

中医药疗法治疗运动性骨骼肌损伤作用机制的研究进展

雷尚文¹, 元宝华², 刘学睿³, 李兴勇⁴, 刘晓婷², 杨琛³, 吴沂泽², 蔺海生²

(1. 会宁县中医院, 甘肃 会宁 730700; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000;

3. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 4. 甘肃省人民医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要 运动性骨骼肌损伤(exercise-induced skeletal muscle damage, EIMD)是骨骼肌损伤中最为常见的一种类型,其治疗周期长且恢复缓慢,严重影响患者的正常生活和工作。中医药疗法具有方法多样、价格低廉、疗效可靠、不良反应少等优势,在 EIMD 的治疗中展现出巨大的潜力,拥有广阔的应用前景。中医药疗法对促进受损骨骼肌组织的修复具有重要作用,但其具体作用机制尚不明确。本文从抑制炎症反应、减轻氧化应激反应、抑制线粒体自噬、调控内质网应激与自噬、促进肌卫星细胞增殖与分化、调控相关信号通路 6 个方面对中医药疗法治疗 EIMD 作用机制的研究进展进行了综述。

关键词 肌, 骨骼; 创伤和损伤; 中医药疗法; 运动性骨骼肌损伤; 炎症反应; 线粒体自噬; 氧化性应激; 内质网应激; 肌卫星细胞; 信号传导; 综述

运动性骨骼肌损伤(exercise-induced skeletal muscle damage, EIMD)是骨骼肌损伤中最为常见的一种类型,通常发生在高强度或长时间运动之后^[1], 占所有运动损伤的 10% ~ 55%^[2-3]。EIMD 常表现为暂时性的肌肉功能损害,如力量下降、活动范围受限、患肢肿胀、僵硬感增加、肌肉疼痛等,严重影响患者的正常生活和工作^[4-5]。EIMD 属中医学“筋伤”的范畴,其病机多为经筋扭挫而致气滞血瘀、络脉不通,治法主要以活血化瘀、舒筋活络为主^[6]。中医药疗法具有方法多样、价格低廉、疗效可靠、不良反应少等优势^[7]。研究^[8-10]表明,中医药疗法可以促进受损骨骼肌组织的修复。但中医药疗法治疗 EIMD 的作用机制较为复杂,至今尚未完全明确。本文就中医药疗法治疗 EIMD 作用机制的研究进展进行了综述,以期临床和科研工作者提供参考。

1 抑制炎症反应

炎症反应在肌肉修复过程中起着至关重要的作用,但过度的炎症反应或慢性炎症可能会对肌肉修复产生不利影响,从而导致肌肉修复过程延迟或功能受损^[11]。超负荷运动引起的肌肉损伤会导致肌原纤维结构破坏、肌膜稳定性降低和肌纤维节段性坏死。在肌肉损伤后,高度受控且具有时间依赖性的免疫细胞会迅速被激活,随后中性粒细胞和巨噬细胞会大量涌入受伤的骨骼肌。巨噬细胞是影响炎症和急性损伤

愈合反应的特化细胞,在骨骼肌修复过程中起着关键作用^[12]。M1 巨噬细胞释放的促炎细胞因子可以刺激肌卫星细胞(muscle satellite cells, MuSCs)的增殖,而 M2 巨噬细胞产生的抗炎细胞因子则促进 SCs 分化^[13-15]。抑制巨噬细胞由 M1 向 M2 表型转变,可减少肌肉纤维生长^[16]。尽管局部炎症信号的短暂上升被视为骨骼肌修复与重塑的关键过程,但肌肉内部的慢性炎症若持续存在,可能会导致骨骼肌适应不良。因此,避免长时间存在的肌肉内部炎症是缓解肌肉损伤症状的关键措施之一^[17]。Fernandez-lazaro 等^[18]研究发现, EIMD 后局部促炎细胞因子如白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的水平会显著升高,而随着这些炎症指标的下降,局部骨骼肌疼痛会明显减轻。

黄芪甲苷(源自黄芪)能够减少骨骼肌损伤的生物标志物——血清乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)和肌酸激酶同工酶的含量,抑制 IL-6 和 TNF- α 的分泌,并在肌肉恢复的早期阶段促进胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)-2 的释放,从而缩短由运动性损伤引发的炎症持续时间,促进损伤肌肉的恢复^[19]。白藜芦醇(源自藜芦)可以促使巨噬细胞由 M1 向 M2 表型转化,并降低 M1 型巨噬细胞中促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 的表达水平,从而抑制炎症反应,促进受损骨骼肌的修复^[20]。草珊瑚多糖(源自草珊瑚)可以降低 EIMD 模型大鼠血清中 LDH、CK、

TNF- α 、IL-1 β 、IL-18 的表达水平,在一定程度上修复和改善骨骼肌纤维结构,抑制相关炎症因子的表达,从而促进损伤肌肉的修复^[21]。点按急性骨骼肌钝挫伤大鼠的脾经合穴可以提高大鼠骨骼肌中肌浆网钙三磷酸腺苷酶(sarcoplasmic reticulum calcium adenosine triphosphate, SERCA)的活性,降低 TNF- α 、IL-6 的表达水平,抑制细胞凋亡,改善肌纤维整体结构,从而促进受损骨骼肌的修复^[22]。针刺可抑制 EIMD 模型大鼠的 Toll 样受体 9/髓样分化因子 88/核因子- κ B p65 信号通路,下调 IL-6 和 TNF- α 的水平,从而减轻炎症反应;此外,还能增加骨骼肌线粒体的数量,促进骨骼肌组织的修复^[23]。

2 减轻氧化应激反应

超负荷运动会产生大量活性氧(reactive oxygen species, ROS),虽然 ROS 在维持细胞稳态方面起着重要作用,但在过量的情况下,它们可能对细胞造成损害^[24]。在各种代谢途径中,ROS 充当细胞信号传导因子。然而持续高水平的 ROS 可能会导致氧化还原失衡,继而产生氧化应激(oxidative stress, OS)反应;同时,运动过程中产生的大量自由基会通过脂质过氧化作用破坏细胞和线粒体的功能,从而抑制三磷酸腺苷的合成^[25]。丙二醛(malondialdehyde, MDA)是脂质过氧化过程中导致生物膜系统损伤的关键因素之一,也是一种重要的 OS 指标^[26]。

花生低聚肽(源自花生)可以减少运动性疲劳小鼠血清中 CK、LDH、MDA 的含量,提高腓肠肌中血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和三磷酸腺苷酶的表达水平,提高小鼠的抗氧化能力,减轻 OS 反应,从而促进受损肌肉的恢复^[27]。香菇多糖(源自香菇)可以降低骨骼肌损伤大鼠血清中 LDH、CK 的活性、清除自由基和增强抗氧化能力,从而使骨骼肌的超微结构得到有效恢复^[28]。毛蕊花糖苷(源自肉苁蓉)能够降低骨骼肌损伤大鼠血清中 CK、天冬氨酸氨基转移酶、MDA 和丙氨酸氨基转移酶的表达水平,提高大鼠骨骼肌中 SOD 和过氧化氢酶(catalase, CAT)的表达水平及大鼠肝糖原和肌糖原的含量,减轻 OS 反应,从而减轻骨骼肌损伤^[29]。连翘提取物(源自连翘)能有效增强谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)和 SOD 的活性,降低 LDH 和 MDA 的表达水平,减轻 OS 反应,增强抗氧化能力,从而减轻肌肉损伤^[30]。从毛竹叶中分离的木

犀草素-6-C-新橙皮苷可以促进糖原合成,降低力竭运动小鼠血清中 CK、LDH、IL-1 β 、TNF- α 、IL-6、MDA 的含量,以及干扰素调节因子 4 的表达水平,提高 SOD 的活性,减轻 OS 反应,从而减轻骨骼肌损伤,并促进损伤肌肉的修复^[31]。黑灵芝多糖提取物(源自黑灵芝)可以显著提高小鼠损伤骨骼肌组织的 SOD、CAT 和 GSH-Px 表达水平,降低 MDA 表达水平,增加肝糖原和肌糖原的储备,减轻 OS 反应,从而促进骨骼肌的修复^[32]。通过推拿治疗后大鼠肌肉组织中微管相关蛋白轻链 3(microtubule-associated protein 1 light chain 3, MAP1LC3)、Beclin1 的表达水平明显提高,而 P62 的表达水平显著下降,这表明推拿能够有效提高细胞自噬水平,减轻 OS 反应,从而促进受损组织的修复^[33]。

3 抑制线粒体自噬

EIMD 可以导致骨骼肌细胞的线粒体遭到破坏,引起线粒体应激。运动可通过自噬溶酶体复合物来清除受损的线粒体,然而长时间高强度的运动可能会导致骨骼肌线粒体的过度自噬^[34]。线粒体自噬途径有助于防止受损线粒体的积聚,从而保护细胞能量代谢,最大限度地减少细胞损伤,维持体内平衡^[35]。PTEN 诱导的假定激酶(PTEN-induced putative kinase 1, PINK1)/Parkin 蛋白信号通路介导线粒体自噬,与自噬体相关蛋白相互作用^[36-37]。FOXO3a 是线粒体自噬的主控基因之一^[38],主要受腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK)的调控,可促进自噬 MAP1LC3、NIP3 样蛋白 X 和 B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2, BCL-2)/腺病毒 E1B 19kD 相互作用蛋白 3(adenovirus E1B 19kD interacting protein 3, BNIP3)等一系列线粒体自噬相关蛋白的表达。

槲皮素(源自枳实、陈皮)可通过降低大鼠血清中 ROS 的含量、抑制 OS 反应和激活 AMPK 通路,进而促进 FOXO3a-BNIP3 介导的线粒体自噬,抑制大鼠的炎症反应,保护受损的肌肉组织^[39]。红景天可以增加耗尽性运动疲劳小鼠机体内 SOD 和 CAT 的活性,减轻 OS 反应,降低 PINK1、Parkin 及 Parkin mRNA 的表达,改善肌肉微观结构,促进肌肉组织的修复^[40]。萝卜硫素(源自莱菔子)可下调 PINK1、PINK1 mRNA、Parkin 及 Parkin mRNA 的表达,抑制 PINK1/Parkin 信号通路介导的线粒体自噬,降低 MAP1LC3-II、

p62 的表达水平,减轻骨骼肌损伤并促进其修复^[41]。电针刺激大鼠“足三里”穴可以抑制骨骼肌组织中线粒体 E3 泛素连接酶 1 的表达,增加 UNC-51 样激酶 1 蛋白的含量,从而改善线粒体过度自噬的现象^[42]。银质针导热疗法能够通过促进沉默信息调节因子 3 的表达,修复大鼠局部受损的骨骼肌线粒体,减轻大鼠的疼痛感^[43]。针刺可以降低 EIMD 大鼠骨骼肌内的 PINK1 和 Parkin 在线粒体上的表达水平,下调 MAP1LC3 的表达水平,抑制线粒体过度自噬,从而促进骨骼肌组织的修复^[44]。

4 调控内质网应激与自噬

内质网主要负责蛋白质的合成、加工与转运。当内质网腔内蛋白发生错误折叠和聚集或 Ca^{2+} 平衡出现紊乱时,会导致内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS)的发生^[45]。过度的 ERS 可导致细胞功能失调、自噬或凋亡。如果 ERS 持续存在,可能会激活内质网自噬过程^[46]。EIMD 可以导致 Ca^{2+} 失衡及骨骼肌质膜损伤,从而激活 ERS^[47]。

针刺可以降低 EIMD 大鼠血清 CK、肌酸激酶同工酶、钙网蛋白、葡萄糖调节蛋白 78、ER-phagy 相关蛋白 34 序列相似的家庭成员 B 和 MAP1LC3 的表达水平,提高 ERS 相关蛋白酶 SERCA 和蛋白二硫键异构酶的表达水平,从而改善大鼠肌纤维超微结构,促进大鼠骨骼肌的修复^[48]。针刺可以抑制 ERS 反应和 PERK 信号通路,保护骨骼肌,并促进损伤肌肉的恢复^[49]。推拿可降低骨骼肌钝挫伤大鼠组织中 TNF- α 的表达水平,上调 SERCA 的表达,减轻炎症反应,改善内质网钙的功能,抑制 ERS 反应,从而促进损伤肌肉组织的修复^[50]。

5 促进 MuSCs 增殖与分化

MuSCs 是一类骨骼肌干细胞,位于肌纤维的基底层和肌膜之间,占骨骼肌细胞的 2% ~ 7%^[51-52]。肌肉损伤后, MuSCs 通常会被激活并开始增殖、分化,形成肌源性前体细胞即成肌细胞,这一过程有助于促进受损骨骼肌的修复^[53]。

Omega-3 多不饱和脂肪酸(源自亚麻籽)能够促进 MuSCs 分化,提高肌肉组织修复能力;同时,可以明显增加肌源性分化的标志物 Pax7 和肌肉转录调节因子的表达量,这有助于缓解骨骼肌的肌源性损伤,并加速骨骼肌损伤的修复进程^[52-54]。柚皮素(源自枳实、陈皮)能够通过调控巨噬细胞发生 M2 型极化

而促进 MuSCs 增殖的方式,加快损伤骨骼肌的修复过程^[55]。在骨骼肌损伤发生后的早期阶段采用运动训练和按摩疗法进行干预,可以激活磷酸化促丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPK)/丝裂原细胞外激酶信号通路(该通路介导 MuSCs 的增殖和分化),从而促进 MuSCs 的增殖和分化,以及损伤骨骼肌的修复^[56]。跑台运动训练与按摩联合治疗能明显提高骨骼肌急性损伤组织中一氧化氮合酶、肝细胞生长因子 mRNA 和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸还原酶的表达量,促进炎症的消退和 MuSCs 的增殖,提高骨骼肌急性损伤修复的速度^[57]。

6 调控相关信号通路

6.1 核因子红细胞 2 相关因子 2 信号通路

核因子红细胞 2 相关因子 2(nuclear factor erythroid-2 related factor 2, NRF2)是调节 OS 的重要转录因子之一,它能够减少 ROS 引起的细胞损伤,并通过调控抗凋亡因子 BCL-2 的表达来减少细胞凋亡^[58]。虾青素(源自牡蛎、紫菜、海藻)可通过调控 NRF2 信号通路来抑制细胞凋亡,减轻 OS 反应,从而保护大鼠骨骼肌^[59]。刺梨果粉(源自刺梨)可通过介导 NRF2 信号通路发挥抗 OS 的作用,从而保护骨骼肌^[60]。电针刺激“足三里”穴位可以调节脾气虚大鼠肌肉组织内 NRF1 和 NRF2 基因及蛋白的异常表达,参与线粒体能量代谢的调控,进而减轻大鼠骨骼肌的损伤^[61]。

6.2 p38 MAPK 信号通路

在多数情况下, p38 MAPK 信号通路会因炎症和缺氧而被激活。活化的 p38 能够激活多种转录因子或细胞蛋白激酶,包括丝裂原活化蛋白激酶 2/3、活化蛋白激酶、丝裂原活化蛋白激酶相互作用激酶 1/2、丝裂原和应激激活蛋白激酶 1、核糖体 S6 蛋白激酶等,这些激活的信号分子能够调控特定细胞类型的增殖、分化、存活和迁移等^[62]。荳蔻苷(源自竹叶)能够通过抑制 p38 MAPK 信号通路来降低炎症反应,从而减轻骨骼肌损伤^[63]。低聚原花青素(源自桑葚、山楂、黑枸杞)可使 EIMD 大鼠血清中 CK、LDH、MDA 和 p38 MAPK 的表达水平下降,从而改善大鼠骨骼肌超微结构^[64]。葛根黄酮(源自葛根)可降低 EIMD 大鼠血清中 CK、LDH、MDA、p38MAPK 的含量,提高 SOD 和 GSH-Px 的活性从而保护骨骼肌^[65]。虎杖苷(源自虎杖)能够减轻 OS 反应、调控 p38 MAPK 信号通路、抑制炎症反应和促进受损肌肉恢复^[66]。

6.3 磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路

磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路可以加速细胞代谢周期、抑制细胞凋亡和促进细胞迁移,在血管生成、肿瘤迁移、软骨细胞代谢和骨骼肌修复等方面扮演着重要的角色^[67]。黄芪甲苷对力竭运动致大鼠骨骼肌损伤具有保护作用,其作用与抑制氧化应激和通过激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路抑制骨骼肌细胞凋亡有关^[68]。针刺可以通过调控 PI3K/AKT/mTOR 通路抑制 OS 反应和骨骼肌细胞凋亡,从而保护并治疗受损骨骼肌^[69]。

6.4 Omi/HtrA2/Beclin1 信号通路

高温相关丝氨酸蛋白酶 A2 (high temperature requirement serine peptidase A2, HTRA2) 作用于促凋亡蛋白,并在机体组织中参与自噬调节的过程^[70]。在 EIMD 诱发的骨骼肌自噬过程中,Omi/HTRA2 通过切割 BCL-2 家族相关蛋白 Hax-1,解除其对自噬核心蛋白 Beclin1 的抑制作用,从而启动骨骼肌的自噬过程^[71]。EIMD 能够诱发骨骼肌自噬,而针刺可通过 Omi/HTRA2 信号通路来调节 Beclin1 蛋白的活性,从而抑制骨骼肌自噬,发挥保护骨骼肌的作用^[72]。

7 小 结

EIMD 的病理机制复杂、病程较长、发病率高,且易感人群广泛。目前研究已表明,中医药疗法可以促进 EIMD 患者受损骨骼肌的修复。但中医药疗法治疗 EIMD 的作用机制复杂,目前尚不完全明确。未来研究可借助网络药理学、高通量质谱分析、生物信息学、多组学联合分析和分子对接等技术来明确中医药疗法治疗 EIMD 的具体靶点和作用机制,为 EIMD 的临床治疗提供参考依据。

参考文献

- [1] ALLARD N A E, JANSEN L, LAGERWAARD B, et al. Prolonged moderate-intensity exercise does not increase muscle injury markers in symptomatic or asymptomatic statin users [J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81 (14): 1353 - 1364.
- [2] D'AMICO A, CAVARRETTA E, FOSSATI C, et al. Platelet activation favours NOX2-mediated muscle damage in elite athletes; the role of cocoa-derived polyphenols [J]. Nutrients, 2022, 14 (8): 1558.
- [3] CURTY V M, ZOVICO P V C, SALGUEIRO R B, et al. Blood flow restriction attenuates muscle damage in resistance exercise performed until concentric muscle failure [J]. Int J Exerc Sci, 2023, 16 (2): 469 - 481.
- [4] CALDAS L C, SALGUEIRO R B, CLARKE N D, et al. Effect of caffeine ingestion on indirect markers of exercise-induced muscle damage: a systematic review of human trials [J]. Nutrients, 2022, 14 (9): 1769.
- [5] PAOLETTA M, MORETTI A, LIGUORI S, et al. Ultrasound imaging in sport-related muscle injuries: pitfalls and opportunities [J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57 (10): 1040.
- [6] 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.
- [7] 华晓琼, 李彦杰, 张淑芹, 等. 中医药调控脊髓损伤后肢体痉挛状态的机制及研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43 (7): 1779 - 1782.
- [8] 白胜超, 陈圣菊, 尚画雨, 等. 针刺干预对大鼠离心运动性骨骼肌损伤后线粒体分裂的影响 [J]. 中国运动医学杂志, 2020, 39 (11): 878 - 887.
- [9] 张广霞, 刘碧原, 张媛凤, 等. 脾虚证大鼠骨骼肌变化及中医补脾类方的作用比较 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39 (9): 739 - 743.
- [10] 杨铠宁, 杨芳, 邸贵鑫, 等. 中医不同治法对绝经后骨质疏松症大鼠骨骼、骨骼肌 SDF-1 含量影响的比较研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27 (3): 337 - 340.
- [11] TSAO J P, BERNARD J R, TU T H, et al. Garlic supplementation attenuates cycling exercise-induced oxidative inflammation but fails to improve time trial performance in healthy adults [J]. J Int Soc Sports Nutr, 2023, 20 (1): 2206809.
- [12] CHAZAUD B. Inflammation and skeletal muscle regeneration: leave it to the macrophages! [J]. Trends Immunol, 2020, 41 (6): 481 - 492.
- [13] DONG Y, ZHANG X, MIAO R, et al. Branched-chain amino acids promotes the repair of exercise-induced muscle damage via enhancing macrophage polarization [J]. Front Physiol, 2022, 13: 1037090.
- [14] BERNARD C, ZAVORITI A, PUCELLE Q, et al. Role of macrophages during skeletal muscle regeneration and hypertrophy-Implications for immunomodulatory strategies [J]. Physiol Rep, 2022, 10 (19): 15480.
- [15] KAWASHIMA M, KAWANISHI N, TOMINAGA T, et al. Ice-ing after eccentric contraction-induced muscle damage perturbs the disappearance of necrotic muscle fibers and phenotypic dynamics of macrophages in mice [J]. J Appl Physi-

- ol (1985), 2021, 130(5): 1410 – 1420.
- [16] JENSEN S M, BECHSHOFT C J L, HEISTERBERG M F, et al. Macrophage subpopulations and the acute inflammatory response of elderly human skeletal muscle to physiological resistance exercise[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 811.
- [17] NOSRATI-OSKOUIE M, AGHILI-MOGHADDAM N S, TAVAKOLI-ROUZBEHANI O M, et al. Curcumin: a dietary phytochemical for boosting exercise performance and recovery[J]. *Food Sci Nutr*, 2022, 10(11): 3531 – 3543.
- [18] FERNANDEZ-LAZARO D, MIELGO-AYUSO J, SECO CALVO J, et al. Modulation of exercise-induced muscle damage, inflammation, and oxidative markers by curcumin supplementation in a physically active population: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 501.
- [19] YEH T S, LEI T H, BARNES M J, et al. Astragalosides supplementation enhances intrinsic muscle repair capacity following eccentric exercise-induced injury [J]. *Nutrients*, 2022, 14(20): 4339.
- [20] SHABANI M, SADEGHI A, HOSSEINI H, et al. Resveratrol alleviates obesity-induced skeletal muscle inflammation via decreasing M1 macrophage polarization and increasing the regulatory T cell population [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 3791.
- [21] 王勇, 侯改霞, 刘艳秋. 草珊瑚粗多糖对运动性骨骼肌损伤(EIMD)的干预效果及机制[J]. *三明学院学报*, 2020, 37(2): 1 – 9.
- [22] 刘海潮, 王浩, 王诗忠, 等. 点按脾经合穴对急性钝挫伤大鼠骨骼肌炎症因子及钙离子稳态的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(20): 3123 – 3128.
- [23] 周荣杰, 高明, 李慧, 等. 基于 TLR9/MyD88/NF- κ B 信号通路探讨针刺预处理对运动性骨骼肌损伤大鼠炎症反应的影响[J]. *中国针灸*, 2024, 44(1): 78 – 86.
- [24] HUNG C H, TSAI M H, WANG P S, et al. Oxidative stress involves phenotype modulation of morbid soreness symptoms in fibromyalgia[J]. *RMD Open*, 2023, 9(1): 2741.
- [25] MARTINEZ-REYES I, CHANDEL N S. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 102.
- [26] LIU R, HAO Y T, ZHU N, et al. The gastroprotective effect of small molecule oligopeptides isolated from walnut (*Juglans regia* L.) against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 1138.
- [27] LIU R, LI Z, YU X C, et al. The effects of peanut oligopeptides on exercise-induced fatigue in mice and its underlying mechanism[J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1743.
- [28] 蔡科. 香菇多糖对运动性骨骼肌损伤的恢复作用[J]. *中国食用菌*, 2020, 39(8): 68 – 71.
- [29] 丁雨. 毛蕊花糖苷对力竭运动的骨骼肌损伤的保护作用[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(9): 4289 – 4294.
- [30] 陈诚. 连翘提取物可有效缓解力竭运动导致的骨骼肌组织氧化损伤[J]. *基因组学与应用生物学*, 2018, 37(1): 53 – 58.
- [31] 夏庚, 韩芸. 毛竹木犀草素-6-C-新橙皮苷通过调节 IRF4PTG 糖原途径促进力竭运动小鼠的糖原合成[J]. *分子植物育种*, 2022, 20(15): 5143 – 5149.
- [32] 万利. 黑灵芝多糖提取物对力竭运动小鼠的抗疲劳作用[J]. *基因组学与应用生物学*, 2020, 39(9): 4339 – 4344.
- [33] 罗翱, 唐成林, 黄思琴, 等. 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[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(6): 407 – 413.
- [34] CHATZINIKITA E, MARIDAKI M, PALIKARAS K, et al. The role of mitophagy in skeletal muscle damage and regeneration[J]. *Cells*, 2023, 12(5): 716.
- [35] RAHMAN F A, QUADRILATERO J. Mitochondrial network remodeling: an important feature of myogenesis and skeletal muscle regeneration[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(10): 4653 – 4675.
- [36] SEKINE S. PINK1 import regulation at a crossroad of mitochondrial fate; the molecular mechanisms of PINK1 import[J]. *J Biochem*, 2020, 167(3): 217 – 224.
- [37] 张格第, 刘庚鑫, 郭敏, 等. 肾衰干预 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬治疗 CKD 心肌损伤的作用机制研究[J]. *中国实验动物学报*, 2023, 31(5): 567 – 575.
- [38] 梁建庆, 张媛媛, 朱向东, 等. 基于 AMPK-FoxO3a 自噬轴探讨葛根芩连汤改善 2 型糖尿病 db/db 小鼠肝脏脂质异位蓄积的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(18): 1 – 9.
- [39] 马玉珍, 舒田, 潘子君, 等. 槲皮素促进大鼠离心运动后骨骼肌线粒体自噬相关蛋白的表达[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2018, 27(6): 477 – 480.
- [40] HOU Y, TANG Y, WANG X, et al. Rhodiola crenulata ameliorates exhaustive exercise-induced fatigue in mice by suppressing mitophagy in skeletal muscle [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(4): 3161 – 3173.
- [41] 国春鼎, 杨军霞, 李鹏程. 萝卜硫素通过抑制 PINK1/Parkin 信号通路介导的线粒体自噬减轻力竭运动诱导的骨骼肌损伤和疲劳[J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(6): 1158 – 1165.
- [42] 薛亚楠, 董佳梓, 曲怡, 等. 电针“足三里”穴对脾气虚大鼠肌肉组织内线粒体自噬相关因子 MUL1 及 ULK1 表达

- 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(4): 856-859.
- [43] 王玥, 张玉函, 王家益, 等. 银质针导热治疗肌筋膜疼痛综合征大鼠骨骼肌线粒体和 SIRT3 表达的变化[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(14): 2202-2208.
- [44] 尚画雨, 付玉, 夏志, 等. 针刺对运动性骨骼肌损伤大鼠骨骼肌线粒体自噬的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(11): 2038-2046.
- [45] ZHANG S S, ZHOU S, CROWLEY-MCHATTAN Z J, et al. A review of the role of endo/sarcoplasmic reticulum - mitochondria Ca^{2+} transport in diseases and skeletal muscle function[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(8): 3874.
- [46] JIMENEZ-MORENO N, SALOMO-COLL C, MURPHY L C, et al. Signal-retaining autophagy indicator as a quantitative imaging method for er-phagy[J]. Cells, 2023, 12(8): 1134.
- [47] 吴柏乐, 吴迎. 骨骼肌质膜修复相关蛋白研究进展[J]. 生命科学, 2022, 34(12): 1506-1518.
- [48] 丁海丽, 靳松林, 李伦宇, 等. 针刺对运动诱发骨骼肌损伤大鼠内质网功能及内质网应激-自噬蛋白的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2022, 41(7): 535-542.
- [49] 丁海丽, 黄增浩, 任在方, 等. 针刺对大鼠运动性骨骼肌损伤内质网应激的干预作用及机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(4): 359-364.
- [50] 林建平, 王浩, 刘海潮, 等. 推拿对大鼠骨骼肌钝挫伤内质网应激和炎症的影响[J]. 中国医药导报, 2022, 19(35): 8-11.
- [51] ROMAGNOLI C, ZONEFRATI R, LUCATELLI E, et al. In Vitro effects of PTH (1-84) on human skeletal muscle-derived satellite cells[J]. Biomedicines, 2023, 11(4): 1017.
- [52] 杨思梦, 贺庆, 石丽君, 等. Omega-3 多不饱和脂肪酸对运动性骨骼肌损伤修复的促进作用及相关机制研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(21): 359-367.
- [53] JANNAS-VELA S, ESPINOSA A, CANDIA A A, et al. The role of Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their lipid mediators on skeletal muscle regeneration: a narrative review[J]. Nutrients, 2023, 15(4): 871.
- [54] TRIPODI L, MOLINARO D, FARINI A, et al. Flavonoids and omega3 prevent muscle and cardiac damage in duchenne muscular dystrophy animal model[J]. Cells, 2021, 10(11): 2917.
- [55] 徐明奎, 许日明, 林业武, 等. 柚皮素调控巨噬细胞极化和肌卫星细胞增殖修复骨骼肌损伤[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(14): 2133-2138.
- [56] 贺舟, 常青, 唐成林, 等. 大鼠骨骼肌急性损伤后早期运动训练和按摩对肌卫星细胞增殖相关因子的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26(1): 49-54.
- [57] 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(3): 51-58.
- [58] 刘军舰, 陈帅, 袁红霞, 等. 基于 Nrf2 信号通路探讨茵陈蒿汤对阻塞性黄疸大鼠肾氧化应激损伤的影响及其作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(5): 1126-1133.
- [59] 牛衍龙, 曹建民, 王祯, 等. 虾青素对大强度运动致大鼠骨骼肌氧化应激损伤及细胞凋亡的影响[J]. 营养学报, 2021, 43(3): 274-278.
- [60] 张帅军, 唐月梅, 张大鼎, 等. 刺梨果粉缓解过度训练大鼠骨骼肌氧化应激损伤效果的研究[J]. 食品工业科技, 2022, 43(12): 338-346.
- [61] 薛亚楠, 董佳梓, 曲怡, 等. 电针“足三里”穴对脾气虚大鼠肌肉组织内 NRF1 及 NRF2 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 886-889.
- [62] HUANG Y K, CHANG K C, LI C Y, et al. AKR1B1 Represses glioma cell proliferation through p38 MAPK-mediated Bcl-2/BAX/Caspase-3 apoptotic signaling pathways[J]. Curr Issues Mol Biol, 2023, 45(4): 3391-3405.
- [63] 袁书立. 竹叶黄酮活性物质对运动性骨骼肌损伤大鼠的干预作用及机制[J]. 分子植物育种, 2023, 21(6): 2045-2050.
- [64] 周海涛, 曹建民, 胡戈, 等. 低聚原花青素对过度训练大鼠骨骼肌损伤的保护作用机制[J]. 生命科学研究, 2021, 25(1): 24-30.
- [65] 朱晓东. 葛根黄酮对大强度运动大鼠骨骼肌氧化应激损伤的保护作用及其机制研究[J]. 美食研究, 2020, 37(3): 78-82.
- [66] 范龙. 药用植物虎杖的活性物质虎杖苷对急性运动过程中骨骼肌炎症反应及氧化应激的影响[J]. 分子植物育种, 2022, 20(6): 2024-2029.
- [67] YANG L, DONG Z, LI S, et al. ESM1 promotes angiogenesis in colorectal cancer by activating PI3K/Akt/mTOR pathway, thus accelerating tumor progression[J]. Aging(Albany NY), 2023, 15(8): 2920-2936.
- [68] 王冠锦, 赵暘. 黄芪甲苷对力竭运动致大鼠骨骼肌损伤及细胞凋亡的影响[J]. 云南农业大学学报, 2023, 38(1): 80-86.
- [69] 刘祥华, 罗湘筠, 李文倩. 基于磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路探讨针刺对超负荷运动致骨骼肌损伤大鼠氧化应激损伤及骨骼肌细胞凋亡的影响[J]. 安徽医药, 2020, 24(12): 2443-2448.
- [70] HUANG S, HE Q, SUN X, et al. DL-3-n-butylphthalide attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury by inhibiting mitochondrial Omi/HtrA2-mediated apoptosis[J]. Curr Neurovasc Res, 2023, 20(1): 101-111. (下转第 68 页)

- 中医, 2023, 44(11): 1613-1616.
- [5] 韩杰, 柴源, 韦贵康, 等. 国医大师韦贵康阴阳五行手法学术理论浅述[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1434-1437.
- [6] 安连生, 黄有荣. 韦氏骨伤阴阳五行手法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 2-15.
- [7] 陈小刚, 周红海. 国医大师韦贵康骨伤手法临证经验录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 59-60.
- [8] 陆延, 周红海, 秦明芳, 等. 国医大师韦贵康阴阳五行手法特点与临床应用举隅[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5267-5270.
- [9] 田照, 曾平, 徐志为, 等. 韦贵康用韦氏奇穴治疗产后骶髂关节疼痛经验[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2114-2117.
- [10] 韦贵康, 韦坚, 刘建航, 等. “韦氏奇穴”的分布与应用[J]. 中医正骨, 2013, 25(4): 73-74.
- [11] 章恒, 刘建航. 韦氏骨伤奇穴与奇书[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 7.
- [12] 韦贵康. 国医大师韦贵康验方——痛安汤[J]. 广西中医药, 2022, 45(2): 79-80.
- [13] 韦贵康, 周红海, 林玉屏, 等. 三路烫疗散外用治疗软组织损伤临床研究[J]. 广西中医学院学报, 2002, 5(3): 15-17.
- [14] 陈树东, 林方政, 田瑞敏, 等. 基于“肌肉濡渍”探讨肌少症的中医发病机制及防治措施[J]. 中医正骨, 2023, 35(9): 71-75.
- [15] 薛进旭, 毛慧芳, 李东顶, 等. 《黄帝内经》“和于术数”观探微[J]. 西部中医药, 2023, 36(11): 72-74.
- [16] 杨萌, 张向东, 楚天云, 等. 穴位贴敷联合腰腹肌功能锻炼治疗腰椎间盘突出症寒湿痹阻证[J]. 中医正骨, 2023, 35(4): 70-71.
- [17] 曹亚飞, 高坤, 余伟吉, 等. 韦贵康国医大师手法治疗腰椎间盘突出症的整体观与康复方案[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(11): 2102-2104.
- (收稿日期: 2023-09-08 本文编辑: 杨雅)

(上接第 62 页)

- [71] 张欣, 尚画雨, 王瑞元. Omi/HtrA2 介导的细胞自噬在运动性骨骼肌损伤中的作用[J]. 西安体育学院学报, 2022, 39(1): 104-111.
- [72] 张欣, 李俊平, 王瑞元. 针刺对运动性骨骼肌损伤大鼠细胞自噬及 Omi/HtrA2 通路的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2022, 41(8): 625-632.
- (收稿日期: 2023-10-27 本文编辑: 时红磊)

(上接第 65 页)

- [20] LIN T, ZHAO Y, CHEN J, et al. Carboxymethyl chitosan-assisted MnOx nanoparticles: synthesis, characterization, detection and cartilage repair in early osteoarthritis[J]. Carbohydr Polym, 2022, 294: 119821.
- [21] 古丽尼孜尔·吾斯曼, 黄志兰, 伊力亚·阿洪江, 等. 骨关节炎软骨早期 MRI 信号异常与软骨形态学缺损的相关性[J]. 中国骨与关节杂志, 2021, 10(11): 811-815.
- [22] REN B, CHANG Y, LIU R, et al. Clinical phase I/II trial of SVF therapy for cartilage regeneration: a cellular therapy with novel 3D MRI imaging for evaluating chondral defect of knee osteoarthritis[J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11: 1106279.
- [23] 华丹芸, 周吉, 陈斌, 等. 基于核磁共振成像评估针灸治疗膝骨关节炎 30 例临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2023, 46(3): 95-98.
- [24] 周小元, 周运峰, 许辉. 推拿治疗膝骨关节炎疼痛机制研究进展[J]. 中医学报, 2023, 38(9): 1895-1901.
- [25] 董博, 雷涛. 体外穴位冲击波治疗早期膝骨关节炎的疗效研究[J]. 现代中医药, 2022, 42(1): 108-110.
- [26] 傅聪, 郭运岭, 佟成成, 等. 弹拨牵引松解三部平衡法联合塞来昔布对膝骨关节炎患者膝关节功能及基质金属蛋白酶 3、转化生长因子 $\beta 1$ 、内皮素-1 的影响[J]. 河北中医, 2023, 45(9): 1530-1534.
- [27] XIE R, YAO H, MAO A S, et al. Biomimetic cartilage-lubricating polymers regenerate cartilage in rats with early osteoarthritis[J]. Nat Biomed Eng, 2021, 5(10): 1189-1201.
- [28] 冯程钦, 曾平, 刘金富, 等. 软骨寡聚基质蛋白和 II 型胶原羟基端交联肽作为膝骨关节炎生物标志物的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(5): 1013-1021.
- [29] FELEKKIS K, PIERI M, PAPANEPHYTOU C. Exploring the feasibility of circulating mirnas as diagnostic and prognostic biomarkers in osteoarthritis: challenges and opportunities[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17): 13144.
- [30] 刘娉娉, 周珺贤, 徐健华, 等. 血清 IL-18 与膝骨关节炎关节结构改变相关性研究[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(11): 1819-1823.
- (收稿日期: 2023-10-29 本文编辑: 时红磊)