

· 综述 ·

骨骼疾病巨噬细胞与破骨细胞交互作用的研究进展[△]

吴亚洲¹, 陈威¹, 赵海燕^{1,2}, 王文己^{1,2*}

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院骨科, 甘肃兰州 730000)

摘要: 骨免疫学认为巨噬细胞和破骨细胞之间的相互作用可以调控骨骼疾病, 巨噬细胞-破骨细胞轴在骨免疫中发挥重要作用。人工关节产生的磨损颗粒刺激破骨细胞发生骨溶解, 巨噬细胞吞噬磨损颗粒产生慢性炎症导致无菌性松动的发生。而巨噬细胞通过抗炎作用和促进破骨细胞分化促使骨折愈合。破骨细胞活跃是骨质疏松发生的主要原因, 巨噬细胞在其中扮演重要的角色。同时巨噬细胞被认为是类风湿性关节炎患者破骨细胞过度活跃的重要原因。本文就骨免疫中巨噬细胞和破骨细胞的相互作用在相关骨骼疾病中的作用进行综述。

关键词: 巨噬细胞, 破骨细胞, 骨骼疾病, 骨免疫

中图分类号: R318 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2023) 19-1778-05

Research progress on interaction between macrophages and osteoclasts // WU Ya-zhou¹, CHEN Wei¹, ZHAO Hai-yan^{1,2}, WANG Wen-ji^{1,2}. 1. First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Orthopaedics, The First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Abstract: Osteoimmunology demonstrates that the interaction between macrophages and osteoclasts is involved in regulating bone state, in other word, the macrophage-osteoclast axis plays an important role in bone immunity. The wear particles produced by prosthesis stimulate osteoclasts to dissolve bone, while macrophages devours wear particles to produce chronic inflammation, leading to aseptic loosening. Macrophages promote fracture healing through anti-inflammatory effect and osteoclast differentiation. However, osteoclast activity is the main cause of osteoporosis, in which macrophages play an important role. Macrophages are also considered to be an important cause of excessive osteoclast activity in patients with rheumatoid arthritis. This paper reviews the role of the interaction between macrophages and osteoclasts in bone immunity in related bone disorders.

Key words: macrophages, osteoclasts, bone disease, osteoimmunology

“骨免疫学”一词由 Arron 和 Choi^[1] 在 2000 年首次提出, 强调骨骼系统和免疫系统之间存在复杂的相互作用。骨免疫学主要研究免疫细胞和骨细胞系相互作用的机制。免疫细胞和破骨细胞均起源于骨髓, 已有证据表明, 破骨细胞既可以从骨髓造血干细胞分化而来, 也可以从巨噬细胞分化而来^[2]。巨噬细胞几乎存在于所有组织中, 可以清除入侵病原体或感染、死亡细胞和碎片并协调炎症反应, 破骨细胞是人体唯一的骨吸收细胞, 对骨骼系统的重塑起着至关重要的作用^[3]。破骨细胞来源于单核细胞/巨噬细胞谱系, 众多研究表明巨噬细胞和破骨细胞的相互作用在骨骼疾病的发生发展起重要作用^[4]。本文就近年来关于巨噬细胞与破骨细胞相互作用调控骨骼疾病的研究进行

综述。

1 巨噬细胞

巨噬细胞是单核髓系免疫细胞, 存在于全身组织器官中, 具有吞噬杀菌、参与炎症反应、加工提呈抗原和免疫调节等多种功能。巨噬细胞有驻留和游走两类, 其中骨驻留组织巨噬细胞被称为骨巨噬细胞, 主要位于成骨细胞附近, 骨巨噬细胞可能通过清除凋亡骨细胞来和促进成骨细胞矿物质沉积对成骨发挥重要作用。游走巨噬细胞广泛分布于结缔组织中, 具有很强的变形运动及识别吞噬和杀伤清除病原体等抗原性异物的能力。一般来说, 原代巨噬细胞可通过经典活化

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2023.19.09

[△]基金项目: 国家自然科学基金(编号: 82060394); 甘肃省自然科学基金项目(编号: 20JR10RA673)

作者简介: 吴亚洲, 在读硕士, 研究方向: 关节外科, (电话) 17361580859, (电子信箱) wu17361580859@163.com

* 通信作者: 王文己, (电话) 13893221698, (电子信箱) ldyjzwwj@163.com

途径分化为 M1 型，通过旁路活化途径分化为 M2 型^[5]。M1 巨噬细胞是由脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 或 Th1 细胞相关细胞因子如 IFN- γ 激活的促炎症细胞，M2 巨噬细胞是由 Th2 细胞相关细胞因子如 IL-4 和 IL-13 激活的抗炎巨噬细胞。

2 破骨细胞

自 1873 年破骨细胞被发现以来，人们提出了各种解释破骨细胞起源的理论^[6]。研究证明，破骨细胞既可以由单核-巨噬细胞前体细胞形成，也可以由组织中的成熟巨噬细胞形成。成熟破骨细胞是由造血来源的髓系前体细胞衍生而来的多核巨细胞。破骨细胞由髓系前体细胞融合而成，通过产生溶酶体酶如抗酒石酸酸性磷酸酶 (tartrate resistant acid phosphatase, TRAP) 和组织蛋白酶 k (cathepsin K, CTSK) 来清除矿化骨基质，其主要作用是骨吸收^[7]，此外可分泌 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 及血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 等细胞因子和生长因子，参与成骨细胞形成的正负向调节、血管生成、神经支配、肿瘤转移以及免疫调控等，在骨稳态中发挥重要作用^[8]。此外，M1 巨噬细胞释放的细胞因子如 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 可促进破骨细胞的骨吸收活性，而 M2 巨噬细胞相关细胞因子如 IL-4、IL-10 可通过抑制活化 T 细胞核因子 1 (nuclear factor of activated T-cells cytoplasmic 1, NFATc1) 抑制破骨细胞的活性和增殖能力。考虑到巨噬细胞和破骨细胞在骨重塑中的不同作用，这两种细胞在分化和功能方面的平衡尤为重要。

3 巨噬细胞-破骨细胞轴

骨免疫参与调节骨重塑和吸收的平衡，对于维持正常的骨形态至关重要。骨髓或关节腔内免疫细胞与破骨细胞的相互作用是骨免疫的基础，其中巨噬细胞-破骨细胞轴起着至关重要的作用。单核细胞或组织特异性巨噬细胞 (存在于组织中的巨噬细胞) 是炎症和免疫环境中破骨细胞的重要来源。阐明巨噬破骨细胞轴在骨免疫中的作用对于研究或治疗炎症和免疫疾病引起的骨损伤具有重要意义^[9]。

4 巨噬细胞与破骨细胞对骨骼疾病的调控

4.1 人工关节假体周围骨溶解

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是最常见的关节疾病，患者发病时大多已处于疾病终末期^[10]，全关节置换术是治疗各种终末期关节疾病最成功的方法之一。已有研究表明，假体的磨损颗粒可能诱发假体周围炎症，从而导致的假体周围骨溶解和无菌性松动是影响关节置换术后生活质量和进行翻修手术的重要原因^[11, 12]。最近有研究表明，巨噬细胞分泌炎症细胞因子并分化为破骨细胞促进骨溶解，也可以被周围组织的各种信号诱导发生不同的极化从而影响假体周围骨溶解的发生^[13]，这提示作者可以通过调节巨噬细胞的极化来缓解假体周围骨溶解。巨噬细胞在接触磨损颗粒时通过各种表型分泌包括细胞因子和趋化因子在内的免疫调节因子，M1 巨噬细胞被认为是促炎症型，可刺激促炎细胞因子如 IL-6 和 TNF- α 的表达，从而促进炎症反应。而 M2 巨噬细胞具有抗炎活性和促进伤口愈合作用^[14]。虽然在骨溶解引起的骨稳态失调中，破骨细胞介导骨吸收作用占主导地位，但通过成骨细胞介导的骨再生和骨免疫调节的作用也很重要。M2 巨噬细胞通过分泌细胞因子如 VEGF 和骨形态发生蛋白-2 (bone morphogenetic protein-2, BMP-2) 促进骨整合和血管生成^[15]，所以促进巨噬细胞向 M2 表型极化，可以创造有利于成骨的免疫调节环境^[16]。

上述设想可借助生物材料实现，通过生物材料介导免疫应答调节在骨再生中的关键事件，如成骨、破骨和炎症，已有人进行了尝试。研究人员发现藏红花素在钛 (Ti) 颗粒诱导的假体周围炎症和骨溶解中发挥了免疫调节作用，体外和体内实验结果表明藏红花素诱导 M2 巨噬细胞极化，刺激抗炎细胞因子和成骨细胞因子的分泌，分别抑制炎症反应和增强骨整合，这些作用可能是通过抑制 p38 和 JNK 信号通路介导的。这显示了其在预防磨损颗粒诱导的骨溶解方面的治疗潜力^[17]。

综上所述，调节巨噬细胞极化是潜在的有效策略，可以缓解磨损颗粒诱导的骨溶解，并通过增强骨形成维持骨稳态^[18]。

4.2 骨折愈合

骨折愈合 (fracture healing) 是一个相对高效的过程，特别是健康人的骨骼具有显著的自我修复能力，但是仍有 10% 的骨折患者有骨折不愈合或延迟愈合的情况出现^[19]。在骨折时或骨折发生后，骨折断端周围的血管破裂并释放血液进入损伤部位形成血肿，此时免疫细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和淋巴细胞浸润组织，释放多种生长因子和细胞因子^[20, 21]。

巨噬细胞可以在骨骼重塑过程中帮助骨折愈合，在骨折愈合炎症阶段的主要任务是清除碎片和防御可能的病原体^[22, 23]，M1 巨噬细胞主要对各种生物体的感染做出反应，M2 巨噬细胞主要参与组织再生。这两种巨噬细胞都在骨折愈合中发挥作用，他们受到损伤组织趋化因子 CXCL12 表达的吸引，这一过程被 TNF α 增强^[23]。破骨细胞在骨折修复中也扮演重要角色^[24]，在骨折的炎症阶段之后，破骨细胞被招募到部分被再吸收的较小碎骨片中，碎骨片被修饰并纳入骨痂，但这种再吸收是否有助于破骨细胞保存在生长中的骨痂尚不清楚。愈合过程接近结束时破骨细胞再次被诱导，破骨细胞重塑硬骨痂，并将骨骼恢复到与受伤前相近的大小^[25]，这对愈合后的骨折断端能否恢复正常的功能至关重要。而在骨折愈合的整个过程中，巨噬细胞可以调节调节核因子 κ B 配体受体激活剂（receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL）诱导的破骨细胞生成，RANKL 的表达受到破骨因子的刺激，包括 1, 25-二羟维生素 D3、甲状旁腺激素（parathyroid hormone, PTH）、前列腺素 E2（dinoprostone, PGE2）和促炎细胞因子 TNF- α 、IL-1 和 IL-6。然而，由活化的 T 细胞和巨噬细胞分泌的 IFN- γ 可通过随后的肿瘤坏死因子受体相关因子 6（tumor necrosis factor receptor-associated factor 6, TRAF6）快速降解抑制破骨细胞生成。因此，巨噬细胞通过分泌 TNF- α 、IL-1、IL-6 和 IFN- γ 促进或抑制破骨细胞活性。这提示可以从调节骨免疫的角度干预骨折愈合的进程^[26]。

4.3 骨质疏松症

骨质疏松症（osteoporosis, OP）是骨科最常见的疾病之一，截至 2020 年全球约有 2 亿人患有骨质疏松，且每年有 900 万人发生由骨质疏松导致的骨折^[27]。骨质疏松症是以持续性的骨质流失导致骨骼强度下降为特征的骨骼疾病，它会使得患者髋部、脊柱及其他部位骨骼骨折的风险增高^[28]。由于骨质流失是隐匿发生的，通常患者在发生第 1 次骨折后才被诊断出骨质疏松症。传统观点认为，包括绝经期或雌激素缺乏在内的各种原因造成的骨形成和骨吸收之间的失衡导致了骨质疏松的发生^[29]，最新研究发现，骨免疫在骨质疏松的发病中扮演重要的角色。破骨细胞前体细胞包括单核-巨噬细胞，树突状细胞，破骨细胞前体细胞向完全激活的多核破骨细胞的分化关键取决于 RANKL 的存在和巨噬细胞集落刺激因子（M-CSF）的允许作用。RANKL 在成骨细胞、骨髓基质细胞、T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞中大量表达，并激活

破骨细胞上表达的 RANK 受体。RANK-RANKL 表达后，一些关键的调节转录因子和酶表达增多，以促进破骨细胞的分化、增殖、多核、激活和存活^[30]，最后破骨细胞前体细胞融合形成 TRAP 阳性的破骨细胞^[31]。因此，活跃的破骨细胞使得骨小梁表面皮质疏松和骨吸收面积增大，继而形成豪息泼氏陷窝（Howship's lacuna）和骨小梁稀疏，导致骨量丢失和脆性增加最终发生骨质疏松。巨噬细胞也是骨骼重塑和骨修复的重要参与者^[28]，骨髓中的造血干细胞（hemopoietic stem cell, HSC）在 Th1 细胞因子如 IFN- γ 或 TNF- α 等的作用下分化为 M1 型巨噬细胞，在 Th2 细胞因子如 IL-4 或 IL-13 等的作用下分化为 M2 型巨噬细胞。M1 型巨噬细胞可分泌炎症因子 IL-1、IL-6 及 IL-23，促进一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）的表达，发挥促炎性功能；M2 型巨噬细胞分泌炎症调节因子 IL-10、TGF- β ，使精氨酸酶 1（arginase-1, ARG1）表达增加，负向调节破骨细胞分化^[33]。综上，破骨细胞活跃是骨质疏松发生的主要原因，巨噬细胞在其中扮演重要的角色，并且彼此之间有调控作用，这或许是治疗骨质疏松症的新思路^[34]。

4.4 类风湿性关节炎

类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）是以持续的系统性炎症和关节损伤为特征的自身免疫性慢性炎症性关节疾病。RA 的损伤主要是破骨细胞过度活跃引起的骨稳态失衡所导致^[35]，破骨细胞是唯一的骨吸收细胞，它的过度激活是骨质破坏的罪魁祸首。骨吸收涉及脱钙和蛋白质降解过程，这是由蛋白质和基质降解酶介导的，如组织蛋白酶 K 和基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase, MMP），它们来源于破骨细胞。此外，破骨细胞分化依赖于 M-CSF、RANKL 以及免疫球蛋白样受体（包括破骨细胞相关受体）诱导的共刺激信号^[36]。在关节发生炎症时，关节炎部位的淋巴细胞和成纤维细胞分泌 RANKL，与破骨细胞前体或成熟破骨细胞上表达的 RANK 结合，从而促进破骨细胞分化和激活^[37, 38]。研究发现，IL-7/IL-7R 通路在 RA 产生的炎症反应中扮演重要角色，同时单核细胞/巨噬细胞（破骨细胞前体）被认为是 RA 患者破骨细胞过度活跃的重要原因^[39, 40]。IL-7/IL-7R 通路在破骨细胞分化中起重要作用，一方面 IL-7 通过 STAT5 信号通路直接抑制破骨细胞的形成；另一方面，IL-7 增强 T 细胞中 RANKL 的表达间接促进破骨细胞的形成。在正常的骨免疫条件下，IL-7 和 IL-7R 信号对破骨细胞分化

的双重作用之间存在平衡,然而这种平衡在RA等疾病中被打破了,这提示IL-7/IL-7R通路可能是一种治疗RA的潜在靶点^[41]。

5 小 结

骨免疫是一个跨学科领域,主要涉及免疫学和骨相关知识。破骨细胞是已知唯一具有骨吸收能力的细胞,它是由巨噬细胞或骨髓中造血干细胞分化形成的。巨噬细胞和破骨细胞的相互作用在骨免疫中起着重要作用,可以调节骨生成和骨吸收的平衡。遗憾的是,目前对巨噬细胞和破骨细胞的研究还集中在体外细胞实验,很少有体内研究能证明单核-巨噬细胞在炎症性关节炎的发病中发挥作用^[42]。众所周知,体内巨噬细胞和破骨细胞分化或活化的机制非常复杂,简单的体外实验无法反映其本质。此外,巨噬细胞亚型(M1和M2)分化为破骨细胞的过程及时机尚不清楚,这些都还需要研究。因此,有必要进行深入的体内研究以阐明巨噬细胞和破骨细胞相互作用的关系在骨免疫中的作用。

本文综述了巨噬细胞和破骨细胞的相互作用在人工关节假体周围骨溶解、骨折愈合、骨质疏松症和RA等疾病发生发展中的作用,目前在骨骼相关疾病的治疗中,仍没有针对巨噬细胞和破骨细胞的治疗方法,推测靶向控制巨噬细胞极化和抑制或促进破骨细胞分化可能是治疗相关疾病的有效手段。

参 考 文 献

- [1] Arron JR, Choi Y. Bone versus immune system [J]. *Nature*, 2000, 408 (6812): 535-536.
- [2] Varol C, Mildner A, Jung S. Macrophages: development and tissue specialization [J]. *Annu Rev Immunol*, 2015, 33: 643-675.
- [3] Sun Y, Li J, Xie X, et al. Macrophage-osteoclast associations: origin, polarization, and subgroups [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 778078.
- [4] Guder C, Gravius S, Burger C, et al. Osteoimmunology: a current update of the interplay between bone and the immune system [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 58.
- [5] Murray PJ. Macrophage polarization [J]. *Ann Rev Physiol*, 2017, 79: 541-566.
- [6] Jacome-Galarza CE, Percin GI, Muller JT, et al. Developmental origin, functional maintenance and genetic rescue of osteoclasts [J]. *Nature*, 2019, 568 (7753): 541-545.
- [7] Yang D, Wan Y. Molecular determinants for the polarization of macrophage and osteoclast [J]. *Semin Immunopathol*, 2019, 41 (5): 551-563.
- [8] 董世武, 胡文辉. 破而后立:骨骼系统中破骨细胞新功能解析[J]. *陆军军医大学学报*, 2022, 44 (1): 79-88.
- [9] Yao Y, Cai X, Ren F, et al. The macrophage-osteoclast axis in osteoimmunity and osteo-related diseases [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 664871.
- [10] 王度, 张文明. 膝关节骨性关节炎的分型进展及临床意义[J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (1): 53-57.
- [11] Kartikasari N, Yamada M, Watanabe J, et al. Titanium surface with nanospikes tunes macrophage polarization to produce inhibitory factors for osteoclastogenesis through nanotopographic cues [J]. *Acta Biomater*, 2022, 137: 316-330.
- [12] Yang C, Wang W, Zhu K, et al. Lithium chloride with immunomodulatory function for regulating titanium nanoparticle-stimulated inflammatory response and accelerating osteogenesis through suppression of MAPK signaling pathway [J]. *Int J Nanomed*, 2019, 14: 7475-7488.
- [13] Goodman SB, Gibon E, Gallo J, et al. Macrophage polarization and the osteoimmunology of periprosthetic osteolysis [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2022, 20 (1): 43-52.
- [14] Kong L, Wang Y, Smith W, et al. Macrophages in bone homeostasis [J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2019, 14 (6): 474-481.
- [15] 徐建民, 王兆朋, 王恒孝. 骨形态发生蛋白-2在兔骨折愈合过程中的作用[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24 (10): 920-925.
- [16] Chen Z, Ni S, Han S, et al. Nanoporous microstructures mediate osteogenesis by modulating the osteo-immune response of macrophages [J]. *Nanoscale*, 2017, 9 (2): 706-718.
- [17] Zhu K, Yang C, Dai H, et al. Crocin inhibits titanium particle-induced inflammation and promotes osteogenesis by regulating macrophage polarization [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 76: 105865.
- [18] Dan CP, Dan SI, Silaşi AAD, et al. Immunologic reactions to bone and articular implants [J]. *Int Orthop*, 2021, 45 (8): 1941-1946.
- [19] 王昌俊, 郑欣, 邱旭升, 等. 影响骨折愈合的生物物理学因素研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2014, 22 (10): 898-901.
- [20] Baht GS, Vi L, Alman BA. The role of the immune cells in fracture healing [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2018, 16 (2): 138-145.
- [21] Einhorn TA, Gerstenfeld LC. Fracture healing: mechanisms and interventions [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11 (1): 45-54.
- [22] Wu AC, Raggatt LJ, Alexander KA, et al. Unraveling macrophage contributions to bone repair [J]. *Bone Key Rep*, 2013, 2: 373.
- [23] Schlundt C, El Khassawna T, Serra A, et al. Macrophages in bone fracture healing: Their essential role in endochondral ossification [J]. *Bone*, 2018, 106: 78-89.
- [24] Takeyama K, Chatani M, Takano Y, et al. In-vivo imaging of the fracture healing in medaka revealed two types of osteoclasts before and after the callus formation by osteoblasts [J]. *Develop Biol*, 2014, 394 (2): 292-304.
- [25] Bahney CS, Zondervan RL, Allison P, et al. Cellular biology of fracture healing [J]. *J Orthop Res*, 2019, 37 (1): 35-50.
- [26] Schlundt C, Schell H, Goodman SB, et al. Immune modulation as a therapeutic strategy in bone regeneration [J]. *J Exp Orthop*, 2015, 2 (1): 1.

- [27] Elonheimo H, Lange R, Tolonen H, et al. Environmental substances associated with osteoporosis—a scoping review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (2) : 738.
- [28] Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis [J]. *Am J Obstetr Gynecol*, 2006, 194 (2 Suppl) : S3–11.
- [29] 郭兴满, 马宝荣, 姚倩倩, 等. 卵巢切除对大鼠骨骼结构与力学特征的早期影响 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29 (18) : 1683–1687.
- [30] Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation [J]. *Nature*, 2003, 423 (6937) : 337–342.
- [31] Teitelbaum SL. Bone resorption by osteoclasts [J]. *Science (New York, NY)*, 2000, 289 (5484) : 1504–1508.
- [32] Batoon L, Millard SM, Raggatt LJ, et al. Osteomacs and bone regeneration [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2017, 15 (4) : 385–395.
- [33] Loi F, Córdova LA, Pajarinen J, et al. Inflammation, fracture and bone repair [J]. *Bone*, 2016, 86 (1) : 119–130.
- [34] Zhang W, Zhou X, Hou W, et al. Reversing the imbalance in bone homeostasis via sustained release of SIRT-1 agonist to promote bone healing under osteoporotic condition [J]. *Bioactive Mater*, 2023, 19 : 429–443.
- [35] Sakuraba K, Krishnamurthy A, Sun J, et al. Autoantibodies targeting malondialdehyde-modifications in rheumatoid arthritis regulate osteoclasts via inducing glycolysis and lipid biosynthesis [J]. *J Autoimmun*, 2022, 133 : 102903.
- [36] Park DR, Kim J, Kim GM, et al. Osteoclast-associated receptor blockade prevents articular cartilage destruction via chondrocyte apoptosis regulation [J]. *Nat Commun*, 2020, 11 (1) : 4343.
- [37] Alivernini S, MacDonald L, Elmesari A, et al. Distinct synovial tissue macrophage subsets regulate inflammation and remission in rheumatoid arthritis [J]. *Nat Med*, 2020, 26 (8) : 1295–1306.
- [38] Kim HR, Kim KW, Kim BM, et al. Reciprocal activation of CD4+ T cells and synovial fibroblasts by stromal cell-derived factor 1 promotes RANKL expression and osteoclastogenesis in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheumatol (Hoboken, NJ)*, 2014, 66 (3) : 538–548.
- [39] Catrina AI, Svensson CI, Malmström V, et al. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis [J]. *Nat Reviews Rheumatol*, 2017, 13 (2) : 79–86.
- [40] Xu H, Cai L, Li Z, et al. Dual effect of IL-7/IL-7R signalling on the osteoimmunological system: a potential therapeutic target for rheumatoid arthritis [J]. *Immunology*, 2021, 164 (1) : 161–172.
- [41] Meyer A, Parmar PJ, Shahrara S. Significance of IL-7 and IL-7R in RA and autoimmunity [J]. *Autoimmun Rev*, 2022, 21 (7) : 103120.
- [42] Ammari M, Presumey J, Ponsolles C, et al. Delivery of miR-146a to Ly6C (high) monocytes inhibits pathogenic bone erosion in inflammatory arthritis [J]. *Theranostics*, 2018, 8 (21) : 5972–5985.

(收稿:2022-07-06 修回:2022-12-30)
(同行评议专家: 李丹, 伍亚民)
(本文编辑: 宁桦)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于建立《中国矫形外科杂志》同行评议专家库的通知

为促进期刊更好的发展, 服务于国家医疗卫生事业和全民健康, 更广泛的动员骨科及相关专业人员参与本刊建设, 公开公正、高效及时的处理作者来稿, 以不断提升本刊影响力、公信力和学术质量, 并动态化更新发展本刊编辑委员会, 现决定逐步建立与完善《中国矫形外科杂志》同行评议专家库。采用个人申请、所在单位同意、动态考察的方法逐步推开。

凡从事骨科及相关临床、康复、护理、教学、基础研究和医疗辅助工作 10 年以上、副高级职称或获得博士学位人员均可报名。本刊原有编辑委员亦应申报入库。可在本刊远程投稿系统 (<http://jxwk.ijournal.cn>) 下载申请表, 填写并加盖所在单位公章后, 制成 PDF 文件, 上传至本刊电子信箱: jxwxms@126.com, 完成入库。编辑部将依据您的专业特长, 向您分发需审阅评议的稿件。

此项评议工作为志愿性, 但您的工作会在本刊留下有价值的印迹。专家库采用动态管理, 将根据评议质量、效率和工作量作为改选进入或再次当选编委的依据。

《中国矫形外科杂志》编辑部
2021 年 1 月 30 日