

白芍总苷治疗免疫介导炎症性疾病的研究进展

王思涵, 刘 佳, 郑新春*

上海中医药大学附属光华医院, 上海 200050

摘 要: 免疫介导炎症性疾病是一组由免疫失衡引起的慢性炎症性、系统性疾病, 给全球公共卫生事业带来沉重负担。白芍总苷是从白芍中提取的一组单萜苷类化合物混合物, 可通过调节免疫、抗炎、抗氧化、保护肝脏、骨保护用于免疫介导的炎症性皮肤病、炎症性肠病、关节炎、结缔组织病以及其他炎症性疾病的临床治疗。总结了白芍总苷治疗免疫介导炎症性疾病的作用机制和临床应用研究进展, 以期对白芍总苷治疗免疫介导炎症性疾病的深入研究和临床转化提供依据。

关键词: 白芍总苷; 免疫介导炎症性疾病; 调节免疫; 抗炎; 抗氧化; 保护肝脏; 骨保护; 炎症性皮肤病; 炎症性肠病; 关节炎; 结缔组织病

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)08-2438-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.040

Research progress on total glucosides of paeony in treatment of immune-mediated inflammatory diseases

WANG Sihan, LIU Jia, ZHENG Xinchun

Guanghua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200050, China

Abstract: Immune-mediated inflammatory diseases are a group of chronic inflammatory, systemic disorders caused by immune imbalance, placing a heavy burden on global public health. Total glucosides of paeony (TGP) are a group of monoterpenoid glycosides extracted from *Paeoniae Radix Alba*. TGP can treat immune-mediated inflammatory skin diseases, inflammatory bowel diseases, arthritis, connective tissue diseases, etc. by regulating immunity, anti-inflammatory, antioxidant, liver protection, and bone protection. This article summarizes the research progress on the mechanism and clinical application of TGP in treatment of immune-mediated inflammatory diseases, in order to provide a basis for in-depth research and clinical translation of TGP in treatment of immune-mediated inflammatory diseases.

Key words: total glucosides of paeony; immune-mediated inflammatory diseases; regulating immunity; anti-inflammatory; antioxidant; liver protection; bone protection; inflammatory skin disease; inflammatory bowel disease; arthritis; connective tissue disease

免疫介导炎症性疾病是一组由免疫失衡引起的慢性炎症性、系统性疾病, 临床表现为慢性炎症和器官损害^[1]。免疫介导炎症性疾病的发病机制复杂, 病种繁多, 可累及人体多个组织和器官系统。根据不同受累器官系统, 可大致分为免疫介导的炎症性皮肤病、免疫介导的炎症性肠病、免疫介导的关节炎、免疫介导的结缔组织病以及其他类型。这些疾病对患者的生活质量造成严重影响, 给全球公共卫生事业带来沉重负担^[2-3]。免疫介导炎症性疾病的药物治疗主要有非甾体抗炎药、糖皮质激素、传

统合成改善病情抗风湿药和免疫抑制剂等。近年来, 生物制剂和靶向药物快速发展, 在控制炎症、缓解症状方面取得了卓越成效^[4], 但其长期应用仍面临多种安全性挑战, 包括感染风险增加、恶性肿瘤风险、骨髓抑制、肝肾功能损害、脂质代谢异常等^[5-6]。此外, 部分患者对现有治疗反应不佳或出现继发性失效, 导致疾病反复发作^[7-8]。白芍总苷是从白芍中提取的一组单萜苷类化合物混合物^[9]。以白芍总苷为原料药制备的白芍总苷胶囊已经上市, 用于治疗类风湿关节炎等自身免疫性疾病^[10], 在临床

收稿日期: 2026-03-07

基金项目: 上海市长宁区科委医疗卫生科研专项 (CNKW2022Y23)

作者简介: 王思涵, 女, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合诊治风湿免疫病。E-mail: 17857314745@163.com

*通信作者: 郑新春, 男, 副主任医师, 研究方向为中西医结合诊治风湿免疫病。E-mail: zhengxinchun@163.com

应用中显示出明确的疗效和较好的安全性。现代药理学研究表明,白芍总苷具有广泛的药理作用,包括抗炎、免疫调节、保肝、抗氧化等,临床适应证逐步拓展至干燥综合征^[11]、系统性红斑狼疮^[12]、口腔扁平苔藓^[13]等多种免疫介导炎症性疾病。白芍总苷可通过调节免疫、抗炎、抗氧化、保护肝脏、骨保护用于免疫介导的炎症性皮肤病、炎症性肠病、关节炎、结缔组织病以及其他炎症性疾病的临床治疗。本文总结了白芍总苷治疗免疫介导炎症性疾病的作用机制和临床应用研究进展,以期对白芍总苷治疗免疫介导炎症性疾病的深入研究和临床转化提供依据。

1 作用机制

1.1 调节免疫

白芍总苷在免疫调节方面展现出显著的双向调节作用,能够抑制过度激活的免疫反应,同时在一定条件下增强免疫功能,从而恢复机体的免疫稳态^[14]。T 细胞是自身免疫性疾病发生、发展的核心效应细胞。陈旖等^[15]将口腔扁平苔藓患者在口服羟氯喹(0.1 g/次,2 次/d)基础上加用白芍总苷胶囊(0.6 g/次,3 次/d),连续治疗 2 个月,可显著降低 Th17 细胞比例、Th17/Treg 比值,上调 Treg 细胞比例,抑制白细胞介素(IL)-12、IL-17 等促炎因子释放,从而减轻黏膜炎性损伤。余欣然等^[16]研究揭示,白芍总苷可下调 miR-155 表达,靶向调控细胞因子信号传导抑制因子 1(SOCS1),减少 Th17 分化,促进 Treg 生成,从而调节自身免疫性甲状腺炎中的 Th17/Treg 平衡。Th17 细胞是主要的促炎细胞,通过分泌 IL-17 募集中性粒细胞、激活巨噬细胞,而 Treg 细胞则通过分泌 IL-10、转化生长因子- β (TGF- β)等发挥免疫抑制作用^[17]。

B 细胞的异常活化和自身抗体的大量产生是自身免疫性疾病的主要病理特征之一。Gong 等^[18]、Wang 等^[19]Meta 分析均显示,在常规治疗基础上联合白芍总苷可显著降低系统性红斑狼疮患者血清中抗 ds-DNA 抗体水平,改善补体 C3、C4 和免疫球蛋白水平,提高临床疗效,且不增加不良反应。提示白芍总苷可能通过直接或间接影响 B 细胞的功能抑制自身抗体的产生,从而减轻免疫复合物介导的炎症反应。早期研究亦提示白芍总苷可直接抑制 B 细胞增殖和抗体分泌,影响体液免疫过程^[20]。

巨噬细胞在炎症反应中具有高度可塑性,可在不同微环境信号诱导下极化为促炎的 M1 型或抗炎

的 M2 型^[21]。陈刚等^[22]发现,白芍总苷(10~300 μ g/mL)预处理大鼠腹腔巨噬细胞 2 h 后,可呈剂量相关抑制脂多糖诱导的核因子- κ B(NF- κ B)活化、核因子 κ B 抑制因子 α (I κ B α)降解;进一步研究显示,白芍总苷可通过抑制 NF- κ B 活化减少巨噬细胞 NO 生成和诱导型 NO 合成酶(iNOS)表达^[23]。Liang 等^[24]在姥鲛烷诱导的狼疮肾炎小鼠模型中证实,ig 白芍总苷(100、200 mg/kg,连续 8 周)可显著增加脾脏、腹腔、肾脏中 M2 型巨噬细胞比例;体外实验进一步显示,白芍总苷可增强 IL-4 处理的巨噬细胞中 PD-L2、p-STAT6 表达,而信号转导和转录激活因子(STAT)6 抑制剂可阻断该效应,表明白芍总苷通过激活 IL-4/STAT6/PD-L2 信号通路诱导 M2 型巨噬细胞极化,改善狼疮肾炎。上述研究表明,白芍总苷可通过调控 NF- κ B、IL-4/STAT6 等关键信号通路双向调节巨噬细胞 M1/M2 极化平衡。

1.2 抗炎

NF- κ B 信号通路是炎症反应的核心调控枢纽,其异常激活可驱动大量促炎基因的转录表达,进而促进下游炎症因子(如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6)的合成和释放^[25-26]。多项研究表明,白芍总苷能够显著抑制 NF- κ B 信号通路的激活。Liao 等^[27]采用内侧半月板失稳术诱导的膝骨关节炎小鼠模型和 IL-1 β 诱导的原代小鼠软骨细胞模型证实,经白芍总苷处理后,p65 磷酸化和核转位被抑制,NF- κ B 信号通路活性下调,同时 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 分泌减少,从而缓解关节软骨退化。

Toll 样受体 4(TLR4)是模式识别受体的重要成员,在识别病原体相关分子模式和损伤相关分子模式中发挥关键作用,其异常激活可触发过度炎症反应。张献昌等^[28]在动脉粥样硬化大鼠模型中证实,造模第 6 周起 ig 白芍总苷(50、100、200 mg/kg)连续 8 周,可显著抑制主动脉 TLR4、NF- κ B p65 表达,降低血清 TNF- α 、IL-6、丙二醛(MDA)水平,从而减少易损斑块形成,并增强斑块稳定性。此外,Li 等^[29]以脂多糖刺激人单核细胞 THP-1,给予白芍总苷(12.5、25、50.0 μ g/mL)预处理 6 h 后,TLR4 表达和下游炎症因子水平显著降低,表明白芍总苷可通过抑制 TLR4 表达发挥抗炎免疫调节作用。

丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路包括细胞外信号调节激酶(ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)和 p38 MAPK,是细胞内响应炎症信号、调控炎症因子表达的关键通路。权松华等^[30]采用苯扎氯铵滴

眼液诱导干眼症模型兔,造模成功后 ig 给予白芍总苷 (25、50、100 mg/kg),连续治疗 28 d 后,发现白芍总苷可显著抑制结膜、泪腺组织中 p38 MAPK、JNK 磷酸化和 NF- κ B 活化,下调 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子表达,提示白芍总苷通过抑制 MAPK/NF- κ B 通路激活来减轻炎症反应。

Janus 激酶 (JAK) /STAT 通路在细胞因子信号转导中发挥核心作用,介导多种促炎因子的生物学效应。李付玻等^[31] ig 给予胃癌老年大鼠白芍总苷 (0.25、0.50、1.00 g/kg),连续治疗 8 周,发现白芍总苷可抑制 STAT3 磷酸化和 Survivin 表达,诱导胃癌细胞凋亡,同时调节肠道菌群平衡,提示 STAT3 信号通路可能在白芍总苷的多靶点药理作用中扮演重要角色。

1.3 抗氧化

氧化应激与炎症反应密切相关,是免疫介导炎症性疾病病理过程中的重要环节。MDA 是脂质过氧化的终产物,其水平升高直接反映氧化应激程度;而超氧化物歧化酶 (SOD) 是机体关键的抗氧化酶,可清除超氧阴离子自由基,发挥保护作用。邓琴香等^[32]采用地塞米松诱导 SD 大鼠肝损伤模型,ig 给予白芍总苷 (100、200 mg/kg),结果显示白芍总苷可显著下调肝组织 MDA 和 NADPH 氧化酶 4 (NOX4) 水平,同时上调 SOD 和谷胱甘肽 (GSH) 水平,且 200 mg/kg 剂量组效果更优。NOX4 是活性氧 (ROS) 生成的关键酶,其抑制有助于从源头减轻氧化应激损伤。

1.4 保护肝脏

肝脏是机体重要的代谢和解毒器官,在免疫介导炎症性疾病中常因疾病或药物而发生损伤^[33]。Chen 等^[34]采用甲氨蝶呤诱导小鼠肝损伤,ip 甲氨蝶呤 (20 mg/kg) 连续 3 d,同时 ig 给予白芍总苷 (200、400 mg/kg),发现白芍总苷可显著逆转甲氨蝶呤引起的血清 IL-6、TNF- α 和肝组织环氧化酶-2 (COX-2) 升高,抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt)、MAPK、NF- κ B 通路的过度激活,从而减轻肝脏炎症反应。范晓旭等^[35]通过体外实验证实,白芍总苷 (50、100、200 μ g/mL) 处理肝星状细胞 HSC-LX2 48 h 后,可显著抑制细胞活性,降低 COL-I、COL-III、 α -SMA 表达,上调 MMP-1 水平,其机制可能与抑制 TGF- β /Smad 信号通路、激活 Fas/FADD 信号通路诱导活化肝星状细胞凋亡有关。郑琳颖等^[36]采用高脂饲料喂养诱导脂肪肝大

鼠模型,ig 给予白芍总苷 (50、100、200 mg/kg) 连续 8 周,结果显示白芍总苷可降低血脂水平,改善肝功能,并减轻肝细胞脂肪变性,其机制可能与提高胰岛素敏感性和增强抗氧化能力有关。

1.5 骨保护

骨骼稳态有赖于成骨与破骨活动的动态平衡,而炎症微环境可打破这一平衡,导致骨破坏或异常重塑。Liao 等^[27]研究发现,白芍总苷胶囊能够减轻膝关节炎模型中关节软骨的退化和异常的软骨下骨重塑,其机制与抑制 NF- κ B 信号通路、减少 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等促炎细胞因子的分泌有关。徐婉等^[37]在胶原诱导关节炎大鼠模型中证实,ig 白芍总苷 (50、100、200 mg/kg) 连续 4 周后,大鼠血清 TNF- α 、IL-1 α 、IL-6 水平和滑膜组织核因子 κ B 受体活化因子配体 (RANKL)、TRAP 表达呈剂量相关降低,骨保护素 (OPG) 和 p-AMPK 表达升高,Micro-CT 显示关节软骨、软骨下骨破坏明显减轻,表明白芍总苷可通过调控 AMPK/RANKL/OPG 信号轴发挥骨保护作用,调节骨代谢平衡。OPG/RANKL/RANK 系统是调节破骨细胞形成和骨吸收的关键通路,白芍总苷对其的调节作用直接体现了其骨保护潜力。上述研究表明,白芍总苷可通过调控 OPG/RANKL/RANK 轴、AMPK 等多条信号通路双向调节骨代谢平衡,发挥骨保护作用。

2 临床应用

2.1 免疫介导的炎症性皮肤病

口腔扁平苔藓是一种常见的慢性炎症性黏膜疾病。多项临床研究证实了白芍总苷治疗口腔扁平苔藓的有效性和安全性。Deng 等^[13]开展了 1 项纳入 448 例难治性口腔扁平苔藓患者的多中心、随机对照试验,对照组口服羟氯喹 (0.2 g/次,2 次/d),治疗组在对照组治疗基础上加用白芍总苷胶囊 (0.6 g/次,3 次/d),连续治疗 12 周。结果显示,白芍总苷组的完全缓解率 (53.9% vs 34.4%) 和总有效率 (70.6% vs 44.4%) 均显著提高,且起效更迅速。张智慧^[38]等针对阴虚内热型口腔扁平苔藓患者的临床研究同样证实,治疗组在常规治疗基础上加用白芍总苷胶囊,连续治疗 8 周的总有效率达 81.8%,显著高于对照组 45.5%,且安全性良好。李新等^[39]将 96 例糜烂型口腔扁平苔藓患者随机分为白芍总苷组、激素组 (复方倍他米松局部注射,1 次/周)、联合组 (激素+白芍总苷),连续治疗 4 周。结果显示,联合用药组 NF- κ B 相关炎症因子 (p65、IL-6、

TNF- α) 水平显著降低, SOD 升高、MDA 降低, 且复发率仅为 6.25%, 显著低于激素单用组的 28.13%。湿疹是常见的免疫介导炎症性皮肤病。傅浩^[40]将 204 例慢性湿疹患者随机分为两组, 对照组口服氯雷他定 (10 mg/次, 1 次/d), 治疗组口服白芍总苷胶囊, 连续治疗 4 周。结果显示, 白芍总苷治疗组的总有效率显著高于氯雷他定组, 且两组患者的湿疹症状评分、血清 IL-4、 γ -干扰素 (IFN- γ) 水平均显著改善。王春霞等^[41]采用白芍总苷胶囊联合左西替利嗪 (5 mg/次, 1 次/d) 治疗皮炎湿疹, 连续治疗 4 周后, 联合治疗组的总有效率高于单用左西替利嗪组, 临床症状显著改善, Th2/Th1 比值降低, 炎症因子水平下调。

2.2 免疫介导的炎症性肠病

炎症性肠病包括克罗恩病、溃疡性结肠炎, 是一种慢性、复发性、非特异性肠道炎症性疾病, 其发病与肠道免疫失调、屏障功能障碍、肠道菌群紊乱密切相关^[42-43]。目前关于白芍总苷直接治疗炎症性肠病的临床试验数据相对有限。冯文林等^[44]总结了白芍总苷在消化系统疾病中的药理作用, 指出其可通过抗炎 (抑制 NF- κ B、炎症因子)、保肝 (抗氧化、抗凋亡)、调节胃肠运动 (解痉作用) 等多重机制在溃疡性结肠炎等肠道炎症性疾病中发挥作用。肠道屏障功能障碍是炎症性肠病发生发展的关键环节之一。冯亚利等^[45]采用肠缺血再灌注损伤大鼠模型, 术前 ig 给予白芍总苷 (50、100 mg/kg), 连续 7 d, 发现白芍总苷可显著降低血清二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸 (D-LA) 和内毒素 (ET) 水平, 改善肠组织病理形态, 并上调紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin、Claudin-5 的表达, 这些紧密连接蛋白是维持肠道机械屏障完整性的关键分子, 其表达上调有助于修复受损的肠道屏障, 减少炎症因子和毒素渗入, 从而在肠道炎症性疾病中发挥保护作用。

2.3 免疫介导的关节炎

免疫介导的关节炎是一组以关节慢性炎症为主要特征的自身免疫性疾病, 主要包括类风湿关节炎、强直性脊柱炎。类风湿关节炎是最常见的免疫介导的关节炎。临床试验证实, 在甲氨蝶呤 (10 mg/次, 1 次/周) 基础上联合白芍总苷 (0.6~1.2 g/次, 3 次/d) 治疗类风湿关节炎 12 周, 总有效率可达 70.0%~84.0%, 高于单用甲氨蝶呤的 66.0%, 且不良反应轻微, 以轻度胃肠道不适为主^[46]。Yang 等^[47]的 Meta 分析 (纳入 16 项随机对照试验, 1 729 例

类风湿关节炎患者) 显示, 白芍总苷可显著改善类风湿关节炎患者的 DAS28 评分, 降低红细胞沉降率 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP)、TNF- α 、IL-6 水平。在联合用药方面, Huang 等^[48]Meta 分析 (纳入 9 项随机对照试验, 1 075 例活动性类风湿关节炎患者) 发现, 在甲氨蝶呤+来氟米特基础上加用白芍总苷, 临床有效率显著提高, ESR、CRP、类风湿因子 (RF) 水平降低, 肝毒性发生率显著降低。Liu 等^[49]的系统评价 (纳入 39 项随机对照试验, 3 680 例类风湿关节炎患者) 进一步证实, 白芍总苷辅助治疗类风湿关节炎可显著降低肝脏不良反应、白细胞减少症的发生率。上述证据表明白芍总苷在类风湿关节炎治疗中具有明确的增效减毒作用。Zhang 等^[50]深入探讨了白芍总苷在类风湿关节炎中通过抑制免疫细胞和滑膜细胞的活化、减少炎症介质产生以及恢复异常信号通路来调节炎症免疫反应的机制。此外, 黄正明等^[51]的成本-效果分析表明, 白芍总苷胶囊对比羟氯喹治疗类风湿关节炎具有经济性优势, 成本更低而效果更佳。

强直性脊柱炎是一种主要累及脊柱和骶髂关节的慢性炎症性疾病。裴训^[52]将 120 例强直性脊柱炎患者随机分为两组, 对照组给予柳氮磺胺吡啶治疗, 研究组在此基础上加用白芍总苷胶囊, 连续治疗 24 周, 结果显示, 研究组的总有效率显著高于对照组 (97.73% vs 81.82%), BASDAI、BASFI 评分和 ESR、CRP 水平均得到显著改善, 且未增加不良反应风险。刘淑毓^[53]进一步探索了基于白芍总苷的联合用药方案, 将 78 例强直性脊柱炎患者随机分为两组, 对照组采用沙利度胺联合柳氮磺胺吡啶治疗, 观察组在此基础上加用白芍总苷。经过 12 周治疗, 观察组的 ASDAS-CRP 评分显著低于对照组, 疾病活动度分级更优。在实验室指标方面, 观察组治疗后的 CRP、TNF- α 、ESR 等炎症指标以及反映骨代谢的 BGP、CTX-I 水平均较对照组下降更显著。

2.4 免疫介导的结缔组织病

免疫介导的结缔组织病是一组累及全身多系统、多器官的自身免疫性疾病, 包括系统性红斑狼疮、干燥综合征等。系统性红斑狼疮是一种典型的结缔组织病, 其特征是免疫系统异常活跃, 导致全身多器官损伤^[54-55]。多项 Meta 分析一致证实了白芍总苷辅助治疗系统性红斑狼疮的临床价值。Gong 等^[18]Meta 分析 (纳入 23 项随机对照试验, 1 573 例系统性红斑狼疮患者) 显示, 在常规治疗基础上联

合白芍总苷,能够显著降低系统性红斑狼疮疾病活动度,改善补体 C3、C4 和免疫球蛋白水平,降低 ESR、CRP、24 h 尿蛋白水平,并降低复发率,同时减少白芍总苷和环磷酰胺用量。Chen 等^[12]Meta 分析(纳入 14 项随机对照试验,978 例系统性红斑狼疮患者)得出相似结论,白芍总苷联合常规治疗可显著降低 SLEDAI 评分,改善补体和免疫球蛋白水平,减少白芍总苷和环磷酰胺用量和复发率,且不良反应发生率降低。Wang 等^[19]Meta 分析(纳入 11 项随机对照试验,836 例系统性红斑狼疮患者)进一步证实,白芍总苷能提高系统性红斑狼疮治疗效果,降低 SLEDAI、ESR 和免疫球蛋白水平,增加补体水平,显著降低复发率,且未显著增加不良反应。郝祥彦等^[56]Meta 分析(纳入 18 项随机对照试验,1 531 例系统性红斑狼疮患者)同样显示,白芍总苷制剂联合化学药可提高临床有效率,改善免疫指标,降低疾病活动度和复发率,且安全性良好。

干燥综合征是一种以泪腺和唾液腺功能障碍为主要特征的自身免疫性疾病。白芍总苷辅助治疗干燥综合征可改善外分泌腺功能,临床疗效和安全性良好^[57]。Feng 等^[58]Meta 分析(纳入 9 项随机对照试验,770 例干燥综合征患者)显示,白芍总苷联合免疫抑制剂与单用免疫抑制剂相比,能显著改善唾液流率、Schirmer 试验结果,并降低炎症指数和免疫球蛋白水平。Cui 等^[59]的倾向评分匹配研究(纳入 210 例干燥综合征患者,白芍总苷组 105 例,对照组 105 例)发现,白芍总苷使用者口干(86.7% vs 65.7%)、眼干(84.8% vs 62.9%)、肌肉骨骼受累(70.5% vs 51.4%)等症状方面改善率更高,丙氨酸转氨酶、直接胆红素水平降低,且不良反应发生率较低。Luo 等^[60]在网状 Meta 分析中发现,白芍总苷与雷公藤多苷联合使用,可显著降低干燥综合征患者的眼干、口干症状评分。

2.5 免疫介导的其他炎症性疾病

自身免疫性甲状腺炎是一种常见的器官特异性自身免疫性疾病。余欣然^[16]将雌性 SD 大鼠采用 ig 给药方式连续治疗 8 周,结果显示,白芍总苷可降低血清甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)、IL-17 水平,升高 IL-10 水平,上调甲状腺 SOCS1 表达,下调 miR-155 表达,并调节脾脏 CD4⁺T 细胞中 Th17/Treg 平衡,其中以中剂量组改善最显著,提示白芍总苷通过下调 miR-155 表达、调节 Th17/Treg 平衡改善自身免疫性甲

状腺炎的病理进程。

3 结语

免疫介导的炎症性疾病是一组复杂的慢性炎症性疾病,对全球公共卫生构成严峻挑战。白芍总苷是我国传统中药白芍中的有效部位,在临床上应用广泛。近年来,众多学者围绕白芍总苷的作用机制和临床疗效开展了大量研究,但目前机制探索不够深入,临床证据级别普遍偏低,且研究病种较局限。基于白芍总苷确切的免疫抗炎作用和良好的临床疗效,未来应积极开展多病种、多中心、大样本的随机双盲对照试验,以获取更高质量的循证医学证据,进一步探讨白芍总苷治疗免疫介导炎症性疾病的作用机制,为免疫性、炎症性疾病治疗提供新思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴滔,戴冽. 靶向 IL-6 通路治疗免疫介导的炎症性疾病:从机制到临床 [J]. 中山大学学报:医学科学版, 2025, 46(5): 721-729.
- [2] 魏宇歌,杨红,钱家鸣. 免疫介导的炎症性疾病治疗药物相关肿瘤风险与管理策略 [J]. 协和医学杂志, 2025, 16(6): 1357-1362.
- [3] Chamorro-de-Vega E, González C M, Menchén L, et al. New model of integrated care for patients with immune-mediated inflammatory diseases [J]. *Int J Integr Care*, 2025, 25(2): 19.
- [4] Baker K F, Isaacs J D. Novel therapies for immune-mediated inflammatory diseases: What can we learn from their use in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis? [J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(2): 175-187.
- [5] Ling S F, Bennett J L, Reid V J, et al. Biologic and targeted synthetic DMARD safety in inflammatory arthritis: British Society for Rheumatology guideline scope [J]. *Rheumatol Adv Pract*, 2025, 9(4): rkaf104.
- [6] O'Neill S M, Leahy J, Harte M, et al. The efficacy and safety of Janus kinase inhibitors in adults with rheumatoid arthritis: A systematic review and cumulative meta-analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2025, 75: 152885.
- [7] Liang Z, Xie H, Wu D. Immune mediated inflammatory diseases: Moving from targeted biologic therapy, stem cell therapy to targeted cell therapy [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1520063.
- [8] Solitano V, Ahuja D, Lee H H, et al. Comparative safety of

- JAK inhibitors vs TNF antagonists in immune-mediated inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(9): e2531204.
- [9] 杨山景, 封安杰, 孙越, 等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展 [J]. *中国现代应用药学*, 2021(13): 1627-1633.
- [10] 白芍总苷胶囊标准: WS1-(X-164)-2003Z [S]. 国家药品标准(新药转正标准)第 38 册. 2003.
- [11] Zhang A P, Chen S L, Lin R Y, *et al.* Combined use of total glucosides of paeony and hydroxychloroquine in primary Sjögren's syndrome: A systematic review [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(10): e1044.
- [12] Chen Y F, Wang L D, Cao Y, *et al.* Total glucosides of *Paeonia lactiflora* for safely reducing disease activity in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 834947.
- [13] Deng Y W, Zhou L L, Li N, *et al.* Clinical effectiveness and safety of total glucosides of paeony as an immunomodulator in patients with refractory oral lichen planus: A multicenter, pragmatic, randomized controlled trial [J]. *Phytomedicine*, 2026, 151: 157770.
- [14] He D Y, Dai S M. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Paeonia lactiflora* Pall., a traditional Chinese herbal medicine [J]. *Front Pharmacol*, 2011, 2: 10.
- [15] 陈旖, 曾锐, 徐荣胜, 等. 白芍总苷胶囊联合羟氯喹治疗口腔扁平苔藓的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(7): 1774-1778.
- [16] 余欣然, 陈云志, 张璐, 等. 白芍总苷调控 miR-155 表达对自身免疫性甲状腺炎 Th17/Treg 平衡的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(7): 1253-1259.
- [17] 张希越, 何艳, 赵艳芳, 等. HIF-1 介导 Th17 细胞/调节性 T 细胞失衡在炎症性自身免疫性疾病中的作用研究进展 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2024, 40(9): 854-858.
- [18] Gong X H, Li H, Guo H T, *et al.* Efficacy and safety of total glucosides of paeony in the treatment of systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 932874.
- [19] Wang M J, Wang Z, Liu Y, *et al.* The effectiveness and safety of total glucosides of paeony in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine* (Baltimore), 2022, 101(50): e32029.
- [20] 马丽, 李作孝. 白芍总苷的免疫调节功能及其临床应用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(17): 244-246.
- [21] Bi Z, Cai Y, Shi X, *et al.* Macrophage-mediated immunomodulation in biomaterial-assisted bone repair: Molecular insights and therapeutic prospects [J]. *Chem Eng J*, 2024, 488: 150631.
- [22] 陈刚, 邓小红, 郭莉霞, 等. 白芍总苷对巨噬细胞核转录因子- κ B 活化的影响及其机制研究 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(6): 669-671.
- [23] 陈刚, 郭莉霞, 邓小红, 等. 白芍总苷对巨噬细胞一氧化氮和诱导型一氧化氮合酶生成的影响及其机制研究 [J]. *中国免疫学杂志*, 2008, 24(4): 345-347.
- [24] Liang C L, Jiang H, Feng W, *et al.* Total glucosides of paeony ameliorate pristane-induced lupus nephritis by inducing PD-1 ligands⁺ macrophages via activating IL-4/STAT6/PD-L2 signaling [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 683249.
- [25] Zhao Y, Wu J, Liu X, *et al.* Decoding nature: Multi-target anti-inflammatory mechanisms of natural products in the TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 15: 1527288.
- [26] 祁岗, 朱艳媚, 李焱, 等. NF- κ B 通路在自身免疫性甲状腺炎发病过程中的作用 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(20): 3362-3366.
- [27] Liao T, Kang J, Ma Z, *et al.* Total glucosides of white paeony capsule alleviate articular cartilage degeneration and aberrant subchondral bone remodeling in knee osteoarthritis [J]. *Phytother Res*, 2024, 39(4): 1758-1775.
- [28] 张献昌, 马翠平, 杨云丽, 等. 白芍总苷调节 Toll 样受体 4/核因子- κ B 通路对动脉粥样硬化大鼠易损斑块的影响 [J]. *心脑血管病防治*, 2025, 25(8): 8-13.
- [29] Li S, Wang X. The effect of total glucosides of peony on lipopolysaccharide induced monocyte immune inflammation [J]. *J Med Health Sci*, 2024, 2(2): 71-74.
- [30] 权松华, 周志军, 彭清妹, 等. 白芍总苷通过 MAPK/NF- κ B 信号通路减轻干眼症作用研究 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2025, 23(10): 116-119.
- [31] 李付玻, 韩立, 王奎鹏, 等. 白芍总苷调控 STAT3/Survivin 信号通路对胃癌老年大鼠肠道微生态及胃肠道功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2026, 46(2): 333-337.
- [32] 邓琴香, 马菲, 施瑞, 等. 白芍总苷对糖皮质激素致肝损伤的保护作用及初步机制 [J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(8): 1463-1469.
- [33] 左志燕, 詹淑玉, 黄嫒, 等. 白芍总苷保肝作用的药动学和药效学研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(20): 3860-3865.
- [34] Chen G Y, Ji X Y, Li Y, *et al.* Mechanisms of total glucosides of paeony in alleviating methotrexate-induced liver injury [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2025, 19: 3407-3423.
- [35] 范晓旭, 刘双巧, 华娟安, 等. 基于 TGF- β /Smad 和 Fas/FADD 信号通路探讨白芍总苷减轻肝纤维化的作

- 用机制 [J]. 天津中医药, 2025, 42(10): 1285-1294.
- [36] 郑琳颖, 潘竞锵, 吕俊华. 白芍总苷对脂肪肝大鼠增强胰岛素敏感性及抗脂肪肝作用 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(20): 2385-2390.
- [37] 徐婉, 高雪琴, 杨绍锡, 等. 白芍总苷调控 AMPK/RANKL/OPG 轴治疗 CIA 模型大鼠骨破坏的作用研究 [J]. 中药材, 2023, 46(11): 2810-2817.
- [38] 张智慧, 陶立元, 张燕, 等. 白芍总苷胶囊治疗阴虚内热型口腔扁平苔藓的临床研究: 疗效观察与舌脉特征分析 [J]. 中国中药杂志, 2026, 51(4): 1156-1163.
- [39] 李新, 王赛男, 杨绍滨, 等. 复方倍他米松并白芍总苷治疗糜烂型口腔扁平苔藓的效果 [J]. 精准医学杂志, 2019, 34(1): 71-74.
- [40] 傅浩. 白芍总苷治疗慢性湿疹的临床效果 [J]. 临床医学, 2020, 40(6): 105-106.
- [41] 王春霞, 王松良. 白芍总苷胶囊联合盐酸左西替利嗪胶囊治疗皮炎湿疹的临床效果 [J]. 医药前沿, 2026, 16(3): 100-103.
- [42] Fudman D I, McConnell R A, Ha C, *et al.* Modern advanced therapies for inflammatory bowel diseases: Practical considerations and positioning [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2025, 23(3): 454-468.
- [43] Scher J U, Nayak R, Clemente J C, *et al.* Microbiome research in autoimmune and immune-mediated inflammatory diseases: Lessons, advances and unmet needs [J]. *Ann Rheum Dis*, 2025, 84(1): 9-13.
- [44] 冯文林, 伍海涛, 罗超华. 白芍总苷在消化系统疾病中的药理研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1778-1779.
- [45] 冯亚利, 胡敏, 姜卫星, 等. 白芍总苷调控 RhoA/ROCK1 信号通路改善肠缺血再灌注大鼠肠屏障功能的研究 [J]. 中国中医急症, 2025, 34(8): 1335-1339.
- [46] 陈继红, 劳志英, 倪立青. 2 种剂量白芍总苷治疗类风湿关节炎 150 例 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(10): 771-774.
- [47] Yang K, Zeng L, Long Z, *et al.* Efficacy and safety of total glucosides of paeony in the treatment of 5 types of inflammatory arthritis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 195: 106842.
- [48] Huang Y, Wang H, Chen Z, *et al.* Efficacy and safety of total glucosides of paeony combined with methotrexate and leflunomide for active rheumatoid arthritis: A meta-analysis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 1969-1984.
- [49] Liu B, Meng X, Ma Y, *et al.* Clinical safety of total glucosides of paeony adjuvant therapy for rheumatoid arthritis treatment: A systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21: 102.
- [50] Zhang L, Yu J, Wang C, *et al.* The effects of total glucosides of paeony (TGP) and paeoniflorin (Pae) on inflammatory-immune responses in rheumatoid arthritis (RA) [J]. *Funct Plant Biol*, 2018, 46(2): 107-117.
- [51] 黄正明, 栗占国, 赵岩, 等. 白芍总苷胶囊治疗类风湿性关节炎的成本-效果分析 [J]. 中国药物经济学, 2025, 20(9): 30-33.
- [52] 裴训. 白芍总苷在强直性脊柱炎患者中的临床治疗效果及药物安全性研究 [J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(1): 46-49.
- [53] 刘淑毓. 沙利度胺、白芍总苷、柳氮磺吡啶联合治疗对强直性脊柱炎患者病情活动度的影响 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(5): 107-109.
- [54] Kiriakidou M, Ching C L. Systemic lupus erythematosus [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(11): ITC81-ITC96.
- [55] Fava A, Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management [J]. *J Autoimmun*, 2019, 96: 1-13.
- [56] 郝祥彦, 冷家会, 刘正奇, 等. 白芍总苷制剂治疗系统性红斑狼疮有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2026, 37(2): 232-237.
- [57] 郭小静, 刘维, 卡玉秀, 等. 白芍总苷治疗干燥综合征的研究进展 [J]. 天津中医药, 2022, 39(12): 1627-1632.
- [58] Feng Z, Zhang B Q, Zhu Y M, *et al.* The effectiveness and safety of total glucosides of paeony in primary Sjögren's syndrome: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 550.
- [59] Cui Y Y, Abdukiyum M, Xu X F, *et al.* Efficacy and safety of total glucosides of paeony in treating primary Sjögren's syndrome: A propensity-matched study [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2024, 28: 3523-3531.
- [60] Luo Y, Zhang Y, Kuai L, *et al.* Efficacy and safety of *Tripterygium glycosides* in Sjögren's syndrome treatment: Evidence from 12 randomized controlled trials [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(7): 8215-8231.

[责任编辑 解学星]