

· 基础研究 ·

推拿对骨骼肌急性钝挫伤模型大鼠炎症、氧化应激及细胞自噬相关因子的影响

罗翱 唐成林 黄思琴 赵丹丹 张安宁 吴梦佳 安荟羽 谭程方

【摘要】 目的 观察推拿对大鼠骨骼肌急性钝挫伤修复过程中炎症、氧化应激、细胞自噬相关因子的影响,探讨推拿治疗骨骼肌损伤可能的作用机制。**方法** 采用随机数字表法将 42 只成年雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠分为正常组 ($n=6$)、模型组 ($n=18$)、治疗组 ($n=18$),模型组和治疗组再根据取材的时间点随机分为 1 d、7 d、14 d 三个亚组 ($n=6$)。模型组和治疗组用自备打击器建立腓肠肌急性钝挫伤模型,治疗组于造模 48 h 后开始推拿治疗,每日 1 次,每次 15 min。各组分别于各自的取材时间点心脏采血后取损伤侧腓肠肌,苏木精-伊红染色 (HE) 观察损伤部位腓肠肌形态学变化;酶联免疫法 (ELISA) 检测各组大鼠血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1β (IL- 1β)、C 反应蛋白 (CRP)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 表达水平;紫外-可见分光光度法检测各组大鼠血清超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 含量;Western blotting 检测各组大鼠腓肠肌自噬微管相关蛋白 1 轻链 3 (LC3)、Beclin-2 同源结构域蛋白 Beclin1、泛素结合蛋白 P62 表达水平。**结果** 骨骼肌损伤修复过程中,HE 染色显示,各时间点模型组较正常组细胞形态崩塌,肿胀明显,7 d 和 14 d 亚组有成肌细胞核出现。各时间点治疗组较模型组恢复更好,新生肌细胞较多,形态更趋正常。ELISA 结果显示,模型组各取材时间点较正常组同取材时间点血清促炎因子明显升高,但治疗组 1 d 和 7 d 组较模型组同取材时间点显著降低,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。紫外-可见分光光度法结果显示,模型组血清 SOD 和 MDA 含量较正常组明显升高,治疗组 SOD 较模型组同取材时间点显著升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$),MDA 较模型组同取材时间点显著降低,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Western blotting 结果显示,模型组各取材时间点较正常组腓肠肌 LC3 (II/I)、Beclin1 明显降低,P62 明显升高,而治疗组较模型组同取材时间点 LC3 (II/I)、Beclin1 显著升高,P62 显著降低,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 骨骼肌损伤后,其炎症及氧化应激水平明显升高,细胞自噬活性明显降低,通过推拿治疗能有效减轻机体炎症反应,降低其氧化应激损害,提高组织细胞自噬活性,从而加速受损组织的修复,这可能是推拿促进骨骼肌损伤修复的机制之一。

【关键词】 推拿; 骨骼肌钝挫伤; 炎症; 氧化应激; 自噬

基金项目:国家自然科学基金项目 (No.81273870)

Massage relieves inflammation and oxidative stress and promotes autophagy after contusion of skeletal muscles

Luo Ao, Tang Chenglin, Huang Siqin, Zhao Dandan, Zhang Anning, Wu Mengjia, An Huiyu, Tan Chenfang. Chinese Medical College, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Corresponding author: Tang Chenglin, Email: cytcl996@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of massage on inflammation, oxidative stress and autophagy during the repair of acute contusion of skeletal muscles so as to explore its biological mechanisms. **Methods** Forty-two adult Sprague-Dawley rats were randomly divided into a control group ($n=6$), a model group ($n=18$), and a treatment group ($n=18$). Acute contusion of the gastrocnemius muscles of the rats in the model and treatment groups was inflicted using a home-made impactor. Beginning forty-eight hours later, 15 minutes of massage was administered daily for two weeks. After one, 7 and 14 days of the massage treatment, the injured gastrocnemius was resected from 6 rats of both the model and treatment groups. Morphological changes were observed using haematoxylin and eosin (HE) staining. The serum content of tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 1β (IL- 1β), C reactive protein (CRP) and prostaglandin E₂ (PGE₂) were detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The serum content of superoxide (SOD) and malondialdehyde (MDA) were detected using spectrophotometry. The expression of microtubule-associated protein 1 light chain 3

(LC3), Bcl-2 homeodomain protein Beclin1 and ubiquitin binding protein P62 were detected using Western blotting. **Results** The HE staining showed more significant collapse and swelling of cells in the model group than in the control group at each time point. New muscle cells were observed at days 7 and 14 in the model group. At each time point, significantly better recovery was observed in the treatment group compared to the model group, with more new muscle cells and better cell morphology. According to the ELISA results, a significant increase in serum pro-inflammatory factors occurred in the model group compared to the control group and compared to the treatment group after one day and 7 days of treatment. The average serum content of SOD and MDA in the model group was significantly higher than in the control group, while the average serum content of SOD in the treatment group was significantly higher than in the model group and that of MDA was significantly lower. Western blotting showed a significant decrease in LC3 (II/I) and Beclin1, as well as a significant increase in P62 in the model group at each time point compared with the treatment group and the controls. **Conclusion** Inflammation and oxidative stress increase significantly in a skeletal muscle after injury, but autophagy decreases significantly. Massage can effectively reduce the inflammatory response and oxidative stress and promote autophagy, which leads to quicker repair of skeletal muscles.

【Key words】 Massage; Skeletal muscles; Blunt injury; Inflammation; Oxidative stress; Autophagy

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81273870)

骨骼肌急性钝挫伤是指骨骼肌因外界突然直接的暴力作用所造成的肌纤维机械性损害,出现损伤局部肿胀,肌纤维断裂,肌细胞溶解崩塌等表现,从而导致骨骼肌功能和结构的不可逆损害,严重影响患者的日常生活^[1]。有研究表明,骨骼肌急性钝挫伤后恢复不完全或治疗过程中方法不当均会提高肌肉二次损伤的可能性^[2],可见对于骨骼肌损伤修复的相关研究刻不容缓。由于骨骼肌损伤及修复机制极其复杂,虽然国内外学者对其修复相关机制进行了大量的研究,但尚未得到统一观点和意见。针灸推拿是中国传统医学的重要组成部分,特别是推拿疗法,自古对肌肉钝挫伤一类的筋伤科疾病有较好的疗效^[3],因其具有简、便、效、廉的特色,而受到众多临床工作者的认可,但目前对于推拿按摩治疗骨骼肌钝挫伤的疗效机理研究甚少。本团队长期从事推拿对骨骼肌损伤修复的机理研究,发现推拿可以调节骨骼肌碱性成纤维生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)、转化生长因子 β 1(transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)、I型胶原蛋白(collagen type I, COL-I)等的表达^[4-6]、改善血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)活性及损伤区的血供^[7],影响肌卫星细胞增殖及肌纤维再生^[8],加速肌细胞膜的修复^[9]来促进骨骼肌损伤修复。本实验是对前期研究基础的扩展,旨在通过观察不同时间点推拿治疗对骨骼肌急性钝挫伤模型大鼠炎症水平、氧化应激状态、组织细胞自噬活性的影响,探讨推拿对骨骼肌钝挫伤可能的疗效机制。

材料与方法

一、实验动物及分组

成年健康的清洁级雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 42 只,体重(200±20)g,由重庆医科大学实验动物中心提供[SCXK(渝)2017-0023]。实验动物饲养于重庆医科大学实验动物中心无特定病原体(specific pathogen free, SPF) SPF 级动物房,室温(20±1)℃,室内保持 12 h/12 h 昼夜节律。将成年雄性 SD 大鼠 42 只采用随机数字表法分为正常组($n=6$)、模型组($n=18$)、治疗组($n=18$),模型组和治疗组再根据取材的时间点按随机数字表法分为 1 d、7 d、14 d 3 个亚组($n=6$)。

二、主要试剂与仪器

主要试剂:苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)试剂盒,大鼠肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫试剂盒,大鼠白细胞介素 1β (Interleukin- 1β , IL- 1β)酶联免疫试剂盒,大鼠 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)酶联免疫试剂盒,大鼠前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE2)酶联免疫试剂盒,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒,丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒(南京建成生物工程研究有限公司);抗 LC3 抗体,抗 P62 抗体,抗 Beclin1 抗体(美国 Cell Signaling);免疫印迹相关试剂(上海碧云天生物技术有限公司)。

主要仪器:台式高压蒸汽灭菌锅,恒温孵育箱(上海精宏实验设备有限公司);高速台式冷冻离心机(长沙湘仪离心机有限公司);正置显微镜(日本 Olympus 公司);凝胶图像扫描及分析系统(北京赛智科技公司);电泳仪及电转仪(美国 Bio-Rad);自制钝挫伤模型重物打击装置。

三、大鼠骨骼肌急性钝挫伤模型建立

用小动物剃毛器剔除大鼠右侧小腿腓肠肌被毛,然后置于乙醚罐中将其麻醉,将大鼠右侧小腿外展屈曲 90°固定于自制打击器底部,打击器参照 Kami^[10]的造模方法自备,打击器上端为一打击面平坦的空心铝制圆柱体,底面与胶制圆柱打击头直接相接,打击头与打击部位直接接触,自制铁球 220 g,从 110 cm 高处落下,重力 2.16 N,产生动能 2.37 J,打击部位为右侧小腿内侧面,其皮下为腓肠肌中段。抽出铁片使铁球下落导致一次性打击伤,重复三次,造成腓肠肌急性钝挫伤模型并标记。铁球的投放和大鼠的固定均由一人操作,保证打击力和损伤部位及程度的一致性。造模后通过大体观察及触诊判断损伤部位肌肉组织断裂程度、是否骨折,证实腓肠肌有一定的收缩功能障碍,无骨折,属急性腓肠肌钝挫伤模型。

四、干预方法及取材

治疗组于造模后 48 h 开始推拿治疗。首先用自制的头套将大鼠的头部套住,待其情绪稳定后,由专人在损伤局部运用拇指按法结合揉法进行推拿干预,以大鼠不因疼痛而乱动、乱叫的安静状态为该只大鼠接受治疗的最佳刺激量,推拿手法均匀缓和,持久渗透,每次 15 min,每日 1 次。

正常组于造模前一天取材,模型组于造模成功后第 3、9、16 天取材(以造模当天为第一天计算),治疗组分别于治疗 1 d、7 d、14 d 后取材。取材前将大鼠用 2%戊巴比妥钠(0.5 mL/200 g 体重)腹腔麻醉后心脏采血,然后迅速解剖并暴露分离损伤侧腓肠肌,将离体的腓肠肌迅速放在干净的滤纸上等分为两份,一部分别放于 4%的多聚甲醛固定,剩余部分置于液氮中速冻 2 h 后转移到-80 ℃冰箱保存。

五、腓肠肌组织 HE 染色

将 4%多聚甲醛固定的腓肠肌组织取出,纱布包裹后清水冲洗约 2 h,然后酒精梯度脱水,二甲苯透明,石蜡包埋切片(3~4 μm)并进行 HE 染色,封片后于光学显微镜下观察腓肠肌病理学变化,用图像采集获取图片并进行病理学分析。

六、ELISA 检测血清 TNF-α、IL-1β、CRP、PGE2 含量

于-80 ℃冰箱取出血清,待溶解后弹匀离心待上样,取出 96 孔板,根据相应试剂盒说明书依次按顺序加入空白孔,标准品,待测样本,然后加入抗原工作液,轻轻摇晃混匀后封板,37 ℃孵育 30 min,洗板,再加入标记物,轻轻摇晃混后匀封板,37 ℃孵育 30 min,洗板,加入显色液 A、B,显色 10 min 后加入终止液,于固定波长检测光密度(optical density, OD)值,根据 OD 值算出对应含量。

七、紫外-可见分光光度法检测血清 SOD、MDA 含量

于-80 ℃冰箱取出血清,待溶解后弹匀离心待上样,取出试管及试管架,按相关说明书依次加入标准管、空白管、测定管、对照管相应试剂及样品,旋涡混匀器混匀,试管口保鲜膜封紧并用针头扎一小孔,95 ℃沸水浴 30 min,取出冷却后 3500 r/min 离心 10 min,取上清,于相应波长处,用比色皿和紫外-分光光度计测定各管吸光度值,并根据相应公式,计算出对应含量。

八、Western blotting 检测自噬相关蛋白表达水平

于-80 ℃冰箱取出腓肠肌组织,加入裂解液匀浆,离心后取上清,BCA 法蛋白浓度测定后进行蛋白定量,加入 Buffer 金属离子浴 10 min 后待上样,十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)预电泳 30 min 后正式上样电泳分离蛋白,将蛋白电转于 PVDF 膜,电转完毕后用 5%的脱脂牛奶进行封闭 1 h,封闭完成后将其放入由抗体增强液配置的一抗稀释液(LC3 1 : 10000; Beclin1 1 : 5000; P62 1 : 1000)中 4 ℃摇床上孵育过夜,次日取出聚偏二氟乙烯滤膜(poly vinylidene difluoride, PVDF)膜, TBST(tris buffered saline with tween)洗膜 4 次,每次 10 min,加对应的二抗稀释液(1 : 1000)摇床上室温孵育 2 h, TBST 洗膜 4 次,每次 10 min。将 ECL 化学发光液均匀涂于膜上反应 2 min 后于发光机中显影成像, Image J 软件统计灰度值并分析。

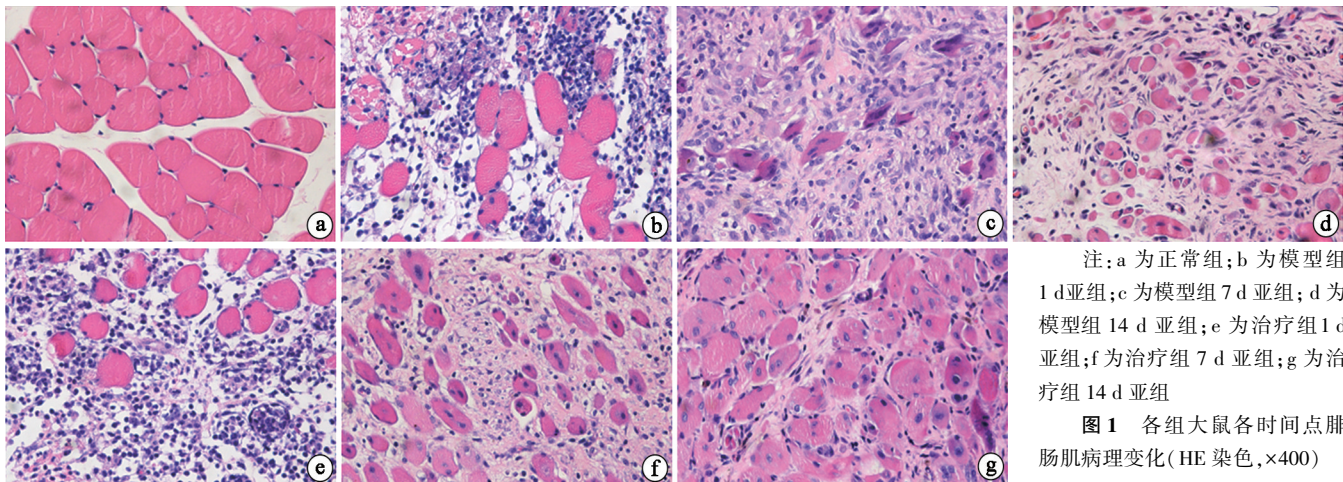
九、统计分析

采用 SPSS 19.0 版软件进行统计学分析,并采用 Graph Pad Prism 5 制图软件制图,所有数据均用($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,各组间比较采用 LSD 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组大鼠各时间点腓肠肌病理变化

正常组肌纤维呈钝角多边形,结构完整,大小均一。模型组 1 d 亚组可见明显的炎症浸润,肌细胞肿胀变形,崩塌溶解。治疗组 1 d 亚组肌纤维基本同模型组,炎症浸润明显,但细胞肿胀程度明显轻于模型组。模型组 7 d 亚组可见明显的成肌细胞核和新生肌细胞,且细胞形态较小,炎症浸润依然明显;治疗组 7 d 亚组可见更多的新生肌细胞,且形态更趋正常,炎症浸润也明显减轻。模型组 14 d 亚组可见较多的新生肌细胞,但大小不一,形态各异,治疗组 14 d 亚组可见大量的成肌细胞,且细胞排列较紧密,大小形态较为均一,炎症浸润也明显减轻(图 1)。



二、各组大鼠各时间点血清 TNF- α 、IL-1 β 、CRP、PGE2 含量

ELISA 结果显示, 损伤后各取材时间点的模型组和治疗组促炎因子较正常组均明显升高, 并随着时间呈现先升高后下降的趋势, 且治疗组各项指标的表达式同取材时间点显著低于模型组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 仅 14 d 时 IL-1 β 、CRP、PGE2 治疗组较模型组明显降低但差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (图 2)。

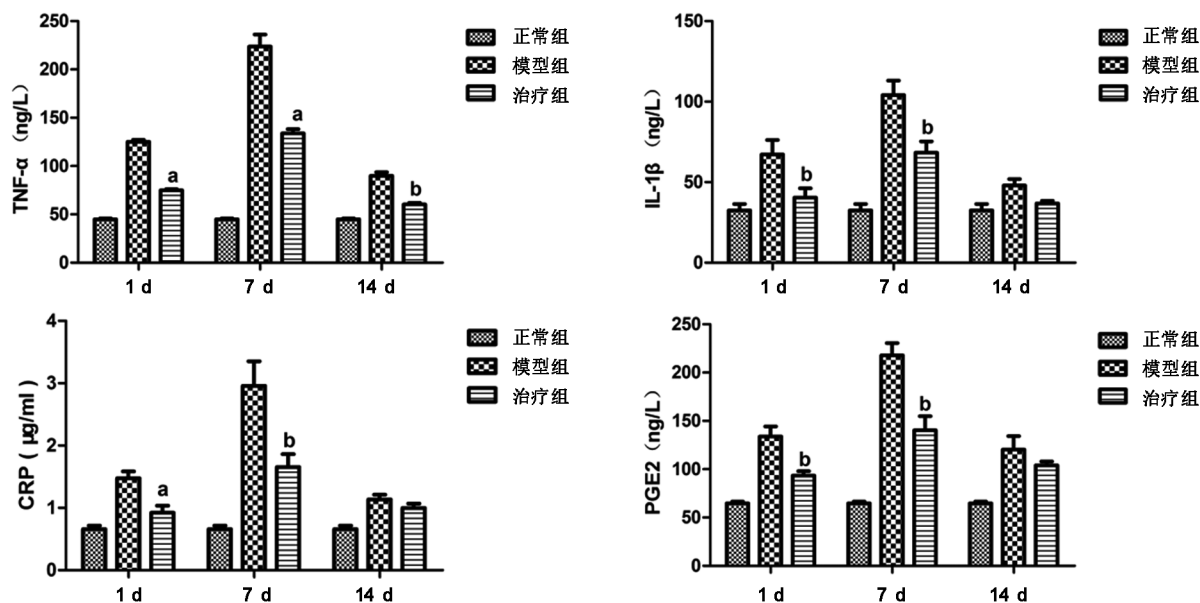
三、各组大鼠各时间点血清 SOD、MDA 含量

紫外-可见分光光度法结果显示, 与正常组比较,

模型组与治疗组各取材时间点的 SOD 的 MDA 含量均明显升高; 与模型组相比, 损伤后各取材时间点治疗组 SOD 含量显著高于模型组 ($P < 0.05$), MDA 含量显著低于模型组 ($P < 0.05$) (图 3)。

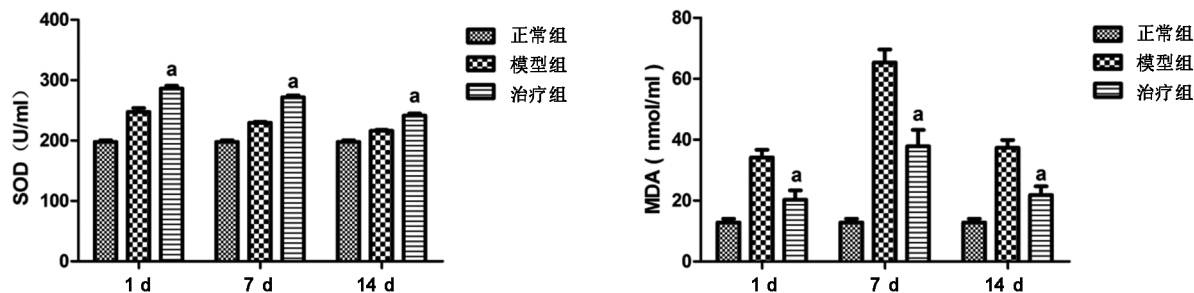
四、各组大鼠各时间点自噬相关蛋白 LC3-II/I、Beclin1、P62 表达水平

Western blotting 结果显示, 与正常组相比, 损伤后各时间点模型组较正常组 LC3-II/LC3-I、Beclin1 明显降低, P62 明显升高; 与模型组相比, 损伤后各时间点治疗组 LC3-II/LC3-I、Beclin1 显著升高 ($P < 0.01$), P62 显著降低 ($P < 0.05$) (图 4)。



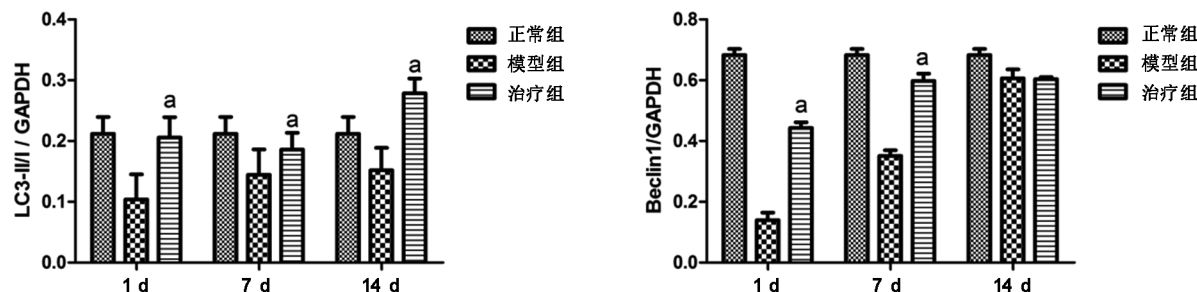
注: 与模型组同取材时间点比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$

图 2 各组大鼠各时间点血清 TNF- α 、IL-1 β 、CRP、PGE2 含量



注:与模型组同取材时间点比较,^a $P<0.05$

图3 各组大鼠各时间点血清 SOD、MDA 含量



注:与模型组同取材时间点比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

图4 各组大鼠各时间点腓肠肌 LC3-II/I、Beclin1、

P62 表达水平

讨 论

本研究通过建立大鼠骨骼肌急性钝挫伤模型,观察不同时间点推拿治疗对模型大鼠修复过程中炎症水平、氧化应激状态、组织细胞自噬活性的影响,以探讨推拿对骨骼肌钝挫伤可能的疗效机制。通过对相关指标检测,结果表明,推拿对骨骼肌急性钝挫伤具有较好的疗效,同时推拿能有效地降低机体炎症反应、减轻机体氧化应激损害、提高损伤组织细胞自噬活性,从而加快机体损伤的修复速度。

骨骼肌急性钝挫伤在传统中医理论中属于“筋伤”范畴。作为祖国传统医学重要组成部分,推拿自古对“筋伤”类疾病有较好的疗效,《阴阳应象大论》曰:“其剽悍者,按而收之”;《医宗金鉴》有云:“夫皮不破而肉损者,多有瘀血”、“按其经络,以通郁闭之气,摩其雍聚,以郁结之肿”;《素问·举痛论》曰:“按之则气血散,故按之痛止”,可见推拿的临床应用甚广。传统中医理论认为,推拿是具有疏经通络、推行气血、止痛扶伤、扶正祛邪、调和阴阳等作用的一

种治病防病的养生术。现代医学认为,推拿在本质上是属于以“机械力”为特征,通过作用于局部产生生物力学效应,改善局部组织生化环境,产生细胞骨架系统和细胞分子流的变化,促进循环与代谢,从而调节神经及内分泌系统,达到治疗作用的一种物理疗法^[11-12]。

骨骼肌急性钝挫伤后,由突然直接的机械性暴力直接作用于肌肉组织,造成的骨骼肌器质性病变,肌纤维部分断裂,肌细胞部分溶解崩塌,损伤部位组织细胞氧化应激损害明显且炎症反应剧烈,整个机体也会伴随着低度炎症状态及有害产物的堆积,此时改变机体的内环境具有时间紧迫性。有研究表明,点穴推拿可以有效调控 2 型糖尿病患者炎症状态从而达到治疗目的^[13];董美辰^[14]等也通过研究发现,脊柱推拿可降低脑白质内促炎因子的表达来重建脑瘫炎症稳态,进而促进运动及其它功能的全面康复,可见炎症在创伤的病理过程中发挥着重要的作用。TNF- α , IL-1 β , CRP, PGE2 是机体损伤后炎症反应的敏感指标^[15],主要引起组织损伤,刺激继发性

炎性介质的释放。当机体受到创伤等严重打击后,体内会相继启动一系列复杂的细胞生物学效应,包括应激信号的激活和传递、炎症反应失衡、各种有害因素的释放等,甚至导致全身炎症反应综合征,诱发部分创伤并发症,例如脓毒症、多器官衰竭、深静脉血栓形成等等^[15-16]。因此,通过对损伤及治疗前后不同时间点血清 TNF- α 、IL-1 β 、CRP、PGE2 含量的检测,本课题组发现,骨骼肌急性钝挫伤后,各促炎因子均有不同程度的上升,但推拿治疗后,各指标均有不同程度下降,说明推拿能有效调控体内促炎因子的释放,调节细胞内环境,影响肌肉损伤的修复。

当机体受到创伤等严重打击后,机体内氧化和抗氧化平衡失调。一方面起抗衰老、抗氧化作用的 SOD 会上调以消除机体在因损伤后环境改变而产生的有害物质^[17-18];另一方面,由于创伤打击导致机体内增多的自由基作用于脂质发生过氧化反应,其氧化的终产物为 MDA,因此损伤后机体内 MDA 含量会明显上升,上调的 MDA 会严重影响细胞的正常代谢和生存,也就是我们常说的“细胞毒性”^[18]。但通过对损伤及治疗前、后不同时间点血清 SOD 及 MDA 含量的检测,本课题组发现,推拿可以不同程度的增加损伤机体内 SOD 含量,降低 MDA 含量,从而减轻受损肌组织所带来的氧化应激损害,促进损伤的修复。

在炎症、氧化应激等一系列因素作用下,损伤处肌细胞内环境会发生改变,其中典型的病理改变包括细胞自噬和细胞凋亡水平的变化^[1,19]。有研究表明,炎性反应剧烈及氧化应激损害下,来源于线粒体的活性氧会不断累积,从而介导自噬形成过程中的各个信号通路诱导自噬产生^[20,21]。自噬是指细胞在自噬相关基因的调控下通过溶酶体途径降解自身衰老、变性及凋亡的细胞器和大分子物质,从而维持细胞内环境稳定的一种生理状态。几乎所有的细胞都存在一定的自噬活性,以便清除未折叠或折叠错误的蛋白质,为细胞重建、再生和修复提供必需的原材料,实现物质的再循环和再利用,维持细胞内环境的稳定^[22]。LC3 即自噬微管相关蛋白 1 轻链 3,其广泛存在于胞浆中,胞浆型 LC3 会酶解掉一小段多肽形成 LC3-I,当自噬活性增强时,LC3-I 跟自噬膜表面的磷脂酰乙醇胺(phosphatidyl ethanolamine, PE)结合转变为自噬体膜型即 LC3-II,因此 LC3-II/I 的大小可以反映自噬水平的高低^[23]。同时有研究表明 Bel-2 同源结构域蛋白 Beclin1 及泛素结合蛋白 P62 的表达也可以反应自噬活性的高低,Beclin1 为酵母菌 ATG6 的同源物,其有四个重要结构域,通过这些结构域可以形成不同的复合体来诱导自噬相关蛋白定位于自噬体膜上,引起一系列级联反应而上调自

噬^[24]。同样,当细胞发生自噬,P62 与经泛素化的蛋白质相结合,再与 LC3-II 蛋白结合形成复合物,并最终在溶酶体酶的作用下不断被降解。可见,细胞自噬水平的高低和泛素结合蛋白 P62 成反比^[25]。基于此,本实验对损伤及治疗前后腓肠肌 LC3、Beclin1 及 P62 蛋白的表达进行观察,发现损伤后 LC3、Beclin1 明显降低,P62 明显升高,说明损伤后机体自噬活性受到抑制;再对比治疗组与模型组我们发现治疗后 LC3、Beclin1 显著上升,P62 显著降低,说明推拿可以提高组织细胞自噬水平,从而加快清除受损的细胞器及折叠错误的蛋白等大分子物质,促进损伤组织的修复。

综上所述,推拿对骨骼肌急性钝挫伤具有较好的疗效,且推拿对骨骼肌急性钝挫伤的疗效机制可能与降低机体炎症反应,减轻机体氧化应激损害,提高机体组织细胞自噬活性,从而加快损伤修复速度有关。

参 考 文 献

- [1] 钱帅伟.运动对骨骼肌氧化应激及自噬相关基因表达的影响[D].上海:华东师范大学,2012.
- [2] 李同辉.极低频磁场促进骨骼肌钝挫伤恢复机制研究[J].当代体育科技,2012,2(30):14-16,DOI:10.16655/j.cnki.2095-2813.2012.30.001
- [3] 袁越.推拿在伤筋疼痛治疗中的应用研究[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(48):9471-9472. DOI:10.16281/j.cnki.jocml.2017.48.127
- [4] 刘仁建,唐成林,邹敏,等.按摩对兔骨骼肌钝挫伤修复过程中 IGF-I 的影响[J].激光杂志,2013,34(04):102-104. DOI:10.3969/j.issn.0253-2743.2013.04.047
- [5] 刘仁建,唐成林,邹敏,等.兔骨骼肌钝挫伤恢复过程中碱性成纤维细胞生长因子的变化及按摩的干预作用[J].重庆医科大学学报,2013,38(11):1303-1307. DOI:10.11699/cyx20131115
- [6] 谢辉,唐成林,陈晓琳,等.按摩促进骨骼肌损伤后肌纤维再生机理的研究[J].重庆医科大学学报,2015,40(02):171-175. DOI:10.13406/j.cnki.cyx.000239
- [7] 谢辉,唐成林,陈晓琳,等.按摩通过改善 VEGF 活性及血供促进兔骨骼肌损伤修复[J].中国老年学杂志,2014,34(24):6984-6986. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2014.24.064.
- [8] 杨辉,常青,唐成林,等.跑台运动训练与按摩联合作用对大鼠骨骼肌急性损伤修复过程中炎症的发展及肌卫星细胞增殖的影响[J].体育科学,2015,35(03):51-58. DOI:10.16469/j.css.2015.03.008.
- [9] 田源,唐成林,黄思琴,等.按摩对大鼠骨骼肌急性钝挫伤后膜修复蛋白 dysferlin 和 annexin A1 表达的影响[J].中国康复医学杂志,2016,31(08):841-846. DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.08.003.
- [10] KamiK, MasuharaM, KashibaH, et al.Changes of vinculin and extracellular matrix components following blunt trauma to rat skeletal muscle[J].Med Sci Sports Exerc,1993,25(7):832-840.
- [11] 李晓丽.《内经》推拿手法的理论研究[D].山东:山东中医药大学,

- 2015.
- [12] 门志涛,张宏.中医推拿舒筋作用机制研究[J].按摩与导引,2008,24(03):10-13. DOI:10.3969/j.issn.1008-1879.2008.03.005.
- [13] 宋柏林.点穴推拿在改善肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢和低度炎症中的作用及其机制研究[D].吉林:长春中医药大学,2011.
- [14] 李雁林,韩明舫.推拿手法对老龄家兔腰脊神经根炎症局部 IL-1 β 及 PGE2 含量的影响[J].中国老年学杂志,2009,29(14):1819-1820. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2009.14.047.
- [15] 田中秋.TNF- α 、IL-6 在全身炎症反应综合征表达的研究进展[J].蛇志,2008,20(4):275-278. DOI:10.3969/j.issn.1001-5639.2008.04.017
- [16] 谢尹晶,段晋燕,兰晓梅,等.临床常用感染性炎症指标的研究进展[J].临床检验杂志(电子版),2013,2(02):327-333.
- [17] 张宏,门志涛,牛坤,等.推拿法对大鼠骨骼肌细胞 SOD MDA CK 的影响[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(10):35-37. DOI:10.13194/j.jlunivtc.2010.10.37.zhangh.026
- [18] 臧爽.压疮大鼠骨骼肌组织 iNOS 的表达及血清中 NO、SOD、MDA 变化的观察[D].沈阳:中国医科大学,2009.
- [19] 李莎,缪律,林缘西.运动训练与细胞自噬、细胞凋亡的分子机制[J].南京体育学院学报(自然科学版),2016,15(01):27-34. DOI:10.15877/j.cnki.nsin.2016.01.006
- [20] 吴艳萍,王阳,李雅丽,等.氧化应激与自噬[J].动物营养学报,2016,28(09):2673-2680. DOI:10.3969/j.issn.1006-267x.2016.09.002.
- [21] 何子甜,白洁.氧化应激与自噬相互作用的分子机制[J].中国老年学杂志,2016,36(06):1505-1507. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2016.06.107.
- [22] 寇现娟,陈宁.自噬在骨骼肌质量维持中的作用与调控[J].武汉体育学院学报,2012,46(11):66-71. DOI:10.3969/j.issn.1000-520X.2012.11.014.
- [23] Mizushima N, Yoshimori T. How to interpret LC3 immunoblotting[J]. Autophagy, 2007,3(6):542-545.
- [24] 付俊,尚海旭,贾弘褪,等. Beclin1 与自噬及肿瘤的关系[J].生理科学进展,2012,43(02):155-158. DOI:10.3969/j.issn.0559-7765.2012.02.015.
- [25] Yang Z, Klionsky DJ. Mammalian autophagy: core molecular machinery and signaling regulation[J]. Curr Opin Cell Biol,2010,22(2):124-131. DOI:10.1016/j.ceb.2009.11.014.

(修回日期:2018-04-15)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊撷英 ·

Neuropsychological performance after concussions and/or posttraumatic stress disorder

BACKGROUND AND OBJECTIVE Between 2000 and 2016 approximately 361,000 military personnel experienced a traumatic brain injury (TBI), with the 82% of those classified as mild. As those events have been associated with altered cognitive performance and posttraumatic stress symptoms, this study evaluated the effects of multiple concussions on subjective and objective cognitive performance.

METHODS Subjects were 126 active-duty military personnel referred to a TBI clinic with suspected deployment related mild traumatic brain injury (mTBI). All were three to 24 months post-injury, without abnormalities on CT or MRI. Each had at least one cognitive complaint of at least moderate severity.

The mTBI group was compared to 60 soldiers with orthopedic injuries, and 23 soldiers with Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) without TBI. After testing, the subjects were classified into one of five mutually exclusive groups: (1) no concussion- orthopedic injury; reference control, (2) no concussion-PTSD positive, (3) one concussion, (4) two concussions or (5) three or more concussions.

RESULTS An analysis of variance found significant group differences ($P<0.001$) with a post hoc analysis finding that those with one concussion and three or more concussions performed significantly worse on neuropsychological testing than did the orthopedic group, with no differences found among the three concussion groups. The orthopedic group had the lowest level of symptom complaints, while the PTSD group had the highest level.

CONCLUSION This study found no neurocognitive differences between soldiers with varying numbers of concussions, as well as PTSD. However, those with PTSD had the highest number of complaints.

【摘自:Cooper DB, Curtiss G, Armistead-Jehle P, et al. Neuropsychological performance and subjective symptom reporting in military service members with a history of multiple concussions: comparison with a single concussion, posttraumatic stress disorder and orthopedic trauma. J Head Trauma Rehab, 2018, 33(2):81-90.】