胀指数及疾病活动度等为评价指标, 结果发现该疗法能降低炎症指标和疾病活动度, 可以早期、快速地改善活动期 RA 患者的症状和体征。

3 清热活血法治疗 RA 的作用机制

3.1 延缓骨破坏进程 有研究^[19]发现, 清热活血方剂有潜在的骨保护作用, 能够有效延缓 RA 患者的骨破坏进程。杜羽等^[20]研究发现, 采用清热活血方剂干预 3 年后, RA 患者的骨破坏进展速度已低于基线水平。李光耀等^[21]对采用清热活血方剂治疗的 RA 患者进行了 5 年的随访研究, 结果发现, 与基线数据相比, 5 年时点的关节间隙和关节侵蚀进展速度等指标均有改善, 由此认为清热活血方剂能够有效延缓 RA 患者的中远期骨破坏进程。

骨骼的生长发育依赖于成骨细胞和破骨细胞之间的协调与平衡。成骨细胞主要通过分泌骨基质来

促进新骨的生成与发育, 而破骨细胞则主要通过分泌蛋白酶来消化骨基质, 最终导致骨溶解。成骨细胞与破骨细胞任何一方的功能出现异常, 都会造成骨代谢异常, 因此保持成骨细胞和破骨细胞功能的平衡是维持正常骨量的关键所在^[22-23]。RA 是一种慢性自身免疫性疾病, 其引起的骨破坏是治疗中的重点和难点。研究^[24]表明, 约 50% 的 RA 患者在发病后的 2 年内就会出现骨破坏情况。一旦骨破坏发生, 其进展则是不可逆的。

3.2 促进成骨细胞分化 Wnt 信号通路与骨代谢密切相关。Wnt 信号结合受体 Frizzled 后, β -catenin 在细胞质中保持稳定状态, 这激活了 Wnt 信号靶基因的表达, 从而降低或增强低密度脂蛋白受体相关蛋白 5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5, LRP5) 活性, 可分别导致骨质疏松和高骨密度综合症^[25]。Wnt/ β -catenin 信号通路在调节成骨细胞的分化、增殖及迁移方面有重要作用, 尤其在调节骨量方面作用突出, 当 Wnt/ β -catenin 信号通路受到抑制时, 成骨细胞的形成会受到阻碍, 可导致骨基质的形成受限。Xu 等^[26]研究发现, 敲除 β -catenin 基因小鼠的前成骨细胞无法继续分化和成熟, 导致成骨细胞增殖率及矿物质沉积率下降, 最终造成骨量减少。Dickkopf 相关蛋白 (Dickkopf-related protein, DKK)-1 主要参与 Wnt/ β -catenin 经典途径, 且通过结合 LRP5/6 受体来抑制其信号通路的转导, 从而抑制成骨细胞的活性, 进而引起成骨细胞凋亡^[27]。DKK-1 在 RA 骨破坏进程中具有重要作用, 其可通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路引起下游一系列基因的转录, 从而对骨代谢产生影响^[28]。李波等^[29]研究发现, 清热活血方剂能够降低大鼠滑膜和血清中 DKK-1 表达水平, 同时提高 β -catenin 及 LRP5 的表达水平, 这表明清热活血方剂能够通过抑制 Wnt 信号通路中 DKK-1 的表达, 促进 β -catenin 及 LRP5 的表达, 从而发挥骨保护作用。吴厅^[30]采用具有清热除湿通络作用的方剂干预佐剂型关节炎模型, 结果显示该方剂能够下调 Wnt/ β -catenin 信号通路中 DKK-1 表达水平, 并上调 β -catenin 表达水平, 且该方剂的作用强度与剂量浓度之间存在一定的依赖关系。

3.3 抑制破骨细胞分化 破骨细胞来源于造血干细胞, 其引发的骨吸收过程主要依赖于其酸性脱钙作用, 以及其分泌的水解蛋白对骨基质的消化^[31]。骨

保护素 (osteoprotegerin, OPG)/核因子 κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)/核因子 κ B 受体活化因子 (receptor activator of nuclear factor- κ B, RANK) 信号通路在骨代谢及维持正常骨量方面具有重要作用,其中 RANKL 可与破骨细胞表面的 RANK 结合,促进破骨细胞的分化和成熟,同时抑制其凋亡;OPG 可与 RANK 竞争性地结合 RANKL,并阻止 RANKL 与破骨细胞表面的 RANK 结合,从而抑制破骨细胞的分化和成熟,最终引发骨吸收减少^[32]。姜泉等^[33]研究发现,风湿清方可能通过 Th/RANKL 系统下调白细胞介素 (interleukin, IL)-17、RANKL 的表达水平,从而抑制破骨细胞的分化和成熟,这有助于减轻骨质的破坏和吸收,进而防止骨密度下降。苏晓慧等^[34]采用风湿清含药血清对 RAW264.7 细胞进行干预,结果发现风湿清可能通过抑制破骨细胞前体细胞向破骨细胞分化来降低肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 及 IL-17 在 RAW264.7 细胞中的表达水平。夏聪敏^[35]研究发现,清热活血方剂可通过 LncRNAMEG3/miR-214/ATF4 轴调节骨微环境中成破骨细胞的平衡,促进骨形成、减少骨吸收,从而有效地抑制骨破坏。

3.4 干预炎症细胞因子表达 血管翳是 RA 疾病过程中的特征性病理产物,主要由新生的微血管、增生的滑膜细胞及机化的纤维素组成,它存在于多数 RA 患者的病变关节腔内,是导致 RA 患者骨破坏的重要病理基础。细胞因子可诱导滑膜细胞大量黏附在关节软骨表面,从而触发血管翳的形成过程。姜泉等^[36]研究发现,清热活血方剂在共培养系统中可显著抑制 IL-17 的分泌,且其抑制作用呈现出一定的浓度依赖性。刘彦龙等^[37]采用不同剂量的清热活血方剂治疗 RA,结果发现清热活血方剂可有效抑制 TNF- α 及 IL-17 的表达,且疗效与剂量呈正相关。在 RA 的发病过程中,滑膜血管增生在早期即可出现。通过抑制血管生成,可有效缓解 RA 的病情。杨越^[38]研究发现,清热活血方剂可降低胶原诱导性关节炎模型 (collagen induced arthritis, CIA) 大鼠踝关节中酪氨酸激酶 2 (janus kinase 2, JAK2)、信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 等的表达水平,其抑制 CIA 大鼠疾病活动度的作用机制可能与调控 JAK2/STAT3 通路有关。李剑明^[39]研究发现,清热活血方剂可能通过抑制

IL-21 和 C-X-C 基序趋化因子 13 的表达,影响 CIA 大鼠滑膜组织中 B 细胞和浆细胞的浸润,并削弱其功能,从而控制 RA 的疾病进程。

3.5 改善肠道菌群紊乱 肠道菌群主要由厌氧菌、兼性厌氧菌和需氧菌组成,它们之间保持着动态平衡,当肠道菌群紊乱时,可能会导致 RA 的发生;而使用益生菌或采用粪便微生物移植等方法,可以有效地调整肠道菌群的紊乱状态,从而有可能阻止 RA 的发病及其进一步恶化^[40]。武子英等^[41]研究发现,清热活血方剂治疗 RA 的作用机制可能与其改善肠道菌群失调、调节机体 Th17/Treg 免疫失衡有关。

4 小结

RA 作为一种自身免疫性疾病,其发生机制目前尚未完全明确。RA 的证候核心已从风、寒、湿转变为湿、热、瘀,且湿、热、瘀已成为活动期 RA 的核心病机。在 RA 治疗过程中,首要的治疗原则是清热利湿、活血化瘀,但也需要根据病情特点调整治疗方案。对于经过治疗后病情平稳的患者,若无活动期 RA 典型的关节红、肿、热、痛等表现,也无发热、尿赤等湿热征象,但却有舌红或暗红、苔黄腻、脉弦或滑等表现,则提示湿、热、瘀的存在,可采用清热化湿、活血通经的方法进行治疗。骨破坏是一个渐进的过程,一旦 RA 患者出现骨破坏,这个过程就会不可逆地发展。清热活血法治疗 RA,不仅可以降低炎症指标、改善临床症状,而且可以延缓 RA 的骨破坏进程,这一结论在动物及细胞实验中得到了验证,具有较高的科学价值。因此,具有清热、祛湿和活血功效的清热活血类方剂是治疗 RA 的有效方剂,这也进一步证实了湿、热、瘀在 RA 中的重要作用。清热活血法在治疗 RA 中的作用机制、具体靶标和优势环节是什么? 这是未来需要深入研究的问题。

参考文献

- [1] WEYAND C M, GORONZY J J. The immunology of rheumatoid arthritis[J]. Nat Immunol, 2021, 22(1): 10-18.
- [2] RADU A F, BUNGAU S G. Management of rheumatoid arthritis; an overview[J]. Cells, 2021, 10(11): 2857.
- [3] 王建, 巩勋, 唐晓颇, 等. 1602 例类风湿关节炎患者中医证候分布特点的多中心横断面调查[J]. 中医杂志, 2018, 59(11): 963-967.
- [4] 刘蔚翔, 姜泉. 类风湿关节炎湿热证候的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 251-256.
- [5] 周婷婷, 杨文广, 胡艳婷, 等. 基于 Toll 样受体 4/核因子

- κB 信号通路探究苦参碱对类风湿关节炎风湿热痹证的治疗作用及机制[J]. 中医正骨, 2022, 34(10): 1-9.
- [6] 路志正. 北方亦多湿续论[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(9): 515-518.
- [7] 巩勋, 崔家康, 姜泉, 等. 1388 例类风湿关节炎患者中医证型与疾病活动度特征横断面调查[J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 312-317.
- [8] 姜泉, 冯兴华, 王承德, 等. 清热活血方治疗类风湿关节炎患者 71 例临床观察[J]. 中医杂志, 2012, 53(6): 488-491.
- [9] 徐国山, 俞晓芳, 孔美珠, 等. 清热活血法治疗瘀热型类风湿关节炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 1167-1170.
- [10] 刘德芳. 三黄一龙汤联合 MTX 对 RA 湿毒入络 AQP_s 表达的调控研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018.
- [11] GONG X, LIU W X, TANG X P, et al. Traditional Chinese Medicine Qingre Huoxue treatment vs. the combination of methotrexate and hydroxychloroquine for active rheumatoid arthritis: a multicenter, double-blind, randomized controlled trial[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 679588 [2023-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34113254/>.
- [12] 姚血明, 马武开, 唐芳, 等. 类风湿关节炎病情活动度对患者生存质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(24): 6114-6115.
- [13] 王晨彤, 姜德友. 我国类风湿性关节炎中医证候分布频率 Meta 分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(4): 439-450.
- [14] 李克嵩, 巩勋, 姜泉, 等. 863 例女性类风湿关节炎患者不同证候与相关指标关系探讨[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(10): 10-12.
- [15] ZHANG R, TANG X P, WANG J, et al. The impact of Traditional Chinese Medicine Qingre Huoxue treatment and the combination of methotrexate and hydroxychloroquine on the radiological progression of active rheumatoid arthritis: a 52-week follow-up of a randomized controlled clinical study [J/OL]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022; 5808400 [2023-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35463097/>.
- [16] 康建录. 清热活血法治疗瘀热型类风湿关节炎的临床效果观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(25): 127.
- [17] 张营光. 清热活血法治疗瘀热型类风湿关节炎的临床效果观察[J]. 中国实用医药, 2018, 13(1): 120-121.
- [18] 张迪, 刘英, 姜萍, 等. 清热活血法联合托珠单抗治疗类风湿关节炎的临床疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(8): 1928-1931.
- [19] JIANG Q, ZHOU X Y, WANG L, et al. A one-year evaluation of radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis treated by Qingre Huoxue decoction[J]. *Chin J Integr Med*, 2012, 18(4): 256-261.
- [20] 杜羽, 王雷, 罗成贵, 等. 清热活血方药治疗类风湿关节炎 3 年期放射学评价研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(11): 1577-1580.
- [21] 李光耀, 唐晓颇, 姜泉, 等. 清热活血方药治疗类风湿关节炎骨破坏 5 年期放射学观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(4): 516-520.
- [22] 崔家康. 清热活血方调控外泌体 miRNA 干预类风湿关节炎骨破坏的机制及方药优化研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- [23] 张富渊, 姜泉, 李达, 等. 清热活血方药重塑类风湿关节炎骨免疫微环境的研究思路[J]. 中医杂志, 2023, 64(10): 999-1003.
- [24] HUGON J. Rheumatoid arthritis and cognitive decline[J/OL]. *Joint Bone Spine*, 2022, 89(3): 105346 [2023-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35066187/>.
- [25] 王香琳, 张杰. Wnt 信号通路在类风湿关节炎炎症及骨代谢方面的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023, 7(3): 127-130.
- [26] XU Y, LU Z, LING Y, et al. Acid sensor ASIC1a induces synovial fibroblast proliferation via Wnt/ β -catenin/c-Myc pathway in rheumatoid arthritis[J/OL]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 113(Pt A): 109328 [2023-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36279671/>.
- [27] REINHOLD S, BLANKESTELJN W M. Wnt/ β -catenin inhibitor dickkopf 1 [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(2): 121-123.
- [28] ZHANG F, CAO K, DU G, et al. miR-29a promotes osteoblast proliferation by downregulating DKK-1 expression and activating Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(10): 1293-1300.
- [29] 李波, 姜泉, 巩勋, 等. 清热活血方药对 CIA 大鼠 Wnt 信号通路成骨细胞相关因子的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1): 75-77.
- [30] 吴厅. 类风湿 I 号对佐剂型关节炎大鼠血清 TNF- α 、IL-6 及骨组织 DKK1、 β -catenin 影响的研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2019.
- [31] KOMATSU N, TAKAYANAGI H. Mechanisms of joint destruction in rheumatoid arthritis-immune cell-fibroblast-bone interactions [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2022, 18(7): 415-429.

- [10] 范薇,杨剑,夏丽娜,等.《黄帝内经》“少阳主骨”中医机理探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(5):590-591.
- [11] 苏永强,刘斌,董福慧.《黄帝内经》人体骨数浅议[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(11):1261-1263.
- [12] 赵立岩,刘晖楨. 西医东传与中医骨度藏象学的发展[J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(9):6-8.
- [13] 曹金凤,赵宏艳,徐慧慧,等.“骨玄府”理论初探[J]. 中医杂志,2020,61(12):1037-1041.
- [14] 贺春风,刘伟.《黄帝内经》对“泛髓”假说构建的启发[J]. 北京中医药大学学报,2020,43(3):181-185.
- [15] 中华中医药学会. 绝经后骨质疏松症(骨痿)中医药诊疗指南(2019年版)[J]. 中医正骨,2020,32(2):1-13.
- [16] 赵明宇,张向东,张荣,等.“以骨为先”诊治慢性筋骨疾病的理论探讨[J]. 中医正骨,2022,34(11):69-71.
- [17] 赵明宇,张向东,赵启,等.“以骨为先”治疗退行性脊柱病和骨关节炎的理论探讨[J]. 中医正骨,2020,32(6):35-37.
- [18] 司誉豪,马勇,郭杨,等. 马勇辨治少阳失和型骨关节炎经验撷英[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(5):926-928.
- [19] 衣兰杰,王旭东. 明清文献中骨痹病因病机及论治特点研究[J]. 江西中医药大学学报,2019,31(6):3-5.
- [20] 陈冰俊,陶国水,陆曙,等.“少阳枢折则骨繇”阐微[J]. 中华中医药杂志,2022,37(7):3775-3778.
- [21] 王倩,张雯,刘岩,等. 基于“少阳主骨”理论从少阳防治儿童矮身材刍议[J]. 浙江中医药大学学报,2021,45(10):1057-1061.
- [22] 陆超然,郭杨,马勇,等. 试探“少阳主骨”与肝-骨轴关系[J]. 北京中医药大学学报,2023,46(7):943-948.
- [23] 刘蔚翔,姜泉. 见骨损而非独责之于肾[J]. 中医杂志,2019,60(14):1198-1201.
- [24] 杨功旭,钟传棋. 基于软骨藏象属性防治膝骨关节炎的探讨[J]. 中国中医骨伤科杂志,2016,24(11):74-75.
- (收稿日期:2023-07-21 本文编辑:杨雅)

(上接第 56 页)

- [32] GAO X, WU Q, ZHANG X, et al. Salvianolate ameliorates osteopenia and improves bone quality in prednisone-treated rheumatoid arthritis rats by regulating RANKL/RANK/OPG Signaling [J/OL]. Front Pharmacol, 2021, 12: 710169 [2023-05-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34552485/>.
- [33] 姜泉,李德平,曹炜,等. 风湿清方对 CIA 大鼠骨保护作用机制研究[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(12):1648-1652.
- [34] 苏晓慧,孔祥英,吴文彬,等. 风湿清对 RANKL 诱导的 RAW264.7 细胞向破骨细胞分化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(4):173-176.
- [35] 夏聪敏. 清热活血方通过 LncRNA MEG3/miR-214/ATF4 轴调节骨微环境防治 RA 骨破坏的机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2022.
- [36] 姜泉,周新尧,唐晓颇,等. 清热活血方在类风湿关节炎相关动物实验和体外研究中对白介素 17 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(8):907-909.
- [37] 刘彦龙,杨林,刘娟云. 清热活血方药对类风湿患者成纤维样滑膜细胞 OPG、RANKL、TNF- α 及 IL-17 表达影响分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(5):549-552.
- [38] 杨越. 基于 JAK2/STAT3 通路探讨清热活血方干预 CIA 大鼠的作用机制[D]. 北京:中国中医科学院,2022.
- [39] 李剑明. 清热活血方对 CIA 大鼠滑膜组织 B 细胞浸润程度及 IL-21、CXCL13 表达的影响[D]. 北京:中国中医科学院,2019.
- [40] 孙荷花,王佳,郝育飞,等. 肠道微生物在类风湿关节炎发病机制中的研究进展[J]. 医学综述,2019,25(17):3360-3364.
- [41] 武子英,曹炜,祁鑫,等. 清热活血方对胶原诱导性关节炎大鼠肠道微生态及 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(6):681-686.
- (收稿日期:2023-05-21 本文编辑:郭毅曼)

《按摩与康复医学》更名启事

经国家新闻出版署批准,由广东省中医药局主管、广东省第二中医院(广东省中医药工程技术研究院)主办的《按摩与康复医学》即日起更名为《中医康复》。

更名后的《中医康复》以“传承创新,融合并举”为办刊方针,根植于中医学学术,以各专科康复技术为本,主要报道康复医学领域的临床及基础研究成果,康复医学的新理论、新技术、新方法等,开设康复专题栏目,包括骨关节、神经、卒中、疼痛、产后、智能和运动康复等。

《中医康复》编辑部地址:广东省广州市越秀区恒福路 60 号。投稿网址:<http://zykf.ijournals.cn>。邮发代号:46-114。欢迎赐稿、订阅。

《中医康复》编辑部

2023 年 7 月 6 日