葫芦巴碱对腰椎间盘突出症大鼠神经根性的疼痛抑制作用研究

朱康华[1]，李 霞[1*]，董 航[1]，江 群[1]，陈天华[1]，李 子[2]
（1. 江汉大学附属武汉第六医院疼痛科，湖北武汉 430000；2. 江汉大学附属武汉市第六医院急诊科，湖北武汉 430000）

摘要：目的 探究葫芦巴碱在腰椎间盘突出症（lumbar disc herniation，LDH）模型大鼠神经根性疼痛过程中的功能和作用机制。**方法** 采用大鼠自体髓核移植法建立 LDH 大鼠模型。使用免疫印迹法检测小胶质细胞中离子钙接头蛋白（ionized calcium-binding adaptor molecule，Iba）-1、星形胶质细胞中胶质细胞原纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic protein，GFAP）以及 Toll 样受体（Toll-like receptor，TLR）4/NOD 样受体蛋白（NOD-like receptor protein，NLRP）3 相关通路蛋白的表达水平。酶联免疫吸附法检测大鼠血清中炎症因子和疼痛因子水平。**结果** 与对照组相比，模型组白介素和肿瘤坏死因子 -α 水平显著升高（$P < 0.01$）；与模型组相比，葫芦巴碱组白介素和肿瘤坏死因子 -α 水平显著降低（$P < 0.05$）。与对照组相比，模型组神经肽 Y 和 5- 羟色胺水平显著升高（$P < 0.01$）；与模型组相比，葫芦巴组神经肽 Y 和 5- 羟色胺的水平显著降低（$P < 0.05$），且葫芦巴碱高剂量组显著优于葫芦巴碱低剂量组（$P < 0.05$）。与对照组相比，模型组中 Iba-1 和 GFAP 的表达水平显著上调（$P < 0.01$）；与模型组相比，葫芦巴碱组 Iba-1 和 GFAP 的表达量显著降低（$P < 0.05$），且呈现剂量依赖性（$P < 0.05$）。与对照组相比，模型组 TLR4 和 NLRP3 的蛋白表达水平显著升高（$P < 0.05$），葫芦巴碱组 TLR4 和 NLRP3 的蛋白表达水平显著降低（$P < 0.05$），且葫芦巴碱高剂量组抑制效果更显著（$P < 0.05$）。**结论** 葫芦巴碱通过调节 TLR4/NLRP3 通路抑制 LDH 模型大鼠神经根性疼痛。

关键词： 葫芦巴碱；腰椎间盘突出；神经根性疼痛；Toll 样受体 4/NOD 样受体蛋白 3
中图分类号： R-33 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2025)02-0152-006
引用： 朱康华, 李霞, 董航, 等. 葫芦巴碱对腰椎间盘突出症大鼠神经根性的疼痛抑制作用研究[J]. 2025, 46(2): 152-157.
DOI：10.13683/j.wph.2025.02.006

Inhibitory effect of trigonelline on radicular pain in rat with lumbar disc herniation

ZHU Kanghua[1], LI Xia[1*], DONG Hang[1], JIANG Qun[1], CHEN Tianhua[1], LI Zi[2]
(*1. Department of Pain, Wuhan Sixth Hospital, Jianghan University, Wuhan 430000, Hubei Province, China;*
2. Department of Emergency Medicine, Wuhan Sixth Hospital, Jianghan University, Wuhan 430000, Hubei Province, China)

Abstract: ***Objective*** To investigate the function and mechanism of trigonelline on radicular pain in rat model of lumbar disc herniation(LDH). ***Method*** The LDH rat model was established by autologous nucleus pulposus transplantation. Western blot was used to detect the expression levels of ionized calcium-binding adapter protein(Iba)-1 in microglia and glial fibrillary acidic protein(GFAP) and Toll-like receptor(TLR)4/NOD-like receptor protein(NLRP)3 related pathway proteins in astrocytes. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the levels of inflammatory factors and pain factors in serum. ***Results*** Compared with the control group, the levels of interleukin and tumor necrosis factor-α in the model group were significantly increased($P<0.01$). Compared with the model group, the levels of interleukin and tumor necrosis factor-α in trigonelline group were significantly decreased($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of neuropeptide Y and serotonin in the model group increased significantly($P<0.01$). Compared with model group, the levels of neuropeptide Y and 5-hydroxytryptamine in fenugreek group were significantly

收稿日期： 2024-09-19
作者简介： 朱康华，住院医师，研究方向：脊柱微创，颈肩腰腿痛以及各种神经痛、癌痛。
通信作者： 李霞，副主任医师，研究方向：临床各种疼痛。
基金项目： 湖北省卫生健康委2023—2024年度科研项目(WJ2023M136)；武汉市卫生计生委科研项目(WX20D02)

decreased ($P<0.05$), and high dose fenugreek group was significantly better than low dose group ($P<0.05$). Compared with the control group, the expression levels of Iba-1 and GFAP in model group were significantly up-regulated ($P<0.01$). Compared with model group, the expressions of Iba-1 and GFAP in trigonelline group were significantly decreased ($P<0.05$) in a dose-dependent manner ($P<0.05$). Compared with the control group, the protein expression levels of TLR4 and NLRP3 in model group were significantly increased ($P<0.05$), while the protein expression levels of TLR4 and NLRP3 in trigonelline group were significantly decreased ($P<0.05$), and the inhibitory effect of high-dose trigonelline group was more significant ($P<0.05$). ***Conclusion*** Trigonelline inhibits radicular pain in LDH rats by modulating TLR4/NLRP3 pathway.

Key words: cucurbitacin, ulmbar disc protrusion, radicular pain, Toll-like receptor4/NOD-like receptor protein3

腰椎间盘突出症（lumbar disc herniation，LDH）是指椎间盘向脊柱管内凸出，可能会压迫周围的神经根，引起疼痛、麻木及刺痛等神经症状[1]。LDH 伴神经根病主要由髓核脱出压迫神经引起。目前，LDH 可通过家庭护理、药物、牵引以及手术等治疗恢复[2—3]。葫芦巴碱具有降糖、抗氧化、抗炎和神经保护作用[4]。葫芦巴碱中 Toll 样受体（Toll-like receptor，TLR）4/NOD 样受体蛋白 3（NOD-like receptor protein 3，NLRP3）以及蛋白激酶 B（protein kinase B，PKB）磷酸化可抑制细胞内信号通路[5]。据报道，葫芦巴碱可显著改善小鼠与衰老相关的认知能力下降，表明葫芦巴碱可能对神经性相关疾病具有潜在治疗作用[6]。TLR4 信号可导致 NLRP3 炎症小体激活，在先天免疫和炎症中发挥至关重要的作用[7]。然而，葫芦巴碱在 LDH 神经根性疼痛中的作用和分子机制仍有待探究。本研究拟通过探究葫芦巴碱对 LDH 模型大鼠神经根性疼痛的作用和潜在机制，旨在为 LDH 神经根性疼痛的治疗提供一定的理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选取 SPF 级 SD 雄性大鼠 55 只，动物生产许可证号：SCXK（京）2021-0006；使用许可证号：SYXK（京）2022-0052，体质量（200±20）g。在（22±3）℃，相对湿度（55±5）% 的环境中进行适应性饲养，所有大鼠均自由采食，12 h 光暗循环。

1.2 材料

杜尔贝科改良 eagle 培养基（Dulbecco's modified eagle medium，DMEM）培养基（11965092，美国 Gibco）；10% 胎牛血清（A5256701，美国 Thermo Scientific）；磷酸盐缓冲液（phosphate buffered solution，PBS，P1020，中国索莱宝）；ECL 化学发光试剂盒（中国 Vazyme，E423）；RIPA 裂解液、二喹啉甲酸（bicinchoninic acid assay，BCA）蛋白浓度测定试剂盒、脱脂奶粉和十二烷基硫酸钠 - 聚丙烯酰胺凝胶电泳（sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis，SDS-PAGE）凝胶超快速配制试剂盒（P0013B、P0012、P0216-300g 和 P0690，上海碧云天生物技术有限公司）；离子钙接头蛋白（ionized calcium-binding adaptor molecule，Iba）-1 抗体、胶质细胞原纤维酸性蛋白（glial fibrillary acidic protein，GFAP）抗体、TLR4 抗体、NLRP3 抗体、甘油醛 -3- 磷酸脱氢酶抗体（glceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH，ab5076、ab7260、ab13556、ab263899 和 ab9485，美国 Abcam）；酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒（E-EL-R0015、E-EL-R2856、E-EL-R0655 和 E-EL-0033，武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司）。

蛋白电泳装置（Mini-PROTEAN Tetra 型，美国 Bio-Rad 公司）；全波长酶标仪（EPoch 型，美国 BioTek 公司）；化学发光凝胶成像仪（ChemiDoc

XRS，美国 Bio-Rad 公司）；SW-CJ-1FD 型超净工作台（苏净安泰公司）。

1.3 方法

1.3.1 分组及建模

建模前随机选取 10 只大鼠作为对照组，其余采用自体髓核移植法进行 LDH 建模。方法：手术前大鼠禁食 12 h，使用 1% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉大鼠；麻醉大鼠后，将其置于手术台上，暴露尾部椎间盘并取出髓核，将其制成悬浮液备用；随后，充分暴露大鼠 L5 背根神经节，将髓核悬浮液用微量注射器注入背根神经节，术毕，逐层缝合伤口；术后，在大鼠腹腔注射青霉素预防感染；待大鼠苏醒后，若出现步态不稳、足外翻及瘫痪等表现，两侧后足对热痛刺激产生痛觉反应现象，则视为建模成功。建模过程中大鼠共死亡 5 只，其余建模成功。将建模成功大鼠随机分为 4 组，分别为模型组、葫芦巴碱低、中及高剂量组，每组 10 只。其中葫芦巴碱低、中及高剂量组分别对应注入 10、20 及 50 mg/kg 葫芦巴碱，均每天注射 1 次，连续注射 7 d；对照组和模型组同期同位置注射等体积生理盐水，连续注射 7 d。

1.3.2 细胞培养

7 d 后处死大鼠，收集大鼠背根神经节组织液，并于冰上取背根神经节组织、切成小块，加入胰蛋白酶 - 乙二胺四乙酸消化液后，放入 37 ℃的水浴锅中消化 15 min，用细胞网过滤得到单细胞悬液。将得到的小胶质细胞和星形胶质细胞在 37 ℃、5% 二氧化碳培养箱中进行培养。24 h 后，用 PBS 清洗，更换 DMEM 培养基继续培养。

1.3.3 蛋白质印迹法（western blotting，WB）

使用 RIPA 裂解液提取总的蛋白质，并使用 BCA 蛋白质分析试剂盒测定蛋白质浓度。通过 10% 的 SDS-PAGE 分离蛋白质，并且将其转移到聚偏二氟乙烯膜上。4 ℃环境下，将膜与 5% 脱脂牛奶培养 2 h，再将膜与一抗在 4 ℃环境下培养过夜。用 TBST 将膜洗涤 3 次，然后与二抗于 37 ℃下共同培养 1 h，TBST 洗涤后加入发光液，于暗室进行显影。

1.3.4 ELISA 检测炎症因子水平和疼痛因子水平

根据说明书使用 ELISA 试剂盒检测各组大鼠背根神经节组织液中的炎症因子水平和疼痛因子水平。给空白孔中加入细胞培养基，样本孔中加入检测缓冲液和待测细胞样本，将处理后的检测抗体每孔逐一加入，封板，震荡孵育 2 h。清洗后加入辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素，孵育 45 min，洗板。最后加入底物显色液，避光孵育 20 min，采用酶标仪测定样品在 450 nm 下的吸光度。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 21.0 统计学软件分析所有数据，计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。单因素方差分析（ANOVA）用于比较多组试验结果，多组间有差异者进一步两两组间比较采用 SNK-q 检验。每个试验均进行 3 组重复实验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症因子水平

与对照组相比，模型组白介素（interleukin，IL）-6 和肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平显著升高（$P < 0.01$）；与模型组相比，葫芦巴碱各剂量组 IL-6 和 TNF-α 水平显著降低（$P < 0.05$）。与葫芦巴碱低剂量组相比，葫芦巴碱中、高剂量组 IL-6 和 TNF-α 水平显著降低（$P < 0.05$），且葫芦巴碱高剂量组优于葫芦巴碱中剂量组（$P < 0.05$），见表 1。

2.2 疼痛因子水平

与对照组相比，模型组神经肽（neuropeptide，NP）Y 和 5- 羟色胺（hydroxytryptamine，HT）水平显著升高（$P < 0.01$）；与模型组相比，葫芦巴碱低剂量组 NPY 和 5-HT 的水平显著降低（$P < 0.05$）；与葫芦巴碱低剂量组相比，葫芦巴碱中、高剂量组 NPY 和 5-HT 的水平显著降低（$P < 0.05$），见表 2。

表 1 各组炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 1 Comparison of levels of inflammatory factors in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	IL-6	TNF-α
对照组	100±8.32	100±8.32
模型组	267±18.00**	288±18.00**
葫芦巴碱低剂量组	205±15.00$^{\#}$	210±15.00$^{\#}$
葫芦巴碱中剂量组	160±13.13$^{\#\&}$	150±12.70$^{\#\&}$
葫芦巴碱高剂量组	132±10.25$^{\#\&\blacktriangle}$	130±10.03$^{\#\&\blacktriangle}$

注：与对照组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$；与葫芦巴碱低剂量组比较，$^{\&}P<0.05$；与葫芦巴碱中剂量组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$。

Note: vs. control group, **$P<0.01$; vs. model group, $^{\#}P<0.05$; vs. trigonelline low dose group, $^{\&}P<0.05$; vs. trigonelline medium dose group, $^{\blacktriangle}P<0.05$.

表 2 各组疼痛因子水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 2 Comparison of pain factor levels in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	NPY	5-HT
对照组	1.00±0.04	1.00±0.05
模型组	2.56±0.18**	2.66±0.20**
葫芦巴碱低剂量组	2.12±0.02$^{\#}$	2.55±0.23$^{\#}$
葫芦巴碱中剂量组	1.44±0.14$^{\#\&}$	2.52±0.14$^{\#\&}$
葫芦巴碱高剂量组	1.21±0.11$^{\#\&\blacktriangle}$	1.46±0.12$^{\#\&\blacktriangle}$

注：与对照组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$；与葫芦巴碱低剂量组比较，$^{\&}P<0.05$；与葫芦巴碱中剂量组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$。

Note: vs. control group, **$P<0.01$; vs. model group, $^{\#}P<0.05$; vs. trigonelline low dose group, $^{\&}P<0.05$; vs. trigonelline medium dose group, $^{\blacktriangle}P<0.05$.

2.3 各组 Iba-1 和 GFAP 表达水平

与对照组相比，模型组 Iba-1 和 GFAP 的表达水平显著上调（$P<0.01$）；与模型组相比，葫芦巴碱组各剂量 Iba-1 和 GFAP 的表达量显著降低，且呈剂量依赖性（$P<0.05$），见图 1、表 3。

2.4 各组 TLR4/NLRP3 通路相关蛋白水平

与对照组相比，模型组 TLR4 和 NLRP3 的蛋白表达水平显著升高（$P<0.05$）；经葫芦巴碱处理后，TLR4 和 NLRP3 的蛋白表达水平表达量显著降低，且葫芦巴碱高剂量组抑制作用更显著（$P<0.05$），见图 2、表 4。

表 3 各组 Iba-1 和 GFAP 的表达水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 3 Comparison of the expression levels of Iba-1 and GFAP in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	Iba-1	GFAP
对照组	1.00±0.08	1.00±0.10
模型组	2.78±0.23**	2.97±0.24**
葫芦巴碱低剂量组	2.34±0.18$^{\#}$	2.65±0.20$^{\#}$
葫芦巴碱中剂量组	1.87±0.14$^{\#\&}$	2.12±0.15$^{\#\&}$
葫芦巴碱高剂量组	1.49±0.11$^{\#\&\blacktriangle}$	1.45±0.12$^{\#\&\blacktriangle}$

注：与对照组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$；与葫芦巴碱低剂量组比较，$^{\&}P<0.05$；与葫芦巴碱中剂量组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$。

Note: vs. control group, **$P<0.01$; vs. model group, $^{\#}P<0.05$; vs. trigonelline low dose group, $^{\&}P<0.05$; vs. trigonelline medium dose group, $^{\blacktriangle}P<0.05$.

表 4 各组 TLR4/NLRP3 通路相关蛋白水平比较（$\bar{x}\pm s$，$n=10$）

Table 4 Comparison of TLR4/NLRP3 pathway-related protein levels in each group ($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	TLR4	NLRP3
对照组	1.00±0.08	1.00±0.10
模型组	2.78±0.15**	2.97±0.18**
葫芦巴碱低剂量组	2.34±0.22$^{\#}$	2.65±0.23$^{\#}$
葫芦巴碱中剂量组	1.87±0.14$^{\#\&}$	2.12±0.16$^{\#\&}$
葫芦巴碱高剂量组	1.49±0.11$^{\#\&\blacktriangle}$	1.45±0.12$^{\#\&\blacktriangle}$

注：与对照组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，$^{\#}P<0.05$；与葫芦巴碱低剂量组比较，$^{\&}P<0.05$；与葫芦巴碱中剂量组比较，$^{\blacktriangle}P<0.05$。

Note: vs. control group, **$P<0.01$; vs. model group, $^{\#}P<0.05$; vs. trigonelline low dose group, $^{\&}P<0.05$; vs. trigonelline medium dose group, $^{\blacktriangle}P<0.05$.

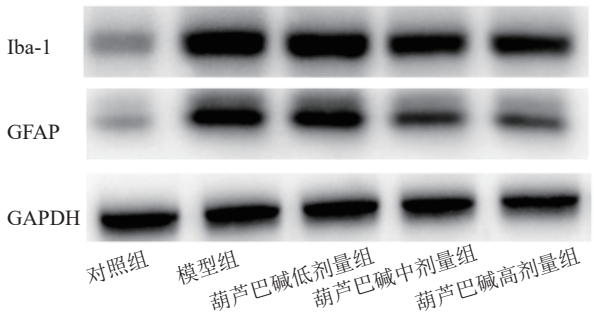


图 1 WB 法检测各组 Iba-1 和 GFAP 的影响

Figure1 WB method was used to detect the effects of Iba-1 and GFAP in each group

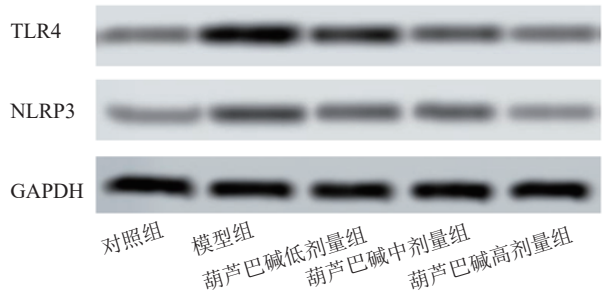


图 2 WB 法检测各组 TLR4 和 NLRP3 表达水平的影响
Figure 2 WB method was used to detect the expression of TLR4 and NLRP3 in each group

3 讨论

LDH 是困扰人类健康的一大难题，是造成腰腿痛的主要原因之一。先前研究报道，腰骶神经根与椎间盘（intervertebral disc，IVD）突出及坐骨神经痛有密切关联，然而其病理生理机制并未被彻底了解[8]。LDH 导致根性痛的主要原因：神经根的机械压迫刺激以及 IVD 组织的生理或生化活性对神经根的影响。此外，炎症是诱导神经疼痛的主要原因之一。腰神经根机械性压迫或髓核局部炎症使得炎性递质经传入纤维及脊髓背角神经元，通过激活胶质细胞并诱导炎症因子和趋化因子的释放，从而导致神经病理性疼痛产生，严重者甚至丧失劳动力或致残[9]。

研究[10]显示，IL-4、IL-6、IL-12 和干扰素 γ 在 IVD 突出组织中高水平表达。此外，IVD 突出组织还能自发产生其他分子，如趋化因子 IL-8 和人单核细胞趋化蛋白 1，其主要功能是趋化巨噬细胞和血管生成[11]。当 IVD 受到 IL-1β 刺激时，基质金属蛋白酶、一氧化氮、IL-6 和前列腺素 E2 水平升高，这表明 IVD 细胞对外源刺激有生物反应[12]。此外，大鼠 IVD 自体移植物在体内诱导巨噬细胞广泛浸润，使 TNF-α、IL-6、IL-8 和环氧合酶 2 的信使 RNA 水平升高[13]。以上结果表明，炎症在 LDH 发生、发展过程中发挥促进作用。

研究[14—15]报道，通过按摩可抑制 TLR4/NLRP3 炎症小体信号转导，改善 LDH 相关性神经根性疼痛。近年来，随着 NLRP3 炎性小体在 LDH 中作用机制的不断阐明，以 NLRP3 炎性小体作为靶点治疗 LDH 成为研究的新热点。新近研究表明，外源性的皮抑制素通过抑制线粒体活性氧（reactive oxygen species，ROS）依赖性的 NLRP3 炎性小体活性，靶向抑制细胞内 ROS 和 TNF 诱导的细胞凋亡，对 LDH 起到保护作用[16]。褪黑激素通过阻断 IL-1β/TLR4-NLRP3 正反馈回路抑制 NLRP3 炎性小体的启动和活化，减轻 LDH 中的炎症反应[17]。故靶向 TLR4/NLRP3 通路或是治疗 LDH 所致疼痛的有效措施。

4 结语

综上所述，葫芦巴碱可抑制 LDH 模型大鼠血清炎症因子和疼痛因子的水平，同时抑制小胶质细胞中 Iba-1 和星形胶质细胞中 GFAP 的表达。此外，研究揭示葫芦巴碱抑制 LDH 模型大鼠背根神经节组织中 TLR4/NLRP3 通路相关蛋白的表达水平，可为临床 LDH 的治疗提供理论支持。

参考文献：

[1] ZHANG AS, XU A, ANSARI K, *et al*. Lumbar disc herniation: diagnosis and management[J]. Am J Med, 2023, 136(7): 645-651.

[2] AMIN RM, ANDRADE NS, NEUMAN BJ. Lumbar disc herniation[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2017, 10(4): 507-516.

[3] TASPINAR G, ANGIN E, OKSUZ S. The effects of pilates on pain, functionality, quality of life, flexibility and endurance in lumbar disc herniation[J]. J Comp Eff Res, 2023, 12(1): e220144.

[4] GONG M, GUO Y, DONG H, *et al*. Trigonelline inhibits tubular epithelial-mesenchymal transformation in diabetic kidney disease via targeting Smad7[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 168: 115747.

[5] LIANG Y, DAI X, CAO Y, *et al*. The neuroprotective and antidiabetic effects of trigonelline: a review of signaling pathways and molecular mechanisms[J]. Biochimie, 2023,

206: 93-104.

[6] AKTAR S, FERDOUSI F, KONDO S, *et al*. Transcriptomics and biochemical evidence of trigonelline ameliorating learning and memory decline in the senescence-accelerated mouse prone 8 (SAMP8) model by suppressing proinflammatory cytokines and elevating neurotransmitter release[J]. Geroscience, 2024, 46(2): 1671-1691.

[7] YANG J, WISE L, FUKUCHI KI. TLR4 cross-talk with NLRP3 inflammasome and complement signaling pathways in Alzheimer's disease[J]. Front Immunol, 2020, 11: 724.

[8] ZHOU L, TANG Y, JIANG J, *et al*. Inflammatory mechanisms as a potential cause of sciatica in lumbar disc herniation: a hypothesis[J]. 2024, 192: 111485.

[9] ECHEVERRIA-VILLALOBOS M, TORTORICI V, BRITO BE, *et al*. The role of neuroinflammation in the transition of acute to chronic pain and the opioid-induced hyperalgesia and tolerance[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1297931.

[10] HIYAMA A, SUYAMA K, SAKAI D, *et al*. Correlational analysis of chemokine and inflammatory cytokine expression in the intervertebral disc and blood in patients with lumbar disc disease[J]. J Orthop Res, 2022, 40(5): 1213-1222.

[11] HSU YH, LIN RM, CHIU YS, *et al*. Effects of IL-1β, IL-20, and BMP-2 on intervertebral disc inflammation under hypoxia[J]. J Clin Med, 2020, 9(1): 140.

[12] FANG F, JIANG D. IL-1β/HMGB1 signalling promotes the inflammatory cytokines release via TLR signalling in human intervertebral disc cells[J]. Biosci Rep, 2016, 36(5): e00379.

[13] YAMAGISHI A, NAKAJIMA H, KOKUBO Y, *et al*. Polarization of infiltrating macrophages in the outer annulus fibrosus layer associated with the process of intervertebral disc degeneration and neural ingrowth in the human cervical spine[J]. Spine J, 2022, 22(5): 877-886.

[14] HU Y, ZHAO X, CHEN M, *et al*. Massage ameliorates lumbar disc herniation-related radicular pain in rats by suppressing TLR4/NLRP3 inflammasome signaling transduction[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2024, 32(1): 10225536241238638.

[15] WANG YH, LI Y, WANG JN, *et al*. Maresin 1 attenuates radicular pain through the inhibition of NLRP3 inflammasome-induced pyroptosis via NF-κB signaling[J]. Front Neurosci, 2020, 14: 831.

[16] LI Y, CHEN X, ZHOU M, *et al*. Microglial TLR4/NLRP3 inflammasome signaling in Alzheimer's disease[J]. J Alzheimer's Dis, 2024, 97(1): 75-88.

[17] 杨文通, 赵继荣, 赵军, 等. NLRP3炎性小体在椎间盘退变中的作用和靶向治疗进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2023, 33(2): 179-184.

（编辑：沈佳婕）