

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.19.015

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240822.1404.004\(2024-08-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240822.1404.004(2024-08-22))

臭氧水穴位注射联合腔内冲洗对膝骨性关节炎患者疼痛及相关因子的影响*

白爽¹, 刘敏¹, 杨倩¹, 张汉孺¹, 周友龙^{2△}

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第三附属医院, 郑州 450008)

[摘要] **目的** 探讨臭氧水穴位注射联合腔内冲洗对膝骨性关节炎(KOA)患者疼痛及相关因子的影响。**方法** 选取 2023 年 6—12 月河南中医药大学第三附属医院收治的 64 例老年 KOA 患者为研究对象, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 32 例。对照组采用臭氧水穴位注射, 观察组在对照组基础上联合臭氧水腔内冲洗, 每周治疗 1 次, 连续治疗 4 周。比较两组治疗前后视觉模拟量表(VAS)评分、Lysholm 膝关节功能评分、临床疗效, 以及关节液前列腺素 E2(PGE2)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 水平。**结果** 两组治疗后 VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分、PGE2、IL-1 β 及 IL-6 水平较治疗前均有明显改善($P < 0.05$), 且观察组较对照组改善更明显($P < 0.05$)。多重线性回归分析显示, 治疗前 VAS 评分与 PGE2 水平有关($P < 0.05$), 与年龄、IL-6、IL-1 β 水平无关($P < 0.05$)。观察组总优良率明显高于对照组($P < 0.05$), 两组患者在治疗过程中均未出现晕针、注射部位皮肤感染、症状加重、关节不适等不良反应。**结论** 臭氧水穴位注射联合腔内冲洗治疗 KOA 的临床疗效较好, 可能是通过调控致痛因子和炎症因子水平改善疼痛症状。

[关键词] 膝骨性关节炎; 臭氧水; 关节腔冲洗; 穴位注射; 疼痛; 炎症因子

[中图分类号] R684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)19-2965-05

Effect of ozone water acupoint injection combined with intra-articular irrigation on pain and related factors in patients with knee osteoarthritis*

BAI Shuang¹, LIU Min¹, YANG Qian¹, ZHANG Hanru¹, ZHOU Youlong^{2△}

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China;

2. Third Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450008, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of ozone water acupoint injection combined intra-articular irrigation on pain and related factors in the patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Sixty-four elderly patients with KOA in the Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from June to December 2023 were selected as the study subjects and divided into the observation group and control group by adopting the random number table method, 32 cases in each group. The control group adopted the ozone water acupoint injection, and the observation group was combined with ozone water intra-articular irrigation on the basis of the control group. The both groups were treated once a week for 4 consecutive weeks. The Visual Analogue Scale (VAS) score, Lysholm knee function score, clinical effect and the levels of joint fluid PGE2, IL-1 β and IL-6 before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The VAS score, Lysholm knee function score and the levels of PGE2, IL-1 β and IL-6 levels after treatment in the two groups were significantly improved compared with before treatment ($P < 0.05$), moreover the improvement in the observation group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). The multiple linear regression analysis showed that the VAS score before treatment was related with the PGE2 level ($P < 0.05$) and had no relation with the age and level of IL-6 and IL-1 β ($P < 0.05$). The total excellence and good rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The no adverse reactions such as fainting during acupuncture treatment, skin infection at injection site, symptom increase and joint discomfort appeared during the treatment process. **Conclusion** The ozone water acupoint injection combined intra-articular irrigation in treating KOA has better effect, which may improve the

* 基金项目: 河南省特色骨干学科建设项目(STG-ZYX02-202115)。△ 通信作者, E-mail: zhou_youlong@hactcm.edu.cn.

pain symptom by regulating the induced pain factors and inflammatory factors levels.

[Key words] knee osteoarthritis; ozone water; joint cavity irrigation; acupoint injection; pain; inflammatory factors

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是最常见的关节软骨渐进性退化、变性的疾病,在疾病进展过程中,甚至出现关节坏死及关节功能不可逆性丧失,严重影响患者生活质量^[1]。该病发病率与年龄的增长呈正相关,且多发生于老年人群。据报道,我国 60 岁及以上原发性老年 OA 的患病率为 62.2%^[2],其中膝关节是最常见的病变关节之一,膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是促炎因子增高、骨代谢紊乱及关节内微环境动态失衡为主要病理改变,其中炎症因子相互作用是引起 KOA 患者产生疼痛的重要因素。目前,因 KOA 引起的疼痛是老年患者生活质量下降的主要因素^[3],也是患者就诊的关键原因。有研究显示,前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)、白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6 可能与 KOA 的发生密切相关,导致患者出现疼痛症状,影响患者生活质量^[4-5]。本研究探讨臭氧水穴位注射联合腔内冲洗对 KOA 患者疼痛及相关因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 6—12 月河南中医药大学第三附属医院收治的 64 例老年 KOA 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》的诊断标准^[6];(2)年龄 ≥ 60 岁,性别不限;(3)视觉模拟量表(visual analogue scales, VAS)评分 ≥ 4 分, Lysholm 膝关节功能评分 ≤ 80 分^[7];(4)入组前 1 个月未经过相关治疗。排除标准:(1)伴有严重骨病,如骨结核、骨肿瘤、关节严重畸形等,病情属终末期难判定疗效;(2)合并心脑血管疾病、免疫系统及血液系统原发病等严重疾病;(3)惧怕针具治疗或不合作。本研究经医院伦理委员会批准(审批号:2023SH-088),所有患者签署知情同意书。采用随机数字表法分成观察组和对照组,每组 32 例。对照组男 10 例,女 22 例,年龄 60~73 岁,平均(65.57 \pm 4.52)岁;观察组男 12 例,女 20 例,年龄 60~74 岁,平均(67.89 \pm 4.45)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组患者在梁丘、血海、阳陵泉、阴陵泉、三阴交穴位注射浓度为 23 μ g/mL 臭氧水,每穴 3 mL。观察组在此基础上给予关节腔冲洗,患者平卧位,膝下垫枕,膝关节屈曲 135 $^{\circ}$ 。自大腿下 1/3 至踝部大范围消毒,严格无菌操作,取髌骨内上方中点作为穿刺点,抽取穿刺液(1%盐酸利多卡因 1 mL+0.9%NaCl 注射液 1 mL)经皮下麻醉,当针尖有突破感且回抽顺利时提示穿入关节囊,将积液抽净。抽取浓度为 23 μ g/

mL 臭氧水使其灌注整个关节腔(50~60 mL),按照上述方法反复冲洗直至液体清亮。冲洗结束后,关节腔注射 10 mL 臭氧水。治疗结束后,患膝活动屈伸使药物充分吸收。两组每周治疗 1 次,持续 4 周。

1.3 观察指标

1.3.1 关节疼痛及功能评分

(1)采用 VAS 评分评估患者治疗前后自我感觉的疼痛程度,总分 1~10 分,分数越高疼痛越严重。(2)根据 Lysholm 膝关节功能评分对患者治疗前后关节疼痛、肿胀、活动度受限及关节稳定性进行评估。

1.3.2 关节液细胞因子水平

治疗前后采集患者关节液 2 mL,标本放置于-80 $^{\circ}$ C 低温冷藏。待标本全部收集完毕后,置于离心机中以 3 000 r/min 离心 20 min,分离上清液后于-80 $^{\circ}$ C 保存,采用 ELISA 检测 PGE2、IL-1 β 、IL-6 水平。

1.3.3 临床疗效评价

治疗结束后, Lysholm 膝关节功能评分结合临床症状改善状况进行临床疗效评价。优效:膝关节主要症状基本消失,日常活动不受限制,疗效指数 $> 75\%$;良好:膝关节主要症状明显减轻,日常活动基本不受限制,疗效指数 $> 50\sim 75\%$;中等:膝关节主要症状均有好转,但日常活动受到一定限制,疗效指数 $> 25\sim 50\%$;差效:膝关节主要症状无明显改善,日常活动受到限制,疗效指数 $\leq 25\%$ 。疗效指数=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$,总优良率包括优效和良好所占比例。

1.3.4 安全性指标

记录患者治疗过程中出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。多重线性回归分析相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分比较

两组治疗前 VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后 VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分均改善,观察组较对照组改善更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后关节液中 PGE2、IL-1 β 、IL-6 水平比较

两组治疗前关节液中 PGE2、IL-1 β 、IL-6 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后关节液中 PGE2、IL-1 β 、IL-6 水平均明显下降,观察组较对照组下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 治疗前 VAS 评分与相关因子的多重线性回归分析

治疗前 VAS 评分与 PGE2 水平有关 ($P<0.01$),与年龄、IL-6、IL-1 β 水平无关 ($P<0.05$),见

表 2 两组治疗前后 PGE2、IL-1 β 及 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组($n=32$)		观察组($n=32$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PGE2(ng/L)	322.77 \pm 38.65	181.63 \pm 16.11 ^a	339.79 \pm 45.43	157.27 \pm 23.30 ^{ab}
IL-1 β (pg/mL)	68.99 \pm 39.09	43.15 \pm 24.98 ^a	75.78 \pm 35.69	29.01 \pm 15.34 ^{ab}
IL-6(pg/mL)	107.59 \pm 12.88	65.19 \pm 10.56 ^a	112.67 \pm 28.41	52.90 \pm 7.76 ^{ab}

^a: $P<0.01$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$ 与对照组比较。

表 3 多重线性回归分析

项目	B	β	SE	t	P
常数	0.143				
年龄	0.006	0.020	0.026	0.232	0.817
PGE2	0.020	0.689	0.004	5.076	<0.001
IL-1 β	0.002	0.049	0.004	0.445	0.658
IL-6	0.003	0.065	0.008	0.459	0.648

2.4 两组临床疗效比较

观察组总优良率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组临床疗效对比[n (%)]

组别	n	优效	良好	中等	差效	总优良
对照组	32	10(31.3)	13(40.6)	6(18.8)	3(9.4)	23(71.9)
观察组	32	14(43.8)	14(43.8)	4(12.5)	0	28(87.5) ^a

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现晕针、注射部位皮肤感染、症状加重、关节不适等不良反应。观察组 2 例、对照组 1 例患者出现注射部位皮肤瘀肿,休息 2~3 d 后均自行缓解。

3 讨论

老年 KOA 患者疼痛主要表现为慢性间歇性,相对于急性疼痛,老年患者对于慢性间歇性疼痛的忍耐力较低^[8],而慢性疼痛引起的间歇性躯体感觉障碍和心理负担会严重影响患者的生活质量^[9]。临床上常用的镇痛方法为口服非甾体抗炎药和阿片类镇痛药物、注射用糖皮质激素,但考虑到大部分老年患者合并消化道溃疡、高血压、糖尿病等基础疾病,此类疗法

表 3。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分及 Lysholm 膝关节功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	VAS 评分		Lysholm 膝关节功能评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	7.21 \pm 0.99	3.68 \pm 1.18 ^a	43.72 \pm 10.23	63.56 \pm 8.79 ^a
观察组	32	7.83 \pm 1.04	2.43 \pm 0.76 ^{ab}	40.38 \pm 9.69	72.28 \pm 6.50 ^{ab}

^a: $P<0.01$,与治疗前比较;^b: $P<0.05$ 与对照组比较。

易加重胃肠道负担,且阿片类药物易出现成瘾性。在 KOA 引起的临床症状中,疼痛治疗不善是晚期 KOA 患者采用全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)的主要原因^[10],但 TKA 后功能活动差且假体使用寿命有限,部分患者合并骨质疏松,若进行重建术则会加重骨质破坏。在慢性疼痛病症中,各类疼痛信号通常在神经末梢的痛觉感受器中被放大,从而引起静息痛和痛觉超敏,其中 KOA 最常见疼痛信号为炎症信号^[11]。故抑制关节病变组织产生疼痛相关因子、促炎因子成为靶向治疗疼痛,延缓膝关节置换时间,提高老年 KOA 患者的生活质量的重要切入点。

本研究采用臭氧水穴位注射联合腔内冲洗可以有效抑制 PGE2、IL-1 β 、IL-6 水平,改善疼痛症状。根据“腧穴所在,主治所在”的治疗原则,将经络腧穴、药物、穴位刺激三者有机结合进行穴位注射。穴位注射能够发挥穴位特异性并将药物功效放大^[12],利用臭氧消炎杀菌作用结合穴位特异性可抑制膝关节炎反应、消肿止痛、降低促炎指标;还可将臭氧水分解的氧气快速输送至周围肌肉韧带等,养血活血,改善关节周围血液循环。臭氧水穴位注射以中医经络理论为基础进行腧穴选取,依据 KOA 发病的基本病机结合现代经验,选取血海、梁丘、阴陵泉、阳陵泉、三阴交这一组腧穴^[13-15]。梁丘是足阳明经胃经郄穴,阳经郄穴多治急性疼痛,取该穴主治膝部肿痛,下肢不遂,缓解 KOA 患者的关节肿胀、活动不利等症状。血海属于足太阴脾经,为气血所聚之处,治疗诸多血症,可活血化瘀,补血生血。阳陵泉为足少阳胆经合穴、下合穴,八会穴之筋会,“膝为筋之府”可舒筋通络,强筋健骨。阴陵泉为足太阴脾经之合穴,可健脾祛湿,缓解膝关节肿胀。三阴交是足三阴经交汇处,可补益肝肾、调和三阴经之气血。根据现代研究^[16],穴位在疾病的状

态下具有敏化性,敏化后腧穴治疗作用明显增强。在 KOA 中,“敏化穴位”中的炎症因子启动了膝关节内环境调控的病理学程序,在体表相应穴位表达疼痛信号,血海、梁丘、阴陵泉、阴陵泉、足三里分别与股内肌、股直肌、腓侧副韧带及股外侧肌、鹅足部及胫骨内髁、胫骨前肌体表压痛点反激痛点引痛区重合^[17]。采用臭氧水对关节腔进行冲洗,可以清除关节腔内的坏死软骨、骨质碎屑及致痛介质,为关节腔内环境供氧。综合关节腔冲洗仅限局部,穴位注射针对性不足,二者联合可能治疗效果更好。本研究结果显示,观察组临床疗效好于对照组,且在改善老年 KOA 患者疼痛及相关的致痛因子水平方面更为明显。

在 KOA 出现临床症状过程中,有多种分子介质参与炎症反应的启动并持续关节炎及伴随的疼痛,包括前列腺素、趋化因子、促炎因子及神经肽等^[18]。有研究显示^[19],IL-6 作为其中的关键性致炎增效因子,在炎性、神经性疼痛的发病机制中起重要作用。其主要通过与 IL-6R 结合发挥功能,干预疼痛伤害感受通道使其表达上调导致外周敏化,激活脊髓中 gp130 的表达致使中枢敏化^[20]。IL-1 β 可通过激活核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路引起关节周痛觉敏化。研究发现^[21],IL-1 β 能够明显上调 NF- κ B 及参与其信号通路的正反馈调节,驱使多种促炎的趋化因子和炎症因子表达升高,这些促炎介质与关节伤害感受通道上的受体结合后,引起外周敏化。而 PGE2 作为引起 KOA 外周促炎级联反应的致痛化学物质,在临床疼痛症状初始时发挥作用,可引起关节内环境合成-分解代谢平衡紊乱,协同 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子产生放大效应,其疼痛效应主要通过上调有害刺激通道瞬时受体电位香草酸通路 1,在涉及炎症疼痛状态下大量释放,形成炎症循环,以持续慢性间歇性疼痛^[22-23]。这些促炎介质进一步破坏关节软骨及软骨下骨等组织,位于病变软骨的感觉神经不断接收炎症刺激,诱导局部血管及感觉神经生成增加,由此产生疼痛信号,而臭氧水穴位注射联合腔内冲洗可明显降低 PGE2、IL-6、IL-1 β 水平,减少疼痛及炎症因子对关节软骨破坏及周围软组织感受器的刺激。

基于臭氧的稳定性与安全性,本研究选用浓度为 23 μ g/mL 臭氧水治疗,该浓度能够充分发挥臭氧强氧化作用^[24]。臭氧水的强氧化性可纠正软骨细胞中超氧化物歧化酶/氧自由基/p38 丝裂原活化蛋白激酶动态调节失衡来减弱炎症因子诱导的细胞凋亡,发挥抗炎镇痛的作用。丁小芬等^[25]研究发现,臭氧能够抑制关节软骨中 Wnt/ β -catenin 信号通路活化,进而抑制下游靶基因基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)的表达,减少 MMP-3 和 MMP-13 水平,抑制关节软骨内细胞外基质的降解。骨关节炎周围神经末梢由于过量释放致痛物质前列腺素、P 物质等产生疼痛,臭氧水穴位注射后通过刺激上述神经末梢

感受器,可能提高痛觉阈值,缓解关节周围组织疼痛,联合腔内冲洗更能改善关节内环境,延缓关节退化和变性。

综上所述,臭氧水穴位注射联合腔内冲洗疗法能有效改善患者 VAS 评分、Lysholm 膝关节功能评分,抑制关节液中 PGE2 水平,降低 IL-1 β 、IL-6 等促炎因子水平,减少炎症因子在痛觉感受器的作用及对软骨外基质的降解和破坏,进一步改善关节组织结构内环境,延缓病情的进展,提高老年患者的生活质量。

参考文献

- [1] GENG R, LI J, YU C, et al. Knee osteoarthritis: current status and research progress in treatment (review)[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 26(4):481.
- [2] 王欢,孙贺,张耀南,等. 中国 40 岁以上人群原发性膝骨关节炎各间室患病状况调查[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2019, 12(7):528-532.
- [3] 章晓云,曾浩,孟林. 膝骨关节炎疼痛机制及治疗研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(1):50-58.
- [4] 王悦. 不同证候膝骨关节炎患者 IL-18、PGE2 水平特点及与证候程度间相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2022.
- [5] 何霞,王雷. 炎症因子及信号通路在膝骨关节炎中的研究进展[J]. *河北医药*, 2023, 45(5):756-760.
- [6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12):705-715.
- [7] LYSHOLM J, GILLQUIST J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale[J]. *Am J Sports Med*, 1982, 10(3):150-154.
- [8] EL T H, JOHNSON M I, DANTAS P, et al. Age-related changes in pain sensitivity in healthy humans: a systematic review with meta-analysis[J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(6):955-964.
- [9] 敖秀兰,张婷,程维,等. 老年膝关节骨关节炎患者生活质量及影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(6):1522-1524.
- [10] 董子漾,李杨,田华. 患者报告结局评估量表在全膝关节置换术中应用的研究进展[J]. *中国医学科学院学报*, 2023, 45(2):327-333.
- [11] BHARDE S, CAXARIA S, DELL'ACCIO F, et al. Update on pain in arthritis[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2021, 15(2):99-107.

- [12] 邓凯烽,尚鑫阳,朱英,等.穴位注射治疗膝骨关节炎临床疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志,2021,37(7):48-53.
- [13] 王凤,盖晓丽,王德强.基于经络腧穴理论探讨针刺治疗膝骨关节炎的处方思路[J]. 中医外治杂志,2023,32(5):118-120.
- [14] 邹媛,朱翔宇,陈亚飞,等.基于中医传承辅助平台挖掘针灸治疗膝骨关节炎的取穴规律[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(8):1406-1410.
- [15] 蔺伟,罗廖君,周玉梅,等.膝骨性关节炎患者穴位压痛敏化现象的多中心动态临床观察[J]. 中华中医药杂志,2021,36(11):6859-6865.
- [16] 朱兵.穴位敏化现象及其生物学意义[J]. 中国针灸,2019,39(2):115-121.
- [17] 周彦吉,刘长信,万颖,等.膝关节疼痛患者穴位敏化与体表压痛点分布及相关性[J]. 中华中医药杂志,2021,36(7):4273-4278.
- [18] 林璐璐,石广霞,屠建锋,等.膝骨关节炎疼痛机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2022,28(6):454-459.
- [19] ZHOU Y,LIU Z,LIU Z,et al. Interleukin-6:an emerging regulator of pathological pain[J]. J Neuroinflammation,2016,13(1):141.
- [20] BARAL P,UDIT S,CHIU I M. Pain and immunity:implications for host defence[J]. Nat Rev Immunol,2019,19(7):433-447.
- [21] 刘琛,黄仕和,杨晓明.白细胞介素-1 家族细胞因子研究进展[J]. 微生物学免疫学进展,2020,48(4):86-92.
- [22] SUN Q,ZHANG Y,DING Y,et al. Inhibition of PGE2 in subchondral bone attenuates osteoarthritis[J]. Cells,2022,11(17):2760.
- [23] RUIZ-CANTERO M C,HUERTA M A,TEJADA M A,et al. Sigma-1 receptor agonism exacerbates immune-driven nociception:role of TRPV1 + nociceptors[J]. Biomed Pharmacother,2023,167:115534.
- [24] 朱玉平,孙文阳名,罗金玉,等.不同浓度臭氧化生理盐水对家兔膝关节软骨的影响[J]. 中国骨与关节杂志,2023,12(7):503-507.
- [25] 丁小芬,周友龙,田明月,等.臭氧水疗法对 KOA 大鼠关节软骨及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中国老年学杂志,2023,43(5):1167-1171.

(收稿日期:2024-02-05 修回日期:2024-06-25)

(编辑:唐 璞)

(上接第 2964 页)

- [18] COISH J M,CROZIER R W E,SCHIEFFELIN J S,et al. Zika virus replication in a mast cell model is augmented by Dengue virus antibody-dependent enhancement and features a selective immune mediator secretory profile [J]. Microbiol Spectr,2022,10(4):e0177222.
- [19] SHEN X R,LI Q,LI H L,et al. Antibody-dependent enhancement of SARS-CoV-2 infection of human immune cells:in vitro assessment provides insight in COVID-19 pathogenesis [J]. Viruses,2021,13(12):2483.
- [20] LIU Y,SOH W T,KISHIKAWA J I,et al. An infectivity-enhancing site on the SARS-CoV-2 spike protein targeted by antibodies[J]. Cell,2021,184(13):3452-3466.
- [21] MU S,SONG S,HAO Y,et al. Neutralizing antibodies from the rare convalescent donors elicited antibody-dependent enhancement of SARS-CoV-2 variants infection[J]. Front Med (Lausanne),2022,9:952697.
- [22] 常朋兰,李琦涵,李丹丹,等.新型冠状病毒膜蛋白不具有以 Fc 受体途径诱导抗体依赖性增强效应的能力 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2022,42(3):161-170.
- [23] 刘彬,苗根,彭浩然,等.基于仓鼠模型的新型冠状病毒抗体依赖性感染增强研究 [J]. 国际生物制品学杂志,2022,45(1):23-29.
- [24] ZANG J,GU C,ZHOU B,et al. Immunization with the receptor-binding domain of SARS-CoV-2 elicits antibodies cross-neutralizing SARS-CoV-2 and SARS-CoV without antibody-dependent enhancement [J]. Cell Discov,2020,6:61.
- [25] WEBER S,MAYERLE J,IRLBECK M,et al. Severe liver failure during SARS-CoV-2 infection[J]. Gut,2020,69(7):1365-1367.
- [26] 俞晓琦,张欣欣.关注新型冠状病毒感染相关肝损伤 [J]. 中华肝脏病杂志,2022,30(5):473-476.

(收稿日期:2024-02-25 修回日期:2024-06-18)

(编辑:成 卓)