

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.02.005

从“骨玄府-肾藏象”探析骨免疫微环境与间充质干细胞对强直性脊柱炎异位骨化的影响

陈悦宁, 刘宏潇✉

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053

[摘要] 异位骨化是强直性脊柱炎(AS)致残的重要病理环节。骨免疫微环境失衡是AS异位骨化的始动因素,骨髓间充质干细胞(BMSCs)异常成骨潜能激活是异位骨化核心环节。从中医学“骨玄府-肾藏象”的角度,认为“肾藏象”功能失调是骨免疫微环境失衡和BMSCs诱发异位骨化的基础,“骨玄府”是骨免疫微环境失衡和BMSCs诱发异位骨化的重要场所。据此提出荣肾养玄以重塑骨免疫微环境和BMSCs功能,行滞通玄以消除导致AS异位骨化的病理因素,为AS中医药治疗提供思路。

[关键词] 强直性脊柱炎;骨玄府;肾藏象;骨免疫微环境;间充质干细胞;异位骨化

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是目前世界性的难治性自身免疫性疾病,以骶髂关节慢性、进行性炎症和脊柱强直为主要特点,好发于青年男性^[1]。炎症介导的异位骨化是骨结构损伤的关键因素,可导致约40%的患者出现严重的脊柱强直和关节畸形,影响脊柱、关节活动度,甚至导致内脏受压继而影响心肺及胃肠道功能^[2]。

研究^[3-4]表明,AS异位骨化的发生是由骨髓内微环境免疫调节失衡激发骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs)异常成骨潜能而导致的。骨髓内环境紊乱,激发BMSCs异常成骨潜能,BMSCs由骨中孔道迁移至脊柱肌肉、韧带中,则诱发异位骨化。这类骨中孔道与中医学骨玄府的特点相似,已有研究从解剖学微观结构解析“骨玄府与骨骼”,认为骨膜、骨质、骨髓中都存在骨玄府^[5];也有学者从“骨玄府-藏象”的角度论骨关节炎^[6]和骨质疏松^[7],认为肌肉骨骼疾病的治疗应注重代谢通道的开阖及脏腑与玄府之间的联系。基于此,我们以宏观肾藏象与微观骨玄府为切入点,从骨免疫微环境失衡与BMSCs异常成骨潜

能角度探讨AS异位骨化发病机制,为AS的临床诊疗提供思路。

1 “肾藏象”与“骨玄府”的联系

“肾藏象”是藏象学说的重要组成部分^[8]。《素问·六节藏象论篇》曰:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”唐宗海在《中西汇通医经精义》中论述:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之所和也。”肾精充盛,骨髓生化有源,骨髓充足,骨骼得养,则骨骼坚劲有力。同时,肾主骨生髓,为先天之本,内藏先天之元气,元气是机体免疫的重要物质。骨由骨膜、骨质和骨髓构成,其并非完全的实性结构,而是存在大量微细的孔、窍、道等空腔,分布有形态各异的血管、淋巴管及神经。骨膜分为骨外膜与骨内膜,富含骨原细胞、毛细血管和神经交感网络,细胞间隙连接沟通了骨原细胞之间的信号转导;骨质内含哈弗氏系统,血管、淋巴管和神经穿行其中;骨髓中含血窦,为不规则的有孔毛细血管。这些骨膜、骨质、骨髓中的孔洞结构符合玄府分布广泛、结构微细、贵开忌阖、流通气液等特点^[9]。从中医象思维的角度,骨骼的解剖结构与玄府微观结构有异曲同工之处。因此,骨玄府作为骨骼内气机升降出入的微观通道,与肾脏共同形成中医学的肾藏象,共奏渗灌气血、流通津液、濡养骨骼之效。骨玄府是肾藏象发挥功能的重要通

基金项目:北京市中医药科技发展资金(BJZYSD-2023-02);中国中医科学院科技创新工程重点协同攻关项目(CI2023C072YLL);中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目(HLC-MHPP2023049);中国中医科学院拔尖创新博士研究生支持计划

✉ 通讯作者:liuhongxiao_123@163.com

道,骨玄府畅通则气血通畅、肾脏得养;而肾精为骨玄府发挥功能提供物质基础,肾精充足则骨骼得养。

2 “骨玄府-肾藏象”视角下 AS 异位骨化的病理机制

2.1 “肾藏象”功能失调是骨免疫微环境失衡和 BMSCs 诱发异位骨化的基础

骨免疫微环境由各类免疫细胞、炎症因子、趋化因子、生长因子和细胞外基质等共同构成。BMSCs 亦存在于骨髓内,是 AS 异位骨化的靶细胞^[10]。骨髓内免疫细胞及其分泌的细胞因子的数量及比例失调,造成 AS 骨免疫微环境失稳,最终导致 BMSCs 异常成骨分化^[10]。因此骨免疫微环境失衡是 AS 异位骨化的始动因素。“肾督亏虚为本,瘀血贯穿疾病始终”为 AS 的核心病机^[11]。《素问·六节藏象论篇》曰:“肾者主蛰,封藏之本,精之处也。”精是构成人体的基本物质,也是人体生长发育及各种功能活动的物质基础。精化气,肾精可分化为肾气、肾阴和肾阳,这与 BMSCs 调节细胞增殖、多向分化特性相似^[12]。研究^[13]表明,AS 患者肾精亏虚,是形成异常骨免疫微环境和 BMSCs 而诱发异位骨化的基础。

《灵枢·决气》云:“两神相搏,合而成形,常先身生,是谓精”,可见肾中所藏先天之精禀受于父母,与生俱来。BMSCs 是由胚胎干细胞分化而来的组织干细胞,其来源于受精卵囊胚期内细胞群,也禀受于父母的生殖之精。AS 是与遗传高度相关的疾病,HLA-B27 基因直接参与其发病^[14]。HLA-B27 可以激发 AS 患者 BMSCs 成骨潜能,引起异位骨化^[15],其机制可能与在骨形态发生蛋白(BMP)/信号转导蛋白(Smad)通路、无翅型 MMTV 整合位点家族成员(Wnt)/ β 连环蛋白(β -catenin)通路等成骨信号通路作用下,BMSCs 向成骨细胞分化相关^[13]。研究^[16]表明,AS 患者韧带中存在骨形态发生蛋白 2(BMP2)高表达,是异位骨化的发病因素。

《中西汇通医经精义》载:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也;髓者,肾精所生,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”骨髓是免疫细胞发源地,AS 患者外周血中辅助性 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Tregs)、辅助性 T 细胞 1(Th1)/辅助性 T 细胞 2(Th2)动态平衡被打破,Th17 和 Th1 致炎性 T 细胞数量和比例增多,炎症因子生成过多,诱导 BMSCs 向成骨细胞分化,导致异位骨化^[17]。同时,BMSCs 也具备免疫调节能力,有

研究发现 AS 患者外周血单个核细胞(PBMCs)中 Th17/Treg 细胞亚群失衡^[18];而经过正常 BMSCs 治疗后,AS 患者肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 17(IL-17)等炎症因子水平下降^[19]。

2.2 “骨玄府”是骨免疫微环境失衡和 BMSCs 诱发异位骨化的重要场所

骨玄府由骨膜、骨质和骨髓中的通道、孔洞组成,显微镜下可见其由分布、形态各异的血管和淋巴管构成,是 BMSCs 诱发异位骨化的通道^[5]。玄府贵在开阖通利。《素问·六微旨大论篇》曰:“出入废则神机化灭,升降息则气力孤危。”玄府失用包含不荣则闭和不通则闭两种情况。《类经》云:“脏腑筋骨居于内,必赖营气以资之,经脉以疏之。”AS 患者肾精亏虚,气血津液无法濡养骨玄府,玄府失濡无法维持其固有的形态和功能,则精髓异化从而发生病理改变。

现代医学中骨髓是重要的免疫器官,为骨细胞和免疫细胞提供相同的微环境,共同参与骨的相关生理及病理过程。免疫系统的异常激活通过改变骨形成和骨吸收的平衡,从而影响骨重建过程^[20]。AS 患者肾精亏虚,BMSCs 异常激活,向成骨细胞分化偏移并发挥异常的组织修复作用,最终导致异位骨化^[21]。BMSCs 从骨髓经骨中孔道溢出至附着点导致异位成骨。BMSCs 在接受局部炎症信号刺激后,相关趋化因子受体促进其活化。活化的 BMSCs 与骨髓内皮细胞上的血管细胞黏附分子结合,跨越内皮细胞和基底膜穿越细胞间质归巢至炎症部位^[22]。AS 患者韧带、肌腱周围存在丰富的软骨和血管系统,在骨皮质中可观察到连接韧带、肌腱和骨髓的微观孔,骨髓组织通过这些微观孔溢出到韧带、肌腱周围^[4, 23]。以上研究结果为 BMSCs 归巢提供了解剖学基础,也为“骨玄府”提供了理论支持。

由于玄府结构精密细小且多为网状管道结构,易受外界因素影响转为低流速、低灌注,伴随缺氧导致的应激损伤形成“瘀血”“津停”的郁滞状态。加之 AS 肾精亏虚,外来风寒湿热之邪更易侵袭玄府,加重郁滞状态。故骨玄府在病理上具有易于郁滞、易于折损、易于疏松、难于恢复的特点^[5]。《类证治裁》曰:“痹久,必有浊痰败血,瘀滞经络。”现代研究^[24]亦表明,AS 患者血液处于高凝状态。综上可见,骨玄府是 AS 骨免疫微环境失衡和 BMSCs 发生异位骨化的场所,骨玄府功能的改变是发生异位骨化的重要因素。

3 从“骨玄府-肾藏象”论 AS 异位骨化的治疗

3.1 荣肾养玄以重塑骨免疫微环境和 BMSCs 功能

《备急千金要方》云：“腰背痛者，皆由肾气虚弱，卧冷湿地，当风所得也，不时速治，喜流入腰膝，为偏枯，冷痺，缓弱疼重，若有腰痛牵脚重痺，急宜服独活寄生汤”，将补肾法应用于痺证的治疗。目前，补肾法亦被广泛应用于 AS 的治疗^[25]。通过补益肾脏，可以荣养骨玄府、恢复骨玄府功能，调节 AS 骨免疫微环境稳态，恢复 BMSCs 正常成骨分化。

研究^[26]表明，补肾法能够抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路中无翅型 MMTV 整合位点家族成员 5a (Wnt5a) 和 β -catenin 的水平，从而抑制 AS 异位骨化过程中 BMSCs 的软骨内成骨过程。另有研究^[27]表明，补肾法可以抑制 AS 成骨相关基因 *ALP*、*Runx2* 表达。本课题组前期研究^[28-31]发现，补肾强脊颗粒及中药单体淫羊藿苷可抑制体外培养的 AS 患者髌关节囊成骨前体细胞向成骨型分化，其分子机制可能是通过干预 BMP/Smad 通路，抑制成骨标志基因 *cbfa1* mRNA 和蛋白表达而实现的。

补肾法可以调节免疫功能，重塑骨免疫微环境稳态。补肾法通过抑制白细胞介素 23 (IL-23) /IL-17 炎症轴，调节 Th17/Treg 和 Th1/Th2 平衡，发挥抑炎抗异位骨化的作用^[32]。有研究发现，经补肾法治疗后，AS 患者红细胞沉降率、C 反应蛋白 (CRP)、TNF- α 和白细胞介素 6 (IL-6) 等炎症因子水平较治疗前下降，抑炎因子白细胞介素 10 (IL-10)、白细胞介素 4 (IL-4) 水平较治疗前上升^[33]。此外，补肾法可以提高 BMSCs 增殖活性及细胞存活率，调节免疫功能，重塑骨髓免疫微环境^[34]。

3.2 行滞通玄以消除导致 AS 异位骨化的病理因素

《类证治裁》云：“诸痺……良由营卫先虚，腠理不密，风寒湿乘虚内袭，正气为邪所阻，不能宣行，因而留滞，气血凝滞，久而成痺。”《素问·痺论篇》曰：“病久入深，荣卫之行涩，经络时疏，故不通。”叶桂《临证指南医案》云：“经年累月，外邪留著，气血皆伤，其化为败瘀凝痰，混处经络，脉络中气血不行，遂至凝塞为痛。”AS 患者肾督亏虚，外来风寒湿热之邪趁虚侵入骨玄府，使玄府郁闭、气血瘀滞；痺证日久，湿、热、痰、瘀等病理产物稽留玄府内，终致骨痹反复发作，缠绵不愈。因此，行滞通玄之法应贯穿 AS 治疗始终，通过活血化瘀和清热利湿消除病理因素，以达到行滞

通玄的目的。

研究^[35]发现，活血通络法能上调骨髓间充质干细胞 DKK-1 蛋白水平而下调 β -catenin 蛋白水平，调控 Wnt 信号通路，延缓 AS 异位骨化。本课题组前期研究^[36]发现，具有活血化瘀作用的中药单体丹参酮能有效抑制 AS 成骨前体细胞增殖，并通过抑制 BMP/Smad 信号通路蛋白及成骨标志基因 *Cbfa-1* 表达抑制 AS 成骨前体细胞向成骨型分化。在清热利湿方面，本课题组前期研究发现，清热强脊汤在临床中可控制 AS 患者疾病活动、改善炎症指标，延缓异位骨化进展^[37-38]。同时，具有清热利湿作用的中药单体苦参碱可通过抑制活动期 AS 患者外周血中组蛋白甲基化酶 EZH2 表达，调控 Th17 分化偏移，发挥抑炎抗异位骨化的作用^[39]。

骨玄府包括血管、淋巴管和其他空腔管道结构，状如网络，其形与藤蔓相似。根据中医学同气相求之理，藤类药物具舒展、蔓延、盘旋之性，善行滞通玄，引药至病所，如鸡血藤、大血藤、海风藤等活血化瘀；海风藤、络石藤、雷公藤等清热利湿^[40]。此外，虫类药物性善走窜，是通玄的良药，正如《临证指南医案》所云：“每取虫蚁迅速，飞走诸灵，俾飞者升，走者降，血无凝著，气可宣通”“辄仗蠕动之物，松透病根”。骨玄府结构精微，一般药物难以直达病所，而虫类药既能化瘀开玄又能引药深达骨玄府，最终达到祛浊通玄的目的。临证常加用全蝎、蜈蚣、僵蚕等品，方能行滞通玄，使气通血和，经行络畅，深伏之邪得除，困滞之正气则复。研究表明，全蝎、蜈蚣均有抗凝、抗炎、调节免疫的作用^[41]；水蛭具有抗凝血、抑制血小板凝集、溶栓及抗纤维化的作用^[42]；僵蚕善治痰浊瘀血互结顽症，能有效消除关节肿痛僵硬症状，还具有抗凝、抗炎等作用^[43]。可见，虫类药可通过活血化瘀以消除异位骨化病理因素，未来研究中，可以进一步探索虫类药在 AS 异位骨化中的作用机制。

综上，本文从“骨玄府-肾藏象”视角下探讨骨免疫微环境和 BMSCs 引发 AS 异位骨化的病理机制，为认识 AS 异位骨化的中医病机提供思路，为采用荣肾养玄法和行滞通玄法治疗 AS 提供依据。在未来研究中，可进一步深入探索中药复方对 AS 骨髓免疫微环境和 BMSCs 的作用，探索中药对免疫环境和成骨细胞互作的影响。

参考文献

- [1] NIKIPHOROU E, BOONEN A, FAUTREL B, et al. How do clinical and socioeconomic factors impact on work disability in early axial spondyloarthritis? Five-year data from the DESIR cohort [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 61(5):2034–2042.
- [2] RAMIRO S, STOLWIJK C, VAN TUBERGEN A, et al. Evolution of radiographic damage in ankylosing spondylitis: a 12 year prospective follow-up of the OASIS study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(1):52–59.
- [3] LIU Z, YU Q, LIU H. Mesenchymal stem cells in heterotopic ossification in ankylosing spondylitis: a bibliometric study based on CiteSpace and VOSViewer [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16:4389–4398. doi:10. 2147/JIR. S421962.
- [4] MAKSYMOWYCH WP. Evidence in support of the bone marrow as the primary lesion in axial spondyloarthritis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2023, 35(4):213–218.
- [5] 曹金凤, 赵宏艳, 徐慧慧, 等. “骨玄府”理论初探 [J]. *中医杂志*, 2020, 61(12):1037–1041.
- [6] 王丹, 徐江喜, 杜芸, 等. 基于骨玄府“以通为顺”特性论治骨关节炎 [J]. *环球中医药*, 2021, 14(10):1827–1830.
- [7] 吴结枝, 黄海平, 陈沙, 等. 从“骨玄府-藏象”论骨质疏松症 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(8):1201–1204.
- [8] 张树生. 中医藏象内涵与特色简议 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(23):1985–1988.
- [9] 江花, 王明杰, 王鸿度. 试论“骨玄府” [J]. *中医文献杂志*, 2017, 35(1):6–10.
- [10] LIU CH, RAJ S, CHEN H, et al. HLA-B27-mediated activation of TNAP phosphatase promotes pathogenic syn-desmophyte formation in ankylosing spondylitis [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(12):5357–5373.
- [11] 刘宏潇, 高凡珠, 冯兴华. 从三首古方探讨强直性脊柱炎的辨证治疗 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(18):1603–1606.
- [12] 赖满香, 廖利平, 谭玮璐, 等. “肾精-骨质疏松-骨髓间充质干细胞”理论探讨 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(2):100–103.
- [13] 杨文雪, 朱笑夏, 陶庆文, 等. 补肾舒脊颗粒对强直性脊柱炎异位骨化相关因子的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(9):4405–4409.
- [14] YANG X, GARNER LI, ZVYAGIN IV, et al. Autoimmunity-associated T cell receptors recognize HLA-B*27-bound peptides [J]. *Nature*, 2022, 612(7941):771–777.
- [15] CLARKE J. HLA-B27-related pathway mediates syn-desmophyte formation in AS [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(1):3.
- [16] JIN Q, LIU Y, ZHANG Z, et al. MYC promotes fibroblast osteogenesis by regulating ALP and BMP2 to participate in ectopic ossification of ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2023, 25(1):28.
- [17] WANG C, LIAO Q, HU Y, et al. T lymphocyte subset imbalances in patients contribute to ankylosing spondylitis [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(1):250–256.
- [18] 任明亮, 刘鹄, 王潇婷, 等. 强直性脊柱炎骨髓间充质干细胞诱导 Th17/Treg 失衡 [J]. *脊柱外科杂志*, 2016, 14(5):281–285.
- [19] 刘东翰, 谭龙旺, 朱钰. 间充质干细胞治疗强直性脊柱炎的研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(31):44–48.
- [20] LIU L, YUAN Y, ZHANG S, et al. Osteoimmunological insights into the pathogenesis of ankylosing spondylitis [J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(9):6090–6100.
- [21] 李艳萍, 杨文雪, 夏启胜, 等. 补肾强督方对骨髓间充质干细胞成骨过程 Wnt 通路中因子表达的影响 [J]. *中日友好医院学报*, 2019, 33(2):82–87.
- [22] XIE Z, YU W, ZHENG G, et al. TNF- α -mediated m⁶A modification of ELMO1 triggers directional migration of mesenchymal stem cell in ankylosing spondylitis [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):5373.
- [23] BISWAS L, CHEN J, DE ANGELIS J, et al. Lymphatic vessels in bone support regeneration after injury [J]. *Cell*, 2023, 186(2):382–397.
- [24] 方利, 刘健, 朱福兵, 等. 基于细胞因子/NF- κ B 信号通路探讨强直性脊柱炎患者血液高凝状态形成的机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(9):3756–3759.
- [25] 中华中医药学会风湿病分会. 强直性脊柱炎病证结合诊疗指南 (2024) [J]. *中医杂志*, 2024, 65(17):1839–1848.
- [26] 杨文雪, 金玥, 周童亮, 等. 补肾舒脊颗粒对 hBMSC 软骨内成骨过程中 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(2):512–516.
- [27] 易浩. 补肾强督治痿方成分分析及对强直性脊柱炎新骨形成影响的体外研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [28] 马晓娟, 刘宏潇, 赵哲, 等. 淫羊藿苷对强直性脊柱炎成纤维细胞向成骨型分化的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(6):186–190.
- [29] JIANG N, LIU HX, LIANG HY, et al. Osteogenic differentiation characteristics of hip joint capsule fibroblasts obtained from patients with ankylosing spondylitis [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(4):331.
- [30] LIU HX, JIANG N, LIANG HY, et al. Bushen Qiangji

- Granule () medicated serum inhibits osteogenic differentiation of fibroblasts in ankylosing spondylitis by inhibiting the BMP/Smads signal pathway in vitro [J]. Chin J Integr Med, 2016, 22(11): 817-822.
- [31] ZHOU YY, LIU HX, JIANG N, et al. Elemene, the essential oil of Curcuma wenyujin, inhibits osteogenic differentiation in ankylosing spondylitis [J]. Joint Bone Spine, 2015, 82(2): 100-103.
- [32] 易浩, 李可, 谭希, 等. 补肾强督治痿方对强直性脊柱炎炎症及 IL-23/IL-17 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 1081-1087.
- [33] 郭乃亮. 补肾强督治痿汤加减治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎疗效及对患者炎症因子的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(10): 1394-1396.
- [34] 陶霞, 杨福军, 孙维龙, 等. 补肾解毒通络方对急性淋巴细胞白血骨髓微环境间充质干细胞修复作用[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6818-6822.
- [35] 徐愿, 孔维萍, 陶庆文, 等. 补肾强督方对强直性脊柱炎膜内成骨 Wnt/ β -catenin 通路影响的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 718-723.
- [36] 付姣, 赵哲, 刘宏潇, 等. 丹参酮 II A 通过影响 BMP/Smad 信号对强直性脊柱炎异位成骨的干预作用[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(5): 141-144.
- [37] 陈鹏. 从 IL-23/Th17 炎症轴探讨清热活血法抗强直性脊柱炎炎症的分子机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [38] 冯兴华, 姜泉, 刘宏潇, 等. 中医辨证治疗强直性脊柱炎的临床疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(10): 1309-1314.
- [39] 赵亚男, 刘宏潇. 苦参碱调控活动期强直性脊柱炎患者组蛋白甲基化酶 EZH2 表达干预 Th17 分化偏倚的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(6): 2596-2599.
- [40] 卢璐, 于俊生, 殷小倩, 等. 藤类药在慢性肾脏病中的应用[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(1): 165-167.
- [41] 刘端勇, 赵海梅, 程绍民, 等. 全蝎、蜈蚣对胶原诱导型关节炎大鼠肠黏膜免疫状态的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 133-136.
- [42] 周乐, 赵文静, 常惟智. 水蛭的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 132-133.
- [43] 胡楠, 石岩, 曹宇博, 等. 白僵蚕化学成分及药用药效的中西医研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(6): 150-154.

The Effect of Bone Immune Microenvironment and Bone Mesenchymal Stem Cells on the Heterotopic Ossification of Ankylosing Spondylitis Based on the Theory of "Bone Sweat Pore-Kidney Visceral Manifestation"

CHEN Yuening, LIU Hongxiao

Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053

ABSTRACT Heterotopic ossification is an important pathological link leading to disability in ankylosing spondylitis (AS). Imbalance of bone immune microenvironment is the initiating factor for heterotopic ossification in AS, while abnormal osteogenic potential of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) is the core link. From the perspective of "bone sweat pore-kidney visceral manifestation" in traditional Chinese medicine, it is believed that dysfunction of "kidney visceral manifestation" is the basis for the induction of heterotopic ossification by bone immune microenvironment and BMSCs, and "bone sweat pore" is their important setting. Accordingly, it is proposed that the kidney and sweat pore should be nourished and regulated to reshape the bone immune microenvironment and BMSCs function, and that obstruction should be removed and the marrow should be unblocked to eliminate the pathological factors that lead to AS heterotopic ossification. This provides a new perspective and basis for the treatment of AS with traditional Chinese medicine.

Keywords ankylosing spondylitis; bone sweat pore; kidney visceral manifestation; bone immune microenvironment; bone mesenchymal stem cells; heterotopic ossification

(收稿日期: 2024-02-05; 修回日期: 2024-10-16)

[编辑: 果彤, 焦爽]