

兔膝骨性关节炎关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 表达与艾灸的影响*☆

熊 勇¹, 彭 锐¹, 夏数数²

Effect of moxibustion on the expressions of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor alpha in joint synovial fluid of rabbits with knee osteoarthritis

Xiong Yong¹, Peng Rui¹, Xia Shu-shu²

¹College of Acupuncture-moxibustion and Orthopaedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei Province, China;
²Department of Orthopaedics, Hospital of Hubei University, Wuhan 430061, Hubei Province, China

Xiong Yong☆, Doctor, Lecturer, College of Acupuncture-moxibustion and Orthopaedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei Province, China
xiongyong1978@163.com

Correspondence to: Xia Shu-shu, Doctor, Associate chief physician, Department of Orthopaedics, Hospital of Hubei University, Wuhan 430061, Hubei Province, China
xss@hbu.edu.cn

Supported by: the General Program of Hubei Provincial Natural Science Foundation, No. 2009CDB111*

Received: 2010-04-13
Accepted: 2010-05-05

Abstract

BACKGROUND: Moxibustion has advantages of the simple operation, painlessness and significantly curative effect, there was evidence that moxibustion shows definite clinical effectiveness in treating knee osteoarthritis. However, studies regarding effects of moxibustion on treating knee osteoarthritis remain still not deep enough.

OBJECTIVE: To observe the effect of moxibustion on the concentrations of interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in joint synovial fluid in rabbit with experimental knee osteoarthritis, and to explore its potential mechanism.

METHODS: Model of knee osteoarthritis was established with modified with plaster cast in extension position, and intervention was used at the beginning of model preparation. Animals in the moxibustion group were treated with moxibustion applied on Guanyuan (CV 4), Zusanli (ST 36), Xuehai (SP 10), Neixiyan (EX-LE4), Dubi (ST 35) and Yanglingquan (GB 34) (each acupoint for 10 minutes, once a day); animals in the chitosan group were treated with chitosan (20 mg/mL, 0.5 mL per inject, once a week) and in model group with nothing. At 8 weeks after model preparation, concentrations of IL-1 β and TNF- α in joint synovial fluid were detected by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

RESULTS AND CONCLUSION: Mankin score of rabbit was increased after knee osteoarthritis ($P < 0.01$), but the scores in the moxibustion group and chitosan group were lower than in model group respectively ($P < 0.01$), the scores in moxibustion group were not significantly different from in chitosan group ($P > 0.05$). The concentrations of IL-1 β and TNF- α in the model group were significant increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the IL-1 β and TNF- α in the moxibustion and chitosan groups were lower ($P < 0.01$), but there was no notable differences between the moxibustion group and chitosan group ($P > 0.05$). Moxibustion can decrease the joint synovial fluid level of IL-1 β and TNF- α , which may contribute the therapeutic effect of moxibustion on knee osteoarthritis.

Xiong Y, Peng R, Xia SS. Effect of moxibustion on the expressions of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor alpha in joint synovial fluid of rabbits with knee osteoarthritis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(41): 7700-7703. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 灸法具有操作简便、无痛苦、疗效明显的优点, 在临床上治疗膝骨性关节炎有较好的疗效。但目前有关灸疗对膝骨性关节炎的早期防治作用的研究还不够深入。

目的: 观察艾灸对兔膝骨性关节炎关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 水平的影响, 探讨艾灸防治膝骨性关节炎的可能机制。

方法: 采用改良伸直位固定法制备兔膝骨性关节炎模型, 造模后立即干预。艾灸组艾灸关元、左后肢三里、血海、内膝眼、犊鼻和阳陵泉等穴, 每穴 10 min, 1 次/d; 几丁糖组关节内注射几丁糖, 0.5 mL/关节, 1 次/周。造模 8 周, 采用 ELISA 法检测各组关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 的水平。

结果与结论: 膝骨性关节炎后, 兔的 Mankin 评分明显升高($P < 0.01$), 艾灸和几丁糖治疗可降低 Mankin 评分($P < 0.01$), 且两者比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。ELISA 结果显示: 模型组关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 的水平明显增高($P < 0.01$), 艾灸组和几丁糖组关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 水平均较模型组低($P < 0.01$), 艾灸组和几丁糖组间差异无显著性意义($P > 0.05$)。提示艾灸可通过降低关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 的水平对兔膝骨性关节炎起防治作用。

关键词: 艾灸; 骨性关节炎; 白细胞介素 1β ; 肿瘤坏死因子 α ; 几丁糖

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.41.024

熊勇, 彭锐, 夏数数. 兔膝骨性关节炎关节液中白细胞介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 表达与艾灸的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(41):7700-7703. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种退行性关节病变, 其基本病理改变是软骨的退变

和损伤。白细胞介素 1β (Interleukin-1 β , IL-1 β)和肿瘤坏死因子 α (Tumour necrosis factor- α , TNF- α)能促进软骨细胞的分解代谢, 抑制软骨细胞的合成修复能力, 引起细胞外基质的降解, 在OA的发生中有十分重要的作用^[1-2]。

灸法作为传统中医外治方法之一, 具有操作简便易行、无痛苦、疗效显著的优点。临床研究证实, 灸疗能促进炎症物质的吸收, 提高疼痛阈值, 可明显改善患者疼痛, 并可通过温热效应、调节局部透明质酸含量、抗炎作用对OA发挥治疗作用^[3-7]。但目前有关灸疗对OA的早期防治作用的研究还不够深入。

实验应用艾灸防治实验性兔膝OA, 观察其对关节液中IL-1 β 和TNF- α 水平的影响, 探讨艾灸防治早期兔膝OA的作用机制, 为临床更好的用艾灸防治膝OA提供实验依据。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间和地点: 实验于2009-10在湖北中医药大学动物实验中心完成。

材料:

实验动物: 健康普通级6月龄日本大耳白兔32只, 雌雄各半, 体质量2.4~2.8 kg, 购于武汉大学动物实验中心, 许可证号: SCXK(鄂)2008-0004]。实验动物单笼喂养, 饲养房温度20~25 $^{\circ}\text{C}$, 湿度30%~60%, 自由饮食。

实验过程中对动物的处置符合2006年科技部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》的规定^[8]。

主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
清艾条(25 g/支; 批号: 20080804) 医用几丁糖(20 g/L)	苏州市东方艾灸厂 上海其胜生物制剂有限公司
兔 IL-1 β 和 TNF- α ELISA 试剂盒	美国 R&D 公司
自动洗板机	奥地利 TECAN 公司
MK3 酶标仪	美国 Thermo Fisher 公司

方法:

分组、造模与干预: 将32只实验兔随机分成艾灸组、几丁糖组、模型组和正常组, 每组8只。除正常组外, 其他组白兔采用改良伸直位固定法建立兔膝OA模型。将白兔左后肢固定区域包裹棉垫, 左下肢外侧安置小铝板(接触皮肤侧垫脱脂棉, 长度同管型石膏), 再以管型石膏固定(长度从股骨上端至距小腿关节上1 cm), 待石膏定型后, 在兔左后肢膝关节前方做2 cm \times 4 cm开窗处理, 待石膏干硬后放回兔笼, 单笼喂养。

造模第2天, 艾灸组参考《实验针灸学》和

《实用动物针灸手册》进行取穴^[9-10], 选取关元(CV 4)、左后肢足三里(ST 36)、血海(SP 10)、内膝眼(EX-LE4)、犊鼻(ST 35)和阳陵泉(GB 34)等穴。剃除上述穴位处兔毛, 点燃艾条温和灸治上述穴位, 1次/d, 每穴灸治10 min; 几丁糖组无菌操作下, 于兔左后膝关节注射医用几丁糖(20 g/L), 0.5 mL/次, 每周1次; 模型组不做防治干预; 正常组正常饲养, 不做任何处理。

关节液取材: 造模后8周, 对关节软骨组织形态学进行Mankin评分(1~5分为早期, 6~9分为中期, 10~14分为晚期)^[11], 验证造模成功。将兔膝部毛剔干净, 用2.5 mL一次性无菌注射器进行膝关节穿刺, 注入无菌生理盐水1 mL, 并反复抽吸、注入3~5次, 使冲洗液混匀, 最后尽量抽尽膝关节腔内液体。将抽取的关节液以3 000 r/min离心20 min, 收集上清液, 最后获得关节液0.5 mL/膝, 置于-20 $^{\circ}\text{C}$ 低温冰箱保存待检。

ELISA法检测IL-1 β 和TNF- α 的水平: 采用ELISA双抗体夹心法(按试剂盒说明书进行操作), 取上述获得的关节液200 μL , 确定所需的已包被兔IL-1 β /TNF- α 抗体的酶标板孔数目, 依次加入倍比稀释的兔IL-1 β /TNF- α 标准品和本液, 反应90 min, 自动洗板机洗涤2次, 加入生物素化兔IL-1 β /TNF- α 抗体工作液, 反应60 min, 洗涤3次, 加入ABC工作液, 反应30 min, 洗涤5次, 加入3, 4, 5-三甲氧基苯甲醛显色工作液, 避光反应, 显色后加入3, 4, 5-三甲氧基苯甲醛终止液。酶标仪在450 nm测定吸光度值, 根据吸光度值计算样品IL-1 β /TNF- α 的浓度。

主要观察指标: 关节软骨组织形态学的Mankin评分, ELISA法检测关节液中IL-1 β 和TNF- α 的水平。

设计、实施、评估者: 实验由第三作者设计, 第一、三作者干预实施, 所有作者参与结果评估, 均经过系统培训。

统计学分析: 实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 差表示, 用SPSS13.0统计软件进行分析, 两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验共纳入32只白兔均进入结果分析。

2.2 各组关节软骨组织形态学Mankin评分 Mankin评分结果显示, 模型组Mankin评分较正

¹湖北中医药大学针灸骨伤学院, 湖北省武汉市430061; ²湖北大学医学院骨科, 湖北省武汉市430062

熊勇¹, 男, 1978年生, 湖北省武汉市人, 汉族, 博士, 讲师, 主要从事老年性骨关节炎的研究。

通讯作者: 夏数, 博士, 副主任医师, 湖北大学医学院骨科, 湖北省武汉市430062
xss@hubu.edu.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)41-07700-04

收稿日期: 2010-04-13
修回日期: 2010-05-05
(20100323027/WLM·Z)

常组明显升高($P < 0.01$), 说明造模成功。艾灸组和几丁糖组Mankin评分较模型组低($P < 0.01$), 但艾灸组和几丁糖组间差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 各组关节软骨组织形态学 Mankin 评分结果
Table 1 Mankin score of articular cartilage in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Group	Mankin score
Normal	0.37 \pm 0.45
Model	12.75 \pm 1.42 ^a
Moxibustion	6.98 \pm 0.97 ^{ab}
Chitosan	7.21 \pm 0.99 ^{ab}

^a $P < 0.01$, vs. normal group; ^b $P < 0.01$, vs. model group

2.3 兔膝关节液中IL-1 β 和TNF- α 的水平 ELISA结果显示, 兔膝骨性关节炎发生后, 关节液中IL-1 β 和TNF- α 的水平明显增高($P < 0.01$), 艾灸和几丁糖治疗后关节液中IL-1 β 和TNF- α 水平较模型组均有所降低($P < 0.01$), 艾灸组和几丁糖组间差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表2。

表2 各组关节液中 IL-1 β , TNF- α 水平
Table 2 Level of interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in joint synovial fluid in each group ($\bar{x} \pm s, n=8, \text{ng/L}$)

Group	IL-1 β	TNF- α
Normal	11.24 \pm 0.15	12.35 \pm 0.61
Model	32.51 \pm 0.47 ^a	67.52 \pm 0.58 ^a
Moxibustion	15.87 \pm 0.22 ^{ab}	27.84 \pm 0.48 ^{ab}
Chitosan	16.23 \pm 0.24 ^{ab}	28.01 \pm 0.43 ^{ab}

^a $P < 0.01$, vs. normal group; ^b $P < 0.01$, vs. model group

3 讨论

OA的病理改变主要表现为关节软骨的退行性变和不同程度的滑膜炎, 其发病机制目前尚不清楚。最近研究发现, 炎症细胞因子可作为生化信号, 具有刺激软骨细胞释放软骨降解酶^[12], 加快OA的病变进程的作用^[13], 与软骨破坏密切相关^[14-15]。目前为学者广泛接受的是IL-1 β 和TNF- α 是OA发生中的关键炎症因子, 参与OA的病变进程^[16-17]。Wood等^[18]报道在正常关节液中, 只有微量的IL-1 β , 正常软骨浅表层部分软骨细胞中存在IL-1 β 。而在OA的关节滑液中可检测到高水平的IL-1 β , 而且IL-1 β 的强阳性表达可在OA软骨的浅中层被检测到。表明IL-1 β 与OA有非常密切的关系。之后有研究针对IL-1在OA中的作用, 对IL-1介导的兔OA注射以腺病毒为载体的IL-1受体拮抗剂, 可有效阻止兔OA的进程^[19]。TNF- α 同样可分解软骨内胶原, 是关节软骨破坏的主要炎症因子之一^[20]。TNF- α 与IL-1 β 联合应用时, 有

较强的协同作用, 能明显增强对软骨的破坏作用, 但TNF- α 单独使用时, 其效力远低于IL-1 β ^[21-23]。黄剑等^[24]研究发现, 电针可降低关节液中IL-1 β 和TNF- α 水平, 防治兔膝OA。

艾灸具有温通经络, 活血通痹, 消癥散结之功效, 能有效的改变血液的高浓、高聚、高黏状态^[3]。研究表明, 艾灸燃烧时, 具有热辐射和光辐射远红外效应, 并以远红外热效应占主要成分^[25]。艾灸通过远红外热效应作用于关节局部后, 一方面可产生温热效应, 改善血液循环和流动性, 有利于关节周围的代谢改善; 另一方面, 其具有的红外共振辐射作用可使功能异常的细胞产生共振^[26], 从而活化组织细胞, 扩张血管和淋巴管, 降低局部血管张力, 改善循环, 降低骨内压, 改善组织营养代谢。两方面共同作用, 逐步恢复OA关节周围的内环境, 清除病理代谢产物, 达到防治OA的效果。实验于膝OA早期对其施以艾灸干预, Mankin评分发现早期治疗具有良好的效果, 且艾灸的作用不逊于几丁糖, 说明艾灸对膝骨性关节炎具有预防和治疗的作用。

田丰玮等^[27]报道单纯艾叶油乳膏剂可通过降低炎症细胞因子IL-1 β 和TNF- α 的水平, 对膝OA起治疗作用, 能减轻关节软骨的病理损伤。唐照亮等^[28]对关节炎老年大鼠予以艾灸足三里、肾俞穴, 发现灸疗可降低血清中炎症细胞因子、自由基和NO水平, 认为灸疗能通过降低促炎症细胞因子水平、纠正机体免疫紊乱和调整自由代谢失衡等机制对OA起治疗作用。还有实验显示, 艾灸能通过改变局部血液流变学和血液动力学性质, 降低关节炎症部位的IL-1与TNF- α 的水平, 减少炎症刺激^[29-30]。同时艾灸通过减少炎症细胞因子TNF- α 对软骨的破坏作用, 减轻软骨病理损伤, 对膝OA起治疗效果^[31]。实验通过ELISA法检测关节液中IL-1 β 和TNF- α 水平, 结果表明, 艾灸组兔膝关节液中IL-1 β 和TNF- α 水平明显低于模型组($P < 0.01$), 证实艾灸特定穴位可以减少关节液中IL-1 β 和TNF- α 水平, 改变关节局部的内环境, 对早期兔膝OA起防治作用。

总之, 实验结果显示早期应用艾条温和灸治特定穴位, 能降低关节液IL-1 β 和TNF- α 的水平, 其温热效应和远红外共振辐射作用可能是艾灸防治早期兔膝OA的作用机制之一。

4 参考文献

- [1] Guan JL, Shi GY. Zhonghua Fengshibing Xue Zazhi. 2000;4(1):54-55. 管剑龙, 施桂英. 基质金属蛋白酶与骨关节炎[J]. 中华风湿病学杂志, 2000, 4(1):54-55.
- [2] Manacu CA, Martel-Pelletier J, Roy-Beaudry M, et al. Endothelin-1 in osteoarthritic chondrocytes triggers nitric oxide production and upregulates collagenase production. Arthritis Res Ther. 2005;7(2):R324-332.
- [3] Zhang ZL, Li B, Liu SL, et al. Zhongguo Xueye Liubianxue Zazhi. 2004;14(4):554-555. 张周良, 李斌, 刘树林, 等. 艾灸对血液流变学影响的研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(4):554-555.

- [4] Tong HY, Li XB. Zhenjiu Linchuang Zazhi. 2006;22(12):10-12. 董惠云,李秀彬. 隔物温和灸治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(12):10-12.
- [5] Li ZD, Cao LH, Wang SC, et al. Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi. 2009;29(10):883-885. 李卓东,曹烈虎,王思成,等. 艾灸治疗膝骨性关节炎疗效与血清和关节液中透明质酸含量关系的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(10):883-885.
- [6] Wang S, Shen L, Xiao L. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2006;10(39):55-58. 王松,沈霖,肖琳. 艾灸疗法影响兔膝骨性关节炎软骨细胞凋亡的效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2006, 10(39):55-58.
- [7] Zhou FH, Zhang ZQ. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2006;10(23):149-151. 周风华,张志强. 中药、推拿及针灸并用治疗膝关节炎性骨性关节炎[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2006, 10(23):149-151.
- [8] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30. 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [9] Li ZR. Beijing: Zhongguo Zhongyiyao Chubanshe. 2003:314. 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003:314.
- [10] Hu YL. Beijing: Zhongguo Nongye Chubanshe. 2003:288. 胡元亮. 实用动物针灸手册[M]. 北京:中国农业出版社, 2003:288.
- [11] van der Suijs JA, Geesink RG, van der Linden AJ, et al. The reliability of the Mankin score for osteoarthritis. J Orthop Res. 1992;10(1):58-61.
- [12] Schwab W, Schulze-Tanzil G, Mobasher A, et al. Interleukin-1 β -induced expression of the urokinase-type plasminogen activator receptor and its co-localization with MMPs in human articular chondrocytes. Histo J. 2004;19(1):105-112.
- [13] Fernandes JC, Martel-Pelletier J, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. Biorheology. 2002; 39(1-2):237-246.
- [14] Huang J, Zhuo LS, Peng ZL, et al. Zhongguo Zhongyi Gushangke Zazhi. 2007;15(3):17-21. 黄剑,卓廉士,彭支莲,等. 电针对家兔膝骨性关节炎模型关节液中IL-1 β 、IL-6和TNF- α 影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(3):17-21.
- [15] Song ZK, Chen WZ. Zhongguo Gushang. 2003;16(5):314-317. 宋震坤,陈文照. 环氧化酶-2与关节炎[J]. 中国骨伤, 2003, 16(5):314-317.
- [16] Goldring MB. The role of cytokines as inflammatory mediators in osteoarthritis: lessons from animal models. Connect Tissue Res. 1999;40(1):1-11.
- [17] Kobayashi M, Squires GR, Mousa A, et al. Role of interleukin-1 and tumor necrosis factor alpha in matrix degradation of human osteoarthritic cartilage. Arthritis Rheum. 2005;52(1):128-135.
- [18] Wood DD, Ihrie EJ, Dinarello CA, et al. Isolation of an interleukin-1-like factor from human joint effusions. Arthritis Rheum. 1983;26(8):975-983.
- [19] Kay JD, Gouze E, Oligino TJ, et al. Intra-articular gene delivery and expression of interleukin-1Ra mediated by self-complementary adeno-associated virus. J Gene Med. 2009;11(7):605-614.
- [20] Morgan TG, Rowan AD, Dickinson SC, et al. Human nasal cartilage responds to oncostatin M in combination with interleukin 1 or tumour necrosis factor alpha by the release of collagen fragments via collagenases. Ann Rheum Dis. 2006;65(2):184-190.
- [21] van den Berg WB, Joosten LA, Kollias G, et al. Role of tumour necrosis factor alpha in experimental arthritis: separate activity of interleukin 1 β in chronicity and cartilage destruction. Ann Rheum Dis. 1999;58 Suppl 1:40-48.
- [22] Rowan AD, Hui W, Cawston TE, et al. Adenoviral gene transfer of interleukin-1 in combination with oncostatin M induces significant joint damage in a murine model. Am J Pathol. 2003;162(6):1975-1984.
- [23] Hui W, Rowan AD, Richards CD, et al. Oncostatin M in combination with tumor necrosis factor alpha induces cartilage damage and matrix metalloproteinase expression in vitro and in vivo. Arthritis Rheum. 2003;48(12):3404-3418.
- [24] Huang J, Zhuo LS, Wang YY, et al. Zhenci Yanjiu. 2007;32(2):115-118. 黄剑,卓廉士,王永渝,等. 电针对膝骨性关节炎兔模型白介素1 β 和肿瘤坏死因子 α 的影响[J]. 针刺研究, 2007, 32(2):115-118.
- [25] Hong WX, Cai JH, Jing J. Yingyong Guangxue. 2004;25(4):1-3. 洪文学,蔡建红,景军. 艾灸的热辐射光谱特性研究[J]. 应用光学, 2004, 25(4):1-3.
- [26] Li WL. 2nd ed. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 1993:93-129. 李维礼. 实用理疗学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 1993:93-129.
- [27] Tian FW, Song J, Yang JR. Zhongyi Zhenggu. 2005;17(12):15-16. 田丰玮,宋军,杨金蓉. 艾叶油乳膏剂对兔膝骨性关节炎关节冲洗液中细胞因子含量的影响[J]. 中医正骨, 2005, 17(12):15-16.
- [28] Tang ZL, Song XG, Zhang FQ, et al. Anhui Zhongyi Xueyuan Xuebao. 2001;20(5):34-37. 唐照亮,宋小鸽,章复清,等. 艾灸对关节炎大鼠抗炎消肿作用及细胞因子、自由基影响[J]. 安徽中医学院学报, 2001, 20(5):34-37.
- [29] Li XH, Zhang LF, Guo SG, et al. Zhongguo Linchuang Kangfu. 2005;9(15):123-125. 李晓泓,张露芬,郭顺根,等. 艾灸对随后佐剂性关节炎大鼠早期及继发性炎症细胞因子和局部足肿胀的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(15):123-125.
- [30] Xiao D, Chen HP, Zhao CY, et al. Liaoning Zhongyi Zazhi. 1996; 3(12):563-564. 肖达,陈汉平,赵粹英,等. 艾灸对老年人衰老见证和T细胞亚群的影响[J]. 辽宁中医杂志, 1996, 23(12):563-564.
- [31] Xia SL, Zhang X, Xie HS, et al. Jiangsu Zhongyiyao. 2009;41(6):69-71. 夏树林,张贤,谢焕松,等. 艾灸治疗对兔KOA软骨损伤及TNF- α 、TGF- β 1和IGF-1表达调节作用的实验研究[J]. 江苏中医药, 2009, 41(6):69-71.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 湖北省自然科学基金面上项目 (2009CDB111): 温和灸预防兔膝骨性关节炎过程中对软骨细胞凋亡的研究。

致谢: 感谢陈晨、袁浩、王晶和胡朋在实验过程中的支持和帮助。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的意义: 实验于开始造模时进行干预(非造模成功后才进行艾灸干预), 研究艾灸对兔膝骨性关节炎的预防及治疗作用(体现治未病思想——未病先防), 有较强的临床意义。

课题评估的“金标准”: 多采用 Mankin 评分来评价膝骨性关节炎关节软骨的组织形态学改变情况。

设计或课题的偏倚与不足: 实验仅对膝骨性关节炎早期进行了艾灸防治的观察研究, 今后可深入研究艾灸对膝骨性关节炎的中后期防治作用。

提供临床借鉴的价值: 实验证实艾灸可调节兔膝骨性关节炎中白细胞介素 1 β 和肿瘤坏死因子 α 的水平, 对膝骨性关节炎起防治作用, 为临床更好开展艾灸防治膝骨性关节炎提供实验依据。