

基于IGF\NGF通路□法对急性期骨骼肌钝性损伤干预机制的研究

袁文琪 陈靓靓 许丽芳 申湘慧 肖夜馨

(长沙医学院 湖南长沙 410219)

【摘要】目的 探究基于IGF\NGF通路□法对急性期骨骼肌钝性损伤的干预机制。方法 将30只新西兰大耳白兔分为空白组、模型组和治疗组,治疗3天后,比较三组家兔骨骼肌中bFGF、NGF、IGF-I、COL-I的浓度。结果 模型组和空白组家兔骨骼肌中bFGF、NGF、IGF-I、COL-I的水平无显著性差异,治疗组家兔骨骼肌中bFGF、NGF、IGF-I、COL-I水平均显著性高于模型组和空白组,比较有统计学意义(<0.05)。结论 推法可改善慢性骨骼肌过劳性损伤,其作用机制可能是通过激活IGF\NGF信号通路,调节相关蛋白表达,进而改善骨骼肌组织结构,抑制骨骼肌慢性炎症水平,以促进骨骼肌修复。

【关键词】推拿□法;急性期;骨骼肌;钝性损伤;信号通路

Study on the intervention mechanism of acute skeletal muscle blunt injury based on IGF\NGF pathway method

Yuan Wenqi Chen Liangliang Xu Lifang Shen Xianghui Xiao Yexin

(Changsha Medical College, Changsha Hunan 410219)

[Abstract] Objective To explore the intervention mechanism of acute skeletal muscle blunt injury based on the IGF\NGF pathway. Method: 30 New Zealand white rabbits were divided into a blank group, a model group, and a treatment group. After 3 days of treatment, the concentrations of bFGF, NGF, IGF-I, and COL-I in the skeletal muscles of the three groups of rabbits were compared. There was no significant difference in the levels of bFGF, NGF, IGF-I, and COL-I in the skeletal muscles of the model group and the blank group rabbits. The levels of bFGF, NGF, IGF-I, and COL-I in the skeletal muscles of the treatment group rabbits were significantly higher than those in the model group and the blank group, and the comparison was statistically significant (<0.05). Conclusion: The method of deduction can improve chronic skeletal muscle fatigue injury, and its mechanism of action may be through activating the IGF-NGF signaling pathway, regulating the expression of related proteins, thereby improving the structure of skeletal muscle tissue, inhibiting the level of chronic inflammation in skeletal muscle, and promoting skeletal muscle repair.

[Key words] Tuina massage technique; Acute phase; Skeletal muscle; Blunt injury; signaling pathway

骨骼肌损伤是运动医学中发生率高达10%~55%的常见问题,尤其在对抗性和接触性体育活动中,钝挫伤成为最主要的损伤类型^[1]。尽管骨骼肌具备一定的自我修复能力,但自然愈合过程通常缓慢且不完全,常伴随功能障碍或组织瘢痕形成^[2]。在这一背景下,传统中医推拿手法显示出独特的治疗价值。推拿按摩通过作用于体表特定部位和穴位,能够激发经络反应、调节经气,从而疏通经络、促进气血生化与运行,达到化瘀、消肿、止痛的功效^[3]。现代医学研究显示生长因子如碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和胰岛素样生长因子 I (IGF-I)在骨骼肌再生中发挥关键作用,bFGF可促进细胞增殖与血管新生,并参与神经修复及抑制纤维化,IGF-I则通过推动有丝分裂、抑制细胞凋亡、增强蛋白质合成与抑制降解等多途径助力肌细胞恢复^[4]。在推拿手法中,□法作为由丁季峰基于一指禅推拿所创的代表性手

法,兼具力道强、作用面广的特点,能够温通肌肉、充实肌腠、消散壅滞,广泛应用于虚损、瘀阻及痹证等证型,尤其适用于肌肉丰厚的颈、背、腰及四肢区域^[5]。本研究以兔股四头肌与腓肠肌急性钝挫伤模型为对象,采用□法进行干预,旨在系统探讨该手法在骨骼肌损伤修复中的效应及其作用机制,从而为临床推广提供科学依据。研究如下。

1 材料与方

1.1 实验动物

健康SPF级成年新西兰大耳白兔30只,雌雄各半,体重2.5~3.0kg,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,实验开始前7天习惯新环境并进行标准饲养,饲养环境为温度(22~25℃)和湿度(50~60%)。本研究符合实验动物福利

与伦理学要求, 并经本院实验动物伦理委员会批准。

1.2 材料与仪器

1.2.1 主要试剂

BFGF ELISA 试剂盒、NGF ELISA 试剂盒、IGF- I ELISA 试剂盒(均购自江苏卡尔文生物科技有限公司); 兔源 COL- I 抗体(购自武汉 Servicebio); 无水乙醇(购自重庆品誉化工公司); 多聚甲醛溶液(购自重庆品誉化工公司)。

1.2.2 主要仪器

80-2 型低速离心机(上海手术器械厂); 酶标仪(BIOCELL, 中国); ZTC-II 按摩手法测试仪(上海腾荫教学仪器有限公司提供); 自制股四头肌损伤模型、腓肠肌损伤模型打击装置。

1.3 动物分组和造模

1.3.1 动物分组

采用随机数字表法将 30 只新西兰大耳白兔分为空白组(10 只)和造模组(20 只)。造模完成后, 再将造模组大鼠按照随机数字表法分成模型组和治疗组, 每组 10 只。

1.3.2 造模方法^[6]

于造模前 1 天对兔右后肢相应区域进行剪毛或化学脱毛处理, 建模时家兔取仰卧位固定, 选定股四头肌肌腹中段或腓肠肌最高点为打击点, 局部垫纱布以防皮肤破损。采用自制重力铅锤(锤长 10 cm, 重 0.5 kg, 底面平滑, 直径 2.5 cm)沿 PVC 硬塑料导向管(长 100 cm, 直径 3.0 cm)自 70 cm 高处自由下落, 同一部位连续打击 3 次, 重力铅锤的投放和塑料导向管的固定每次均由同一人操作, 以保证撞击力和损伤范围的一致性。打击后 30 分钟内可见局部明显肿胀, 7 天后模型成功建立, 表现为肉眼可见的淤血及肌肉损伤特征。

1.4 治疗方案

为保证干预手法操作规范, 实验人员于实验前经 ZTC-II

按摩手法测试仪测试达标。造模成功后 7 d 起由同一实验人员予以干预, 将治疗组家兔仰卧位固定于兔台, 充分暴露右后肢股四头肌损伤处, 使用课题组自制才袞法按摩器于损伤处实施才袞法治疗, 前后滚动力比 3: 1, 最大下压力约 3N, 操作频率 140 次/min, 3 min/次, 2 次/d, 共治疗 3 d。空白组和模型组家兔同时段捆绑于兔台不予处理。

1.5 取材及检测

治疗结束后, 静脉栓塞处死家兔, 然后在家兔腓肠肌治疗局部取材, 采用无菌操作, 剔

除皮毛、筋膜暴露分离出腓肠肌, 锐性切取腓肠肌肌腹中段的病灶组织, 宽度、厚度约 1 cm。生理盐水冲洗后用质量分数 4%多聚甲醛溶液漂洗, 最后置于质量分数 4%多聚甲醛溶液固定 24 h 以上, 低温保存。对检测组织匀浆后, 采用 ELISA 法检测 bFGF、NGF、IGF- I、COL- I 的浓度。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。本研究所有计量资料均满足正态分布, 采用均值 \pm 标准差表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组家兔骨骼肌中 bFGF、NGF、IGF- I、COL- I 的水平比较

结果显示, 模型组和空白组家兔骨骼肌中 bFGF、NGF、IGF- I、COL- I 的水平无显著性差异, 治疗组家兔骨骼肌中 bFGF、NGF、IGF- I、COL- I 水平均显著性高于模型组和空白组, 比较有统计学意义 (<0.05)。具体见表 1。

表1 各组家兔骨骼肌中bFGF、NGF、IGF- I的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	bFGF (ng/L)	NGF (ng/L)	IGF- I (ng/L)	COL- I (ng/L)
空白组 (n=10)	30.52 \pm 3.41	196.35 \pm 18.63	14.61 \pm 1.85	18.63 \pm 3.04
模型组 (n=10)	31.96 \pm 2.96	201.07 \pm 19.25	15.03 \pm 2.22	19.44 \pm 2.96
治疗组 (n=10)	57.14 \pm 4.71	520.14 \pm 34.77	45.27 \pm 4.99	79.35 \pm 5.32
空白组 vs 模型组: t (P)	1.008 (0.326)	0.557 (0.584)	0.459 (0.651)	0.604 (0.553)
空白组 vs 治疗组: t (P)	14.476 (<0.05)	25.956 (<0.05)	18.218 (<0.05)	31.337 (<0.05)
模型组 vs 治疗组: t (P)	14.314 (<0.05)	25.387 (<0.05)	17.509 (<0.05)	31.118 (<0.05)

3 讨论

骨骼肌过劳性损伤是由于长期、反复或过度使用导致微损伤累积, 超出肌肉自我修复能力而引起的结构与功能异常, 该病在中医学中属“筋伤”或“痹病”范畴, 其核心病机为局部气血运行不畅、筋脉失养、经筋受损及经络阻塞。

损伤后引发的炎症反应可导致肌肉痉挛、萎缩、瘢痕形成乃至粘连, 进一步阻碍局部血液流动, 造成肌肉组织缺血缺氧, 从而表现为疼痛、麻木及无力等症状^[7-8]。推拿口法作为中医临床常用手法, 能够行气活血、舒筋通络、缓解痉挛, 在促进骨骼肌损伤修复方面具有显著疗效。

研究结果显示, 治疗组家兔骨骼肌中 bFGF、NGF、IGF-

I、COL-I 水平均显著性高于模型组和空白组。bFGF 是一种多效能的细胞因子,在健康骨骼肌中几乎不表达,但在损伤或剧烈运动后显著上调,约一周达高峰后随修复进程逐渐回落,提示其在该过程中起关键作用。bFGF 可促进细胞分裂与增殖,尤其作为有效的血管新生因子,与 VEGF 协同参与血管生成的多个环节,通过改善局部血供、克服缺血再灌注损伤,为细胞存活与组织修复提供必要条件^[9]。本实验发现按摩干预可进一步促进损伤早期 bFGF 的表达($P < 0.05$),推测其促血管新生作用可能与 bFGF 机制相关。IGF-I 同样具有广泛的生物学效应,可促进卫星细胞增殖及肌纤维再生,刺激氨基酸利用与蛋白质合成、抑制其降解,提高净蛋白质合成率,并推动细胞由 G0/G1 期进入分裂周期;此外 IGF-I 还能抑制肌原细胞凋亡及 TNF- α 介导的细胞死亡,并通过抑制胶原酶表达、增加胶原含量以促进细胞外基质合成,为再生创造有利微环境^[10-11]。研究表明,IGF-I 可激活卫星细胞、促进成肌细胞增殖分化、抑制炎症反应及纤维化,从而显著改善骨骼肌修复质量。骨骼肌慢性损伤修复依赖于

卫星细胞及其微环境中各类因子的协同作用,除 bFGF 与 IGF-I 外,NGF 也在成肌细胞增殖与分化阶段表达,虽促增殖能力低于 bFGF,仍对肌再生具有重要贡献^[12]。病理性纤维化是修复异常的主要表现,其中 TGF- β 1 作为关键的纤维化诱导因子,可促使成纤维细胞持续活化、胶原蛋白异常积累及细胞外基质过度沉积,最终导致瘢痕形成和功能障碍。同时 bFGF 亦可通过调节 TGF- β 1 分泌影响肌成纤维细胞的形成与凋亡,在协调肌肉再生与纤维化平衡中发挥复杂作用^[13]。bFGF、IGF-I、NGF 及 TGF- β 1 等因子通过促进细胞增殖、分化、血管新生、蛋白合成及抑制细胞死亡和基质过度降解,共同参与骨骼肌损伤修复的调控,其动态平衡对修复结局具有决定性意义。

综上所述,骨骼肌过劳性损伤在推拿干预下具有显著的修复效果,其作用机制可能通过激活 IGF/NGF 信号通路,并调控相关蛋白表达,发挥修复作用,为临床应用推拿治疗骨骼肌过劳性损伤提供了理论基础和新思路。

参考文献:

- [1]袁元,张宏,张国辉,等.运动性骨骼肌损伤微结构改变与康复治疗研究进展[J].按摩与康复医学,2023,14(6):29-33.
- [2]商蔚然,李华南,李进阳,等.近5年推拿修复骨骼肌损伤的作用机制研究进展[J].天津中医药,2024,41(7):939-944.
- [3]黄博,阮磊,王兰兰,等.推拿治疗骨骼肌损伤的分子生物学机制研究进展[J].湖南中医药大学学报,2023,43(4):753-758.
- [4]孔健达,穆玉晶,朱磊,等.骨骼肌再生过程中卫星细胞调控机制及其生态位信号的作用[J].中国组织工程研究,2024,28(7):1105-1111.
- [5]李中旭,范琦,姜惠娟,等.中医疗法对骨骼肌损伤治疗的分子生物学机制研究进展[J].辽宁中医杂志,2025,52(8):214-217.
- [6]李开颖.基于 Wnt/ β -catenin 信号通路探究理筋手法对兔骨骼肌急性损伤中神经肌肉接头的重塑机制[D].宁夏医科大学,2025.
- [7]薛惠天,王兰兰,孙梦龙,等.推拿手法对骨骼肌损伤修复炎性因子的影响综述[J].亚太传统医药,2023,19(4):247-251.
- [8]张芷齐,赵娜,庞庚,等.按揉法对骨骼肌钝挫伤大鼠肌肉纤维化的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(3):197-199+226.
- [9]阿衣留布,靳松林,李伦宇,等.推拿对骨骼肌过度使用损伤修复中 Hippo 信号通路的影响[J].中医康复,2024,1(1):21-25+31.
- [10]穆盼盼,陈亦民,段苗苗,等.基于 PI3K/Akt 信号通路探究推拿对骨骼肌过劳性损伤大鼠的修复机制[J].湖南中医药大学学报,2025,45(8):1476-1481.
- [11]李百通,靳博,尤从新,等.骨骼肌修复与再生中的信号通路调控机制[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2025,34(1):66-73.
- [12]阮磊,黄博,王兰兰,等.推拿法对兔骨骼肌钝挫伤修复及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J].湖南中医药大学学报,2023,43(9):1685-1692.
- [13]王屿萌.基于 IGF-1/ERK 信号通路探讨体外冲击波对大鼠骨骼肌损伤修复的影响[D].锦州医科大学,2022.

作者简介:袁文琪,长沙医学院在校生,主要研究方向:中医药治病机理;

共同一作:陈靓靓(2004年6月-),女,汉族,籍贯湖南岳阳,本科,主要研究方向:中医药治病机理;

通讯作者:艾珏萍(1990年11月-),女,汉族,籍贯湖南株洲,硕士,讲师,主要研究方向:针灸推拿治病机理。

项目编号:湘教通〔2024〕191号-5193;湘教通〔2024〕191号-5219。

特别感谢桂林医科大学王亮、湖北恩施学院辛悦、湘潭理工学院欧阳诗琴等人对本项目实验开展及数据整理的支持。