doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2026.09.003

· 特约综述 ·

腰椎间盘退变机制研究进展 *

肖刘依佳[1]　王国懿[1]　付　凯[1]　魏　俊[2,3,4△]　冉　兵[2,3,4△]

（[1]赣南医科大学；[2]赣南医科大学第一附属医院疼痛科；[3]赣南医学院疼痛医学研究所；[4]赣州市疼痛医学工程技术研究中心，赣州 341000）

摘　要　腰椎间盘退变是引起慢性腰痛的常见病理基础，约 40% 的慢性腰痛病例与其直接相关。目前，慢性腰痛的致残率已高居各类慢性疾病首位，造成了沉重的社会、经济与医疗负担。随着疼痛诊疗技术的进步，慢性腰痛可通过微创介入等手术取得一定疗效，但其发病机制仍未被完全阐明，目前仍缺乏有效的预防手段。因此，系统阐明腰椎间盘退变的发生机制，对于探寻其治疗靶点、降低慢性腰痛发病率具有重要意义。本文围绕炎性反应、细胞衰老及生物力学应力三个核心机制，对腰椎间盘退变的最新研究进展进行综述，以期为深入理解其病理机制及开发针对性治疗策略提供参考。

关键词　腰椎间盘退变；炎症；衰老；应力

Research progress on the mechanisms of lumbar disc degeneration *

XIAO Liu-Yijia[1], WANG Guo-yi[1], FU Kai[1], WEI Jun[2,3,4△], RAN Bing[2,3,4△]

([1] Gannan Medical University; [2] Department of Pain Medicine, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University; [3] Institute of Pain Medicine, Gannan Medical University; [4] Ganzhou Engineering Technology Research Center for Pain Medicine, Ganzhou 341000, China)

Abstract　Lumbar disc degeneration is a common pathological basis for chronic low back pain, with approximately 40% of chronic low back pain cases directly attributed to it. At present, the disability rate caused by chronic low back pain has ranked first among all types of chronic diseases, imposing heavy social, economic, and medical burdens. Although advances in pain diagnosis and treatment have enabled minimally invasive interventional procedures and other surgeries to achieve certain therapeutic effects for chronic low back pain, the underlying pathogenesis remains incompletely elucidated, and the disease has yet to be addressed at the preventive level. Therefore, systematically clarifying the mechanisms of lumbar intervertebral disc degeneration is important for identifying therapeutic targets and reducing the incidence of chronic low back pain. This article reviews the latest research advances in lumbar intervertebral disc degeneration, focusing on three core mechanisms: inflammatory responses, cellular senescence, and biomechanical stress. It aims to provide evidence for an in-depth understanding of its pathological mechanisms and facilitate the development of targeted therapeutic strategies.

Keywords　lumbar disc degeneration; inflammation; aging; stress

慢性腰痛具有高发病率、高致残率及沉重疾病负担的特点。全球疾病负担研究显示，慢性腰痛是全球致残的首要原因，在人口老龄化及预期寿命较长的地区尤为突出[1]。在美国，慢性腰痛相关失能所致的年度社会经济成本已达 1000～2000 亿美元；我国流行病学数据表明，成人慢性腰痛患病率为 7.2%～39.0%，其高患病率造成了巨大的社会、经济与医疗压力[1,2]。慢性腰痛的发病机制复杂，但约 40% 的病例与腰椎间盘退变 (lumbar disc degeneration, LDD) 密切相关[2]。近年来，针对 LDD 发生机制的研究取得了广泛进展，主要涉及炎性反应、细胞衰老、免疫应答及生物力学改变等[3,4]。鼠联体共生动物模型显示老年血液循环因素可使年轻小鼠椎间盘基质金属蛋白酶 13 (matrix metalloproteinase-13,

* 基金项目：2021 年度江西省卫生健康委科技计划项目（202130632）；2023 年度江西省卫生健康委科技计划项目（202310725）；2024 年度赣州市重点研发计划项目（GZ2024YLJ130）

△ 通信作者　冉兵 ranbingx@126.com；魏俊 weijun5812@163.com

MMP-13)、解聚蛋白样金属蛋白酶-4 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4, ADAMTS-4) 蛋白表达升高，促进年轻小鼠椎间盘组织老化退变 [3]。椎间盘炎性反应则贯穿整个椎间盘退变过程，二者相互作用形成恶性循环，若不进行干预椎间盘炎性反应会逐渐加重，而最新研究表明干细胞外泌体或 RNA 可减轻椎间盘的炎性反应 [4]，这为该病治疗提供了新的研究方向。

随着椎间盘机制研究不断更新与发展，对现有机制研究进行系统梳理与深度总结，形成高质量的综述尤为重要。本文旨在通过对 LDD 机制的全面综述，为相关研究提供参考，助力探索新的治疗靶点，提升 LDD 治疗效果，以期降低慢性腰痛的疾病负担。

一、椎间盘退变的炎性反应机制（见图 1）

1. 椎间盘炎性反应的内源性机制

炎性反应与椎间盘退变进程密切相关，其内源性触发机制日益受到关注。椎间盘内代谢晶体（如二水合焦磷酸钙、羟磷灰石）的异常积聚以及细胞外基质的降解产物，是启动内源性炎性反应的关键因素 [5,6]。这些代谢晶体可通过被细胞吞噬而激活核苷酸结合寡聚化结构域 (nucleotide-binding oligomerization domain, NOD) 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor pyrin domain-containing 3 inflammasome, NLRP3) 炎症小体，进而触发椎间盘内的炎性级联反应 [3]。此外，退变椎间盘内的胞质多分子蛋白复合物能够激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 1 (cysteine-dependent aspartate-specific protease-1, caspase-1)，促进白细胞介素-1β (interleukin-1β, IL-1β) 的分泌，进一步加剧内源性炎症 [5]。

细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 在维持椎间盘内稳态及细胞通讯中发挥核心作用。ECM 主要由胶原蛋白、蛋白多糖及其他基质蛋白构成，其合成与降解处于动态平衡。当这种平衡被打破，ECM 降解产物（如纤维连接蛋白片段）能够促进单核细胞迁移并增强基质金属蛋白酶活性，从而诱发炎性反应与基质降解 [6]。软骨外植体实验表明，白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1) 刺激可促进纤维调节蛋白等 ECM 片段（包括弹性蛋白、层粘连蛋白、纤维连接蛋白、I/IV 型胶原及透明质酸片段）的生成，这些片段能诱导蛋白酶反应及炎性细胞因子产生，加重椎间盘炎症 [7]。因此，ECM 片段的产生、聚集及后续的炎性激活，是椎间盘内源性炎性反应的重要机制。

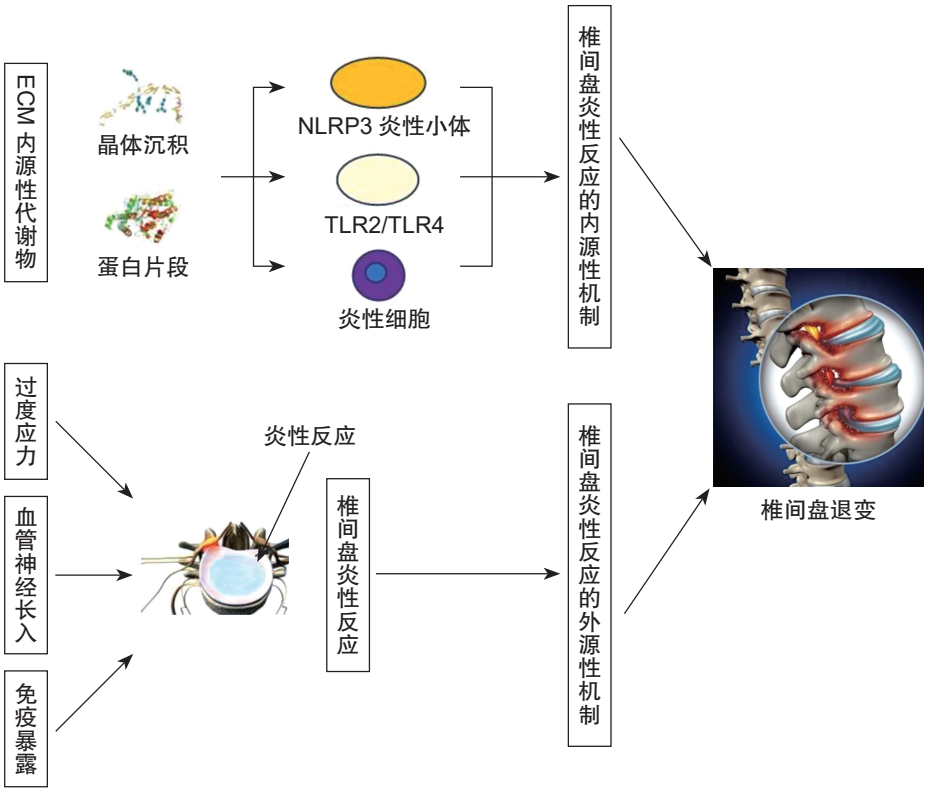

图 1 椎间盘退变的炎性反应机制（制图软件 Adobe Illustrator）
椎间盘退变的炎性反应可分为内源性与外源性炎性机制：内源性炎性机制为 ECM 内源性代谢产物引起的炎性反应，外源性炎性机制为过度应力、血管神经长入和免疫暴露引起的炎性反应。

ECM 片段诱导的炎性反应与其分子量密切相关。大分子蛋白聚糖、纤维连接蛋白及透明质酸片段主要通过 Toll 样受体 2/4 信号通路触发炎性反应 [8]。研究证实，低分子量透明质酸片段可显著上调人椎间盘细胞中 IL-1β、IL-6、IL-8、环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 以及基质金属蛋白酶 -1 (matrix metalloproteinase-1, MMP-1) 及 MMP-13 的 mRNA 表达 [9]。高分子量透明质酸通过激活核因子-κB/Toll 样受体 (nuclear factor-κB, NF-κB/Toll-like receptor, TLR) 通路发挥细胞保护作用，而低分子量片段则通过激活核因子-κB/核因子-κB 抑制蛋白 α (NF-κB/inhibitor of NF-κB alpha, IκBα) 复合物，促进巨噬细胞分泌 IL-1β 与肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)，加剧炎症 [9]。

尽管体外研究初步阐明了 ECM 片段与炎症的关联，但仍缺乏在体动态观察椎间盘退变过程中二者相关性的证据。此外，ECM 成分复杂，不同分子可能发挥迥异甚至相反的作用，整体评估其在退变与炎症中的净效应仍具挑战。

椎间盘内源性炎性反应还与“炎症样细胞”有关。研究表明，有部分特殊的椎间盘细胞具备吞噬凋亡小体的能力，且在非突出的髓核组织中存在 $CD68^+$ 免疫表型细胞 [10]。髓核细胞因子表达谱分析显示，即便在非退变组织中，部分细胞仍可持续分泌炎症分子；腰椎突出髓核组织（无血管）中可观察到白细胞浸润，但其细胞来源（局部产生或免疫系统迁移）尚未明确 [10]。椎间盘可能存在的自身免疫炎性反应，是促进其退变的内源性机制之一。未来可利用高通量技术，对比分析非退变与退变椎间盘组织的细胞与分子特征，以明确内源性炎性反应的关键机制。

2. 椎间盘炎性反应的外源性机制

外源性机制主要涉及过度应力、血管神经长入与免疫暴露。过度机械应力可激活椎间盘内蛋白酶，降解 ECM 并促进炎性反应，加速退变。牛尾椎间盘压缩实验表明，机械负荷可诱导细胞凋亡、增强炎症反应并激活分解代谢 [11]。正常情况下，髓核属于无血管和神经分布的组织，与机体免疫系统相互隔离，当各类因素导致纤维环破裂、髓核突出或血管长入时，髓核暴露于机体免疫系统，可引发自身免疫反应 [8]。这种免疫暴露导致炎性因子聚集、基质金属蛋白酶表达上调。椎间盘突出的自发性重吸收现象也与免疫应答有关，细胞因子募集巨噬细胞浸润，增强基质的降解与吞噬 [12]。动物研究显示，大鼠巨噬细胞与自然杀伤细胞可溶解自体髓核细胞 [13]。在大鼠椎间盘突出模型中，髓核暴露后 IL-6、TNF-α 与干扰素-γ (interferon-gamma, IFN-γ) 表达均升高 [14]。血管神经长入是椎间盘外源性炎性反应的另一途径，椎间盘慢性退变刺激血管生长因子和神经纤维生长因子表达，从而促进神经血管长入椎间盘髓核内，导致髓核免疫暴露和炎性反应。因此，过度应力、血管神经长入与免疫暴露是引发椎间盘外源性炎性反应的重要途径。

3. 椎间盘退变中的炎性因子

椎间盘退变伴随炎性因子表达的动态变化 [15~17]。早期研究在人退变椎间盘组织中检测到 IL-1、细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、淋巴细胞功能相关抗原-1 (lymphocyte function-associated antigen-1, LFA-1) 及成纤维细胞生长因子的表达，标志着基质分解与免疫黏附轴的初步激活。随着病程进展至退变晚期或椎间盘突出阶段，组织微环境中 IL-4、IL-6、IL-12、IFN-γ、TNF-α 等多种细胞因子显著上调，并伴随显著的巨噬细胞浸润，这反映了从无菌性炎症向适应性免疫介入及慢性炎症维持的病理进程。突出椎间盘组织中 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IL-20、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 及一氧化氮 (nitric oxide, NO) 等促炎介质表达亦显著上调 [17]。

盘源性腰痛 (discogenic low back pain, DLBP) 是一种源于腰椎间盘内部结构病变的慢性疼痛综合征，其核心病理特征是由纤维环撕裂引发的炎症反应、神经长入及伤害性感受器敏化所导致的特异性疼痛。C-C 基序趋化因子配体 5 (C-C motif chemokine ligand 5, CCL5) 与促炎细胞因子 IL-1β 的高表达构成了驱动疼痛发生的关键分子基础。最新研究证实，在伴有疼痛症状的退变椎间盘组织中，CCL5 与 IL-1β 的表达水平显著高于无痛对照组，该差异不仅可反映局部免疫细胞的浸润状态，相关炎症因子还可直接参与伤害性感受器的激活与敏化过程 [18]。椎间盘内或周围的异常神经长入与神经活性物质（如神经生长因子、P 物质）升高相关，这些因子在 DLBP 病人的椎间盘中表达更高 [19]。髓核细胞因子谱分析发现，DLBP 椎间盘中 IL-16、CCL2、CCL7 与 CXCL8 表达升高 [20]。因此，炎性因子高表达、神经生长活性增强及神经纤维异常长入，共同构成 DLBP 的重要机制。

IL-1β 与 TNF-α 是椎间盘退变的核心促炎细胞因子。它们通过抑制蛋白多糖合成、增强基质金属蛋白酶活性加剧退变 [18]。在脂多糖诱导的退变髓核细胞模型中，IL-1β、IL-6、IL-8、PGE2 及 P 物

质表达上调 [21]。髓核细胞表达 CCL3，经 IL-1β 或 TNF-α 刺激后，可激活丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)、NF-κB 及 C/EBP 信号通路，触发免疫趋化与炎症 [22]。此外，髓核细胞通过分泌 CCL20 招募 Th17 细胞至退变椎间盘，参与炎症进程 [23]。

椎间盘突出与急性损伤的细胞因子表达模式存在差异。大鼠椎间盘突出模型中，突出髓核 TNF-α 表达增高，且与神经根性疼痛程度呈正相关 [24]，而在大鼠尾椎损伤模型中，损伤后第 4 天 IL-1β 出现一过性峰值，TNF-α 与 IL-6 未见升高 [25]。兔纤维环切开损伤后早期未见 TNF-α 上调，但损伤后 3 周 IL-1β、转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1) 及诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 基因表达上调，提示损伤后出现慢性炎症反应 [26]。相比之下，在兔椎间盘突出模型中，损伤后第 1 天即检测到 TNF-α 与 IL-1β 表达，第 3 天出现单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 表达及巨噬细胞浸润，急性突出可能更易诱发急性免疫应答 [27]。两种损伤模式的炎性因子表达差异可能与是否发生了髓核免疫暴露及后续的自身免疫反应激活有关。

TNF-α 与 IL-1β 均能促进基质降解，但研究表明抑制 IL-1β 可更有效地减轻 ECM 降解 [17]。IL-1β 上调可诱导 MMP7、MMP13 及 ADAMTS 表达，加速 ECM 分解代谢 [17]。目前，关于不同退变程度及模型中核心炎性因子的具体作用机制尚未完全阐明。未来需深入研究 IL-1β 与 TNF-α 在各类椎间盘退变机制模型中的动态作用，并构建更贴近人类疾病进程的模型，以明确其在椎间盘退变中的确切机制。

二、椎间盘退变的细胞衰老机制（见图 2）

1. 细胞衰老与椎间盘退变

细胞衰老是一种不可逆的细胞周期停滞状态，是年龄相关功能衰退及慢性疾病的基础。衰老细胞在人与动物退变椎间盘中均有积聚。与凋亡细胞不同，衰老细胞仍具有代谢活性，但其通过阻滞细胞周期、改变分解代谢因子及降解酶的表达，加速椎间盘退变 [28]。过度衰老导致细胞代谢活力下降、微环境恶化，进而引发细胞死亡与组织退变。

不同研究报道的椎间盘细胞衰老率存在差异，这可能与检测方法有关。以 SA-β-gal 染色与 $p16^{INK4a}$ 免疫组化检测为例，$p16^{INK4a}$ 检测的细胞衰老率更高 [29]。细胞衰老程度与椎间盘退变程度呈正相关，人退变椎间盘中可见髓核细胞 $p16^{INK4a}$ 与 p53 激活及端粒缩短，衰老髓核细胞易聚集成簇，多分布于髓核及内层纤维环 [28]。在重度退变椎间盘中，超过 75% 的细胞位于细胞簇内，其中约 25% 为衰老细胞 [29]。衰老导致细胞再生能力显著下降。

细胞衰老可分为复制性衰老 (replicative senescence, RS) 与应激诱导的早衰 (stress-induced premature senescence, SIPS)。RS 由端粒缩短触发，受 p53-p21-RB 通路调控；SIPS 则与端粒长度无关，主要由 $p16^{INK4a}$-RB 通路介导 [29]。体外培养的人髓核细胞在传代过程中端粒缩短，p53-p21-RB 与 $p16^{INK4a}$-RB 通路激活，且老年来源细胞衰老更快 [29]。体内研究也证实端粒长度与年龄呈负相关 [29]。鉴于椎间盘内细胞原位增殖缓慢，RS 可能不是退变的主要驱动力，而 SIPS 可能扮演更关键角色。

2. 椎间盘细胞衰老的刺激因素

（1）营养与代谢应激：髓核依靠终板扩散获取营养。MRI 追踪显示椎间盘终板扩散效率有限，仅小分子物质可渗透供给营养。随着年龄增长，终板钙化加剧营养供给不足，但椎间盘细胞对低氧/低糖有一定的耐受能力。椎间盘细胞长期处于低氧、低糖、生长因子匮乏的微环境，细胞通过高表达缺氧诱导因子-1α (hypoxia-inducible factor-1α, HIF-1α) 以适应低糖、低氧的微环境 [30]。研究显示低氧可增强鼠髓核细胞增殖，而高糖则通过产生活性氧激活 $p16^{INK4a}$-RB 通路，加速髓核细胞衰老，血清剥夺营养缺乏加速牛髓核细胞衰老 [30]，由此说明髓核细胞衰老状态与细胞微环境密切相关，低氧、低糖微环境更利于髓核细胞生长和增殖。

（2）DNA 损伤：DNA 损伤修复缺陷小鼠模型显示，DNA 损伤累积加速椎间盘细胞衰老与椎间盘退变 [28]。椎间盘酸性、高渗、氧化微环境及代谢废物积聚，均可导致 DNA 损伤。髓核内高渗状态由张力反应增强子结合蛋白 (tonicity-responsive enhancer-binding protein, TonEBP) 感知并调控，TonEBP 激活通常利于基质稳态，但当响应 DNA 损伤时，会激活 p53-p21-RB 通路，诱导细胞周期停滞从而导致细胞衰老 [31]。正常髓核衰老细胞较少，但退变后，蛋白聚糖丢失、渗透压改变，细胞对 DNA 损伤更敏感，进而使椎间盘中细胞衰老率增加。衰老相关的活性氧积累亦是导致 DNA 损伤与细胞衰老的重要因素。

（3）衰老相关分泌表型 (senescent-associated secretory phenotypes, SASP)：SASP 的特征是细胞在衰老状态下分泌大量的促炎因子、趋化因子及基质降解酶。人衰老髓核细胞 $p16^{INK4a}$-pRB 通路激活与基质金属降解酶 (MMP-13、ADAMTS-5) 表达呈正相

关[29]。大鼠髓核细胞中 Wnt/β-catenin 通路上调，细胞衰老增加，MMP-3、MMP-7、MMP-9、MMP-10 及 TNF-α 表达升高，分解代谢增强[28]。衰老细胞还可通过旁分泌效应诱导邻近细胞衰老，形成衰老簇。然而，由于缺乏衰老细胞特异性标志物，在组织中精确定位衰老细胞及其 SASP 产物仍具挑战。

细胞衰老可分为急性与慢性。急性衰老通常由强烈应激诱导，SASP 特征明显，可招募免疫细胞清除衰老细胞。慢性衰老则在持续轻度应激下缓慢积累，SASP 较弱，衰老细胞清除效率低。在椎间盘早期退变阶段，由于免疫隔离，衰老细胞难以被清除；晚期退变伴随组织结构破坏，可能有利于免疫细胞浸润与衰老细胞清除。目前虽有证据显示退变椎间盘存在免疫细胞浸润，但衰老细胞是否被直接清除的证据仍不足。有研究提示衰老细胞具有募集内源性干细胞修复椎间盘退变的潜力，但在退变的恶劣微环境中，修复作用有限，其产生的炎性及分解代谢 SASP 反而可能加剧退变[28]。

三、椎间盘退变的生物力学机制（见图 2）

腰椎间盘承受脊柱复杂的力学负荷。研究表明，人腰椎间盘在 0.2 Hz 频率下的最大压缩耐受强度约为 1 MPa[31]。高强度、不当频率或长时间的压缩、扭转、弯曲等复合应力均可导致椎间盘结构损伤，引发退变。

在前肢截肢所致的大鼠椎间盘退变模型中，异常增加的机械应力 (mechanical stress, MS) 被证实可诱导细胞衰老[32]。该应力激活 $p16^{INK4a}$ 通路，促进髓核细胞衰老与死亡，同时 MS 还可激活 RhoA/MRTF-A 信号通路，促进 ECM 降解。该模型同时观察到 MMPs 与 ADAMTS 表达上调及糖胺聚糖丢失。

MS 诱导的细胞死亡与线粒体活性氧产生有关，机制涉及细胞内 Ca^{2+} 超载与细胞骨架张力改变[33]。

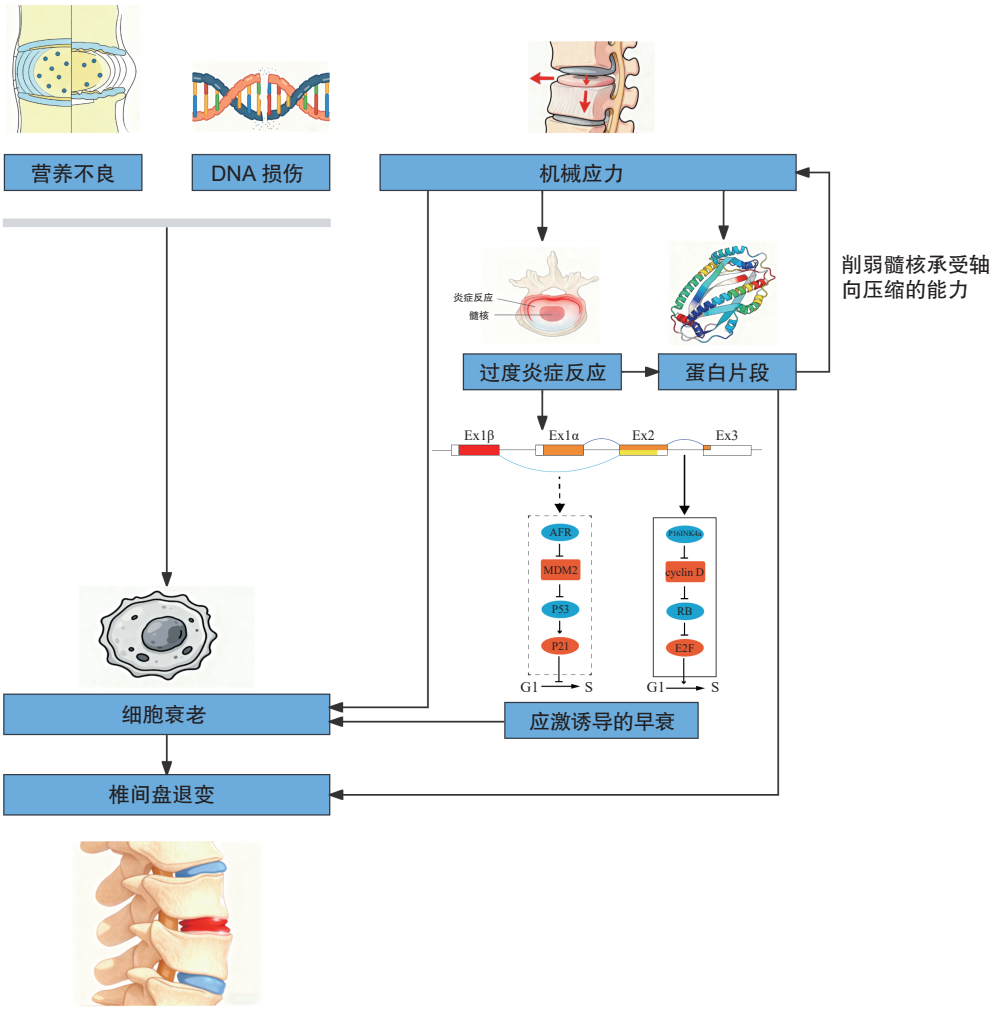

图 2　细胞衰老和机械应力与椎间盘退变机制（制图软件 Adobe Illustrator）
营养不良、DNA 损伤和机械应力是导致髓核细胞衰老的主要因素；营养不良和 DNA 损伤可直接导致细胞衰老，机械应力除了直接引起细胞衰老外，还可通过炎症反应，应激诱导的早衰导致细胞衰老。

MS 引发内质网 Ca^{2+} 释放及胞外 Ca^{2+} 内流，导致线粒体去极化与活性氧爆发，细胞骨架张力增加也可直接扰动线粒体，加剧活性氧产生。过量活性氧可损伤生物大分子（如核酸、蛋白质和脂质）进而激活细胞凋亡与坏死通路。此外，MS 可上调促炎因子与分解代谢酶表达，持续的分解代谢导致亲水性 ECM 减少，削弱髓核承压能力；纤维化的纤维环抗拉强度下降，形成机械损伤与退变间的恶性循环。

四、总结与展望

椎间盘退变是多种机制共同作用的复杂病理过程。以腰椎节段的椎间盘退变在临床上最为常见，内源性炎症、细胞衰老、异常生物力学应力是其重要驱动因素。内源性代谢产物、ECM 降解片段可通过多种信号通路引发椎间盘内源性炎症。髓核免疫暴露则招致外源性免疫细胞浸润与炎性反应。同时，RS 与 SIPS 在退变中均发挥重要作用，衰老细胞通过 SASP 加剧局部炎症与基质降解。异常的生物力学应力不仅直接造成椎间盘结构损伤，还可通过诱发氧化应激、炎症与衰老加速退变进程。

目前，对于椎间盘突出、急性损伤及自然老化等不同情境下的退变机制异同，以及退变不同阶段炎症、衰老、代谢水平的动态演变，仍缺乏清晰阐释。未来研究可着眼于构建模拟人类不同退变阶段的动物模型，并利用高通量技术筛选各阶段特异性表达的基因与通路，深入解析 LDD 的核心驱动机制，为开发精准干预策略奠定基础。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

[1] 陈栋 , 陈春慧 , 胡志超 , 等 . 中国成人腰痛流行病学的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志 , 2019, 19(6):651-655.

[2] Mohd Isa IL, Teoh SL, Mohd Nor NH, *et al*. Discogenic low back pain: anatomy, pathophysiology and treatments of intervertebral disc degeneration[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1):208.

[3] 雷昌斌 , 林宏生 , 唐新文 , 等 . 老年血液循环因素对年轻小鼠椎间盘衰老表型的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2021, 27(4):255-261.

[4] 廖翠琳 , 盛天亮 , 邱晟 , 等 . 外泌体非编码 RNA 在椎间盘退变治疗中的研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志 , 2025, 31(6):407-413.

[5] Liang H, Luo R, Li G, *et al*. The Proteolysis of ECM in intervertebral disc degeneration[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3):1715.

[6] Marom B, Rahat MA, Lahat N, *et al*. Native and fragmented fibronectin oppositely modulate monocyte secretion of MMP-9[J]. J Leukoc Biol, 2007, 81(6): 1466-1476.

[7] Gilbert SJ, Bonnet CS, Blain EJ. Mechanical cues: bidirectional reciprocity in the extracellular matrix drives mechano-signalling in articular cartilage[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(24):13595.

[8] Gvaramia D, Kern J, Jakob Y, *et al*. Modulation of the inflammatory response to decellularized collagen matrix for cartilage regeneration[J]. J Biomed Mater Res A, 2022, 110(5):1021-1035.

[9] Quero L, Klawitter M, Schmaus A, *et al*. Hyaluronic acid fragments enhance the inflammatory and catabolic response in human intervertebral disc cells through modulation of Toll-like receptor 2 signalling pathways[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(4):R94.

[10] Feng P, Che Y, Gao C, *et al*. Immune exposure: how macrophages interact with the nucleus pulposus[J]. Front Immunol, 2023, 14:1155746.

[11] Navone SE, Peroglio M, Guarnaccia L, *et al*. Mechanical loading of intervertebral disc modulates microglia proliferation, activation, and chemotaxis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2018, 26(7):978-987.

[12] Lai Q, Gong G, Lu Y, *et al*. Mechanisms and factors influencing resorption of herniated part of lumbar disc herniation: comprehensive review[J]. J Inflamm Res, 2025, 18:8553-8562.

[13] Murai K, Sakai D, Nakamura Y, *et al*. Primary immune system responders to nucleus pulposus cells: evidence for immune response in disc herniation[J]. Eur Cell Mater, 2010, 19:13-21.

[14] Cosamalón-Gan I, Cosamalón-Gan T, Mattos-Piaggio G, *et al*. Inflammation in the intervertebral disc herniation[J]. Neurocirugia (Engl Ed), 2021, 32(1):21-35.

[15] Le Maitre CL, Hoyland JA, Freemont AJ, *et al*. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1β and TNF-α expression profile[J]. Arthritis Res Ther, 2007, 9(4):R77.

[16] Koroth J, Buko EO, Abbott R, *et al*. Macrophages and intervertebral disc degeneration[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(2):1367.

[17] Chen F, Jiang G, Liu H, *et al*. Melatonin alleviates intervertebral disc degeneration by disrupting the IL-1β/NF-κB-NLRP3 inflammasome positive feedback loop[J]. Bone Res, 2020, 8(1):10.

[18] Liu C, Liang G, Deng Z, *et al*. The upregulation of COX2 in human degenerated nucleus pulposus: the association of inflammation with intervertebral disc degeneration[J]. Mediators Inflamm, 2021, 2021:2933199.

[19] Peng Y, Chen X, Rao Z, *et al*. Multifunctional annulus fibrosus matrix prevents disc-related pain via inhibiting neuroinflammation and sensitization[J]. Acta Biomater, 2023, 170:288-302.

[20] Li Z, Ye D, Dai L, *et al*. Single-cell RNA sequencing

reveals the difference in human normal and degenerative nucleus pulposus tissue profiles and cellular interactions[J]. Front Cell Dev Biol, 2022, 10:963075.

[21] Du K, He X, Deng J. MicroRNA-16 inhibits the lipopolysaccharide-induced inflammatory response in nucleus pulposus cells of the intervertebral disc by targeting *TAB3*[J]. Arch Med Sci, 2021, 17(2):500-513.

[22] Zhang YL, Li B, Zhou ZH. A cross-sectional study: serum CCL3/MIP-1α levels may reflect lumbar intervertebral disk degeneration in Han Chinese people[J]. J Pain Res, 2018, 11:497-503.

[23] Zhang Y, Liu L, Wang S, *et al*. Production of CCL20 on nucleus pulposus cells recruits IL-17-producing cells to degenerated IVD tissues in rat models[J]. J Mol Histol, 2016, 47(1):81-89.

[24] Xie Z, Chen J, Xiao Z, *et al*. TNFAIP3 alleviates pain in lumbar disc herniation rats by inhibiting the NF-κB pathway[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(2):80.

[25] Elmounedi N, Bahloul W, Aoui M, *et al*. Original animal model of lumbar disc degeneration[J]. Libyan J Med, 2023, 18(1):2212481.

[26] Jin Y, Mao G, Yang C, *et al*. Establishment of a new model of lumbar intervertebral disc degeneration with pathological characteristics[J]. Global Spine J, 2023, 13(4):984-994.

[27] Liang H, Yang X, Liu C, *et al*. Effect of NF-κB signaling pathway on the expression of MIF, TNF-α, IL-6 in the regulation of intervertebral disc degeneration[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2018, 18(4):551-556.

[28] Debès C, Papadakis A, Grönke S, *et al*. Ageing-associated changes in transcriptional elongation influence longevity[J]. Nature, 2023, 616(7958):814-821.

[29] Silwal P, Nguyen-Thai AM, Mohammad HA, *et al*. Cellular senescence in intervertebral disc aging and degeneration: molecular mechanisms and potential therapeutic opportunities[J]. Biomolecules, 2023, 13(4):686.

[30] Snuggs JW, Tessier S, Bunning RAB, *et al*. TonEBP regulates the hyperosmotic expression of aquaporin 1 and 5 in the intervertebral disc[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):3164.

[31] Li ZL, Lu Q, Honiball JR, Wan SH, *et al*. Mechanical characterization and design of biomaterials for nucleus pulposus replacement and regeneration[J]. J Biomed Mater Res A, 2023, 111(12):1888-1902.

[32] Xing QJ, Liang QQ, Bian Q, *et al*. Leg amputation accelerates senescence of rat lumbar intervertebral discs[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(23):E1253-E1261.

[33] Kang L, Liu S, Li J, *et al*. The mitochondria-targeted anti-oxidant MitoQ protects against intervertebral disc degeneration by ameliorating mitochondrial dysfunction and redox imbalance[J]. Cell Prolif, 2020, 53(3):e12779.

·消　息·

2026 年《中国疼痛医学杂志》征稿与征订

《中国疼痛医学杂志》是由中华人民共和国教育部主管，北京大学和中华医学会疼痛学分会共同主办的专业性学术期刊。报道有关疼痛学科领域基础研究和临床诊疗具有原创性和前沿性重要研究成果的综合性学术刊物。现收录于中文核心期刊（北京大学图书馆）、中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) 来源期刊、世界期刊影响力指数 (WJCI) 报告、高质量科技期刊分级目录等数据库。《中国疼痛医学杂志》诚邀您投稿、订阅。

投稿：来稿可在杂志官网在线投稿 http://casp.ijournals.cn，请署真实姓名、工作单位、职称，附单位介绍信（信中须注明未“一稿两投”、署名无争议、对文章内容的真实性负责、无泄密内容）。投稿时请注明通信作者、提供伦理审查批号及证明、基金资助信息，以及详细的通信地址、邮编、联系电话、E-mail 等。衷心希望《中国疼痛医学杂志》成为您了解疼痛医学发展和发表科研成果的平台之一。

订购：邮发代号：82-832，本刊为月刊，大 16 开本，80 页，每册定价 32.00 元，全年 12 期，共 384.00 元。欢迎在当地邮局订阅或联系编辑部订阅。

编辑部地址：北京市海淀区学院路 38 号，《中国疼痛医学杂志》编辑部
杂志官网：http://casp.ijournals.cn
联系电话：010-82801712；010-82801705
电子邮箱：pain1712@126.com
联 系 人：赵　磊