

羌活补阳还五汤治疗血瘀证急性期类风湿关节炎的疗效及对血小板活化的影响

郑献敏¹ 王辉¹ 徐剑峰¹ 钟晓琴¹ 徐泽军¹ 马洁¹

[摘要] 目的:探讨羌活补阳还五汤治疗血瘀证急性期类风湿关节炎(RA)患者的疗效及对血小板活化的影响。方法:选取 2021 年 8 月至 2024 年 7 月诊治的 140 例急性期类风湿关节炎患者,随机将其均分为对照组和中药组(各 70 例)。中药组采用羌活补阳还五汤治疗,对照组口服艾拉莫德和甲氨蝶呤。比较分析两组患者疗效、中医证候评分、28 个关节疾病活动度(DAS28)评分、患者健康评定量表(HAQ)评分、长链非编码 RNA Uc. 48⁺(LncRNA Uc. 48⁺)表达、不良反应发生率及血小板活化相关指标,并利用体外细胞实验探究其治疗机制。结果:治疗后,中药组总有效率高于对照组,中医证候评分、DAS28 评分、HAQ 评分均低于对照组,LncRNA Uc. 48⁺、P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 表达均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。中药组总不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。细胞中药干预组 LncRNA Uc. 48⁺、P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 表达均低于细胞 LncRNA Uc. 48⁺ 高表达组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:羌活补阳还五汤治疗血瘀证急性期类风湿关节炎疗效佳且安全性良好,其抑制血小板活化的机制可能与下调 LncRNA Uc. 48⁺ 降低 P2Y₁₂ 表达有关。

[关键词] 类风湿关节炎;羌活补阳还五汤;血小板活化;急性期

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)08-0061-05

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250811

The Efficacy of Qianghuo Buyang Huanwu Decoction in Treating Rheumatoid Arthritis with Blood Stasis Syndrome in the Acute Stage and Its Impact on Platelet Activation

ZHENG Xianmin¹ WANG Hui¹ XU Jianfeng¹ ZHONG Xiaoqin¹ XU Zejun¹ MA Jie¹

¹Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Hospital (Group), Shenzhen 518133, Guangdong China.

Abstract Objective: To investigate the efficacy of Qianghuo Buyang Huanwu decoction in the treatment of acute rheumatoid arthritis (RA) with blood stasis syndrome and its impact on platelet activation. **Methods:** A total of 140 patients with acute RA treated from August 2021 to July 2024 were enrolled and randomly divided into control group and traditional Chinese medicine (TCM) group ($n = 70$). The TCM group was treated with Qianghuo Buyang Huanwu decoction. The control group was treated with iguratimod and methotrexate. The efficacy, TCM syndrome score, DAS28 score, HAQ score, expression of long non-coding RNA Uc. 48⁺ (LncRNA Uc. 48⁺), incidence of adverse reactions and related indicators of platelet activation were compared between the two groups. In vitro cell experiments were used to explore its therapeutic mechanism. **Results:** After treatment, the total effective rate of the TCM group was higher than that of the control group. The TCM syndrome score, DAS28 and HAQ score of the TCM group were lower than those of the control group. The expression of LncRNA Uc. 48⁺, P2Y₁₂, CD62P and PAC-1 in the TCM group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total adverse reaction rate between the TCM group and the control group ($P > 0.05$). The expressions of LncRNA Uc. 48⁺, P2Y₁₂, CD62P and PAC-1 in the cellular TCM group were lower than those in the cellular LncRNA Uc. 48⁺. **Conclusion:** Qianghuo Buyang Huanwu decoction is effective and safe in the treatment of RA with acute blood stasis syndrome. The mechanism by which Qianghuo Buyang Huanwu decoction inhibits platelet activation may be related to down-regulating LncRNA Uc. 48⁺ and down-regulating P2Y₁₂ expression.

Keywords: rheumatoid arthritis; Qianghuo Buyang Huanwu decoction; platelet activation; acute phase

基金项目:深圳市宝安区科技创新局基础研究项目(2022JD218)

¹ 深圳市宝安中医院(集团)(广东 深圳, 518133)

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是以关节破坏为特征的自身免疫病,急性期末规范治疗易致关节功能障碍^[1]。中医学认为血瘀是“疔痹”关键病机^[2],本团队基于协同增效抗凝抗栓镇痛思路,将羌活胜湿汤与补阳还五汤合方为羌活补阳还五汤,临床发现可显著改善血小板活化及高凝状态,随访血栓发生率低。据报道,上调 P2Y₁₂ 增强血小板活化^[3];而敲低长链非编码 RNA Uc. 48⁺ (LncRNA Uc. 48⁺) 抑制 P2Y₁₂^[4]。本研究探讨羌活补阳还五汤对血瘀证急性期类风湿关节炎的疗效及对血小板活化的影响,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

选入 2021 年 8 月至 2024 年 7 月到深圳市宝安区中医院诊治的 140 例急性期类风湿关节炎患者,按照简单随机法将所有受试者均分为对照组和中药组(各 70 例)。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求,且经深圳市宝安区中医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

西医诊断标准符合《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》^[5],患者总得分 ≥ 60 分;中医辨证血瘀证符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》。主证:1)固定性刺痛伴触压痛;2)特定部位紫绀体征(如唇甲青紫、皮下络脉显露等);3)异常出血征象(皮下瘀斑/异常腔道出血);4)舌脉特征(舌质暗紫伴瘀点/斑,舌下络脉迂曲增粗,脉象滞涩或沉弦迟)。次证:1)皮肤粗糙如鳞甲;2)运动功能障碍(肢麻、偏瘫);3)神志异常(健忘、癫狂);4)感知觉障碍;5)创伤性操作史(手术、人工流产等)。诊断准则:1)符合主证 ≥ 2 项;2)符合 1 项主证及 ≥ 2 项次证,即可辨证为血瘀证。满足任一条即可确诊。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)无怀孕计划、非妊娠期、非哺乳期;3)自愿参与本研究且签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)对本研究药物不耐受;2)语言功能障碍、神经异常障碍;3)重要脏器心、肝、肾等发生病变;4)患有感染类疾病。

1.5 方法

对照组患者口服艾拉莫德(25 mg/次)治疗,2 次/d;口服甲氨蝶呤(10 mg/次)治疗,1 次/周。中药组患者采用羌活补阳还五汤治疗:羌活 20 g,独活 15 g,防风 10 g,黄芪 30 g,当归尾 10 g,赤芍 10 g,川芎 10 g,红花 10 g,炙甘草 6 g,乌梢蛇 10 g,青风藤 10 g,生地黄 20 g;中药汤剂统一由康美药业煎药室代煎至 200 mL,分 2 次饭后温服。4 周为 1 个疗程,两组患者

均连续治疗 3 个疗程后观察指标变化。

1.6 观察指标

1.6.1 临床疗效 痊愈:红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)等检测结果基本正常或改善明显,全部体征及主要症状改善率 $\geq 60\%$ 。有效:红细胞沉降率等指标有所好转,全部体征及主要症状改善率 $\geq 30\%$ 且 $< 60\%$ 。无效:红细胞沉降率等指标无好转,全部体征及主要症状改善率 $< 30\%$ 。总有效率为痊愈及有效例数占比之和。

1.6.2 中医证候评分 评估主证及次证,次证分为无、轻、中、重 4 个等级,按 0,1,2,3 赋分;主证分为无、轻、中、重 4 个等级,按 0,2,4,6 赋分;总评分共 69 分,得分越低提示疾病越轻。

1.6.3 DAS28 和 HAQ 评分 DAS28 评分用 28 个肿胀关节数(T28)、疼痛关节数(SW28)、ESR 各值计算得来,公式为:DAS28 评分 $= [0.56 \times \sqrt{T28} + 0.28 \times \sqrt{SW28} + 0.70 \times \ln(ESR)] \times 1.08 + 0.16$ 。

患者健康评定量表(HAQ)评分:HAQ 健康评价调查内容含整体健康评价、活动度、关节炎、残疾指数及心理健康评价等,得分越高提示失能越严重。

1.6.4 血小板分离纯化及检测 收集患者早晨空腹约 5 mL 静脉血,常温 400g 离心 10 min,分离得到富血小板血浆。接着 900g 离心 10 min,分离血小板,重悬在含 Apyrase 酶 0.02 U/mL 的 Tyrode's 缓冲液中;随后用流式细胞仪和实时荧光定量 PCR 检测各指标。

1.6.5 不良反应 统计记录两组患者治疗期间发生不良反应情况,包括肝肾功能、恶心感和皮疹等。

1.6.6 巨核细胞 MEG-01 的培养及分组 MEG-01(国家生物医学实验细胞资源库,3101HUMTCHu 197)用含 10% FBS 的 RPMI 1640 (Thermo, A1049101)培养,培养条件为 37℃,5%CO₂。将细胞随机分成两组,每组设置 6 个平行实验。细胞中药干预组:用 100 μ L、50 nmol/L 空载质粒(牛启生物,pc-null)转染 MEG-01,并向培养基中添加 1 mL 羌活补阳还五汤治疗。细胞 LncRNA Uc. 48⁺高表达组:用 100 μ L、50 nmol/L LncRNA Uc. 48⁺高表达重组质粒(牛启生物,pc-LncRNA Uc. 48⁺)转染 MEG-01,并向培养基中添加 1 mL 羌活补阳还五汤干预。两组培养 48 h 后进行相关指标检测。

1.6.7 实时荧光定量 PCR 检测 用 Trizol 试剂(上海生工, B511311)从血小板和 MEG-01 中提取总 RNA,将其逆转录。以 GAPDH mRNA 为内参,在实时荧光定量 PCR 仪(美国 Bio-Rad, CFX96)上检测后,按 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算各基因 mRNA 表达的倍数变化。引

物序列如下:LncRNA Uc. 48⁺上游序列为 5'-GGCA-CUACUACUUGCAGAATT-3',下游序列为 5'-UU-CUGCAAGUAGUAGUGCCTT-3';P2Y₁₂上游序列为 5'-CCACTCTGCAGGTTGCAATA-3',下游序列为 5'-GGAAGAGGACCTGGGTGATT-3';GAPDH上游序列为 5'-GGGAACTGTGGCGTGAT-3',下游序列为 5'-GAGTGGGTGTCGCTGTTGA-3'。

1.6.8 流式细胞仪检测 用 1%多聚甲醛固定血小板或 MEG-01 细胞 15 min,500g 离心 5 min,用 Tyrode's 缓冲液洗涤 2 次,洗涤结束后再用 Tyrode's 缓冲液重悬,调整细胞浓度后,加入抗体,避光孵育 30 min,Tyrode's 缓冲液洗涤后,用流式细胞仪

(Becton-Dickinson, FACS Vantage) 检测 CD62P 和 PAC-1 表达。

1.7 统计学方法

用 SPSS 23.0 软件包处理数据。经检验数据符合正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示计量资料,行 t 检验;用“例(%)”表示计数资料,行 χ^2 检验;等级资料比较采用 Mann-Whitney U 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究两组患者性别、年龄、病程和体重指数等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较($n=70, \bar{x} \pm s$)

组别	性别		年龄/岁	病程/年	体重指数/(kg·m ⁻²)
	男/例	女/例			
对照组	34	36	47.62±13.10	2.16±0.72	23.68±8.87
中药组	35	35	47.59±9.08	2.14±0.66	23.71±7.98
统计检验值	$\chi^2=0.169$		$t=0.621$	$t=0.751$	$t=0.432$
P	0.866		0.607	0.564	0.671

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,中药组患者总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[$n=70$,例(%)]

组别	痊愈	有效	无效	总有效
对照组	22(31.43%)	44(62.86%)	4(5.71%)	66(94.29%)
中药组	32(45.71%)	38(54.29%)	0(0%)	70(100%)
U				2.024
P				0.039

2.3 两组患者中医证候评分、DAS28 评分及 HAQ 评分比较

治疗后,两组患者中医证候评分、DAS28 评分及 HAQ 评分均低于治疗前,且中药组中医证候评分、DAS28 评分及 HAQ 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者 LncRNA Uc. 48⁺ 表达及血小板活化相关指标比较

治疗后,两组患者 LncRNA Uc. 48⁺、P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 表达均低于治疗前,且中药组 LncRNA Uc. 48⁺、P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 表达均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组患者中医证候评分、DAS28 评分及 HAQ 评分比较($n=70, \bar{x} \pm s$,分)

组别	中医证候评分		DAS28 评分		HAQ 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28.68±4.92	12.09±2.54	8.49±2.02	5.01±1.71	4.40±1.07	3.58±1.23
中药组	28.71±9.14	8.72±2.64	8.51±2.24	3.91±1.16	4.42±1.17	2.84±0.76
t	0.652	88.006	0.368	96.896	0.446	3.905
P	0.581	<0.001	0.859	<0.001	0.648	0.002

表 4 两组患者 LncRNA Uc. 48⁺ 表达及血小板活化相关指标比较($n=70, \bar{x} \pm s$)

组别	LncRNA Uc. 48 ⁺		P2Y ₁₂		CD62P/%		PAC-1/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.00±0.00	0.81±0.22	1.00±0.00	0.87±0.18	4.68±1.07	3.51±1.16	2.60±0.81	1.94±0.22
中药组	1.02±0.31	0.64±0.14	1.04±0.29	0.75±0.21	4.71±1.09	3.11±0.92	2.58±0.74	1.12±0.33
t	0.427	44.123	0.307	90.118	0.657	3.118	0.226	27.627
P	0.809	<0.001	0.880	<0.001	0.446	0.002	0.904	<0.001

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间,中药组患者出现 1 例肝功能异常,2 例恶心感,1 例皮疹;对照组患者出现 1 例肝功能异常,2

例恶心感,2 例皮疹;中药组总不良反应率(5.71%)与对照组(7.14%)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.099, P=0.753$)。

2.6 羌活补阳还五汤通过下调 LncRNA Uc. 48⁺ 抑制血小板活化

治疗 48 h 后,细胞中药干预组 LncRNA Uc. 48⁺、

P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 表达均低于细胞 LncRNA Uc. 48⁺ 高表达组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 羌活补阳还五汤通过下调 LncRNA Uc. 48⁺ 抑制血小板活化($n=6, \bar{x} \pm s$)

组别	LncRNA Uc. 48 ⁺	P2Y ₁₂	CD62P/%	PAC-1/%
细胞中药干预组	1.00±0.00	1.00±0.00	3.46±1.08	2.17±0.61
细胞 LncRNA Uc. 48 ⁺ 高表达组	1.52±0.46	1.41±0.39	4.27±1.17	3.41±1.08
<i>t</i>	20.562	2.419	47.195	44.248
<i>P</i>	<0.001	0.004	<0.001	<0.001

3 讨论

传统中医学认为类风湿关节炎属于“疔痹”范畴,由风、湿、寒等外邪交织入侵,加之内生血瘀、痰湿,瘀阻脉络,关节失于濡养而发病^[6]。“血瘀证”是疔痹中最常见的证型之一,而血小板活化是造成血瘀证的主要原因,也是血瘀证产生的重要病理基础^[7]。此外,血小板活化亦是血栓形成的始动因素,这也就解释了为何类风湿关节炎患者更易并发血栓栓塞的原因^[8],可见降低血小板活化将有助于改善血瘀型类风湿关节炎患者症状和提前防控血栓的发生。

“治风先治血,血行风自灭”的中医学指导理论源自《医宗必读·痹》^[9],原文描述的是应用于治疗行痹的指导理论,云:“治行痹者,散风为主……盖治风先治血,血行风自灭也。”尔后中医学家将该理论加以拓展应用,以风邪为关键病机的疾患都能基于该理论指导用药,且可以不管此风邪是外风,抑或是阴血亏虚而生的内风者。羌活胜湿汤为金代医家李东垣的名方,主治痹证中的风湿痹证,具有较好的临床效果。羌活胜湿汤的主要功效为发汗祛风、除湿止痛^[10],而补阳还五汤+舒筋外洗颗粒熏洗用于治疗膝骨关节炎气虚血瘀证患者,可快速改善关节功能,降低多类促炎因子水平^[11],以上这些研究结论与本研究基本一致。本研究发现治疗后中药组总有效率高于对照组,中医证候评分、DAS28 评分、HAQ 评分均低于对照组,提示羌活补阳还五汤能明显改善急性期类风湿关节炎患者的中医证候评分和关节功能,疗效良好。究其原因可能是羌活补阳还五汤全方共奏祛风湿之邪、益气活血通脉利关节之功效。其中君药:羌活,散表寒、祛风湿、利关节、止痛,为祛风湿之要药;黄芪,大用,强化脾胃之元气,让气血畅行,去瘀通络,共为君药。臣药:当归尾,强在活血、养血,达化瘀之功而却不伤血之目的;独活,长于除下部风湿,搭配羌活两药,具有祛通身之风湿,利关节而止痹痛之效。佐药:乌梢蛇,祛风,通络;青风藤,祛风利湿,活血解毒;防风,祛风解表,胜湿止痛;赤芍、川芎、红花,助活血祛瘀;生地黄,滋阴、补血,助黄芪、当归益气补血,同时防止祛风药伤阴血。使以甘草调和诸药。此外,两组患者总不良反应发生率差异无

统计学意义,说明羌活补阳还五汤安全性良好。

血小板在特殊状态下被视为“炎性细胞”。据报道,在某些刺激因素作用下,静息状态下表面光滑,无突起、无黏性的血小板可转化为有黏性、有突起的活化状态,即血小板活化^[12-13]。除结构上发生变化外,活化后的血小板还能分泌多类促进自身与其他细胞结合的生物活性分子,催化类风湿关节炎滑膜炎症反应而加速炎症因子分泌^[14]。LncRNA 已成为近年来研究的热点,可以参与细胞增殖、凋亡和转移等多种生物学过程,进而调控类风湿关节炎的发生发展^[15]。LncRNA Uc. 48⁺ 过表达于多种炎症疾病中(包括骨关节炎),研究表明高表达的 LncRNA Uc. 48⁺ 是促进骨关节炎软骨组织炎症的重要影响因子^[4]。据报道, LncRNA Uc. 48⁺ 的小干扰 RNA 能抑制糖尿病吞噬细胞系统的炎症反应^[16]。而多项研究表明,羌活补阳还五汤方中多味要药(如羌活、黄芪等),均具有抗炎、抗血栓的作用^[17-19]。宋文婷等^[20]构建了气虚血瘀脑缺血大鼠模型,研究发现用补阳还五汤灌胃给药后,血小板聚集和血瘀状况均降低了。高佳明等^[21]研究发现补阳还五汤能显著降低急性心肌梗死大鼠血小板 CD62P 的表达,发挥抑制血小板活化、聚集的作用。卞敬琦等^[22]研究发现,补阳还五汤能显著降低高脂血症大鼠血栓的形成和血小板聚集。本研究结果表明,羌活补阳还五汤能明显降低急性期类风湿关节炎患者 LncRNA Uc. 48⁺、P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 的表达,表明此复方能明显抑制炎症和血小板活化。既往研究表明,P2Y₁₂ 激活在血小板活化过程中发挥关键作用,而在卫星胶状细胞中发现, LncRNA Uc. 48⁺ 拮抗剂能抑制 P2Y₁₂ 的表达,发挥改善 P2Y₁₂ 相关的心脏功能障碍^[23]作用。结合上述研究, LncRNA Uc. 48⁺ 表达量与血小板活化状态可能存在相关性,但在血小板中是否存在相互调控关系尚未见相关报道。本研究进一步通过体外细胞实验发现,羌活补阳还五汤可能通过调控 LncRNA Uc. 48⁺ /P2Y₁₂ 途径抑制血小板活化,改善急性期类风湿关节炎的症状,此结论与前述研究基本一致。此发现能在一定程度上阐明中医“治风先治血,血行风自灭”治痹理论的分子效应机制,为该理

论治疗类风湿关节炎提供新靶点。

综上所述,羌活补阳还五汤对血瘀证急性期类风湿关节炎具有良好的治疗效果,且安全性佳,能明显降低中医证候评分、DAS28 评分、HAQ 评分、LncRNA Uc. 48⁺、P2Y₁₂、CD62P 和 PAC-1 表达等,其抑制血小板活化的机制可能与下调 LncRNA Uc. 48⁺、降低 P2Y₁₂表达有关,为羌活补阳还五汤防治类风湿关节炎提供了理论依据和指导数据。

参考文献

[1] 《中医康复临床实践指南·类风湿关节炎》制定工作组. 中医康复临床实践指南·类风湿关节炎[J]. 康复学报, 2020,30(1):16-25.

[2] 汤晓菲,李永红,丁秋玲,等. 类风湿关节炎患者下肢深静脉血栓发病率及危险因素[J]. 北京大学学报(医学版), 2024,56(2):279-283.

[3] PENG L, WU B, SHI L, et al. Long non-coding RNA Uc. 48⁺ small interfering RNA alleviates neuroinflammatory hyperalgesia in Gp120-treated rats via the P2Y₁₂ receptor[J]. Front Neurosci, 2021,15:663962.

[4] 刘景新,陈余兴,王贵. LncRNA Uc. 48⁺ 通过激活 P2X7R/NF-κB 通路促进骨关节炎软骨组织的炎症[J]. 河北医学, 2022,28(2):213-219.

[5] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018,57(4):242-251.

[6] 李云,张强,吕婧,等. 类风湿关节炎患者中医体质分布特点及其与血清 TNF-α、25(OH)D 水平的关系[J]. 四川中医, 2024,42(4):95-100.

[7] 冯月男,牛雯颖,张玉昆,等. 基于血小板活化和炎症相关指标探讨补阳还五汤对气虚血瘀证调控机制的研究[J]. 时珍国医国药, 2023,34(3):581-584.

[8] MENICHELLI D, CORMACI V M, MARUCCI S, et al. Risk of venous thromboembolism in autoimmune diseases: a comprehensive review[J]. Autoimmun Rev, 2023,22(11):103447.

[9] 邹来勇,涂国卿,汤群珍. 盱江医家“治风先治血”思想探骊[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019,25(5):585-586.

[10] 张慧月,刘洋洋,孙磊,等. 基于网络药理学与分子对接方法探讨羌活胜湿汤治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023,23(12):1426-1432.

[11] 罗来兵. 补阳还五汤联合舒筋外洗颗粒治疗膝骨性关节炎气虚血瘀证临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,

2021,19(21):91-93.

[12] STANGER L, YAMAGUCHI A, YALAVARTHI P, et al. The oxylipin analog CS585 prevents platelet activation and thrombosis through activation of the prostacyclin receptor[J]. Blood, 2023,142(18):1556-1569.

[13] JIANG Z, JIANG X, CHEN A, et al. Platelet activation: a promoter for psoriasis and its comorbidity, cardiovascular disease[J]. Front Immunol, 2023,14:1238647.

[14] BOILARD E, NIGROVIC P A, LARABEE K, et al. Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production[J]. Science, 2010, 327(5965):580-583.

[15] 严婕,李琴,朱光昭,等. LncRNA SNHG16 靶向 miR-425-5p 对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2023,45(11):1614-1622.

[16] WU H, WEN F, JIANG M, et al. LncRNA Uc. 48⁺ is involved in the diabetic immune and inflammatory responses mediated by P2X7 receptor in RAW264.7 macrophages[J]. Int J Mol Med, 2018,42(2):1152-1160.

[17] 沈丽娟,吴锡平,关云艳,等. 不同剂量黄芪对脓毒症患者免疫功能和血小板活化因子的干预研究[J]. 南京中医药大学学报, 2019,35(2):135-138.

[18] 欧阳辉发,王友琴,赵淋仙,等. 濒危药材羌活化学成分、药理作用、药代动力学研究进展及其应用分析[J]. 中药与临床, 2023,14(4):105-111.

[19] 韩运宗,陈思清,刘琴,等. 黄芪建中汤对脾胃虚寒证胃溃疡大鼠炎症因子及 HGF/c-Met 信号通路的影响[J]. 中国中医急症, 2024,33(1):22-26.

[20] 宋文婷,丁昭,苗兰,等. 补阳还五汤治疗大鼠气虚血瘀型脑缺血的代谢组学研究[J]. 世界中医药, 2023,18(15):2154-2159.

[21] 高佳明,郭浩,张业昊,等. 补阳还五汤调控急性心肌梗死大鼠血小板自噬保护缺血心肌的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023,48(15):4156-4163.

[22] 卞敬琦,张玉昆,冯月男,等. 补阳还五汤对高脂血症大鼠血液流变学和血小板聚集作用的影响[J]. 中国医药导报, 2021,18(28):40-43.

[23] ZOU L F, LIU S M, LI L, et al. Implication of P2Y₁₂ receptor in Uc. 48⁺-mediated abnormal sympathoexcitatory reflex via superior cervical ganglia in myocardial ischemic rats[J]. Eur J Pharmacol, 2022,927:175049.

(收稿日期:2025-01-07)