

# 电针治疗对颞下颌关节紊乱综合征大鼠颞下颌关节内炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 的影响

王晶<sup>1</sup>, 刘明<sup>2</sup>, 唐纯志<sup>2</sup>

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学针灸康复临床医学院, 广东 广州 510405

**[摘要]** 目的: 观察电针治疗对颞下颌关节紊乱综合征大鼠颞下颌关节内炎症因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 的影响。方法: 通过拔除大鼠右上颌磨牙, 人为造成大鼠偏侧咀嚼, 建立大鼠颞下颌关节紊乱综合征 (TMD) 模型。实验分电针组、空白组、模型组 3 组, 按组进行相应的干预然后收集血清和组织匀浆采用酶联免疫吸附反应 (ELISA) 法检测 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平。结果: 与空白组血清炎症因子含量进行比较, 模型组血清内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量大幅升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 电针组血清内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量降低 ( $P < 0.05$ )。与空白组颞下颌关节组织匀浆中炎症因子的含量进行比较, 模型组中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的含量升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 电针组颞下颌关节组织匀浆中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量降低 ( $P < 0.05$ )。结论: 电针能够有效降低大鼠血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等促炎因子的表达水平, 抑制模型大鼠颞下颌关节炎的指数, 具有一定抗炎消肿镇痛作用。

**[关键词]** 颞下颌关节综合征; 电针治疗; 炎症因子; 大鼠

**[中图分类号]** R684 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 07-0290-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.123

颞下颌关节紊乱综合征 (temporomandibular joint dysfunction syndrome, TMJDS), 又称颞下颌功能紊乱病 (temporomandibular disorders, TMD), 该疾病包括了颞下颌关节和颌面部肌肉的症状, 主要有颞下颌关节弹响、颌面部疼痛与下颌运动障碍, 同时可伴有耳部、肩颈部和头部的疼痛。TMJDS 目前已被世界卫生组织 (WHO) 列为影响人类健康的第四位口腔流行病, 诊断的依据是患者的临床症状或体征, 发病较为隐匿, 其症状可以轻到患者意识不到这是一种疾病, 也可以重到疼痛难忍, 张口受限, 不能正常咀嚼。TMJDS 的人群发病率约为 25%~60%<sup>[1]</sup>, 对人类正常生活的影响与日俱增。TMJDS 可在其血清和关节液中发现肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 的存在, 作为炎症因子参与的关节炎反应和髁上组织的分解破坏的过程已被多数学者认可<sup>[2-4]</sup>。TMJDS 多为各种原因引起颞下颌关节周围肌群痉挛而造成局部疼痛, 张口运动障碍, 通过电针的电流刺激可以明显解除咀嚼肌痉挛, 调节神经兴奋性, 改善韧带和关节的紧张度, 使症状消除。为探讨电针治疗与血清及关节组织匀浆中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  含量之间的关系, 本研究提取实验大鼠血清和颞下颌关节及组织匀浆采用血清酶联免疫吸附法 (ELISA) 进行

炎症因子检测, 现将结果报道如下。

## 1 材料与方法

**1.1 实验材料** 选用 SPF 级 SD 大鼠共 30 只, 雌雄各半, 体重 180~220 g, 大鼠身体状况良好, 牙列完整, 无牙齿磨损以及牙颌畸形。动物合格证号: 44005800000881, 许可证号: SYXK(粤)2013-0001, 购自广州中医药大学实验动物中心, 由广州中医药大学实验动物中心饲养。饲养期间给予啮齿类动物标准颗粒饲料 (由实验动物中心提供) 及自由饮水。

**1.2 药物及试剂** 注射用头孢拉定 (由广州中医药大学卫生所提供, 规格 1.0 g, 10 瓶装, 批号: 31001202); IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒, 武汉新启迪生物科技有限公司, 批号分别为: EIA05874r、EIA06460r。

**1.3 主要仪器** 电针治疗仪 (青岛鑫升实业有限公司); SPX 型智能生化培养箱 (宁波江南仪器有限公司); Multifuge11R 酶标仪 (美国 Thermo 公司); Wellwash 4MK2 自动洗板机 (美国 Thermo 公司); Ascent 高速离心机 (美国 Thermo 公司)、匀浆机 IKA-WERKE (德国 GMBH 责任有限公司); 超低温冰箱 702 (美国 Thermo 公司)。

**1.4 实验分组与 TMJDS 模型制备** 30 只大鼠随机分为电针

**[收稿日期]** 2016-02-11

**[作者简介]** 王晶 (1970-), 女, 副主任医师, 主要从事急危重症工作。

**[通讯作者]** 唐纯志, E-mail: jordan664@163.com。

组、空白组、模型组各 10 只。模型组和电针组参照张娟等<sup>[6]</sup>拔牙造成咬合紊乱,从而改变关节负荷造成 TMJ 损伤,和付斌等<sup>[6]</sup>拔牙创愈合模型的实验方法,建立大鼠 TMJDS 模型。肌肉注射 10% 水合氯醛(0.35 mL/100 g)麻醉后,仰卧固定四肢,另用固定绳勾住大鼠的上下切牙并往上下方向拉开暴露大鼠口腔,进行口腔消毒,用拔牙挺作为拔牙工具。拔牙方法为首先用探针分离大鼠牙龈然后用止血钳和镊子寻找并固定磨牙位置,确定位置后用微创拔牙挺松右上颌 3 颗磨牙,然后用镊子和止血钳将磨牙分别拔出。肌肉注射头孢拉定防止感染。上述处置完成后大鼠全部苏醒,从实验当天起即喂食常规鼠料和水。

1.5 电针治疗 造模 2 周后进行电针治疗,针刺取穴为“下关”、“太阳”穴,穴位定位参照李忠仁主编的《实验针灸学》,太阳穴位于外眼角后方颞窝中,下关穴位于颞下颌关节下方,用 30 号 0.5 寸华佗牌毫针刺尖向下斜刺 0.5~1.0 cm。导线连接双侧“太阳”和“下关”穴,治疗强度 1 mA,频率 10 Hz,脉宽 1 ms,刺激 15 min,每天 1 次,治疗时间为 2 周,模型组和空白组大鼠每天抓握 5 min,抓握方式同电针组治疗时的抓握方式,抓握方式为常规抓取方法,主要作用为排除治疗组的抓握干扰。

1.6 血清样本制备 末次治疗后禁食不禁水 24 h,用眼眶后静脉丛真空采血管采血法进行采血,每只大鼠采血 1.5 mL。真空采血管配样分离血清,离心速度 3000 r/min。采集完血清后放入 -80℃ 冰箱保存备用。

1.7 组织匀浆样本制备 采血后断颈处死大鼠,剪头取出颞下颌关节及组织,按组织重量与生理盐水 1:9 的质量分数混合用匀浆机进行研磨后制成匀浆液,3000 r/min 离心 15 min,温度 4℃,取上清液 1 mL 冻存于 -80℃ 冰箱内备用。

1.8 炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的采集和检测 取出血清和组织匀浆待测样本和 ELISA 试剂常温解冻,严格按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作。

1.9 统计学方法 采用 SPSS19.0 for Windows 软件进行统计学处理,根据对资料的分析,多组均数的比较采用单因素方差分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较方差齐时选择 LSD 法,方差不齐时选择 Dunnett's T3 法;检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 各组大鼠血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达比较 见表 1。与空白组血清炎症因子含量进行比较,模型组血清内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量大幅升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,电针组血清内 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量降低( $P < 0.05$ )。

2.2 各组大鼠组织匀浆 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达比较 见表 2。与空白组颞下颌关节组织匀浆中炎症因子的含量进行比较,模型组中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的含量升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,电针组颞下颌关节组织匀浆中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量降低( $P < 0.05$ )。

表 1 各组大鼠血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达比较( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L

组别	n	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$
空白组	10	39.45 $\pm$ 27.44	113.50 $\pm$ 24.07
模型组	10	259.60 $\pm$ 64.55 <sup>①</sup>	390.75 $\pm$ 7.79 <sup>①</sup>
电针组	10	130.50 $\pm$ 31.52 <sup>①②</sup>	238.62 $\pm$ 13.84 <sup>①②</sup>

与空白对照组比较,① $P < 0.05$ ;与模型组比较,② $P < 0.05$

表 2 各组大鼠组织匀浆 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  表达比较( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L

组别	n	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$
空白组	10	68.08 $\pm$ 29.71	101.74 $\pm$ 37.96
模型组	10	458.63 $\pm$ 66.45 <sup>①</sup>	387.06 $\pm$ 49.38 <sup>①</sup>
电针组	10	258.85 $\pm$ 82.96 <sup>①②</sup>	239.46 $\pm$ 37.19 <sup>①②</sup>

与空白对照组比较,① $P < 0.05$ ;与模型组比较,② $P < 0.05$

## 3 讨论

近年来,对 TMJDS 病因机制的研究已集中在神经免疫学尤其是各种促炎细胞因子的解释,而 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  是 TMJDS 病因和发展中最主要的致炎细胞因子<sup>[7]</sup>。电针治疗对 TMD 模型大鼠血清和颞下颌关节组织匀浆中炎症因子的影响,通过检测 3 组大鼠血清发现,电针治疗能有效降低 TMD 模型大鼠血清中炎症因子 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的含量,抑制局部炎症反应,进而控制 TMJDS 的病变过程。

TMJDS 患者可引起颞下颌关节非特异性炎症反应,关节内炎症因子高表达是 TMJDS 的一个主要病理变化,抑制炎症因子的表达在缓解和治疗炎症反应的过程中起关键作用。各种伤害性刺激均可引发关节组织内感觉神经元合成和释放多种炎性神经肽,从而刺激周围组织的多种细胞合成释放 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  为主的多种致炎细胞因子加重局部炎症反应。中医学理论认为 TMJDS 属于痹症、颊痛、颌痛等范畴,临床主要表现为疼痛,而治疗痛症乃中医传统针灸之强项,临床常用电针疗法来针对性治疗 TMJDS,电针治疗能够发挥其通经活络、镇静止痛的优势,电针对 TMJDS 的治疗效果已得到临床的广泛认可<sup>[8]</sup>。综上所述,电针治疗能够有效降低 TMJDS 大鼠血清和颞下颌关节中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的含量,降低促炎因子的表达水平,从而提高大鼠抗炎因子的表达水平。本研究的实验结果表明电针治疗干预后电针组大鼠的炎症因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  含量明显降低( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。电针治疗能够降低 TMJDS 大鼠颞下颌关节内的炎症因子 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的含量,从而有效降低 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等促炎因子的表达水平,提高 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等抗炎因子的表达水平。由炎症因子的对比可见,电针治疗可明显抑制大鼠颞下颌关节内的炎症指数,具有一定的抗炎消肿、镇静止痛的作用。降低颞下颌关节内血清中 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  的含量可能是电针治疗 TMJDS 抗炎镇痛的作用机理之一。

[参考文献]

- [1] Wabeke KB, Hansson TL, Hoogstraten J, et al. Temporomandibular joint clicking: A literature overview[J]. J Craniomandib Disord Facial Oral Pain, 1989, 3: 163.
- [2] Takahashi TT, Kondoh M, Fukuda Y, et al. Proinflammatory cytokines detectable in synovial fluid from patients with temporomandibular disorder[J]. Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod, 1998, 85: 135- 141.
- [3] 傅开元, 马绪臣, 张震康, 等. 颞下颌关节紊乱综合征关节液白细胞介素 1 活性及其临床意义[J]. 北京医科大学学报, 1993, 25: 403- 405.
- [4] Kubota E, Kubota T, Matsumoto J, et al. Synovial fluid cytokines and proteinases as markers of temporomandibular joint disease[J]. J Oral Maxillofac Surg, 1998, 56: 192- 198.
- [5] 张娟, 张志光. 颞下颌关节紊乱病实验动物模型的研究进展[J]. 国外医学口腔医学分册, 2005, 32(6): 446- 448.
- [6] 付斌, 曾芸婷, 唐国华. 锂盐对大鼠拔牙创愈合的影响[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10(1): 13- 17.
- [7] 梁芮激. IL- 1 在颞下颌关节紊乱病发病机制中作用的研究进展[J]. 中华口腔医学研究杂志: 电子版, 2008, 2(6): 628- 632.
- [8] 徐凯, 电针围刺治疗颞下颌关节功能紊乱综合征疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(5): 303- 304.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

**无论国内还是国外  
有中医的地方就有《新中医》  
《新中医》专为中医临床服务  
《新中医》培养名医  
《新中医》造就高手**

**欢迎订阅 2016 年《新中医》**

请到当地邮局订阅

刊期: 每月1期

刊号: ISSN 0256-7415 CN 44-1231/R

邮发代号: 国内46-38 国外M186

定价: 每期18元, 全年12期共216元

地址: (510006) 广州市番禺区广州大学城外环东路232号

广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部

联系电话: 020-39354129