

• 实验研究 •

益气活血方诱导破裂型椎间盘突出髓核细胞焦亡的机制研究

王志强¹ 戴宇祥¹ 林顺¹ 朱宇¹ 许苏梁¹ 俞鹏飞¹ 姜宏¹ 刘锦涛¹ 李晓春^{1△}

[摘要] 目的:探究益气活血方对破裂型椎间盘突出髓核细胞的影响。方法:用益气活血方灌胃 3 个月龄 SD 大鼠制备含药血清。手术采集并分离破裂型腰椎间盘突出症患者的突出椎间盘组织,提取原代髓核细胞,分别采用正常血清和益气活血方含药血清干预。用 ELISA 法检测细胞上清中炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量变化;用 CCK-8 法检测细胞活力变化;用 TUNEL 染色检测细胞凋亡;用 Western Blot 法检测 GSDMD-N、NLRP3、Cleaved-caspase1、p-NF- κ B p65、I κ B α 表达情况。此外,进一步将益气活血方含药血清与 NF- κ B 信号通路抑制剂联用,观察上述指标的变化情况。结果:益气活血方含药血清处理显著抑制髓核细胞增殖能力,差异有统计学意义($P < 0.05$)、细胞凋亡显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。益气活血方含药血清处理组 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时,益气活血方含药血清组细胞中 GSDMD-N、NLRP3、Cleaved-caspase1、p-NF- κ B p65 的表达显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),I κ B α 的表达水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。联用 NF- κ B 信号通路抑制剂后这些指标的变化被抑制。结论:益气活血方能够通过调节 NF- κ B/NLRP3 信号通路促进破裂型椎间盘突出髓核细胞焦亡。

[关键词] 益气活血方;腰椎间盘突出;髓核细胞;焦亡

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)03-0001-06

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250301

Yiqi Huoxue Prescription Promotes Pyroptosis of Nucleus Pulposus Cells in Ruptured Disc Herniation

WANG Zhiqiang¹ DAI Yuxiang¹ LIN Shun¹ ZHU Yu¹ XU Suliang¹
YU Pengfei¹ JIANG Hong¹ LIU Jintao¹ LI Xiaochun^{1△}

¹ Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu China.

Abstract Objective: The purpose of this study is to explore the effects of Yiqi Huoxue prescription on nucleus pulposus cells of ruptured lumbar disc herniation. **Methods:** The Yiqi Huoxue prescription was orally administered to 3-month-old SD rats to prepare medicated serum. Surgical samples of protruding intervertebral disc tissue from patients with ruptured

lumbar disc herniation were collected and nucleus pulposus cells were extracted for intervention with normal serum and Yiqi Huoxue prescription medicated serum. ELISA was used to detect changes in the levels of inflammatory factors IL-1 β , IL-6, and TNF- α in the cell supernatant; CCK-8 assay was used to measure changes in cell viability; TUNEL staining was performed to detect cell apoptosis; Western Blot was conducted to analyze the expression of GSDMD-N, NLRP3, Cleaved-caspase1, p-NF- κ B p65, and I κ B α . Additionally, Yiqi Huoxue prescription medicated serum was combined with NF- κ B signaling pathway inhibitors to observe the changes in the above indicators. **Results:** Treatment with Yiqi Huoxue prescription medicated serum significantly inhibited the proliferation capacity of nucleus pulposus cells ($P < 0.05$) and

基金项目:国家自然科学基金项目(82374220,82074467)

江苏省中医药科技发展项目(MS2022080)

第三批江苏省中医药领军人才项目(苏中医科教[2023]9号)

江苏省科教能力提升工程:江苏省医学重点学科/实验室建设单位(苏卫科教[2022]17号)

中医骨伤重点实验室建设项目(SZS2022019)

苏州市科技发展计划项目(SKYD2023151, SKYD2023152)

苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2021047)

¹ 南京中医药大学附属苏州市中医医院(江苏 苏州,215000)

[△]通信作者 E-mail:303256342@qq.com

significantly increased cell apoptosis ($P < 0.05$). The levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α were significantly elevated in the Yiqi Huoxue prescription medicated serum treatment group ($P < 0.05$). Moreover, the expression of GSDMD-N, NLRP3, Cleaved-caspase1, p-NF- κ B p65 in cells treated with Yiqi Huoxue prescription medicated serum significantly increased (all $P < 0.05$), while the expression level of I κ B α significantly decreased ($P < 0.01$). The changes in these indicators were suppressed when the NF- κ B signaling pathway inhibitor was used in combination. **Conclusion:** Yiqi Huoxue prescription can promote apoptosis of nucleus pulposus cells in ruptured intervertebral disc herniation by regulating the NF- κ B/NLRP3 signal.

Keywords: Yiqi Huoxue prescription; spinal disc herniation; nucleus pulposus cells; pyroptosis

腰椎间盘突出症是骨科临床常见疾病之一^[1-2],突出髓核组织在没有手术干预的情况下可缩小或消失,此现象称为椎间盘重吸收^[3-6],而中药能进一步促进重吸收^[7],其具体机制仍未明确。目前主流观点认为此现象与自身炎症反应相关,而细胞焦亡促进炎症细胞因子的生成,诱导细胞程序性死亡^[8-11],为明确重吸收的作用机制提供新思路。本团队在既往研究中发现益气活血方可促进突出髓核组织重吸收^[12-14],本研究通过探讨益气活血方对破裂型腰椎间盘突出髓核细胞炎性损伤的影响,证实其分子机制与激活 NF- κ B 通路促进髓核细胞焦亡有关,现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 50 只,体重为(200 \pm 10)g,中位数为 180 g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号为 SCXK(京)2021-0011。本实验经过南京中医药大学实验动物伦理委员会审批,申请号为 202210A009。

1.2 实验药物及试剂

江苏省名中医姜宏教授根据多年的临床实践经验,基于石氏伤科“以气为主,以血为先”的核心理念,并结合吴门医派的络病理论,在传统经方“防己黄芪汤”“补阳还五汤”的基础上化裁出益气活血方,其主要组成为:生黄芪 20 g,当归 10 g,防己 10 g,白芥子 6 g,川芎 15 g,地龙 15 g,木瓜 10 g,饮片均购于江苏省中医院,经南京中医药大学中西医结合学院陶伟伟教授鉴定均为真品。

本研究使用的 DMEM/F12 培养基、PBS 缓冲液、0.25%胰蛋白酶以及青霉素-链霉素(双抗)混合溶液均由南京森贝伽生物科技有限公司提供。FBS 胎牛血清则来源于美国 Hyclone 公司。所选用的兔源一抗,包括针对 GAPDH、GSDMD-N、NLRP3、Cleaved-caspase1、p-NF- κ B p65 以及 I κ B α 的抗体,均采购自武汉三鹰生物技术有限公司。辣根过氧化物酶(HRP)标记的二抗,同样由武汉三鹰生物技术有限公司供应。白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒均购自南京曼夫特生物科技有限公司。CCK8 细胞活性检测试剂盒和 TUNEL 染色试剂购自南京鼎恩

生物科技有限公司。

1.3 实验仪器

本研究所用主要仪器包括 PharmaScan 7.0T 型小动物磁共振成像系统(德国 Bruker 公司);Allsheng 型全自动多功能酶标仪(杭州奥胜仪器有限公司);MAX-TL 型高速冷冻离心机(美国 Beckman 公司);IX83 型荧光倒置显微镜(日本 Olympus 公司);HT7700 型透射电子显微镜(日本 Hitachi 公司)。

1.4 方法

1.4.1 制备益气活血方 按处方配伍比例称取益气活血方,加入 10 倍量水煎煮 1 h,煎煮的药渣再次加入 8 倍量水煎煮 1 h;合并 2 次煎煮液,滤过,取上清液浓缩至 9.1 g/kg(以生药量计),于 4 $^{\circ}$ C 冰箱中保存。

1.4.2 取材 收取本院因破裂型腰椎间盘突出症行髓核摘除术患者的髓核组织。根据赫尔辛基宣言,实验在所有患者知情同意的前提下进行,并经苏州市中医医院伦理委员会批准(2024 伦研批 010)。

1.4.3 破裂型 SD 大鼠模型的建立及含药血清的制备 基于前期研究基础以及国内外相关文献研究,本实验在上海中医药大学脊柱研究所梁倩倩教授及南京中医药大学附属苏州市中医医院姜宏教授的技术指导下,采用刺破直立大鼠椎间盘的方法,构建破裂型椎间盘突出大鼠模型。

采用氯胺酮腹腔注射,麻醉成功后,背部去毛、常规消毒,无菌条件下切取每只大鼠三、四尾椎椎间盘,通过用针刺破上下终板造成髓核游离或破裂状态。而后用 7 号手术线“米”型包绕椎间盘后浸泡于生理盐水中,后正中线切开皮肤、肌肉,将椎间盘植入肌肉层中,逐层缝合,常规饲养。

再以 2 次/d、连续 3 d 的 5 倍剂量益气活血方灌胃,最后 1 次灌胃 2 h 后腹主动脉采血,经过 56 $^{\circ}$ C 灭活 30 min 后过滤,−80 $^{\circ}$ C 冷冻保存。

1.4.4 髓核细胞分离培养 对破裂型髓核组织进行无菌收集,PBS 反复洗净组织,实验剪刀清除非髓核组织,将剩余的胶冻状髓核组织剪碎,37 $^{\circ}$ C 环境下胰蛋白酶消化 30 min,II 型胶原酶静置消化 4 h,再用 200 目滤网过滤。加入 DMEM/F12 培养基、1%双抗、10%胎牛血清配置的完全培养基重悬,接种于 T25 培养瓶中,置于细胞培养箱中进行常规培养。

1.4.5 细胞培养及分组 按照 1×10^5 个/孔的密度将细胞接种于 6 孔板内,待细胞贴壁后更换成无血清的培养基。为了检测益气活血方对破裂型突出髓核细胞的影响,将细胞分成 2 组(对照组和益气活血方含药血清处理组);为了验证益气活血方通过调控 NF- κ B 信号通路干预焦亡,将细胞分成 3 组(对照组、益气活血方含药血清处理组、益气活血方含药血清+NF- κ B 信号抑制剂处理组)。

1.4.6 CCK-8 实验 细胞经过特定处理后,以每孔 1×10^4 个细胞的密度接种于 96 孔板中,当细胞在孔中的密度增长至约 50% 时,开始后续处理。在不同的时间节点(干预后 0, 24, 48, 72 h),向细胞中分别加入 5 μ L 的 CCK-8 溶液,并继续培养 2 h,随后向孔中添加 DMSO 以终止细胞的代谢反应。使用酶标仪测定各孔在 450 nm 波长下的吸光度值,以空白对照组的吸光度值为基准,对不同处理组的细胞增殖情况进行比较分析。

1.4.7 TUNEL 染色实验 首先将细胞爬片置于 12 孔板内,然后按照 1×10^5 个/mL 的细胞密度,将细胞悬液接种至培养孔中,并进行常规培养以促进细胞贴壁。细胞贴壁并稳定后,对其进行处理。处理过程完成后 24 h,用预热的 PBS 缓冲液对细胞进行 2 次洗涤,以去除培养基残留和松散的细胞碎片。接着采用 4% 多聚甲醛溶液对细胞进行固定处理,固定时间为 2 h,以保持细胞结构的完整性。固定步骤完成后,将细胞与 TUNEL 染色液混合,在室温下孵育 2 h。最后使用 DAPI(4',6-二脒基-2-苯基吡啶)对细胞核进行染色,增强细胞核的荧光信号。完成染色过程后,利用荧光显微镜对细胞进行观察并记录图像。

1.4.8 ELISA 法检测 细胞特定处理 24 h 后,收集细胞培养上清液,使用了酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒,分别针对白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α),来测定这些细胞因子在细胞上清中的浓度。用酶标仪在 450 nm 的特定波长下,测量每个微孔的吸光度值。以空白组的吸光度值为基准,通过与标准曲线的比较,计算得出各实验组细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的含量,对各组细胞的增殖情况进行评估。

1.4.9 Western Blot 法检测

细胞特定处理 24 h 后将培养基更换,去除旧的培养液,并用 PBS 缓冲液对细胞进行两次洗涤,以清除残留的培养基成分和细胞外基质。向每孔中加入 150 μ L 的蛋白裂解液,并在冰上孵育 30 min,以促进细胞裂解和蛋白释放。随后通过分离收集含蛋白的上清液,收集的蛋白样本与含有 SDS 的上样缓冲液按 4:1 的比例混合,并在沸水中煮 10 min,以实现蛋白质的变性和解聚,为后续的电泳分析做准备。变性后的

蛋白样本通过 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)进行分离,采用恒压电泳确保蛋白质根据分子量的一致性迁移,分离后的蛋白质带通过湿转法转移到聚偏氟乙烯(PVDF)膜上。膜在含有 5% 牛血清白蛋白(BSA)的溶液中封闭 2 h,以减少非特异性结合。封闭后的膜用 TBST 洗涤 3 次,随后将膜与适当稀释的一抗在 4 $^{\circ}$ C 下过夜孵育(1:1 000)。一抗孵育后,再次用 TBST 洗涤 PVDF 膜 3 次,以去除未结合的一抗,然后在室温下孵育二抗(1:4 000)1 h。二抗孵育完成后,用 TBST 洗涤膜 3 次。在避光条件下使用增强化学发光(ECL)底物进行显影,并在化学发光成像系统中曝光和拍照,以检测特定蛋白的表达水平。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 20.0 软件进行分析,用 GraphPad Prism 8 软件作图。两组组间均数经参数检验符合正态分布采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ (或 0.01),3 组或 3 组以上采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 益气活血方促进髓核细胞上清炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量升高

用 ELISA 法检测益气活血方处理后细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的含量变化,结果显示益气活血方干预后,髓核细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$),见图 1。

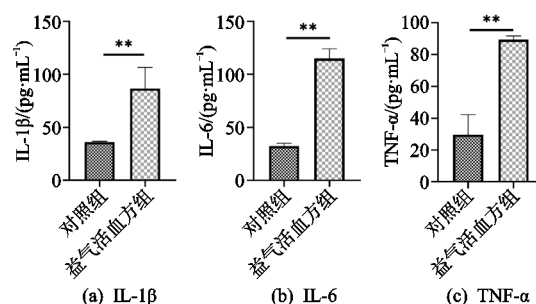


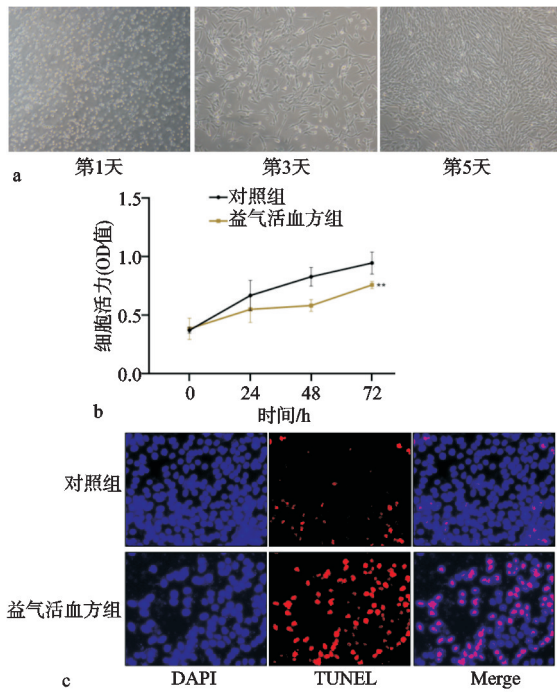
图 1 益气活血方处理后细胞中炎症因子含量变化

2.2 益气活血方促进髓核细胞焦亡

破裂型椎间盘突出髓核细胞分离培养见图 2a, CCK-8 实验结果显示,与对照组相比益气活血方含药血清处理组髓核细胞增殖能力显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$,见图 2b);TUNEL 染色法检测提示益气活血方含药血清处理后,髓核细胞 TUNEL 染色阳性率显著升高,表明细胞焦亡率升高(见图 2c)。

2.3 益气活血方对髓核细胞中焦亡相关因子表达的影响

Western Blot 法检测结果显示,益气活血方处理后,髓核细胞中 GSDMD-N、NLRP3、Cleaved-caspase1、p-NF- κ B p65 表达显著升高,差异有统计学意义($P<0.01$);IkB α 表达明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),见图 3。



(a) 破裂型椎间盘突出髓核细胞分离培养($\times 100$); (b) CCK-8检测益气活血方处理对髓核细胞活力的影响; (c) TUNEL染色法检测益气活血方处理对髓核细胞焦亡的影响($\times 100$)

图2 益气活血方处理对髓核细胞增殖和焦亡的影响

2.4 益气活血方通过激活 NF- κ B 信号通路影响髓核细胞焦亡

为揭示益气活血方促进髓核细胞的炎症损伤作用的分子机制,在益气活血方处理细胞的基础上添加 NF- κ B 信号通路抑制剂联合干预,结果见图 4。检测结果显示,益气活血方含药血清处理组髓核细胞上清

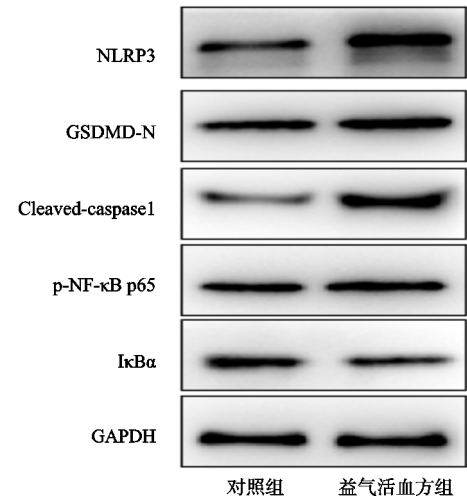
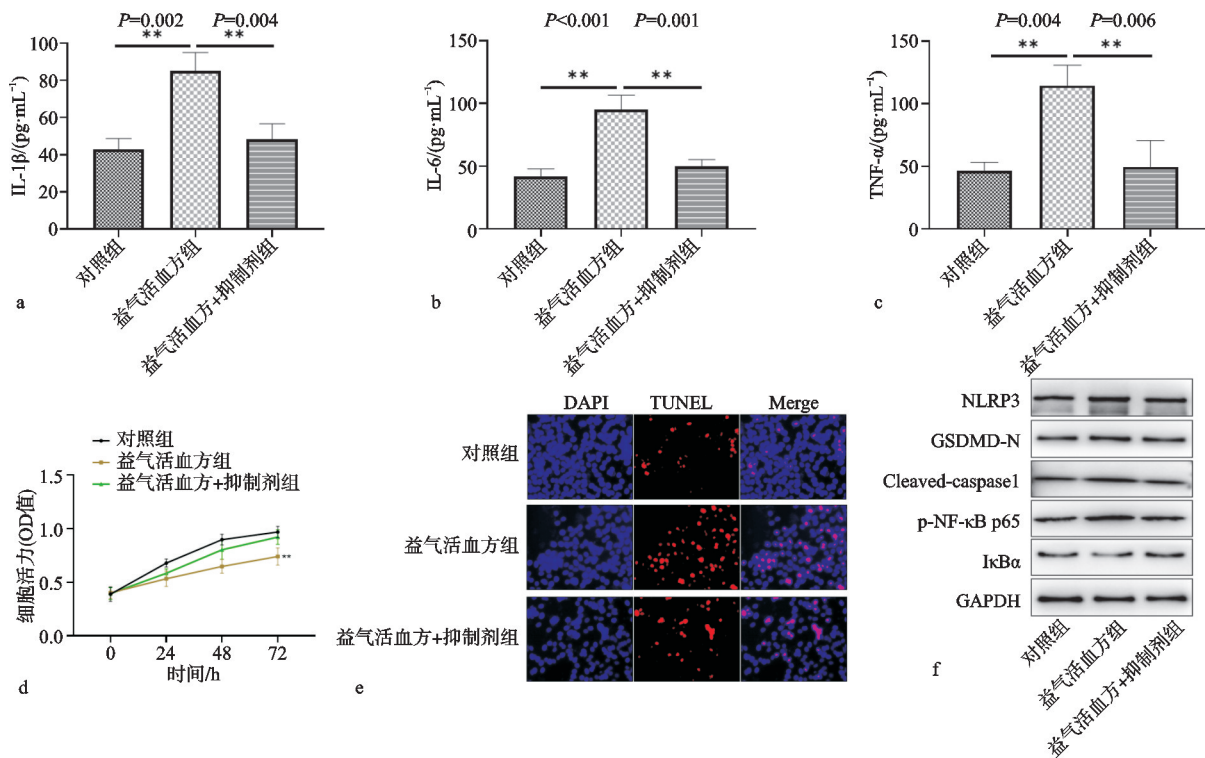


图3 Western Blot 法检测益气活血方对细胞中相关因子表达的影响

中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);经过益气活血方处理组细胞增殖能力显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);24 h 后细胞 TUNEL 染色的阳性率显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。益气活血方处理导致细胞中 GSDMD-N、NLRP3、Cleaved-caspase1、p-NF- κ B p65 的表达升高,差异有统计学意义($P < 0.01$);I κ B α 的表达降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。益气活血方与 NF- κ B 信号通路抑制剂共同处理后上述变化均得到不同程度的逆转,检验结果差异有统计学意义($P < 0.01$)。



(a)~(c) ELISA法检测细胞上清细胞因子IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的含量($n=3$); (d) CCK-8检测益气活血方处理及其与焦亡抑制剂一同处理对髓核细胞活力的影响; (e) TUNEL染色法检测细胞焦亡变化($\times 100$); (f) Western Blot法检测益气活血方对细胞中相关因子表达的影响

图4 益气活血方通过激活 NF- κ B 信号通路影响髓核细胞焦亡

3 讨论

在腰椎间盘突出症临床保守治疗过程中,中医药发挥了不可替代的作用,能够促进破裂型腰椎间盘突出后重吸收^[6]。临床研究发现,突出的椎间盘穿破后纵韧带及纤维环,且突出越大就越容易出现重吸收,这可能与原本无血液供应的椎间盘组织在穿破后纵韧带及纤维环时接触硬膜外血液,发生组织脱水和基质金属蛋白酶降解等一系列反应相关^[15-16]。前期研究发现益气活血方可以促进大鼠髓核细胞内活性氧(ROS)的积累,并且可激活髓核细胞 ERK/mTOR,诱导髓核细胞凋亡和自噬^[14,17],但是益气活血方如何促进破裂型腰椎间盘突出后重吸收的分子机制尚不明确。

本研究用 ELISA 法分析了益气活血方含药血清处理后细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的含量变化,结果发现益气活血方促进髓核细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量显著升高。相关研究显示骨病的进展与促炎细胞因子如白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、TNF- α 和 NF- κ B 的失调有关^[18]。NF- κ B 作为最重要的转录因子,在椎间盘退变免疫应答中起着至关重要的作用^[19]。有研究发现 NF- κ B 通路的激活增加了椎间盘退变中 TNF- α 和 IL-6 等细胞因子的水平^[20]。进一步分析发现,益气活血方处理引起细胞中 p-NF- κ B p65 表达的升高和 I κ B α 表达的降低。据报道 NF- κ B 在多种炎症性疾病中发挥重要作用,p-NF- κ B p65 和 I κ B α 是其中关键因子^[21-23],提示益气活血方可能通过 NF- κ B 信号促进髓核细胞 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的释放。

本研究发现益气活血方含药血清处理可以抑制髓核细胞增殖,并促进其凋亡,进一步探究发现益气活血方含药血清干预后细胞中 NLRP3、Cleaved-caspase1 和 GSDMD-N 的表达显著升高,提示益气活血方可以促进破裂型椎间盘突出髓核细胞 NLRP3 炎症小体的活化,促进髓核细胞的焦亡,并且提示益气活血方在炎症条件下促进焦亡可能是治疗破裂型椎间盘突出的策略。NF- κ B 通路参与多种生物学过程,包括炎症反应等^[24],研究显示 NF- κ B 通路参与髓核细胞炎症损伤,例如线粒体 DNA 通过 TLR9-NF- κ B-NLRP3 轴诱导髓核细胞焦亡,调节椎间盘突出的发生^[25]。NF- κ B 通路能够参与间充质干细胞外泌体对髓核细胞焦亡的调控^[26],成骨蛋白-1 在炎症环境下通过调控 NF- κ B/ROS 通路抑制髓核细胞焦亡^[27]。为进一步探究益气活血方促进髓核细胞的炎症损伤作用的分子机制,在益气活血方处理细胞的基础上添加 NF- κ B 信号抑制剂,发现益气活血方促进髓核细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量升高;能够抑制髓核细胞的增殖能力,促进髓核细胞的焦亡。同时,益气活血方处理后上调细胞中 GSDMD-N、NLRP3、Cleaved-caspase1、p-NF-

κ B p65 表达,降低 I κ B α 表达,益气活血方与 NF- κ B 信号抑制剂共同处理后上述变化均得到不同程度的逆转。本研究结果提示益气活血方能够激活 NF- κ B 信号,诱导细胞炎症因子表达,促进髓核细胞焦亡。

综上所述,本研究发现益气活血方含药血清处理组髓核细胞上清中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量显著升高,这些炎症因子的升高可能引起级联反应,导致细胞炎症损伤。益气活血方则能够通过调节 NF- κ B 信号活性,促进破裂型椎间盘突出髓核细胞焦亡。本研究结果可为益气活血方应用于破裂型椎间盘突出患者的临床治疗和相关研究提供理论基础。

参考文献

- [1] AMIN R M, ANDRADE N S, NEUMAN B J. Lumbar disc herniation [J]. *Current Rev Musculoskelet Med*, 2017,10(4):507-516.
- [2] MANCHIKANTI L, GLASER S E, WOLFER L, et al. Systematic review of lumbar discography as a diagnostic test for chronic low back pain [J]. *Pain Phys*, 2009, 12 (3):541-559.
- [3] HONG J, BALL P A. Resolution of lumbar disk herniation without surgery [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374 (16): 1564.
- [4] SAAL J A, SAAL J S, HERZOG R J. The natural history of lumbar intervertebral disc extrusions treated nonoperatively [J]. *Spine*, 1990, 15 (7): 683-686.
- [5] OHBA T, HARO H. TWEAK and TSLP in disc degeneration and spontaneous hernia resorption [J]. *JOR Spine*, 2020, 3(1):e1068.
- [6] LIU J, ZHU Y, WANG Z, et al. Clinical research for whether the traditional Chinese medicine could promote the resorption of lumbar disc herniation; a randomized controlled trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (27): e21069.
- [7] MO Z M, LI D, ZHANG R W, et al. Comparisons of the effectiveness and safety of Tuina, acupuncture, traction, and Chinese herbs for lumbar disc herniation; a systematic review and network meta-analysis [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019:6821310.
- [8] GUINTO F C, HASHIM JR H, STUMER M. CT demonstration of disk regression after conservative therapy [J]. *Am J Neuroradiol*, 1984, 5(5):632-633.
- [9] WANG Y, CHE M, XIN J, et al. The role of IL-1 β and TNF- α in intervertebral disc degeneration [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 131:110660.
- [10] LUO J, YANG Y, WANG X, et al. Role of pyroptosis in intervertebral disc degeneration and its therapeutic implications [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(12):1804.
- [11] WANG Y, CHE M, XIN J, et al. The role of IL-1 β and TNF- α in intervertebral disc degeneration [J]. *Biomed*

- Pharmacother, 2020, 131: 110660.
- [12] GONG Y, QIU J, JIANG T, et al. Maltol ameliorates intervertebral disc degeneration through inhibiting PI3K/AKT/NF- κ B pathway and regulating NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis[J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(1): 369-384.
- [13] DAI F, DAI Y X, JIANG H, et al. Non-surgical treatment with XSHHD for ruptured lumbar disc herniation: a 3-year prospective observational study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 690.
- [14] MAO F, MA X, CHEN J, et al. Traditional Chinese medicine promotes the resorption of herniated intervertebral discs by regulating autophagy and apoptosis[J]. *Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine*, 2022, 3: 100112.
- [15] CUNHA C, SILVA A J, PEREIRA P, et al. The inflammatory response in the regression of lumbar disc herniation[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 251.
- [16] GIUNTA S, CASTORINA A, MARZAGALLI R, et al. Ameliorative effects of PACAP against cartilage degeneration. Morphological, immunohistochemical and biochemical evidence from in vivo and in vitro models of rat osteoarthritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(3): 5922-5944.
- [17] 刁志君, 姜宏, 刘锦涛, 等. 益气活血方介导促炎因子促进破裂型腰椎间盘突出后重吸收的机制研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27(5): 1-6.
- [18] FISCHER V, HAFFNER-LUNTZER M. Interaction between bone and immune cells: implications for postmenopausal osteoporosis[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2022, 123: 14-21.
- [19] ZHANG G Z, LIU M Q, CHEN H W, et al. NF- κ B signalling pathways in nucleus pulposus cell function and intervertebral disc degeneration[J]. *Cell Prolif*, 2021, 54(7): e13057.
- [20] ZHANG Y, HE F, CHEN Z, et al. Melatonin modulates IL-1 β -induced extracellular matrix remodeling in human nucleus pulposus cells and attenuates rat intervertebral disc degeneration and inflammation[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(22): 10499-10512.
- [21] SHAYKHIEV R. Airway basal cells in chronic obstructive pulmonary disease: a continuum or a dead end? [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2021, 65(1): 10-12.
- [22] YUAN J, LIU R, MA Y, et al. Curcumin attenuates airway inflammation and airway remodeling by inhibiting NF- κ B signaling and COX-2 in cigarette smoke-induced COPD mice[J]. *Inflammation*, 2018, 41(5): 1804-1814.
- [23] 朱涛, 施婵妹, 李鹤, 等. 姜黄素通过调控 PPAR γ /NF- κ B 信号通路减轻 CSE 诱导的人气道上皮细胞氧化应激反应[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(10): 1209-1214.
- [24] TAN Y, SUN R, LIU L, et al. Tumor suppressor DRD2 facilitates M1 macrophages and restricts NF- κ B signaling to trigger pyroptosis in breast cancer[J]. *Theranostics*, 2021, 11(11): 5214-5231.
- [25] LU P, ZHENG H, MENG H, et al. Mitochondrial DNA induces nucleus pulposus cell pyroptosis via the TLR9-NF- κ B-NLRP3 axis[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 389.
- [26] DUAN Y, YU C, KUANG W, et al. Mesenchymal stem cell exosomes inhibit nucleus pulposus cell apoptosis via the miR-125b-5p/TRAF6/NF- κ B pathway axis[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2023, 55(12): 1938-1949.
- [27] YU W, FU J, LIU Y, et al. Osteogenic protein-1 inhibits nucleus pulposus cell apoptosis through regulating the NF- κ B/ROS pathway in an inflammation environment[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(6): BSR20181530.

(收稿日期: 2024-08-12)