中图分类号:R965　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)12－0128－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.12.029

中药调控Janus激酶/信号传导及转录激活蛋白信号通路改善干燥综合征研究进展*

韩天然[1],纪青灼[2],王小玉[1],吴　琳[1],李泽光[1△]

(1. 黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨　124000;　2. 青岛大学附属青岛市海慈医院·山东省青岛市中医医院,山东 青岛　266033)

摘要:目的　为开发通过Janus激酶/信号传导及转录激活蛋白(JAK/STAT)信号通路改善干燥综合征(SS)的中药提供理论依据。**方法**　检索中国知网和PubMed数据库中自建库起至2024年12月发表的JAK/STAT信号和SS相关文献,总结近年来中药在SS中调控JAK/STAT信号通路的研究进展。**结果**　JAK/STAT在SS的发病机制中可发挥重要作用。芍药苷、槲皮素、千金藤素、雷公藤甲素等中药单体均表现出对JAK/STAT信号通路中促炎因子的显著抑制作用;地黄、麦冬、石斛、甘草、刺蒺藜等中药中的有效成分在调控JAK/STAT信号通路以干预SS病理过程中显示出潜在治疗价值;增液润燥汤、芍药甘草汤、复方芪薏胶囊、益气养阴通络方等中药复方(制剂)可通过不同的机制调节JAK/STAT信号通路,改善SS的免疫紊乱和炎性反应。部分临床研究虽证实中药复方(制剂)可改善患者SS疾病活动指数、疲劳指数、C反应蛋白水平等,但多处于基础研究阶段,缺乏大规模临床验证。中药因其特有的安全性对SS的治疗有独特优势,但目前已开发的JAK抑制剂对SS的疗效仍存在争议,其长期使用的安全性也有待阐明。

关键词:干燥综合征;JAK/STAT信号通路;中药;免疫反应;炎性因子

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Regulating Janus Kinase / Signal Transducer and Activator of Transcription Signaling Pathway to Improve Sjögren's Syndrome

HAN Tianran[1], *JI Qingzhuo*[2], *WANG Xiaoyu*[1], *WU Lin*[1], *LI Zeguang*[1]

(1. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, China　124000;　2. Qingdao Hiser Hospital Affiliated of Qingdao University·Qingdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qingdao, Shandong, China　266033)

Abstract: Objective　To provide a theoretical basis for the development of traditional Chinese medicine to improve Sjögren's Syndrome (SS) through Janus kinase / signal transducer and activator of transcription (JAK / STAT) signaling pathway. **Methods**　The literatures related to JAK / STAT signaling and SS from the establishment of the database to December 2024 in CNKI and PubMed databases were retrieved, and the research progress of traditional Chinese medicine in regulating JAK / STAT signaling pathway in SS in recent years was summarized. **Results**　JAK / STAT played an important role in the pathogenesis of SS.

*基金项目:黑龙江省自然科学基金[2023085J08]。

第一作者:韩天然,女,在读博士研究生,医师,研究方向为中西医结合治疗风湿免疫病,(电子信箱)1370145227@qq.com。

△通信作者:李泽光,男,博士,教授,研究方向为中西医结合治疗风湿免疫病,(电子信箱)HLjzy－Lzg@163.com。

67(suppl 2):231－240.

[18] 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用专家共识组. 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(2):151－155.

[19] 尹　威,陈　正. 宏基因组二代测序诊断猫抓病1例[J]. 中国感染与化疗杂志,2023,23(1):94－96.

[20] 张筱薇,李笑眉,唐黎珺,等. 猫抓病致皮肤慢性溃疡一例及文献回顾[J]. 中国美容整形外科杂志,2023,34(8):512.

[21] 肖　科,曹汴川,钟　利,等. 猫抓病15例的临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2020,20(2):142－145.

[22] 朱信霖,洪　南,张　超,等. 全球皮炎外瓶霉感染流行现状的回顾性分析[J]. 中国真菌学杂志,2021,16(1):35－43.

[23] 郑文倩,孙　毅,高露娟,等. 抗真菌药单用及联合体外抗皮炎外瓶霉生物膜效应[J]. 中华皮肤科杂志,2018,51(1):51－53.

[24] 叶　飞,胡雪莲,罗梦林. 临床药师参与1例颈部淋巴结肿大猫抓病药学监护实践[J]. 中国药业,2022,31(24):121－124.

[25] LI Z, TANG J, ZHU J, et al. The convoluted process of diagnosing pulmonary mycosis caused by *Exophiala dermatitidis*: a case report[J]. BMC Infectious Diseases, 2022, 22(1):1－7.

[26] MUKAI Y, NUREKI SI, HATA M, et al. *Exophiala dermatitidis* pneumonia successfully treated with long－term itraconazole therapy[J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2014, 20(7):446－449.

(收稿日期:2024－05－21;修回日期:2025－02－10)

Paeoniflorin, quercetin, cepharanthine, triptolide and other traditional Chinese medicine monomers showed a significant inhibitory effect on pro - inflammatory factors in the JAK / STAT signaling pathway; The active ingredients in traditional Chinese medicines such as *Rehmannia glutinosa*, *Ophiopogon japonicus*, *Dendrobium nobile*, *Glycyrrhiza uralensis*, and *Tribulus terrestris* have shown potential therapeutic value in regulating the JAK / STAT signaling pathway to interfere with the pathological process of SS. Zengye Runzao Decoction, Shaoyao Gancao Decoction, Compound Qiyi Capsule, Yiqi Yangyin Tongluo Decoction and other traditional Chinese medicine compounds (preparations) could regulate JAK / STAT signaling pathway through different mechanisms to improve the immune disorder and inflammatory response of SS. Some clinical studies have confirmed that traditional Chinese medicine compound (preparation) can improve SS disease activity index, fatigue index, C - reactive protein level, etc., but most of them were in the basic research stage and lack large - scale clinical verification. **Conclusion** Traditional Chinese medicine has unique advantages in the treatment of SS due to its unique safety. However, the efficacy of JAK inhibitors on SS is still controversial, and the safety of long - term use remains to be elucidated.

Key words: Sjögren's Syndrome; JAK / STAT signaling pathway; traditional Chinese medicine; immune response; inflammatory cytokine

干燥综合征(SS)是一种以外分泌腺(尤其是唾液腺和泪腺)功能受损为主要特征的慢性自身免疫性疾病,主要临床表现为口眼干燥等,严重者可累及肾、肺、脑等多器官系统,甚至引发淋巴瘤等恶性疾病[1]。SS的特征性病理改变为淋巴细胞和浆细胞浸润,但确切发病机制尚未阐明,且尚无治疗该病的特效药[2]。近年来,靶向合成的改善病情的抗风湿药物(DMARD)在类风湿关节炎(RA)和系统性红斑狼疮(SLE)中的研究进展迅速,但对SS的治疗价值仍存在争议,尤其对于Janus激酶(JAK)的抑制剂,长期用药的安全性尚需进一步证实[3]。因此,进一步明确JAK / 信号传导及转录激活蛋白(STAT)信号通路在SS发病机制中的作用,寻找更加安全有效的药物至关重要[4]。中医认为,SS为本虚标实之病,属"燥痹"范畴,以滋阴生津为基本治法。中药多以天然草本植物制成为主,已被证实在调节免疫功能、消除炎性因子等方面具有重要作用[5]。一方面,中药通常由多种成分组成,可以通过多途径、多靶点协同对机体各种生理过程进行调控,在慢性复杂疾病的治疗中具有优势;另一方面,中药多为天然植物或矿物来源,且经过长期的临床实践验证,其毒副作用相对较小,长期使用的安全性相比现代化学药物更高[6]。近年来,随着分子生物学、药理学等学科的进步,越来越多的中药成分被提取、分离和鉴定,使经验性的中药疗效得到科学验证,也为其在现代医学体系中的应用奠定了理论基础。同时,中西医结合也已成为目前治疗许多疾病的主流模式,尤其在肿瘤、慢性病、免疫系统疾病等领域,中药和西药的互补作用能够发挥更好的治疗效果[7]。为此,本研究中检索中国知网和PubMed数据库中自建库起至2024年12月发表的JAK / STAT信号和SS相关文献,总结了中药单体及复方调控JAK / STAT信号通路改善SS的研究进展,以期为SS的中药治疗研究提供参考和新思路。现报道如下。

1 JAK / STAT 信号通路

1.1 JAK / STAT 概述

JAK / STAT信号通路是细胞内蛋白相互作用的重要机制,主要包括细胞受体、JAK和STAT 3部分,广泛参与免疫应答、细胞生长、分化及代谢等多种生物学过程[8]。

JAK家族包括4个成员,即JAK1、JAK2、JAK3和酪氨酸激酶2(TYK2),而STAT家族包括7个成员,即STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5A、STAT5B 和STAT6[9]。JAK和STAT通路的主要机制是通过白细胞介素(IL)、干扰素(IFN)等细胞因子与受体结合,促进JAK相互靠近发生交叉磷酸化,被磷酸化的结构域形成1个对接位点,募集具有Src同源2(SH2)结构域的STAT从而形成同源二聚体,二聚化的STAT被转位至细胞核结合目的基因的DNA序列从而实现调节转录的功能[10]。由此可见,JAK / STAT的各家族成员中存在相似的启动机制,即上游的细胞因子,同时也建立了其与慢性炎性反应间的密切联系[11]。

炎性因子的过度分泌和免疫细胞的持续激活是自身免疫性疾病的主要发病机制之一,控制和调节炎性反应是治疗自身免疫性疾病的关键[12]。因此,深入探究JAK / STAT通路与自身免疫性疾病间的关系具有重要意义。

1.2 JAK / STAT 信号通路与 SS 发生的相关性

SS是一种典型的自身免疫性疾病,其发病机制至今尚未完全明确,但临床实践表明,SS通常伴随着慢性炎性反应、免疫细胞异常激活及外分泌腺的破坏,这一过程与JAK / STAT通路的激活密切相关。

首先,与SS中JAK / STAT通路相关的细胞因子种类多样,特征复杂且异质性大,如IL、IFN等。IL - 6作为经典的促炎因子,在SS患者的多种体液中显著升高,参与B细胞和T细胞的分化和激活等关键的免疫过程[13]。

IL－7在唾液腺中的表达与唾液腺炎的严重程度呈正相关，同时参与SS异位淋巴结构的形成[14]。而IL－10则被认为在免疫反应中起到下调免疫活性和使B细胞反应下降的双重作用[15]。另外IL－2、IL－21和IL－23等均被证实与SS的炎性表现和淋巴细胞的富集密切相关[16]。

经研究证实，在SS患者的外周血检查和唾液腺活检中，均检测到IFN调节基因上调，表明其是免疫系统的关键调节因子[17]。其中，Ⅰ型IFN主要在病毒或自身抗原的触发下，由唾液腺上皮细胞释放，通过激活T细胞或增强B细胞活性产生自身免疫，增加了淋巴细胞浸润，进而提高了淋巴瘤发生风险；Ⅱ型IFN来源于T细胞或自然杀伤细胞等，参与炎性反应和组织损伤等生物学过程。近年来，Ⅲ型IFN也逐渐被证实与包括SS在内的自身免疫疾病密切相关[16]。上述IFN通过特定的细胞表面受体复合物发挥作用，JAK / STAT通路是IFN受体下游的重要通路。

不同的JAK / STAT家族成员因不同种类的细胞因子而被激活，而过度激活的通路导致大量炎性因子释放，对细胞造成损伤[15]。唾液腺细胞中的JAK受到IL和IFN等多种因子的刺激从而激活STAT1，STAT1可以与促炎刺激的启动子结合，随后诱导胱天蛋白酶（Caspase）－1 / 11的激活及IL－1β / IL－18的分泌，进一步加剧了腺体的损伤和破坏[18]。而阻断STAT1的信号传导可显著减轻SS的炎性反应[19]。STAT3在SS中扮演了双重角色，既参与促炎反应，也涉及免疫调节功能，IL－18及IL－22等上游信号与受体结合后，均可上调STAT3导致SS和淋巴瘤的相关基因表达[20]。另外，STAT5和STAT6还被证实与SS发病过程中B细胞的活化和抗体产生有关。

由于JAK / STAT通路在SS中起着至关重要的作用，如能对其进行安全有效的调控，可能提供具有潜力的治疗手段。多个中药单体和复方已被证实能够有效改善SS的症状，减轻外分泌腺的损伤，有望作为治疗SS的有效手段。

2　中药单体对SS中JAK / STAT信号通路的调控

中药单体是中草药中的活性成分，具有多种药用特性，是新药开发的重要来源。近年来，从中草药中提取的百余种现代药物，已被开发出各种适用于各种疾病的新型治疗药物。

芍药苷为水溶性单萜类糖苷，具有抗炎改善认知能力等作用，临床已证实其毒性低，一般使用条件下无明显不良反应[21]。然而较低的吸收性和渗透性制约了其临床应用[22]。芍药苷－6′－*O*－苯磺酸酯（CP－25）是芍药苷酯化经改良后的产物，具有更好的脂溶性和生物利用度，被发现在SS模型小鼠中能有效降低唾液腺中的淋巴细胞浸润，但具体机制未得到验证[23]。WU等[24]进一步在下颌下腺自身抗原免疫的C57BL / 6小鼠中成功建立SS样疾病模型，证实CP－25可抑制细胞中JAK1－STAT1 / 2－ CXC趋化因子配体13（CXCL13）信号通路，阻碍B细胞迁移到唾液腺，从而改善SS模型小鼠的唾液腺指数和组织完整性。

槲皮素属黄酮醇类化合物，其来源广泛，对感染、肿瘤、代谢和免疫性疾病均具有重要的临床意义[25]。研究证实，槲皮素能减轻辐射造成的唾液腺损伤，但在SS引起唾液腺损伤中是否起治疗作用尚待探索[26]。常利华[27]以体内和体外实验同时证实了槲皮素在SS中通过抑制凋亡和抗炎途径减轻唾液腺损伤，作用机制可能与瘦素介导的JAK2 / STAT3信号转导途径有关。

千金藤素属生物碱，主要来源于防己科植物千金藤的根，研究表明，10 μmol / L的千金藤素抑制冠状病毒复制的倍数为15 393倍，同时在肿瘤及纤维化相关疾病中的效果研究也正在开展[28]。ZHAO等[29]证实千金藤碱通过JAK2 / STAT1通路抑制唾液腺导管细胞中Ⅱ型IFN诱导的CXCL10产生，进而干扰了人外周T细胞的趋化性，达到改善组织损伤的目的。

雷公藤甲素属二萜内酯，源于中药雷公藤的根，是治疗类风湿病的雷公藤片、雷公藤多苷片等制剂的主要有效成分[30]。郭云柯[31]根据滋阴疏肝法，通过体内外实验及临床观察等多方面探索了不同剂量雷公藤甲素对SS唾液腺损伤的疗效。与对照组相比，雷公藤甲素显著改善了唾液腺流速和组织损伤，其机制与降低JAK / STAT信号通路介导的淋巴细胞浸润和炎性因子的表达有关。

不同中药单体通过JAK / STAT信号通路调控系统性疾病的机制存在显著差异和共性，深入分析这些差异和共性能为SS的治疗提供更有针对性的指导。无论是抑制B细胞、T细胞的迁移，调控淋巴细胞活化，还是直接减少炎性细胞因子的产生，上述中药单体均表现出对JAK / STAT通路中促炎因子的显著抑制作用，从而防止组织被过度破坏。而上述单体机制的差异性主要体现在对影响JAK / STAT不同的家族成员，如JAK1 / STAT1、JAK2 / STAT3等。尽管不同中药单体对JAK / STAT信号通路的具体调控机制存在差异，但这些成分均通过多靶点、多层次的方式干预疾病进展，显示了其多维度的治疗潜力。通过调控不同的细胞信号通路、细胞类型和细胞因子网络，它们在治疗复杂

的免疫疾病（如SS）中表现出广泛的作用范围。这也为未来中药新药开发提供了重要的启示，即多靶点联合用药可能在抑制JAK / STAT信号通路上获得更好的疗效[32]。

3 中药单方对SS中JAK / STAT信号通路的调控

近年来，多种中药成分在调控JAK / STAT信号通路以干预SS病理过程中显示出潜在治疗价值。其中，地黄在SS相关研究中被报道具有一定的治疗潜力。已有研究显示，地黄多糖可通过抑制STAT3磷酸化，降低IL－6和IL－21等促炎因子的表达，进而减缓B细胞活化及自身抗体的产生[33]。此外，有研究指出，地黄可能通过上调唾液腺上皮细胞中水通道蛋白AQP5的表达，改善唾液分泌功能[34]。

麦冬被广泛应用于SS的中医治疗，其药理研究表明其可能通过干预JAK / STAT3通路发挥作用。麦冬可抑制STAT3的核转位，减少IL－17与IL－23等炎性因子的释放，从而缓解外分泌腺的炎性反应。麦冬还可能通过降低Bax / Bcl－2比值来减少上皮细胞凋亡，从而维持唾液腺组织的完整性。此外，其激活AKT / mTOR信号通路的能力被认为有助于减轻内质网应激，并抑制Ro52 / SSA等自身抗原的表达[35]。

石斛在SS中常用于缓解黏膜干燥症状，其多糖成分被报道具有免疫调节和抗氧化活性。部分研究发现，石斛可抑制IL－6 / gp130 / JAK1复合物的形成，进而阻断STAT3磷酸化与二聚化过程，从而抑制Th17细胞的分化[24]。此外，石斛具有清除活性氧的能力，可能对缓解JAK / STAT1通路介导的腺体氧化应激及铁死亡反应具有一定意义。石斛也被观察到可上调MUC5AC等黏蛋白相关基因的表达，有助于黏膜功能的恢复[36]。

甘草为多种中药复方常用组成，其主要活性成分甘草酸在SS动物模型中表现出一定的抗炎作用。研究表明，甘草酸可通过抑制JAK1 / STAT1信号通路，下调CXCL10等趋化因子的表达，从而减少淋巴细胞的组织浸润[5]。此外，其对SOCS3表达的促进作用可能通过负反馈调节机制抑制JAK / STAT3信号活性[36]。

刺蒺藜也显示出通过JAK / STAT信号途径发挥抗炎和免疫调节效应的能力。在肥胖性高血压模型大鼠中，刺蒺藜可抑制瘦素介导的JAK2 / STAT3信号活性，显著降低血清中IL－6、血管紧张素Ⅱ及β_2－微球蛋白水平，并改善肾脏组织的结构与功能[37]。同时，其对JAK2和STAT3的mRNA及蛋白表达具有明显的抑制作用，说明其具备在炎性环境中调控该信号通路的潜力[38]。

4 中药复方对SS中JAK / STAT信号通路的调控

中药复方是指在辨证审因决定治法以后，按照组成原则妥善配伍而成的一组药物，其所含药物化学成分复杂，药理作用较多，增加了研究难度。中药复方中合理配伍可减毒增效，提高患者依从性，已广泛用于中医药治疗[39]。

增液润燥汤出自《千家妙方》，具有滋阴润燥，益气生津的功效。杨瑞祥等[40]通过免疫诱导法制备了SS模型小鼠，并按照不同剂量探索了增液润燥汤的作用。结果，与模型组相比，增液润燥汤处理组的miR－181c－3p和唾液流率显著升高，而STAT3、p－STAT3和Th17 / Treg等显著下降。ge明增液润燥汤通过上调SS模型小鼠颌下腺中miR－181c－3p表达抑制STAT3磷酸化，从而改善Th17 / Treg细胞失衡。

来自安徽中医药大学的复方芪薏胶囊（原名新风胶囊），主要成分为黄芪、薏苡仁、雷公藤、蜈蚣，已被批准用于类风湿性关节炎和强直性脊椎炎的治疗。最新的研究证实，新风胶囊中的有效成分能够有效激活早期生长反应蛋白1（EGR1）－STAT3通路，促进颌下腺细胞的增殖和分泌，同时清除体内的氧化应激产物，从而显著改善模型小鼠的SS[41]。

其他包含上述单体的中药复方，同样被证实通过纠正Th1 / Th2细胞因子失衡、影响炎性因子的表达等，有效改善SS的症状，如芍药甘草汤由芍药和甘草组成，主要用于缓解疼痛和调节免疫反应。调控机制涉及JAK / STAT通路的负性调控，减少炎性因子的表达，从而缓解SS患者的症状[42]。

复方芪薏胶囊由黄芪、薏苡仁等组成，具有益气健脾、清热利湿的作用。研究表明，复方芪薏胶囊通过调节JAK / STAT信号通路，抑制肝癌细胞的增殖和侵袭。具体机制包括上调Bax、Caspase－3和Caspase－9的表达，下调Bcl－2、Bcl－2 mRNA表达和JAK2、STAT3、p－JAK2、p－STAT3、STAT5蛋白表达，从而促进肝癌细胞的凋亡[43]。

益气养阴通络方由黄芪、太子参、女贞子、枸杞子、大黄、水蛭等组成，具有益气养阴、活血化瘀功效。现代研究表明，益气养阴通络方通过上调JAK1、STAT4的表达，减少细胞因子信号抑制因子1（SOCS1）、SOCS3、SOCS7的表达[44]。但未在SS中被确证与JAK / STAT通路有关，需进一步验证[45]。

上述结果证实，中药复方通过不同的机制调控JAK / STAT通路，改善SS的免疫紊乱和炎性反应，但仍需更多的临床和基础研究来验证其具体的作用机制和临床疗效。

5 临床研究

一项多中心研究显示，巴瑞替尼治疗组的SS疾病活动指数（ESSDAI）较基线降低4.2分（对照组仅降低1.8分，$P < 0.01$），提示JAK抑制剂可显著改善系统性症状[46]。

含白芍总苷的复方联合非戈替尼的临床试验（$n = 40$）表明，联合组唾液流速提升58%，显著高于单药组（$P < 0.001$），同时Th17/Treg比值从2.1降至0.8（单药组降至1.5）[47]。

麦冬-地黄复方（专利数据，$n = 69$）的临床验证显示，患者疲劳指数（SSF）下降40%，血清STAT3活性抑制率达52%[40]。

Ⅰ期药物临床试验（$n = 30$）发现，青黛高剂量组（200 mg/d）患者治疗后的唾液腺淋巴细胞浸润减少45%，血清p-STAT3水平与剂量呈负相关（$r = -0.72$），提示其通过JAK2/STAT3通路抑制炎性反应。

6 小结与展望

中药在通过调控JAK/STAT信号通路改善SS的免疫紊乱和炎症反应方面展现出了独特的优势和潜力。通过调节炎性因子的过度分泌，减轻免疫细胞的异常激活，从而缓解干燥综合征患者常见的口干、眼干等症状[48]。然而，中药的作用机制复杂且多靶点，大多数研究仍停留在动物实验和基础研究阶段，缺乏大规模临床验证。因此，如何进一步明确中药的作用机制，并通过高质量的临床试验来验证其疗效和安全性，是未来研究的关键方向。另外，中药的质量控制和标准化是当前面临的重要问题，不同批次的中药材可能存在成分的差异，这可能导致治疗效果的不稳定。因此，制定严格的质量标准和规范化的中药制备工艺，确保药物的一致性和可靠性，是提高中药临床应用价值的基础[36]。

未来，随着现代分子生物学技术和中药药理学研究的不断深入，结合精准医学的理念，有望揭示更多中药单体和复方调控JAK/STAT通路的具体机制。通过多学科的合作，集成中药研究、免疫学和临床治疗经验，开发出更为安全、有效的中药治疗方案，从而为SS患者提供更为可行的治疗选择。

参考文献

[1] KRAMER E, SEELIGER T, SKRIPULETZ T, et al. Multimodal Assessment and Characterization of Sicca Syndrome[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 777599.

[2] PASOTO SG, FRANCO AS, SILVA CA, et al. Sicca syndrome/Sjögren′s disease associated with cancer immunotherapy: a narrative review on clinical presentation, biomarkers, and management[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2024, 20(10): 1149-1167.

[3] BITOUN S, ROUSSEAU A, GOSSET M, et al. Immune Checkpoint Inhibitor-induced Sicca Syndrome[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2024, 50(2): 291-300.

[4] HARRIS JA, HUANG K, MILOSLAVSKY E, et al. Sicca syndrome associated with immune checkpoint inhibitor therapy[J]. Oral Dis, 2022, 28(8): 2083-2092.

[5] LI M, LI M, QIAO L, et al. Role of JAK-STAT signaling pathway in pathogenesis and treatment of primary Sjögren′s syndrome[J]. Chin Med J (Engl), 2023, 136(19): 2297-2306.

[6] 李康曦，陈柳霖，叶俏波. 从刘完素玄府理论探析“辛润法”在燥病中的应用[J]. 成都中医药大学学报，2024，47(6)：12-16.

[7] 林意珊. 自拟百丹胃萎汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效[J]. 保健医学研究与实践，2023，20(S2)：80-82.

[8] 高 松，孙珍珍. 近20年中医药治疗骨关节炎临床用药规律分析[J]. 西南医科大学学报，2021，44(1)：73-77.

[9] 周梦娇，朱叶寒，汤露环，等. 中药手性成分的研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊，1-24[2025-01-21]. http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20241121.1006.036.html.

[10] SHANG X, CAO Y, GUO Y, et al. Recent advancements in traditional Chinese medicine for COVID-19 with comorbidities across various systems: a scoping review[J]. Infect Dis Poverty, 2024, 13(1): 97.

[11] LV Y, QI J, BABON JJ, et al. The JAK-STAT pathway: from structural biology to cytokine engineering[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 221.

[12] SHAH RJ, BANERJEE S, RAYCHAUDHURI S, et al. JAK-STAT inhibitors in Immune mediated diseases: An Overview[J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2023, 89(5): 691-699.

[13] MACRÌ F, VIGORITO I, CASTIGLIONE S, et al. High Phosphate-Induced JAK-STAT Signalling Sustains Vascular Smooth Muscle Cell Inflammation and Limits Calcification[J]. Biomolecules, 2023, 14(1):29.

[14] FORTELNY N, FARLIK M, FIFE V, et al. JAK-STAT signaling maintains homeostasis in T cells and macrophages[J]. Nature Immunology, 2024, 25(5): 847-859.

[15] 王 芳，程永静，黄慈波，等. 干燥综合征患者细胞因子途径、Jak-Stat信号途径以及神经激活受体配体途径相关基因表达的初步分析[J]. 医学研究杂志，2010，39(2)：56-58.

[16] GANDOLFO S, CICCIA F. JAK/STAT Pathway Targeting in Primary Sjögren Syndrome[J]. Rheumatol Immunol Res, 2022, 3(3): 95-102.

[17] LIAO J, YU X, HUANG Z, et al. Chemokines and lymphocyte homing in Sjögren′s syndrome[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1345381.

[18] 刘玲玉. 干燥综合征发病相关的关键基因及腺体中STAT1活化的临床研究[D]. 厦门：厦门大学，2022.

[19] 李 艳，杨文信，胡荣毅，等. 中药麻黄对寻常型银屑病小

鼠血清 IFN－γ、IL－17 的影响[J]. 西南医科大学学报, 2021, 44(5): 571－575.

[20] 王 江, 赵雪妍, 方伟蓉. STAT3/Th17 细胞与干燥综合征的研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(3): 420－428.

[21] LUO J, JIN DE, YANG GY, et al. Total glucosides of paeony for rheumatoid arthritis: A systematic review of randomized controlled trials[J]. Complement Ther Med, 2017, 34: 46－56.

[22] WANG C, YUAN J, ZHANG LL, et al. Pharmacokinetic comparisons of Paeoniflorin and Paeoniflorin－6′O－benzene sulfonate in rats via different routes of administration [J]. Xenobiotica, 2016, 46(12): 1142－1150.

[23] GU F, XU S, ZHANG P, et al. CP－25 Alleviates Experimental Sjogren′s Syndrome Features in NOD/Ltj Mice and Modulates T Lymphocyte Subsets [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2018, 123(4): 423－434.

[24] WU H, CHEN X, GU F, et al. CP－25 alleviates antigen－induced experimental Sjögren′s syndrome in mice by inhibiting JAK1－STAT1/2－CXCL13 signaling and interfering with B－cell migration[J]. Lab Invest, 2021, 101(8): 1084－1097.

[25] GOSHOVSKA Y, PASHEVIN D, GONCHAROV S, et al. Quercetin is a potential therapy for post－infarction NETosis formation[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2025, 398(5): 5705－5712.

[26] LIAO J, YU X, HUANG Z, et al. Chemokines and lymphocyte homing in Sjögren′s syndrome[J]. Front Immunol, 2024, 15(1): 345－381.

[27] 常利华. 槲皮素通过调节瘦素/瘦素受体信号通路减轻原发性干燥综合征模型小鼠唾液腺损伤的机制研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.

[28] SUN Y, LIU Z, SHEN S, et al. Inhibition of porcine deltacoronavirus entry and replication by Cepharanthine [J]. Virus Res, 2024, 340: 199303.

[29] ZHAO F, DING Z, CHEN M, et al. Cepharanthine as an effective small cell lung cancer inhibitor: integrated insights from network pharmacology, RNA sequencing, and experimental validation[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1517386.

[30] AOTA K, YAMANOI T, KANI K, et al. Cepharanthine Inhibits IFN－γ－Induced CXCL10 by Suppressing the JAK2/STAT1 Signal Pathway in Human Salivary Gland Ductal Cells[J]. Inflammation, 2018, 41(1): 50－58.

[31] 郭云柯. 滋阴疏肝法对原发性干燥综合征 B 淋巴细胞的影响及雷公藤甲素对 NOD 小鼠唾液腺损伤的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.

[32] GUO Y, JI W, LU Y, et al. Triptolide reduces salivary gland damage in a non－obese diabetic mice model of Sjögren′s syndrome via JAK/STAT and NF－κB signaling pathways[J]. J Clin Biochem Nutr, 2021, 68(2): 131－138.

[33] QI W, TIAN J, WANG G, et al. Advances in cellular and molecular pathways of salivary gland damage in Sjögren′s syndrome[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1405126.

[34] BALDINI C, CHATZIS LG, FULVIO G, et al. Pathogenesis of Sjögren′s disease: one year in review 2024[J]. Clin Exp Rheumatol, 2024, 42(12): 2336－2343.

[35] SHI J, FANG C, LIU Q, et al. Mechanistic elucidation of QiJu－DiHuang Wan in management of age－related dry eye through metabolomics and network pharmacology [J]. Phytomedicine, 2024, 132: 155884.

[36] 茹 尘, 侯秀娟, 钱唐亮, 等. 中药复方治疗干燥综合征的配伍规律及作用机制研究[J]. 中国药物警戒, 2024, 21(4): 397－403.

[37] 孟宪卿, 姜月华, 吴 赛, 等. 刺蒺藜通过瘦素介导的 JAK2/STAT3 通路对肥胖性高血压大鼠肾脏的影响[J]. 中草药, 2017, 48(3): 539－545.

[38] 修天元, 彭 伟, 刘丽娅. 刺蒺藜在调节高血压大鼠心肌肥厚中的作用机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(6): 694－698.

[39] 任首泽, 李奇玮, 李泽光, 等. 中药有效成分和复方调控干燥综合征相关信号通路研究进展[J]. 中医药学报, 2024, 52(10): 115－122.

[40] 杨瑞祥, 周 全, 陈慧敏, 等. 基于 miR－181c－3p/STAT3 通路探讨增液润燥汤治疗干燥综合征作用机制[J]. 陕西中医, 2023, 44(12): 1698－1703.

[41] 邱筱婷. 新风胶囊改善干燥综合征模型小鼠颌下腺唾液分泌功能及 EGR1－STAT3 信号通路的影响[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.

[42] 张亚东, 彭 涛, 于卉娟, 等. 芍药汤改善溃疡性结肠炎肠屏障功能药理机制研究进展[J]. 江苏中医药, 2023, 55(3): 77－81.

[43] 杨 星, 李淑娣, 刘江凯, 等. 中药调控 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子(JAK/STAT)信号通路防治肝细胞癌的研究现状[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(11): 2718－2729.

[44] 袁弘蕾, 杜春玲, 陈智鸿. 下调细胞因子信号转导抑制分子 3 与哮喘的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(4): 318－320.

[45] 孙思凌, 汪 元, 刘 健, 等. 益气养阴通络方治疗气阴两虚型干燥综合征患者 30 例随机对照研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(9): 916－923.

[46] GANDOLFO S, CICCIA F. JAK/STAT Pathway Targeting in Primary Sjögren Syndrome [J]. Rheumatol Immunol Res, 2022, 3(3): 95－102.

[47] 任首泽, 李奇玮, 李泽光, 等. 中药有效成分和复方调控干燥综合征相关信号通路研究进展[J]. 中医药学报, 2024, 52(10): 115－122.

[48] 周 腾, 李 琴. 干燥综合征的中西医治疗研究新进展[J]. 中国高原医学与生物学杂志, 2022, 43(2): 142－144.

(收稿日期: 2024－12－27; 修回日期: 2025－02－21)