

• 综 述 •

中药复方治疗腰椎间盘突出症作用机制研究进展*

杨翔宇¹综述,周宾宾^{2△}审校

(1. 广西中医药大学研究生学院,广西 南宁 530001;2. 广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530001)

[摘要] 随着社会、经济的快速发展,人们生活习惯和工作方式发生了巨大改变,腰椎间盘突出症(LDH)患病人数呈逐年上升趋势,且越来越趋于年轻化。目前,LDH 治疗主要采用手术、消炎止痛药、物理理疗等手段,相对于中药复方针对性欠佳,部分高龄、基础病多的患者手术风险较高。而近年来,基础整体观和辨证论治理论指导下的中药复方针对性较强,不仅治疗 LDH 效果较好,在其围手术期应用也取得了一定满意的效果。故该文从分子生物学、组织形态学、自身免疫学、血液流变学等方面收集近 10 年的文献,叙述了中药复方治疗 LDH 作用机制,以期为临床治疗 LDH 提供诊疗依据及运用中药复方进一步研究 LDH 提供方向。

[关键词] 腰椎; 椎间盘移位; 中药复方; 治疗; 机制; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.02.022 **中图法分类号:**R274.34;R28

文章编号:1009-5519(2023)02-0280-05 **文献标识码:**A

Research progress on mechanism of effect of traditional Chinese medicine compound for lumbar disc herniation*

YANG Xiangyu¹, ZHOU Binbin^{2△}

(1. School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China)

[Abstract] With the rapid development of society and economy, great changes have taken place in people's living habits and working styles. The number of patients with lumbar disc herniation (LDH) is increasing year by year, and tends to be younger and younger. At present, LDH is mainly treated by surgery, anti-inflammatory painkillers, physical therapy and other means. Compared with traditional Chinese medicine (TCM) compound, they are less targeted, and some patients with advanced age and multiple underlying diseases have higher surgical risk. In recent years, TCM compound under the guidance of basic holistic view and syndrome differentiation and treatment theory is highly targeted, which not only has a good effect on the treatment of LDH, but also has achieved certain satisfactory results in its perioperative application. Therefore, this paper collected the literature of recent 10 years from the aspects of molecular biology, histomorphology, auto-immunology and hemorheology, and described the mechanism of TCM compound treatment of LDH. It is expected to provide diagnosis and treatment basis for clinical treatment of LDH and provide direction for further study of LDH by using TCM compound.

[Key words] Lumbar; Intervertebral disc displacement; Traditional Chinese medicine compound; Therapy; Mechanism; Review

腰椎间盘突出症(LDH)是因椎间盘变性或椎间盘退化导致的腰椎椎体不稳或椎间盘突出,引起腰椎周围神经根受到压迫或刺激引起不同慢性腰腿痛的疾病^[1]。随着社会的发展,人们工作方式和生活习惯发生改变,LDH 发病率呈逐年上升趋势,且越来越年轻化,严重影响了患者生活质量和身体健

康^[2-4]。LDH 发病机制有多种说法,目前主要有机械压迫、自身免疫、化学性神经根炎性学说。但临床针对其治疗并无特效疗法,主要采用手术、消炎止痛药、物理治疗等对症治疗,治疗方法单一且局限,药物不良反应较大,稳定性较低,手术具有一定风险,尤其是基础疾病多、老年性患者风险更大,进一步导致患者

* 基金项目:国家自然科学基金项目(8166150086)。

△ 通信作者, E-mail: zbb8321@foxmail.com。

心理压力^[5]。但中药复方在治疗 LDH 改善症状、减少不良反应、促进其在 LDH 围手术期应用及促进患者康复方面均获得满意的效果。现将近年来中药复方治疗 LDH 的相关作用机制综述如下, 以为临床运用中药复方治疗 LDH 提供新思路。

1 中药复方对 LDH 镇痛作用的机制研究

镇痛实验主要选择热刺激小鼠的镇痛实验或大鼠的化学刺激、热板实验、热刺激痛觉过敏的镇痛扭体实验等。姜劲挺等^[3]探求腰腿痛胶囊干预髓核移植型 LDH 大鼠模型分析, 其可降低背根神经节中 P 物质和降钙素基因相关肽含量, 从而避免了相关髓核软组织对背根神经节激惹而导致的疼痛, 被证实是腰腿痛胶囊改善 LDH 的作用机制之一。邱偲泓^[6]将 60 只无特定病原体级雄性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、假手术组及腰腿痛胶囊高剂量组、中剂量组和低剂量组, 假手术组仅暴露背根神经节, 药物组用腰腿痛胶囊与纯净水的悬浊液作为干预手段, 模型组与假手术组分别给予纯净水, 空白组不给予干预, 高剂量组药量是中剂量组的 2 倍、低剂量组 4 倍, 结果显示, 药物组大鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1p (IL-1p)、IL-6 水平均较模型组、空白组低, 腰腿痛胶囊中、高剂量组水平更低, 表明腰腿痛胶囊降低背根神经节、血清炎症因子水平是治疗 LDH 疼痛效应的机制之一。马理元^[7]同样发现, 腰腿痛胶囊具有镇痛作用, 通过修复背根神经节和抑制 TNF- α 炎症因子表达有效缓解 LDH 疼痛; 而修复背根神经节可能是通过减少 p38、p-p38、p-65、人核因子 κ B 抑制物激酶 β (IKK- β) 的表达、抑制 P38 蛋白激酶信号通路和核因子 κ B (NF- κ B) 信号通路的激活延缓椎间盘的退行性病变来实现的。王楠^[8]将 90 例寒湿痹阻型 LDH 患者随机分为三痹汤组、西药组和三痹汤联合西药组, 结果显示, 三痹汤可有效缓解寒湿痹阻型 LDH 患者腰腿痛及腰椎功能, 疗效与西药对症治疗的效果相当, 且药效更持久, 并联合西药可扩大疗效; 并对慢性坐骨神经病理性疼痛模型大鼠进行了观察, 结果显示, 三痹汤水提液可降低背根神经节中瞬时受体电位香草酸 1 活性缓解神经痛, 证明三痹汤通过降低瞬时受体电位香草酸 1 活性能改善 LDH 患者腰腿痛症状。郭培尧^[9]采用自体髓核移植方法构建 LDH 大鼠模型, 结果显示, 杜仲腰痛丸通过激活细胞外调节蛋白激酶 (ERK)-环磷腺苷效应元件结合蛋白 (CREB)-脑源性神经营养因子 (BDNF) 信号通路, 提高海马组织中 ERK1、ERK2、CREB、BDNF 蛋白表达改善 LDH 大鼠疼痛症状, 而通过 ERK-CREB-BDNF 信号通路改变脑结构和脑功能, 进而改善长期的慢性

疼痛。张天龙^[10]发现了慢性下肢痛与大脑之间的联系, 并发现了 LDH 患者与本体海马区 BDNF-酪氨酸激酶 B (TrkB)-CREB 信号通路的相关性, LDH 慢性下肢痛是激活海马区 BDNF-TrkB-CREB 信号通路从而降低 BDNF/TrkB/CREB 蛋白及基因表达水平、阻碍神经损伤修复, 而杜仲腰痛丸可上调海马区 BDNF/TrkB/CREB 蛋白及基因表达水平, 修复神经损伤, 进而达到镇痛的目的。薛旭^[11]进一步发现, 杜仲腰痛丸能改善 LDH 大鼠模型脑结构和脑功能, 并通过痛阈监测和体素的磁共振形态学图像采集证实, LDH 患者慢性下肢痛的新病变机制——脑机制, 杜仲腰痛丸通过改善脑功能和脑结构达到镇痛的目的。LDH 慢性下肢痛与大脑联系, 在 LDH 致痛机制方面是一个理论创新。

2 中药复方对 LDH 抗炎作用的机制研究

腰椎间盘突出会产生大量 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎性细胞因子, 还可激活相关信号通路, 促进炎性细胞因子的表达^[12]。周宏亮^[13]对 60 例血瘀湿阻型 LDH 患者进行了观察, 各组患者在功能锻炼、腰椎牵引治疗的基础上, 研究组加用椎突消胶囊, 应用塞来昔布胶囊作为对照组, 结果显示, 研究组患者血清 p65、TNF- α 、IL-6 水平均比对照组低。表明椎突消胶囊加速退变椎间盘周围炎症因子的吸收, 抑制炎症反应, 减少 IL-6、TNF- α 的释放, 椎突消胶囊可能是通过其抗炎、抗氧化作用, 降低血清 IL-6、TNF- α 水平, 抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 从而达到治疗作用。郑丁焰等^[14]发现, 余氏通督活络汤能降低急性期 LDH 患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平, 通过降低血清炎性细胞因子水平达到消炎、镇痛的作用。孙江涛^[15]发现, 枳壳甘草汤对 LDH 模型大鼠通过延缓炎性细胞因子聚集, 降低移植髓核组织中阳性细胞 IL-6、TNF- α 的表达起到抗炎作用, 更能通过降低基质金属蛋白酶 (MMPs)、基质金属蛋白酶抑制剂-1 蛋白表达延缓椎间盘退行性病变。彭泽宇^[16]发现, 腰腿痛宁胶囊通过降低血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎性细胞因子水平, 提高纤溶酶原结合蛋白水平参与了组织修复、成骨和肌肉生长, 促进了椎间盘再生长; 抗炎和促进椎间盘生长使腰腿痛宁胶囊能缓解腰部疼痛、下肢麻木等。仇杰^[17]研究表明, 补肝健腰方通过降低 LDH 模型大鼠 IKK- β mRNA 及 TNF- α 表达发生抗炎反应。郝渊渊^[18]通过观察 70 例 LDH 患者发现, 独活寄生汤通过抑制 IL-6、TNF- α 、Fas/Apo-1 等炎症因子缓解症状。谭伟伟^[19]发现, 腰突颗粒对椎间盘具有修复作用和抑制炎症因子作用, 腰突颗粒含药血清降低人髓核细胞 1 型胶原表达, 提高 2 型胶原及

蛋白聚糖表达,促进腰椎间盘修复,延缓其退化;通过抑制人髓核细胞 p-P65、P50、IKB-a、IKK-p 表达避免激活 NF- κ B 信号通路,从而防止腰椎间盘退化,还能抑制 TNF- α 、IL-8 等炎性细胞因子的产生,降低血清中炎症因子水平。DENG 等^[20]发现,腰痹通胶囊主要含有人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、仙角内酯 H、四氢巴马汀,减少炎性细胞浸润而缓解神经根疼痛。杨彬等^[21]采用造模器造模法构建 LDH 家兔模型,结果显示,运用独活寄生汤通过体内前列腺素 E₂ 的表达具有抗炎作用。师振予^[22]发现,龙丹腰痹丸可减少 IL 家族大部分炎性细胞因子的表达,并对其他炎性细胞因子也具有抑制作用,IL-1 α 、IL-1 β 、IL-1R6、IL-2、IL-4、IL-10、IL-13、TNF- α 、聚集蛋白、B7-2/CD86 蛋白、人中性粒细胞趋化因子、细胞-巨噬细胞集落刺激因子、细胞间黏附分子-1、 γ -干扰素、激活素水平均下降,并可增强基质金属蛋白酶抑制剂-1 的表达,抑制 MMP-8、Fas 配体蛋白的表达,从而修复神经根组织,延缓椎间盘退变。

3 中药复方对 LDH 血液流变学变化及改善微循环的机制研究

LDH 患者全血黏度增高,局部血液循环功能减弱,导致相关组织代谢紊乱和微循环障碍^[23]。李杰能^[24]发现,关节通片能有效改善血液全血黏度、高切变率血浆黏度、低切变率血浆黏度、血细胞比容和红细胞聚集指数等,但对红细胞沉降率的改善则不明显。陈小平等^[25]观察 68 例 LDH 患者发现,强脊壮步胶囊可缓解患者慢性腰痛、下肢麻木等,并通过彩色多普勒测定股总动脉、腘动脉、胫后动脉血灌流量较前明显增加,波幅较前升高,血管阻力指数较前降低,两侧波幅差较前显著缩小,说明强脊壮步胶囊可改善患者的患侧下肢血液循环,缓解临床症状。蔡青^[26]发现,和营通气片可改善患者高切变率血浆黏度、低切变率血浆黏度、血浆黏度等,从而改善局部微循环,缓解患者临床症状。有学者运用补肾壮督通络法治疗 LDH,结果显示,LDH 是椎间盘髓核、关节突、韧带等退变及椎管内环境变化,导致局部血运阻滞,使神经根内致痛性代谢废物积聚而诱发疼痛,腰椎乃督脉循行部位,而肾主腰,以此制定补肾壮督通络法;其药物组成主要有巴戟天、骨碎补、怀牛膝、炒杜仲、熟地黄、秦艽、续断、川芎、丹参、威灵仙、当归、全蝎、鸡血藤、伸筋草等,其可改善患者血浆黏度、红细胞聚集指数、血细胞比容、血小板聚集率,从而改善血液流变性,缓解患者临床症状^[27-28]。

4 中药复方对 LDH 的组织形态学变化的机制研究

腰椎间盘突出后神经根组织水肿,细胞排列不规

则,相关组织形态方面发生异常改变,可通过显微镜观察到相关软组织的变化情况^[29]。王裕祥等^[30]将 60 只大鼠随机分为正常组、西药组和中药组,西药组与中药组建立 LDH 模型,西药组给予双氯芬酸钠肠溶片,中药组给予舒筋祛痹汤,正常组不进行干预,最后用光学显微镜观察各组大鼠神经根组织,中药组大鼠神经根组织长出了新的髓鞘,排列规则,雪旺细胞大小均匀,轴突排列规则、无水肿;而正常组大鼠神经根组织髓鞘完整,排列规则,雪旺细胞数量多,大小基本一致,轴突排列整齐;西药组大鼠神经根组织虽有新生的髓鞘,但不完整,排列无规则,雪旺细胞少且排列不规则,轴突边缘模糊,还可见轻度水肿,细胞质内可见空泡。赵迪民^[31]采取自体髓核回植树法造模,采用补肝健药中药复方干预 LDH 大鼠,观察到补肝健药方组大鼠髓核细胞较干预前增多,纤维胶原细胞排列比干预前变得整齐,炎性细胞减少,有少量类软骨细胞生成,并有血管翳生成,少量玻璃化改变;塞来昔布组大鼠髓核细胞较干预前增加,但数量不多,纤维胶原排列不整齐,可见少量裂痕,炎性细胞较干预前数量减少,有少量类软骨细胞生成,并有血管翳生成,少量玻璃化改变。李晨光等^[32]发现,腰痛宁可促进 LDH 大鼠神经根组织的修复,在光学显微镜和透射电镜下观察到可明显改善神经元细胞肿胀和胞浆空泡样改变,神经纤维脱髓鞘改变也减轻,雪旺细胞较前增多,神经元细胞排列较前整齐,形态结构较前完善,炎性细胞变少,神经纤维与细胞之间的连接也更完善;肉眼观察到大鼠双后肢运动功能、跛行步态、后爪屈曲和下垂均明显改善。

5 中药复方对 LDH 中蛋白表达与免疫调节的机制研究

腰椎间盘突出后会引发大量的免疫反应,淋巴细胞和巨噬细胞含量会大大增加,从而降低炎症因子含量^[33-34]。戚晴雪^[35]发现,补肾活血方可调节机体代谢,降低神经根免疫,并对神经根炎症和水肿缓解具有一定作用。潘树和等^[36]观察 124 例 LDH 患者发现,补肾壮督通络类中药及虫类中药能调节自身免疫,从而抑制 TNF- α 、IL-1 β 等炎性细胞因子的产生和聚乙二醇等致病因子的产生。直彦亮^[37]通过观察 50 例 LDH 患者发现,补肾强督类中药可有效改善患者慢性疼痛,并通过健康者血清免疫指标检测发现免疫球蛋白 G(IgG)、IgM 水平均明显降低,降低了腰椎间盘突出周围组织的免疫反应,使炎症物质降低,从而使自身免疫性反应性炎症吸收。张立庄^[38]发现,独活寄生汤可降低 LDH 小鼠 MMP-1 水平,而 MMP-1 作为免疫反应性细胞因子主要存在于腰椎间盘突出髓核组

织和纤维环组织中,促进腰椎间盘的退化。DAI 等^[39]发现,益气活血类中药复方可激活机体自噬反应,从而减少炎症细胞浸润,大大减少炎性细胞因子分泌,通过激活上游蛋白大鼠磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶和上调去泛素酶 USP13 促进 Beclin1-VPS₃₄ 复合物的形成以激活自噬,从而改善椎间盘退行性病变。楚福明等^[40]观察 84 例 LDH 患者发现,活血化瘀类中药(七味三七口服液、柴胡伤片)可改变 IgG、IgM 水平,缓解患者临床症状。唐朝辉等^[41]采用自体髓核移植方法构建 LDH 大鼠模型,应用腰痹通胶囊进行干预,通过激活自身免疫反应分析,抑制血清 IgG、IgM 水平,打破 T 淋巴细胞亚群平衡状态,调节 T 淋巴细胞 CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比例,延缓椎间盘病变,修复神经根组织损伤。

6 其他

李本健^[42]将 70 例行单侧腰椎椎板间扩大开窗髓核摘除术患者随机分为中药组和对照组,结果显示,术后给予中药黄芪丹参汤剂治疗后在短期内能进一步缓解患者术后腰背部及下肢残余痛,促进功能恢复。为进一步探讨益气活血类中药复方中的黄芪丹参药的作用机制,术中采取 30 例腰椎间盘突出症患者髓核组织标本发现,益气活血类中药复方中的黄芪丹参药中黄芪甲苷及丹参酮 II A 能促进退变椎间盘髓核细胞中微小 RNA-223-5p 的表达,且低浓度促进效果最好,随着药物浓度的升高,促进效果逐渐减弱;通过促进退变椎间盘髓核细胞中微小 RNA-223-5p 的表达可抑制髓核细胞炎症反应、减轻髓核细胞细胞外基质的降解、抑制髓核细胞凋亡而影响髓核细胞功能,从而减缓椎间盘退变。ZHONG 等^[43]采用自体髓核植入诱导 LDH 的大鼠模型,应用葛根素对其进行干预,通过抑制 ERK 依赖性或伴随的脊髓小胶质细胞激活修复神经根组织。

7 小结

随着社会不断发展,人们工作方式和生活习惯已发生巨大改变,LDH 发病率日益增加,且年轻化趋势增加,已极大影响了人们的生活质量和身体健康。西医以物理治疗为主,采用非甾体类药物消炎止痛、手术等方法,但药物治疗不良反应较大、稳定性较低、持久力不够、手术风险较大。中药复方基于整体观、辨证论治具有个体化方案,更具有针对性,且还可运用到 LDH 围手术期促进患者加速康复,对 LDH 治疗具有独特优势。本文从分子生物学、组织形态学、自身免疫学、血液流变学等方面叙述了中药复方治疗 LDH 作用机制,为其临床的应用提供了科学依据。但目前的研究仍具有一定缺陷,如 LDH 缺少统一的

中医辨证分型,研究样本量较少,相关药理、毒理学研究未得到有效展开。同时,大量的中医经方、验方从科学实验的角度提供理论、数据支持,也是需要加快展开。因此,今后临床和实验研究应更加注重 LDH 的辨证论治,研究各证型与各分子机制的相关性,在基于整体观和辨证论治理论的指导下给予具有针对性强、个性化的干预复方,为其临床治疗提供更有意义的指导。

参考文献

- [1] SAMUELLE-LEICHTAG G, EISENBERG E, ZOHAR Y, et al. Mechanism underlying painful radiculopathy in patients with lumbar disc herniation [J]. *Eur J Pain*, 2022, 26(6): 1269-1281.
- [2] KIM Y K, KANG D, LEE I, et al. Differences in the incidence of symptomatic cervical and lumbar disc herniation according to age, sex and national health insurance eligibility: A pilot study on the disease's association with work [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(10): 2094.
- [3] 姜劲挺, 安文博. 腰腿痛胶囊对髓核移植型腰椎间盘突出症大鼠模型背根神经节中 P 物质和降钙素基因相关肽含量的影响 [J]. *中医正骨*, 2012, 24(6): 18-20.
- [4] DEYO R A, MIRZA S K. CLINICAL PRACTICE. Herniated lumbar intervertebral disk [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(18): 1763-1772.
- [5] CORNIOLA M V, TESSITORE E, SCHALLER K, et al. Lumbar disc herniation: Diagnosis and treatment [J]. *Rev Med Suisse*, 2014, 10(454): 2376-2382.
- [6] 邱德泓. 腰腿痛胶囊对腰椎间盘突出症大鼠模型炎症因子影响的实验研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2018.
- [7] 马理元. 腰腿痛胶囊对腰椎间盘突出症大鼠模型背根神经节中 p38、p-p38、p65 及 IKK β 影响的实验研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2018.
- [8] 王楠. 三痹汤治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症的临床观察及其镇痛机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [9] 郭培尧. 杜仲腰痛丸对 LDH 慢性下肢痛大鼠海马 ERK-CREB-BDNF 信号通路疼痛机制的调控研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.
- [10] 张天龙. 杜仲腰痛丸对 LDH 慢性下肢痛模型大鼠镇痛药效及 BDNF-Trkb-CREB 信号通路的

- 调控研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2021.
- [11] 薛旭. 基于体素的磁共振形态学探讨杜仲腰痛丸干预腰椎间盘突出症慢性下肢痛大鼠的作用机制研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2020.
- [12] CUNHA C, TEIXEIRA G Q, RIBEIRO-MA CHADO C, et al. Modulation of the in vivo inflammatory response by pro-versus anti-inflammatory intervertebral disc treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5):1730.
- [13] 周宏亮. 椎突消胶囊治疗血瘀湿阻型腰椎间盘突出症疗效及对血清 NF- κ B 信号通路的影响[D]. 福州:福建中医药大学,2021.
- [14] 郑丁熠, 吴心虹, 王自景. 余氏通督活络汤治疗腰椎间盘突出症急性期的疗效及机制研究[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(12):154-158.
- [15] 孙江涛. 枳壳甘草汤对大鼠腰椎间盘突出模型炎症及退变的实验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2016.
- [16] 彭泽宇. 腰腿痛宁胶囊治疗腰椎间盘突出症(气滞血瘀型)的临床观察及分子生物学机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2021.
- [17] 仇杰. 补肝健腰方对大鼠腰椎间盘突出组织 IKK β mRNA、TNF- α 表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
- [18] 郝源渊. 独活寄生汤对肝肾亏虚型腰椎间盘突出症的治疗效果及其作用机制研究[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(34):119-120.
- [19] 谭伟伟. 基于 NF- κ B 信号通路探讨腰突颗粒治疗腰椎间盘突出症的机制[D]. 合肥:安徽中医药大学,2016.
- [20] DENG Y, GAO X, FENG T, et al. Systematically characterized mechanism of treatment for lumbar disc herniation based on Yaobitong capsule ingredient analysis in rat plasma and its network pharmacology strategy by UPLC-MS/MS[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260:113097.
- [21] 杨彬, 李洲进, 邓志, 等. 独活寄生汤对腰椎间盘突出症兔前列腺素 E2 的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(50):9407-9413.
- [22] 师振予. 龙丹腰痹丸对腰椎间盘突出症的抗炎镇痛作用及分子机制研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2012.
- [23] LI X S, CHENG S J, CAO Z G, et al. Elevated whole blood viscosity in patients with lumbar disc herniation[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2015, 62(4):291-298.
- [24] 李杰能. 关节通片对腰椎间盘突出症患者血液流变学变化的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2010.
- [25] 陈小平, 万平新, 万芙蓉. 强脊壮步胶囊治疗腰椎间盘突出症前后患肢血流变化分析[J]. *甘肃医药*, 2015, 34(4):281-282.
- [26] 蔡青. “和营通气片”治疗腰椎间盘突出症(气滞血瘀型)的临床研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2013.
- [27] 潘树和. 补肾壮督活血通络法治疗腰椎间盘突出症[J]. *中华中医药学刊*, 2009, 27(5):926-928.
- [28] 潘树和, 高云. 补肾壮督通络法治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. *新中医*, 2010, 42(2):31-32.
- [29] HUSCHAK G, HOLZHAUSEN H J, BEIER A, et al. Retraction notice: Lack of relationship between occupational workload and microscopic alterations in lumbar intervertebral disc disease[J]. *Open Orthop J*, 2017, 11:389.
- [30] 王裕祥, 杨应忠, 秦卫春, 等. 舒筋祛痹汤对腰椎间盘突出症大鼠 PLA2 活性、IL-6、TNF- α 水平和椎间盘退变的影响[J]. *颈腰痛杂志*, 2018, 39(5):543-546.
- [31] 赵迪民. 补肝健腰方对大鼠腰椎间盘突出组织 NF-KB mRNA 及 IL-1 表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2018.
- [32] 李晨光, 崔学军, 侯莉娟, 等. 腰痛宁对腰椎间盘突出症模型大鼠神经根损伤的保护作用[J]. *中医杂志*, 2009, 50(11):1026-1028.
- [33] GABR M A, JING L, HELBLING A R, et al. Interleukin-17 synergizes with IFN γ or TNF α to promote inflammatory mediator release and intercellular adhesion molecule-1(ICAM-1) expression in human intervertebral disc cells[J]. *J Orthop Res*, 2011, 29(1):1-7.
- [34] WANG L, HE T, LIU J, et al. Revealing the immune infiltration landscape and identifying diagnostic biomarkers for lumbar disc herniation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:666355.
- [35] 戚晴雪. 补肾活血方防治腰椎间盘突出症的实验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2011.
- [36] 潘树和, 高云. 补肾壮督通络法对腰椎间盘突出症引起的自身免疫性炎症的作用[J]. *时珍国医国药*, 2010, 21(12):3241-3242. (下转第 289 页)

学杂志, 2021, 37(22): 3180-3184.

- [12] MA Y N, WANG S S, LIEBE R, et al. Crosstalk between hepatic stellate cells and tumor cells in the development of hepatocellular carcinoma [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(21): 2544-2546.
- [13] 饶纯. Class C1 Decoy ODN 联合 Smad3 Decoy ODN 抑制活化的大鼠肝星状细胞中 TGF- β 信号的实验研究[D]. 湖北: 三峡大学, 2017.
- [14] ZHOU M Y, CHENG M L, HUANG T, et al. Transforming growth factor beta-1 upregulates glucose transporter 1 and glycolysis through canonical and noncanonical pathways in hepatic stellate cells[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(40): 6908-6926.
- [15] YUE S, QI R. Naringenin prevented nonalcoholic steatohepatitis fibrosis via regulating MAPK/FoxO3a pathway and promoting apoptosis of activated hepatic stellate cells[J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2021, 35(10): 722.
- [16] 陈阳, 任思思, 范妤, 等. TGF- β 1 在肝纤维化发生发展中作用及机制的研究进展[J]. *山东医药*, 2021, 61(28): 110-114.
- [17] 郝晓娜, 张英杰, 李玉云, 等. 过表达脯氨酰寡肽酶的骨髓间充质干细胞修复肝纤维化模型大鼠[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(25): 3988-3993.
- [18] 韩道宁, 苏秀兰. TGF- β /Smad 信号通路在肝纤维化中的研究进展[J]. *生物医学转化*, 2021, 2(3): 49-56.
- [19] 曹源, 胡晓松. PDGF 介导的信号通路在肝纤维化肝星状细胞活化增殖过程中的作用[J]. *重庆医学*, 2013, 42(33): 4086-4088.
- [20] 胡睿涵, 赵雪珂, 黄韬, 等. 黏着斑激酶相关非激酶对肝星状细胞活化及迁移功能的影响[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(4): 362-367.
- [21] 潘林鑫, 李玉, 徐涛, 等. 跨膜蛋白 173 对 TGF- β 1 活化的肝星状细胞增殖与凋亡的影响及机制研究[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(10): 1435-1443.
- [22] EZHILARASAN D. Mitochondria: A critical hub for hepatic stellate cells activation during chronic liver diseases [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2021, 20(4): 315-322.
- [23] 牛媛媛, 汪龙德, 毛兰芳, 等. 基于肝星状细胞调控的肝纤维化治疗机制相关研究概述[J]. *医学综述*, 2022, 28(1): 40-44.
- [24] 李焱, 陈睿, 蒙增萍, 等. 微 RNA 参与调控肝纤维化的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(21): 4177-4182.
- [25] 张凤. 加减三甲散对肝纤维化肝星状细胞凋亡相关信号通路影响的研究[D]. 四川: 成都中医药大学, 2016.
- [26] 张蓓, 朱丹丹, 段义农. 肝星状细胞负向调控免疫应答的研究进展[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(12): 1485-1488.

(收稿日期: 2022-06-17 修回日期: 2022-09-28)

(上接第 284 页)

- [37] 直彦亮. 补肾强督法治疗腰椎间盘突出症的免疫机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [38] 张立庄. 独活寄生汤对腰椎间盘突出症小鼠纤维化坏死 MMP-1 表达的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2015, 21(2): 172-174.
- [39] DAI F, YU P, YU Z, et al. Yiqi huoxue recipe delayed intervertebral disc degeneration by activating autophagy[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 705747.
- [40] 楚福明, 董思佳, 吴忌, 等. 活血化痰药物治疗腰椎间盘突出症免疫机制研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2018, 39(7): 34-35.
- [41] 唐朝辉, 李娜, 曹亮, 等. 腰痹通胶囊改善大鼠腰椎间盘突出及其机制研究[J]. *现代药物与临床*, 2014, 29(10): 1086-1091.
- [42] 李本健. 基于“益气活血”理论研究黄芪丹参“药对”对 miR-223-5p 在退变椎间盘表达及髓核细胞功能影响的实验及临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [43] ZHONG Y, HUANG Y L, HU Y M, et al. Puerarin alleviate radicular pain from lumbar disc herniation by inhibiting ERK-dependent spinal microglia activation [J]. *Neuropeptides*, 2018, 72: 30-37.

(收稿日期: 2022-05-02 修回日期: 2022-09-10)