

# 膝骨关节炎不同证候患者关节液白介素-1 $\beta$ 浓度特点研究

陈鹏宇<sup>1</sup> 叶超<sup>2</sup> 赵久丽<sup>2</sup> 张晓栋<sup>1</sup> 刘雨煊<sup>2</sup> 吕天成<sup>2</sup> 赵鹏源<sup>2</sup> 陈心怡<sup>1</sup> 薛晓琳<sup>1△</sup>

**[摘要]** 目的:探讨膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证两种不同证候患者关节液白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 的浓度特点,并分析其与证候评分之间的相关性。方法:共纳入 79 例膝骨关节炎患者作为研究对象,根据中医证候诊断标准将患者分为痰瘀互结证组和肝肾亏虚证组,通过收集分析两组患者关节液样本,比较两组患者之间的 IL-1 $\beta$  浓度差异,对关节液 IL-1 $\beta$  浓度特点及其中医证候评分进行相关性分析。结果:两组患者的 IL-1 $\beta$  浓度水平有显著差异,其中痰瘀互结证 IL-1 $\beta$  浓度水平高于肝肾亏虚证,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );痰瘀互结证 IL-1 $\beta$  浓度水平与中医证候评分正相关,差异有统计学意义( $r = 0.389, P < 0.05$ );肝肾亏虚证 IL-1 $\beta$  浓度水平与中医证候评分无相关性,差异无统计学意义( $r = 0.146, P > 0.05$ )。结论:膝骨关节炎不同证候患者 IL-1 $\beta$  的浓度特点不同,痰瘀互结证 IL-1 $\beta$  的浓度水平可以在一定程度上反映证候的严重程度,提示痰瘀互结证和肝肾亏虚证炎症因子的浓度差异可能反映不同的证候特点。

**[关键词]** 膝骨关节炎;痰瘀互结证;肝肾亏虚证;关节液;白介素-1 $\beta$

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)09-0026-05

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240906

## Study on the Characteristics of Interleukin-1 $\beta$ Concentration in Synovial Fluid of Patients with Knee Osteoarthritis with Different Syndromes

CHEN Pengyu<sup>1</sup> YE Chao<sup>2</sup> ZHAO Jiuli<sup>2</sup> ZHANG Xiaodong<sup>1</sup> LIU Yuxuan<sup>2</sup>

LÜ Tiancheng<sup>2</sup> ZHAO Pengyuan<sup>2</sup> CHEN Xinyi<sup>1</sup> XUE Xiaolin<sup>1△</sup>

<sup>1</sup>School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102401, China;

<sup>2</sup>Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

**Abstract Objective:** To study the characteristics of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) concentration in individuals with two distinct knee osteoarthritis syndromes, and the relationship between the syndrome score and the features of IL-1 $\beta$  concentration.

**Methods:** 79 patients in all with knee osteoarthritis were enrolled as the subjects. The patients were divided into two groups: stagnation of phlegm and blood stasis syndrome group and liver and kidney deficiency syndrome group according to the diagnostic criteria of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes. The joint fluid samples of the two groups were collected and analyzed to compare the difference of IL-1 $\beta$  concentration in two groups, and the correlation between the concentration characteristics of IL-1 $\beta$  in synovial fluid and the score of TCM syndrome was analyzed. **Results:** The concentration of IL-1 $\beta$  varied significantly between the two groups, in patients with stagnation of phlegm and blood stasis syndrome, the concentration was higher than that in liver and kidney deficiency syndrome ( $P < 0.05$ ). The correlation between the IL-1 $\beta$  concentration in stagnation of phlegm and blood stasis syndrome and the syndrome score was positive and statistically significant ( $r = 0.389, P < 0.05$ ), and there was no correlation between the syndrome score and the IL-1 $\beta$  concentra-

tion in liver and kidney deficiency syndrome ( $r = 0.146, P > 0.05$ ). **Conclusion:** The concentration features of IL-1 $\beta$  in synovial fluid vary across patients suffering from different syndromes. Patients with blood stasis and stagnation of phlegm syndrome may have varying concentrations of IL-1 $\beta$ , which may indicate a correlation between the severity of the syndrome and the characteristics of the various inflammatory

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82104710)

北京中医药大学东直门医院青年后备人才项目  
(DZMG-QNHB0002)

<sup>1</sup> 北京中医药大学中医学院(北京, 102401)

<sup>2</sup> 北京中医药大学东直门医院

<sup>△</sup>通信作者 E-mail: bjxuexiaol@163.com

factor concentrations among patients with osteoarthritis of the knee.

**Keywords:** knee osteoarthritis; stagnation of phlegm and blood stasis syndrome; liver and kidney deficiency syndrome; joint fluid; interleukin-1 $\beta$

炎症反应是关节软骨损伤的关键因素,其可能导致膝关节软骨细胞外基质降解,促使软骨细胞凋亡,与膝骨关节炎的发生和发展密切相关<sup>[1]</sup>。前期研究发现,膝骨关节炎肝肾亏虚证和痰瘀互结证患者关节液中基质金属蛋白酶-9(MMP-9 炎症因子可致关节软骨损伤)浓度特点不同,可以反映证候的严重程度<sup>[2]</sup>。本研究探索膝骨关节炎上述证候患者关节液炎症因子 IL-1 $\beta$  的浓度特点及其与证候程度间的相关性,为膝骨关节炎上述证候的客观化研究提供依据,现报告如下。

### 1 研究对象和方法

#### 1.1 研究对象

患者的纳入时间为 2022 年 9 月至 2023 年 6 月,所有患者均符合纳入标准。北京中医药大学东直门医院伦理委员会批准了本研究(2021DZMEC-139)。在对研究方案进行充分了解后,所有患者均签署了知情同意书。

#### 1.2 诊断标准

##### 1.2.1 西医诊断标准

膝骨关节炎患者的诊断标准参照《中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)》<sup>[3]</sup>。

##### 1.2.2 中医证候诊断标准

痰瘀互结证和肝肾亏虚证的证候诊断标准参照国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组骨痹(骨关节病)诊疗方案《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》<sup>[4]</sup>。证候评分:根据舌脉及患者对证候症状轻重程度的描述,应用中医证候评分量表进行评分,最后总评分越高,证候的严重程度也越高。

#### 1.3 纳入标准

1)符合西医诊断标准及中医证候诊断标准;2)自愿参与本研究;3)年龄为 25~85 岁。

#### 1.4 排除标准

1)不符合诊断标准;2)有其他并发症影响关节者;3)有重大疾病或急性创伤者。

#### 1.5 方法

##### 1.5.1 临床资料的收集与评定

患者填写已制定的临床调查表,根据完成的调查表对患者的临床资料进行收集归纳,根据四诊合参对患者证型进行辨证,应用中医证候评分量表对证候进行评分,对证候的严重程度进行量化。

##### 1.5.2 患者关节液的采集、存储

于患者膝关节腔中抽取 0.5~2.0 mL 关节液,将关节液用离心机低温离心 10 min,温度设为 4  $^{\circ}\text{C}$ ,转速设为 3 000 r/min,将处理后的关节液用超低温冰箱-80  $^{\circ}\text{C}$  存储。

##### 1.5.3 指标检测

使用 AMEKO 试剂盒(货号为 AE90731Hu),严格按照说明书采用酶联免疫吸附法(ELISA)对关节液 IL-1 $\beta$  浓度进行测定。具体步骤如下:1)准备试剂,标准品和样品,将标准品按说明书稀释;2)加入样品、标准品和试剂,37  $^{\circ}\text{C}$  温育 60 min;3)洗板 5 次后加入显色剂,37  $^{\circ}\text{C}$  避光显色 15 min;4)终止反应,酶标仪 450 nm 波长检测吸光度;5)计算样本浓度。

#### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,实验数据采用  $\bar{x}\pm s$  形式表示。采用 Shapiro-Wilk 检验验证数据分布的正态性,若数据符合正态分布且方差齐,采用独立样本  $t$  检验比较两组参数之间的差异,否则采用非参数检验。采用 Spearman 相关分析评估 IL-1 $\beta$  浓度水平及其与证候评分之间的关系, $P<0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 一般资料

本研究共纳入 79 例患者,其中痰瘀互结证 39 例,肝肾亏虚证 40 例。将两组受试者的一般资料进行比较,年龄及病程指标差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两种证型患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

证型	年龄/岁	病程/月
肝肾亏虚证	59.88 $\pm$ 9.09	43.17 $\pm$ 60.25
痰瘀互结证	60.08 $\pm$ 13.94	42.36 $\pm$ 88.05
$Z$	-0.329	-0.729
$P$	0.742	0.466

#### 2.2 膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$ 浓度比较

两组患者间 IL-1 $\beta$  浓度对比差异有统计学意义( $Z=-2.329$ , $P<0.05$ );痰瘀互结证患者 IL-1 $\beta$  浓度水平(20.03 $\pm$ 2.54)ng/L 高于肝肾亏虚证患者 IL-1 $\beta$  浓度水平(18.63 $\pm$ 2.52)ng/L,见表 2。

表 2 膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度比较( $\bar{x}\pm s$ )

证型	IL-1 $\beta$ 浓度/(ng $\cdot$ L $^{-1}$ )	$Z$	$P$
肝肾亏虚证	18.63 $\pm$ 2.52	-2.329	0.020
痰瘀互结证	20.03 $\pm$ 2.54		

#### 2.3 膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$ 浓度与证候评分相关性分析

膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度水平与其证候评分的相关性不一致,结果见表 3 和图 1。其中痰瘀互结证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓

度水平与证候评分正相关,差异有统计学意义( $r=0.389, P<0.05$ ),而肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度水平与证候评分无相关性,差异无统计学意义( $r=0.146, P>0.05$ )。

表 3 膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度水平与证候评分相关性分析

证型	$r$	$P$
肝肾亏虚证	0.146	0.370
痰瘀互结证	0.389	0.014

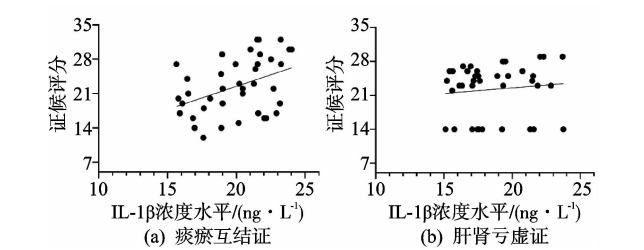


图 1 膝骨关节炎痰瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度水平与证候评分相关性分析

### 3 讨论

膝骨关节炎是一种以关节软骨损伤、软骨下骨结构改变和滑膜炎为特征的慢性退行性关节疾病<sup>[5]</sup>,以膝关节疼痛、肿胀、活动受限为其主要临床症状,严重时可能出现膝关节畸形<sup>[6]</sup>,是致畸、致残的主要因素之一。随着我国人口老龄化进程的加快,膝骨关节炎的患病率不断上升<sup>[7]</sup>。调查显示我国膝骨关节炎的患病率约为 14.6%,并且患病率随年龄增长而增加,40 岁后患病率呈线性增长,给患者及其家庭带来诸多不便的同时也增加了经济负担<sup>[8]</sup>。膝关节的持续疼痛可致睡眠障碍,引发记忆力减退,降低患者的生活质量;该疾病亦可出现膝关节活动受限,患者行走功能降低,严重时不能独立生活,可能引起抑郁情绪,影响患者的心理健康<sup>[9]</sup>。以上诸多因素使膝骨关节炎已成为不可忽视的公共健康问题,该疾病逐渐受到众多研究者的重视,对于膝骨关节炎的发病机理、治疗策略等研究得到了越来越多的关注,已逐渐成为研究热点。

膝骨关节炎属于中医骨伤科“膝痹”的范畴,对膝骨关节炎的临床症状描述可追溯至《阴阳十一脉灸经》中的“膝外廉痛”。《备急千金要方》提出了“膝病”,《针灸资生经》及《普济方》称为“膝痛”,《内经》最早提出用针刺治疗本病。如《灵枢》中有痛痹、着痹与行痹的针刺方法,痛痹可根据寒气深浅选择齐刺、扬刺或直针刺;着痹则选择焯刺足三里以散寒湿;行痹取阿是穴进行针刺<sup>[10]</sup>。《伤寒论》记载:少阴病,身体痛,手足寒,骨节痛则用附子汤治疗<sup>[11]</sup>。从秦汉晋唐时期到明清时期历代医家都对膝痹进行了详细论治<sup>[12]</sup>,应用中医药疗法治疗膝骨关节炎历史悠久,方法多样,具有接受度高、安全绿色、靶点多样、优势突出、疗效明显的优

势。目前,草药煎煮口服、中药外敷熏洗、针灸推拿针刀等传统中医疗法治疗膝骨关节炎均被广泛使用,疗效确切。本课题组通过临床观察发现膝骨关节炎以痰瘀互结证和肝肾亏虚证为临床常见证候类型<sup>[13]</sup>。邝涛等<sup>[14]</sup>研究发现使用加味独活寄生合剂对膝骨关节炎肝肾亏虚证患者进行治疗,可以缓解患者关节肿痛等症状。罗开印等<sup>[15]</sup>采用止痛健骨方联合西药治疗膝骨关节炎痰瘀痹阻证患者,可使关节疼痛减轻,临床症状得到缓解,使关节功能得到改善。可知应用中医药疗法治疗膝骨关节炎取得显著疗效的基础是对于该疾病证候特点的准确把握。

炎症反应所致的关节软骨损伤是膝骨关节炎发病的重要原因,亦是滑膜炎和关节疼痛的危险因素<sup>[16]</sup>。关节液中的炎症因子可引起关节软骨血管增生,加速软骨细胞凋亡,细胞外基质分解,进而引起滑膜组织和软骨下骨的改变,使得关节软骨损伤。通过炎症因子的刺激诱发炎症反应,炎症反应加速软骨损伤,引起关节疼痛,滑膜炎,软骨下骨硬化以及软骨缺损<sup>[17]</sup>。本课题组前期研究发现,一氧化氮合成酶作为致炎性细胞因子,可以诱发炎症反应、加速膝关节软骨的破损;胰岛素样生长因子-1 作为抗炎性细胞因子起到了抑制炎症反应、修复关节软骨的保护性作用。上述两种炎症因子浓度表达在不同证候患者中具有不同特点<sup>[18]</sup>。

IL-1 $\beta$  具有促炎作用,属于 IL-1 的亚型,作为参与炎症反应的主要炎症因子,不仅在疾病的发展过程中起着关键作用,还是关节软骨退变的主要因素。IL-1 $\beta$  可以促进局部炎症反应,诱导滑膜炎,还可以刺激软骨细胞释放基质金属蛋白酶和解聚蛋白样金属蛋白酶,提高 MMPs 的表达,抑制 II 型胶原和聚集蛋白聚糖的合成,降解细胞外基质,加速软骨分解,加重软骨损伤<sup>[19]</sup>。但是对于膝骨关节炎不同证候患者关节液 IL-1 $\beta$  的浓度特点此前并无深入研究。因此,本研究采用横断面调查的研究方法,纳入符合诊断标准的患者,应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测两组患者关节液 IL-1 $\beta$  的浓度水平,基于中医四诊辨证,采用证候量表进行证候程度的量化,对比两组证候患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度差异,评估其与证候评分之间的相关性,为膝骨关节炎中痰瘀互结证和肝肾亏虚证的客观化研究提供依据。

本研究对两组证候患者的一般资料进行比较,年龄及病程指标无显著差异,说明实验中两组患者的基本临床资料一致,后续对 IL-1 $\beta$  浓度特点的研究不受一般资料的影响,保证了两组对比和相关性分析的客观性,因此两组间 IL-1 $\beta$  浓度差异可以反映其证候特点。

痰瘀互结证为实证,痰瘀既是病理产物又是致病因素,多由外伤或感受风、寒、湿邪所致。外伤日久可使气血运行阻滞,痰浊瘀血停滞于膝,发为本病;外邪入侵,客于膝部筋骨肌肉,影响气机运行和体液运化,日久血脉凝涩,产生痰浊和瘀血,闭阻膝部经脉,经络不通,不通则痛,致使关节刺痛、肢体麻木、甚至关节肿胀变形<sup>[20]</sup>。IL-1 $\beta$ 在关节软骨的退化中起关键作用,可以产生与疼痛相关的前列素 E<sub>2</sub><sup>[21]</sup>,刺激 MMPs 和 ADAMTS 的释放,促进破骨细胞分化,导致软骨退化、关节损伤、功能降低<sup>[22]</sup>。实验结果显示,痰瘀互结证 IL-1 $\beta$  浓度水平高表达,且显著高于肝肾亏虚证,具体体现了痰瘀(有形实邪)“邪实”的特点。肝肾亏虚证属于虚证,肝主筋,肾主骨,肝藏血,肾藏精,血盛精足则筋骨坚;肝肾虚损,阴液耗竭,筋脉关节失于濡养,对关节的保护作用下降,致使关节疼痛、腰腿不利、筋肉萎缩,处于“正虚邪不盛”的状态。肝肾亏虚证患者 IL-1 $\beta$  浓度相比较低,与前述病因病机分析相一致,亦体现出“正虚”的特点。上述证候患者均符合膝骨关节炎西医诊断标准,但由于其有各自不同的病因病机,关节液 IL-1 $\beta$  浓度特点不同,说明证候具有物质学基础以及“同病异证”理论的科学性。

从膝骨关节炎痰瘀互结证患者关节液 IL-1 $\beta$  浓度水平与证候评分相关性分析看,随着痰瘀互结证的证候严重程度增加,患者证候的典型症状也会加重,如关节刺痛、夜间痛甚、肢体麻木、关节僵硬、变形肿胀、屈伸不利等,关节液中 IL-1 $\beta$  浓度水平也逐渐升高。IL-1 $\beta$  水平增高,会加速软骨细胞凋亡,产生一氧化氮和前列腺素 E<sub>2</sub>,还可引起 MMPs 表达升高,导致软骨降解,加重软骨损伤<sup>[23]</sup>。Wu 等<sup>[24]</sup>通过实验研究发现,使用 IL-1 $\beta$  刺激大鼠软骨细胞,会使前列腺素 E<sub>2</sub> 的水平显著增高,MMP-1、MMP-3、MMP-13 的表达上调,可见软骨表面粗糙,破坏明显。痰浊和瘀血是机体气血津液运行不畅所产生的病理产物,证候程度越严重,病理因素对关节软骨的损伤越明显。痰瘀阻塞,日久则气血不畅,耗伤机体,机体御邪能力减弱,易致外邪侵袭,痰瘀外邪相互夹杂<sup>[25]</sup>,水湿痰浊停聚更甚,故进一步加重了对机体的损伤。通过上述分析发现,随着痰瘀互结证中医证候程度的加重,IL-1 $\beta$  浓度水平也随之升高,与膝骨关节炎痰瘀互结证患者中医病因病机分析相一致。

在应用中医药疗法治疗膝骨关节炎痰瘀互结证患者和肝肾亏虚证患者时,建议在化痰祛瘀、补益肝肾的治疗基础上,增加减轻炎症反应的药物共同组方。姜黄中的姜黄素具有显著的抗炎活性,可以通过调节炎症通路发挥抗炎作用<sup>[26]</sup>;虎杖、三七、厚朴、桑白皮等药物中含有白藜芦醇可以下调 IL-1 $\beta$  水平,减少软骨

细胞凋亡,增强抗炎能力<sup>[27]</sup>;枳实可以抑制氧化应激,降低 IL-1 $\beta$  表达,保护软骨细胞,抑制疾病进一步发展<sup>[28]</sup>;川牛膝具有补益肝肾、活血化瘀的功效,可降低 MMP-3 的含量,抑制炎症反应和细胞外基质降解<sup>[29]</sup>。以证确法,因法统方,临床诊疗膝骨关节炎在准确辨证、选方精确的基础上,建议适当加入具有抗炎作用的药物,可取得更好的临床疗效。“因人制宜”与“辨病与辨证相结合”,对于临床治疗具有指导意义,有利于病证的精准治疗。

根据本研究的初步结果,仍需完善以下方面:1)开展动物实验研究化痰祛瘀中药减轻 IL-1 $\beta$  所致的膝关节软骨损伤的可能机制;2)研究膝骨关节炎相兼证候患者关节液 IL-1 $\beta$  的浓度特点。

## 参考文献

- [1] GIORGINO R,ALBANO D,FUSCO S,et al. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: what else is new? an update[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(7):6405.
- [2] 周鑫淼,叶超,李祥,等. 膝骨关节炎不同证候关节液 MMP-9、TIMP-1 含量相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(6):108-111.
- [3] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院),等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华骨科杂志,2021,41(18):1291-1314.
- [4] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 北京:国家中医药管理局医政司,2010:87-146.
- [5] PRIMORAC D,MOLNAR V,ROD E,et al. Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations[J]. Genes(Basel),2020,11(8):854.
- [6] 《中西医结合治疗膝关节炎(膝痹)专家共识》项目组. 中西医结合治疗膝骨关节炎(膝痹)专家共识[J]. 世界中医药,2023,18(17):2407-2412.
- [7] 尹鹏开,侯德才. 中医治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 按摩与康复医学,2023,14(5):55-59.
- [8] LI D,LI S,CHEN Q,et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in relation to age, sex, area, region, and body mass index in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Medicine,2020,7:304.
- [9] ZHAO T,AHMAD H,WINZENBERG T,et al. Cross-sectional and temporal differences in health-related quality of life of people with and without osteoarthritis: a 10-year prospective study[J]. Rheumatology, 2021, 60(7): 3352-3359.
- [10] 杨丽娟,董秋梅,张金良,等. 浅论《灵枢》痹证的针刺治疗[J]. 内蒙古中医药,2023,42(9):130-132.
- [11] 杨孝余,罗丰,熊鸿,等. 运用《伤寒论》六经辨证理论探究痹症的中医治疗[J]. 贵州中医药大学学报,2023,45(6):

10-14.

- [12] 刘峻承,曾义山,邓春玲,等.痹证概述[J].中国中医药现代远程教育,2024,22(6):45-48.
- [13] 叶超,陈婧,刘向春,等.膝关节炎不同证候患者核因子- $\kappa$ B、影像学特点及其与证候程度间的相关性研究[J].中华中医药杂志,2020,35(10):5200-5202.
- [14] 邝涛,张易,沈浮,等.加味独活寄生合剂对膝关节炎肝肾亏虚证患者血清代谢组学影响[J].中国中医药信息杂志,2020,27(11):23-28.
- [15] 罗开印,汤英,陈懿聪,等.止痛健骨方治疗瘀瘀痹阻型膝关节炎45例[J].湖南中医杂志,2023,39(6):68-71.
- [16] 姜本敬,次旺,严华韬,等.膝关节炎相关炎症因子研究进展[J].风湿病与关节炎,2024,13(2):67-71.
- [17] GIORGINO R,ALBANO D,FUSCO S,et al. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: what else is new? An update[J]. International Journal of Molecular Sciences,2023,24(7):6405.
- [18] 吴红飞,刘向春,刘叶,等.膝关节炎瘀瘀互结证和肝肾亏虚证患者关节液诱导型一氧化氮合成酶和胰岛素样生长因子-1浓度特点研究[J].中国中医骨伤科杂志,2022,30(12):15-19.
- [19] DU K,FANG X,LI Z. Ferulic acid suppresses interleukin- $1\beta$ -induced degeneration of chondrocytes isolated from patients with osteoarthritis through the SIRT1/AMPK/PGC- $1\alpha$  signaling pathway[J]. Immunity, Inflammation and Disease,2021,9(3):710-720.
- [20] 陈宇,胡小钰,罗泽红,等.基于肾虚血瘀理论探讨膝关节炎的发病机制[J].微量元素与健康研究,2023,40(2):85-86.
- [21] KUSAKABE T,SAWAJI Y,ENDO K,et al. DUSP-1 induced by PGE2 and PGE1 attenuates IL- $1\beta$ -activated

MAPK signaling, leading to suppression of NGF expression in human intervertebral disc cells[J]. Int J Mol Sci, 2021,23(1):371.

- [22] LEVESCOT A,CHANG M H,SCHNELL J,et al. IL- $1\beta$ -driven osteoclastogenic treigs accelerate bone erosion in arthritis[J]. J Clin Invest,2021,131(18):e141008.
- [23] JIANG L,XU K,LI J,et al. Nesfatin-1 suppresses interleukin- $1\beta$ -induced inflammation, apoptosis, and cartilage matrix destruction in chondrocytes and ameliorates osteoarthritis in rats[J]. Aging (Albany N Y), 2020,12(2):1760-1777.
- [24] WU Y F,YING J H,ZHU X Y,et al. Pachymic acid suppresses the inflammatory response of chondrocytes and alleviates the progression of osteoarthritis via regulating the Sirtuin 6/NF- $\kappa$ B signal axis[J]. International Immunopharmacology,2023,124(Pt A):110854.
- [25] 刘承鑫,王子焱,魏佳明,等.郭志华基于“虚、瘀、痰”辨治痹证经验[J].中医药导报,2023,29(12):163-166.
- [26] 汪新婵,董伟,徐希强,等.姜黄素对慢性炎症性疾病抗炎作用研究进展[J].中国新药杂志,2023,32(10):1028-1036.
- [27] 刘晓婷,光佳如,宫玉锁,等.中药调控 JAK/STAT 信号通路治疗骨关节炎的研究进展[J].中国病理生理杂志,2024,40(2):375-384.
- [28] 罗善超,唐继仁.橙皮素抑制氧化应激影响软骨细胞的炎性退变[J].中国组织工程研究,2024,28(26):4184-4188.
- [29] 刘双晶,李建朋,王彦志,等.基于代谢组学的川牛膝治疗膝关节炎的作用机制研究[J].中国中药杂志,2022,47(22):6199-6206.

(收稿日期:2024-03-09)

(上接第25页)

- [22] 孙华,刘颖,刘晓丽.桂枝葛根汤治疗颈性眩晕疗效及对血流动力学和血管内皮功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(15):96-102.
- [23] 雷鸣,王美元.半夏白术天麻汤加減内服配合中药熏蒸治疗颈性眩晕56例[J].实用中医杂志,2017,33(12):1375-1377.
- [24] 孔亮,狄美琪,李超生,等.半夏白术天麻汤加減治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕60例临床研究[J].中医杂志,2013,54(4):315-317.
- [25] 赵国东,韩涛,王尚全,等.孙树椿应用清宫正骨手法联合中药治疗椎动脉型颈椎病临床经验[J].国际中医中药杂志,2021,43(10):1039-1040.
- [26] 赵建,齐立卿,崔书国.定眩汤治疗椎动脉型颈椎病70例

临床观察[J].河北中医药学报,1999,14(1):11.

- [27] 王冠.中医针灸联合推拿手法治疗椎动脉型颈椎病临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2016,11(2):207-210.
- [28] 毛刚,刘磊,范广岩.颈晕定眩汤及熏蒸推拿并用对椎动脉型颈椎病患者血液流变学及椎动脉血流速度的影响[J].中国临床康复,2005(23):9-20.
- [29] AHMED J A,AHMED K A,AHMED M H. Severe bilateral vertebral arterial disease masquerading as vertigo[J]. Cureus, 2023,15(12):e50410.
- [30] 何天傲,皮红林.活血定眩汤配合针灸治疗椎动脉型颈椎病的临床疗效观察[J].中医药信息,2020,37(6):109-113.

(收稿日期:2024-01-16)