

红景天-鬼箭羽治疗类风湿关节炎的中医认识及现代药学研究进展

吕荣荣¹, 三颖航^{2*}

(1. 长春中医药大学中医学院, 吉林 长春 130117;

2. 长春中医药大学第一附属医院, 吉林 长春 130117)

【摘要】红景天与鬼箭羽是治疗类风湿关节炎(RA)的常用中药药对。在临床上,红景天-鬼箭羽药对配伍,一补一泻,共奏扶正祛邪,调和气血之功,发挥健脾祛湿,活血化瘀,通痹止痛之效。文章将从红景天与鬼箭羽治疗 RA 的进展概况,二者配伍增效作用,以及现代药学等方面综合探讨该药对的研究概况,为红景天-鬼箭羽药对的进一步研发应用提供参考。

【关键词】红景天; 鬼箭羽; 类风湿关节炎; 现代药学研究

DOI:10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-1124

CSTR:32392.14.j.1008-0805.SZGYGY-2025-1124

【中图分类号】R285;R259 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1008-0805(2025)11-2143-06

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的免疫介导的慢性、渐进性、炎症性疾病,病程中通常会出现全身对称分布的关节疼痛、肿胀、僵硬^[1]。流行病学显示,我国约 0.46% 的民众受到 RA 的困扰^[2]。RA 在我国的总人数超过 600 万,已经成为我国主要致残疾病之一,严重影响家庭及社会的稳定与发展。其主要病理变化为关节滑膜细胞异常增殖,进而引起滑膜增厚、血管翳形成,持续的关节滑膜炎可致骨及软骨破坏,最终致使关节畸形、功能障碍,甚至致残^[3]。目前,治疗 RA 的基础用药为甲氨蝶呤、来氟米特、糖皮质激素和雷公藤多苷以及作用更具有针对性的生物制剂等,但在临床上仍然存在未被满足的社会与医疗方面需要。沉重的经济负担与疾病负担迫使 RA 患者有时不得不暂缓甚或放弃对该疾病的治疗。

RA 属中医“痹证”范畴,是由于人体正气亏虚,风寒湿热等外来邪气侵袭人体经络、筋骨、肌肉、关节等进而影响气血运行,导致气滞、血瘀、痰凝、湿阻等病理产物生成,最终使得机体发病。临床研究发现,红景天-鬼箭羽药对(以下简称“天羽”药对)对于正虚感邪,邪滞经脉的 RA 具有良好的治疗作用。现代药理学研究表明,从这两味药物中分离出的多种有效成分具有

抗炎、抗氧化、免疫调节等生物活性^[4,5]。这也为研究该药对治疗 RA 的作用机制提供了分子药理学基础,文章将综合探讨该药对的研究概况,为“天羽”药对的进一步研发应用提供参考。

1 “天羽”药对配伍的中医理论基础

1.1 红景天和鬼箭羽古代文献记载

红景天 *Rhodiola rosea* L. 属景天科,多年生草本植物,初次记载于藏医学的《四部医典》,《晶珠本草》记载红景天:“治瘟病时疫,清肺热,治脉病”。《本草纲目》“本经上品,去邪恶气,补诸不足”。《千金翼方》云“景天主寒热风痹”。陶弘景在《本草经集注》云其“主……寒热风痹,诸不足”。红景天药性平和,通补兼具,既能扶正固本、健脾益气,又能活血化瘀、通脉平喘。

鬼箭羽(*Euonymus alatus* (Thunb.) Sieb.) 为卫矛科植物卫矛的附属物,《神农本草经》最早提及其功效,并将其列为中品。其形态四棱似矛,而栓翅较宽如羽,又名卫矛。《名医别录》云鬼箭羽:“主治中恶,腹痛,去白虫,消皮肤风毒肿,令阴中解”。《本草逢原》“治贼风历节诸痹”。《本经逢原》称其能够“专散恶血”。《本草述钩元》云“大抵其专入血分”。鬼箭羽善于入血,可通走人体上下内外,散陈瘀败血,又可祛风消肿、通经止痛,还可解毒杀虫。

收稿日期:2024-09-10; 修订日期:2025-03-03

基金项目:国家级大学生创新训练计划项目(202310199007);吉林省自然科学基金(YDZJ202201ZYTS185)

作者简介:吕荣荣(2000-),女(汉族),内蒙古赤峰人,长春中医药大学在读硕士研究生,学士学位,主要从事中医痹病学研究工作。

*通讯作者简介:王颖航(1973-),女(汉族),吉林长春人,长春中医药大学第一附属医院主任医师,硕士研究生导师,博士学位,主要从事中医痹病学研究工作。

1.2 基于中医基础理论阐述“天羽”药对配伍功效及其治疗 RA 的机理

1.2.1 RA 的中医病因病机

RA 属于中医“痹证”范畴,病因病机复杂,与内因和外因均有关系。《灵枢·百病始生》“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人”,提出了人体正气是十分关键的。只要人体正气充足,即使外界邪气充盛,也不能轻易侵袭人体,导致 RA 的发生。关于 RA 内因的描述在很多古籍中都有论述,营卫不和,气血亏虚,脏腑功能失调等均可导致 RA 的发生。RA 外因的记述首见于《素问·痹论》“风寒湿三气杂至,合而为痹也”“不与风寒湿气合,故不为痹”,指出风、寒、湿三种外感之气与 RA 的发生有着密切的关系。后续医家在此基础上关于痹证的病因病机亦有所阐发,《伤寒杂病论》中提出“痹证……但须分阴证阳证,阳证即为热痹”;《临证指南医案》中提及“湿热流著,四肢痹痛”;《类证治裁》中载有“湿痰败血瘀滞经络”,明确了痰瘀也影响 RA 的病程。RA 不单单与风、寒、湿、热等邪气有关,亦与痰瘀密不可分。

现代医家对于 RA 的病因病机也都提出了新的见解。焦树德教授^[6]创新性提出了“尪痹”的病名,并指出其根本病机是肾虚寒盛为本,脾胃虚弱为辅,风寒湿侵袭以及痰瘀互结均可致痹。朱良春教授^[7]认为 RA 的发生与人体阳气亏虚,邪气入侵有着密不可分的关系。娄多峰教授^[8]将 RA 发病的因素总结为“虚”“邪”“瘀”三个字。

RA 其本为虚,虚实夹杂为其病性。RA 主要与肝脾肾密切相关。脾虚则酿生痰湿,若脾胃虚弱,则气血无从生化,虚则招致邪气;肾主骨生髓,为先天之本,一身阴阳之根本,肝主筋,藏血主疏泄,且肝肾同源,若素体肝肾不足,则外邪侵袭机体,致骨伤筋损,且痹病日久也会损伤肝肾。

1.2.2 “天羽”药对的配伍功效

药对是以“七情相合”的配伍理论为基础,将两味药物配伍应用。相比于单味药物,药对可增强疗效,直达病所,减低毒副作用,因此受到历代医家的重视。

红景天味甘,能补和缓,鬼箭羽味苦,能燥泄坚,二者配伍,甘苦同用,阴阳调和,既减轻鬼箭羽峻烈之性,又增强红景天通补之力,相辅相成。血瘀是 RA 重要的病理产物,也是导致其发生发展的重要病理因素,因此活血化瘀在 RA 的治疗中尤为重要。红景天与鬼箭羽皆可活血化瘀,前者入气分,长于益气补虚,后者入血分,善于破血逐瘀,单用红景天则正虚难补,独行鬼箭羽则瘀血难去,二者配伍,一补一泻,扶正祛邪,共奏益气和血、活血化瘀、通痹止痛之功。脾胃功能强弱对于 RA 的治疗以及预后也很重要,且 RA 患者在长期服用抗风湿药物后,大多胃气已伤,因此需要健脾安胃,

助运化以防湿浊。红景天和鬼箭羽皆入脾经,一者健脾益气,一者祛湿化浊,二者合用可达到健脾祛湿之效。

“天羽”药对甘苦同用,气血同调,具有扶正祛邪,益气和血,健脾祛湿,活血化瘀之效,符合 RA 正虚感邪,邪滞经脉的特点。

2 红景天、鬼箭羽药对的现代药学研究

2.1 药物化学研究

研究表明红景天和鬼箭羽含有多种化学成分。红景天苷是红景天含有的将近 140 种化合物中主要的活性成分^[9]。刘艳等^[10]对红景天 70% 乙醇提取物进行分离并鉴定,结果发现 37 种化合物,其中 19 个化合物为苯丙素类。红景天苷是红景天的主要有效成分,因其在红景天中具有高含量而被用于评价其药用价值^[11]。目前,已成功从鬼箭羽中分离多种化学成分,其中黄酮类和三萜类被认为是鬼箭羽中主要的药效活性成分,对于鬼箭羽的相关研究也大多集中在此。鬼箭羽中三萜类化合物以五环三萜类居多^[12],谷树珍^[13]证明了鬼箭羽醇提物的抗炎作用主要通过三萜类成分实现。红景天和鬼箭羽富含多种化学成分,这赋予其多重的药效作用,受到国内外研究人员的关注,目前大量相关的药理学实验不断展开,为阐明其治疗 RA 的机制奠定了基础。

2.2 药理学研究

2.2.1 抑制成纤维样滑膜细胞(fibroblast-like synovocytes, FLS)增殖及促进凋亡的作用

RA 滑膜炎中的主要效应细胞为 FLS,由其释放的外泌体和其他生物活性分子进一步促进炎症反应和关节损伤^[14]。FLS 是高度特异的间充质细胞,不仅对炎症环境做出应答,还能独立于炎症刺激发挥功用^[15],其过度增殖或凋亡均可影响 RA 关节微环境,从而影响 RA 的进展。

郑洋洋等^[16]研究发现红景天苷可通过降低 β -catenin、Cyclin-D1 和 MMP-7 的表达来抑制 TNF- α 诱导的 HFLS-RA 的增殖,此作用与 Wnt/ β -catenin 信号通路有关。红景天含药血清也被证实可通过调控相关炎症因子的水平抑制 HFLS-RA 细胞的异常增殖^[17]。近期研究显示^[18]红景天苷通过调节 miR-20a-5p 与 TIMP2 轴,显著抑制 TNF- α 诱导的 HFLS-RA 的增殖及迁移。

鬼箭羽中含有的柚皮苷、槲皮素等成分对于 RA 中的 FLS 亦有影响。ZHAO Y 等^[19]发现柚皮苷可通过 PI3K/AKT 以及 MAPK/ERK 信号通路促进 RA-FLS 凋亡。肖鹏等^[20]研究证实了槲皮素可通过增强 caspase-3/9 活性以及降低 Bcl-2/Bax 比值来促进 RA-FLS 凋亡。ZHAO J 等^[21]研究发现槲皮素可提高

miR-146a 的 RNA 水平,抑制 FLS 中 GATA6 的表达,抑制 FLS 的迁移与侵袭。

研究发现,“天羽”药对可抑制 HFLS-RA 细胞的增殖。郑秋含等^[32]研究发现红景天与鬼箭羽按 1:1 配伍时,药液中红景天苷的含量最高;同时“天羽”药对可抑制 HFLS-RA 细胞的增殖,机制与其能抑制 PI3K/AKT 信号通路和调节 MMPs/TIMPs 之间的平衡有关。

FLS 在 RA 中扮演着重要的角色,其增殖、迁移和侵袭功能影响 RA 患者的病程。无论是红景天、鬼箭羽中药,还是“天羽”药对均可以不同程度抑制由 TNF- α 引起的 HFLS-RA 细胞异常增殖、凋亡和迁移与侵袭。

2.2.2 抗炎作用

免疫失衡所引起的促炎因子异常表达被证实是 RA 的发病机制中起着核心作用,从关节滑膜的慢性炎症到血管翳生成和骨破坏,免疫细胞、各种炎症介质、一系列血管生成因子和基质金属蛋白酶等参与其中。

红景天可通过调节免疫细胞对 RA 发挥抗炎作用。QIN 等^[23]研究发现红景天苷通过抑制 RA 中的 Th17 信号传导抑制炎症反应,降低炎症因子 IL-8、IL-1 β 和 IL-6 的水平。MA 等^[24]进行了相关实验,结果显示,红景天 50% 乙醇提取物能够显著减少大鼠踝关节肿胀,降低血清中的炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、PGE2 的水平,缓解滑膜炎症和关节损伤。

研究表明^[25]鬼箭羽的乙醇提取物具有抗炎作用,其可降低炎症相关因子 IL-1 β 和 TNF- α 的水平,以及抑制 I κ B- α 、NF- κ B 和 caspase-3 蛋白的表达。JEONG 等^[26]发现从鬼箭羽中提取到的多种三萜类化合物可以有效地降低 RAW 264.7 巨噬细胞中 LPS 诱导的 iNOS 蛋白表达和 NO 生成,发挥抗炎作用。槲皮素可使胶原诱导性关节炎小鼠的炎症评分显著降低^[27]。此外,鬼箭羽中分离得到的柚皮苷可通过上调 miR-21 来调控 CIA 大鼠中 Th17 / Treg 的平衡从而起到抗炎作用^[28]。

促炎因子释放过多导致的炎症反应是 RA 发展的重要一环,红景天和鬼箭羽及其活性成分具有显著的抗炎作用,多数学者认为这可能与调节免疫、降低炎症细胞因子水平等密切相关。

2.2.3 抑制血管新生作用

血管新生在许多与血管生成相关疾病中广泛存在,例如肿瘤、动脉粥样硬化、糖尿病并发症或高血压等^[29]。RA 同样是一种与血管生成相关的疾病^[30],滑膜血管翳的形成是其发生发展的另一重要的病理变化。血瘀对于 RA 十分重要,其与血管新生具有相关性,研究表明具有活血化瘀作用的中药及复方可抑制血管新生^[31]。

红景天具有双向调节作用,既能在正常组织中减少血管损伤,保护正常血管生成,又能够抑制异常组织中的血管新生^[32]。研究表明^[33]红景天中的活性成分红景天苷可显著降低 VEGF、eNOS 等促血管生成因子的表达,抑制血管新生。KANG 等^[34]使用不同浓度的红景天苷进行体外血管生成实验,结果显示红景天苷可通过 STAT3 降低 VEGF 的水平,具有抗血管生成活性。

研究表明^[35],鬼箭羽的水提取物可降低参与血管生成的 MMP-2、SPP1、ADAMTS15 等关键因子的表达,显著抑制血管新生。LIU 等^[36]研究发现鬼箭羽中的主要成分槲皮素抑制血管新生作用与其可以降低 MMP2、MMP9、VEGF-A 等细胞因子活性有关。此外,槲皮素通过下调 MALAT1 和 MIAT LncRNAs 基因发挥抗血管生成作用也被证实^[37]。

红景天和鬼箭羽具有抑制新生血管生成的潜能,这与其配伍发挥活血化瘀的功效相符,对于同样以血管新生为病理变化之一的 RA 提供了一种潜在的治疗方式。抑制血管新生可能是红景天和鬼箭羽治疗 RA 的一种新途径。

2.2.4 抗氧化应激作用

RA 作为典型的自身免疫性疾病,氧化应激是其关键的致病特征^[38],氧化反应的发生可促进 RA 的炎症机制及血管新生。研究表明抗氧化治疗对于 RA 的治疗是有效果的^[39]。

红景天中的抗氧化活性已被广泛研究证实。ZHANG 等^[40]研究发现红景天根茎酚类提取物具有抗氧化活性,其中红景天根茎游离酚类提取物的抗氧化活性更强。范桂强等^[41]研究表明红景天苷、红景天提取物均具有一定的抗氧化作用,这与其能不同程度的清除·OH 基、DPPH 自由基、H₂O₂ 有关。姬瑞芳等^[42]发现从卫矛科鬼箭羽中提取出的槲皮素、山柰酚和原儿茶素三种化合物均有较强的抗氧化能力。研究发现^[43]鬼箭羽中总黄酮、总多糖及总皂苷成分具有抗氧化作用,并且这种作用可能与其能清除自由基和降低脂质过氧化有关系。此外,鬼箭羽能通过 NFE2L2/HMOX1 通路发挥抗糖尿病大鼠心肌组织氧化应激作用^[44]。

氧化应激反应在 RA 的发生发展中具有重要作用,红景天和鬼箭羽所具有的抗氧化能力,或可成为其治疗 RA 的新方法。

2.2.5 骨保护作用

RA 病理性骨代谢及关节破坏机制等相关内容已经有文献做详细的报道^[45,46]。研究表明,持续的关节滑膜慢性炎症最终会导致 RA 患者骨及软骨的破坏,骨丢失与骨破坏是 RA 的重要特征,前者使得 RA 患者中发生骨质疏松的概率很高,后者造成严重的骨关节

破坏和变形从而导致不可逆转的身体残疾。RA 骨关节的破坏和恶化可通过早期诊断与及时的治疗干预进行避免,故防止骨丢失,预防骨与软骨的破坏,甚或逆转病程的演变对 RA 的治疗与预后十分关键。

GUO 等^[47]研究表明红景天苷能显著刺激体外成骨细胞增殖、分化和矿化,促进骨再生,提出红景天苷可治疗骨相关疾病。CHEN 等^[48]研究显示红景天苷可以提升 C3H10T1/2 和 MC3T3-E1 细胞内与骨形成相关的基因表达,且增强 BMP 信号途径中 Smad1/5/8 和 ERK1/2 的磷酸化水平。此外,刘朝辉等^[49]研究证实红景天苷能促进 MC3T3-E1 细胞的成骨分化和钙化。

近期一项研究表明^[50],从卫矛科属植物的乙醇提取物中分离出的两种三萜类化合物和九种黄酮类化合物可发挥抑制破骨细胞分化及抗骨质疏松作用。王象鹏等^[51]研究表明槲皮素可通过阻断 p38 MAPK 信号通路使软骨炎性因子的表达降低,从而起到保护关节软骨的作用。

RA 相关的骨病理性代谢受多种因素影响,红景天和鬼箭羽及其含有的活性物质可以通过多种途径来调节骨代谢紊乱,抑制骨破坏,从而降低 RA 发生骨破坏的风险。

2.2.6 情绪调节作用

RA 患者常合并抑郁症,焦虑和抑郁被认为是 RA 常见的共病,二者呈双向联系。因此,在治疗中改善 RA 患者的焦虑抑郁情绪对于疾病的发展与预后十分关键。相关研究表明^[52]在应对压力引起的情绪障碍模型中,红景天提取物能显著提高大鼠海马区的 5-羟色胺水平,减少炎症因子的产生,有助于提高患者的睡眠质量并稳定其情绪状态。此外红景天还被世界生物精神病学协会联合会(WFSBP)以及加拿大情绪和焦虑治疗网络(CANMAT)工作组写入治疗精神障碍的临床指南^[53]。红景天的抗焦虑和抑郁作用对于 RA 的治疗是具有积极意义的。

3 结语与展望

“天羽”药对具有扶正祛邪,益气和血之功,健脾祛湿,活血化痰之效,与 RA 正虚邪实,经络痹阻,气血运行不畅,湿痰瘀等疾病特点相契合。本研究通过回顾整合红景天、鬼箭羽相关药理学研究显示其可能通过抑制 FLS 增殖、迁移、侵袭及促进其凋亡、抗炎、抑制血管新生、抗氧化应激、骨保护等多种药理作用缓解 RA 患者病情。目前,绝大多数关于红景天与鬼箭羽单味药物的研究集中于探讨其治疗心血管疾病、神经系统疾病、肾病、糖尿病等,对于治疗 RA 的研究相对较少且不够深入,多集中于基础研究,缺乏大样本的临床试验。RA 病因病机复杂,关于“天羽”药对临床 RA 患

者适应症的研究尚需加强,针对红景天、鬼箭羽在治疗 RA 方面展开一系列设计严谨的体内外研究实验,多角度深入阐明其治疗 RA 的机制显得尤为必要。应进一步明确该药对配伍比例及毒理作用,探讨其配伍应用,设立合理统一的证候标准,为“天羽”药对的进一步研发应用提供理论依据。

参考文献:

- [1] BROWN P, PRATT A G, HYRICH K L. Therapeutic advances in rheumatoid arthritis[J]. BMJ, 2024, 384:e070856.
- [2] FINCKH A, GILBERT B, HODKINSON B, et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2022, 18(10):591.
- [3] SMITH M H, BERMAN J R. What is rheumatoid arthritis? [J]. JAMA, 2022, 327(12):1194.
- [4] PU W L, ZHANG M Y, BAI R Y, et al. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: A review[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121:109552.
- [5] FAN L, ZHANG C, AI L, et al. Traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology, separation and analysis technologies of *Euonymus alatus* (Thunb.) Siebold: A comprehensive review[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 259:112942.
- [6] 陈嘉杰,李玉颖,王凡,等. 焦树藩辨证论治类风湿关节炎经验总结[J]. 陕西中医, 2020, 41(12):1796.
- [7] 段盈竹,张欢,于游,等. 基于 CHARLS 数据库我国中老年人心血管疾病对类风湿关节炎的影响探析其中医药治疗新途径[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(12):165.
- [8] 曹玉平, 姜多峰, 虞, 郭, 蔡. 理论论治类风湿关节炎[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2):569.
- [9] WANG S, FENG Y, ZHENG L, et al. Rosavin; research advances in extraction and synthesis, pharmacological activities and therapeutic effects on diseases of the characteristic active ingredients of *Rhodiola rosea*[J]. Molecules, 2023, 28(21):7412.
- [10] 刘艳, 尧俊滔, 梅珊, 等. 红景天化学成分研究[J]. 中草药, 2024, 55(9):2875.
- [11] ZHANG X, XIE L, LONG J, et al. Salidroside: a review of its recent advances in synthetic pathways and pharmacological properties[J]. Chem Biol Interact, 2021, 339:109268.
- [12] 杜丽霞, 谢治深, 徐江雁, 等. 鬼箭羽化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(6):1064.
- [13] 谷树珍. 鬼箭羽醇提物的抑菌、抗炎作用研究[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2006, 23(1):17.
- [14] LI G, FANG Y, XU N, et al. Fibroblast-like synoviocytes-derived exosomal circFTO deteriorates rheumatoid arthritis by enhancing N6-methyladenosine modification of SOX9 in chondrocytes[J]. Arthritis Res Ther, 2024, 26(1):56.
- [15] NYGAARD G, FIRESTEIN G S. Restoring synovial homeostasis in rheumatoid arthritis by targeting fibroblast-like synoviocytes[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(6):316.
- [16] 郑洋洋. 红景天苷对 TNF- α 诱导的人类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞中 Wnt/ β -catenin 信号通路的调控作用及其意义[D]. 长春中医药大学硕士学位论文, 2017.
- [17] 田乐, 朴松兰, 何艳新, 等. 红景天含药血清对肿瘤坏死因子 α 诱导的人类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞增殖的影响[J]. 中草药

- 药与临床药理, 2022, 33(3): 287.
- [18] 朱光昭, 方璐, 严挺, 等. 红景天苷调控 miR-20a-5p/TIMP2 轴对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞增殖和迁移的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(5): 803.
 - [19] ZHAO Y, LI Z, WANG W, et al. Naringin protects against cartilage destruction in osteoarthritis through repression of NF- κ B signaling pathway[J]. *Inflammation*, 2016, 39(1): 385.
 - [20] 肖群. 槲皮素对人类风湿性关节炎成纤维样滑膜细胞凋亡及其机制的研究[D]. 郑州大学博士学位论文, 2013.
 - [21] ZHAO J, CHEN B, PENG X, et al. Quercetin suppresses migration and invasion by targeting miR-146a/GATA6 axis in fibroblast-like synoviocytes of rheumatoid arthritis[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42(3): 221.
 - [22] 郑秋含, 杜连云, 张众, 等. 基于 PI3K/AKT 信号通路探究红景天-鬼箭羽药对对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞的作用机制及配伍规律[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(8): 875.
 - [23] QIN Y, SU J. Salidroside suppresses cell growth and inflammatory response of fibroblast-like synoviocytes via inhibition of phosphoinositide-3 kinase/threonine kinase signaling in rheumatoid arthritis[J]. *Z Rheumatol*, 2024, 83(Suppl 1): 78.
 - [24] MA Y, ZHANG J, Yu H, et al. Traditional Chinese medicine *Rhodiola sachalinensis* Borissova from Baekdu Mountain (RsBBM) for rheumatoid arthritis: therapeutic effect and underlying molecular mechanisms[J]. *Molecules*, 2022, 27(18): 6058.
 - [25] 徐延丽. 基于 NF- κ B 信号通路探究鬼箭羽提取物对 AD 大鼠模型学习记忆影响的机制[D]. 湖北民族大学硕士学位论文, 2019.
 - [26] JEONG E J, YANG H, KIM S H, et al. Inhibitory constituents of *Euonymus alatus* leaves and twigs on nitric oxide production in BV2 microglia cells[J]. *Food & Chemical Toxicology*, 2011, 49(6): 1394.
 - [27] KAWAGUCHI K, KANEKO M, MIYAKE R, et al. Potent inhibitory effects of quercetin on inflammatory responses of collagen-induced arthritis in mice[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2019, 19(3): 308.
 - [28] 何洽, 洪明志, 胡盼鑫. 柚皮苷上调 miR-21 对改善类风湿关节炎大鼠 Treg/Th17 失衡的研究[J]. 新中医, 2020, 52(15): 11.
 - [29] LI D, LIU L, HE X, et al. Roles of long non-coding RNAs in angiogenesis-related diseases: focusing on non-neoplastic aspects[J]. *Life Sci*, 2023, 330: 122006.
 - [30] DUDLEY A C, GRIFFIOEN A W. Pathological angiogenesis: mechanisms and therapeutic strategies[J]. *Angiogenesis*, 2023, 26(3): 313.
 - [31] 伏杰, 王松波, 李琦, 等. 活血化瘀中药抗肿瘤血管新生的实验研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 153.
 - [32] XU W, YANG T, ZHANG J, et al. *Rhodiola rosea*: a review in the context of PPPM approach[J]. *EPMA J*, 2024, 15(2): 233.
 - [33] ZHANG X, ZHU J, YAN J, et al. Systems pharmacology unravels the synergic target space and therapeutic potential of *Rhodiola rosea* L. for non-small cell lung cancer[J]. *Phytomedicine*, 2020, 79: 153326.
 - [34] Kang D Y, Sp N, Kim D H, et al. Salidroside inhibits migration, invasion and angiogenesis of MDA-MB 231 TNBC cells by regulating EGFR/Jak2/STAT3 signaling via MMP2[J]. *Int J Oncol*, 2018, 53(2): 877.
 - [35] WANG Z L, SUN H H, LIU H Y, et al. The water extracts of *Euonymus alatus* (Thunb.) Siebold attenuate diabetic retinopathy by mediating angiogenesis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 284: 114782.
 - [36] LIU Y, LI C L, XU Q Q, et al. Quercetin inhibits invasion and angiogenesis of esophageal cancer cells[J]. *Pathol Res Pract*, 2021, 222: 153455.
 - [37] ESTEGLAL S, MOKHTARI M J, BEYZAEI Z. Quercetin can inhibit angiogenesis via the down regulation of MALAT1 and MIAT lncRNAs in human umbilical vein endothelial Cells[J]. *Int J Prev Med*, 2021, 12: 59.
 - [38] KAUR G, SHARMA A, BHATNAGAR A. Role of oxidative stress in pathophysiology of rheumatoid arthritis: insights into NRF2-KEAP1 signalling[J]. *Autoimmunity*, 2021, 54(7): 385.
 - [39] 熊白, 张程, 吴健梅, 等. 抗氧化剂在骨相关疾病中的应用研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(1): 139.
 - [40] ZHANG S, JIANG S, DENG N, et al. Phytochemical profiles, antioxidant activity and antiproliferative mechanism of *Rhodiola rosea* L. phenolic extract[J]. *Nutrients*, 2022, 14(17): 3602.
 - [41] 范样强, 齐善厚, 庞红霞, 等. 红景天提取物与红景天苷体外抗氧化作用研究[J]. 中国药房, 2016, 27(13): 1797.
 - [42] 姬瑞芳, 全庆华, 郭晓宇, 等. 鬼箭羽化学成分及体外抗氧化活性研究[J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(2): 26.
 - [43] 黄德彬, 余昭芬. 鬼箭羽主要提取物的抗氧化作用[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(6): 720.
 - [44] 蒋洁莹, 刘瑾. 鬼箭羽对糖尿病大鼠心肌组织氧化应激损伤及 NFE2L2/HMOX1 信号通路的影响[J]. 中医药导报, 2022, 28(11): 6.
 - [45] MAEDA K, YOSHIDA K, NISHIZAWA T, et al. Inflammation and bone metabolism in rheumatoid arthritis: molecular mechanisms of joint destruction and pharmacological treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5): 2871.
 - [46] KOMATSU N, TAKAYANAGI H. Mechanisms of joint destruction in rheumatoid arthritis - immune cell - fibroblast - bone interactions[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2022, 18(7): 415.
 - [47] GUO X Q, QI L, YANG J, et al. Salidroside accelerates fracture healing through cell-autonomous and non-autonomous effects on osteoblasts[J]. *Cell Tissue Res*, 2017, 367(2): 197.
 - [48] CHEN J J, ZHANG N F, MAO G X, et al. Salidroside stimulates osteoblast differentiation through BMP signaling pathway[J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 62: 499.
 - [49] 刘朝晖, 韩晓谦, 段昕, 等. 红景天苷促进 MC3T3-E1 细胞成骨分化能力的体外实验[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(2): 231.
 - [50] LEE S J, JANG S A, KIM S C, et al. *Euonymus alatus* (Thunb.) Siebold prevents osteoclast differentiation and osteoporosis[J]. *Nutrients*, 2023, 15(18): 3996.
 - [51] 王象明, 谢文鹏, 毕亦飞, 等. 基于 p38 MAPK 信号通路分析槲皮素保护骨性关节炎关节软骨的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 169.
 - [52] LIMANAQI F, BIAGIONI F, BUSCETI C L, et al. Potential antidepressant effects of *Scutellaria baicalensis*, *Hericium erinaceus* and *Rhodiola rosea*[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(3): 234.
 - [53] SARRIS J, RAVINDRAN A, YATHAM L N, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytochemicals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce[J]. *World J Biol Psychiatry*, 2022, 23(6): 424.

Traditional Chinese medicine perception and modern pharmacy research progress of the treatment of rheumatoid arthritis with *Rhodiola Rosea* and *Euonymus Alatus*

LYU Rongrong¹, WANG Yinghang^{2*}

(1. *School of Traditional Chinese Medicine, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China*; 2. *First Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China*)

Abstract: *Rhodiola Rosea* and *Euonymus Alatus* are a commonly - used Chinese medicinal couplet for the treatment of rheumatoid arthritis (RA). In clinical practice, *Rhodiola Rosea* and *Euonymus Alatus* as a medicinal couplet in compatibility, with one tonifying and the other purging in nature, cooperatively exert the effects of strengthening the healthy qi and expelling pathogenic factors, harmonizing qi and blood, and invigorating the spleen and dispelling dampness, activating blood to remove stasis, and dredging collaterals to relieve pain. This article will systematically discuss the overall study of this medicinal couplet from such aspects as the research progress of these two medicinals in the treatment of RA, the synergistic effect and modern pharmacy study on them, so as to provide some reference for their further research, development and application.

Key words: *Rhodiola Rosea*; *Euonymus Alatus*; Rheumatoid arthritis; Modern pharmaceutical research

(责任编辑:程文锋)