

- [39] Holle H, Gunter TC. The role of iconic gestures in speech disambiguation: ERP evidence[J]. Journal of Cognitive Neuroscience, 2007, 19(7):1175—1192.
- [40] Hauk O, Johnsrude I, Pulvermüller F. Somatotopic representation of action words in human motor and premotor cortex[J]. Neuron, 2004, 41(2):301—307.
- [41] Straube B, Green A, Weis S, et al. A supramodal neural network for speech and gesture semantics: an fMRI study [J]. PLoS One, 2012, 7(11):e51207.
- [42] Xu J, Gannon P J, Emmorey K, et al. Symbolic gestures and spoken language are processed by a common neural system[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(49):20664—20669.
- [43] Wrynn AS, Mac Sweeney CP, Franconi F, et al. An in-vivo magnetic resonance imaging study of the olfactory bulbectomized rat model of depression[J]. Brain Research, 2000, 879(1—2):193—199.
- [44] Harnish S, Meinzer M, Trinastic J, et al. Language changes coincide with motor and fMRI changes following upper extremity motor therapy for hemiparesis: a brief report[J]. Brain Imaging and Behavior, 2014, 8(3):370—377.
- [45] Turkeltaub PE. Brain stimulation and the role of the right hemisphere in aphasia recovery[J]. Current Neurology and Neuroscience Reports, 2015, 15(11):72.
- [46] Crosson B. An intention manipulation to change lateralization of word production in nonfluent aphasia: current status [J]. Seminars in Speech and Language, 2008, 29(3): 188—200; quiz C—4.
- [47] Biou E, Cassouesalle H, Cogne M, et al. Transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review[J]. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine, 2019, 62(2):104—121.
- [48] Buchwald A, Falconer C, Rykman-Peltz A, et al. Robotic arm rehabilitation in chronic stroke patients with aphasia may promote speech and language recovery (but effect is not enhanced by supplementary tDCS) [J]. Front Neurol, 2018, 9:853.

·综述·

按摩治疗的细胞力学效应及机制*

张莹莹^{1,2,3} 邢阳辉^{1,2,3} 宫 赫⁴ 樊瑜波^{4,5,6,7}

按摩治疗是一种著名的替代医疗形式,可以通过力学手法作用于受损、僵硬或疼痛部位的肌肉和结缔组织以减轻患者痛苦,并促进组织康复^[1]。然而,临床上应用按摩治疗多依赖主观评估,缺少力学方面的定量研究和细胞水平的微观研究,制约了按摩治疗的发展与应用。本质上讲,按摩的治疗作用是一种力学刺激作用,研究按摩手法作用原理、阐明按摩刺激的作用机制以提高按摩治疗的临床疗效是当前按摩手法研究的主要任务之一^[2]。目前,力学刺激对细胞生物学行为的影响是生物医学工程领域中的重要研究课题^[3],将按摩刺激引入将有助于从细胞力学层面理解按摩治疗的效应

及机制。

细胞是人体的基本功能单位,也是按摩刺激的最终作用靶点,研究细胞如何将按摩作用的特有力学信号转变为生物学信号,是阐述按摩治疗机理的关键。本文综述了按摩手法的细胞力学效应的主要研究进展,为从细胞水平探讨按摩对机体组织康复的机制研究提供思路 and 理论依据。

1 按摩刺激的力学形式及细胞力学加载装置

1.1 按摩刺激的力学作用形式

根据按摩手法作用力的方向来看,按摩治疗手法作用力

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.09.023

*基金项目:国家自然科学基金项目(11902090,11902126);中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(2019)

1 国家康复辅具研究中心,北京,100176; 2 北京市老年功能障碍康复辅助技术重点实验室; 3 民政部智能控制与康复技术重点实验室; 4 北京航空航天大学; 5 北京市生物医学工程高精尖创新中心; 6 生物力学与力生物学教育部重点实验室; 7 通讯作者
第一作者简介:张莹莹,女,助理研究员; 收稿日期:2020-02-13

包括垂直向力、水平纵向及水平横向力,作用于机体的是由各矢量合成的回旋或者旋转力。按摩刺激时,对组织可产生压力、牵张力、摩擦力、剪切力等刺激。事实上,不论何种按摩手法,在实际操作时,主力方向一般只有一个或者两个,而且绝大多数来自垂直方向的力,此垂直方向力的大小代表了按摩手法操作要求中的“深透性”。例如,揉法操作时,讲究垂向力大,纵向和横向作用力小,这样的作用合力才能主要指向下方,向深层传导至病所,而手法深透性差则会造成皮肤表面损伤。可以说,按摩刺激最基本的力学作用形式是垂直方向上的压力。细胞力学实验过程中,模拟按摩压力可以通过向密闭培养腔内注入空气使细胞受压,如陈波等^[4]通过此方式对大鼠筋膜组织细胞实施模拟按摩的压力刺激,发现该细胞感受该刺激后可将力学信号转变为化学信号,揭示细胞在力学作用下的反应可能是按摩发挥治病作用的生物学机理之一。其他种类的按摩力学刺激模拟也可通过不同方式实现,如牵张力可以通过对细胞生长的基底膜进行牵拉,给予细胞静止或周期性的牵拉来模拟;摩擦力可以通过液体培养基的流动对贴壁细胞产生的内摩擦力来实现模拟;剪切力可以通过血管内的血液流动产生血管剪切力来模拟,这些均为从细胞生物力学角度分析按摩刺激的作用机理提供参考。

1.2 模拟按摩在体细胞力学加载装置

近年来,随着细胞力学实验方法的引入,模拟在体细胞力学加载模型为从细胞学水平研究按摩作用机制提供了参考方法。由于压力是按摩手法的基本力学形式,通过调节培养基液面高度产生液压的方式可以模拟压力;另外,向密闭细胞培养容器中注入空气使细胞受压也可以实现模拟压力。如陈波等^[4]运用气压传导压力加载装置模拟按摩手法的压力刺激对大鼠筋膜细胞进行加载。也有学者建立揉法样刺激装置以探究该按摩手法对细胞的影响,他们首先在弹性培养管内培养人脐静脉内皮细胞,建立具有与体内血管相似弹性的血管模型,同时用弹性海绵材料模拟肌肉组织,对组织表面实施揉法样刺激,最大限度地再现了血管中内皮细胞的受力环境^[5];为了研究按摩刺激对骨骼肌细胞的影响作用,研究者将细胞放入自制的细胞力学加载装置中培养,该装置利用生物材料力学试验系统(MTS)拟合揉法样刺激的力加载曲线,通过空气压力的转换间接地给予细胞施加间歇刺激,研究了细胞的生物学响应^[6]。也有研究者通过运用动态旋转细胞加载装置,使细胞在培养基的液压压力基础上同时受到摩擦力的作用,建立了“压力+摩擦力”加载模型系统,探索了体外培养的脂肪细胞对按摩动态力学刺激的响应。也有研究者自行设计变频气体驱动控制仪,该仪器可将固定压力输入的空气调整为实验所需的频率和大小输出,将输出端连接细胞培养瓶,给予离体培养的细胞不同时间的模拟按摩手法力学刺激^[7]。

这些实验装置均是先建立细胞力学加载实验模型,然后以模拟按摩干预,为从细胞学角度研究按摩治疗提供参考方法。然而,按照目前试验方法,细胞均是储存在密闭容器中,所以对细胞在受力状态下的观察及研究会受到限制,这些问题还有待于装置系统的完善改进。

2 按摩对细胞的力学效应

长期以来,按摩刺激的作用机制研究大多为整体研究模式^[8-10]。从生物医学角度来看,关于按摩手法是如何输入机体,并发挥治疗作用的问题一直采用神经生物学机制进行解释,并不清楚是否还存在其他途径。然而,神经系统功能存在复杂性和敏感性,而且人体内环境因素复杂,包括血液循环、组织液流动等,这些都影响着按摩刺激中其他受力组织功能的发现。屏蔽神经系统和其他体内环境因素的干扰作用,借鉴细胞生物力学的研究手段论证组织细胞对力学刺激的感受功能,并从细胞角度论证力学刺激的生物治疗作用,可为按摩“舒筋散结”的作用提供微观层面的理论依据。

按摩力学刺激能通过与不同类型细胞作用,产生不同效应从而激发机体的生理调节功能。研究者可借助细胞力学加载模型模拟按摩刺激中的压力、剪切力等力学刺激,从生物医学工程角度分析按摩对细胞生物学行为的影响。常见的力学敏感细胞有多种,目前,按摩治疗的细胞效应机制研究涉及成纤维细胞、骨骼肌细胞、脂肪细胞、软骨细胞、血管内皮细胞、肥大细胞等。

2.1 成纤维细胞

按摩治疗遵循经络理论的指导,经络的物质基础存在于结缔组织连带其中的血管、淋巴管及神经丛等交织而成的复杂体系中。筋膜结缔组织细胞以未分化的潜能细胞为主,其中成纤维细胞数量最多。因此,对成纤维细胞群体力学反应的研究有助于理解按摩治疗的一般作用机理。陈波等^[4]从细胞生物力学角度,体外模拟按摩治疗过程中的压力刺激形式,研究了压应力对大鼠筋膜组织细胞合成一氧化氮(NO)和白介素-1 β (IL-1 β)的影响,结果显示,实施50kPa的压力刺激后,成纤维细胞合成NO和IL-1 β 的量有所增加,而NO有松弛血管、抑制血小板聚集从而减轻血栓形成的功效,IL-1 β 亦可促进损伤神经的再生和功能恢复,所以作者认为,即使在体外缺少神经感受器的情况下,成纤维细胞也可以感受力学刺激,并将这种力学信号转为化学信号,通过这些生化物质发挥生物学功能,为按摩治疗“经络不通,病生不仁”的现代医学机制以及经络腧穴本质的研究奠定了实验基础。经络不通经筋“聚结”时,在结节与肿块处筋膜结缔组织结构中有大量的成纤维细胞和胞外基质的增生,筋膜组织分布不连续、不均匀,形成了结节和局部压痛点;这些阳性反应点一般与筋膜结缔组织细胞增殖旺盛、细胞形态丰满有关,肿块中

细胞外基质的淤积不利于细胞新陈代谢的进行。有研究结果显示,在屏蔽了其他因素干扰情况下,模拟按摩作用方式对成纤维细胞施加100kPa和200kPa的压力刺激后,细胞体积缩小,回缩成圆形,细胞间隙加大,同时细胞内能够调控胞外基质降解的酶类合成量发生变化,也就是说成纤维细胞的基质降解能力增加,这可能是按摩刺激发挥“舒筋散结”作用的机理所在^[11]。

2.2 骨骼肌细胞

运动损伤中,约30%为肌肉拉伤,按摩治疗作为一种有效的替代疗法形式,其对骨骼肌组织的生物学效应及促进愈合或修复的机制问题也受到了学者们的关注^[12-13]。按摩疗法对骨骼肌损伤组织形态重建有积极影响作用,可以矫正损伤骨骼肌纤维排列,同时还可以改善肌肉微环境,减少肌细胞的坏死,降低由肌肉纤维降解造成的细胞应急反应等^[14]。研究者称目前较受欢迎的康复按摩装置——泡沫轴滚压可以使运动员从高强度的运动肌肉损伤后快速恢复足够的敏捷性^[12]。骨骼肌细胞损伤发生病理状态的主要因素是其胞浆内 Ca^{2+} 稳态失调^[15]。有研究证实^[16]损伤的骨骼肌细胞内游离 Ca^{2+} 浓度显著增高,且细胞凋亡明显。林清等^[17]通过模拟揉法样按摩刺激,对人骨骼肌细胞的生物学效应进行探讨,结果显示按摩刺激可以提高损伤细胞的超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肌酸激酶(CK)活力,实验还借助钙离子拮抗剂,证实了按摩刺激主要通过 Ca^{2+} 信号通路激发骨骼肌细胞修复的生物学效应。该课题组随后还用生物材料试验系统模拟揉法样刺激输出干预细胞,观察其对胞内 Ca^{2+} 含量、 Ca^{2+} -ATPase活性及钙通道蛋白mRNA表达的影响,探讨按摩力学刺激引发骨骼肌细胞的生物学效应机制^[18]。结果证实了受损骨骼肌细胞存在钙离子失衡现象,按摩力学刺激可增强细胞的 Ca^{2+} -ATPase活性以及并提高二氢嘧啶受体(DHPR)mRNA的表达,改善细胞内钙超载进而促进损伤细胞的修复。张宏等^[16]将大鼠四肢骨骼肌细胞损伤模型放入压力换能器液压耦合系统中,给予揉法样模拟按摩刺激,利用细胞与分子生物学实验技术证实,按摩刺激是通过恢复 Ca^{2+} 稳态、改善细胞凋亡从而发挥舒筋的生物学效应。

骨骼肌是按摩刺激的主要作用部位和靶点。按摩力学刺激作用于骨骼肌细胞可激活细胞膜上的力学感受器,细胞表面“受体”负责将力学信号转变为电化学信号,通过信号转导及级联放大,激活胞内相关信号通路,调节 Ca^{2+} 浓度,影响其形态功能,从而调节肌肉张力,产生舒筋活络的作用^[19]。力学刺激可以通过恢复钙稳态,帮助和改善受损细胞的胞膜及胞内物质的代谢,这也是按摩手法舒筋效应的机理所在。

2.3 脂肪细胞

肥胖是高血脂等多种疾病的危险因素,所以肥胖的防治越来越受到医学界的重视。引起肥胖的根本原因是脂肪细

胞增殖和分化的失控,在诸多减肥措施中,按摩减肥被认为是一种经济有效、无副作用的治疗方法。谢西梅等^[20]通过体外培养SD肥胖幼鼠的前脂肪细胞,运用动态旋转细胞加力装置对前脂肪细胞加载“压力+摩擦力”,体外模拟按摩动态力学刺激,发现该力学加载可抑制前脂肪细胞的生长,从细胞水平证实了按摩刺激可能是通过抑制前脂肪细胞的活力,降低其向脂肪细胞转化进而实现对肥胖的防治作用,该结果也为按摩治疗肥胖的生物学机制提供了一定的理论依据。

2.4 软骨细胞

现代医学认为,膝关节关节炎主要是由于力学环境改变后,软骨细胞发生凋亡、基质代谢呈现紊乱状态,导致软骨发生损伤、退变。因此,如何从力学角度研究膝关节关节炎的治疗颇为重要。按摩手法是中医骨伤科治疗膝关节关节炎的传统特色之一,已被证实能够明显缓解患者关节粘连症状,减轻关节软骨和滑膜的炎性反应,改善其功能^[21]。朱鸿飞等^[21]对于这方面有过基础研究,他们采用模拟按压的手法研究按摩治疗关节软骨退变的机制,发现按摩刺激可改变关节内的应力环境,调节TNF- α 、MMP-13以及整合素 $\alpha 1\beta 1$ 的表达,从而使软骨细胞凋亡受到抑制,促进了软骨组织的再生和软骨细胞的胞外基质代谢。他们认为按压手法实质上是一种力学信号,借助ECM-整合素-细胞骨架信号通路完成力的传导,诱导组织抗炎,抑制软骨基质的破坏;力学信号传递至细胞后,引起胞内一系列生化反应,使得细胞的代谢和功能发生改变,进而有效地延缓软骨细胞的退变。也有研究证实利用按摩膏进行手法刺激可促进骨关节炎软骨细胞增殖,抑制软骨细胞凋亡,因此可以作为一个潜在的治疗缓解关节炎的方法^[22]。也就是说,按摩力学刺激对维持软骨细胞表型以及整合素表达十分重要,实验结果为按摩治疗关节软骨退变提供了实验依据。

2.5 血管内皮细胞

按摩手法能够改善血管内的血流动力学水平,如Hotfiel等^[23]报道,泡沫轴滚压可增加腿部血流量,使微血管壁有节律地扩张和恢复,加速血液流动,实现其行气活血的功能。从微观细胞学水平来看,血流动力学的改变离不开血管功能细胞的调节作用,有研究显示,按摩治疗可以促进受损的肌腱、骨骼肌及皮肤组织内相关细胞血管生成因子的表达,诱血管的生成^[24-25]。马惠昇等^[26]通过激光共聚焦扫描显微镜观测了按摩手法对人脐静脉内皮细胞内 Ca^{2+} 浓度的影响,探索了按摩手法的行气活血效应机制,结果发现按摩刺激可激活 Ca^{2+} 通道,引发细胞 Ca^{2+} 内流,升高内皮细胞内游离 Ca^{2+} 的浓度,进而启动后续的系列生物学效应。研究者^[9]还运用揉法样手法刺激脐静脉内皮细胞,揭示了模拟按摩刺激可以激活该细胞合成并释放促进血管扩张的NO。

2.6 肥大细胞

免疫系统的肥大细胞广泛分布于全身结缔组织中,参与多种疾病的炎症进程^[27],该细胞功能的发挥与力学刺激的效应密切相关,有研究显示,肥大细胞在人体某些穴位的数量较非穴位区多,针刺镇痛等效应与肥大细胞有密切关系^[28]。按摩手法作用于机体后肥大细胞的生物学效应如何变化也引起了研究者的注意。如严峻等^[7]通过模拟按摩力学刺激肥大细胞,探讨按摩刺激对细胞组胺释放的影响,结果显示,离体的肥大细胞不受力学刺激时会稳定地释放组胺,随着模拟按摩刺激作用时间的增加,肥大细胞的组胺释放量会随之增加;组胺是一种小分子生物活性物质,随肥大细胞脱颗粒而释放,与其他炎症因子一起可刺激神经末梢,使其去极化,释放出神经递质和神经肽;而神经递质和神经肽又可促进肥大细胞脱颗粒。也就是说,按摩刺激可通过促进肥大细胞释放组胺,影响肥大细胞与神经系统的相互作用,从而产生相应的生物学效应。

3 按摩的细胞生物学机理

传统的中医按摩主要通过有节律的手法刺激机体表面,在临床治疗疾病方面效果显著,按摩刺激的力学作用可被转化成生物化学效应,以改善疾病^[19]。然而,力学效应如何触发生物信号,其中的内在机制仍不明确。按摩作用的核心在于如何将力学信号转变为生物化学信号,也就是力学信号转导过程。

3.1 钙离子通道的激活

细胞膜上的力学感受器是力学作用转变为生物学效应的关键,潜在的感受器结构包括离子通道受体、G蛋白受体、酪氨酸激酶及整合素家族,其中,最受关注的是离子通道^[29]。一定量的机械力刺激能激发细胞的离子通道,从而启动相关的信号通路^[30],其中 Ca^{2+} 通道为主要作用通道。 Ca^{2+} 通道,即DHPR,具备电位感受器和L型电压门控 Ca^{2+} 通道双重功能^[31]。 Ca^{2+} 是胞内力学信号转导过程中的第二信使,在细胞内分布广泛,是许多重要的酶激活过程中不可或缺的成分,参按摩力传导过程。力学刺激发生时,首先被与细胞外基质相连的整合素感知,然后通过细胞骨架调节细胞膜上 Ca^{2+} 通道的开放,胞内外巨大的 Ca^{2+} 浓度差促使 Ca^{2+} 大量涌入胞内,同时,引起内贮 Ca^{2+} 的释放,胞内 Ca^{2+} 浓度增加将激活 Ca^{2+} 依赖蛋白酶等,引发细胞内信号的级联反应,进而调节基因表达、细胞增殖及分化及生理功能^[26,32]。正常生理条件下, Ca^{2+} 集中在骨骼肌细胞的肌质网、内质网及线粒体中,浓度在很小的范围内波动,并维持平衡^[33],均衡机体各项生理代谢活动;细胞内 Ca^{2+} 的稳态失衡是骨骼肌受损的关键标志之一^[34]。林清等^[17]通过检测骨骼肌细胞内标志物的变化情况,证实了间歇性的模拟按摩刺激能够改善受损的骨骼肌细胞状态,结合钙离子通道阻断剂实验,该研究认为按摩刺激

通过激活 Ca^{2+} 通道,将 Ca^{2+} 泵入细胞内,调节细胞内 Ca^{2+} 浓度,进而实现改善细胞的形态和功能。也有报道按摩活血功效是通过升高血管内皮细胞内游离 Ca^{2+} 的浓度,促进血管舒张因子释放,启动扩张血管的效应,而这个过程也是通过激活钙通道所致^[26]。细胞膜受损后,细胞会启动膜整合过程促进膜损伤修复,其中,囊泡修复机制也是 Ca^{2+} 依赖的^[35],如骨骼肌细胞经常处于机械应力环境中,因此胞膜损伤随时存在。按摩刺激可以促使 Ca^{2+} 进入细胞,触发并调控 Ca^{2+} 依赖的膜修复相关蛋白dysferlin、annexin A1和MG53的分布表达及功能发挥,进而影响囊泡转运与膜的融合过程,促进肌细胞的细胞膜修复、加速骨骼肌损伤的修复^[36]。另外,细胞内 Ca^{2+} 浓度的变化与许多血管反应相偶联。力学刺激下,内皮细胞产生多种生理功能的实现,包括血管舒张因子的释放,基因表达改变以及生长因子的分泌等均有赖于 Ca^{2+} 浓度的变化^[26]。因此,也可以说, Ca^{2+} 是按摩刺激行气活血功能的关键因子。

3.2 NO的生物学功能

NO是一种功能广泛的生物活性分子,可以促进血管扩张,能通过松弛周围小血管控制血流动力学特性;另外,NO还可以抑制血小板聚集、血细胞的粘附,起到抑制和减轻血栓形成的作用^[4]。按摩力学刺激发生时,胞内 Ca^{2+} 浓度剧增, Ca^{2+} 应答蛋白——内皮型NO合成酶活性被增强,可引发活性因子NO分泌增多,改变局部血管的形态及血管壁的切应力,从而影响血管内皮细胞和平滑肌细胞等,同时产生更多的NO^[36],进而调节血液的运行,达到行气活血的功效^[23]。NO具有“活血化瘀”作用,该生物学功能也许可以为阐释按摩治疗的现代医学机制提供理论依据。

3.3 细胞内线粒体生成

Crane等^[37]探讨了按摩对运动引发的肌肉损伤的作用,通过按摩治疗后,获取活体组织进行分子生物学检测,结果发现,按摩治疗后,肌肉细胞内MAPK信号通路被激活,组织修复和代谢调节的重要调控因子PGC-1 α 的表达增强,进而提高了线粒体电子传递链成分COX7B和ND1的表达,结果认为按摩可以通过促进线粒体的生成帮助损伤肌肉组织的恢复。

3.4 细胞因子的调节

细胞因子可以引起炎症反应,同时增加疼痛感,有研究证实,肌肉运动损伤后,通过按摩治疗,力学刺激信号传递到细胞内,激活胞内相关信号通路,可降低细胞因子IL-6蛋白的表达,同时,可使成熟态的TNF- α 与TNF- α 前体的比值降低;IL-6及TNF- α 这些炎性细胞因子可通过促进肌蛋白的降解并抑制肌球蛋白的合成来阻碍肌肉修复,也就是说按摩治疗可减少炎性因子的量,进而减轻由细胞因子诱导的炎症反应和疼痛感^[1,37]。Pablos等^[15]实验结果也显示泡沫轴滚压法

可以阻碍细胞凋亡,同时降低炎症因子NF- κ B、IL-1 β 、TNF- α 、COX-2以及抗炎因子PPAR- γ 的量,达到促进受损组织修复的目的;此外,有研究证实按摩压力刺激可以促进筋膜组织细胞白介素-1 β (IL-1 β)的合成和释放,IL-1 β 具有营养神经的作用,可促进非神经细胞神经生长因子mRNA的增加,促进损伤神经的再生和功能恢复^[4]。吴志红等^[10]发现穴位按摩法可以改善因慢性失眠导致的细胞因子表达升高的现象,认为热敏灸联合按摩可下调IL-2、IL-6的表达水平,这可能是按摩干预失眠的作用机制之一。方燕平等^[38]证实按摩捏脊疗法能降低颈椎病模型大鼠的椎间盘软骨细胞中IL-6和IL-8蛋白的表达量,这些结果均为按摩对疾病的预防及治疗作用机制提供了细胞生物力学方面的实验依据。

4 结论

按摩以“力”为本质特征,作用于机体体表特定部位,通过力学效应在体内转化为生物学效应,达到调节机体生理或病理状况的目的,其疗效已经逐渐被医学界所肯定,关于按摩治疗机理的研究也已经有了较快发展^[37]。按摩适用人群广泛,包括运动员、骨骼肌受损伤的老人、抑或是慢性炎症患者。美国每年有1800万人接受按摩治疗,已成为第五大替代医学疗法^[39]。已有研究利用超声多普勒系统证实按摩揉法刺激可以促进血管扩张,降低血管阻力,进而增加血流速度和局部组织的血流量,减轻疼痛感觉^[40-42]。尽管如此,按摩的功效其实还有很多争议。

目前,运用细胞生物力学的实验手段研究按摩治疗的机理尚少,按摩力学刺激不同于一般的力学刺激,其显著特征是以周期性变化压力为主,操作时具有特定的技巧。目前的研究装置也存在一些问题,很难完全模拟多细胞力学变化过程,还有待于系统的完善、改进,再作深入研究。按摩发挥“舒筋散结”的生物学原理包括力学刺激影响细胞的增殖速率、促进细胞凋亡生成、改变细胞形态、促进胞外基质降解及胞外基质合成淤积。从细胞力学角度来模拟按摩刺激,构建按摩对细胞的力学加载模型,可以最大限度地模拟体内复杂的生理条件,从微观层面阐明按摩刺激的作用机理,还可以对按摩刺激的方式、加载力的大小、频率、实施时间等进行严格控制,实现手法的量化研究。因此,从细胞力学效应角度研究按摩刺激的机理、阐明手法刺激信号如何转变为细胞内生物化学反应的传导机制具有一定的前景,细胞内信号传递机制也非常复杂,力学刺激信号介导途径之间交叉影响,其中还有活性物质的自身调节和反馈机制,形成胞内信号复杂网络结构,确切机制也是今后研究的重点方向。如何最大限度地再现人体细胞在体内的受力环境也是目前该方向研究亟待解决的关键科学问题。

参考文献

- [1] Sakitani N, Maekawa T, Saitou K, et al. Application of consistent massage-like perturbations on mouse calves and monitoring the resulting intramuscular pressure changes[J]. Journal of Visualized Experiments, 2019, 151: e59475.
- [2] Kim W, Kim J, Park HS, et al. Development of microfluidic stretch system for studying recovery of damaged skeletal muscle cells[J]. Micromachines, 2018, 9(12):671.
- [3] Bansai S, Morikura T, Onoe H, et al. Effect of cyclic stretch on tissue maturation in myoblast-laden hydrogel fibers[J]. Micromachines, 2019, 10(6):399.
- [4] 陈波, 谢西梅, 贾莹, 等. 体外压力刺激对大鼠筋膜组织细胞合成释放NO和IL-1 β 影响的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(7):622—624.
- [5] 马惠昇. 推拿(揉)法操作动力学参数优化及行气活血效应机理研究[D]. 上海中医药大学, 2007.
- [6] 徐军, 李开宾, 曲庆, 等. 传统中医推拿揉法生物力学实验的研究方法及装置研制[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(42):6789—6794.
- [7] 严峻, 刘丹, 王莉新, 等. 模拟推拿对离体肥大细胞组胺释放的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(6):76—77.
- [8] Mantovani N, Pizzo E, Sigueira MD, et al. Effects of massage as a recuperative technique on autonomic modulation of heart rate and cardiorespiratory parameters: a study protocol for a randomized clinical trial[J]. Trials, 2018, 19(1):459.
- [9] Saitou K, Tokunaga M, Yoshino D, et al. Local cyclical compression modulates macrophage function in situ and alleviates immobilization-induced muscle atrophy[J]. Clinical Science, 2018, 132(19):2147—2161.
- [10] 吴志红, 莫丽莎, 余学龙, 等. 热敏灸联合穴位按摩治疗冠心病合并失眠的临床疗效观察及对血清IL-2、IL-6水平的影响[J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(3):60—63.
- [11] 陈波, 王兴桂, 李小玉, 等. 体外压力刺激对大鼠筋膜组织成纤维细胞形态和MMP-1、MMP-3合成释放影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(4):770—772.
- [12] D'Amico AP, Gillis J. Influence of foam rolling on recovery from exercise-induced muscle damage[J]. Journal of Strength and Conditioning Research, 2019, 33(9):2443—2452.
- [13] 詹祥粉, 史曙生. 按摩联合针刺疗法对大鼠运动型骨骼肌损伤的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2):311—314.
- [14] 吕品. 运动与按摩对损伤骨骼肌转归过程中组织形态及C-反应蛋白的影响[D]. 安徽师范大学, 2017.
- [15] Pablos A, Ceca D, Jorda A, et al. Protective effects of foam rolling against inflammation and notexin-induced muscle damage in rats[J]. Internal Journal of Medical Science, 2020, 17(1):71—81.
- [16] 张宏, 门志涛, 牛坤, 等. 推拿滚对骨骼肌细胞内钙离子浓

- 度、细胞凋亡率的影响[J]. 按摩与康复医学, 2010, 1(5):3—7.
- [17] 林清, 张宏, 赵谦, 等. 推拿揉法引发人骨骼肌细胞生物学效应的机制探讨[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(2): 81—84.
- [18] 林清, 张宏. 推拿揉法样刺激对人骨骼肌细胞内钙离子的影响[J]. 按摩与康复医学, 2015, 6(23): 55—57.
- [19] Zhang H, Liu H, Lin Q, et al. Effects of intermittent pressure imitating rolling manipulation on calcium ion homeostasis in human skeletal muscle cells[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2016, 16: 314.
- [20] 谢西梅, 陈波, 崔瑾, 等. 体外模拟动态力学刺激对SD幼鼠前脂肪细胞生长活力影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7):1453—1455.
- [21] 朱鸿飞, 刘益杰, 冯伟, 等. 模拟按压手法对兔膝关节炎治疗作用的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(9): 72—75.
- [22] Hou KQ, He GY, Fang M, et al. Study on regulation of articular chondrocyte proliferation and apoptosis in rabbit models with berchemialineata massage cream by scrapping [J]. International Journal of Clinical And Experimental Medicine, 2019, 12(5):6109—6115.
- [23] Hotfiel T, Swoboda B, Krinner S, et al. Acute effects of lateral thigh foam rolling on arterial tissue perfusion determined by spectral doppler and power doppler ultrasound[J]. Journal of Strength and Conditioning Research, 2017, 31(4): 893—900.
- [24] Ratajczak-Wielgomas K, Kassolik K, Grzegorzolka J, et al. Effects of massage on the expression of proangiogenic markers in rat skin[J]. Folia Histochemica Et Cytobiologica, 2018, 56(2): 83—91.
- [25] Andrzejewski W, Kassolik K, Kobierzycki C, et al. Increased skeletal muscle expression of VEGF induced by massage and exercise[J]. Folia Histochemica Et Cytobiologica, 2015, 53(2): 145—151.
- [26] 马惠昇, 张宏, 严隽陶, 等. 推拿揉法样刺激对人脐静脉内皮细胞内钙离子浓度的影响[J]. 中国组织工程研究, 2010, 14(37):6887—6890.
- [27] Yao W, Yang HW, Li YB, et al. Dynamics of calcium signals and leukotriene C4 release in mast cells network induced by mechanical stimuli and modulated by interstitial fluid flow[J]. Advances in Applied Mathematics and Mechanics, 2016, 8(1):67—81.
- [28] 程英武, 詹红生, 元唯安, 等. 揉法对健康人腓肠肌肌张力影响的初步研究[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7):42—43.
- [29] Ranade SS, Syeda R, Patapoutian A. Mechanically activated ion channels[J]. Neuron, 2015, 87(6):1162—1179.
- [30] Burkholder TJ. Mechanotransduction in skeletal muscle[J]. Frontiers in Bioscience, 2007, 12(1):174—191.
- [31] Jung H, Best M, Akkus O. Microdamage induced calcium efflux from bone matrix activates intracellular calcium signaling in osteoblasts via L-type and T-type voltage-gated calcium channels[J]. Bone, 2015, 76:88—96.
- [32] Pinton P, Rizzuto R. Bcl-2 and Ca^{2+} homeostasis in endoplasmic reticulum[J]. Cell Death&Differentiation, 2006, 13(8):1409—1418.
- [33] Higuchi M, Tomioka M, Takano J, et al. Distinct mechanistic roles of calpain and caspase activation in neurodegeneration as revealed in mice over expressing their specific inhibitors[J]. Journal of Biological Chemistry, 2005, 280(15):15229—15237.
- [34] Zorbas YG, Kakuris KK, Deogenov VA, et al. Inadequacy of calcium supplements to normalize muscle calcium deficiency in healthy subjects during prolonged hypokinesia [J]. Nutrition, 2008, 24(3):217—223.
- [35] Han R. Muscle membrane repair and inflammatory attack in dysferlinopathy[J]. Skeletal Muscle, 2011, 1: 10—17.
- [36] 田源. 按摩对大鼠骨骼肌急性钝挫伤后膜修复相关蛋白表达的实验研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- [37] Crane JD, Ogborn DI, Cupido C, et al. Massage therapy attenuates inflammatory signaling after exercise-induced muscle damage[J]. Science Translational Medicine, 2012, 4(119):119ra13.
- [38] 方燕平. 捏脊疗法对颈椎病模型大鼠软骨细胞炎症反应及MKK3/6-p38MAPK信号通路的影响[D]. 福建: 福建中医药大学, 2018.
- [39] Barnes PM, Bloom B, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults and children: United States, 2007[J]. National Health Statistics Reports, 2008, 12:1—23.
- [40] Field T. Social touch, CT touch and massage therapy: a narrative review[J]. Developmental Review, 2019, 51:123—145.
- [41] Crawford C, Boyd C, Paat CF, et al. Evidence for massage therapy (EMT) working group. The impact of massage therapy on function in pain populations-A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: Part I, patients experiencing pain in the general population [J]. Pain Medicine, 2016, 17(7): 1353—1375.
- [42] Bervoets DC, Luijsterburg PAJ, Alessie JN, et al. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: a systematic review[J]. Journal of Physiotherapy, 2015, 61(3):106—116.