

• 实验研究 •

温针灸对膝关节炎模型大鼠促炎因子及基质金属蛋白酶的影响

王俊龙¹ 刘爱峰¹ 张超^{1△} 李远栋¹ 周鑫¹ 张晓宇¹ 张良¹ 崔庆同¹

[摘要] 目的:观察温针灸对膝骨关节炎 SD 模型大鼠白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-13(MMP-13)的影响,探讨温针灸治疗膝骨关节炎的作用机制。方法:30 只 SD 雌性大鼠按随机数字表法随机分为空白组、模型组和观察组(每组 10 只)。空白组正常饲养,模型组与观察组采用 Hulth 法造模建立膝骨关节炎模型。造模结束后,观察组针刺联合艾灸患膝特定穴——足三里(EX-LE4)、犊鼻(ST35)和阳陵泉(GB34),每个穴位 10 min/次,1 次/d,共 2 周;空白组及模型组正常饲养,不予任何干预。治疗结束后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测关节滑膜组织中 IL-1 β 、TNF- α 含量,实时 PCR 检测法检测关节软骨中 MMP-13 含量。结果:与空白组相比,模型组及观察组滑膜组织中 IL-1 β 、TNF- α 的含量明显增多,差异有统计学意义($P<0.05$);且关节软骨中 MMP-13 的表达水平也显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组相比,观察组中各指标表达水平均显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:温针灸能抑制 IL-1 β 、TNF- α 等炎性因子及 MMP-13 的表达,缓解关节炎症反应,减少关节软骨破坏,这可能是温针灸治疗膝骨关节炎的作用机制之一。

[关键词] 温针灸;膝骨性关节炎;白细胞介素-1 β ;肿瘤坏死因子- α ;基质金属蛋白酶-13

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)04-0007-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250402

Effects of Warm Needle Moxibustion on Pro-Inflammatory Factors and Matrix Metalloproteinases in Model Rats of Knee Osteoarthritis

WANG Junlong¹ LIU Aifeng¹ ZHANG Chao^{1△} LI Yuandong¹ ZHOU Xin¹
ZHANG Xiaoyu¹ ZHANG Liang¹ CUI Qingtong¹

¹ First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (Regional Traditional Chinese Medicine Bone Injury Diagnosis and Treatment Center of State Administration of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion), Tianjin 300381, China.

Abstract Objective: To observe the effects of warm needle moxibustion on interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and matrix metalloproteinase-13 (MMP-13) in SD rats with knee osteoarthritis (KOA), and to explore the mechanism of warm needle moxibustion in the treatment of KOA. **Methods:** 30 SD female rats were randomly divided into blank group, model group and observation group (10 rats in each group). The blank group was normally fed, and the model group and the observation group were modeled by Hulth method to establish the KOA model. After the modeling, the observation group acupuncture combined with moxibustion was specific to the affected knee: Zusanli (EX-LE4), calf nose (ST35) and Yanglingquan (GB34), each acupuncture point was 10 min/times, 1 times/d, a total of 2 weeks, and the blank group

and the model group were kept normally without any intervention. After treatment, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the contents of IL-1 β and TNF- α in joint synovial tissue, and the content of MMP-13 in articular cartilage was detected by real-time PCR. **Results:** Compared with the blank group, the contents of IL-1 β and TNF- α in the synovial tissues of the model group and the observation group were significantly increased ($P<0.05$). The expression level of MMP-13 in articular cartilage was also significantly increased ($P<0.05$). Compared with the

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82374489,81873316,81673994)

天津中医药大学第一附属医院“拓新工程”基金科研课题(院 YB202120)

¹ 天津中医药大学第一附属医院(国家中医药管理局区域中医骨伤科诊疗中心,国家中医针灸临床医学研究中心)(天津,300381)

[△]通信作者 E-mail: zhangchao2004.love@163.com

model group, the expression level of each index in the observation group was significantly lower ($P < 0.01$). **Conclusion:** Warm needle moxibustion can inhibit the expression of inflammatory factors such as IL-1 β and TNF- α and MMP-13, alleviate joint inflammation and reduce joint cartilage destruction, which may be one of the mechanisms of warm needle moxibustion in the treatment of KOA.

Keywords: warm needle moxibustion; knee osteoarthritis; interleukin-1 β ; tumor necrosis factor- α ; matrix metalloproteinase-13

膝骨关节炎(KOA)是一种由多种因素引起的关节退行性疾病,严重影响患者的生活质量^[1-2],且该病的发病率逐年升高,给社会造成严重负担^[3-4]。近年来利用温针灸治疗膝骨关节炎被广泛应用于临床,且疗效确切,但其作用机制并不明确。研究认为白细胞介素-1 β (IL-1 β)和基质金属蛋白酶-13(MMP-13)是引起关节炎症及软骨破坏的关键成分^[5-6],温针灸是否可通过调控二者的分泌和表达治疗膝骨关节炎需要进一步明确。因此,本研究通过构建SD大鼠膝骨关节炎模型,探讨分析温针灸治疗膝骨关节炎的分子生物学机制,现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选取6个月龄SPF级SD雌性大鼠,动物许可证号为SYXK(津)2021-0003,易生源基因科技(天津)有限公司提供。SD大鼠饲养条件:易生源基因科技(天津)有限公司动物中心屏障SPF环境系统,温度为20~26℃,湿度为40%~70%,全新通风风次数为15次/h,光照为12h明/12h暗,正常饲养,保持舒适安静的实验环境。

1.2 试剂及仪器

IL-1 β 、TNF- α ELISA法检测试剂盒(北京索莱宝,批号为2312006);全自动化学/荧光/凝胶成像分析系统(北京赛智,型号为Champchemi 610 plus);低温高速离心机(北京新时代北利医疗仪器设备有限公司,型号为GTR16-2);高速低温组织研磨仪(武汉赛维尔生物科技有限公司,型号为KZ-III-F);实时定量PCR仪(Thermo Fisher Scientific,型号为QuantStudio 1);普通PCR仪(珠海黑马医学仪器有限公司,型号为Hema9700);紫外分光光度计(上海让奇,型号为D8PCS);HyPure骨组织RNA提取试剂盒(GENENODE,批号为302447AX);Rnase Inhibitor(TaKaRa,批号为AL14224A);Ultra SYBR Mixture(low rox)(康为世纪,批号为01171/16722);酶标检测仪(北京普朗科技有限公司,型号为M-9602)。

1.3 方法

1.3.1 造模方法 新购买的大鼠在适宜的环境中适应性饲养1周,期间监测其生长和健康状况。在模型构建前6h,停止喂食以确保胃肠道清洁。采用标准

的Hulth方法来诱导膝骨关节炎模型。

1.3.2 动物分组 采用随机数字表法将30只大鼠随机分为空白组、模型组、观察组(各10只)。

1.3.3 干预方法 1)观察组造模成功后进行常规饲养,并予温针灸进行干预处理,方法:足三里(EX-LE4)、犊鼻(ST 35)和阳陵泉(GB 34)等3穴行温针灸(针刺+艾灸)治疗,每穴灸治10 min,1次/d,疗程为2周。参考《实验针灸学》和《实用动物针灸手册》穴位图谱进行定位取穴。2)模型组造模成功后进行常规饲养,且不再做其他任何干预处理。3)空白组同时期常规饲养,不做任何干预处理。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 关节滑膜IL-1 β 、TNF- α 检测 IL-1 β 及TNF- α 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法等进行检测。抓取SD大鼠麻醉、备皮、消毒,解剖患膝关节后,用手术刀取膝关节周围滑膜组织,搅碎,无菌生理盐水1 mL稀释摇匀,室温静置2 h,4℃保存2 h后使用低温高速离心机,3 000 r/min离心10 min后取上层血清0.5 mL/膝,置于-20℃低温冰箱保存待检。操作步骤严格按试剂盒说明书进行。配制酶结合物工作液、生物素抗体工作液、缓冲液、标准品、IL-1 β 抗体、TNF- α 抗体等,配制成功后充分摇匀,净逐级反应、洗涤、孵育后加入终止液,用波长为450 nm的酶标仪测定每孔的光密度(OD)值。ELISA法结果计算:根据标准品的浓度和OD值绘制标准曲线,然后根据标准曲线方程计算出样本浓度。

1.4.2 关节软骨MMP-13检测 MMP-13含量采用实时定量荧光PCR(RT-PCR)法检测。SD大鼠处死后取患膝备皮、消毒,取股骨及胫骨软骨组织样品(100 mg)用于总RNA的制备,并将制备产物-80℃冻存,待做荧光定量PCR。1)设计与合成引物(见表1)。2)采用Trizol试剂提取SD大鼠膝关节软骨组织的总RNA(1 μ g),进行实时定量PCR。MMP-13(0.5 μ L)进行逆转录,形成产物用于实时定量PCR,25℃下孵育10 min;42℃下孵育反转录15 min。扩增过程为:95℃下预变性10 min;95℃下变性15 s;62℃下退火加延伸1 min,以上40个循环。反应结束后,行扩增曲线和溶解曲线分析,结果采用相对定量方法用以测定目的基因的表达水平,计算公式为:相对表

达量=2^{-ΔΔCt}, ΔΔCt=ΔCt2-ΔCt1。ΔCt1=空白对照组目的基因 Ct 值-空白对照组内参基因 Ct 值; ΔCt2=实验组目的基因 Ct 值-实验组内参基因 Ct 值;用 2^{-ΔΔCt} 计算各个样本目的基因的表达情况。

表 1 目的基因及 β-actin 引物序列

基因	引物序列
β-actin	上游:5'-CGCGAGTACAACCTTCTTGC-3'
	下游:5'-ATACCCACCATCACACCCCTG-3'
MMP-13	上游:5'-CCTATTCTGCTTGCTGCTCAT-3'
	下游:5'-AGGTCTGTGGAGGACTTGTTAGA-3'

1.5 统计学方法

数据整理采用 SPSS 27.0 软件处理,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 形式描述。多组组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验。*P*<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 SD 大鼠干预后滑膜组织中 IL-1β 及 TNF-α 含量比较

各组 SD 大鼠干预后滑膜组织中 IL-1β 及 TNF-α 含量比较见表 2。与空白组比较,观察组及模型组大鼠滑膜组织中 IL-1β 及 TNF-α 含量均明显增多,差异有统计学意义(*P*<0.05);与模型组比较,观察组大鼠滑膜组织中 IL-1β 和 TNF-α 含量均显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.01);说明温针灸能明显降低膝骨关节炎大鼠滑膜组织中 IL-1β 及 TNF-α 含量。

表 2 各组 SD 大鼠干预后滑膜组织 IL-1β 和 TNF-α 含量比较(*n*=10, $\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	IL-1β	TNF-α
模型组	126.40±0.71 ¹⁾	89.40±1.64 ¹⁾
空白组	55.99±0.63 ²⁾	50.77±0.50 ²⁾
观察组	74.64±2.95 ¹⁾²⁾	62.84±0.93 ¹⁾²⁾
<i>F</i>	2 643.956	275.749

注:1)与空白组相比,*P*<0.05;2)与模型组相比,*P*<0.01。

2.2 各组 SD 大鼠干预后关节软骨 MMP-13 mRNA 含量比较

各组 SD 大鼠干预后关节软骨 MMP-13 mRNA 含量比较见表 3 及图 1。与空白组比较,模型组和观察组关节软骨中 MMP-13 的含量均显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.01);与模型组比较,观察组大鼠关节软骨 MMP-13 含量显著降低,差异有统计学意义

表 3 各组 SD 大鼠干预后软骨 MMP-13 mRNA 含量比较(*n*=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	MMP-13 mRNA
模型组	1.72±0.02 ¹⁾
空白组	1.00±0.01 ²⁾
观察组	1.19±0.02 ¹⁾²⁾
<i>F</i>	589.887

注:1)与空白组相比,*P*<0.01;2)与模型组相比,*P*<0.01。

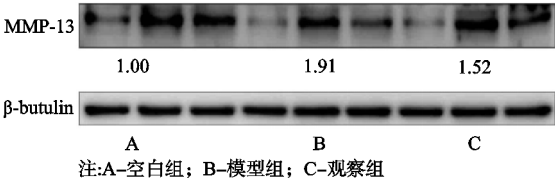


图 1 各组 SD 大鼠 MMP-13 表达水平

(*P*<0.01);说明温针灸能显著降低 SD 大鼠关节软骨 MMP-13 mRNA 的表达水平。

3 讨论

膝骨关节炎是临床常见的膝关节退行性骨关节病,主要以患侧膝关节肿胀疼痛、活动受限为临床表现,属于中医学中“痹证”“骨痹”“骨痿”等病证范畴。《素问·痹论篇》有“风、寒、湿三气杂至,合而为痹”的记载,表明膝骨关节炎的病因病机可能与素体肝肾亏虚,后感受风寒湿等外邪,导致膝关节经脉气血痹阻不通,关节失于濡养而发病,该病属本虚标实,治疗则以滋补肝肾为本,祛风散寒除湿为辅,标本兼治。中医药治疗膝骨关节炎具有独特的临床优势,随着国家大力发展中医药文化,温针灸治疗膝骨关节炎成为研究热点。温针灸是一种将针刺与艾灸相结合的物理疗法,具体操作是在针刺留针的基础上,以燃烧裹于针柄上艾柱的方式将艾灸产生的温热效应通过针体传入穴位,此法能够兼顾针刺效应和艾灸作用,临床疗效确切,大量研究也证实二者结合发挥作用较单一针刺或艾灸疗法在临床疗效方面更具优势^[7]。中医学认为针刺疗法具有舒筋活血,行气通络的作用;现代医学研究认为针刺能够抑制末梢神经传递疼痛刺激信号,降低膝关节周围肌张力,缓解肌肉痉挛;而且针刺还可通过经络传导刺激交感神经,改善局部血液循环,达到消除炎症及镇痛的作用,广泛应用于膝骨关节炎的治疗^[8]。艾灸具有温经通络、散寒止痛、补气调血的作用,能够促进局部炎症吸收,缓解疼痛,在疾病防治过程中具有独特疗效,且通过刺激相关穴位兼具养生保健的作用^[9]。荟萃分析显示,艾灸能明显抑制膝骨关节炎患者关节的炎症反应,缓解关节疼痛,提高患者的生活质量^[10-12]。叶强等^[13]认为穴位施灸时,艾灸燃烧时产生辐射能可直达病灶,并通过经络系统将能量传递到受损的组织器官,进而改善病损细胞组织微环境,促进细胞炎性因子代谢,缓解关节炎性疼痛。也有研究认为艾灸的温热效应和药理作用,一方面可以提高关节疼痛阈值,促进血液循环及细胞新陈代谢;另一方面可以激发机体免疫潜能,调节关节内环境稳态,降低关节内炎性因子水平,从而达到缓解疼痛的作用^[14-15]。总之温针灸结合了针刺与艾灸的双重作用,二者合用具有温经、散寒、通络、止痛等作用,契合膝骨关节炎的病因病机,能够更好地达到通则不痛的目的,因此被广泛应

用于膝骨关节炎保守治疗。

现代医学研究发现,膝骨关节炎的发生发展与细胞内多种细胞因子共同作用密切相关,其中炎症致病因子 IL-1 β ,是该病炎症反应的始动因素,研究认为软骨组织中 IL-1 β 的含量与膝骨关节炎的关节软骨损伤密切相关,其在膝骨关节炎疾病的病程过程中起着关键性作用,它可以诱导关节软骨退变、软骨细胞凋亡及软骨基质降解;且 IL-1 β 含量越高,相对应的软骨损伤程度越严重,二者呈现出明显的正相关性,且随着样本量增加,二者呈线性分布规律^[16]。TNF- α 与 IL-1 β 同样属于炎症致病因子,其过度表达可导致滑膜组织产生纤维化,从而改变软骨细胞生活的微环境和关节的力学特征,加速关节软骨退变^[17]。研究认为 TNF- α 可诱导细胞分泌炎症因子,不仅加速软骨细胞基质降解及关节软骨破坏^[18],而且还能加重滑膜的炎症反应^[19]。本研究表明,与空白组相比较,造模成功后的各组大鼠滑膜组织中 IL-1 β 、TNF- α 含量明显升高,证明膝骨关节炎模型造模后炎症发生显著;与模型组相比,观察组滑膜中 IL-1 β 、TNF- α 含量均显著降低,表明温针灸能调控 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的分泌,明显缓解膝骨关节炎炎症反应,从而抑制膝骨关节炎疾病的发展进程。

致炎因子 IL-1 β 在启动炎症过程中可激活 IL-1 β /p38MAPK 信号通路,传递大量炎症信号,诱发软骨内靶向基因的表达,一方面增加炎症因子(如 IL-1 β 、TNF- α)、炎症介质、趋化因子等的分泌^[20];另一方面引起 MMPs 过度表达,并引起软骨细胞退变、破裂、凋亡等一系列病理反应^[21]。研究发现 MMPs 中发挥降解作用的最主要的酶是 MMP-13,若细胞中 MMP-13 的含量增加,不仅可直接导致软骨的破坏速度加剧,而且通过逆向信号传导间接上调炎症因子,如 IL-1 β 、前列腺素 E2(PGE2)及环氧化酶-2(COX-2)等的表达水平,从而加重关节炎症反应,因此认为 MMP-13 是反映关节软骨退变程度的一个重要标志物。本研究中与空白组相比,造模成功后各组关节软骨 MMP-13 含量明显升高,表明膝骨关节炎模型大鼠关节软骨 MMP-13 处于过度表达状态。与模型组相比,观察组 SD 大鼠软骨 MMP-13 含量明显降低,说明温针灸能通过调控 MMP-13 表达水平,明显降低软骨中 MMP-13 含量,减缓关节软骨损害,从而起到抑制膝骨关节炎疾病发展的作用。

综上所述,膝骨关节炎的发生发展与 IL-1 β 、TNF- α 和 MMP-13 等关系密切,且相互作用,膝骨关节炎发病后可导致关节组织内 IL-1 β 、TNF- α 和 MMP-13 含量升高,进而加重炎症反应及软骨破坏,导致疾病进一步发展,形成恶性循环,这可能是基于炎症通路造成

膝关节损害的发生机制之一;而通过温针灸治疗后可明显减少滑膜中 IL-1 β 、TNF- α 等的含量且抑制 MMP-13 表达,这可能是温针灸减缓疾病炎症发展及抑制软骨损害的机制之一。

参考文献

- [1] PALMER J, GETGOOD A, LOBENHOFFER P, et al. Medial opening wedge high tibial osteotomy for the treatment of medial unicompartmental knee osteoarthritis: a state-of-the-art review[J]. Journal of ISAKOS, 2024, 9(1):39-52.
- [2] WANG J L, ZHAO Y L, YANG Y R, et al. Research progress in the treatment of knee osteoarthritis with Chinese medicine[J]. Frontiers in Medical Science Research, 2023, 5(9):37-41.
- [3] 何强, 梅杰, 孙欣. 膝骨关节炎发病及临床症状发展与中医体质类型相关性分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2023, 31(10):23-28.
- [4] 侯俊赢, 王佳颖, 师彬. 中西医治疗膝关节炎研究进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2023, 44(4):241-248.
- [5] 刘璐, 刘传慧, 段智霞. 膝关节炎患者血清 RANKL、IL-17 水平与疾病严重程度的关系[J]. 中国实用医刊, 2021, 48(19):16-19.
- [6] YE J N, SU C G, JIANG Y Q, et al. Effects of acupuncture on cartilage p38MAPK and mitochondrial pathways in animal model of knee osteoarthritis: a systematic evaluation and meta-analysis[J]. Frontiers in Neuroscience, 2023, 16:1098311.
- [7] 陈群. 电针联合温针灸治疗退行性膝关节炎的疗效[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(17):100-102.
- [8] 王艺婷, 方永江, 栾莎, 等. 针灸治疗膝关节炎研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6):3356-3358.
- [9] 葛云鹏, 嵇波, 苏杭, 等. 艾灸足三里穴的现代研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25(22):95-99.
- [10] XIN S Y, LIU J Y, YANG Z X, et al. Comparative effectiveness of moxibustion and acupuncture for the management of osteoarthritis knee: a systematic review and meta-analysis[J]. Heliyon, 2023, 9(7):e17805.
- [11] LUO X C, LIU J L, LI Q R, et al. Acupuncture for treatment of knee osteoarthritis: a clinical practice guideline[J]. Journal of Evidence-Based Medicine, 2023, 16(2):237-245.
- [12] Methods in Medicine CAM. Retracted: effect of moxibustion instrument combined with intermediate frequency electrostatic therapy on pain and joint function in elderly patients with cold-dampness knee arthritis[J]. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2023:9787969.
- [13] 叶强, 王亚军. 针刺配合艾灸法治疗膝关节炎 86 例疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(59):275-276.

但本研究不足之处是缺少对杜仲总黄酮作用剂量的探究,这将是笔者下一步研究的重点。

参考文献

- [1] KIM H, HONG J Y, LEE J, et al. IL-1 β promotes disc degeneration and inflammation through direct injection of intervertebral disc in a rat lumbar disc herniation model[J]. *Spine J*, 2021, 21(6):1031-1041.
- [2] KARADEMIR M, ESER O, KARAVELIOGLU E. Adolescent lumbar disc herniation: impact, diagnosis, and treatment[J]. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2017, 30(2): 347-352.
- [3] XIE Z, CHEN J, XIAO Z, et al. TNFAIP3 alleviates pain in lumbar disc herniation rats by inhibiting the NF- κ B pathway[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(2):80-88.
- [4] WANG Y, TAN X, LI S, et al. The total flavonoid of *Eucommia ulmoides* sensitizes human glioblastoma cells to radiotherapy via HIF- α /MMP-2 pathway and activates intrinsic apoptosis pathway[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12(1):5515-5524.
- [5] 赵继荣, 张天龙, 陈祁青, 等. 杜仲腰痛丸对腰椎间盘突出症慢性下肢痛大鼠海马 BDNF-TrkB-CREB 信号通路的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(10):6018-6025.
- [6] MAI C L, TAN Z, XU Y N, et al. CXCL12-mediated monocyte transmigration into brain perivascular space leads to neuroinflammation and memory deficit in neuropathic pain[J]. *Theranostics*, 2021, 11(3):1059-1078.
- [7] 毕晓英, 许珂, 赵艳晓, 等. 基于 PI3K/AKT/mTOR 通路研究杜仲总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠性激素水平及卵巢组织自噬的影响[J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(1):82-86.
- [8] GU R, WANG L, ZHOU H, et al. Rh-CXCL-12 attenuates neuronal pyroptosis after subarachnoid hemorrhage in rats via regulating the CXCR4/NLRP1 pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021(1):6966394-6966404.
- [9] CAI L, HE Q, LU Y, et al. Comorbidity of pain and depression in a lumbar disc herniation model: biochemical alterations and the effects of fluoxetine[J]. *Front Neurol*, 2019, 10(1):1022-1031.
- [10] GONG M, ZHANG H, LIU X, et al. Effect of *Eucommia ulmoides* leaves on hyperuricemia and kidney injury induced by a high-fat/high-fructose diet in rats[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2022, 25(4):527-535.
- [11] DING W, YOU Z, CHEN Q, et al. Gut microbiota influences neuropathic pain through modulating proinflammatory and anti-inflammatory T cells[J]. *Anesth Analg*, 2021, 132(4):1146-1155.
- [12] CHEN Z, DOYLE T M, LUONGO L, et al. Sphingosine-1-phosphate receptor 1 activation in astrocytes contributes to neuropathic pain[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(21):10557-10562.
- [13] WANG J, TU J, CAO B, et al. Astrocytic l-lactate signaling facilitates amygdala-anterior cingulate cortex synchrony and decision making in rats[J]. *Cell Rep*, 2017, 21(9):2407-2418.
- [14] YANG Q Q, ZHOU J W. Neuroinflammation in the central nervous system: symphony of glial cells[J]. *Glia*, 2019, 67(6):1017-1035.
- [15] ZOU Y, CAO Y, LIU Y, et al. The role of dorsal root ganglia PIM1 in peripheral nerve injury-induced neuropathic pain[J]. *Neurosci Lett*, 2019, 709(3):134375-134381.
- [16] CHENG K I, CHEN S L, HSU J H, et al. Loganin prevents CXCL12/CXCR4-regulated neuropathic pain via the NLRP3 inflammasome axis in nerve-injured rats[J]. *Phytomedicine*, 2021, 92(1):153734-153744.

(收稿日期:2024-07-14)

(上接第 10 页)

- [14] 钱晓晋. 中药外敷与艾灸联合加味阳和汤治疗风寒湿痹型膝关节炎的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(32):14-17.
- [15] 张瀚元, 李海, 刘松林, 等. 温阳通痹汤联合艾灸足三里治疗退行性膝关节炎的临床研究[J]. *中国卫生标准管理*, 2021, 12(9):129-131.
- [16] 宋晓磊. TNF- α 、IL-17、OPG、RANKL 变化与创伤性膝关节炎发生及严重程度的关系[J]. *实验与检验医学*, 2022, 40(6):686-688.
- [17] 章海凤, 陈树涛, 冒姣娜, 等. 热敏灸对膝骨性关节炎兔模型 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-13 的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(9):3913-3917.
- [18] RIERA K M, ROTHFUSZ N E, WILUSZ R E, et al. Interleukin-1, tumor necrosis factor- α , and transforming growth factor- β 1 and integrative meniscal repair: influences on meniscal cell proliferation and migration[J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13(6):R187.
- [19] CHAGANTI R K, PURDUE E, SCULCO T P, et al. Elevation of serum tumor necrosis factor α in patients with periprosthetic osteolysis: a case-control study[J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2014, 472(2):584-589.
- [20] 王迷娜, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 膝关节炎炎症因子及信号通路的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2020, 33(4):388-392.
- [21] 刘宏潇, 殷海波, 王海南. 白介素-1 在骨关节炎发病机制中的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2012, 25(2):175-178.

(收稿日期:2024-11-08)