

# 中医药治疗椎间盘退变对血清因子影响研究进展

马伯骞<sup>1</sup>, 赵继荣<sup>1</sup>, 杨正汉<sup>1</sup>, 刘俊豪<sup>1</sup>, 陈志伟<sup>2</sup>

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050)

**摘要:** 椎间盘退变作为脊柱疾患发病的基础环节, 其治疗主要包括手术疗法以及非手术疗法两种, 其中非手术疗法凭借疗效显著、价格低廉及不良反应少的优势在广大患者中信赖度逐年递增。随着网络药理学以及分子信息学的深入发展, 中医药在治疗椎间盘退变过程中的优势更加明显, 这为中医药治疗椎间盘退变提供了可行性依据。同时椎间盘血清水平含量常作为椎间盘病变的观察指标, 正常状况下椎间盘血清水平的稳定不仅可以维持椎间盘内外微环境, 而且还可以保持椎间盘细胞代谢的正常功能, 然而其血清指标的异常在一定程度上反映椎间盘疾患的发生。随着分子信息学研究的深入, 发现椎间盘血清基质金属蛋白酶(MMPs)、白细胞介素(IL)和肿瘤坏死因子(TNF)等的增加易导致椎间盘细胞以及微环境发生变化, 导致椎间盘疾患的发生。近年来随着网络药理学以及组织工程学的发展, 愈多的研究发现中医药在干预椎间盘血清水平下, 椎间盘退变的治疗效果得到较大提升, 这为中医药治疗椎间盘退变提供了依据, 其通过调控椎间盘相应血清含量成分达到减缓椎间盘退变的目的。作者将归纳总结近年来中医药干预椎间盘血清的最新研究成果, 以期为临床治疗腰椎间盘退变提供依据。

**关键词:** 腰椎间盘突出症; 中药; 中药复方; 血清

**中图分类号:** R274

**文献标志码:** A

**DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.08.016

## Research Progress on the Influence of Chinese Medicine on Serum Factors of Lumbar Intervertebral Disc Herniation

MA Boqian<sup>1</sup>, ZHAO Jirong<sup>1</sup>, YANG Zhenghan<sup>1</sup>, LIU Junhao<sup>1</sup>, CHEN Zhiwei<sup>2</sup>

(1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. Gansu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, Gansu, China)

**Abstract:** Intervertebral disc degeneration, as the basic link of spinal diseases, mainly includes surgical therapy and non-surgical therapy, among which the non-surgical therapy, with its advantages of good price and good quality, has increased trust in the majority of patients year by year. With the continuous development of network pharmacology and molecular informatics, TCM has more obvious advantages in the treatment of intervertebral disc degeneration, which provides a feasible basis for TCM treatment of intervertebral disc degeneration. Disc at the same time serum level content is often used as observation index of intervertebral disc disease, under normal conditions of intervertebral disc serum level of stability can not only maintain the intervertebral disc inside and outside environment, but also can maintain the normal function of the intervertebral disc cell metabolism, but the serum index of abnormal reaction or to a certain extent affect the incidence of intervertebral disc disease. With the in-depth study of molecular informatics, it is found that the increase of interleukin, matrix metalloproteinases and tumor necrosis factor in intervertebral disc serum can easily lead to changes in intervertebral disc cells and microenvironment, leading to the occurrence of intervertebral disc diseases. In recent years, with the development of network pharmacology as well as tissue engineering, the more you study found that the intervention of traditional Chinese medicine serum levels of intervertebral disc, the treatment of intervertebral disc degeneration increase greatly, for the treatment of traditional Chinese medicine provides the feasibility basis for treatment of intervertebral disc degeneration, which could be regulated and controlled by corresponding serum content of intervertebral disc component to achieve the purpose of slow intervertebral disc degeneration. The author will summarize the latest research results of treating or intervening intervertebral disc serum with Chinese medicine in recent years in order to provide a feasible basis for clinical treatment of lumbar intervertebral disc degeneration.

**Keywords:** lumbar disc herniation; traditional Chinese medicine; Chinese medicine compound; serum

腰椎间盘退变作为脊柱疾患的发病基础, 易导致椎间盘突出、椎间盘狭窄等疾病, 其作为骨科疾患常见病、多发病, 严重影响患者的日常生活状况, 极

易导致马尾综合征、脊髓损伤等严重并发症, 并产生不可逆损伤<sup>[1]</sup>。据我国腰椎间盘流行病学调查显示, 椎间盘的患病率高达7.62%, 其中25~55岁的人群发

**基金项目:** 国家重点研发计划项目(2021YFC1712802); 国家中医药管理局项目(GZY-FJS-2020-213); 甘肃省重大项目(21ZD4FA009); 甘肃省科技厅重点研发计划社会发展类项目(20YF3FA016); 赵继荣甘肃省名中医传承工作室项目(甘卫中医函〔2022〕50号); 甘肃省科学技术厅自然科学基金项目(23JRRA1248); 甘肃省自然科学基金项目(23JRRA1248); 兰州市创新人才项目(2018-RC-99)

**作者简介:** 马伯骞(1999-), 男, 甘肃临夏人, 医师, 硕士在读, 研究方向: 中医药防治脊柱退行性疾患的临床与基础研究。

**通讯作者:** 赵继荣(1967-), 男, 甘肃定西人, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治脊柱疾患。

病率最高<sup>[2]</sup>,青少年中男性患者多于女性<sup>[3]</sup>。近年来随着生活节奏的不断加快,椎间盘患者人群逐渐呈现年轻化的趋势,其高致残率的弊端,导致医疗成本增加,给患者带来较大的经济和精神负担<sup>[4]</sup>。目前西医治疗在展现治疗优势的同时,也产生胃肠道等不良反应,因此关于椎间盘退变的治疗一直是临床工作者关注的焦点。现阶段随着对其发病机制的研究深入到分子、免疫系统及信号通路层面,发现椎间盘血清水平在椎间盘疾患治疗中具有重要作用。通过参与椎间盘细胞内外的正常细胞代谢进而参与椎间盘细胞微环境的调控,因此探讨椎间盘血清水平对椎间盘退变的治疗尤为重要<sup>[5]</sup>。中医药治疗椎间盘疾患疗效确切,近年来广大研究学者在网络药理学、分子生物学的帮助下进行大量研究,结果显示中医药干预治疗椎间盘疾患对血清水平表达作用明显。本文就相关研究成果做一综述,以期为临床治疗椎间盘退变提供参考及依据。

### 1 基质金属蛋白酶

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)作为蛋白酶家族降解细胞外基质重要参与者,截至目前共发现MMPs有24种<sup>[6]</sup>。作为细胞外基质(extracellular matrix, ECM)最重要的一部分,其可分解所有ECM的成分,是调节ECM的关键酶,通过激活MMPs发生级联放大反应,从而参与ECM的代谢<sup>[7]</sup>。相关研究表明当椎间盘血清中MMPs的表达升高时就会导致ECM的异常降解,这都基于MMPs的作用底物均为椎间盘的主要结构和组成,可见随着MMPs活性的升高,必然加剧椎间盘的退变。QIN R Q等<sup>[8]</sup>研究发现丹参能够下调MMP-3的表达,以此来抑制椎间盘病变大鼠椎间盘炎症反应,减缓椎间盘退变的发生。谢炜等<sup>[9]</sup>研究发现葛根素可调控椎间盘退变中MMP-3以及TGF- $\beta$ 1含量,以此来减缓椎间盘退变速度,其作用机制在于调节MMP-3、TGF- $\beta$ 1含量,从而调控椎间盘ECM合成与降解的动态平衡。贺宪等<sup>[10]</sup>将淫羊藿苷连续灌胃8周后检测MMP-13、TIMP-1水平,结果显示椎间盘退变明显改善,其机制通过下调MMP-13表达,上调TIMP-1表达,起到防治腰椎间盘退变的作用。杨彬等<sup>[11]</sup>发现黄芪多糖能够通过抑制模型大鼠椎间盘纤维环组织中MMP-2表达,调节ECM中MMPs与TIMPs的动态平衡,从而抑制MMPs在ECM胶原的降解速度,实现对椎间盘组织的保护。李文超等<sup>[12]</sup>研究发现,鹿茸多肽能够抑制椎间盘软骨终板细胞的凋亡,促进椎间盘软骨增殖,其机制可能通过下调MMP-13表达,达到对退变的椎间盘终板软骨细胞的保护作用。陈德胜等<sup>[13]</sup>发现白藜芦醇具有减轻腰椎间盘组织退变的作用,其可能通过抑制MMP-9的表达来达到减缓椎间盘退变的目的。王杰栋<sup>[14]</sup>研究发现薯蓣皂苷可阻断MMP-3、MMP-13等基质金属蛋白酶的表达,保护髓核细胞免于氧化应激损伤,减缓椎间盘的退变。FANG W J等<sup>[15]</sup>研究发现汉黄芩素可抑制IL-1 $\beta$ 诱导的炎症介质(iNOS、IL-6和COX2)和基质金属蛋白酶(MMP-1、MMP-3、MMP-1)表达,有效缓解椎间盘ECM的降解,减缓椎间盘退变的发生。李玲慧等<sup>[16]</sup>观察补肾活血方对兔退变椎间盘组织形态结构及MMP-3表

达的影响,造模成功后MMP-3表达量显著上调,经补肾活血方干预后可抑制MMP-3的表达,说明补肾活血方可在一定程度上起到延缓椎间盘退变的作用。刘宗超等<sup>[17]</sup>发现独活寄生汤延缓人椎间盘髓核细胞退变,其机制在于抑制MMP-3和MMP-13的表达,促进胞外基质合成,减缓椎间盘退变。郭义等<sup>[18]</sup>研究发现血府逐瘀汤可通过抑制炎症因子和MMP-1、MMP-3、MMP-9表达,调节VEGF、FGF和TGF蛋白表达,增加微血管生成,改善由IL-1 $\beta$ 诱导的髓核细胞中的炎症,从而减缓椎间盘退变。

### 2 白细胞介素

白细胞介素(interleukin, IL)作为椎间盘诱导的重要炎症因子,在急性或慢性腰背疼痛炎症反应中扮演着重要角色。在椎间盘细胞中,单核巨噬细胞是分泌IL-1 $\beta$ 的主要细胞,类软骨细胞及成纤维细胞也可少量分泌IL-1 $\beta$ 。IL-1 $\beta$ 和IL-6都是椎间盘致痛性炎症因子,其存在水平与椎间盘疼痛程度密切相关<sup>[19]</sup>。因此抑制椎间盘炎症血清因子IL常作为治疗关键。左斌等<sup>[20]</sup>研究发现虎杖有效成分虎杖苷在椎间盘治疗中具有显著优势,其能够显著减轻由IL-1 $\beta$ 引起的髓核细胞凋亡、炎症、氧化应激反应的发生,其发生机制通过激活SIRT1/mTOR通路,降低IL-1 $\beta$ 而实现。岳宗进等<sup>[21]</sup>发现西红花酸可抑制IL-1 $\beta$ 诱导的软骨细胞凋亡、炎症应答及胞外基质代谢紊乱,该发生过程可能与调控NF- $\kappa$ B通路相关。石凤英等<sup>[22]</sup>基于网络药理学研究发现中药灵芝可抑制椎间盘因子的释放,延缓椎间盘退变,其发生机制主要为抑制椎间盘中释放的IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和一氧化氮。张宗余<sup>[23]</sup>研究发现三七总皂苷对椎间盘退变的作用较好,其可通过调节IL-1 $\beta$ 信号通路减缓椎间盘退变。庄子齐等<sup>[24]</sup>研究发现葛根素能够有效改善外周血IL-6及血液流变学指标,从而消除椎间盘突出所致的神经根炎症压迫。张宇<sup>[25]</sup>发现红花有效成分羟基红花黄素能够降低诱导椎间盘细胞炎症因子IL-1 $\beta$ 、IL-6表达,进一步拮抗IL-1 $\beta$ 诱导小鼠软骨终板细胞退变,这为椎间盘退变导致的疾患提供了更好的治疗选择。李世强<sup>[26]</sup>应用加味身痛逐瘀汤治疗椎间盘突出并研究其对炎症因子血清IL-2、IL-10的影响,结果证实炎症因子水平明显降低,随访发现复发率较低,其安全性得到较大补充。何坚等<sup>[27]</sup>研究发现芍药甘草汤可以减轻兔椎间盘的炎症损伤,其主要机制可能是通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路释放IL-1 $\beta$ 、IL-6等炎症因子,达到治疗椎间盘突出的目的。冯帅华等<sup>[28]</sup>建立腰椎间盘退变大鼠模型后给予补肾活血方干预,结果证实补肾活血汤可通过降低IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$ 1的表达来延缓大鼠椎间盘的退变。谭务华等<sup>[29]</sup>研究结果表明,痰湿方能有效降低椎间盘组织中IL-1、IL-6的含量,减轻椎间盘炎症,有助于延缓椎间盘退变的退变。盛有根等<sup>[30]</sup>通过补肾通络方治疗腰椎间盘突出患者,结果显示经治疗后椎间盘血清IL-1 $\beta$ 、IL-6含量明显降低,椎间盘功能明显改善。

### 3 半胱氨酸天冬氨酸水解酶

半胱氨酸天冬氨酸水解酶(cysteine aspartate hydrolase, Caspase)作为细胞凋亡重要的执行因子和效应因子,在多个凋亡途径中发挥重要作用,执

行不可逆转的程序性细胞死亡,正常情况下主要以无活性方式存在,被激活后可直接参与切割或降解细胞多种结构和功能蛋白,致使细胞功能障碍,凋亡小体形成,最终导致细胞凋亡,椎间盘细胞的凋亡导致椎间盘退变的发生,因此抑制 Caspase 表达在治疗椎间盘疾患中尤为重要<sup>[31-32]</sup>。苑珍珍等<sup>[33]</sup>研究不同浓度中药骨碎补单体柚皮苷对椎间盘髓核细胞的影响,结果发现 20 g/mL 柚皮苷能够改善椎间盘退变程度,其机制主要通过调控 Fas/FasL 死亡受体凋亡通路进而抑制 Caspase-8 蛋白,达到抑制椎间盘髓核细胞凋亡从而治疗椎间盘退变的目的。叶禾等<sup>[34]</sup>发现紫草素可有效缓解椎间盘退变程度,经研究证明其可明显降低 IL-1 $\beta$  诱导的髓核细胞凋亡蛋白 cleaved caspase3 和 Bax,增加抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,其发生机制在于通过 PI3K/AKT 通路降低 Caspase-3 的表达。牛膝作为强筋骨的良药,其有效成分牛膝总皂苷可使椎间盘细胞存活率增加, Caspase-3 活性降低, SIRT1、ATG5 和 LC3 II /LC3 I 蛋白表达上调,增加了椎间盘细胞的数量,为椎间盘退变的治疗提供了基础支持<sup>[35]</sup>。汪盛玉<sup>[36]</sup>发现黄芪甲苷对椎间盘退变的髓核细胞具有较好的保护作用,其通过抑制靶基因 TP53INP1 的高表达,下调 Caspase-3 的表达,抑制髓核细胞的凋亡。白荣飞<sup>[37]</sup>研究补肾壮督方对大鼠退变腰椎间盘组织中线粒体依赖细胞 Caspase-3 表达的影响,并进行试验前后 Caspase-3 表达的检测,结果显示补肾壮督方可延缓受损椎间盘组织形态学退行性变,减少髓核细胞凋亡,其主要通过上调 Bcl-2 蛋白的表达,下调 Caspase-3 蛋白的表达,从而延缓大鼠腰椎间盘退变。徐银琴等<sup>[38]</sup>研究通痹方治疗椎间盘突出对其基因 Caspase-3、Bcl-2 mRNA 的影响,结果表明椎间盘退变得明显改善,其机制可能与 Bcl-2 mRNA 表达增加, Caspase-3 mRNA 表达减少有关。梅凌等<sup>[39]</sup>给予研究组独活寄生汤进行治疗,治疗后研究组与对照组患者 Caspase-3、Caspase-9 水平较治疗前均明显降低,且研究组服用独活寄生汤患者的 Caspase-3、Caspase-9 水平明显低于对照组,在一定程度上证明了其治疗的有效性。同时曹伟宁<sup>[40]</sup>也进一步研究得出独活寄生汤对于早期椎间盘退变治疗的确有效,可能是通过抑制凋亡过程中 Caspase-1 的表达,进而降低炎症因子的水平,延缓退变过程。周文明等<sup>[41]</sup>研究补肾壮督方对大鼠退变髓核组织中 miR-155-5p 及凋亡相关蛋白的影响发现,补肾壮督方能通过减少 active Caspase-3、CytC 和 Bax 蛋白表达,抑制线粒体凋亡通路,从而改善椎间盘退变。尹逊路等<sup>[42]</sup>观察补肾活血方对椎间盘退行性变的作用,研究表明其治疗可通过下调 NLRP3 及 Caspase-1 表达、抑制髓核细胞焦亡、促进 II 型胶原表达等途径发挥延缓腰椎间盘退变进程的作用。

#### 4 肿瘤坏死因子

肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)作为椎间盘退变的主要炎症分子,其主要有两个亚型 TNF- $\alpha$  和 TNF- $\beta$ 。相关研究显示椎间盘退变时患者 TNF- $\alpha$  血清水平越高,椎间盘退变程度越重<sup>[43]</sup>。在此基础之上国内学者研究发现伴随椎间盘突出程度的不断加深, TNF- $\alpha$  血清水平也在逐渐升高,这

进一步证实了 TNF- $\alpha$  与椎间盘退变的相关性。正常水平之下 TNF- $\alpha$  具有维持正常细胞代谢、免疫系统调节以及促进椎间盘突出组织的重吸收等重要作用,相反过量的 TNF- $\alpha$  表达易引起多种病理变化,如骨质的破坏等<sup>[44]</sup>。因此维持椎间盘血清 TNF- $\alpha$  水平尤为重要。李静等<sup>[45]</sup>通过探索银杏总黄酮对髓核细胞的影响,结果发现不同浓度的银杏总黄酮对 TNF- $\alpha$  水平有一定降低作用,其主要通过激活 Nrf2/ARE 通路,发挥抗 TNF- $\alpha$  水平、抗髓核细胞凋亡作用,以此来保护椎间盘。付远飞等<sup>[46]</sup>研究发现地龙提取物能够减少椎间盘 TNF- $\alpha$  表达,并增加细胞外基质合成,进而延缓椎间盘髓核细胞退变,其机制在于通过作用于 NF- $\kappa$ B 信号通路达到治疗椎间盘退变的目的。梁智豪等<sup>[47]</sup>应用人参皂苷 Re 探讨对椎间盘 TNF- $\alpha$ 、MMP-3、聚集蛋白聚糖的影响,研究发现其可通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路降低髓核细胞相关炎症因子的表达,维持椎间隙高度,有效减轻大鼠腰椎间盘退变程度。姜文森等<sup>[48]</sup>研究补阳还五汤对老年腰椎间盘患者 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平的影响,实验组 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平明显低于对照组,说明其治疗效突出,其主要通过降低 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平来缓解疼痛和改善腰椎功能。吴兴宇<sup>[49]</sup>研究独活寄生汤对 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平的影响,经治疗后实验组患者血清 TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平明显降低,患者疼痛以及腰椎功能活动度得到较好恢复。陈权韩<sup>[50]</sup>观察通络活血方对椎间盘炎症因子的影响,经治疗后椎间盘患者疼痛症状好转,其发生机制在于降低 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平。

#### 5 前列腺素 E2

前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 作为疼痛介质,主要是通过调节初级神经元去极化过程,使神经处于超敏状态而产生痛觉,并且不受浓度的影响。同时 PGE2 还能抑制蛋白多糖对破裂椎间盘的修复过程,并证实了其血清表达水平与腰椎间盘突出症病情进展呈正相关<sup>[51]</sup>。PGE2 的大量释放可刺激椎间盘组织,使血管扩张、渗出增加、炎症加速发展,同时提高组织对致痛因子的敏感性而使疼痛加重,并可抑制软骨、椎间盘组织中蛋白多糖的合成,刺激蛋白酶产生,影响这些组织中胶原的构成和性能,从而加速椎间盘退变。李祥等<sup>[52]</sup>研究舒筋活血汤治疗椎间盘突出的机制,结果发现椎间盘突出大鼠髓核炎症减轻,其通过抑制髓核中 PLA2 活性及 COX2/PGE2 通路表达,从而缓解椎间盘突出症的症状。杨彬等<sup>[53]</sup>通过建立腰椎间盘突出症动物模型,得出独活寄生汤能通过调控腰椎间盘突出症模型兔体内前列腺素 E2 的表达降低椎间盘炎症的发生,从而使之成为治疗椎间盘的有效手段。康晓乐等<sup>[54]</sup>将益肾活血舒筋方结合椎间孔镜治疗椎间盘突出患者,治疗后患者症状明显改善,其治疗机制在于降低炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6 及疼痛介质 PGE2、5-HT 的水平。周军等<sup>[55]</sup>研究葛根汤治疗作用机理,治疗后发现退变椎间盘组织中 PGE2 的含量明显降低,其发生机制可能以抑制 COX 活性、降低 PGE2 含量为主。徐明兴等<sup>[56]</sup>发现腰痹逐瘀止痛汤可降低疼痛介质 PGE2 含量,调节 FIB 及 Arbc 水平,以此来达到改善腰椎功能的目的。关于中药单体干预 PGE2 水平的

研究偏少,今后应多借助现代医学科技手段进行此方面的研究,以期更好地为临床服务。中药单体及复方治疗椎间盘退变机制总结见表1、表2。

## 6 结语

腰椎间盘退变的发生与椎间盘血清水平密切相关。中医药在治疗椎间盘退变的疾病控制等方面发挥着重要作用,作为我国民族医学的瑰宝,其具有

多靶点、多通路的优势,随着中医药现代化的不断发展,其有效成分也在不断被挖掘,应用中医药治疗椎间盘疾患前景广阔。椎间盘血清水平作为中医药干预的长效靶点,可被多种药物单体及中药复方干预,提示调控椎间盘血清水平可能为治疗腰椎间盘退变的重要机制<sup>[54]</sup>。

本文通过综述中医药治疗腰椎间盘退变最新临

表1 中药单体治疗椎间盘退变对血清水平的影响  
Table 1 Effect of TCM disc treatment on serum levels

中药	有效成分	相关因子	发生机制	参考文献
丹参	丹参提取物	MMPs	下调MMP-3的表达	[8]
葛根	葛根素	MMPs	下调MMP-3,上调TGF-β1含量	[9]
淫羊藿	淫羊藿苷	MMPs	下调MMP-13表达,上调TIMP-1表达	[10]
黄芪	黄芪多糖	MMPs	抑制MMP-2表达,调节MMPs、TIMPs动态平衡	[11]
鹿茸	鹿茸多肽	MMPs	下调MMP-13表达	[12]
藜芦	白藜芦醇	MMPs	抑制MMP-9的表达	[13]
薯蓣	薯蓣皂苷	MMPs	可阻断MMP-3、MMP-13等表达	[14]
黄芩	黄芩素	MMPs	抑制炎症介质以及MMP-1、MMP-3、MMP-13表达	[15]
虎杖	虎杖苷	IL	激活SIRT1/mTOR通路,降低IL-1β	[20]
红花	西红花酸	IL	调控NF-κB通路,抑制IL-1β诱导变化	[21]
灵芝	灵芝提取物	IL	抑制IL-1β、TNF-α和NO表达	[22]
三七	三七总皂苷	IL	调节IL-1β信号通路	[23]
葛根	葛根素	IL	改善外周血IL-6及血液流变学指标	[24]
红花	红花黄素	IL	降低诱导椎间盘细胞IL-1β、IL-6表达	[25]
骨碎补	柚皮苷	Caspase	调控Fas凋亡通路,抑制Caspase-8蛋白	[33]
紫草	紫草素	Caspase	通过PI3K/AKT通路降低Caspase-3的表达	[34]
牛膝	牛膝总皂苷	Caspase	降低Caspase-3活性,上调相应蛋白表达	[35]
黄芪	黄芪甲苷	Caspase	抑制TP53INP1表达,下调Caspase-3表达	[36]
银杏	银杏总黄酮	TNF	激活Nrf2/ARE通路,抑制并抗TNF-α水平	[45]
地龙	地龙提取物	TNF	抑制椎间盘TNF-α表达	[46]
人参	人参皂苷Re	TNF	激活NF-κB通路,降低TNF-α水平	[47]

表2 中药复方治疗椎间盘退变对血清水平的影响  
Table 2 Effects of TCM treatment of intervertebral discs on serum levels

中药复方	相关因子	发生机制	参考文献
补肾活血方	MMPs	抑制MMP-3的表达,促进胞外基质合成	[16]
血府逐瘀汤	MMPs	抑制MMP-1、3、9表达,调节VEGF、FGF、TGF蛋白	[17]
加味身痛逐瘀汤	IL	抑制血清炎症因子IL-2、IL-10表达	[26]
芍药甘草汤	IL	抑制NF-κB信号通路释放IL-1β、IL-6	[27]
补肾活血方	IL	降低IL-1β、TGF-β1的表达	[28]
痰湿方	IL	降低椎间盘组织中IL-1、IL-6的含量	[29]
补肾通络方	IL	降低椎间盘血清IL-1β、IL-6含量	[30]
补肾壮督方	Caspase	上调Bcl-2蛋白表达,下调Caspase-3蛋白表达	[37]
通痹方	Caspase	Bcl-2 mRNA表达增加,Casepase-3 mRNA表达减少	[38]
独活寄生汤	Caspase	降低Caspase-3、Caspase-9水平	[39]
独活寄生汤	Caspase	抑制凋亡过程中Caspase-1的表达	[40]
补肾壮督方	Caspase	减少active Caspase-3、CytC和Bax蛋白	[41]
补肾活血方	Caspase	下调NLRP3及Caspase-1表达	[42]
补阳还五汤	TNF	降低TNF-α、IL-1β水平	[48]
独活寄生汤	TNF	降低TNF-α及IL-6表达水平	[49]
通络活血方	TNF	降低TNF-α、IL-1β水平	[50]
舒筋活血汤	PGE2	抑制髓核中PLA2活性及COX2/PGE2通路表达	[52]
独活寄生汤	PGE2	调控椎间盘前列腺素E2的表达	[53]
葛根汤	PGE2	抑制COX活性,降低PGE2含量	[54]
腰痹逐瘀止痛汤	PGE2	降低疼痛介质PGE2含量,调节FIB及Arbc水平	[55]
益肾活血舒筋方	PGE2	降低IL-1β、IL-6及疼痛介质PGE2、5-HT的水平	[56]

床试验以及临床研究成果,进一步证实了中医药可干预椎间盘血清水平的表达,从而达到改善椎间盘微环境,实现治疗椎间盘退变的目的。但是关于中医药治疗椎间盘退变多停留在动物实验阶段,缺乏较多的循证医学证据的支撑,同时中药及其复方应用机制、有效成分复杂,未来的中医药研究应当立足于中医药现代化进行挖掘,利用现代手段加快其应用机制的研究,与此同时构建大样本、多中心的随机对照临床试验,逐渐提升中医药治疗椎间盘退变的显著优势,以便更早期地应用于临床治疗中。◆

#### 参考文献

- [1] 彭龙,刘扬,赵红卫. 腰椎间盘突出症致马尾综合征的诊治进展[J]. 实用骨科杂志,2019,25(1): 48-50.
- [2] 王国基,王国军,彭健民,等. 腰椎间盘突出症致病因素的流行病学研究[J]. 现代预防医学,2009,36(13): 2401-2403.
- [3] 余晓艳,史胜苗,刘芳琴. 青少年腰椎间盘突出症流行病学及危险因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(5): 101-104.
- [4] 秦晓宽,孙凯,方圣杰,等. 基于文献数据挖掘和网络药理学分析的腰椎间盘突出症用药规律及作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(10): 1490-1499.
- [5] RODRIGUES LMR, OLIVEIRA LZ, SILVA MBRD, et al. Inflammatory biomarkers in sera of patients with intervertebral disc degeneration[J]. Einstein(Sao Paulo),2019,17(4): eAO4637.
- [6] 王家伦,李大鹏,黄永辉. 基质金属蛋白在椎间盘退变中的相关研究进展[J]. 重庆医学,2018,47(27): 3568-3570.
- [7] 魏春,徐杰. 腰椎间盘突出症患者外周白细胞介素-1 $\beta$ 、前列腺素E<sub>2</sub>及基质金属蛋白酶-3水平变化[J]. 新乡医学院学报,2017,34(1): 76-78.
- [8] QIN R Q, DAI S Q, ZHANG X, et al. Danshen attenuates intervertebral disc degeneration via antioxidation in SD rats[J]. Oxid Med Cell Longev,2020,2020: 6660429.
- [9] 谢炜,杜念念,于林. 葛根素对大鼠退变椎间盘中MMP-3和TGF- $\beta$ 1的影响[J]. 热带医学杂志,2011,11(2): 134-136.
- [10] 贺宪,曾展鹏,郭淑芬,等. 淫羊藿苷对家兔腰椎间盘退变的影响[J]. 湖南中医杂志,2020,36(4): 139-142.
- [11] 杨彬,黄俊卿,张继伟. 黄芪多糖对颈椎病模型大鼠颈椎间盘纤维环MMP2和MMP9表达的影响[J]. 中国病理生理杂志,2018,34(10): 1876-1883.
- [12] 李文超,林一峰,沈国喜,等. 鹿茸多肽对IL-1 $\beta$ 诱导退变的椎间盘终板软骨细胞保护作用[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9): 47-51.
- [13] 陈德胜,李燕,黄凌燕,等. 白藜芦醇对大鼠腰椎间盘退变的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2011,33(12): 1150-1152, 1250.
- [14] 王杰栋. 薯蓣皂苷在大鼠髓核细胞氧化应激中的保护作用及其机制研究[D]. 武汉:华中科技大学,2019.
- [15] FANG W J, ZHOU X P, WANG J K, et al. Wogonin mitigates intervertebral disc degeneration through the Nrf2/ARE and MAPK signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol,2018,65: 539-549.
- [16] 李玲慧,魏戌,朱立国,等. 补肾活血方对兔退变椎间盘模型MMP-3表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(8): 8-11, 221.
- [17] 刘宗超,蒋燕,黄陈翼,等. 独活寄生汤延缓人椎间盘髓核细胞退变机制的研究[J]. 中国中药杂志,2018,43(13): 2764-2769.
- [18] 郭义,林俊. 血府逐瘀汤影响退变椎间盘髓核组织内蛋白水解酶和微血管生成的机制[J]. 中国老年学杂志,2020,40(22): 4841-4846.
- [19] 刘四海,周少怀,羊明智,等. 炎症与椎间盘退行性变关系的研究进展[J]. 脊柱外科杂志,2020,18(2): 140-144.
- [20] 左斌,夏晓枫,车彪,等. 虎杖苷对小鼠腰椎间盘退变髓核细胞凋亡及SIRT1/mTOR通路的影响[J]. 中国组织工程研究,2021,25(35): 5619-5625.
- [21] 岳宗进,于露,刘汝银,等. 西红花酸对白细胞介素-1 $\beta$ 诱导的髓核细胞退变的影响[J]. 中国老年学杂志,2021,41(16): 3525-3528.
- [22] 石凤英,姜莉. 灵芝对大鼠退变椎间盘中白细胞介素1 $\beta$ 和肿瘤坏死因子 $\alpha$ 及一氧化氮含量影响的意义[J]. 中国临床康复,2006,10(19): 56-58.
- [23] 张宗余. 三七总皂苷通过抑制IL-1 $\beta$ 及NF- $\kappa$ B相关信号通路延缓椎间盘退变及miR-328在椎间盘退变中作用的相关机制研究[D]. 苏州:苏州大学,2018.
- [24] 庄子齐,江钢辉. 葛根素介入配合针刺治疗血瘀型腰椎间盘突出症临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2005,22(6): 440-444.
- [25] 张宇. 羟基红花黄素A延缓IL-1 $\beta$ 诱导软骨终板细胞退变的作用机制[D]. 淮南:安徽理工大学,2012.
- [26] 李世强. 加味身痛逐瘀汤配合针刺对腰椎间盘突出症患者腰椎功能及IL-2、IL-10水平的影响[J]. 光明中医,2020,35(24): 3852-3855.
- [27] 何坚,林荣,张圆芳,等. 芍药甘草汤通过抑制NF- $\kappa$ B信号通路减轻兔椎间盘炎症损伤的作用及机制研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8): 3885-3889.
- [28] 冯帅华,刘仁,吴官保,等. 补肾活血汤对D-半乳糖致腰椎间盘退变大鼠模型IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$ 1表达的影响[J]. 中医药导报,2018,24(4): 11-13, 17.
- [29] 谭德华,熊惠秀,谢志明,等. 痰湿方对慢性咽炎及痰湿阻络型颈椎病模型兔炎症因子及椎间盘退变的影响[J]. 中医学报,2018,33(8): 1467-1471.
- [30] 盛有根,徐海波,夏建洪,等. 补肾通络方联合热敏灸治疗仪对腰椎间盘突出症患者疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2018,23(4): 451-455.
- [31] 李磊,王一范,施强慧,等. 低氧对炎症环境下髓核细胞凋亡的作用及机制[J]. 脊柱外科杂志,2024,22(1): 37-45.
- [32] 李诚,魏入帅,程兆明. 腰椎间盘突出症患者血清Caspase-3、TFAR19、Apaf-1、IL-1 $\beta$ 和IL-6水平及意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2020,17(5): 44-47.
- [33] 苑珍珍,杨召,金鸿宾,等. 柚皮苷通过Fas膜受体通路调控髓核细胞凋亡的机制研究[J]. 天津中医药,2018,35(6): 466-469.
- [34] 叶禾,张智,郑佳状,等. 紫草素对椎间盘髓核细胞凋亡的影响[J]. 西部医学,2020,32(4): 500-504.
- [35] 王新立,刘汝银,王西彬,等. 牛膝总皂苷对大鼠椎间盘髓核细胞外基质合成的影响[J]. 中成药,2020,42(1): 69-74.
- [36] 汪盛玉. 黄芪甲苷调节miR-125a-5p抑制髓核细胞凋亡的实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2018.
- [37] 白荣飞. 补肾壮督方干预大鼠退变腰椎间盘中Bcl-2和caspase-3蛋白表达的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2018.
- [38] 徐银琴,史红美,王光义. 通痹方热敷联合针刺治疗对退变椎间盘细胞凋亡相关基因Caspase-3、Bcl-2 mRNA的影响[J]. 中国组织工程研究,2021,25(5): 713-718.
- [39] 梅凌,李敏. 独活寄生汤联合正骨术对肝肾亏虚型腰椎间盘突出症的疗效[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(2): 141-144.
- [40] 曹伟宁. 独活寄生汤对兔早期椎间盘退变模型中Caspase-1和IL-1 $\beta$ 表达的研究[D]. 咸阳:陕西中医药大学,2018.
- [41] 周文明,林一峰,张震,等. 补肾壮督方对大鼠退变髓核组织中miR-155-5p及凋亡相关蛋白的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(4): 1354-1360.
- [42] 尹逊路,金哲峰,冯敏山,等. 补肾活血方对椎间盘退行性变大鼠髓核细胞焦亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2021,28(12): 36-40.
- [43] 安志辉,丁文元,张剑刚,等. 退变性腰椎侧凸TNF- $\alpha$ 基因多态性和蛋白表达水平的相关研究[J]. 中国骨与关节杂志,2012,1(4): 381-387.
- [44] 张潇潇,姜宏,张志刚,等. 肿瘤坏死因子与腰椎间盘退变的相关性研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2017,25(12): 79-82.
- [45] 李静,黄娅芬,夏晓枫,等. 银杏总黄酮对IL-1 $\beta$ 诱导的髓

# 二丹红藤败酱汤加减联合针刺治疗气滞血瘀型盆腔炎性疾病后遗症疗效及对炎症指标和凝血指标影响

柯琴<sup>1</sup>,王莹倩<sup>1</sup>,操丽<sup>1</sup>,王芬<sup>1</sup>,姚锐<sup>1</sup>,刘特<sup>2</sup>

(1.安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥 230001;2.上海市中医老年医学研究所,上海 200030)

**摘要:**目的 探讨二丹红藤败酱汤加减联合针刺治疗气滞血瘀型盆腔炎性疾病后遗症(sequelae of pelvic inflammatory disease, SPID)患者疗效及对患者炎症指标和血液流变学影响。方法 选择该院2021年1月—2024年6月就诊的SPID患者50例,依据随机数字表法分为观察组25例与对照组25例。对照组患者采取常规治疗,观察组在对照组基础上采用二丹红藤败酱汤加减联合针刺治疗,两组疗程均为21 d。比较两组治疗疗效,治疗前后中医证候积分,盆腔积液量,炎症指标和凝血指标变化及不良反应。结果 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。治疗前,两组SPID患者腰骶痛、下腹痛和带下多积分相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组SPID患者腰骶痛、下腹痛和带下多积分相比于治疗前降低( $P<0.05$ );相比于对照组,观察组治疗后腰骶痛、下腹痛和带下多积分下降更明显( $P<0.05$ )。治疗前,两组SPID患者盆腔积液量相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组SPID患者盆腔积液量相比于治疗前降低( $P<0.05$ );相比于对照组,观察组治疗后盆腔积液量下降更明显( $P<0.05$ )。治疗前,两组SPID患者白细胞(WBC)、C-反应蛋白(CRP)和中性粒细胞百分比(NEUT%)水平相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组SPID患者WBC、CRP和NEUT%水平相比于治疗前降低( $P<0.05$ );相比于对照组,观察组治疗后WBC、CRP和NEUT%水平下降更明显( $P<0.05$ )。治疗前,两组SPID患者D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)和纤维蛋白原(Fib)水平相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组SPID患者D-D、PT和Fib水平相比于治疗前降低( $P<0.05$ );相比于对照组,观察组治疗后D-D、PT和Fib水平下降更明显( $P<0.05$ )。结论 二丹红藤败酱汤加减联合针刺治疗气滞血瘀型SPID患者疗效良好,且可减轻炎症指标及改善凝血功能,值得临床借鉴。

**关键词:**二丹红藤败酱汤加减;针刺;气滞血瘀型;盆腔炎症性疾病后遗症;疗效;炎症指标;凝血指标  
中图分类号:R271.1 文献标志码:A DOI:10.13194/j.issn.1673-842X.2025.08.017

## Therapeutic Effect of Modified Erdan Hongteng Baijiang Decoction (二丹红藤败酱汤) Combined with Acupuncture on Sequelae of Pelvic Inflammatory Disease Patients with Qi Stagnation and Blood Stasis Syndrome, and Its Impact on Inflammatory Indicators and Coagulation Index in Patients

KE Qin<sup>1</sup>, WANG Yingqian<sup>1</sup>, CAO Li<sup>1</sup>, WANG Fen<sup>1</sup>, YAO Rui<sup>1</sup>, LIU Te<sup>2</sup>

(1.Second Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Anhui 230001, Hefei, China; 2.Shanghai Institute of Geriatric Medicine, Shanghai 200030, China)

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81973899);安徽中医药大学中医治未病临床科研项目(2024LC091)

作者简介:柯琴(1982-),女,安徽宁国人,副主任医师,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中西医治疗生殖内分泌。

通讯作者:刘特(1979-),男,上海人,教授,博士,研究方向:表观遗传学的研究。E-mail:liute1979@shutcm.edu.cn。

- 核细胞凋亡及Nrf2/ARE信号通路的影响[J].河北医学,2021,27(10):1585-1591.
- [46] 付远飞,何升华,赖居易,等.地龙提取物抑制核因子 $\kappa$ B信号通路延缓椎间盘髓核细胞的退变[J].中国组织工程研究,2021,25(2):264-268.
- [47] 梁智豪,陈智谦,陈辰,等.人参皂苷Re对椎间盘退行性变的作用及机制[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(10):1347-1353.
- [48] 姜文淼,苏丽彦,陈俊宇.补阳还五汤联合艾灸对老年椎间盘突出症TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(5):970-973.
- [49] 吴兴宇.独活寄生汤联合加温物理疗法治疗腰椎间盘突出症的效果及对患者血清TNF- $\alpha$ 及IL-6水平的影响[J].养生保健指南,2019(5):253.
- [50] 陈权韩.通络活血方联合温针灸治疗腰椎间盘突出症的临床疗效及对炎症因子的影响[J].智慧健康,2022,8(1):152-154.
- [51] 王浙克,黄岩石,郑铁牛.LDH患者PGE<sub>2</sub>、5-HT及炎症细胞介质的变化与患者疼痛的关系[J].实验与检验医学,2020,38(1):152-155.
- [52] 李祥,丘志河,谢卫勇,等.舒筋活血汤对腰椎间盘突出大鼠症状和髓核炎症的影响及潜在作用机制[J].广西医学,2022,44(4):412-417.
- [53] 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E<sub>2</sub>的影响[J].中国组织工程研究,2012,16(50):9407-9413.
- [54] 康晓乐,鹿洪辉,陈江,等.益肾活血舒筋方联合椎间孔镜治疗肾虚血瘀型腰椎间盘突出症的临床疗效及对IL-1 $\beta$ 、IL-6、PGE<sub>2</sub>、5-HT的影响[J].世界中西医结合杂志,2021,16(7):1184-1188,1200.
- [55] 周军,方素萍,霍海如,等.葛根汤对大鼠退变颈椎间盘组织前列腺素E<sub>2</sub>及环氧合酶的影响[J].中国骨伤,2002,15(12):724-726.
- [56] 徐明兴,张丹红,李颖.腰痹逐瘀止痛汤加刺络放血在腰椎间盘突出症治疗中的作用及对疼痛介质、FIB、Arbc的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(11):59-62.