

• 论 著 •

苗药花蝴蝶回调 CIA 模型大鼠脂肪细胞变化的研究^{*}

张庆忠, 龙思芳, 戚国平, 魏胜兰, 吴富小, 朱启悦, 张亚亚, 李 秋, 韦小龙

(黔南民族医学高等专科学校, 贵州 都匀 558000)

[摘 要] **目的** 探讨苗药花蝴蝶回调牛二型胶原蛋白诱导关节炎(CIA)模型鼠脂肪细胞变化的相关指标及其机制。**方法** 将 40 只雄性 SD 大鼠随机分为正常组(8 只)及建模组(32 只),建模组大鼠建模成功后分为 CIA 模型组、氨甲蝶呤组及花蝴蝶高剂量组、低剂量组,各 8 只,根据相关文献资料结合民间用药经验分别灌胃给药(正常组:生理盐水;氨甲蝶呤组:1.04 mg/kg 氨甲蝶呤,每周 2 次;花蝴蝶高、低组:每天 7.6、3.8 mg/kg 花蝴蝶药液),35 d 后停止。观察各组大鼠足肿胀情况,检测血液甘油三酯(TG)、类风湿因子(RF)、免疫球蛋白 A(IgA)、IgG、IgM 等指标,采用酶联免疫吸附测定法检测脂联素(ADPN)、白细胞介素-10(IL-10)等细胞因子,研究足关节病理切片等。采用 SPSS25.0 软件对实验数据进行统计学处理。**结果** CIA 模型组大鼠关节肿胀指数评分及 RF、IgM 水平均明显高于其他组,IgG 水平低于花蝴蝶低组而高于其他组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),TG、ADPN、IL-10 水平明显低于其他组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CIA 模型组大鼠足关节骨髓腔内现低度脂肪细胞,而白细胞弥漫性增生,与其他组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苗药花蝴蝶可能通过回调 CIA 模型鼠脂肪细胞的减少,保证了正常的能量代谢(如 TG 等)和免疫调节因子分泌(如 ADPN、IL-10 等),促进了免疫调节作用(如回调了 RF、IgG、IgM 等),缓解了足关节炎炎症等。

[关键词] 花蝴蝶; CIA 模型; 脂肪细胞; 免疫调节; 类风湿关节炎; 苗药; 大鼠

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.22.003 中图法分类号:R593.22

文章编号:1009-5519(2023)22-3792-05

文献标识码:A

Retracement of adipocytes changes in CIA model rats with Miao
Polygonum runcinatum B.-H. v. S H.^{*}

ZHANG Qingzhong, LONG Sifang, QI Guoping, WEI Shenglan, WU Fuxiao,
ZHU Qiyue, ZHANG Yaya, LI Qiu, WEI Xiaolong

(Qiannan Medical College for Nationalities, Duyun, Guizhou 558000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the retracement on related indexes and mechanism of adipocytes changes in CIA model rats with Miao *Polygonum runcinatum B.-H. v. S H.* **Methods** A total of 40 rats were randomly divided into normal group, CIA model group, methotrexate group, *Polygonum runcinatum B.-H. v. S H.* high dose group and low dose group, respectively. With 8 rats in each group. According to the relevant literature and the experience of folk medicine, intragastric administration was given respectively, (normal group: normal saline; methotrexate group: 1.04mg/kg methotrexate, twice a week; *Polygonum runcinatum B.-H. v. S H.* high dose group and low dose group: 7.6, 3.8 mg/kg *Polygonum runcinatum B.-H. v. S H.* liquid per day), and stopped after 35 days. The foot swelling of rats in each group was observed, and blood triglyceride (TG), rheumatoid factor (RF), immunoglobulin A (IgA), IgG, IgM and other indicators were observed. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect adiponectin (ADPN), interleukin-10 (IL-10) and other cytokines were detected, and pathological sections of foot joints were studied. The experimental data were statistically processed by SPSS25.0 software. **Results** The joint swelling index score and RF, IgM levels in the CIA model group were significantly higher than those in the other groups, IgG level was slightly lower than the *Polygonum runcinatum B.-H. v. S H.* low dose group and higher than other groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of TG, ADPN and IL-10 were significantly lower than those in the other groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the CIA model group, there were low-grade adipocytes in the bone marrow cavity of the foot joints of the rats, and the white blood cells were diffusely proliferated. Compared with other groups, the differences were statistically signifi-

^{*} 基金项目:黔南民族医学高等专科学校科研基金项目(Qnyz202212);黔南民族医学高等专科学校大学生科技创新项目(QNYZ202203)。

作者简介:张庆忠(1968—),教授,主要从事生物医药与疾病机制实验研究。

cant ($P < 0.05$). **Conclusion** Miao *Polygonum runcinatum* B.-H. v. S H. may ensure normal energy metabolism (such as TG, etc.) and immunomodulatory factor secretion (such as ADPN, IL-10, etc.) by reversing the reduction of adipocytes in CIA model rats, promote immunomodulatory effects (such as reversing RF, IgG, IgM, etc.), and alleviate foot joint inflammation.

[Key words] *Polygonum runcinatum* B.-H. v. S H; CIA model; Adipocytes; Immune regulation; Rheumatoid arthritis; Miao ethnomedicine; Rat

类风湿关节炎(RA)是一种临床表现为手、足小关节的侵袭性炎症、器官受累、关节畸形、功能丧失等疾病的疾病^[1-3]。国内 RA 发病率约为 0.3%, 全世界为 0.5%~1.0%, 若控制不好约 35% RA 患者 10 年内会丧失工作能力^[2-3]。目前, 治愈 RA 的文献资料报道不多, 该病的发生与其组织、关节畸变的直接代谢关联性研究资料也不丰富。花蝴蝶学名赤胫散(*Polygonum runcinatum* Buch.-Ham. var. *Sinense* Hemsl.), 为蓼科蓼属植物。贵州省苗族民间中草药医生常用此药治疗 RA, 效果较好^[4-5]。本课题组前期研究发现, 苗药花蝴蝶回调 RA 模型大鼠脂肪细胞、白细胞变化的效果较好。结合另一些研究资料, 苗药花蝴蝶调节牛二型胶原蛋白诱导关节炎(CIA)模型大鼠实验研究指标有甘油三酯(TG)、脂联素(ADPN)、白细胞介素-10(IL-10)、类风湿因子(RF)、免疫球蛋白(Ig)等^[6-8]。本实验旨在探讨苗药花蝴蝶回调 CIA 模型大鼠炎症、关节畸形等的直接代谢相关因子及其作用机制。现将本实验结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 苗药花蝴蝶 提取药液制备: 采自贵州省都匀市螺蛳壳等地新鲜苗药花蝴蝶全株约 1 500g, 清洗洗净后实验室水提 3 次, 最后取浓缩液静置备用。

1.1.2 实验动物及试剂 SPF 级雄性 SD 大鼠 40 只, 体重(180±20)g, 由陆军军医大学动物实验中心提供[SCXK-(军)2022-0012]。完全弗氏佐剂(CFA)购自美国 SIGMA 公司; ADPN、IL-10、牛Ⅱ型胶原蛋白(CⅡ)购自北京索莱宝科技有限公司; 氨甲蝶呤片为贵州鼎晟泰生物科技有限公司提供(批准文号: 国药准字 H31020644)等。

1.2 方法

1.2.1 CIA 建模 将 40 只大鼠随机分为正常组 8 只及建模组 32 只, 按照动物福利保护法进行实验(本校伦理委员会动物实验伦理审查表编号: 2023013)。将 CⅡ溶于 0.1 g/mL 醋酸溶液, 制成浓度为 1 mg/mL CⅡ溶液, 摇床 4℃过夜。次日将 CⅡ溶液与 CFA 按体积比(1:2)混合, 并于冰上乳化成乳剂(即 CIA 建模液)。每只建模组大鼠左右后足跖部皮内注射 0.25 mg CIA 建模液。

1.2.2 建模后分组 CIA 建模后大鼠单足关节炎指数评分大于或等于 3.5, 出现前足或后足关节红肿、踝关节明显肿胀, 视为造模成功^[9]。建模成功 CIA 模型

大鼠随机分为 CIA 模型组(模型组)8 只、氨甲蝶呤治疗组(氨甲蝶呤组)8 只、花蝴蝶高剂量治疗组(花蝴蝶高组)8 只、花蝴蝶低剂量治疗组(花蝴蝶低组)8 只。

1.2.3 给药 分组第 2 天, 各组大鼠经灌胃给药。正常组大鼠给予生理盐水, 氨甲蝶呤组大鼠给予 1.04 mg/kg 氨甲蝶呤, 每周 2 次; 结合民间用药经验^[4-5], 花蝴蝶高、低组药液量分别为每天 7.6、3.8 mg/kg。灌胃约 35 d 即停止给药(可根据实验情况调整)。

1.2.4 观察指标

1.2.4.1 足肿胀情况观察 建模前 1 d, 建模后第 4、8、12、16、20、24、28、32 天, 观察、评估各组大鼠左右后足跖关节肿胀情况, 并照相记录。根据各组大鼠足关节肿胀评分标准^[1,9]进行比较。

1.2.4.2 血液相关指标检测 末次给药后第 2 天, 腹腔注射 10% 水合氯醛麻醉^[1](0.1 mg/100 g 鼠体重), 大鼠仰位固定行腹主动脉取全血 3 mL 即送贵州医科大学第三附属医院检验科进行 TG、RF、IgA、IgG、IgM 等指标检测。

1.2.4.3 IL-10、ADPN 检测 按“1.2.4.2”法麻醉大鼠, 大鼠仰位固定行腹主动脉取全血 3 mL, 静置 1 h 并以 2 000 r/min 离心 15 min, 取血清, 严格按酶联免疫吸附测定法(ELISA 法)试剂盒说明检测 IL-10、ADPN。

1.2.4.4 足关节病理切片 按“1.2.4.2”法麻醉大鼠, 取足关节, 并用 4% 多聚甲醛固定, 后送黔南州人民医院病理科行鼠足关节病理切片(HE 染色)制作并扫描成数字图片资料。进行足趾关节病理切片评分^[9]。

1.3 统计学处理 采用 WPS Excel 软件进行数据录入, 并使用 SPSS25.0 软件对实验数据进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用独立样本 t 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠足肿胀情况 CIA 模型组大鼠关节肿胀指数评分明显高于正常组、氨甲蝶呤组及花蝴蝶高、低组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 氨甲蝶呤组、花蝴蝶高组大鼠关节肿胀指数评分与正常组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见图 1、表 1。

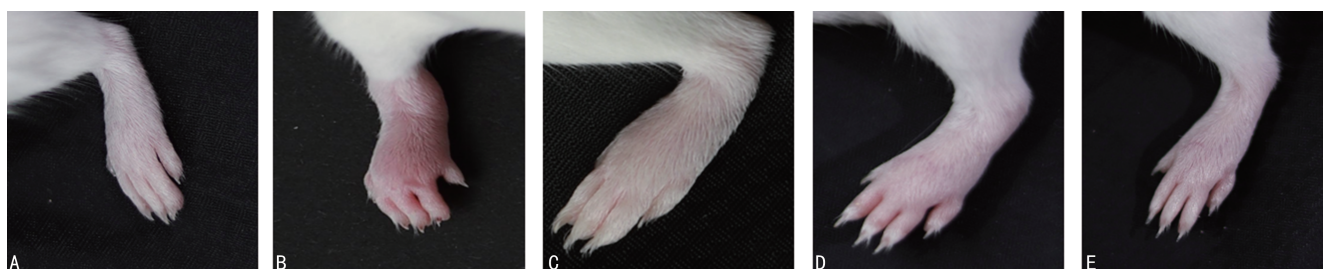
2.2 各组大鼠 RF、IgA、IgG、IgM 水平比较 CIA 模型组大鼠 RF 水平明显高于正常组、氨甲蝶呤组及花蝴蝶高、低组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CIA 模型大鼠 IgA 水平明显低于正常组和氨甲蝶呤

组,但明显高于花蝴蝶高组,差异均有统计学意义($P<0.05$),氨甲蝶呤组 IgA 水平明显低于正常组,明显高于花蝴蝶高、低组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。花蝴蝶高组大鼠 IgA 水平明显低于正常组,略高于花蝴蝶低组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。CIA 模型大鼠 IgG 水平明显高于正常组和氨甲蝶呤组,略低于花蝴蝶低组,差异均有统计学意义($P<0.05$),略高于花蝴蝶高组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。氨甲蝶呤组大鼠 IgG 水平明显低于花蝴蝶高、低组,差异均有统计学意义($P<0.05$),略高于正常组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。花蝴蝶高组大鼠 IgG 水平明显高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),略低于花蝴蝶低组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。CIA 模型组、氨甲蝶呤组、花蝴蝶高组大鼠 IgM 水平均明显高于正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),CIA 模型组大鼠 IgM 水平略高于氨甲蝶呤组及花蝴蝶高、低组,花蝴蝶高组大鼠 IgM 水平略低于花蝴蝶低组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 各组大鼠 TG、ADPN、IL-10 水平比较 CIA 模

型组大鼠 TG 水平明显低于正常组、氨甲蝶呤组和花蝴蝶高组,差异均有统计学意义($P<0.05$),略低于花蝴蝶低组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。氨甲蝶呤组大鼠 TG 水平略低于正常组,花蝴蝶高、低组,花蝴蝶高组大鼠 TG 水平略低于正常组,略高于花蝴蝶低组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。CIA 模型组大鼠 ADPN 水平明显低于正常组、氨甲蝶呤组、花蝴蝶高组,氨甲蝶呤组大鼠 ADPN 水平明显低于花蝴蝶低组,花蝴蝶高组大鼠 ADPN 水平明显高于氨甲蝶呤组和花蝴蝶低组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CIA 模型组大鼠 IL-10 水平明显低于正常组、花蝴蝶高组,差异均有统计学意义($P<0.05$),略低于氨甲蝶呤组、花蝴蝶低组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 2。

2.4 各组大鼠足趾关节病理切片评分比较 CIA 模型组大鼠脂肪细胞评分低于其他组,白细胞评分高于其他组;与其他组比较,CIA 模型组大鼠足关节骨髓腔内现低度脂肪细胞,而白细胞弥漫性增生,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3、图 3。



注:A 为正常组;B 为 CIA 模型组;C 为氨甲蝶呤组;D 为花蝴蝶高组;E 为花蝴蝶低组。

图 1 各组大鼠足关节肿胀度

表 1 各组大鼠关节肿胀指数评分比较($\bar{x} \pm s$, 分, $n=8$)

项目	正常组	CIA 模型组	氨甲蝶呤组	花蝴蝶高组	花蝴蝶低组
前足爪	0 ^a	1.10±0.13 ^{bc}	0.10±0.03 ^a	0.10±0.02 ^a	0.10±0.04 ^a
后足爪	0 ^a	1.80±0.20 ^{bc}	0.50±0.07 ^a	0.30±0.04 ^a	0.20±0.06 ^a
足关节炎	0 ^a	3.50±0.52 ^{bc}	1.10±0.16 ^a	0.60±0.12 ^a	0.50±0.05 ^a

注:与 CIA 模型组比较,^a $P<0.05$;与氨甲蝶呤组比较,^b $P<0.05$;与花蝴蝶组比较,^c $P<0.05$ 。

表 2 各组大鼠 RF、IgA、IgG、IgM 水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

指标	正常组	CIA 模型组	氨甲蝶呤组	花蝴蝶高组	花蝴蝶低组
RF(IU/mL)	3.000±0.779 ^a	4.500±0.799 ^{bc}	3.000±0.691 ^a	3.000±0.691 ^a	3.200±0.707 ^a
IgA(g/L)	0.060±0.009 ^{ab}	0.025±0.009 ^{bc}	0.034±0.002 ^{ac}	0.014±0.002 ^{ab}	0.024±0.002 ^b
IgG(g/L)	0.884±0.100 ^{ac}	1.415±0.100 ^b	1.130±0.087 ^{ac}	1.316±0.084	1.454±0.056 ^{ab}
IgM(g/L)	0.060±0.020 ^{abc}	0.208±0.020	0.154±0.030	0.166±0.020	0.184±0.040

注:与 CIA 模型组比较,^a $P<0.05$;与氨甲蝶呤组比较,^b $P<0.05$;与花蝴蝶组比较,^c $P<0.05$ 。

表 3 各组大鼠足趾关节病理切片评分比较($\bar{x} \pm s$, 分, $n=8$)

指标	正常组	CIA 模型组	氨甲蝶呤组	花蝴蝶高组	花蝴蝶低组
脂肪细胞评分	2.0±0.09 ^a	1.0±0.09 ^{bc}	1.6±0.07 ^a	1.8±0.02 ^a	1.6±0.17 ^a
白细胞评分	1.0±0.02 ^a	3.5±0.05 ^{bc}	1.2±0.04 ^a	1.3±0.05 ^a	1.2±0.02 ^a

注:与 CIA 模型组比较,^a $P<0.05$;与氨甲蝶呤组比较,^b $P<0.05$;与花蝴蝶组比较,^c $P<0.05$ 。

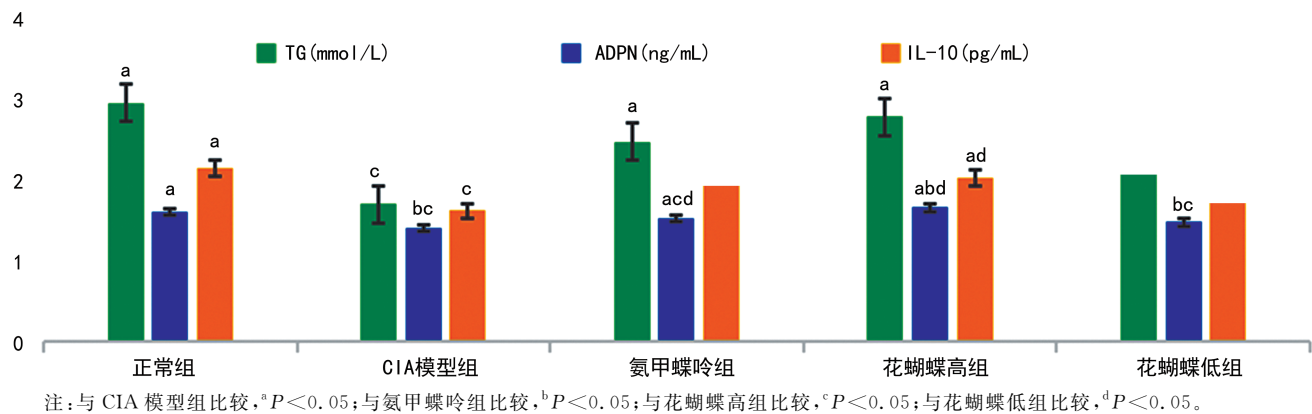
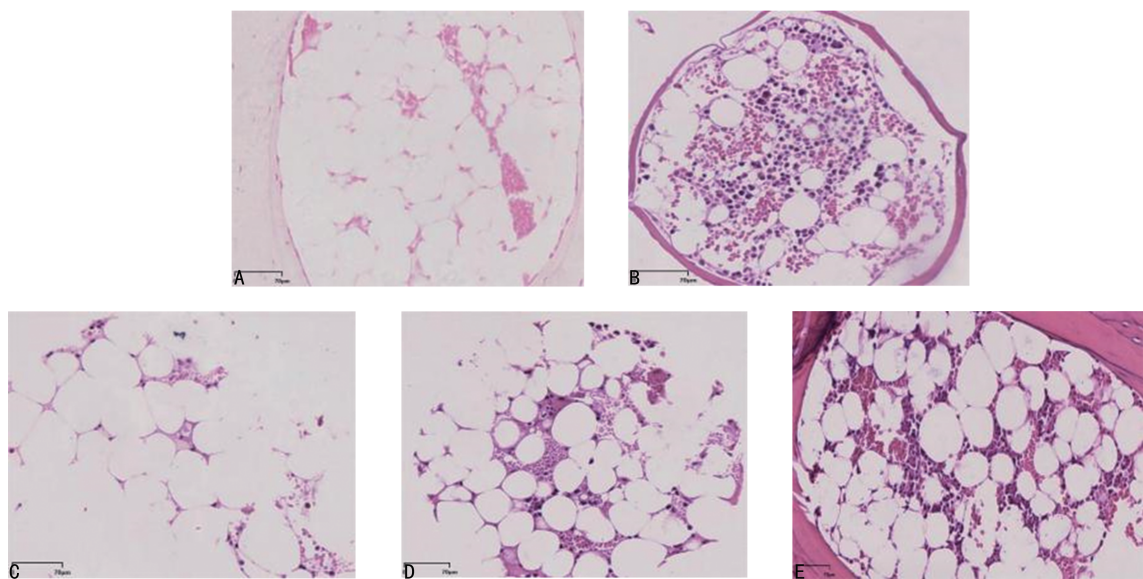


图2 各组大鼠 TG、ADPN、IL-10 水平比较($n=8$)



注:A 为正常组;B 为 CIA 模型组;C 为氨甲蝶呤组;D 为花蝴蝶高组;E 为花蝴蝶低组。

图3 各组大鼠病理切片(HE 染色,40×)

3 讨论

虽然 RA 病因及发病机制尚不清楚,但有研究认为脂肪细胞变化及其分泌功能性因子和免疫调节因子紊乱是 RA 发生机制之一^[6-8]。本实验足关节病理切片结果提示,CIA 模型组大鼠足关节骨髓腔内现明显低度脂肪细胞,脂肪细胞可能是 RA 炎症、关节畸形等直接代谢关联的重要指标细胞之一。

RF 是临床医学诊断 RA 时常用经典检测指标^[10-12]。本实验中,CIA 模型组大鼠 RF、IgM 水平明显高于其他组,IgG 水平低于花蝴蝶低组而高于其他组,可能是 CIA 模型组大鼠没有给药花蝴蝶,其体内 CII、CFA 持续刺激,CIA 模型组大鼠反复多次产生了抗体 IgG、IgM 和抗抗体 IgG、IgM 等,导致了 RF-IgG 和 RF-IgM 水平显著增加,最终升高了 RF、IgG、IgM 水平。

CIA 模型组大鼠 TG、ADPN 水平明显低于其他组,提示可能 CIA 模型组大鼠脂肪细胞显著减少,导致该细胞分泌功能性物质(如 TG 等,TG 是重要能源物质之一)和免疫活性因子(如 ADPN 等)明显不足,促进了 CIA 模型组大鼠发生 RA 和病变。这虽与相

关研究结果(脂肪细胞组织是具有内分泌和免疫功能的活性组织)相似^[6-7],但仍需进一步实验证实。

此外,CIA 模型组大鼠 IL-10 水平也较其他组显著降低。IL-10 是公认的炎症与免疫抑制因子,作为一种多细胞源、多功能的细胞因子,其相对或绝对缺乏,会持续引起免疫激活,导致 RA^[8,13]。另有研究报道,因 IL-10 抑制了 Th1 细胞的免疫调节作用、单核细胞化学趋化作用等^[14-15],使 RF-IgG 和 RF-IgM 水平显著增高,即升高了 RF 水平。

苗药花蝴蝶可能通过回调 CIA 模型大鼠脂肪细胞减少,恢复了其功能性物质(如 TG 等)正常分泌,因此缓解了 CIA 模型大鼠能量代谢,由于模型大鼠能量供应正常,助力回转了大鼠炎症的发展、关节组织畸变凋亡等;此外,苗药花蝴蝶可能通过回调 CIA 模型鼠能量代谢水平,使其正常分泌免疫因子,如脂肪因子 ADPN、IL-10 等,而这些直接参与免疫调节的活性因子又缓解了 CIA 模型大鼠炎症、关节畸形等症状。目前,这些免疫因子与 CIA 模型鼠关节畸形等变化的直接物质代谢机制,仍是本课题组进一步研究的方向之一。

综上所述,苗药花蝴蝶可能通过回调 CIA 模型鼠脂肪细胞的减少,保证了正常的能量代谢(如 TG)和免疫调节因子分泌(如 ADPN、IL-10 等),增强了免疫调节作用(如回调了 RF、IgG、IgM 等),缓解了 CIA 模型大鼠足关节炎症、畸形等。

参考文献

- [1] ZHANG Q Z, HU X Y, YAO W Q, et al. Pharmacologic effect of Miao Medicine *Illicium simonsii* Maxim. on collagen-induced arthritis in rats[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018;2398379.
- [2] XU C, WANG X, MU R, et al. Social costs of rheumatoid arthritis in China: A hospital-based cross-sectional study [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014, 66 (4): 523-531.
- [3] RADNER H, NEOGI T, SMOLEN J S, et al. Performance of the the 2010 ACR /EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: a systematic literature review [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014.
- [4] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 1097.
- [5] 司有奇. 黔南本草(下册)[M]. 贵阳: 贵州科学技术出版社, 2015: 835.
- [6] MARCELIN G, GAUTIER E L, CLEMENT K. Adipose tissue fibrosis in obesity: Etiology and challenges [J]. *Annu Rev Physiol*, 2022, 84: 135-155.
- [7] KITA S, MAEDA N, SHIMOMURA I. Interorgan communication by exosomes, adipose tissue, and adiponectin in metabolic syndrome[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(10): 4041-4049.
- [8] FENG X Y, XIAO J Y, BAI L H. Role of adipose tissues in osteoarthritis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 992764.
- [9] 曾英港, 王柳萍, 奉建芳, 等. 入山虎不同提取部位抗类风湿性关节炎活性研究[J]. *中草药*, 2023, 54 (13): 4186-4201.
- [10] 刘媛媛, 李洪春. 血清 LncRNA MEG3、miR-141 表达在类风湿关节炎诊断评估中的价值及与 IL-6、TNF- α 、RF、CRP 的相关性[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(7): 53-57.
- [11] 朱瑞. IL-17、PLR、RF 在类风湿关节炎诊断中的应用及临床意义[J]. *承德医学院学报*, 2021, 38 (5): 385-388.
- [12] 杜亚涛, 曹干, 蔡会欣, 等. 类风湿关节炎患者相关实验室指标与病情活动度的关系[J]. *河北医药*, 2022, 44(21): 3299-3301.
- [13] 谢楠茜, 张亚星, 李甜甜, 等. 中性粒细胞在脓毒症中的作用及研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(14): 1767-1776.
- [14] 覃骊兰, 唐周一豆, 韦义, 等. 青牛解毒汤的抗痛风性关节炎作用以及机制的初步研究[J]. *中药药理与临床*, 2023, 7(6): 1-14.
- [15] 杜文静, 罗莉, 孟岩, 等. 类风湿关节炎小鼠模型中 Bregs 细胞、IL-10 和 TGF- β 的变化及其内在关系[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(21): 2566-2569.

(收稿日期: 2023-08-15 修回日期: 2023-09-06)

(上接第 3791 页)

- 于数据挖掘近 30 年针灸治疗失眠临床取穴规律研究[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2018, 20(9): 1596-1602.
- [11] 周宏图, 周严厉, 郑明常, 等. 基于《针灸大成》探讨三阴交穴的主治、配伍规律[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(2): 152-155.
- [12] 程中贵, 孙杨, 叶玲玲, 等. 电针三阴交加合谷穴在分娩镇痛中的应用及机制研究[J]. *江西医药*, 2022, 57(9): 1091-1093.
- [13] 张小华, 肖要, 王志平. 针刺三阴交治疗急性肾绞痛效果的机制研究概述[J]. *中医杂志*, 2022, 63(2): 184-189.
- [14] 艾潇, 王琳, 刘晓瑜, 等. 电针合谷、三阴交穴辅助药物流产的临床观察[J]. *针刺研究*, 2018, 43 (7): 456-459.
- [15] 陈梅娟, 郭玉超, 刘琴, 等. 新斯的明三阴交穴位注射联合艾灸神阙穴治疗产后尿潴留的临床观察[J]. *广西医学*, 2020, 42(15): 2025-2027.
- [16] 李金金, 谢晨, 赵娜, 等. 穴位埋线治疗失眠的选穴规律探析[J]. *针刺研究*, 2018, 43(10): 670-673.
- [17] 陈坚义, 唐宏图, 王华, 等. 探议足三里[J]. *中医学报*, 2020, 35(12): 2521-2524.
- [18] 范靖琪, 迎田景子, 庄礼兴. 从合谷、三阴交论导气同精针法促排宫内残留作用[J]. *中国针灸*, 2022, 42(6): 685-687.
- [19] 陈茫, 张庆普. 我国知识服务研究的演进历程知识图谱与研究态势探讨[J]. *情报资料工作*, 2018, 39(2): 80-91.

(收稿日期: 2023-04-11 修回日期: 2023-10-09)