

彝医火草治疗大鼠骨关节炎作用机制研究

成婷婷¹, 李 军¹, 阿俄拉子², 董 贺³, 张丽艳³, 李 静^{1*}

¹贵州中医药大学中药民族药资源研究院, 贵州 贵阳

²金阳县中彝医院中医康复科/彝医科, 四川 西昌

³贵州中医药大学药学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2023年7月10日; 录用日期: 2023年7月17日; 发布日期: 2023年8月16日

摘 要

目的: 研究彝药火草对大鼠骨关节炎的作用及作用机制, 为火草的开发及研究提供相关证据。方法: 将60只雄性SD大鼠随机分为6组, 每组10只, 分别为空白对照组、模型组、阳性药物(扶他林乳膏3.0 g/kg)组、火草低、中、高剂量(1.2 g生药/kg、2.4 g生药/kg、4.8 g生药/kg)组, 采用注射0.2 mL 6%木瓜蛋白酶溶液方法进行造模。造模成功后, 各组使用相应药物进行干预4周。4周后肉眼观察其关节、毛发等外观情况; 光镜下观察软骨组织HE染色病理切片; 使用酶联免疫吸附法(ELISA)对大鼠软骨组织的TNF- α 、IL-1 β 含量水平进行检测; 采用免疫组化法对大鼠软骨组织的MMP13、SOX-9基因表达水平进行检测。结果: 与空白组比较, 模型组的关节红肿严重, 大鼠滑膜组织中炎症因子IL-1 β 、TNF- α 含量显著上升($P < 0.01$), 软骨组织中MMP13基因的表达量显著上升($P < 0.01$), SOX-9基因的表达量显著下降($P < 0.05$); 与模型组相比, 火草各剂量组大鼠滑膜组织中TNF- α 含量及软骨组织中MMP13基因表达水平均显著下降($P < 0.01$), 火草低、高剂量组滑膜组织中IL-1 β 含量显著下降($P < 0.05$), 火草高剂量组软骨组织中SOX-9基因表达水平显著上升($P < 0.05$), 其余含量差异无统计学意义。结论: 外敷火草药物对大鼠软骨组织有着保护关节的作用, 并对软骨组织有一定的修复功能, 可缓解骨关节炎的病症。

关键词

火草, 骨关节炎, 作用机制

The Mechanism of Action of Yi Medicine *Leontopodium franchetii* in the Treatment of Osteoarthritis in Rats

Tingting Cheng¹, Jun Li¹, Elazi A², He Dong³, Liyan Zhang³, Jing Li^{1*}

¹ResourceInstitute for Chinese & Ethnic Material Medica, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine,

*通讯作者。

文章引用: 成婷婷, 李军, 阿俄拉子, 董贺, 张丽艳, 李静. 彝医火草治疗大鼠骨关节炎作用机制研究[J]. 药物化学, 2023, 11(3): 188-195. DOI: 10.12677/hjmce.2023.113023

Guiyang Guizhou

²Department of Traditional Chinese Medicine Rehabilitation/Yi Medicine Department of Jinyang County Zhongyi Hospital, Xichang Sichuan³School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang GuizhouReceived: Jul. 10th, 2023; accepted: Jul. 17th, 2023; published: Aug. 16th, 2023

Abstract

Objective: To study the effect and mechanism of tiaocon of Yi medicine *L. franchetii* on osteoarthritis in rats, and to provide relevant evidence for the development and research of Fireweed. **Methods:** 60 male SD rats were randomly divided into 6 groups of 10 rats each, namely, the blank control group, the model group, the positive drug (3.0 g/kg of Voltaline cream) group, and the *L. franchetii* low, medium, and high dose (1.2 g of raw drug/kg, 2.4 g of raw drug/kg, and 4.8 g of raw drug/kg) groups, and were modeled by injecting 0.2 mL of 6% papain solution. Observe the appearance of joints and hairs with the naked eye after 4 weeks; observe the HE-stained pathological sections of cartilage tissues under light microscope; the levels of TNF- α and IL-1 β in rat cartilage tissues were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the levels of *MMP13* and *SOX-9* genes in rat cartilage tissues were measured by immunohistochemistry. **Result:** Compared with the blank group, the model group had severe joint redness and swelling, and the levels of inflammatory factors IL-1 β and TNF- α , the expression of *MMP13* gene increased significantly ($P < 0.01$), and the expression of *SOX-9* gene decreased significantly ($P < 0.05$) in the synovial tissue of rats in each dose group of *L. franchetii*; compared with the model group, the TNF- α content and *MMP13* gene expression level in the synovial tissue of rats in each dose group of *L. franchetii* were significantly decreased ($P < 0.01$), the IL-1 β content in the low and high dose groups of *L. franchetii* was significantly decreased ($P < 0.05$), and the *SOX-9* gene expression level in the high dose group of *L. franchetii* was significantly increased ($P < 0.05$), but the rest of the content differences were not statistically significant. **Conclusion:** The external application of *L. franchetii* drug has a joint-protective effect on the cartilage tissue of rats and has a certain repair function on the cartilage tissue, which can relieve the disease of osteoarthritis.

Keywords

Leontopodium franchetii Beauv., Osteoarthritis, Mechanisms of Action

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以软骨退行性病变为病理基础的低度炎症性疾病, 又称退行性关节病、增生性骨关节炎, 是一种很常见的中老年人骨骼肌肉疾病, 其鉴别诊断可分为类风湿关节炎、银屑病性关节炎及痛风性关节炎[1]。长久以来, OA 引发的病症困扰着人们, 给患者的日常生活造成了诸多不便, 致残率常年高居不下, 严重威胁着人们的生产生活[2]。OA 的主要发生部位在手脚的小关节、膝关节和髋关节, 发病特征主要为关节软骨的进行性退化伴随着继发性滑膜炎[3]。其病因涉及炎症、氧

化应激、关节损伤、年龄等多种因素，各种致病因素间又有着相互促进或抑制的关系，发病机制十分复杂。近年来，中药因多途径、多靶点、低成本等治疗优势在 OA 的治疗中占据了重要地位，中药有效成分在 OA 的治疗中可对相关信号通路进行调控，并展现出良好的抗炎活性、抗氧化活性、抗代谢活性、增殖活性等[4]。

近年来，以中药内服、针灸、推拿、中药外敷、熏洗等中医治法的疗效在临床上得到了证实[5] [6] [7] [8]。各类民族医药技法也逐渐走入大众的生活，其中以彝医火草灸、傣医睡药疗法等为突出代表。火草灸，是一种彝医特色技法，以火草为原料，在 OA 的治疗中显示出良好的疗效[9]，其使用历史最早可追溯到 300 年前。菊科竖杆火绒草 *Leontopodium franchetii* Beauv. 是火草的主要来源之一，有清热利湿，解毒消肿，祛风止咳之效[10]。为进一步明确彝医火草灸的作用机制及提高临床疗效，本研究以竖杆火绒草为原料，构建大鼠骨关节炎 OA 模型，通过对膝关节的病理切片染色、炎症因子水平检测、相关通路基因蛋白表达等指标评价其疗效并研究其作用机制，为火草在 OA 治疗中的应用奠定基础。

2. 材料

2.1. 实验动物

SPF 级成年雄性 SD 大鼠 60 只，体重(220 ± 10) g，购于长沙市天勤生物技术有限公司，动物许可证号：SCXK(湘)2019-0014。饲养环境光照充足，通风良好，实验室环境 26℃，相对湿度 50%~70%，每日定时为大鼠补充饮用水及饲料，按时更换垫料，实验室按常规定期消毒，进行为期 7 天的适应性饲养后进行下一步的试验。

2.2. 药品与试剂

火草药材于凉山彝族自治州采集(经西南民族大学张志锋教授鉴定)；木瓜蛋白酶(批号：716M022，索莱宝科技有限公司)；L-半胱氨酸(批号：820N0219，索莱宝科技有限公司)；苏木素染液(批号：C200301，珠海贝索生物技术有限公司)；伊红染液(批号：C200403，珠海贝索生物技术有限公司)；二甲苯(AR 级)(批号：20200110，天津市致远化学试剂有限公司)；50×TAE (批号：20220920，北京索莱宝科技有限公司)；Ultrapure RNA Kit (批号：18721，康为世纪公司生产)；绿色荧光核酸染料(批号：20221020，北京索莱宝科技有限公司)；多聚甲醛(批号：71050900，Biosharp 生物公司)；水合氯醛(批号：Q/12HB4218-2017，天津市科密欧化学试剂)；IL-1 β 测定试剂盒(批号：R221014-007b，欣博盛生物科技有限公司)；TNF- α 测定试剂盒(批号：R221014-102b，欣博盛生物科技有限公司)。

2.3. 试验仪器

PPT-A+100 型电子天平(美国康州 HZ 电子科技有限公司)；RM2235 型轮转式切片机(德国徕卡仪器公司)；PHY-III 型病理组织漂烘仪(常州市中威电子仪器有限公司)；DM500 型正置荧光显微镜(德国徕卡仪器公司)；BMJ-A 型包埋机(常州郊区中威电子仪器厂)；DEM-3 型自动洗板机(北京托普)；EL10A 型自动酶标仪(BIOBASE)；QuantStudio 1 型实时荧光定量(qRT-PCR)仪(Applied Biosystems)；C2500 型低温离心机(湖南湘仪实验仪器厂)；4600SF 型凝胶成像仪(上海天能科技有限公司)。

3. 试验方法

3.1. 火草浸膏制备

采用渗漉法对火草进行提取，溶剂为药物八倍量 70%乙醇，取火草粉末 10 g (过六号筛)，将粉末装成药芯，溶剂浸渍 24 h，渗漉，回收溶剂，浓缩，制成稠膏，以 70%乙醇复溶，静置，滤过，加甘油适

量, 即得, 于 -20 摄氏度冰箱冷藏备用。火草浸膏低剂量组给药剂量为 1.2 g 生药/kg , 火草浸膏中剂量组给药 2.4 g 生药/kg , 火草浸膏高剂量组给予 4.8 g 生药/kg 。

3.2. 实验动物的分组与造模

选取健康 SPF 级 SD 大鼠雄性 60 只, 分为空白对照组、模型对照组、阳性药物组、火草低、中、高剂量组, 一共 6 组, 每组 10 只。除空白组外各组分别于第 1、3、7 天注射 $0.2\text{ mL } 6\%$ 木瓜蛋白酶溶液(含有 0.09 mol/L 的 L-半胱氨酸)进行造模, 空白对照组注射 $0.2\text{ mL } 0.9\%$ 氯化钠注射液, 注射部位为大鼠膝关节, 两周后观察造模情况。

3.3. 实验动物给药

造模成功后, 空白对照组和模型组给予 70% 乙醇(含 5% 甘油), 阳性对照组给予扶他林乳膏 3.0 g/kg , 火草等低、中、高剂量组分别给予 1.2 g 生药/kg 、 2.4 g 生药/kg 、 4.8 g 生药/kg , 每日一次, 膝关节用药棉、绷带持续固定 6 h , 连续给药四周。

3.4. 实验动物取材

大鼠禁食 24 h 后麻醉, 以腹主动脉方式取血, 以 3500 r/min 低温离心 15 min , 吸取上清液于无菌 EP 管中, -80°C 冰箱保存。将膝关节上下 0.5 cm 处剪断, 取下膝关节, 将膝关节部分用 4% 多聚甲醛浸泡固定, 打开关节腔, 分离滑膜组织, 置于无菌 EP 管中, 保存于 -80°C 冰箱。

3.5. 一般指标

对大鼠造模及给药前后的精神、反应、活动情况、食欲及膝关节部分的温度与肤色等情况观察记录, 并对造模后大鼠膝关节的肤色、温度及肿大情况等观察记录。

3.6. HE 染色检测软骨组织病理组织学改变

完整分离大鼠膝关节软骨组织于 4% 多聚甲醛中浸泡固定 24 h , 依次进行不同浓度的乙醇脱水, 并用二甲苯透明, 然后放入石蜡中包埋进行固定、切片、脱蜡, 染色后于显微镜下观察。

3.7. ELISA 法检测滑膜组织中炎症因子含量

取冻存滑膜样本加入 PBS, 将样本置于匀浆器内充分研磨, 4°C 条件下, 2000 r/min 离心 20 min (离心半径 6 cm), 收集上清液按照试剂盒说明书分别检测滑膜中肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素- 1β (Interleukin- 1β , IL- 1β)含量。

3.8. qRT-PCR 检测膝关节软骨组织 MMP13、SOX-9 mRNA 的表达

取适量新鲜组织加入 TRIzol Reagent, 用匀浆仪进行匀浆处理。采用 TRIzol 法提取总 RNA, -80°C 保存 RNA, 防止降解。将 RNA 逆转录为 cDNA, 以 cDNA 为模板进行 real-time PCR 扩增, 反应条件为 95°C 预变性 5 min , 95°C 变性 10 s , 60°C 退火 30 s , 循环 45 次。引物设计, 通过美国 NCBI (National Biology Technology Information Center, NCBI) 的数据库检索该基因的全部序列, 并利用普里默(Primer Premier)引物设计软件, 对每个基因的特异引物进行选择。将所用的引物按照生工生物工程(上海)有限责任公司的要求进行了设计和制备, 采用 PAGE 技术进行了提纯, 得到了表 1 中的引物顺序, 产物大小均小于 300 bp , 引物设计合理可行。利用 Thermo Scientific PikoReal 软件(Thermo 公司)对 PCR 处理中每个测试样品的 CT (Threshold cycle)值进行。采用 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法, 计算各样品中的 mRNA 表达量。

Table 1. Primer sequences and product sizes used for this test**表 1.** 本次检测所用引物序列及产物大小

基因名称	上游(5'-3')	下游(5'-3')	产物大小(bp)
Sox9	TCCCCGCAACAGTCTCCTA	AGCTGTGTGTAGACGGGTTG	277
MMP13	CTGCGGTTCACTTTGAGGAC	ACAGCATCTACTTTGTCGCC	151
Colx	TCTGGGATGCCTCTTGTC	TGGGCGTGCCATTCTTAT	259
β -actin	TTGCTGACAGGATGCAGAAG	TAGAGCCACCAATCCACACA	108

3.9. 统计分析

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较经方差齐性检验后, 单因素方差进行统计学处理, 以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

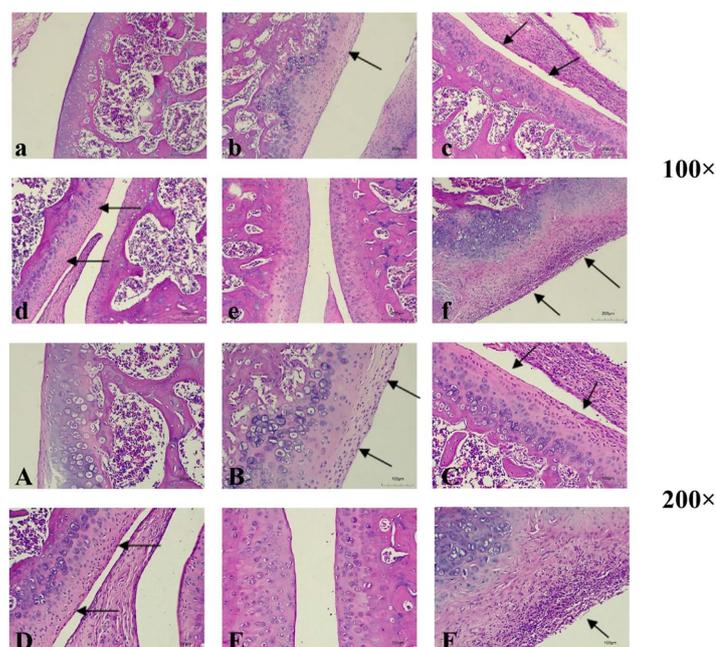
4. 结果

4.1. 观察指标

空白组大鼠皮毛顺亮, 精神状态良好, 活动自如, 饮食正常, 体重明显增加, 膝关节部位无肿胀; 模型组皮毛较暗淡, 精神状态较差, 活动量较少, 体重增加较慢, 膝关节红肿较严重; 各给药组大鼠精神状态随着治疗逐渐变好, 皮毛变顺滑, 饮食逐步增加, 膝关节红肿程度逐步减轻, 活动量之间增加。

4.2. 火草对 OA 大鼠病理切片变化的影响

为了解火草治疗对 OA 大鼠的膝关节组织的影响, 对其病理切片进行观察, 结果如图 1 所示。空白



注: a-f 100 \times , A-F 200 \times , aA: 空白对照组, bB: 模型组, cC: 阳性药物组, dD: 火草低剂量组, eE: 火草中剂量组, fF: 火草高剂量组。

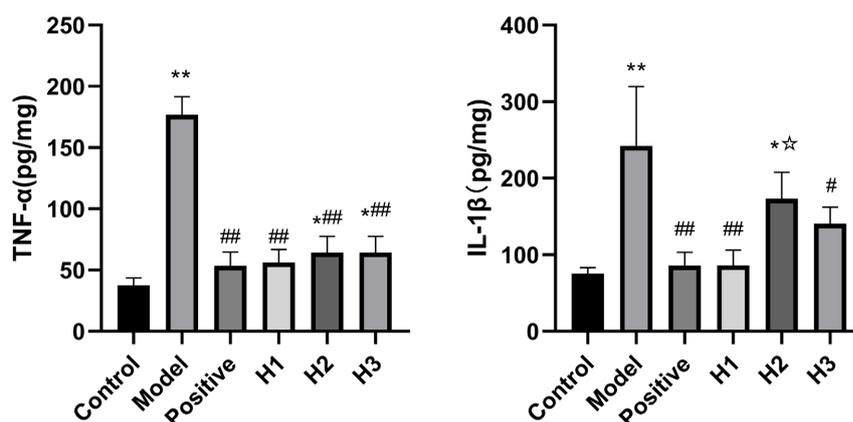
Figure 1. HE staining to observe the knee joint lesions in each group of rats (Fibrohyperplasia: \rightarrow)

图 1. HE 染色观察各组大鼠膝关节病变情况(纤维增生: \rightarrow)

组可见大鼠膝关节囊没有明显病变, 没有明显的组织增生和炎症细胞浸润; 模型组大鼠膝关节表面透明软骨有明显纤维组织增生, 炎性细胞出现浸润; 阳性给药组膝关节表面透明软骨被部分破坏, 纤维组织增生致关节大部分区域纤维化, 见炎性细胞浸润; 火草低剂量组大鼠膝关节表面透明软骨见明显纤维组织增生, 炎性细胞产生浸润, 火草中剂量组大鼠膝关节表面被覆薄层透明软骨, 未见明显组织增生, 火草高剂量组大鼠关节表面透明软骨被破坏, 纤维组织增生致关节大部分区域纤维化, 见大量炎性细胞浸润。

4.3. 大鼠滑膜组织中 TNF- α 、IL-1 β 的含量

为了解火草治疗对 OA 大鼠滑膜组织中炎症因子的影响, 对 TNF- α 、IL-1 β 进行了检测, 结果如图 2 所示。与空白组相比, 模型组的 TNF- α 、IL-1 β 含量均升高, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 火草不同剂量及阳性药物治疗组与模型组相比, TNF- α 、IL-1 β 含量水平均明显下降, 其中除火草中剂量组的 IL-1 β 因子水平外, 其余差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 且在火草治疗组中, 低剂量组 TNF- α 、IL-1 β 含量水平下降最明显。



注: Control. 空白对照组; Model. 模型组; Positive. 阳性给药组; H1-H3. 火草低、中、高剂量组与空白组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 与阳性药组比较, ☆ $P < 0.05$, ☆☆ $P < 0.01$ 。

Figure 2. TNF- α and IL-1 β levels in the synovial tissue of rats in each group

图 2. 各组大鼠滑膜组织中 TNF- α 、IL-1 β 水平

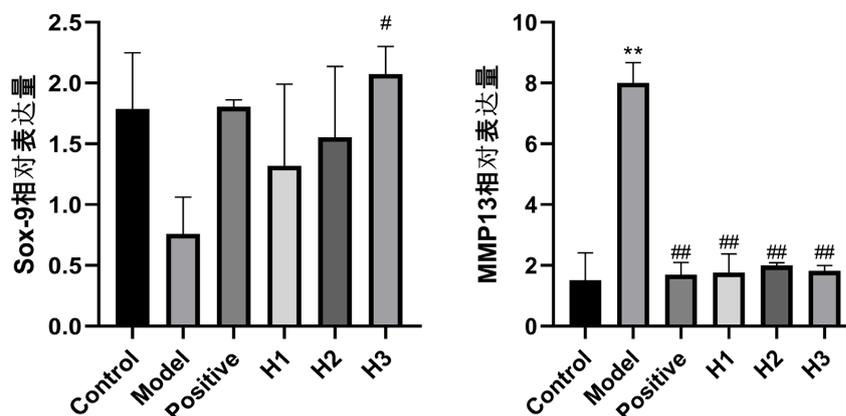
4.4. 大鼠膝关节软骨组织中 SOX-9、MMP13 mRNA 的表达量

为了解火草治疗对 OA 大鼠关节软骨组织中 SOX-9、MMP13 mRNA 的表达量影响, 对其进行了检测, 结果如图 3 所示。与空白组相比, 模型组的 SOX-9 表达量显著下降, MMP13 的表达量显著升高, 结果具有统计学意义($P < 0.05$); 与模型组相比, 阳性药物组与火草不同剂量组的 MMP13 表达量均显著下降, 结果具有统计学意义($P < 0.01$), SOX-9 表达量均上升, 但只有火草高剂量组具有显著性差异。

5. 讨论

OA 作为一种炎症病变, 许多炎症细胞因子在它的发生中有着至关重要的地位, IL-1 β 和 TNF- α 是两种驱动软骨降解的细胞因子, 可导致软骨细胞发生过氧化反应, 加大对骨、软骨的破坏[11]。炎症因子与相关受体结合后, 可激活 NF- κ B 信号通路, 在关节炎、自身免疫性疾病、肿瘤等多种病变中均存在 NF- κ B 通路功能失调的现象[12]。NF- κ B 信号通路也可调控炎症因子的表达, 并诱导基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)基因的活性上调, MMPs 的表达在关节软骨的代谢方面起着决定性作用, 其中 MMP13 是胶原降解过程中的主要酶, 在 OA 病变过程是至关重要的因素。此外, SOX-9 基因是软骨细胞

分化、增殖过程中的关键性转录因子[13], 在维持软骨的细胞外基质和软骨细胞表型方面有着重要作用, 而 OA 的发生往往伴随着软骨组织被破坏。本研究我们发现火草可在一定程度上可降低 OA 大鼠滑膜组织中 TNF- α 、IL-1 β 的含量水平, 并抑制软骨组织中 MMP13 的基因表达、增强 SOX-9 的基因表达, 对于 OA 的治疗有着一定的影响。



注: Control.空白对照组; Model.模型组; Positive.阳性给药组; H1-H3.火草低、中、高剂量组与空白组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$ 。

Figure 3. Relative expression content of Sox-9 and MMP13 in the synovial tissue of rats in each group

图 3. 各组大鼠滑膜组织中 Sox-9、MMP13 相对表达含量

彝医火草灸采用了灸法, 与中医传统技法艾灸有着异曲同工之处, 各类灸法在关节炎的治疗中表现出良好的抗炎、修复关节滑膜、保护软骨等作用[14] [15] [16], 且在临床上已有证实[17] [18] [19]。火草的有效成分主要为绿原酸、异绿原酸 A 及异绿原酸 B [20], 有着抗炎的药理作用[21] [22]。彝医火草灸结合了灸法的温热效应, 可能提高了有效成分的透皮吸收[23], 从而增强了抗炎的作用, 达到缓解关节疼痛、减轻关节炎的效果。有研究表明, 火草灸在膝骨关节炎[24]、肩周炎[25]等关节炎上表现出良好的疗效, 此外, 还可用于原发性痛经等的治疗[26]。彝医所使用的火草基源混杂, 是一种多基源药材, 本研究中仅选用了火草的一种基源物种——坚杆火绒草, 对该物种在 OA 上的作用进行研究论证, 后续还会对其他基源火草进行研究, 以期为火草的疗法规范奠定基础。

6. 结论

外用火草药物可明显缓解 OA 的病症, 抑制骨关节软骨细胞的破坏, 并对软骨细胞有一定的修复作用, 其作用机制可能与通过调节 NF- κ B 通路降低关节软骨组织中 MMP13 基因的表达、IL-1 β 、TNF- α 的含量, 同时增强 SOX-9 基因的表达有关, 为火草的进一步研究与开发提供了参考依据和基础。

基金项目

贵州省科技计划项目(黔科合后补助[2020]3003); 贵州中医药大学科研创新和探索专项(2019YFC171250102)。

参考文献

- [1] 中华中医药学会. 骨性关节炎[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(2): 71-73.
- [2] 赵青松, 李欢, 徐鹏, 何天达, 靳小雅. 骨关节炎(OA)的发病机制研究现状[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2022, 19(3): 77-80+85.

- [3] Vincent, T.L. and Watt, F.E. (2014) Osteoarthritis. *Medicine*, **42**, 213-219. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.01.010>
- [4] Li, L., Liu, H., Shi, W., et al. (2017) Insights into the Action Mechanisms of Traditional Chinese Medicine in Osteoarthritis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2017**, Article ID: 5190986. <https://doi.org/10.1155/2017/5190986>
- [5] 王智慧. 中药外敷、针刺联合常规西医疗法治疗急性期膝关节炎 30 例临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(11): 10-12+24.
- [6] 王丽娜, 王素芳, 王小宁. 温针灸联合祛风除湿、消痹止痛中药治疗膝关节炎患者 59 例临床分析[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(12): 1692-1695.
- [7] 陈蓓, 郑英杰, 陈艳平, 石晓兵. 牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型膝关节炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(10): 14-18.
- [8] 张脉青, 朱建华, 张桂林. 中药熏洗配合针刺对气滞血瘀型膝关节炎患者疼痛症状、膝关节功能以及炎症状态的影响[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(2): 224-226.
- [9] 侯天舒, 白富强, 黄茜, 黄蓉, 符雪丹, 吉略史布, 周柳君. 彝医火草灸联合针刺治疗阳虚体质慢性疲劳综合征的临床疗效研究[J]. 西南民族大学学报(自然科学版), 2022, 48(1): 59-63.
- [10] 云南省楚雄彝族自治州卫生局药检所. 彝药志[M]. 成都: 四川民族出版社, 1983.
- [11] Hussein, M.R., Fathi, N.A., El-Din, A.M.E., et al. (2008) Alterations of the CD4+, CD8+ T Cell Subsets, Interleukins-1 β , IL-10, IL-17, Tumor Necrosis Factor- α and Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1 in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis: Preliminary Observations. *Pathology & Oncology Research*, **14**, 321-328. <https://doi.org/10.1007/s12253-008-9016-1>
- [12] 郑晓慧, 董博, 袁普卫, 等. NF- κ B 信号通路在骨性关节炎软骨破坏中的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(7): 540-544.
- [13] 刘小刚, 李甜, 张舵. SOX9 基因调控软骨形成的研究进展[J]. 生物医学工程与临床, 2021, 25(3): 381-386.
- [14] 陈瑜, 王锐卿, 刘敬萱, 张子迪, 贾叶娟, 吕九亨, 石晶, 徐晶, 贾春生. 艾灸对膝关节炎患者炎症因子及氧化应激因子的影响: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(9): 913-917.
- [15] 钟玉梅, 陈洋, 罗小超, 周海燕. 艾灸治疗类风湿关节炎机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(3): 133-137.
- [16] 谈倩, 李柏村, 李静, 等. 针刺结合艾灸调节骨关节炎模型大鼠滑膜昼夜节律蛋白的表达[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(11): 1714-1719.
- [17] 谢清, 成学飞, 王爱华, 刘维. 灸法治疗类风湿关节炎临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 131-134.
- [18] 杨东宇, 岳婷, 刘煜, 等. 灸法治疗类风湿性关节炎的 CiteSpace 知识图谱可视化分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(12): 4787-4795.
- [19] 卿艳, 黄孝玲, 刘锐. 不同灸法应用于膝关节炎的文献计量分析[J]. 中国医药科学, 2022, 12(17): 50-53+95.
- [20] 杨正明, 地久此呷, 兰建龙, 罗江, 海来约布, 王涛, 李文兵, 李莹, 刘圆. 基于 UPLC 指纹图谱及多成分含量测定的火草质量控制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(11): 3000-3013.
- [21] 王庆华, 杜婷婷, 张智慧, 季鸣, 胡海宇, 陈晓光. 绿原酸的药理作用及机制研究进展[J]. 药学学报, 2020, 55(10): 2273-2280.
- [22] 赵磊, 张会敏, 徐美利, 鲍玺, 艾欣, 陈艳麟, 王成涛, 连运河. 甜叶菊废渣提取物及其主要成分异绿原酸的抗炎作用[J]. 中国食品学报, 2021, 21(5): 117-124.
- [23] 夏循礼. 中医艾灸功效的药物基础及其作用机制探讨[J]. 中医学报, 2015, 30(2): 297-299+302.
- [24] 唐诗韵, 阎博华, 武丽娜, 阿俄拉子, 田理. 彝医火草灸治疗轻中度膝关节炎安全性与有效性的临床研究方案[J]. 四川中医, 2021, 39(10): 183-186.
- [25] 江澄, 梁丽珠, 邓祥, 等. “肩三针”针刺联合火草灸治疗肩周炎寒湿型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(10): 1240-1241.
- [26] 张力之. 彝医火草灸与中医艾条灸治疗寒湿凝滞型原发性痛经的临床疗效对比研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2020.