

·实验研究·

针刀疗法对大鼠膝关节炎模型炎症及软骨损伤的影响

冯相龙^{1,2}, 冯忠海³, 连晓文^{1,2}, 修忠标^{4,5}, 江秀敏^{1,2}, 穆茂涛³, 高 珊⁶, 黄喆宇^{1,2}, 曾维铨^{1,2*}

1. 福建中医药大学附属康复医院, 福建 福州 350003;
2. 福建省康复技术重点实验室, 福建 福州 350003;
3. 福建中医药大学康复医学院, 福建 福州 350122;
4. 福建中医药大学附属人民医院, 福建 福州 350004;
5. 福建省中西医结合慢性筋骨病医学临床研究中心, 福建 福州 350004;
6. 福建中医药大学护理学院, 福建 福州 350122)

摘要: 目的 明确针刀疗法对膝关节炎(KOA)大鼠模型的炎症抑制效果及软骨保护作用,并探索其作用机制。方法 将36只SPF级雄性SD大鼠适应性喂养后,采用随机数字表法分为空白组、模型组和针刀组,每组12只。模型组与针刀组采用改良Videman法将大鼠右后肢伸直石膏固定6周以制备KOA大鼠模型;空白组在标准环境中正常饲养,不予特殊处理。采用Lequesne MG评分评估造模后膝关节功能,以Lequesne MG总分 ≥ 4 分作为造模成功的标准。造模成功后,针刀组选取经筋病灶点,即股内侧肌、股外侧肌、髌内侧支持带、髌外侧支持带、髌韧带在髌骨上的附着点以及鹅足腱胫骨内髌附着点,进行针刀松解治疗,每周1次,共治疗4周。空白组与模型组仅做皮肤消毒,无进针操作,疗程同针刀组。干预结束后,3组大鼠采用Lequesne MG评分评估造模后膝关节功能、肉眼观评估膝关节软骨大体变化;采用小动物活体Micro-CT成像系统评估大鼠膝关节影像学变化;酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测大鼠血清样本中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。透射电子显微镜观测大鼠膝关节软骨细胞超微结构变化。结果 与空白组比较,模型组右膝关节Lequesne MG评分明显升高($P < 0.05$);肉眼可见关节表面呈现出明显粗糙特征,部分区域结构不完整,软骨表面失去正常光泽,且髌前滑膜存在增厚现象,颜色也呈现出黄色改变;影像结果则提示关节间隙明显变窄,关节腔内有大量骨赘形成,并伴有明显结构损伤;血清TNF- α 、IL-6和IL-1 β 水平上升($P < 0.05$)。而与模型组比较,针刀组右膝关节Lequesne MG评分显著降低($P < 0.05$);肉眼可见软骨表面较光滑,缺损减少;软骨厚度增加,密度上升,影像结果显示关节表面较为光滑,关节间隙较模型组增宽,关节腔内有较少骨赘形成,关节结构损失较模型组明显改善;血清TNF- α 、IL-6和IL-1 β 水平显著下降($P < 0.05$)。透射电镜的结果显示,空白组胞质内线粒体呈短杆状,线粒体结构完整,内脊基本清晰;内质网结构清晰,少数内质网扩张;胞质内可见正常状态下的自噬溶酶体和明显脂滴。模型组胞质内线粒体轻、中度扩张,线粒体基质电子密度降低,部分线粒体内脊断裂;内质网明显扩张;胞质内可见少量自噬溶酶体。针刀组胞质内线粒体呈短杆状,线粒体外膜稍模糊,内脊基本清晰;内质网结构清晰,少数内质网扩张;胞质内可见自噬溶酶体数量有所增加和少量脂滴。结论 针刀疗法可通过松解膝周常见经筋病灶点缓解KOA,改善软骨损伤,其机制可能与其减少KOA大鼠炎症因子(TNF- α 、IL-6和IL-1 β)的表达,上调细胞自噬水平有关。

关键词: 膝关节炎;针刀疗法;炎症因子;自噬

膝关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种渐进性慢性疾病,常累及透明关节软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜及关节周围肌肉的全关节病变,炎症是KOA发病机制的核心驱动因素之一^[1]。临床表现以膝关节疼痛、活动受限为核心,伴随关节肿胀、畸形等体征^[2]。KOA已成为全球重大的公共卫生挑战,其疾病负担呈显著上升趋势,根据2021年全球疾病负担研究(GBD2021)数据显示:2021年

全球KOA患病率达3.747 4亿例,较1992年增长124.51%,同年,全球新增KOA病例3 085万例,较1992年增长108.51%^[3]。KOA严重影响患者的生活质量,但目前临床常规采用的治疗策略在疗效上仍存在明显的局限性,如非甾体抗炎药(NSAIDs)只能缓解疼痛,却会加速软骨流失,并且会引起胃肠道不良反应、心血管风险增加^[4],而关节置换术只适用于晚期膝关节炎患者,存在手术风险,且许多年轻患者不适宜该治疗方法^[5]。针刀疗法结合了中医针灸与西方手术刀的优势,在缓解KOA症状方面已显示出明显的临床疗效^[6],但其抗炎和软骨保护机制,特别是其降低血清炎症因子的具体机制仍不明确^[7]。

本实验运用改良的Videman法^[8](右后肢伸直

收稿日期:2025-11-19;接受日期:2026-01-25

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82575107);福建省自然科学基金面上项目(2024J01140);福建省康复技术重点实验室开放课题项目(XKF2024005);国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目中医康复学(zyyzdxk-2023102)

通信作者:曾维铨, E-mail: zqwqdc@sohu.com

DOI: 10.13260/j.cnki.fjtc.2026.01004

位石膏固定)构建 KOA 大鼠模型,减除了因手术而引起的炎症干扰,提高了本实验结果的可靠性。本研究旨在验证改良 Videman 法构建大鼠 KOA 模型的可靠性(避免手术模型导致的炎症),同时证实基于经筋理论指导的针刀疗法对膝骨关节炎模型大鼠的抗炎和软骨保护作用。

1 实验材料

1.1 实验动物 6 周龄 SPF 级健康雄性 SD 大鼠 36 只,体质量约 220 g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供[实验动物生产许可证号:SCXK(沪)2022-0004],饲养于福建中医药大学动物实验中心[实验动物使用许可证号:SYXK(闽)2020-0003]。实验室昼夜交替,维持温度 22~25 °C、湿度 50%~60%。5 只/笼、自由进水、摄食。实验全程均遵照相关动物保护的规定实施并已通过福建中医药大学动物实验伦理委员会批准(审批号:FJTCMIACUC 2022034)。

1.2 主要试剂 异氟烷(山东安特牧业科技有限公司,产品批号:20221004);3-MA(产品批号:A8353)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,产品批号:MM-0180R1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β ,产品批号:MM-0047R1)、白细胞介素-6(IL-6,产品批号:MM-0190R1)酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒均购于江苏酶免实业有限公司;四氧化锇(美国 Ted Pella 公司,产品批号:184562);醋酸铀(美国 Electron Microscopy Sciences 公司,产品批号:224003);Epond-812 包埋树脂套装(美国 Ted Pella 公司,货号 180104);戊二醛电镜固定液(美国 Ted Pella 公司,产品批号:184275);无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司,产品批号:10009218);丙酮(国药集团化学试剂有限公司,产品批号:40064460)。

1.3 主要仪器 小动物活体 Micro-CT 成像系统(美国 PerkinElmer 公司,型号:Quantum GX2);超薄切片机(德国徕卡公司,型号:EMUC7);透射电子显微镜(日本 Hitachi 公司,型号:HT7800);一次性 0.4 mm×40 mm 无菌针刀(马鞍山邦德医疗器械有限公司,产品批号:20172200054);高分子石膏绷带(珠海健帆生物科技集团股份有限公司,产品批号:2503180104)。

2 实验方法

2.1 分组及造模 大鼠经过 1 周的适应性喂养处理后,依据其体质量数据进行编号,采用随机数字表法将其划分为空白组、模型组与针刀组,每组 12 只。模型组和针刀组参考改良 Videman 法^[8],大鼠取左侧卧位,剔除右下肢毛发,保持右膝关节伸直体位,使用非弹性绷带从大腿根部缠绕至脚踝处。高分子石膏加热软化后,均匀缠绕覆盖于非弹性绷带上。固定 6 周,每日观察有无下肢肿胀及脱

落情况,若出现脱落,则及时进行石膏补打工作。将实验大鼠连续固定 6 周,再进行石膏拆除。应用 Lequesne MG 法进行评估,以总分 ≥ 4 分作为造模成功的标准^[9]。空白组于笼中常规饲养 6 周,不做任何干预,允许大鼠在笼中进行自由活动。

2.2 干预方法 造模成功后对针刀组大鼠进行针刀干预,参考《中国经筋学》选取股内侧肌、股外侧肌、髌内侧支持带、髌外侧支持带、髌韧带在髌骨上的附着点以及鹅足腱胫骨内髌附着点^[10],以治疗点为中心,用 2% 碘伏由内向外螺旋式消毒 3 遍,消毒范围直径 ≥ 5 cm,使用一次性无菌针刀于治疗点进行针刀松解治疗,所有治疗点均遵循“刀刀平行于肌腱纵轴、刀体与皮肤切面垂直”的原则快速刺入,进针深度在 0.3~0.4 cm,松解幅度 0.1~0.2 cm、次数 1~2 次,进针后避开关节腔,结束后无菌棉球按压。每隔 7 d 干预 1 次,共 4 次^[11-12]。空白组与模型组仅做皮肤消毒,无进针操作,疗程同针刀组。

2.3 取材 干预结束后,麻醉后将大鼠放于冰上,迅速解剖其右膝关节,观察并记录软骨表面大体变化,随后切取股骨髌软骨组织,放入标管并置于干冰中保存。

2.4 膝关节功能评估 造模结束后 1 d,采用 Lequesne MG 评分^[9]评估造模后膝关节功能,包括疼痛刺激反应(0~3 分)、步态改变(0~3 分)、关节活动(0~3 分)、关节肿胀(0~2 分)。Lequesne MG 膝关节评分总分反映膝关节功能障碍程度,总分越高,膝关节功能障碍越严重。

2.5 膝关节影像学评估 采用小动物活体 Micro-CT 成像系统评估 3 组大鼠膝关节影像变化。每只大鼠仰卧位放置于 Micro-CT 检测舱,整个检测过程中持续使用 1%~3% 异氟烷吸入麻醉以维持大鼠安静状态。Micro-CT 参数设置:扫描电流 100 μ A,扫描电压 80 kV。Micro-CT 断层扫描后进行三维图像重建,图像后处理阶段选择 X-ray 获取膝关节透射影像,通过膝关节 CT 扫描断层图像、X 线透射影像、3D 图像观察膝关节损伤及股骨骨质疏松情况。

2.6 血清炎症因子检测 麻醉后实验手术剪刀纵行切开大鼠腹部组织,取腹主动脉血液,室温静置 30 min,随后于 4 °C 低温离心机中离心 30 min,转速为 3 000 r/min,按照 ELISA 试剂盒说明书检测 3 组大鼠血清炎症因子(TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β)的含量。

2.7 膝关节软骨细胞超微结构观察 采用透射电子显微镜观察大鼠膝关节软骨细胞的超微结构变化。透射电镜样品制备方法:取约 1 mm×1 mm×1 mm 的软骨组织块,经 2.5% 戊二醛前固定和 1% 锇酸后固定,磷酸缓冲液漂洗后,依次经梯度乙醇、丙酮脱水,Epon812 包埋剂渗透包埋,并经 37、45、60 °C 烘箱梯度升温固化。采用超薄切片机切片进

行切片,厚度为 70 nm,经 2% 醋酸铀-枸橼酸铅双染色后,于 HT7800 透射电子显微镜(80 KV)下观察并采集图像。

2.8 统计学方法 使用 SPSS 27.0 进行统计分析。计量资料服从正态性检验时以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用 LSD-t,方差不齐时采用 Dunnett's T3;不满足正态分布以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用秩和检验比较。 $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 3组 Lequesne MG 评分比较 见表 1。

3.2 3组膝关节软骨大体比较 与空白组比较,模型组关节表面呈现出明显粗糙特征,部分区域结构

表 1 3组 Lequesne MG 评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	n	Lequesne MG 评分	95%置信区间	
			下限	上限
空白组	6	0.00 ± 0.00	0.00	0.00
模型组	6	7.67 ± 1.03 ¹⁾	6.58	8.75
针刀组	6	2.00 ± 0.63 ¹⁾²⁾	4.57	6.77

注:与空白组比较,1) $P < 0.05$;与模型组比较,2) $P < 0.05$ 。

不完整,软骨表面失去正常光泽,且髌前滑膜存在增厚现象,颜色也呈现出黄色改变;与模型组比较,针刀组的关节表面平整度显著提升,软骨表面的光泽度有所恢复,整体关节病变的不良状态得到了有效缓解。见图 1。

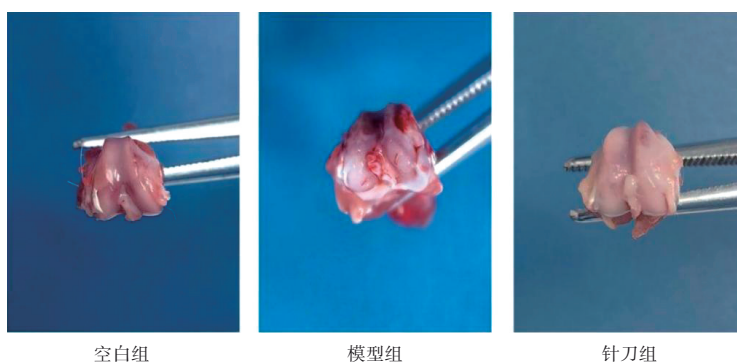
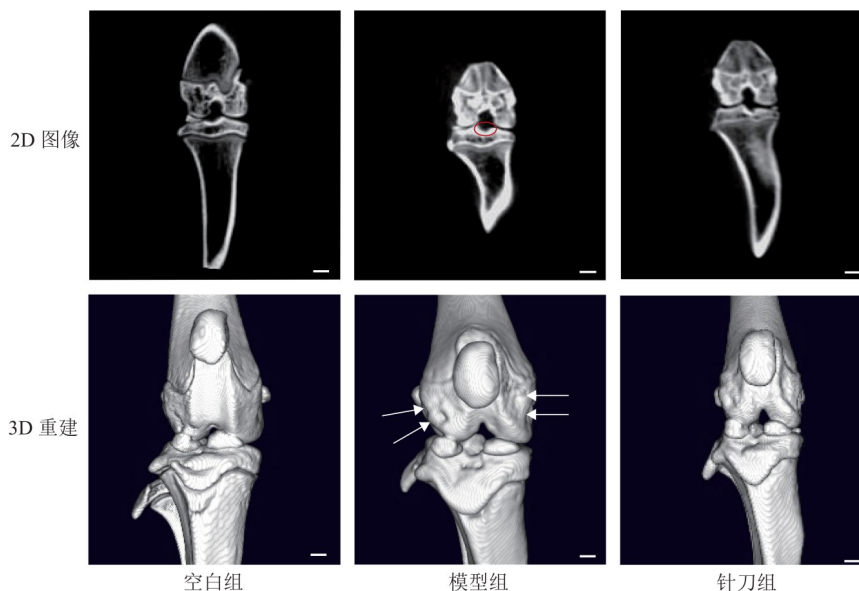


图 1 3组膝关节软骨大体比较

3.3 3组膝关节影像结果比较 空白组大鼠关节软骨表面光滑,关节间隙正常,无骨赘形成。模型组大鼠关节表面明显粗糙,关节间隙明显变窄,关节腔内有大量骨赘形成,并伴有明显结构损伤。针

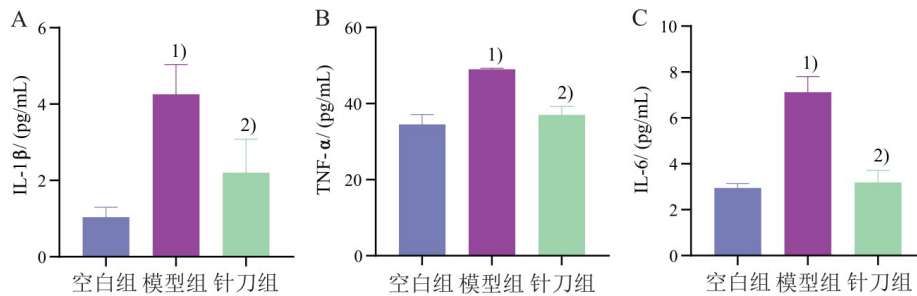
刀组大鼠关节表面较为光滑,关节间隙较模型组增宽,关节腔内有较少骨赘形成,关节结构损失较模型组明显改善。见图 2。



注:标尺为 5 mm。红色圆圈指示关节间隙缩小及胫骨平台亚软骨硬化;白色箭头指示骨表面不规则、髌骨形态异常及关节周围骨刺萌芽。

图 2 3组膝关节影像结果比较

3.4 3组血清炎症因子比较 见图3。

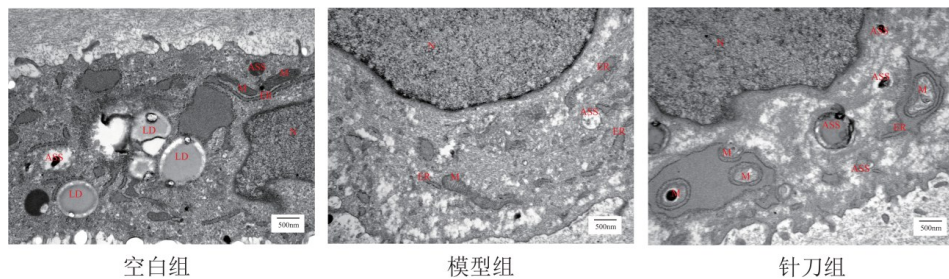


注:与空白组比较,1) $P < 0.05$;与模型组比较,2) $P < 0.05$ 。

图3 3组血清炎症因子比较

3.5 3组膝关节软骨细胞超微结构比较 透射电镜的结果显示:空白组胞质内线粒体呈短杆状,线粒体结构完整,内脊基本清晰;内质网结构清晰,少数内质网扩张;胞质内可见正常状态下的自噬溶酶体和明显脂滴。模型组胞质内线粒体轻、中度扩张,线粒体基质电子密度降低,部分线粒体内脊断

裂;内质网明显扩张;胞质内可见少量自噬溶酶体。针刀组胞质内线粒体呈短杆状,线粒体外膜稍模糊,内脊基本清晰;内质网结构清晰,少数内质网扩张;胞质内可见自噬溶酶体数量有所增加和少量脂滴。见图4。



注:标尺为500 nm。M 线粒体;ER 内质网;ASS 自噬溶酶体;LD 脂滴;N 细胞核。

图4 3组膝关节软骨细胞超微结构比较

4 讨论

KOA是一种以软骨退变、关节边缘骨赘形成、关节间隙狭窄和滑膜炎为特征的慢性退行性关节疾病。随着全球老龄化和肥胖率上升,膝骨关节炎构成了巨大且日益增长的健康负担,有必要探究和完善针对性的干预措施。

软骨炎症是KOA发病机制的核心驱动因素之一,炎症相关介质(如IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等)会诱导软骨细胞、滑膜细胞产生基质金属蛋白酶(MMP)等,加速II型胶原、蛋白多糖等软骨基质成分的降解,同时抑制基质合成,破坏软骨结构完整性,是KOA软骨退变的重要推手^[13-14]。传统的手术性KOA模型(如Hulth方法)通过去除实验动物膝关节的内侧副韧带和内侧半月板来降低关节稳定性,不仅会加快软骨表面的磨损速度,而且手术造成的组织损伤,会引发急性炎症,干扰血清炎症细胞因子的定量检测^[15-16],因此构建合理的动物KOA实验模型,对探究KOA的发病机制具有十分重要的意义。本研究使用改良Videman法构建大鼠KOA实验模型,通过绷带、石膏对大鼠膝关节进行长期

伸直固定来模拟临床的长期制动引起的KOA,相较于传统的Videman法构建的动物KOA模型,改良Videman法可以消除因手术刺激或刀口感染而导致的炎症因子升高现象,更利用探究KOA本身引起的炎症因子变化^[17],并进一步探究针刀治疗对大鼠KOA炎症的改善,为针刀用于临床KOA的治疗提供更多的基础科学机制。

针刀融合了针灸与手术刀的功能既可以通过针刺手法起到针灸作用,又能在体内起到切割、剥离等手术刀作用^[18]。且已有研究表明,针刀疗法在治疗膝骨关节炎方面比针刺疗法更为有效,主要表现在减轻疼痛和改善患者日常生活活动能力方面^[19],通过纵行疏通、横行剥离解除粘连,恢复挛缩软组织的功能^[16],逐步恢复关节正常的动力学动态平衡,打断“关节力学失衡→炎症因子升高→软骨破坏→失衡加重”的恶性循环,关节动力学平衡恢复后,关节内单核细胞、巨噬细胞等分泌的IL-6等炎症因子的刺激因素减弱,最终导致关节液中炎症因子水平下降,从而缓解滑膜炎、减轻软骨破坏与痛觉过敏,实现对KOA的治疗效果^[20-21]。本研

究 ELISA 实验结果表明,采用改良 Videman 法构建的 KOA 大鼠模型血清炎症因子水平显著升高,关节间隙变窄、关节面粗糙,而经过针刀治疗后的大鼠膝关节关节间隙较模型组增宽,关节面相对平滑,血清炎症因子水平较模型组明显下降。该实验一方面从分子层面说明该模型存在炎症通路的异常激活,为模型的有效性提供血清学佐证;另一方面明确针刀疗法对炎症因子(TNF- α 、IL-6、IL-1 β)的释放具有调控作用,量化评估其抗炎效应,进而为阐明针刀疗法通过抑制炎症因子释放延缓软骨退变的作用机制提供直接的分子生物学依据。

团队前期研究表明,针刀治疗能通过上调 KOA 兔膝关节软骨细胞自噬水平,减少其软骨细胞凋亡,进而保护关节软骨^[22]。最新研究发现,KOA 大鼠模型的炎症因子大量释放,会降低软骨细胞自噬活性,导致受损线粒体和异常蛋白堆积,加重软骨退变。而针刀治疗可通过提升自噬相关蛋白 ULK1、p-ULK1、AMPK、p-AMPK 及 Beclin-1 的表达,提高 LC3 II / I 比值,降低自噬底物 p62 水平,增强软骨细胞自噬能力进而修复退变的关节软骨,延缓 KOA 进展^[23]。本研究通过透射电镜结果进一步发现,改良 Videman 法构建的 KOA 大鼠模型软骨细胞内存在线粒体扩张、内脊断裂、内质网应激及自噬溶酶体稀少等典型微观病理特征,为模型可靠性提供亚细胞层面佐证;同时,针刀组的软骨细胞中线粒体呈短杆状、内质网结构清晰、自噬溶酶体数量有所增加。揭示针刀疗法可能通过上调细胞自噬、改善细胞器功能发挥软骨保护作用。

综上所述,团队采用改良的 Videman 法构建的 KOA 大鼠模型具有稳定可靠的病理表型,而针刀疗法通过松解膝周常见经筋病灶点来降低 KOA 大鼠的血清炎症因子水平,进而抑制软骨炎症进展,并上调细胞自噬延缓软骨退变,这为 KOA 动物模型的构建以及临床针刀治疗提供新的基础实验依据。

参考文献

- [1] JIANG W, CHEN H X, LIN Y, et al. Mechanical stress abnormalities promote chondrocyte senescence—the pathogenesis of knee osteoarthritis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 167: 115552.
- [2] 修忠标, 陈长贤, 张建新, 等. 膝关节炎针刀临床诊疗指南[J]. *康复学报*, 2023, 33(3): 193–201.
- [3] LV Y M, SUI L, LV H, et al. Burden of knee osteoarthritis in China and globally from 1992 to 2021, and projections to 2030: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Front Public Health*, 2025, 13: 1543180.
- [4] ZENG C, DOHERTY M, PERSSON M S M, et al. Comparative efficacy and safety of acetaminophen, topical and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs for knee osteoarthritis: evidence from a network meta-analysis of randomized controlled trials and real-world data [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(9): 1242–1251.
- [5] SALMAN L A, ABUDALOU A, KHATKAR H, et al. Impact of age on unicompartmental knee arthroplasty outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2023, 31(3): 986–997.
- [6] 张良志, 刘洪, 修忠标. 基于经筋理论针刀治疗膝骨性关节炎疗效的 Meta 分析[J]. *中国民族民间医药*, 2020, 29(8): 54–57.
- [7] 周娜, 刘安国, 阚丽丽. 针刀治疗膝骨性关节炎的分子生物学机制研究进展[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(15): 100–103.
- [8] LANGENSKIÖLD A, MICHELSSON J E, VIDEMAN T. Osteoarthritis of the knee in the rabbit produced by immobilization. Attempts to achieve a reproducible model for studies on pathogenesis and therapy [J]. *Acta Orthop Scand*, 1979, 50(1): 1–14.
- [9] LEQUESNE M G, MERY C, SAMSON M, et al. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation: value in comparison with other assessment tests [J]. *Scand J Rheumatol Suppl*, 1987, 65: 85–89.
- [10] 薛立功. *中国经筋学* [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 681–728.
- [11] 刘晶, 曾维铨, 林巧璇, 等. 针刀干预对膝骨关节炎兔股直肌纤维化的影响[J]. *康复学报*, 2021, 31(5): 402–407.
- [12] 连晓文, 曾维铨, 陈廷辉, 等. 基于经筋理论探讨针刀髌周松解法对膝骨性关节炎软骨细胞凋亡的影响[J]. *光明中医*, 2024, 39(9): 1760–1763.
- [13] LI Y J, FU T C, YU W J, et al. Mesenchymal stem cells and extracellular vesicles for knee osteoarthritis: clinical application, mechanism exploration and prospect [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2025, 16(1): 688.
- [14] 王迷娜, 刘璐, 赵洛鹏, 等. 膝骨关节炎炎症因子及信号通路的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2020, 33(4): 388–392.
- [15] SONG X Y, LIU Y, CHEN S Y, et al. Knee osteoarthritis: a review of animal models and intervention of traditional Chinese medicine [J]. *Animal Model Exp Med*, 2024, 7(2): 114–126.
- [16] 张传成, 沈美花, 陈利锋, 等. 手术诱导膝骨关节炎兔模型的制备方法[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(23): 3646–3652.
- [17] 罗晓珊, 唐青梅, 龚广, 等. 改良 Videman 法构建兔膝骨关节炎模型的探索[J]. *中国医药科学*, 2024, 14(1): 25–28.
- [18] 朱汉章. 针刀医学体系概论[J]. *中国工程科学*, 2006, 8(7): 1–15.
- [19] LEE C J, LUO W T, TAM K W, et al. Comparison of the effects of acupotomy and acupuncture on knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2023, 50: 101712.
- [20] 杨煜乾, 王小乐, 曹奇光, 等. 针刀干预膝骨关节炎免疫炎症机制的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(9): 66–72, 276–278.
- [21] JIE L, ZHANG L, FU H, et al. Xibining inhibition of the PI3K-AKT pathway reduces M1 macrophage polarization to ameliorate KOA synovial inflammation and nociceptive sensitization [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156281.
- [22] 刘晶, 曾维铨, 林巧璇, 等. 基于自噬及凋亡调控探讨针刀对膝骨关节炎兔软骨的保护作用[J]. *针刺研究*, 2022, 47(12): 1080–1087.
- [23] 李蔚然, 杨琪琪, 周欣华, 等. 针刀调控 AMPK/ULK1 通路促进膝骨关节炎大鼠软骨细胞自噬[J]. *中国中西医结合杂志*, 2025, 45(10): 1215–1221.

Effects of Acupotomy Therapy on Inflammation and Cartilage Damage in Knee Osteoarthritis Model Rats

FENG Xianglong^{1,2}, FENG Zhonghai³, LIAN Xiaowen^{1,2}, XIU Zhongbiao^{4,5}, JIANG Xiumin^{1,2},
MU Maotao³, GAO Shan⁶, HUANG Zheyu^{1,2}, ZENG Weiquan^{1,2*}

¹ The Affiliated Rehabilitation Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350003, China;

² Fujian Provincial Key Laboratory of Rehabilitation Technology, Fuzhou, Fujian 350003, China;

³ College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China;

⁴ The Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350004, China;

⁵ Fujian Provincial Clinical Research Center of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Chronic Osteoporosis, Fuzhou, Fujian 350004, China;

⁶ College of Nursing, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China

ABSTRACT Objective: To clarify the anti-inflammatory effect and chondroprotective effect of acupotomy therapy on knee osteoarthritis (KOA) rat models, and to explore its mechanism. **Methods:** Thirty-six SPF-grade male Sprague-Dawley (SD) rats were acclimatized and then randomly assigned to three groups ($n=12$ per group): the blank control group, the model group, and the acupotomy group. KOA was induced in the model and acupotomy groups by immobilizing the right hind limb in extension with a plaster cast for 6 weeks using a modified Videman method. The blank control group was housed under standard conditions without any intervention. The Lequesne MG index was used to assess knee joint function post-modeling, with a total score of ≥ 4 points considered indicative of successful model establishment. Following successful modeling, the acupotomy group received acupotomy release therapy at common myofascial trigger points around the knee: the medial and lateral vastus muscles, the medial and lateral patellar retinacula, the patellar ligament attachment on the patella, and the pes anserinus attachment on the medial tibial condyle. Treatment was administered once weekly for a total of 4 weeks. The blank control and model groups underwent only skin disinfection without needle insertion, following the same treatment schedule. After the intervention period, knee joint function was reassessed using the Lequesne MG index in all three groups. Macroscopic changes in knee joint cartilage were evaluated visually. Radiographic changes in the rat knee joints were assessed using a small-animal micro-CT imaging system. Serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-1 β (IL-1 β) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Ultrastructural changes in knee joint chondrocytes were observed via transmission electron microscopy (TEM). **Results:** Compared with the blank group, the model group showed a significantly increased Lequesne MG score of the right knee joint ($P<0.05$); gross observation revealed obviously rough articular surfaces, incomplete structure in some regions, loss of normal gloss of the cartilage surface, thickened prepatellar synovium, and yellowish discoloration; imaging results indicated significantly narrowed joint space, a large number of osteophytes formed in the joint cavity, accompanied by obvious structural damage; serum levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β were significantly elevated ($P<0.05$). Compared with the model group, the acupotomy group showed a significant reduction in the Lequesne MG score for the right knee joint ($P<0.05$); gross observation showed that the cartilage surface was relatively smooth with reduced defects, increased cartilage thickness and improved density; imaging results demonstrated a relatively smooth articular surface, wider joint space than that of the model group, fewer osteophytes formed in the joint cavity, and significantly improved joint structural damage compared with the model group; serum levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β were significantly reduced ($P<0.05$). Transmission electron microscopy (TEM) results showed that in the blank group, mitochondria in the cytoplasm were short rod-shaped with intact structure and basically clear cristae; the endoplasmic reticulum had a clear structure with a few dilated endoplasmic reticula; normal autolysosomes and obvious lipid droplets could be seen in the cytoplasm. In the model group, mitochondria in the cytoplasm showed mild to moderate dilatation, decreased electron density of the mitochondrial matrix, and partial rupture of mitochondrial cristae; the endoplasmic reticulum was significantly dilated; a small number of autolysosomes could be seen in the cytoplasm. In the acupotomy group, mitochondria in the cytoplasm were short rod-shaped with a slightly blurred outer membrane but basically clear cristae; the endoplasmic reticulum had a clear structure with a few dilated endoplasmic reticula; an increased number of autolysosomes and a small amount of lipid droplets could be seen in the cytoplasm. **Conclusion:** Acupotomy therapy, by releasing common myofascial trigger points around the knee, can alleviate KOA and improve cartilage damage. The mechanism may be associated with the reduction of inflammatory factor (TNF- α , IL-6, and IL-1 β) expression and the upregulation of cellular autophagy levels in KOA rats.

KEY WORDS knee osteoarthritis; acupotomy therapy; inflammatory factors; autophagy