

推拿对骨骼肌损伤修复相关生长因子影响研究进展

吴安林 叶平 谢娇 杨程 艾珏萍 李铁浪 李江山 彭亮

(湖南中医药大学针灸推拿学院,长沙,410208)

摘要 骨骼肌损伤为临床常见损伤疾病之一,常给伤者造成较为严重的不良后果。近年来诸多实验及研究已证实生长因子为影响骨骼肌损伤修复的重要因素之一。推拿作为临床骨骼肌损伤最常用且疗效较佳的治疗方法之一,在骨骼肌损伤的治疗中发挥着极其重要的作用,相关实验及研究证明推拿治疗骨骼肌损伤的作用机理与通过干预相关生长因子有关。

关键词 推拿;骨骼肌损伤;生长因子;卫星细胞;修复;综述;疗效

Research Progress on the Effects of Massage on Growth Factors Related to Skeletal Muscle Injury Repair

Wu Anlin, Ye Ping, Xie Jiao, Yang Cheng, Ai Jueping, Li Tielang, Li Jiangshan, Peng Liang

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

Abstract Skeletal muscle injury is one of the common clinical injury diseases and often causes serious adverse consequences to the injured. In recent years, many experiments and studies have confirmed that growth factor is one of the important factors affecting the repair of skeletal muscle injury. Massage, as one of the most commonly used and effective treatment methods for clinical skeletal muscle injury, plays an extremely important role in the treatment of skeletal muscle injury. Related experiments and studies have proved that the mechanism of massage in treating skeletal muscle injury is related to the intervention on the related growth factors.

Key Words Massage; Skeletal muscle injury; Growth factor; Satellite cell; Repair; Overview; Curative effect

中图分类号:R244.1;R722.14+2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.03.007

骨骼肌损伤是临床常见的创伤性疾病之一,肌肉的反复损伤会加重肌肉纤维化及增加疤痕组织的形成,严重影响骨骼肌功能,对伤者日后的运动能力及生命质量均会产生严重的负面影响^[1]。推拿作为一种绿色健康、无不良反应的治疗方法,对骨骼肌的各种损伤均具有显著疗效^[2]。在骨骼肌损伤再生修复过程中,卫星细胞的激活和增殖是最关键的阶段,而此过程中需要大量的生长因子参与其中^[3],这些生长因子主要包括^[4]: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 (Transforming Growth Factor- β , TGF- β)、血管内皮细胞生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)等,它们通过影响卫星细胞的激活、增殖以及肌纤维再生等在肌肉损伤修复中发挥重要作用。相关实验研究已证明^[5-6],推拿通过影响卫星细胞、bFGF、IGF-I、TGF- β 1及VEGF等生长因子的表达进而促进骨骼肌组织损伤修复。故下文将从推拿在骨骼肌损伤修复中相关生长因子的影响分别作简要论述。

1 分类综述

1.1 推拿对卫星细胞的影响 骨骼肌自身具有较强的可塑性,于受损后可快速地进行自我修复及再生,而这种再生能力主要取决于骨骼肌中的肌卫星细胞(Skeletal Satellite Cell, SSC)^[7]。SSC是一种位于肌膜与基底膜之间具有增殖分化能力的成体干细胞。SSC仅占骨骼肌细胞总数的1%左右,却被认为是成体骨骼肌细胞成肌分化的唯一干细胞来源。当骨骼肌受损后,处于静息状态的SSC立即被激活,并通过活化、增殖及分化等过程,最终成为肌细胞参与损伤骨骼肌的再生与修复^[8-10]。相关实验证明推拿可促进SSC快速增殖及向成肌纤维的肌组织进行转化^[11];同时可干预肌肉再生过程,使SSC数量增加^[12]。马书杰等^[13]为观察推拿手法对急性损伤骨骼肌卫星细胞增殖的影响,对家兔进行骨骼肌急性钝挫伤造模并采用按揉法予以干预,结果证明推拿在骨骼肌损伤早期可显著促进SSC数目的增长。杨辉等^[14]使用按摩器对受损大鼠腓肠肌中部及邻近肌组织进行按摩干预,并予以HE染色、Western Blot及实时荧光PCR检测,结果显示:按摩组较自然恢

基金项目:湖南省教育科学“十三五”规划2017年度课题(XJK17BGD055)——基于核心素养培育理念,推拿与康复结合创新性课程教学改革研究;湖南省自然科学基金项目(2018JJ2292)——基于TGF- β 1/smad通路,推拿滚法对组织机化期骨骼肌钝性损伤干预机制的研究

作者简介:吴安林(1994.05—),女,硕士研究生在读,研究方向:推拿治病机理的研究, E-mail:1018903650@qq.com

通信作者:彭亮(1980.07—),男,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:康复推拿结合治疗机理研究, E-mail:550639573@qq.com

复组,其炎症反应细胞明显减少,大量成肌细胞及新生肌纤维生成,肌卫星细胞明显增殖,肌纤维排列更加紧密有序;结果同样证明了按摩可明显促进骨骼肌急性损伤的组织中 SSC 数目增殖,提高骨骼肌损伤修复的速度。以上实验及研究均证明了推拿可明显促进受损骨骼肌 SSC 增殖,使 SSC 在受损骨骼肌中发挥更有力的作用,进而加速骨骼肌损伤修复。

1.2 推拿对碱性成纤维生长因子的影响 碱性成纤维生长因子是一种诱导多种细胞增殖及分化的生成因子^[15],在与受体结合后立即激活其蛋白酶,并通过不同的信号通路参与细胞的增殖、生长及分化,在调节肌肉发育和稳态中起着至关重要的作用^[16]。bFGF 在正常骨骼肌细胞中表达作用极弱,但骨骼肌一旦受损后其表达迅速增加并发挥相关作用^[17]。其不仅因具有强力的促纤维细胞生长作用可促进细胞分裂,还可通过参与局部炎症反应、肉芽组织形成、组织重建等创伤修复的主要阶段充分发挥其加速受损组织再生及修复、促进细胞增殖及血液循环、防止胶原蛋白沉积等生物学作用,实现对细胞生长的调控,改善细胞微环境,促进受损组织的再生与修复^[18-22]。相关实验研究发现,按摩可通过干预 bFGF 表达有效刺激受损组织修复^[23]。陈宏贞等^[24]为进一步研究按摩对骨骼肌损伤修复过程中 bFGF 表达的影响,其对大鼠双后肢受损腓肠肌先后施以指摩法、直推法及指揉法等手法,取材后采用免疫组化法和图像分析对比观察大鼠腓肠肌在自然修复过程中及按摩后 bFGF 表达的变化,按摩组较同期自然修复组炎症反应程度轻、肌细胞萎缩不明显,且大鼠腓肠肌中 bFGF 表达水平明显降低,说明其吞噬细胞减少,bFGF 的表达量及其作用的靶细胞减少;结果证明按摩通过促进 bFGF 在组织损伤修复中对部分靶细胞的趋化及促增殖分化作用,进而促进骨骼肌损伤修复、有效缩短了修复过程。为研究按摩对受损新西兰兔股四头肌在损伤修复过程中 bFGF 的影响,刘仁建等^[25]运用按摩器对受损股四头肌及其邻近组织予以按摩;并予以取材对 bFGF 蛋白的表达及组织形态学进行相关检测及观察后发现:正常肌肉组织中 bFGF 表达量极少,但在组织损伤后其表达量迅速增加,并于第 7 天左右达最高峰,而后随着损伤情况的好转,其表达量逐渐减少,表明在损伤修复过程中 bFGF 发挥着重要作用;损伤早期按摩组 bFGF 表达量较自然恢复组高,而中后期则相对较低,且通过组织形态学观察可得知按摩组恢复情况明显优于自然恢复组,表明按摩通过对 bFGF 发挥

干预作用以有效防止肌细胞变性坏死、提高损伤局部之血供,进而促进受损肌肉组织修复及新生血管形成。翁军等^[26]同样为进一步探讨推拿手法用于损伤类疾病的作用机制及途径,其通过动物实验研究证明,推拿可通过干预 bFGF 的表达以促进骨骼肌损伤再生修复。以上可以得知按摩通过干预 bFGF 在损伤骨骼肌中之表达量以促使 bFGF 在损伤组织中发挥减少炎症反应、促进血供及细胞增殖分化等作用,进而加速骨骼肌损伤修复。

1.3 推拿对胰岛素样生长因子的影响 胰岛素样生长因子-1 广泛存在于机体多种组织,它不仅可促进损伤后的神经和血管再生,还可通过促进成肌细胞的增殖与分化及蛋白质的合成而减少骨骼肌纤维化,从而参与骨骼肌损伤后的修复与再生,加速损伤肌肉的愈合^[27-28]。相关实验证明^[29],按摩对胰岛素样生长因子 I 表达具有明显的促进作用,从而可加速对受损组织的修复,有效提高损伤肌肉的恢复速度和质量。刘仁建等^[30]分组对兔右后肢股四头肌损伤进行试验研究,仅按摩组于造模后第 5 天开始对受损部位及临近肌组织进行按摩,按摩频率为 2 600 次/min,时间为 15 min/次,1 次/d;其他组均不予按摩治疗;分别在制模后第 7 天、第 14 天、第 21 天取样及进行 RT-PCR 法及免疫组化学方法检测,结果显示按摩组 IGF-I 表达量在第 7 天左右相对自然恢复组偏高,而在下降过程中,按摩组相对自然恢复组明显较快,且具有显著差异性。通过组织学观察,经按摩后,肌纤维水肿及萎缩均明显减轻,成纤维细胞增生明显,新生的肌纤维较对照组明显增多,且排列紧密。因此在受损肌组织病理修复中,按摩不仅通过影响 IGF-I 的表达促进骨骼肌的损伤修复,还可有效阻止肌细胞的萎缩、退变与坏死,以及对肌纤维的有序排列都具有促进作用。向勇等^[31]采用柔和的推拿手法对家兔骨骼肌损伤的试验研究观察,发现推拿在家兔慢性软组织损伤修复过程中能够明显上调 IGF-I 的表达,从而促进肌卫星细胞增殖,加快其成肌分化,促进骨骼肌损伤修复。张婵娟等^[32]对大白兔予以腓肠肌急性挫伤造模后第 3 天开始进行按摩干预,于三头肌受损处予以轻揉手法治疗:先用拇指轻推法于跟腱直推至腘窝,再施以拇指揉法,最后予以大鱼际擦法于跟腱与腘窝间来回摩擦作为结束手法,按摩总计时间为 10~20 min/d;通过光镜、电镜观察其组织学及超微结构变化、RT-PCR 技术检测 IGF-I mRNA 之表达;结果显示推拿可提升受损腓肠肌局部之 IGF-I mRNA 表达量及

改善损伤组织之愈合质量;由此推测:推拿通过上调 IGF-I mRNA 表达量以促进成肌细胞增殖进而在骨骼肌损伤修复中发挥作用,为推拿促进急性骨骼肌损伤愈合的作用机制之一。刘志华^[33]对家兔采用重物自由落体挫伤法于腓肠肌进行急性软组织损伤造模,自然恢复组不予以任何按摩及治疗,动态观察组予以回医捋筋法、揉筋法、擦筋法等理筋手法进行干预,采用回医筋伤临床常用手法治疗时间及频率进行操作。通过对比分析检测结果发现:手法干预组较自然恢复组,其 IGF-1、IGF-1mRNA 的表达总体变化趋势及手法干预后上升趋势及后期恢复减弱趋势显著;且与组织学、细胞学的观察结果变化趋势相吻合,故而得出回医理筋手法通过干预 IGF-1 及 IGF-1mRNA 的表达,在损伤组织局部通过调控细胞的增殖与分化,加速损伤组织细胞的凋亡及成纤维细胞向肌成纤维细胞转化,进而促进损伤组织修复。故可得知推拿作用于损伤骨骼肌可通过上调 IGF-1 的表达以发挥其促进成肌细胞的增殖与分化及减少骨骼肌纤维化,促进骨骼肌损伤后的修复与再生,加速损伤愈合。

1.4 推拿对转化生长因子- β 的影响 转化生长因子- β 作为一种可促进细胞外基质及胶原形成的多功能细胞生长因子^[34-40],其可促进肌肉组织受损后再生;相关动物实验表明,TGF- β 作为转化生长因子 β 家族中促纤维化最强的因子之一,能有效减少疤痕组织的形成,可直接分化成肌纤维细胞并分泌促进组织修复的旁分泌因子来增强受损骨骼肌纤维的修复,从而促进伤口收缩及愈合;国内外诸多实验及研究已证实 TGF- β 在骨骼肌损伤修复及再生过程中积极的促进作用。而 TGF- β 1 属于 TGF- β 大家族的成员之一,其可通过激活卫星细胞、促进结缔组织形成以及增强免疫反应等作用在调节骨骼肌损伤及再生中起着关键作用^[41-43]。王一洲等^[44]通过建立大鼠髌腱炎模型分析推拿对髌腱炎损伤修复的机制,造模后对推拿观察组采用屈膝点按叩揉法进行治疗,先予大鼠股四头肌施以指揉法,重点指揉髌骨上部,按揉鹤顶、血海及伏兔等穴,同时在髌韧带交替施以按揉及弹拨法,施术重点为髌骨下极髌韧带附着点,施术者手持大鼠患肢远端作屈膝摇法以及配合膝关节被动活动;最后在髌韧带两侧施以擦法作为结束手法。治疗 1 次/d,7 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程后,进行取样并予以 Western Blot 法及定时荧光定量 PCR 检测,结果显示推拿观察组 TGF- β 1 表达均高于其他对照组,且差异有统计学意义

($P < 0.05$);从而得出屈膝点按叩揉法通过调控 TGF- β 1 进而修复髌腱组织微损伤,且 TGF- β 1 的应力依赖性推拿发挥治疗作用的主要原因。刘仁建等^[5]于造模后第 5 天开始对按摩组予以按摩干预,对受损股四头肌及邻近组织进行按摩器按摩,取材后进行 HE 染色观察组织病理变化、超声影像技术检测组织及血液情况、实时定量 RT-PCR 法检测 TGF- β 1 RNA 表达,结果显示按摩组较自然恢复组损伤部位轻,血供较丰富,坏死面积明显缩小,血管修复较快,且 TGF- β 1 mRNA 表达量均明显低于自然恢复组,因此通过按摩可有效减少 TGF- β 1 mRNA 表达而抑制修复过程中瘢痕组织的过度形成,进而促进组织功能修复。以上可以得出,推拿通过调控 TGF- β 1 表达从而加速骨骼肌损伤修复。推拿能通过控制 TGF- β 1 表达进而减少肌成纤维细胞增生以抑制疤痕组织的形成,以及促进旁分泌因子的分泌增强受损骨骼肌纤维的修复,从而在骨骼肌损伤修复过程中发挥作用。

1.5 推拿对血管内皮细胞生长因子的影响 血管内皮细胞生长因子又称血管通透因子,其广泛存在于脑、皮肤、肾、心肌及骨骼肌等正常组织中,且均有不同程度的表达,是目前已知最强可直接作用于血管内皮细胞的多功能生长因子^[45-49],其具有促进细胞有丝分裂、促进肌肉及红细胞的生成与发育,增加血管通透性、影响血流动力学效应,改变细胞外基质等多种生物学作用。相关实验研究发现,VEGF 在正常情况下表达极少,但当骨骼肌受损后大量分泌,且经按摩后,VEGF 表达量可进一步增加,对血管结构的进一步分化、改建和维持具有重要意义,为损伤局部提供丰富血液,有利于骨骼肌损伤修复过程中骨骼肌形态的恢复。国内外相关实验研究证明通过按摩可使肌肉组织中 VEGF 基因表达显著增加、血管内皮细胞 VEGF mRNA 表达明显上升、血管内皮细胞通透性增强,进而有助于促进骨骼肌肉组织中血管的生成^[50-51]。为进一步研究骨骼肌损伤愈合过程中按摩对 VEGF 的影响,谢辉等^[52]对新西兰大白兔构建进行股四头肌急性损伤模型,仅对按摩组予以按摩,经 HE 染色及 Western 印迹检测结果显示,按摩组较其他组:炎性反应不明显,新生的肌纤维明显较多,且肌纤维间隙变小、排列紧密整齐,血液供应明显改善,坏死区域明显减少,内部新血管生成,微泡密度及亮度均增高,且 VEGF 表达水平差异有统计学意义;因此可以得知按摩可通过改善 VEGF 活性及提高损伤局部血供以促进骨骼肌损伤修复。郇

婕等^[53]同样于造模后对按摩组予以按摩,经逆转录一聚合酶链反应检测后发现:自然恢复组制模后第 3 天、第 7 天及第 10 天时肌肉组织中 VEGF mRNA 表达相对正常组分别增加了 35.00%、43.81%、17.94%;而按摩组则分别增加了 94.39%、85.69%、94.20%,即按摩组较自然恢复组股四头肌 VEGF mRNA 表达水平明显增高。此外,微泡超声影像技术及全自动血流变分析仪检测结果显示:按摩组较自然恢复组受损组织血液灌注显著增强,缺血性坏死灶明显减少,肌肉纹理结构恢复明显,损伤区域范围显著缩小;按摩损伤局部穴位可调节全身血流状态,加速损伤修复。实验证明了按摩对受损骨骼肌 VEGF mRNA 表达具有调控作用,且通过增加 VEGF 表达可促进损伤局部血管新生及改善血流灌注状况,进而提高骨骼肌损伤修复。故按摩可刺激受损骨骼肌中 VEGF 表达量进一步增加,进而对改善受损局部组织血供及血管内皮细胞通透性,有利于骨骼肌损伤修复。

2 讨论

综上所述,推拿通过影响 SSC、bFGF、IGF-I、TGF- β 1 及 VEGF 等生长因子在受损骨骼肌中的表达,可有效缩短修复过程、提高受损骨骼肌修复质量、加速骨骼肌愈合,为临床上推拿治疗骨骼肌损伤提供了有力的理论依据。但目前为止,相关实验及研究仅已证明推拿在损伤骨骼肌中对相关生长因子具有干预作用,但如何更好地利用推拿手法对生长因子进行干预以在骨骼肌损伤修复过程中发挥最佳作用,还有待进一步研究证明;因此,进一步深入系统的研究及探索推拿对骨骼肌损伤修复中各生长因子的作用及调控机制,对推拿更广泛的运用于临床治疗骨骼肌损伤具有重要的理论及运用价值,可能成为今后研究的热点之一。

参考文献

- [1] 廖远朋. 不同运动方式对大鼠骨骼肌急性损伤修复影响的研究[D]. 北京:北京体育大学,2010.
- [2] 谢妍,邓多喜,陈英,等. 推拿手法对骨骼肌损伤干预研究的进展[J]. 湖南中医杂志,2018,34(4):199-201.
- [3] Hanssen KE, Kvamme NH, Nilsen TS, et al. The effect of strength training volume on satellite cells, myogenic regulatory factors, and growth factors[J]. *Medicine And Science Sports*, 2013, 23(6):728-739.
- [4] 刘洪柏,区丽明. 富血小板血浆联合转化生长因子- β 1 抗体对大鼠骨骼肌损伤修复的研究[J]. *生物医学工程与临床*, 2018, 22(2):188.
- [5] 刘仁建. 按摩对损伤骨骼肌生长因子 bFGF、IGF-I 及致瘢痕因子 TGF- β 1、COL-I 的影响研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2013.
- [6] 谢辉. 在骨骼肌损伤修复过程中按摩对自由基相关酶和成肌调节因子的影响研究[D]. 重庆:重庆医科大学中医药学院,2014.
- [7] 李江,包海蛟,谢平波,等. 衰老对骨骼肌卫星细胞增殖分化影响的研究进展[J]. *山东医药*, 2018, 58(45):95-99.
- [8] 郑琪,睢梦华,凌英会. 骨骼肌卫星细胞增殖与成肌分化过程中关键信号通路的作用[J]. *畜牧兽医学报*, 2017, 48(11):2005-2006.
- [9] 熊慧,浦亚斌,马月辉,等. 骨骼肌卫星细胞自我更新的分子调节[J]. *生物医学工程杂志*, 2014, 31(5):1168.
- [10] 李方华,弓慧敏,冯士彬,等. 骨骼肌卫星细胞的研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2010, 37(10):25.
- [11] 马书杰,严隽陶,黄品贤. 推拿手法防治失神经骨骼肌萎缩的实验研究[J]. *江苏中医药*, 2014, 46(11):79-81.
- [12] Miller BF, Hamilton KL, Majeed ZR, et al. Enhanced skeletal muscle regrowth and remodelling in massaged and contralateral non-massaged hindlimb[J]. *The Journal of physiology*, 2018, 596(1):83-103.
- [13] 王志强,毛忠清,窦思东,等. 手法对颈椎病家兔骨骼肌卫星细胞影响的观察[J]. *按摩与康复医学*, 2018, 9(12):27-29.
- [14] 杨辉,常青,唐成林. 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.
- [15] 张婷婷. rAAV2 介导 bFGF 基因修饰间充质干细胞对小鼠骨骼肌钝挫伤修复的研究[D]. 苏州:苏州大学,2016.
- [16] 谢思圳,唐乾利. 碱性成纤维细胞生长因子对创面愈合作用的研究进展[J]. *右江民族医学院学报*, 2017, 39(4):307.
- [17] 李林峰,曾达,林伟. 大鼠骨骼肌挫伤后 bFGF 与 c-Fos 阳性细胞率比值与损伤时间关系的研究[J]. *成都医学院学报*, 2018, 13(4):407.
- [18] 何兰,蔺洁,李辉. 创伤修复中的 EGF 和 bFGF 应用价值[J]. *临床医药文献杂志*, 2018, 5(15):195.
- [19] 皮肖冰,谢志红,潘景良. 308nm 准分子激光对寻常型稳定期白癜风患者皮肤组织液 TNF- α 、bFGF 水平的影响[J]. *皮肤性病诊疗学杂志*, 2014, 21(2):95-98.
- [20] 许志锋,李敬来,韩振. 碱性成纤维细胞生长因子基因修饰骨骼肌卫星细胞自体移植急性心肌梗死组织的血管新生[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(9):1397-1401.
- [21] Shi H, Xie H, Zhao Y, et al. Myoprotective effects of bFGF on skeletal muscle injury in pressure-related deep tissue injury in rats[J]. *Burns Trauma*. 2016, 4(12):26.
- [22] Ferreira MM, Dewi RE, Heilshorn SC. Microfluidic analysis of extracellular matrix-bFGF crosstalk on primary human myoblast chemoproliferation, chemokinesis, and chemotaxis[J]. *Integr Biol (Camb)*, 2015, 7(5):569-579.
- [23] Ratajczak-Wielgomas K, Kassolik K, Grzegorzolka J, et al. Effects of massage on the expression of proangiogenic markers in rat skin[J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2018, 1(2):83-91.
- [24] 陈宏贞. 按摩对骨骼肌损伤修复过程中 bFGF 表达的影响[D]. 武汉:武汉体育学院,2009.
- [25] 刘仁建,唐成林,邹敏. 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.
- [26] 翁军,郭汝宝,李增图,等. 推拿手法对家兔失神经支配后骨骼肌

- IGF- I、bFGF、MyoD 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30 (10): 3716-3719.
- [27] 李飞虹, 尚茹茹, 吕淑萍. 胰岛素样生长因子 1 对血管平滑肌细胞凋亡的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2017, 11(5): 759.
- [28] 刘晓光, 徐苗苗, 陈佩杰. IGF-1 在治疗骨骼肌损伤中的应用潜能及其相关机制[J]. 生命的化学, 2016, 36(4): 496-502.
- [29] 刘强, 赵相轩, 潘诗农. 骨骼肌细胞损伤致延迟性肌肉酸痛: 如何有效提高损伤肌肉恢复的速度和质量[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(38): 6189-6193.
- [30] 刘仁建, 唐成林, 邹敏, 等. 按摩对兔骨骼肌顿挫伤修复过程中 IGF- I 的影响[J]. 激光杂志, 2013, 34(4): 102-104.
- [31] 向勇, 王春林, 董有康, 等. 柔和手法对兔骨骼肌慢性损伤修复过程中生长因子的影响[J]. 河南中医, 2018, 38(7): 1016-1019.
- [32] 张娟媚, 成羿, 董学亮. 轻揉推拿法对兔骨骼肌急性钝挫伤组织观察及 IGFmRNA 表达的影响[J]. 浙江临床医学, 2015, 17 (10): 1668-1670.
- [33] 刘志华. 回医筋手法对家兔骨骼肌损伤修复过程中 IGF-1 表达的影响[D]. 宁夏: 宁夏医科大学, 2014.
- [34] Chiba T, Ishisaki A, Kyakumoto S, et al. Transforming growth factor- β 1 suppresses bone morphogenetic protein-2-induced mesenchymal-epithelial transition in HSC-4 human oral squamous cell carcinoma cells via Smad1/5/9 pathway suppression[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37 (2): 713-720.
- [35] 王康康. 细胞因子及细胞打印技术与骨骼肌损伤修复[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(20): 3241-3247.
- [36] 赵佳佳, 杨丕波, 韩传火, 等. 大鼠皮肤创伤修复过程中转化生长因子 β 1 和 β 3 的表达[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(20): 3647.
- [37] Zhao W, Yan J, Gao L, et al. Cdk5 is required for the neuroprotective effect of transforming growth factor- β 1 against cerebral ischemia-reperfusion[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 485(4): 775-781.
- [38] Xin Xu, Liwei Zheng, Quan Yuan. Transforming growth factor- β in stem cells and tissue homeostasis[J]. *Bone Research*, 2018, 6(2): 4-17.
- [39] 于新凯, 石鹏超, 左群. 转化生长因子 β 与骨骼肌损伤修复的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2014, 20(2): 158-161.
- [40] Best TM, Gharaibeh B, Huard J. Stem cells, angiogenesis and muscle healing: a potential role in massage therapies? [J]. *Postgraduate medical journal*, 2013, 89(1057): 666-670.
- [41] Zhao W, Yan J, Gao L, et al. Cdk5 is required for the neuroprotective effect of transforming growth factor- β 1 against cerebral ischemia-reperfusion[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 485(4): 775-781.
- [42] Chiba T, Ishisaki A, Kyakumoto S, et al. Transforming growth factor- β 1 suppresses bone morphogenetic protein-2-induced mesenchymal-epithelial transition in HSC-4 human oral squamous cell carcinoma cells via Smad1/5/9 pathway suppression[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37 (2): 713-720.
- [43] Delaney K, Kasprzycka P, Ciemerych MA, et al. The role of TGF- β 1 during skeletal muscle regeneration[J]. *Cell Biol Int*, 2017, 41(7): 706-715.
- [44] 王一洲, 冯伟, 赵强. 屈膝点按叩揉法影响 TGF- β /Smad 通路促进损伤肌腱修复的作用机制研究[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(3): 205-208.
- [45] 谢辉. 在骨骼肌损伤修复过程中按摩对自由基相关酶和成肌调节因子的影响研究[D]. 重庆: 重庆医科大学中医药学院, 2014.
- [46] 高永红, 邱明才. 血管内皮细胞生长因子的结构及其多种生物学效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(15): 2951-2955.
- [47] 蔡宇豪, 管军. 血管内皮生长因子基因多态性与冠心病相关性研究进展[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2018, 6(7): 44.
- [48] Baum O, Jentsch L, Odriozola A, et al. Ultrastructure of Skeletal Muscles in Mice Lacking Muscle-Specific VEGF Expression[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2017, 300(12): 2239-2249.
- [49] Huey KA. Potential Roles of Vascular Endothelial Growth Factor During Skeletal Muscle Hypertrophy[J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 2018, 46(3): 195-202.
- [50] Andrzejewski W, Kassolik K, Kobierzycki C1, et al. Increased skeletal muscle expression of VEGF induced by massage and exercise[J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2015, 53(2): 145-151.
- [51] 谢辉, 唐成林, 陈晓琳. 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.
- [52] 郜婕, 唐成林, 邹敏. 穴位按摩对受损骨骼肌血管内皮生长因子表达微泡超声造影及血液流变的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(2): 91-95.
- [53] 朱卓立, 马瑞阳, 杨扬. 不同频率微振动对血管内皮细胞生长因子表达及通透性的影响[J]. 华西口腔医学杂志, 2016, 34(2): 136-139.

(2019-02-01 收稿 责任编辑: 杨阳)