

• 实验研究 •

生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠血清
超氧化物歧化酶及丙二醛的影响郑宇¹ 谭福柱² 任树军^{2△}

[摘要] 目的:研究酒精性骨质疏松(AOP)大鼠血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)的变化及中药生髓健骨胶囊对其影响,探讨生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松症大鼠模型的中药防治作用机理。方法:选取 120 只 SD 大鼠,随机分成 4 组(每组 30 只),分别命名为空白对照组、模型组、西药对照组和中药干预组。除空白对照组外,其他 3 组通过白酒灌胃法建立酒精性骨质疏松模型。西药对照组给予碳酸钙片与阿法 D3 混悬液灌胃治疗,中药干预组给予生髓健骨胶囊与 0.9%生理盐水混悬液灌胃治疗。于造模第 8,12,16 周末取材,通过分光光度法测定大鼠血清中超氧化物歧化酶和丙二醛的含量。结果:检测造模干预 8,12,16 周后超氧化物歧化酶及丙二醛指标变化,模型组血清中超氧化物歧化酶含量低于空白对照组,丙二醛含量高于空白对照组,且差异有统计学意义($P < 0.01$);西药对照组和中药干预组的血清超氧化物歧化酶水平高于模型组,而丙二醛含量则低于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明两组干预均能提高超氧化物歧化酶活性并降低丙二醛水平;中药干预组在预防酒精性骨质疏松方面的效果优于西药干预组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:血清中超氧化物歧化酶及丙二醛参与了大鼠酒精性骨质疏松症的病理进程,而生髓健骨胶囊可以调节酒精性骨质疏松症大鼠血清中超氧化物歧化酶及丙二醛含量,这是预防骨质疏松症的机制之一。

[关键词] 生髓健骨胶囊;酒精性骨质疏松;超氧化物歧化酶;丙二醛

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)11-0001-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.241101

Effects of Shengsui Jiangu Capsules on Superoxide Dismutase
and Malondialdehyde in Serum of Rats with Alcoholic OsteoporosisZHENG Yu¹ TAN Fuzhu² REN Shujun^{2△}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

²First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China.

Abstract Objective: To study on the changes of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) in the serum of rats with alcoholic osteoporosis (AOP) and the effects of the traditional Chinese medicine Shengsui Jiangu capsules on them, and to explore the mechanism of the therapeutic efficacy of Shengsui Jiangu capsules on the AOP rat model. **Methods:** 120 SD rats were selected, and were divided into four groups, each consisting of 30 rats. The groups were named as follows: blank control group, model group, Western medicine control group, and Chinese medicine intervention group. Except for the blank control group, the alcohol-induced osteoporosis models were established in other three groups by gavage with white liquor. After the modeling, the Western medicine control group was treated with a suspension made from calcium carbonate tablets and Alfa D3 (a form of vitamin D3); the Chinese medicine intervention group was treated with a suspension made from Shengsui Jiangu capsules and 0.9% saline solution. At the end of weeks 8, 12, and 16 post-modeling, samples were taken, and the levels of SOD and MDA in the rat serum were determined using spectrophotometry. **Results:**

The study monitored the variations in SOD and MDA indicators after 8, 12, and 16 weeks of intervention. The content of SOD in serum of model group was lower than that of blank control group, and the content of MDA was higher than that of blank control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). In terms of serum SOD levels, both the Western medicine control group and the

基金项目:黑龙江省自然科学基金联合引导项目(LH2020H086)

黑龙江省中医药管理局项目(ZHY2022-142)

¹ 黑龙江中医药大学研究生院(哈尔滨, 150040)

² 黑龙江中医药大学附属第一医院

[△]通信作者 E-mail: 15244603358@163.com

Chinese medicine intervention group had higher levels than that of the model group, and the MDA levels of the Western medicine control group and the Chinese medicine intervention group were lower than that of the model group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). It showed that both group interventions increased SOD activity and decreased MDA levels. Additionally, the Chinese medicine intervention group showed a more pronounced effect in preventing alcohol-induced osteoporosis than that of the Western medicine control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$).

Conclusion: SOD and MDA in serum are involved in the pathological process of alcoholic osteoporosis, and Shengsui Jiangu capsule can regulate the content of SOD and MDA in serum of AOP rats, which is one of the mechanisms for preventing osteoporosis.

Keywords: Shengsui Jiangu capsule; alcoholic osteoporosis; superoxide dismutase; malondialdehyde

酒精性骨质疏松症 (Alcoholic Osteoporosis, AOP) 是一种全身性疾病, 长期大量饮酒引起骨骼结构退化、骨密度下降, 并且会增加骨折的风险^[1]。研究发现长期摄入酒精会抑制骨代谢, 改变骨小梁的排列结构, 这会增加骨折的风险, 严重时还可能引发酒精性骨病^[2]。近年来人均酒精摄入量日渐升高^[3-4], 酒精引起的氧化应激反应通过影响骨骼细胞的正常功能, 导致骨骼组织退化, 从而引发酒精性骨质疏松症^[5]。超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 是评估机体氧化应激反应的重要指标, 和细胞的氧化损伤密切相关。超氧化物歧化酶是清除超氧阴离子自由基的抗氧化酶, 可以保护细胞不受氧自由基的损伤。丙二醛是脂质与氧自由基发生反应形成的产物之一, 其含量代表了细胞膜脂质过氧化的程度。

本研究建立酒精性骨质疏松大鼠模型, 研究生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠超氧化物歧化酶及丙二醛含量的影响, 以期对临床预防及治疗酒精性骨质疏松症提供参考, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

实验动物为平均为 6 个月龄的雄性清洁级 SD 大鼠, 体重为 220~240 g, 由黑龙江中医药大学实验中心提供 (动物合格证号为 SCXK(黑)20160103)。本实验已获得黑龙江中医药大学动物护理和使用委员会批准, 并严格按照《实验动物护理和使用指南》(中华人民共和国科学技术部) 的规范进行。

1.2 实验药物

实验中用到的药物及器材包括: 中药生髓健骨胶囊, 由黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室提供, 规格为每粒 0.35 g, 执行标准为黑 Z-ZJ-0560-2010; 碳酸钙片, 吉林省万通药业有限公司, 每片 500 mg, 批准文号为国药准字 H10980201; 阿法 D3, 以色列 Teva Pharmaceutical Industries Ltd 公司, 每粒 0.25 μg , 批准文号为国药准字 J20130162; 白酒, 北京红星有限股份公司, 规格为每瓶 500 mL, 红星牌二锅头白酒 55 度 (即 55% 酒精含量), 执行标准为 QS1100-1501-0349; 0.9% 氯化钠注射

液, 四川太平洋药业有限公司, 规格为每袋 500 mL, 批号为 1706150505。

1.3 实验试剂

超氧化物歧化酶检测试剂盒, 批号为 E-31159; 丙二醛检测试剂盒, 批号为 E-30265, 两者均为 Andy 公司产品。

1.4 实验仪器

高速离心机, 型号为 3C15K, 美国 Sigma 公司。

1.5 方法

1.5.1 实验动物分组 实验用大鼠在经过 1 周适应性喂养后, 按体重用随机数字表法分为 4 组, 即空白对照组、模型组、西药对照组和中药干预组, 每组包含 30 只大鼠, 各组大鼠分笼饲养。

1.5.2 实验动物造模及干预方法 在实验过程中, 所有大鼠均按照 10 mL/kg 进行灌胃, 所有组别的大鼠都在相同条件下接受标准化饲料喂养, 可以自由摄取食物和水。灌胃共进行 16 周并根据大鼠体重的变化调整灌胃用药的剂量。

空白对照组: 每天分 2 次, 分别在上午和下午, 用等量的 0.9% 生理盐水进行灌胃。

模型组: 每天上午用等量的白酒 (按照每千克体重每天 4.4 g 纯酒精计算) 进行灌胃, 下午则用等量的 0.9% 生理盐水灌胃。

西药对照组: 每天上午与模型组相同, 用等量的白酒进行灌胃。下午用由碳酸钙、阿法 D3 和 0.9% 生理盐水制成的混悬液灌胃。碳酸钙的用量为每千克体重每天 85 mg, 而阿法 D3 的用量为每千克体重每天 0.05 μg 。

中药干预组: 每天上午用等量的白酒进行灌胃, 下午则用生髓健骨胶囊和 0.9% 生理盐水配制的混悬液进行灌胃, 生髓健骨胶囊的用量为每千克体重每天 4.7 g。

1.5.3 取材及检测方法 实验过程中严格遵守动物实验伦理和道德规范。在实验第 8 周、第 12 周和第 16 周末, 从每组中随机选取 10 只大鼠进行样本采集。早晨空腹眼眶静脉采血, 取材前大鼠需要保持至少

10 h 的空腹状态。将血液收集到不含抗凝剂的试管中,并立即送往实验室进行检测。血液样本用离心机进行离心处理后,根据试剂盒说明书分别对超氧化物歧化酶和丙二醛进行测定。

1.6 统计学方法

实验测得的所有数据都通过 SPSS 22.0 软件进行

分析处理。定量数据表示为 $\bar{x} \pm s$ 形式。比较不同组别之间的差异采用单因素方差分析(ANOVA), $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清超氧化物歧化酶比较

各组大鼠血清超氧化物歧化酶比较见表 1。

表 1 各组大鼠第 8,12,16 周末超氧化物歧化酶含量比较($n=10, \bar{x} \pm s, U/mL$)

组别	第 8 周末	第 12 周末	第 16 周末
空白对照组	296.563±19.979	294.571±20.133	290.954±19.965
模型组	235.393±10.491 ¹⁾	186.111±7.925 ¹⁾	148.746±17.169 ¹⁾
西药对照组	243.942±16.215 ²⁾	219.717±10.841 ²⁾	204.433±19.684 ²⁾
中药干预组	272.304±14.530 ³⁾⁴⁾	252.276±13.032 ³⁾⁴⁾	231.411±16.812 ³⁾⁴⁾

注:1)与空白对照组比较, $P < 0.01$;与模型组比较,2) $P < 0.05$,3) $P < 0.01$;4)与西药对照组比较, $P < 0.05$ 。

与空白对照组比较,模型组超氧化物歧化酶含量显著下降,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,西药对照组的超氧化物歧化酶含量有显著提升,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。中药干预组的超氧化物歧化酶含量不仅显著增加,而且增加的幅度

比西药对照组更大,两者之间的差异也有统计学意义($P < 0.05$)。中药干预组在提升超氧化物歧化酶含量方面效果更佳。

2.2 各组大鼠血清丙二醛比较

各组大鼠血清丙二醛比较见表 2。

表 2 各组大鼠第 8,12,16 周末丙二醛含量比较($n=10, \bar{x} \pm s, nmol/mL$)

组别	第 8 周末	第 12 周末	第 16 周末
空白对照组	5.277±0.685	5.887±0.622	5.682±0.754
模型组	8.103±0.391 ¹⁾	10.655±0.781 ¹⁾	17.163±0.717 ¹⁾
西药对照组	6.445±0.498 ²⁾	7.347±0.643 ²⁾	8.719±0.518 ²⁾
中药干预组	6.090±0.537 ³⁾⁴⁾	6.696±0.457 ³⁾⁴⁾	7.629±0.515 ³⁾⁴⁾

注:1)与空白对照组比较, $P < 0.01$;与模型组比较,2) $P < 0.05$,3) $P < 0.01$;4)与西药对照组比较, $P < 0.05$ 。

在实验数据的统计分析中,与空白对照组相比,模型组丙二醛水平显著增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组相比,西药对照组的丙二醛水平显著降低($P < 0.05$),中药干预组的丙二醛水平同样显著降低,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。此外,中药干预组的丙二醛水平还低于西药对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这表明中药干预组在减少丙二醛水平方面的效果优于西药对照组。

中药干预组大鼠血清中超氧化物歧化酶含量明显高于模型组,丙二醛含量明显低于模型组,说明生髓健骨胶囊能影响酒精性骨质疏松症大鼠血清超氧化物歧化酶及丙二醛含量,进而证明生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松症大鼠骨质情况有改善。

3 讨论

长期大量饮酒可能引起骨骼多方面发生不利变化,包括骨皮质变薄、骨小梁数量减少、骨代谢过程改变以及整体骨量降低,这些变化综合起来将增加骨折的风险。成骨细胞(负责骨形成)和破骨细胞(负责骨吸收)之间的平衡对于保持骨骼代谢的稳定性至关重要,两者之间的动态平衡是维持骨稳态的基础^[6]。破骨细胞在骨吸收过程中的作用超过了成骨细胞在骨质生成中的作用,这种不平衡是导致酒精性骨质疏松症

发生的关键因素^[7]。近年来随着相关研究的不断深入,发现机体内的活性氧诱导的氧化应激反应对成骨细胞具有较大的细胞毒性作用。活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)是一类由氧元素形成的化合物,包括氧自由基和非自由基形式的活性氧。这些分子具有高反应性和化学活性,在机体内可以参与多种氧化反应。由于其具有高度的氧化性,活性氧在生物体内的平衡对于细胞的健康和功能至关重要^[8]。氧化应激反应是酒精性骨质疏松的关键致病因素,机体内氧自由基的含量反映了氧化应激反应水平。氧化应激反应在机体内参与酒精性骨质疏松症的病理进程中主要作用于成骨细胞,对破骨细胞的作用不显著,氧化应激反应可以降低成骨细胞活性,不仅抑制成骨细胞的分化和增殖,还会诱导成骨细胞死亡,成骨细胞的活性降低不仅会导致新骨生成减少,还会间接引起骨细胞坏死增加,继而出现空骨陷窝率升高^[9]。活性氧诱导的氧化应激反应会引起骨重建稳态的改变,使骨吸收增加,骨形成减少,最终引发酒精性骨质疏松症^[10]。超氧化物歧化酶和丙二醛是测定机体氧化应激反应的两个常用指标。超氧化物歧化酶是一种新型酶制剂,其可以通过催化超氧阴离子自由基(O_2^-)发生歧化反应,以此来减轻超氧阴离子自由基对成骨细胞的损害,

自由基的积累会引起成骨细胞细胞膜的脂质发生过氧化反应,引起膜裂变,导致细胞损伤甚至细胞死亡^[11]。提高血清超氧化物歧化酶的含量,可以在一定程度上提高机体自由基清理能力,降低氧自由基含量,进而保护成骨细胞,使骨形成增多,维持成骨细胞与破骨细胞的动态平衡。丙二醛是多不饱和脂肪酸过氧化物的降解产物,与脂蛋白交联具有细胞毒性作用,丙二醛的生成量不仅可以反映体内氧自由基是否生成,还反映了脂质过氧化的程度,丙二醛是临床上常用的标志物,用于反映机体氧化应激程度。当其含量升高时,通常意味着机体内细胞损伤的程度有所加剧^[12-13]。因此,测定酒精性骨质疏松症大鼠血清中超氧化物歧化酶及丙二醛含量,可以间接反映酒精性骨质疏松症大鼠体内氧化应激反应水平、成骨细胞的活性和损伤情况,进而证明在酒精性骨质疏松症大鼠不同时期血清中超氧化物歧化酶及丙二醛含量的变化与酒精性骨质疏松症病理进程相关。

根据中医学理论,结合酒精性骨质疏松症的成因及患者的主要临床表现,该病被归类为“骨痿”或“骨枯”^[14]。中医学认为骨的形成和病变与肾密切相关,因此认为酒精性骨质疏松的根本病因是肾精不足、肾气不固,所以酒精性骨质疏松症其病在骨,其本在肾^[15]。脾与肾在生理上有相互资助的作用,在病理上相互影响。脾主肌肉,为气血生化之源,化生气血运化水谷精微,肾藏精主骨生髓,为精血之海^[16]。当肾阳不足时无法温煦脾阳,导致脾阳亏虚运化无力,脾阳亏虚又会导致水谷精微生化无源无法滋补肾阳^[17]。中医学认为酒是肥甘厚腻之品,性辛热,有毒,善走窜,归肝肺脾胃经。因此,当酒精摄入过量时会影响脾胃的运化能力,水谷精微无以滋肾导致肾精不足。酒属阴,过量摄入酒精会造成阴气损伤脾阳肾阳,因此中医学认为补肾益脾法是治疗酒精性骨质疏松症的主要治疗原则^[18]。黑龙江中医药大学附属第一医院根据《医学正传》中的鹿角胶丸配方,研制出特色制剂——生髓健骨胶囊,它以龟板和鹿角胶为主要成分,这两种药材能够同时补充阴阳,补肾益气,从而促进精血的生成^[19];生黄芪、熟地黄、当归、白术共为臣药,起到健脾益气 and 滋阴养血的作用,帮助补充身体所需的后天生化之源;葛根、郁金、丹参、地龙、牛膝为佐药,具有解酒毒、凉血行气、活血化瘀和通络止痛的功效^[20];特别是葛根中的葛根素,可以减少肠道对酒精的吸收,而牛膝中的脱皮甾酮则能够促进骨髓间充质干细胞的增殖,以此对抗骨质疏松^[21];此外,生髓健骨胶囊中的黄体酮类物质能够激活肝脏内的 P450 酶,加速酒精及其代谢产物的清除^[22]。前期研究^[23]同样表明生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松症有良好的治疗作用。

本研究表明中药生髓健骨胶囊可以提高酒精性骨质疏松症大鼠血清超氧化物歧化酶含量,降低丙二醛含量,揭示其可能通过提高超氧化物歧化酶表达,降低丙二醛表达,进而调控机体氧化应激反应,降低骨转换,减少骨吸收,增加骨形成,达到预防和治疗酒精性骨质疏松症的目的。本研究可为治疗酒精性骨质疏松症提供依据和参考。

参考文献

- [1] 沈霖,杨艳萍,谢晶,等. 国人原发性骨质疏松症诊断标准研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2003, 11(2): 3-6.
- [2] 胡细连. 酒精性骨质疏松的研究现状分析[J]. 中外医学研究, 2017, 15(17): 162-164.
- [3] 黄宏兴,王广伟,王高峰. 饮酒与骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(7): 533-537.
- [4] 张洪然,杨冬晗,张文龙,等. 饮酒对骨质疏松症发生的影响[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(4): 374-380.
- [5] 任树军,于雪峰,孙贵才,等. 酒精性骨质疏松症发病机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(8): 601-604.
- [6] REN S J, XING G L, HU N W, et al. Bushen-Jianpi-Yiqi therapy prevents alcohol-induced osteoporosis in rats[J]. Am J Ther, 2016, 23(5): e1135-e1142.
- [7] 陈瀚宇,徐颖鹏,李鼎鹏,等. RANK/RANKL/OPG 系统在骨性关节炎与骨质疏松相关性中的作用机制[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(1): 86-88.
- [8] 林远方,曹亚飞,卿茂盛,等. 绝经后妇女活性氧与成骨细胞的关系[J]. 中医正骨, 2007, 19(7): 9-10.
- [9] 孟东方,李慧英,王韬,等. 补骨脂干预兔激素性股骨头坏死空骨陷窝的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1314-1315.
- [10] 赵容山,梁伟坚,邓炜聪,等. 姜黄素通过抗氧化应激保护成骨细胞功能的作用机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(8): 1311-1318.
- [11] 郭鹏,沈维高,刘艳波,等. 牛磺酸对早期糖尿病肾病大鼠 NO, MDA 和 CAT 的影响[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2003, 4(2): 133-134.
- [12] 屈雅娟,张敬芳,孙旗,等. 灯盏细辛联合依帕司他对糖尿病肾病大鼠肾皮质中 CAT-SOD-MDA 表达的影响[J]. 中医药信息, 2023, 40(10): 41-45.
- [13] ARORA M K, SARUP Y, TOMAR R, et al. Amelioration of diabetes-induced diabetic nephropathy by aloe vera: implication of oxidative stress and hyperlipidemia[J]. J Diet Suppl, 2019, 16(2): 227-244.
- [14] 赵志强,阎晓霞. 中药补肾法改善原发性骨质疏松症临床症状的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(3): 371-375.
- [15] 吴鑫宇,朱洁宜,李冀. 骨质疏松症的中医临床方药研究进展[J]. 中医药学报, 2013, 41(4): 128-129.

- drug targets for rheumatoid arthritis from genetic insights: a mendelian randomization study[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 616-628.
- [2] KIM Y, YANG H I, KIM K S. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis-interstitial lung disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14509-14521.
- [3] DWIVEDI S D, YADAV K, BHOI A, et al. Targeting pathways and integrated approaches to treat rheumatoid arthritis[J]. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*, 2024, 41(4): 87-102.
- [4] ZHANG M, QIANG Y. Catalpol ameliorates inflammation and oxidative stress via regulating Sirt1 and activating Nrf2/HO-1 signaling against acute kidney injury[J]. *Environ Toxicol*, 2023, 38(9): 2182-2191.
- [5] CAI C, SUN P, CHEN Z, et al. Catalpol protects mouse ATDC5 chondrocytes against interleukin-1 β -induced catabolism[J]. *Histol Histopathol*, 2024, 39(3): 333-344.
- [6] DI Y, ZHANG M, CHEN Y, et al. Catalpol inhibits tregs-to-Th17 cell transdifferentiation by up-regulating let-7g-5p to reduce STAT3 protein levels[J]. *Yonsei Med J*, 2022, 63(1): 56-65.
- [7] 李光淳, 李高峰, 张兆琦, 等. 枸杞多糖对类风湿关节炎大鼠炎症反应及 TLR4/NF- κ B 信号通路的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(5): 1119-1124.
- [8] 马蒂达, 吴洋, 王显, 等. 桃叶珊瑚苷通过 AMPK/NLRP3 通路对心肌梗死大鼠心功能的影响及机制[J]. *贵州医科大学学报*, 2021, 46(7): 773-780.
- [9] YAMADA S, NAGAFUCHI Y, FUJIO K. Pathophysiology and stratification of treatment-resistant rheumatoid arthritis[J]. *Immunol Med*, 2024, 47(1): 12-23.
- [10] SALEHI S, MAHMOUDINEZHAD DEZFOULI S M, AZADEH H, et al. Immune dysregulation and pathogenic pathways mediated by common infections in rheumatoid arthritis[J]. *Folia Microbiol (Praha)*, 2023, 68(3): 325-335.
- [11] ZENG Y F, WANG R, BIAN Y, et al. Catalpol attenuates IL-1 β induced matrix catabolism, apoptosis and inflammation in rat chondrocytes and inhibits cartilage degeneration[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25(3): 6649-6659.
- [12] MENG J, ZHANG W, WANG C, et al. Catalpol suppresses osteoclastogenesis and attenuates osteoclast-derived bone resorption by modulating PTEN activity[J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 171(3): 113715-113726.
- [13] JIA Y, FENG B, JI X, et al. Complement factor H attenuates TNF- α -induced inflammation by upregulating EIF3C in rheumatoid arthritis[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 846-857.
- [14] 王永涛, 谢一舟, 樊效鸿, 等. 加味当归四逆汤对膝关节关节炎大鼠软骨退变的影响及作用机制研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(11): 7-12.
- [15] MA C, WANG X, XU T, et al. Qingkailing injection ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury and modulates the AMPK/NLRP3 inflammasome signalling pathway[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 320-321.
- [16] GUO C, FU R, WANG S, et al. NLRP3 inflammasome activation contributes to the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Immunol*, 2018, 194(2): 231-243.
- [17] CHEN P K, TANG K T, CHEN D Y. The NLRP3 inflammasome as a pathogenic player showing therapeutic potential in rheumatoid arthritis and its comorbidities: a narrative review[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(1): 626-638.

(收稿日期: 2024-05-12)

(上接第 4 页)

- [16] 任树军, 梁彦林, 王塘琦, 等. 生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠 Wnt 信号通路的影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(3): 579-582.
- [17] 董万涛, 吕泽斌, 宋敏, 等. 从脾肾论治骨质疏松症的神经-内分泌-免疫网络平衡机制[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(11): 1416-1419.
- [18] 张旭桥, 张信成, 仇湘中, 等. 生骨胶囊对骨质疏松大鼠骨组织骨保护素及核因子 κ B 受体活化因子配基表达的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(8): 21-25.
- [19] 任树军, 刘俊桐, 于长江, 等. 生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠 TNF- α 、TGF- β 1 和空骨陷窝的影响[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(3): 187-191.
- [20] 任树军, 于长江, 梁彦林, 等. 生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠血清学指标的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2021, 29(7): 21-24.
- [21] 赵金龙, 曾令烽, 梁桂洪, 等. 基于信号通路的中药有效成分治疗骨质疏松机制研究进展[J]. *中草药*, 2020, 51(23): 6087-6088.
- [22] 董群伟, 陈志峰, 孙奋勇. 牛膝脱皮甾酮促进去卵巢大鼠间充质干细胞的增殖[J]. *广东医学*, 2010, 31(1): 61-63.
- [23] 任树军, 高伟, 于长江, 等. 生髓健骨胶囊对酒精性骨质疏松大鼠骨转换影响的研究[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(18): 1361-1366.

(收稿日期: 2024-05-05)