

[临床研究]

颞下颌关节骨关节炎患者血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平变化及其临床意义的研究

董 洋¹, 陈广庶¹, 干春风¹, 张 壮²

(1. 首都医科大学大兴教学医院口腔科, 北京 102600; 2. 四川大学华西口腔医院头颈肿瘤外科, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的:探讨颞下颌关节骨关节炎(temporomandibular joint osteoarthritis, TMJOA)患者血清白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)、转化生长因子- β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)与 TMJOA 病情的关系, 并分析 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 诊断 TMJOA 的价值。**方法:**选择 2018 年 2 月—2021 年 1 月我院口腔科收治的 101 例 TMJOA 患者(TMJOA 组)和 92 例于门诊体检的志愿者(对照组)。根据视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)将 TMJOA 组分为轻度疼痛亚组(3 分以下, 38 例)、中度疼痛亚组(4~6 分, 40 例)及重度疼痛亚组(7 分及以上, 23 例); 根据非辅助下最大开口度(maximal mouth opening, MMO)将 TMJOA 组分为 ≤ 2 cm 亚组(34 例)、2.1~3.0 cm 亚组(42 例)及 >3.0 cm 亚组(25 例)。比较不同组间血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平的差异。采用 Pearson 相关性分析法分析血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平与 VAS 评分和 MMO 之间相关性, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线分析 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 诊断 TMJOA 的价值。**结果:**与对照组相比, TMJOA 组血清 IL-1 β 、OPN 及 TGF- β 1 水平更高($t=18.894, 19.552, 20.405, P<0.05$)。重度疼痛亚组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平高于中度疼痛亚组和轻度疼痛亚组(均 $P<0.05$)。 ≤ 2 cm 亚组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平高于 2.1~3.0 cm 亚组和 >3.0 cm 亚组(均 $P<0.05$)。IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 与 VAS 评分呈正相关($r=0.819, 0.783, 0.816, P<0.05$), 与 MMO 呈负相关($r=-0.767, -0.782, -0.805, P<0.05$)。IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 诊断 TMJOA 的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.691、0.740、0.732。**结论:**TMJOA 患者血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平均升高, IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 增高与 TMJOA 疼痛加重及开口受限均有关, 可作为诊断 TMJOA 的辅助指标。

[关键词] 颞下颌关节炎; 白细胞介素-1 β ; 骨桥蛋白; 转化生长因子- β 1

[中图分类号] R782 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1005-4979.2022.04.004

Clinical significance of changes of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 serum levels in patients with temporomandibular joint osteoarthritis

DONG Yang¹, CHEN Guangshu¹, GAN Chunfeng¹, ZHANG Zhuang²

(1. Department of Stomatology, Daxing Teaching Hospital, Capital Medical University, Beijing 102600;

2. Department of Head and Neck Tumor Surgery, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China)

[Abstract] Objective: To investigate the relationship between serum detect of interleukin-1 β (IL-1 β), osteopontin (OPN), transforming growth factor- β 1(TGF- β 1) and the state of temporomandibular joint osteoarthritis (TMJOA), and to analyze the diagnostic value of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 in TMJOA. **Methods:** A total of 101 TMJOA patients(TMJOA group) and 92 volunteers (control group) were enrolled in the department of stomatology of our hospital from February 2018 to January 2021. According to scores of visual analogue scale(VAS), Patients in TMJOA group was divided into mild pain subgroup ($n=38$, below 3 points), moderate pain subgroup ($n=40$, 4-6 points), and severe pain subgroup ($n=23$, 7 points and above). Pa-

收稿日期: 2021-08-09 修回日期: 2021-11-11

基金项目: 四川省卫生和计划生育科研项目(1800113)

作者简介: 董 洋(1979—), 男, 宁夏人, 硕士, 主治医师. E-mail: dyusz89@163.com

通信作者: 张 壮, 副教授. E-mail: szz20120821@163.com

tients were also divided into ≤ 2 cm subgroup($n=34$), 2.1–3.0 cm subgroup ($n=42$) and >3.0 cm subgroup ($n=25$) according to the unassisted maximal mouth opening (MMO). The differences in serum levels of IL-1 β , OPN and TGF- β 1 were compared among different groups. The correlations between IL-1 β , OPN, TGF- β 1 and VAS score, MMO were analyzed by Pearson correlation analysis respectively. The diagnostic value of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 in TMJOA was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with control group, serum levels of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 in TMJOA group were higher ($t=18.894, 19.552, 20.405, P<0.05$). Serum levels of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 in severe pain subgroup were higher than those in moderate pain subgroup and mild pain subgroup (both $P<0.05$). Serum levels of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 in ≤ 2 cm subgroup were higher than those in 2.1–3.0 cm subgroup and >3.0 cm subgroup (both $P<0.05$). IL-1 β , OPN, TGF- β were positively correlated with VAS score ($r=0.819, 0.783, 0.816$, all $P<0.05$), and negatively correlated with MMO ($r=-0.767, -0.782, -0.805$, all $P<0.05$). The area under curve (AUC) of IL-1 β , OPN and TGF- β 1 in the diagnosis of TMJOA were 0.691, 0.740 and 0.732, respectively. **Conclusion:** Serum levels of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 are all increased in TMJOA patients, and the increase of IL-1 β , OPN, TGF- β 1 is associated with exacerbated TMJOA pain and restricted mouth opening, which can be used as auxiliary indicators for the diagnosis of TMJOA.

[Keywords] temporomandibular joint osteoarthritis; interleukin-1 β ; osteopontin; transforming growth factor- β 1

颞下颌关节骨关节炎(TMJOA)是一种发病率较高的慢性炎症性和退行性口腔颌面部疾病,临床表现为剧烈疼痛、咀嚼困难和开口障碍,严重影响患者生活质量^[1]。TMJOA的典型病理表现为关节滑膜炎、软骨退变和关节软骨破坏^[2]。炎症因子在骨关节炎发病中发挥关键作用,与骨关节炎严重程度有关^[3]。白细胞介素-1 β (IL-1 β)是颞下颌关节骨关节炎发病机制中的关键启动子,IL-1 β 表达上调有助于颞下颌滑膜间充质干细胞炎症反应激活^[4]。骨桥蛋白(OPN)是炎症反应的关键介质,OPN过表达上调核因子- κ B,促使骨关节炎和软骨细胞增殖^[5]。转化生长因子- β 1(TGF- β 1)信号转导是软骨形成、骨重塑和骨稳态维持的关键,TGF- β 1过表达会加重关节破坏、促进骨关节炎,与骨关节炎发生进展密切相关^[6]。IL-1 β 、OPN、TGF- β 1与TMJOA的关系尚不清楚。因此,本研究检测TMJOA患者血清IL-1 β 、OPN、TGF- β 1水平,分析其与患者病情的关系,旨在为临床诊治提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 临床资料

本研究已经获得我院伦理委员会批准(批准号:S-18021)。选择2018年2月—2021年1月我院口腔科收治的101例TMJOA患者(TMJOA组)。纳入标准:①颞下颌关节区张口疼痛、开口受限,螺旋CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、锥形束CT(cone beam computer tomography, CBCT)检查提示存在关节磨损、髁突增生等TMJOA病变,符

合TMJOA的诊断标准^[7];②初次被诊断为TMJOA;③患者知情同意并签署同意书。排除标准:①颌面深部肿瘤、颞下窝肿瘤;②咀嚼肌疼痛、牙痛;③颌面部间隙感染;④肌筋膜紊乱综合征。所有患者中,男性37例,女性64例,年龄57~73岁,平均年龄(65.12 ± 7.03)岁。选择同期于我院门诊体检的92例志愿者为对照组,均排除TMJOA和其它口腔疾病,共纳入男性36例,女性56例,年龄52~75岁,平均年龄(65.08 ± 7.11)岁。2组患者年龄和性别比较均衡性良好,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 实验室检测

所有受试者于入组当日早晨采集静脉血约3 mL,并将其注入干燥试管,于室温下静置30~60 min待血液凝固,取上层液置入Microfuge 16台式微量离心机(贝克曼库尔特公司,美国)离心(转速:3 000 r/min;半径:10 cm;时间:10 min),取上层液采用Multiskan Sky High全波长酶标仪(赛默飞公司,美国)运用酶联免疫吸附试验检测血清IL-1 β 、OPN、TGF- β 1水平,IL-1 β 、OPN、TGF- β 1试剂盒购自武汉赛培生物公司。

1.3 病情评估

采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)^[8]评定患者张口时颞下颌关节区疼痛程度。自制长10 cm的疼痛直观模拟标尺(一端标注为0,表示无痛,另一端标注为10,表示剧烈疼痛,中间表示不同程度的疼痛),由患者自评,测评者记录分值,每位患者测评2次,取2次的平均值。根据VAS评分将TMJOA组分为轻度疼痛亚组(3分以下,38例)、中度疼痛亚组(4~

6分,40例)及重度疼痛亚组(7分及以上,23例)^①。

采用游标卡尺测量 TMJOA 患者的非辅助下最大开口度(MMO)。MMO 是指最大张口时上、下中切牙切缘之间的距离,每位患者测量 2 次,取 2 次测量的平均值^②。根据 MMO 的测量值将 TMJOA 组分为 ≤ 2 cm 亚组(34 例)、2.1~3.0 cm 亚组(42 例)及 > 3.0 cm 亚组(25 例)。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析和 LSD-*t* 检验或独立样本 *t* 检验。计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。采用 Pearson 分析法进行相关性分析、受试者工作特征曲线(ROC)进行诊断效能分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 TMJOA 组和对照组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平比较

TMJOA 组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平均高于对照组(表 1, $P<0.05$)。

2.2 不同疼痛程度患者血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平比较

重度疼痛亚组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平均高于中度疼痛亚组和轻度疼痛亚组($P<0.05$),中度疼痛亚组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平高于轻度疼痛亚组($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 不同 MMO 患者血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平比较

≤ 2 cm 亚组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平高于 2.1~3.0 cm 亚组和 >3.0 cm 亚组 ($P<0.05$),2.1~3.0 cm 亚组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平高于 >3.0 cm 亚组($P<0.05$)。详见表 3。

2.4 IL-1 β 、OPN、TGF- β 与 VAS 评分和 MMO 的相关性

IL-1 β 、OPN、TGF- β 与 VAS 评分呈正相关 ($r=0.819, 0.783, 0.816, P<0.05$),与 MMO 呈负相关($r=-0.767, -0.782, -0.805, P<0.05$)。详见图 1。

2.5 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 诊断 TMJOA 的价值分析

IL-1 β 、OPN、TGF- β 诊断 TMJOA 的最佳截断值为 54.72 pg/mL、4.84 mg/L、16.73 pg/mL,曲线下面积

表 1 TMJOA 组和对照组血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平差异

Table 1 Differences of serum detect of IL-1 β , OPN and TGF- β 1 between TMJOA group and control group

组别	例数	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	OPN/(mg·L ⁻¹)	TGF- β 1/(pg·mL ⁻¹)
TMJOA 组	101	70.21 \pm 15.49 ^①	7.16 \pm 2.32 ^①	23.51 \pm 6.78 ^①
对照组	92	35.15 \pm 9.18	2.21 \pm 0.75	8.12 \pm 2.64
<i>t</i> 值		18.894	19.552	20.405
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

①表示 $P<0.05$,与对照组比较。

表 2 不同疼痛程度患者血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平差异

Table 2 Differences of serum levels of IL-1 β , OPN and TGF- β 1 in patients with different pain levels

组别	例数	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	OPN/(mg·L ⁻¹)	TGF- β 1/(pg·mL ⁻¹)
轻度疼痛亚组	38	60.02 \pm 3.16	5.42 \pm 0.36	19.42 \pm 1.15
中度疼痛亚组	40	73.12 \pm 8.15 ^①	7.85 \pm 2.07 ^①	25.12 \pm 4.32 ^①
重度疼痛亚组	23	81.98 \pm 3.02 ^{①,②}	8.83 \pm 0.55 ^{①,②}	27.47 \pm 2.09 ^{①,②}
<i>F</i> 值		227.306	54.399	61.752
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

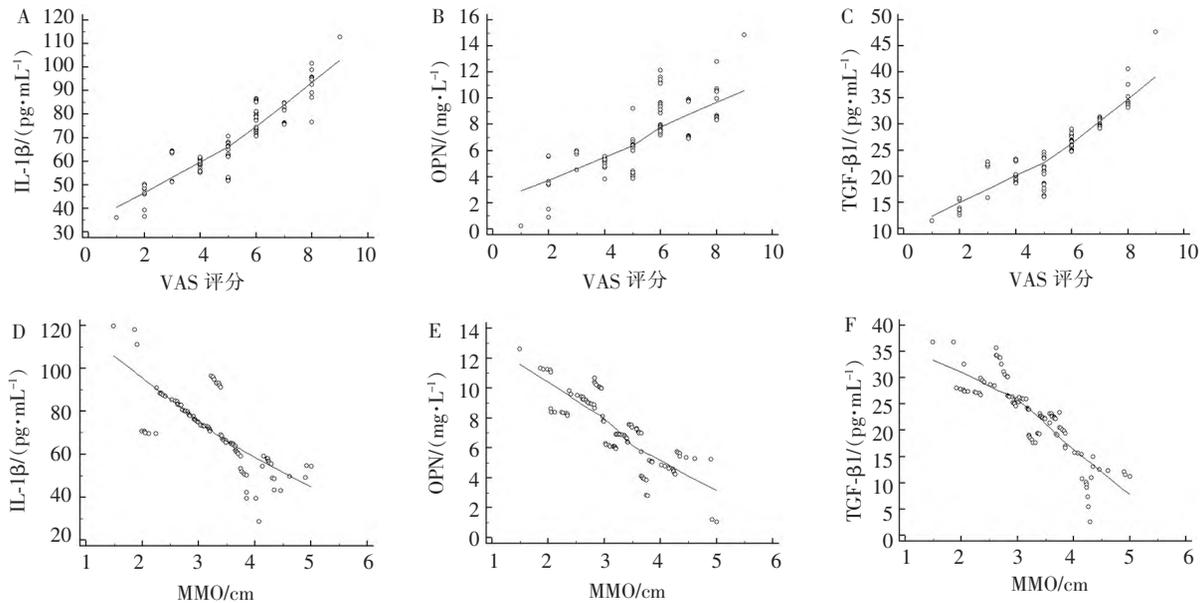
①表示 $P<0.05$,与轻度疼痛亚组比较;②表示 $P<0.05$,与中度疼痛亚组比较。

表 3 不同 MMO 患者血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平差异

Table 3 Differences of serum levels of IL-1 β , OPN and TGF- β 1 in patients with different MMO

组别	例数	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	OPN/(mg·L ⁻¹)	TGF- β 1/(pg·mL ⁻¹)
≤ 2 cm 亚组	34	78.91 \pm 3.29	8.51 \pm 0.33	27.31 \pm 1.42
2.1~3.0 cm 亚组	42	70.52 \pm 7.92 ^①	6.93 \pm 1.96 ^①	23.81 \pm 4.01 ^①
>3.0 cm 亚组	25	57.86 \pm 3.01 ^{①,②}	5.71 \pm 0.32 ^{①,②}	17.84 \pm 1.02 ^{①,②}
<i>F</i> 值		99.522	34.977	84.743
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

①表示 $P<0.05$,与 ≤ 2 cm 亚组比较;②表示 $P<0.05$,与 2.1~3.0 cm 亚组比较。



A—C. IL-1β、OPN、TGF-β 与 VAS 评分的散点图;D—F. IL-1β、OPN、TGF-β 与 MMO 的散点图。

图 1 血清 IL-1β、OPN、TGF-β 与 VAS 评分和 MMO 相关性的散点图

Figure 1 Scatter plots of correlation between serum levels of IL-1β, OPN, TGF-β and VAS score and MMO

(AUC) 分别为 0.691 (0.614~0.768)、0.740 (0.669~0.811)、0.732 (0.659~0.806) ($P<0.05$), 见图 2。

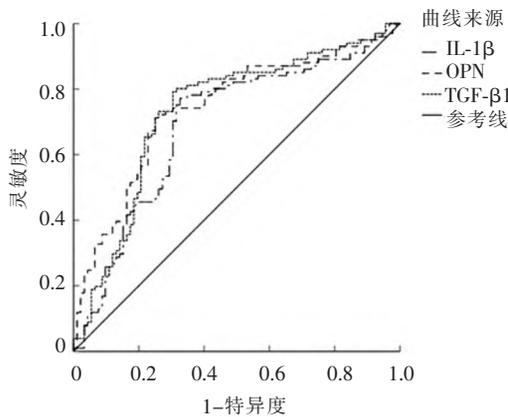


图 2 IL-1β、OPN、TGF-β1 诊断 TMJOA 的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of IL-1β, OPN and TGF-β1 for TMJOA diagnosis

3 讨论

越来越多的证据表明, 炎症因子在 TMJOA 的发病机制中起着关键作用。颞下颌关节滑膜受损时会产生多种炎症介质, 炎症细胞因子从颞下颌关节滑膜细胞分泌到颞下颌关节滑液中, 引起关节炎症反应^[9], 并使滑膜下毛细血管通透性增加, 滑膜液中炎症细胞因子进入外周血循环, 引起外周循环血中

炎症细胞因子水平升高。

IL-1β 是一种促炎细胞因子, 可破坏骨代谢稳态, 增加软骨降解和抑制软骨基质合成, 促进软骨破坏^[11]。研究发现, 颞下颌关节炎大鼠^[12]、颞下颌关节紊乱患者^[13]滑膜液中 IL-1β 水平明显增高。本研究发现, TMJOA 患者血清中 IL-1β 水平明显高于对照组, 且与疼痛程度、开口度均存在密切关系。Almeida 等^[14]发现, IL-1β 高表达在颞下颌关节炎和颞下颌关节间盘降解过程中发挥关键作用, 相关机制为 IL-1β 通过上调重要的炎症因子 IL-6 的分泌促使 TMJOA 发生和进展, 颞下颌关节滑膜间充质干细胞中 IL-1β 的表达受长链非编码核糖核酸-AK094629 调控, AK094629 通过上调丝裂原活化蛋白激酶激酶 4 表达, 促使 IL-1β 和 IL-6^[15]。IL-1β 还可能通过增强基质金属蛋白酶-13 的产生来诱导软骨基质降解, 导致颞下颌关节髁突软骨损伤^[16]。

OPN 是一种多功能带负电荷的非胶原骨基质糖蛋白, 其一方面能促使软骨细胞增殖, 维持正常关节软骨代谢稳态, 另一方面能促使炎症反应, 促使骨关节发生^[17]。OPN 在骨关节炎中表达上调并诱导基质金属蛋白酶-13 的产生, 促进软骨基质的主要成分——II 型胶原蛋白降解, 损伤软骨^[18]。本研究发现 OPN 水平与患者疼痛程度呈正相关, 与 MMO 呈负相关, 提示 OPN 同样参与 TMJOA 发病过程。El

Deeb 等^[19]指出,OPN 在髌关节骨关节炎中表达增加,且与关节病变影像分级有关。OPN 参与颞下颌关节炎的机制尚不清楚,推测 OPN 可促使 M1 巨噬细胞激活并产生大量促炎介质,加剧关节炎环境,促使降解酶产生,导致软骨细胞降解和凋亡^[20]。OPN 磷酸化通过促使基质金属蛋白酶-13 表达上调,导致软骨组织退变^[21]。

TGF- β 1 是促进胶原蛋白积聚和纤维化组织反应的调节因子,同时参与炎症反应调节^[22]。TGF- β 1 也是关节软骨细胞的合成代谢因子,TGF- β 1 可刺激软骨细胞合成和释放细胞外基质分子发挥骨保护作用,但 TGF- β 1 信号转导活性增加可能启动和加速关节软骨退化^[23]。研究发现,TGF- β 1 基因多态性可增加个体骨关节炎易感性^[24],基质金属蛋白酶-3/TGF- β 1 轴调节机械负荷诱导下软骨细胞变性^[25]。本研究的结果表明,TMJOA 患者血清 TGF- β 1 水平增高与 TMJOA 患者疼痛、开口受限亦存在密切关系。动物研究显示,颞下颌关节和膝关节骨关节小鼠滑膜关节组织^[26]、遗传性颞下颌关节骨关节炎小鼠髌突软骨^[27]中 TGF- β 1 表达升高,抑制 TGF- β 1 信号通路后,骨关节损伤得到明显抑制^[26]。分析 TGF- β 1 参与 TMJOA 的机制:机械应激下 TGF- β 1 过表达,促使软骨细胞凋亡和软骨退化^[28],TGF- β 1 通过刺激磷酸激活蛋白激酶和 p38 的磷酸化,抑制 miR-92a 的表达,促使叉头蛋白 O3 表达,导致软骨细胞老化和凋亡^[29],继而促使 TMJOA 发病。

综上所述,高表达水平的 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 与 TMJOA 发生及病情的严重程度均有关,IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 诊断 TMJOA 均具有一定价值,可作为 TMJOA 病情评估的潜在指标。本研究的局限性在于尚未观察患者治疗后血清 IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 水平,IL-1 β 、OPN、TGF- β 1 与 TMJOA 疗效或预后的关系尚待进一步的研究证实。

参考文献:

- [1] Bergstrand S, Ingstad HK, Moystad A, et al. Long-term effectiveness of arthrocentesis with and without hyaluronic acid injection for treatment of temporomandibular joint osteoarthritis[J]. *J Oral Sci*, 2019, 61(1): 82-88.
- [2] 陈言, 王晓燕, 姜林宏, 等. SDF-1 在大鼠颞下颌关节骨关节炎相关性的研究[J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2017, 18(1): 37-42.
- [3] 杨磊, 杜刚, 劳山. 骨关节炎中的炎性因子与骨关节严重程度相关性分析[J]. *基因组学与应用生物学*, 2016, 35(10): 2561-2566.
- [4] Liao WT, Sun JD, Liu WJ, et al. HDAC10 upregulation contributes to interleukin 1 β -mediated inflammatory activation of synovium-derived mesenchymal stem cells in temporomandibular joint[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(8): 12646-12662.
- [5] Sun PF, Kong WK, Liu L, et al. Osteopontin accelerates chondrocyte proliferation in osteoarthritis rats through the NF- κ B signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(6): 2836-2842.
- [6] Fang J, Xu L, Li YF, et al. Roles of TGF-beta 1 signaling in the development of osteoarthritis[J]. *Histol Histopathol*, 2016, 31(11): 1161-1167.
- [7] 马绪臣. 颞下颌关节病的基础与临床[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 113-114.
- [8] Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain[J]. *Pain*, 1976, 2(2): 175-184.
- [9] 郭斌. 关节腔注射治疗对老年与非老年颞下颌关节骨关节炎患者的疗效观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(16): 1623-1625.
- [10] Ibi M. Inflammation and temporomandibular joint derangement[J]. *Biol Pharm Bull*, 2019, 42(4): 538-542.
- [11] Yuan F, Xie JL, Liu KY, et al. Xanthan gum protects temporomandibular chondrocytes from IL-1 β through Pin1/NF- κ B signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(2): 1129-1136.
- [12] de Sousa LM, dos Santos Alves JM, da Silva Martins C, et al. Immunoeexpression of canonical Wnt and NF- κ B signaling pathways in the temporomandibular joint of arthritic rats[J]. *Inflamm Res*, 2019, 68(10): 889-900.
- [13] Kristensen KD, Alstergren P, Stoustrup P, et al. Cytokines in healthy temporomandibular joint synovial fluid[J]. *J Oral Rehabil*, 2014, 41(4): 250-256.
- [14] Almeida LE, Pierce S, Zacharias J, et al. Immunohistochemical analysis of IL-1 beta in the discs of patients with temporomandibular joint dysfunction[J]. *Cranio*, 2017, 35(4): 233-237.
- [15] Jia JX, Sun JD, Liao WT, et al. Knockdown of long non-coding RNA AK094629 attenuates the interleukin-1 β induced expression of interleukin-6 in synovium-derived mesenchymal stem cells from the temporomandibular joint [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(2): 1195-1204.
- [16] Tabeian H, Betti BF, dos Santos Cirqueira C, et al. IL-1 β damages fibrocartilage and upregulates MMP-13 expression in fibrochondrocytes in the condyle of the temporomandibular joint[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): E2260.

- [17] Cheng C, Gao SG, Lei GH. Association of osteopontin with osteoarthritis[J]. *Rheumatol Int*, 2014, 34(12): 1627-1631.
- [18] Bailey S, Karsenty G, Gundberg C, et al. Osteocalcin and osteopontin influence bone morphology and mechanical properties[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2017, 1409(1): 79-84.
- [19] El Deeb S, Abdelnaby R, Khachab A, et al. Osteopontin as a biochemical marker and severity indicator for idiopathic hip osteoarthritis[J]. *Hip Int*, 2016, 26(4): 397-403.
- [20] Li L, Lv GH, Wang B, et al. XIST/miR-376c-5p/OPN axis modulates the influence of proinflammatory M1 macrophages on osteoarthritis chondrocyte apoptosis[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(1): 281-293.
- [21] Xu M, Zhang L, Zhao L, et al. Phosphorylation of osteopontin in osteoarthritis degenerative cartilage and its effect on matrix metalloproteinase 13[J]. *Rheumatol Int*, 2013, 33(5): 1313-1319.
- [22] Qian WB, Cai XR, Qian QH, et al. Astragaloside IV modulates TGF- β 1-dependent epithelial-mesenchymal transition in bleomycin-induced pulmonary fibrosis[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(9): 4354-4365.
- [23] Wang R, Xu B, Xu HG. TGF- β 1 promoted chondrocyte proliferation by regulating Sp1 through MSC-exosomes derived miR-135b[J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(24): 2756-2765.
- [24] Liu C, Sun J, Zhang HS, et al. TGF β 1 gene polymorphisms correlate with the susceptibility of osteoarthritis[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2017, 10(8): 8780-8785.
- [25] Zhao DL, Li HT, Liu SH. TIMP3/TGF- β 1 axis regulates mechanical loading-induced chondrocyte degeneration and angiogenesis[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(4): 2637-2644.
- [26] Thomas M, Fronk Z, Gross A, et al. Losartan attenuates progression of osteoarthritis in the synovial temporomandibular and knee joints of a chondrodysplasia mouse model through inhibition of TGF- β 1 signaling pathway[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(4): 676-686.
- [27] Long E, Motwani R, Reece D, et al. The role of TGF- β 1 in osteoarthritis of the temporomandibular joint in two genetic mouse models[J]. *Arch Oral Biol*, 2016, 67: 68-73.
- [28] Zhang RK, Li GW, Zeng C, et al. Mechanical stress contributes to osteoarthritis development through the activation of transforming growth factor beta 1(TGF- β 1)[J]. *Bone Joint Res*, 2018, 7(11): 587-594.
- [29] Kuo SJ, Liu SC, Huang YL, et al. TGF- β 1 enhances FOXO3 expression in human synovial fibroblasts by inhibiting miR-92a through AMPK and p38 pathways[J]. *Ageing (Albany NY)*, 2019, 11(12): 4075-4089.

《口腔颌面外科杂志》2022年征稿、征订启事

《口腔颌面外科杂志》是我国口腔颌面外科领域最早的一本专业性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,同济大学主办。期刊中国标准连续出版物号为 CN 31-1671/R,ISSN 1005-4979。

本刊坚持理论与实践相结合,报道口腔颌面外科及相关学科领域的基础研究、临床研究、口腔种植学研究、临床总结、综述、病例报告。

本刊为中国科技核心期刊,已被中国学术期刊综合评价数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、美国《化学文摘》(CA)、美国《乌利希期刊指南》等收录。

《口腔颌面外科杂志》可通过全国各地邮政局征订,邮发代号 4-532,双月刊,每期定价 12 元,全年 72 元。错过邮政局征订时间的读者,也可由本刊编辑部代办邮购,免收平邮邮费。

欢迎投稿! 欢迎订阅!

地址:上海市共和新路 1238 号,邮编:200070 网址:<http://www.kqhmwkzz.com>(可在线投稿、审稿)

电话:021-66527963 E-mail: omsj399@vip.163.com

《口腔颌面外科杂志》编辑部