电针抑制 PI3K/AKT 信号通路治疗小鼠强直性脊柱炎*

刘铁，沈爱娟，王悦，丁盼盼，于笑霞，卢伟伟

河北省沧州中西医结合医院风湿病科，河北 沧州 061000

摘要：目的：观察电针对强直性脊柱炎小鼠的影响，并基于磷脂酰肌醇 3－激酶（phosphatidylinositol 3－kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，AKT）信号通路探讨相关作用机制。方法：将 60 只 C57BL/6 小鼠随机分为电针组、模型组、空白组，每组 20 只。除空白组外，其余小鼠采用牛蛋白聚糖联合完全弗氏佐剂构建强直性脊柱炎小鼠模型。造模后，电针组小鼠给予电针（足三里、承山）治疗，每周 2 次，持续 3 周。采用 ELISA 法检测小鼠血清、滑膜液中肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、白细胞介素（interleukin，IL）－6、IL－1β 含量，HE 染色、茜素红染色观察小鼠跟腱组织骨化程度。采用 RT－PCR 法和 Western blot 法检测小鼠滑膜组织 *PI3K*、*AKT* 基因、蛋白表达水平。结果：ELISA 检测显示，与空白组比较，模型组小鼠血清 TNF－α 含量升高（$P<0.05$）；与模型组比较，电针组小鼠血清 TNF－α 含量降低（$P<0.05$）。与空白组比较，模型组小鼠滑膜液中 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量升高（$P<0.05$）。与模型组比较，电针组小鼠滑膜液中 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量降低（$P<0.05$）。HE 染色显示，与空白组比较，模型组小鼠跟腱组织骨化评分升高（$P<0.05$）；与模型组比较，电针组小鼠跟腱组织骨化评分降低（$P<0.05$）。RT－PCR 显示，与空白组比较，模型组小鼠滑膜组织中 *PI3K* mRNA、*AKT* mRNA 表达水平升高（$P<0.05$）。与模型组比较，电针组小鼠滑膜组织中 *PI3K* mRNA、*AKT* mRNA 表达水平降低（$P<0.05$）。Western blot 显示，与空白组比较，模型组小鼠滑膜组织中 PI3K、AKT、p－AKT 蛋白表达水平升高（$P<0.05$）。与模型组比较，电针组小鼠滑膜组织中 PI3K、AKT、p－AKT 蛋白表达水平降低（$P<0.05$）。结论：电针可改善强直性脊柱炎小鼠跟腱组织骨化程度，其机制可能与抑制 PI3K/AKT 信号通路，减轻炎症反应有关。

关键词：强直性脊柱炎；电针；PI3K/AKT 信号通路；炎症

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.04.114

中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)04－0710－06

Electroacupuncture Treating Ankylosing Spondylitis in Mice by Inhibiting PI3K/AKT Signaling Pathway

LIU Tie，SHEN Aijuan，WANG Yue，DING Panpan，YU Xiaoxia，LU Weiwei

Department of Rheumatology，Integrative Medicine Hospital of Cangzhou，Cangzhou Hebei China 061000

Abstract：Objective：To observe the effects of electroacupuncture on mice with ankylosing spondylitis and to explore the related mechanism of action based on the PI3K/AKT signaling pathway. Methods：Sixty C57BL/6 mice were randomly divided into electroacupuncture group，model group and blank group，with 20 mice in each group. Except for the blank group，the remaining mice were used to construct an ankylosing spondylitis mouse model with bovine proteoglycan combined with complete Fuchs′ adjuvant. After modeling，the mice in the electroacupuncture group were given electroacupuncture（Zusanli，Chengshan）treatment twice a week for 3 weeks. ELISA was used to detect tumor necrosis factor－α（TNF－α），interleukin（IL）－6，and IL－1β in serum and synovial fluid，and HE staining and alizarin red staining were used to observe the degree of ossification of Achilles tendon tissue in mice. RT－PCR and Western blot were used to detect the gene and protein expression levels of phosphatidylinositol－3－kinase（PI3K）and protein kinase B（AKT）in mouse synovial tissue. Results：ELISA assay showed that the serum TNF－α content of mice in the model group was elevated compared with the

* **基金项目**：河北省中医药管理局科研计划项目（2023263）

blank group ($P<0.05$); the serum TNF-α content of mice in the electroacupuncture group was decreased compared with the model group ($P<0.05$). Compared with the blank group, TNF-α, IL-6 and IL-1β contents in synovial fluid of mice in the model group were elevated ($P<0.05$). Compared with the model group, the content of TNF-α, IL-6, and IL-1β in synovial fluid of mice in the electroacupuncture group was decreased ($P<0.05$). HE staining showed that the ossification scores of Achilles tendon tissues in mice in the model group were elevated compared with that of the blank group ($P<0.05$); and the ossification scores of Achilles tendon tissues in mice in the electroacupuncture group were decreased compared with that of the model group ($P<0.05$). RT-PCR showed that, compared with that of the blank group, the *PI3K* mRNA and *AKT* mRNA expression levels were elevated in the synovial tissue of mice in the model group ($P<0.05$). Compared with the model group, the expression levels of mRNA and *AKT* mRNA in the synovial tissues of mice in the electroacupuncture group were reduced ($P<0.05$). Western blot showed that the expression levels of PI3K, AKT and p-AKT proteins in the synovial tissues of mice in the model group were elevated compared with those in the blank group ($P<0.05$). Compared with the model group, the protein expression levels of PI3K, AKT, and p-AKT in the synovial tissue of mice in the electroacupuncture group decreased ($P<0.05$). Conclusion: Electroacupuncture can improve the degree of ossification of Achilles tendon tissues in mice with ankylosing spondylitis, and the mechanism may be related to the inhibition of the PI3K/AKT signaling pathway and the attenuation of inflammatory response.

Key words: ankylosing spondylitis; electroacupuncture; PI3K/AKT signaling pathway; inflammation

强直性脊柱炎是一种慢性炎症性关节疾病，以脊柱和骨盆关节的慢性炎症和强直性改变为主要特征[1]。患者常表现为腰背疼痛、晨僵、脊柱弯曲等症状，严重影响其生活质量[1]。尽管目前暂无根治方法，但早期干预和综合治疗可有效缓解症状、减轻疼痛以及延缓病情进展。电针疗法是一种融合针刺和电刺激两种治疗方式的传统中医疗法，通过刺激特定穴位产生生物电活动，调整机体的生理功能和病理状态，从而发挥治疗效应[2]。近年来，电针疗法在强直性脊柱炎的治疗中备受瞩目，可显著减轻炎症反应、改善脊柱运动功能，并减少疼痛感知[3]。

研究发现，细胞内的磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B，PI3K/AKT）信号通路参与调控细胞生长、增殖、存活及代谢等关键生命活动[4]。此外，在炎症过程中，PI3K/AKT 信号通路参与调控炎症因子的产生和炎症反应的发展[4]。有研究表明，该信号通路可能在强直性脊柱炎的发病和进展中发挥重要作用[4]。因此，本研究旨在探索电针对小鼠强直性脊柱炎的影响，并基于 PI3K/AKT 信号通路探讨其作用机制。

1　材料

1.1　动物　60 只成年雄性 C57BL/6 小鼠，体质量 18～22 g，由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供，动物许可证号：SCXK（浙）2020-0002。所有小鼠均在标准实验室条件下饲养，环境温度为（22±2）℃，相对湿度为（55±10）%。研究方案在设计、样本量确定、随机化、结果测量、数据分析、实验程序和结果报告等方面遵循 ARRIVE 指南，以确保实验的科学性和可靠性。本研究经河北省沧州中西医结合医院伦理审批委员会通过，伦理审批号：CZX2022035（申）。

1.2　试剂　牛蛋白聚糖（Krishgen Biosystems 公司，货号：KLB2048）；完全弗氏佐剂（Chondrex 公司，货号：7027）；无菌生理盐水（上海源叶生物科技有限公司，货号：R41105）；95% 酒精（上海阿拉丁生化科技股份有限公司，货号：A112722-25L）；3% 过氧化氢甲醇溶液（MyBioSource 公司，货号：MBS393386-C）；0.01 mol·L^{-1}柠檬酸盐缓冲液（北京索莱宝科技有限公司，货号：C1010）；Trizol 试剂［爱必信（上海）生物科技有限公司，货号：abs60154］；小鼠肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）ELISA 试剂盒、小鼠白细胞介素（interleukin，IL）-6 ELISA 试剂盒、小鼠 IL-1β ELISA 试剂盒（深圳海思安生物技术有限公司，货号：SZ-HAS-190、SZ-HAS-62、HAS-45142）；HE 染色试剂盒（武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司，货号：E-IR-R117）。

1.3　仪器　250 小鼠固定器（南京卡尔文生物科技有限公司）；1 寸毫针（苏州医疗用品厂有限公司，医疗器械注册证编号或备案号：苏械注准 20162200970）；电针仪（苏州医疗用品厂有限公司，型号：SDZ-Ⅲ）；离心机（深圳市瑞沃德生命科技有限公司，型号：M1416R）；酶标仪（BMG LABTECH 公司，型号：CLARIOstar PLUS）；荧光显微镜（Leica Microsystems 公司，型号：STELLARIS 5）；紫外分光光度计（Quawell 公司，型号：Q3000）；-20 ℃冰箱（海尔公司，型号：HYCD-282C）；Q3 荧光定量 PCR 仪、

iBright CL750 自动蛋白印迹成像分析仪(ThermoFisher Scientific 公司);PVDF 膜(美国 Millipore 公司,货号:IPVH00010)。

2　实验方法

2.1　动物分组及模型构建　将 60 只小鼠随机分为电针组、模型组、空白组,每组 20 只。除空白组外,其余小鼠采用牛蛋白聚糖联合完全弗氏佐剂构建强直性脊柱炎模型,具体如下:第 1 天腹腔注射体积比为 1∶1 的牛蛋白聚糖(1 g·L^{-1},100 μg)和完全弗氏佐剂(100 μg)混合而成的匀浆,继续于第 14 天和第 28 天腹腔注射同样剂量的匀浆[5]。空白组小鼠于第 1、14、28 天于腹腔注射体积比为 1∶1 的生理盐水(100 μg)和完全弗氏佐剂(100 μg)混合而成的匀浆。

2.2　电针干预　造模后翌日,电针组小鼠针刺足三里和承山,具体方法为:用 1 寸毫针刺入穴位,深度 7～8 mm,并将毫针连接到电针仪上[6]。电针仪设置如下:刺激强度每 10 min 递增 1 mA,刺激频率交替为 2/100 Hz,脉宽设定为 600/200 μs,刺激时间为 30 min,每周刺激 2 次,持续 3 周。模型组和空白组小鼠只固定,不施加电针干预。

2.3　ELISA 法检测小鼠血清及滑膜液中炎症因子含量　在造模前、造模后以及电针干预 3 周后,采集小鼠尾静脉血,于 4 ℃以 2 000 r·min^{-1}离心 20 min,以收集上层血清。随后,严格按照 ELISA 试剂盒的操作说明,测定小鼠血清 TNF－α 含量[7]。采用同样方法检测小鼠骶髂关节滑膜液中 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量。

2.4　HE 染色及茜素红染色观察小鼠跟腱组织骨化程度　收集适量小鼠跟腱组织,梯度酒精脱水、透明后包埋,进行冰冻切片(厚度 4 μm)。将组织脱蜡和再水化处理,使用 3% 过氧化氢甲醇溶液进行封闭。为进行抗原回收,使用蒸锅在 95 ℃下将切片在 0.01 mol·L^{-1}柠檬酸盐缓冲液中进行热诱导。最后,使用 HE 染色试剂盒检测小鼠跟腱组织的病变情况,并进行骨化评分,其中 1 分表示炎性浸润,2 分表示纤维样浸润,3 分表示软骨形成,4 分表示骨形成,5 分提示强直。此外,采用茜素红染色观察跟腱组织的骨化程度[8-9]。

2.5　RT－PCR 法检测小鼠滑膜组织 *PI3K*、*AKT* 基因表达水平　收集适量小鼠骶髂关节的滑膜组织,并使用 Trizol 试剂提取总 RNA。随后用紫外分光光度计检测 RNA 的纯度。按照试剂盒说明书的步骤进行反转录,最终得到 20 μL cDNA,将其储存于－20 ℃冰箱备用。荧光定量 PCR 反应包括 94 ℃预变性 2 min;94 ℃变性 20 s,58 ℃退火 45 s,72 ℃延伸 45 s,重复 38 个循环,72 ℃延伸 5 min。选取甘油醛－3－磷酸脱氢酶(glyceraldehyde－3－phosphate dehydrogenase,GAPDH)作为内参基因,所有实验重复 3 次取平均值,采用 $2^{-\triangle\triangle CT}$法计算目的基因的相对表达水平,引物序列见表 1。

表 1　引物序列

基因	上游(5′－3′)	下游(5′－3′)
PI3K	ATCGATCGATCGTAGCTAGCTCGA	CGTACGTAGCTAGCTAGCTAGCTG
AKT	GTAGCTACTAGCTATCAGTCATCGT	CGTAGCTAGCTAGCTAGCTGATCGC
GAPDH	TGTTCGTCATGGGTGTGAAC	ATGGCATGGACTGTGGTCAT

2.6　Western blot 法检测小鼠滑膜组织 PI3K、AKT 蛋白表达水平　收集适量小鼠骶髂关节的滑膜组织,并使用 RIPA 细胞裂解液提取总蛋白。取等量的蛋白质样本进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离,继而转移到 PVDF 膜上。脱脂奶粉封闭 2 h 后,加入一抗(1∶1 000),4 ℃摇床孵育过夜,洗涤后加入辣根过氧化物酶标记的二抗(1∶10 000),常温孵育 2 h。加入 ECL 曝光液,使用自动蛋白印迹成像分析仪检测并进行成像[10]。以 GAPDH 作为内参蛋白,使用 Image J 软件分析蛋白条带的灰度值。

2.7　统计学方法　使用 SPSS 26.0 软件分析数据,符合正态分布的连续变量采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *SNK－q* 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3　结果

3.1　电针对小鼠血清 TNF－α 含量的影响　ELISA 检测显示,造模前,各组小鼠血清 TNF－α 含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后,与空白组比较,其余小鼠血清 TNF－α 含量升高($P<0.05$)。电针干预后,与空白组比较,模型组小鼠血清 TNF－α 含量升高($P<0.05$);与模型组比较,电针组小鼠血清 TNF－α 含量降低($P<0.05$),见表 2。

表 2　各组小鼠血清 TNF－α 含量比较　（$\bar{x} \pm s$，μg·L^{-1}）

组别	n	造模前	造模后	电针干预后
空白组	10	82.76 ±7.34	83.61 ±8.23	82.68 ±8.01
模型组	10	83.03 ±8.15	217.14 ±22.75*	204.96 ±19.45*
电针组	10	82.55 ±7.98	211.33 ±21.62*	136.54 ±14.61#

注：与空白组比较，*P <0.05；与模型组比较，#P <0.05。

3.2　电针对小鼠滑膜液中炎症因子含量的影响　ELISA 检测显示，与空白组比较，模型组小鼠滑膜液中 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量升高（P <0.05）。与模型组比较，电针组小鼠滑膜液中 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量降低（P <0.05），见表 3。

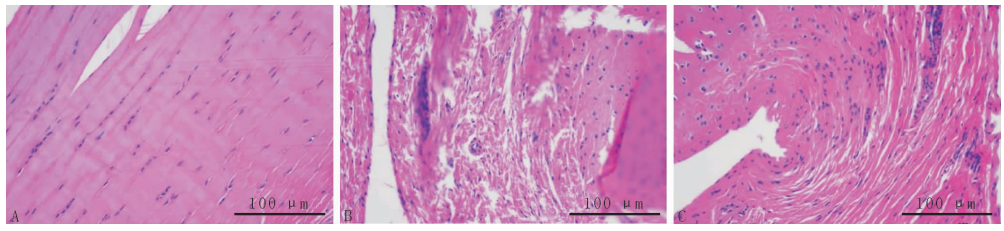
3.3　电针对小鼠跟腱组织骨化程度的影响　HE 染色显示，空白组小鼠跟腱组织形态结构正常，未见炎症细胞及成纤维细胞浸润。模型组和电针组小鼠跟腱组织可见不同程度的软骨形成、炎症细胞浸润及附着点纤维样细胞浸润，见图 1。定量分析显示，与空白组比较，模型组小鼠跟腱组织骨化评分升高（P <0.05）；与模型组比较，电针组小鼠跟腱组织骨化评分降低（P <0.05），见表 4。

茜素红可与钙发生显色反应，生成深红色的化合物，因此细胞外沉积的钙结节被染成深红色。茜素红染色显示，空白组小鼠跟腱组织未见明显钙结节；电针组和模型组小鼠跟腱组织可见橘红色的钙结节，且电针组较模型组有所减少，见图 2。

表 3　各组小鼠滑膜液中炎症因子含量比较　（$\bar{x} \pm s$，μg·L^{-1}）

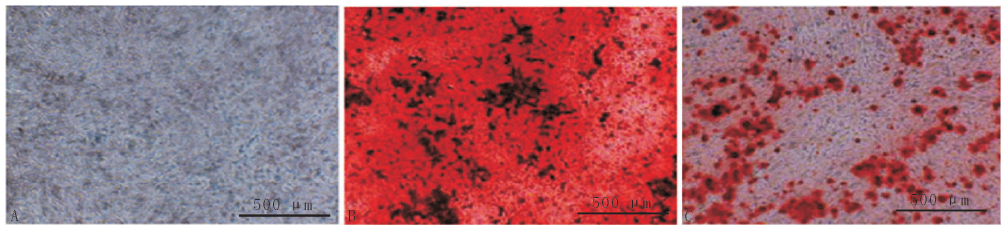
组别	n	TNF－α	IL－6	IL－1β
空白组	10	2.18 ±0.43	1.49 ±0.34	2.54 ±0.71
模型组	10	4.52 ±0.72*	2.58 ±0.46*	4.12 ±0.64*
电针组	10	3.16 ±0.48#	1.56 ±0.37#	3.25 ±0.58#

注：与空白组比较，*P <0.05；与模型组比较，#P <0.05。



注：A：空白组；B：模型组；C：电针组。

图 1　各组小鼠跟腱组织 HE 染色图（×200）



注：A：空白组；B：模型组；C：电针组。

图 2　各组小鼠跟腱组织茜素红染色图（×40）

表 4　各组小鼠跟腱组织骨化程度评分比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	骨化程度评分/分
空白组	10	0.00 ±0.00
模型组	10	3.76 ±0.52*
电针组	10	2.21 ±0.43#

注：与空白组比较，*P <0.05；与模型组比较，#P <0.05。

3.4　电针对小鼠滑膜组织 *PI3K*、*AKT* 基因表达水平的影响　RT－PCR 检测显示，与空白组比较，模型组小鼠滑膜组织中 *PI3K* mRNA、*AKT* mRNA 表达水平升高（P <0.05）。与模型组比较，电针组小鼠滑膜组织中 *PI3K* mRNA、*AKT* mRNA 表达水平降低（P <0.05），见表 5。

表 5　各组小鼠滑膜组织 *PI3K* mRNA、*AKT* mRNA 水平比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	*PI3K* mRNA	*AKT* mRNA
空白组	10	0.27 ±0.05	0.48 ±0.04
模型组	10	0.58 ±0.10*	0.74 ±0.06*
电针组	10	0.39 ±0.03#	0.56 ±0.05#

注：与空白组比较，*P <0.05；与模型组比较，#P <0.05。

3.5　电针对小鼠滑膜组织 PI3K、AKT、p－AKT 蛋白表达水平的影响　Western blot 检测显示，与空白组比较，模型组小鼠滑膜组织中 PI3K、AKT、p－AKT 蛋白表达水平升高（P <0.05）。与模型组比较，电针组小鼠滑膜组织中 PI3K、AKT、p－AKT 蛋

白表达水平降低($P<0.05$),见图 3、表 6。

表 6　各组小鼠滑膜组织 PI3K、AKT、p－AKT 蛋白表达水平比较　($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PI3K/GAPDH	AKT/GAPDH	p－AKT/GAPDH
空白组	10	0.20±0.03	0.37±0.04	0.24±0.04
模型组	10	0.61±0.04*	0.65±0.06*	0.47±0.02*
电针组	10	0.46±0.04#	0.52±0.04#	0.31±0.02#

注:与空白组比较,*$P<0.05$;与模型组比较,#$P<0.05$。

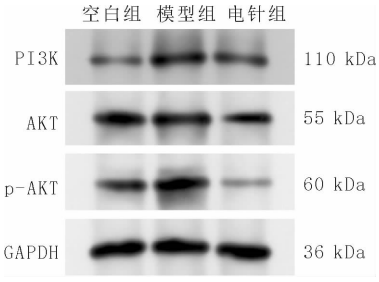


图 3　各组小鼠滑膜组织 PI3K、AKT 及 p－AKT 蛋白条带图

4　讨论

本研究构建小鼠强直性脊柱炎模型,并探索电针是否通过抑制 PI3K/AKT 信号通路从而发挥治疗强直性脊柱炎的作用。结果发现,电针治疗后小鼠血清 TNF－α 含量、滑膜组织 TNF－α、IL－6、IL－1β 含量、跟腱组织骨化程度、滑膜液中 *PI3K*、*AKT* 基因及蛋白表达水平均显著低于模型组。

前期研究表明,电针疗法在强直性脊柱炎的治疗中具有显著效果[11－14]。本研究进一步证实,在强直性脊柱炎小鼠模型中,电针能够显著改善其外周和局部的炎症反应,并减轻跟腱组织骨化程度。PI3K/AKT 信号通路在细胞功能调节中发挥重要作用[15－18],作为一种非药物干预手段,电针治疗通过神经调控和体内生物化学反应,有效调节 PI3K/AKT 信号通路的活性[19－20]。电针刺激特定穴位可激活神经末梢,传递信号至脊髓和脑干,从而影响下游信号分子,包括 PI3K、AKT 及 p－AKT[21－22]。以上均表明,电针疗法可抑制 PI3K/AKT 信号通路的过度激活,从而抑制滑膜细胞的异常增殖、减轻炎症反应,并调节免疫系统功能。PI3K/AKT 信号通路对于维持细胞稳态至关重要,其过度激活可能与多种病理状态相关,如肿瘤发生、代谢性疾病及神经退行性疾病等[23－25]。丁香等[26]研究发现,雷公藤甲素通过下调 miR－23a－3p/PTEN/PI3K/AKT/mTOR 信号通路,抑制强直性脊柱炎滑膜成纤维细胞活力,改善细胞炎症反应。Finerenone 通过调控 PI3K/AKT/eNOS 信号通路减轻糖尿病肾病的线粒体功能障碍,具有潜在的治疗作用[27]。另有研究发现,天然类黄酮化合物槲皮素通过调节 PI3K/AKT/NF－κB 信号通路,促进小胶质/巨噬细胞由促炎的 M1 型向抗炎的 M2 型极化转变,从而改善脑缺血/再灌注损伤[28]。同样,在强直性脊柱炎患者的病理过程中,PI3K/AKT 信号通路的异常活化与炎症反应增强、免疫系统紊乱及滑膜细胞增殖相关[15－18]。因此,精确调控 PI3K/AKT 信号通路对于维持细胞和生物体的稳态至关重要。

综上所述,电针疗法可能通过调节 PI3K/AKT 信号通路从而治疗强直性脊柱炎。未来还需加强相关机制研究和临床试验,将电针与其他疗法结合可能是关键的治疗策略之一。

参考文献:

[1]黄烽,朱剑,王玉华,等. 强直性脊柱炎诊疗规范[J]. 中华内科杂志,2022,61(8):893－900.
[2]施合欢,金雯丽,柴文新,等. 针灸治疗痛风性关节炎研究进展[J]. 新中医,2018,50(3):29－32.
[3]李莉. 电针与温针治疗强直性脊柱炎临床对照研究[J]. 上海针灸杂志,2010,29(1):34－35.
[4]刘振华,闵少雄,卢秀仪,等. PI3K/AKT/mTOR 信号通路异常激活导致强直性脊柱炎患者的间充质干细胞自噬减弱[J]. 南方医科大学学报,2022,42(2):272－277.
[5]李灿,刘丹,罗常春,等. 壮督驱寒合剂对强直性脊柱炎模型小鼠 miR－29a 及 Wnt 信号通路的影响[J]. 陕西中医,2020,41(8):1038－1041.
[6]高睿琦,唐成林,曹净,等. 电针对去神经支配骨骼肌萎缩大鼠 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的影响[J]. 中国康复医学杂志,2018,33(1):15－21.
[7]肖金鱼,王炳胜. 风湿痛消丸对关节炎大鼠血清中细胞因子的调控作用[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(11):874－876.
[8]杨文雪,阎小萍,金玥,等. 补肾强督方对 DBA/1 小鼠组织形态学及 Wnt 通路的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(1):94－100.
[9]凌徐玮,孙杰,刘畅,等. 丙戊酸促进大鼠骨髓间充质干细胞的成骨分化[J]. 中国组织工程研究,2023,27(15):2304－2310.
[10]卢世云,林云,林志辉,等. 薯蓣皂苷对小鼠肝纤维化模型肝组织损伤和 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(20):2834－2837.
[11]朱圣杰,王贵生,朱芳. 电针配合药物治疗强直性脊柱

炎活动期肿胀[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(8):688 - 690.
[12]崔小灿,刘伟. 电针华佗夹脊穴联合西药治疗强直性脊柱炎疗效观察[J]. 风湿病与关节炎,2022,11(4):13 - 15,20.
[13]熊海荣,唐清政,周立志. 电针配合督脉灸治疗强直性脊柱炎 30 例[J]. 上海针灸杂志,2006,25(6):32.
[14]张迪,刘维,杨会军,等. 针药并用治疗强直性脊柱炎的临床研究进展[J]. 中国针灸,2016,36(8):893 - 896.
[15]郭鑫,李萍. 端粒依赖性衰老中的 PI3K/Akt 信号通路和线粒体解偶联作用相关[C]. 北京:中华医学会第十五次全国心血管病学大会论文汇编,2013:2.
[16]李想,李安特,孙秋霞,等. PI3K/AKt 信号通路与神经损伤修复的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2023,43(1):246 - 249.
[17]李想,毕佳璇,孙秋霞,等. 脑源性神经营养因子通过 PI3K/Akt 信号通路促进大鼠坐骨神经再生修复的研究[J]. 中国医科大学学报,2023,52(1):51 - 56.
[18]许润时,杨夕鸣,许玉锋,等. 磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路在黄芪甲苷防治疾病中的作用[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(8):855 - 858,873.
[19]卢宇佳,邵晨,张珊,等. 电针通过 PI3K/Akt/GSK3β 信号通路调节抑郁大鼠糖代谢紊乱[J]. 针刺研究,2023,48(3):247 - 252.
[20]丰丽媛,唐巍,兰葳,等. 电针联合丰富康复训练对局灶性脑缺血大鼠 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 安徽中医药大学学报,2020,39(3):40 - 45.
[21]费静,郑红弟,余莉亚,等. 胶质细胞源性神经营养因子/PI3K/AKT 通路参与电针促进面神经压榨损伤模型兔的面神经再生[J]. 中国组织工程研究,2020,24(7):1094 - 1100.
[22]李秀坤,黄英华. 基于 PI3K/Akt 信号转导通路探讨电针足三里、曲池对脑缺血再灌注大鼠神经细胞凋亡的影响[J]. 重庆医学,2016,45(3):303 - 306.
[23]XUE C,LI G L,LU J,et al. Crosstalk between circRNAs and the PI3K/AKT signaling pathway in cancer progression[J]. Signal Transduct Target Ther,2021,6(1):400.
[24]LIU S,MA H X,ZHANG H X,et al. Recent advances on signaling pathways and their inhibitors in rheumatoid arthritis[J]. Clin Immunol,2021,230:108793.
[25]BAI X,FU R J,ZHANG S,et al. Potential medicinal value of celastrol and its synthesized analogues for central nervous system diseases[J]. Biomed Pharmacother,2021,139:111551.
[26]丁香,刘健,陈晓露,等. 雷公藤甲素通过 miR - 23a - 3p/PTEN/PI3K/AKT/mTOR 改善强直性脊柱炎滑膜成纤维细胞作用机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(12):6024 - 6029.
[27]YAO L,LIANG X H,LIU Y M,et al. Non - steroidal mineralocorticoid receptor antagonist finerenone ameliorates mitochondrial dysfunction via PI3K/Akt/ENOS signaling pathway in diabetic tubulopathy[J]. Redox Biol,2023,68:102946.
[28]LI L,JIANG W F,YU B J,et al. Quercetin improves cerebral ischemia/reperfusion injury by promoting microglia/macrophages M2 polarization via regulating PI3K/Akt/NF - κB signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother,2023,168:115653.

收稿日期:2024 - 12 - 03
作者简介:刘铁(1988 -),男,黑龙江肇东人,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗风湿免疫病。
通信作者:卢伟伟(1980 -),女,河北沧州人,医学硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗风湿免疫病。E - mail:782579654@qq.com

编辑:刘凯歌