

本文引用:刘永利,何运恒,卢昌怀,谢芳,李树冬,李前,邵先舫.治伤巴布剂对大鼠急性软组织损伤模型炎症因子及氧化应激的影响[J].湖南中医药大学学报,2022,42(6):893-898.

治伤巴布剂对大鼠急性软组织损伤模型炎症因子及氧化应激的影响

刘永利^{1,2},何运恒²,卢昌怀²,谢芳²,李树冬²,李前^{2*},邵先舫^{2*}

(1.海口市中医医院骨伤科,海南 海口 570216;2.湖南中医药大学附属常德医院骨伤科,湖南 常德 415000)

[摘要] **目的** 观察治伤巴布剂对急性软组织损伤(acute soft tissue injury, ASTI)模型大鼠炎症因子及氧化应激的影响,并分析其作用机制。**方法** 将24只雄性SD大鼠按照随机数字表法分成3组(正常组、模型组、治伤巴布剂组),每组8只。正常组不造模,其余2组均予以左侧后肢小腿ASTI造模。造模成功后,治伤巴布剂组予治伤巴布剂外敷,其余两组均予等剂量赋形剂外敷,各组均持续外敷24 h。干预后,取各组大鼠左侧后肢小腿损伤中心部位骨骼肌组织,计算肌肉肿胀率(muscle swelling rate, MSR);采用HE染色观察病理学形态;采用ELISA法检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)水平;采用生物化学法检测丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)表达水平。**结果** 与正常组比较,模型组可见大面积肌细胞排列紊乱,且肌细胞变性、坏死,间质内可见红细胞聚集及大量炎性细胞浸润;模型组MSR及MDA、TNF- α 、IL-1 β 水平明显升高($P<0.01$),SOD水平明显降低($P<0.01$)。与模型组比较,治伤巴布剂组肌细胞坏死、水肿现象均明显改善,且各类炎性细胞浸润与间质内瘀斑现象均明显减轻;治伤巴布剂组MSR及MDA、TNF- α 、IL-1 β 水平明显降低($P<0.01$),SOD水平明显升高($P<0.01$)。**结论** 治伤巴布剂能降低大鼠ASTI模型骨骼肌组织TNF- α 、IL-1 β 含量水平,减轻炎症反应;可下调样本组织MDA含量水平,上调SOD活性,抑制炎症相关氧化应激水平;降低MSR,从而改善ASTI。

[关键词] 治伤巴布剂;急性软组织损伤;炎症因子;氧化应激;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-1 β ;丙二醛;超氧化物歧化酶

[中图分类号]R274.3

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.06.004

Effect of injury-curing cataplasm on inflammatory factors and oxidative stress in rat model of acute soft tissue injury

LIU Yongli^{1,2}, HE Yunheng², LU Changhuai², XIE Fang², LI Shudong², LI Qian^{2*}, SHAO Xianfang^{2*}

(1. Department of Orthopaedics and Traumatology of Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan 570216, China; 2. Department of Orthopaedics and Traumatology, Changde Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Changde, Hunan 415000, China).

[Abstract] **Objective** To study the effect of injury-curing cataplasm on inflammatory factors and oxidative stress in acute soft tissue injury (ASTI) model, and to analyze its possible mechanism. **Methods** A total of 24 male SD rats were divided into 3 groups on the basis of random number table method (normal group, model group and injury-curing cataplasm group), with 8 rats in each group. The normal group was not modeled, and ASTI modeling was performed on the left hindlimb and lower leg in the other two groups. After successful modeling, the curing-injury cataplasma group was externally applied with curing-injury cataplasm and the other two groups were externally applied with the same dose of excipient, which lasted for 24 hours. At the end of the drug

[收稿日期]2022-01-17

[基金项目]湖南省中医药科研计划重点项目(2020021);湖南省常德市科技局项目(2019S212);湖南省名中医邵先舫教授工作室建设项目。

[第一作者]刘永利,男,主治医师,博士研究生,研究方向:骨关节与脊柱脊髓损伤的修复与重建。

[通信作者]*李前,男,教授,博士,硕士研究生导师,E-mail:13787862698@139.com;邵先舫,男,教授,博士研究生导师,E-mail:shaoxianfang2021@163.com。

intervention, skeletal muscle tissue of the center of the left hind leg of each group was collected and muscle swelling rate (MSR) was calculated, and the pathological morphology was observed by HE staining. The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were determined by ELISA. Biochemical method was used to detect malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) expression levels. **Results** Compared with the normal group, the skeletal muscle tissue of the model group showed a large area of muscle cell disorder, degeneration and necrosis of muscle cells, red blood cells aggregation and a great deal of inflammatory cells infiltration in the stroma; MSR and the levels of MDA, TNF- α and IL-1 β were increased ($P<0.01$), the level of SOD was obviously decreased ($P<0.01$). Compared with the model group, the necrosis and edema of muscle cells in the injury-curing cataplasm group were obviously improved, and the infiltration of inflammatory cells and ecchymosis in the interstitial were significantly reduced; MSR and the levels of MDA, TNF- α and IL-1 β were obviously decreased ($P<0.01$), the level of SOD increased obviously ($P<0.01$). **Conclusion** The injury-curing cataplasm can reduce the content of TNF- α and IL-1 β in the skeletal muscle of ASTI model, relieve the inflammatory reaction. It can lower the content of MDA, increase SOD activity, relieve inflammation related oxidative stress, decrease MSR, and thereby improve ASTI.

[**Keywords**] injury-curing cataplasm; acute soft tissue injury; inflammation factor; oxidative stress; tumor necrosis factor- α ; interleukin-1 β ; malondialdehyde; superoxide dismutase

急性软组织损伤(acute soft tissue injury, ASTI)是一种骨科极为常见的损伤类型,且随着工业、交通业的不断进步与发展,其发病率呈上升趋势,可对人们的健康、工作及生活构成严重影响,已日渐成为人们关注的焦点^[1]。治伤巴布剂是由湖南中医药大学附属常德医院邵先舫教授团队在治疗 ASTI 秘方“治伤散”基础上进行工艺改良后研制而成,主要由中草药血壳、虎杖、见风消组成,尤长于行血散瘀、消肿定痛。前期研究表明,治伤巴布剂不仅具有良好的抗炎与消肿作用,其在镇痛及改善微循环等方面也有显著的功效,且能有效抑制炎性疼痛大鼠模型局部组织前列腺素 E₂ 等炎症因子的释放,从而改善 ASTI^[2-3]。

目前,对于 ASTI 的病理机制尚不完全清楚,从病理角度来看,ASTI 是一种以骨骼肌损伤为主的外伤性无菌性炎症反应的疾病^[4-5],且以肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 等为代表的各种炎性介质在 ASTI 中起着至为关键的作用^[6-7]。外伤作用于微血管,可引起细胞膜损伤与内皮细胞肿胀,继而引发广泛的出血及难以遏止的血栓生成,使得局部组织缺血,从而引起膜磷脂的再度降解、自由基的聚集和炎症诱导的氧化应激生成^[8],加重 ASTI。本实验以 ASTI 雄性 SD 大鼠模型为研究对象,观察并分析治伤巴布剂对 ASTI 大鼠模型骨骼肌组织中 TNF- α 、IL-1 β 、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平及组织病理形态学改变的影响,并探究其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验药物

治伤巴布剂由“治伤散”原方(血壳 60 g,虎杖 15 g,见风消 10 g)通过工艺改良制作而成(大小约 5 cm×10 cm)。由湖南中医药大学附属常德医院药剂科统一制备与提供(批号:20200103)。

1.2 实验动物

选取 8 周龄 SPF 级雄性 SD 大鼠(体质量约 250 g) 24 只,均购自长沙市天勤生物技术有限公司,动物许可证号:SCXK(湘)2019-0014。均在湖南中医药大学实验动物中心饲养,室温 20~25 ℃,相对湿度 55%±5%,空气流通,普通饲料饲养,自由饮食,灯光明暗循环各 12 h。本实验通过湖南中医药大学伦理委员会批准(伦理审批号:202012160001)。

1.3 实验试剂

治伤巴布剂赋形剂由湖南中医药大学附属常德医院药剂科制备与提供(批号:20200248);TNF- α 、IL-1 β 试剂盒均购自武汉华美生物工程有限公司(批号分别为 E16039061、S14037544);MDA、T-SOD 试剂盒均购自南京建成生物工程研究所(批号分别为 20200703、20200706);BCA 试剂盒购自北京康为世纪生物科技有限公司(批号:30134);4%多聚甲醛、10%水合氯醛、苏木素、伊红均购自长沙维尔生物科技有限公司(批号分别为 AWI0056b、AWF0032b、AWI0001a、AWI0029a)。

1.4 实验器材

台式高速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司,型号:H1650R);全自动酶标洗板机、多

功能酶标分析仪均购自深圳市汇松科技发展有限公司(型号分别为PW-812、MB-530);电热恒温培养箱(北京市永光明医疗仪器有限公司,型号:DHP-500);摇床(江苏其林贝尔仪器制造有限公司,型号:TS-92);恒温箱(北京六一生物科技有限公司,型号:DYY-6C);微波炉(美的集团股份有限公司,型号:MM721AAU-PW);切片刀(莱卡国际生物技术有限公司,型号:M199);切片机(金华市益迪医疗设备有限公司,型号:YD-315);包埋机(常州市中威电子仪器有限公司,型号:BMJ-A);精密pH计(上海仪电科学仪器股份有限公司,型号:E-201-C);盖玻片、载玻片均购自海门远泰实验器材有限公司(型号分别为DY89-1、AY89-2)。

1.5 动物分组与模型制备

24只健康雄性SD大鼠,适应性饲养1周后,按照随机数字表法分成3组(正常组、模型组、治伤巴布剂组),每组8只。除正常组外,其余2组均给予左后腿小腿ASTI造模。参照MARKERT[®]报道的造模方法并进行改良,首先用10%水合氯醛以3 mL/kg进行腹腔内注射麻醉,然后将大鼠俯卧位固定在鼠板上,左后腿腿毛处理,并将左后腿呈伸膝、趾背屈约90°位固定,且用纱布垫稍垫起左后腿(避免发生骨折),将直径为1 cm的5 g砝码固定器放于左侧小腿腓肠肌上方并适度加压压紧,220 g砝码从30 cm高处自由坠落,重力约2.1 N,动能约0.65 J。助手将砝码自由坠落击于腓肠肌中段,并标记好损伤中心位置,同一位置连续打击3次,造模后局部无软组织破溃,无小腿骨骨折,肿胀位置均位于小腿腓肠肌的中段,造模成功[®]。

1.6 干预方法与标本收集

治伤巴布剂组于标记部位予治伤巴布剂外敷,并用胶布固定;其余2组均予等剂量赋形剂(修剪成约1.5 cm×3.0 cm大小)外敷处理,胶布固定;各组均持续外敷24 h。

干预后,采用颈椎脱臼法处死大鼠,然后取左小腿损伤中心部位骨骼肌组织,分成2份。一部分用4%多聚甲醛固定处理,并将其置于4℃冰箱保存,用于观察病理学形态改变;另一部分采用ELISA法检测TNF- α 、IL-1 β 水平,采用生物化学法检测MDA、SOD水平。

1.7 检测指标

1.7.1 肌肉肿胀率(muscle swelling rate, MSR) 分别于0(造模前)、2、4、8、12、24 h测量大鼠小腿肌肉损伤中心部位的周长,参照文献[10]计算MSR, $MSR=(S/S_0-1)\times 100\%$,其中 S_0 为0 h(造模前)大鼠

小腿肌肉损伤中心部位的周长, S 为造模后不同时间点小腿肌肉损伤中心部位的周长。

1.7.2 病理形态学观察 一部分骨骼肌组织用4%多聚甲醛固定72 h,常规石蜡包埋、切片切成5 μm ,将其在37℃12 h彻底烘干。将切片置于二甲苯中10 min,反复2次。然后依次置于100%、100%、95%、85%、75%乙醇,每级放置5 min。再用蒸馏水浸洗5 min。苏木素染色5~10 min,蒸馏水冲洗,PBS返蓝。伊红染色3~5 min,蒸馏水冲洗。置于95%、100%乙醇脱水,每级5 min;取出后置于二甲苯10 min,2次。中性树胶封片、光学显微镜观察骨骼肌组织病理学形态改变。

1.7.3 ELISA法检测TNF- α 、IL-1 β 水平 各组均取100 mg骨骼肌组织,用PBS洗去血污,放入已备好蛋白酶抑制剂、磷酸酶抑制剂及RIPA裂解液的EP管中,并将组织修剪成小块置入4℃的组织研磨器(匀浆管)中研磨,之后再加入1 mL PBS,制成匀浆,然后置于-20℃冰箱过夜。经过反复冻融2次处理,细胞膜被破坏后,将组织匀浆于4℃以下,12 000 r/min离心10 min(离心半径15 cm),后收集上清液。取适量上清液立即进行以下BCA蛋白定量,然后运用ELISA法检测样本组织中TNF- α 、IL-1 β 水平,整个过程遵照相应试剂盒说明书进行。

1.7.4 生物化学法检测MDA、SOD水平 各组均取100 mg骨骼肌组织,用PBS洗去血污,放入已备好蛋白酶抑制剂、磷酸酶抑制剂及RIPA裂解液的EP管中,并将组织修剪成小块置入4℃的组织研磨器(匀浆管)中研磨,之后再加入1 mL PBS,制成匀浆,然后置于-20℃冰箱过夜。经过反复冻融2次处理,细胞膜被破坏后,将组织匀浆于4℃以下,12 000 r/min离心10 min(离心半径15 cm),后收集上清液,然后用生物化学法检测样本组织MDA、SOD水平,整个流程遵照相应试剂盒说明书进行。

1.8 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。数据采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,各实验组间差异的显著性检验均采用方差分析和重复测量,满足方差齐时采用LSD进行组间比较,方差不齐时采用Tamhane'T2进行组间比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠MSR情况

与正常组对比,模型组各时间点MSR均明显升高($P<0.01$)。与模型组对比,治疗后8、12、24 h,治伤巴布剂组MSR均明显降低($P<0.01$)。详见表1。

表1 各组大鼠 MSR 情况 ($\bar{x} \pm s, \%, n=8$)

组别	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h
正常组	1.45±1.39	2.07±1.16	1.66±1.53	1.24±1.16	1.64±1.50
模型组	10.13±1.43**	20.29±3.05**	22.74±1.41**	27.18±2.24**	29.47±2.55**
治伤巴布剂组	8.98±1.51	18.90±1.71	18.91±1.18 [#]	15.19±0.92 [#]	11.57±0.56 [#]

注:与正常组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.01$ 。

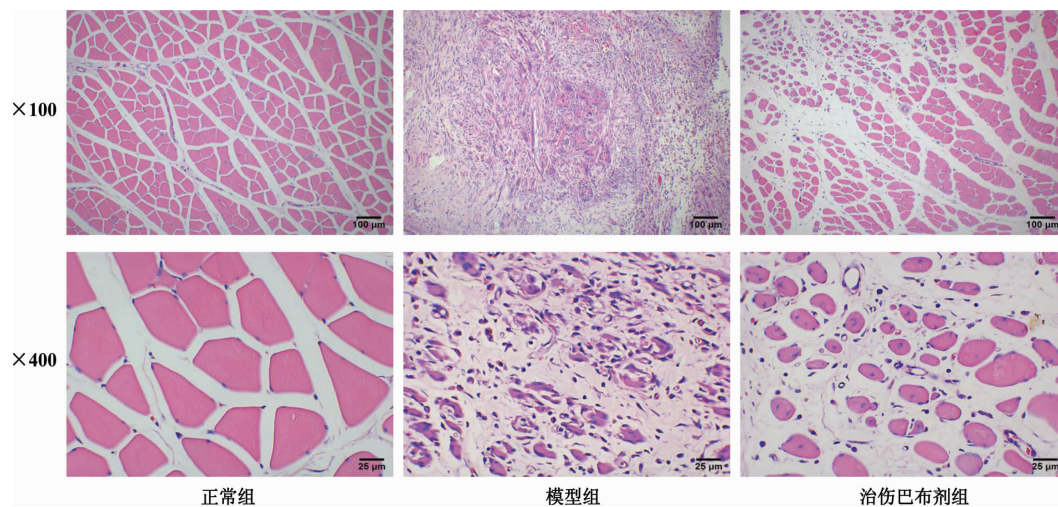


图1 各组大鼠骨骼肌组织 HE 染色结果

2.2 各组大鼠骨骼肌组织病理学改变

正常组骨骼肌细胞排列整齐而规则,无充血、水肿征象及各类炎性细胞浸润改变。模型组骨骼肌组织可见大面积肌细胞排列紊乱,且可见肌细胞变性、坏死,间质内可见红细胞聚集及大量炎性细胞浸润。治伤巴布剂组肌细胞坏死、水肿现象均明显改善,炎性细胞浸润及间质内瘀斑均明显减轻。详见图1。

2.3 各组大鼠骨骼肌组织中 TNF- α 、IL-1 β 水平

与正常组比较,模型组 TNF- α 、IL-1 β 水平均明显升高($P<0.01$)。与模型组比较,治伤巴布剂组 TNF- α 、IL-1 β 水平均明显降低($P<0.01$)。详见表2。

表2 各组大鼠骨骼肌组织 TNF- α 、IL-1 β 含量水平
($\bar{x} \pm s, n=8, \text{pg/mL}$)

组别	TNF- α	IL-1 β
正常组	3.33±0.48	350.41±35.19
模型组	11.52±1.54**	992.80±12.98**
治伤巴布剂组	5.85±0.76 [#]	541.34±73.99 [#]

注:与正常组相比,** $P<0.01$;与模型组相比,[#] $P<0.01$ 。

2.4 各组大鼠骨骼肌组织 MDA、SOD 水平

与正常组比较,模型组 SOD 水平明显降低($P<0.01$),MDA 水平明显升高($P<0.01$)。与模型组比较,治伤巴布剂组 SOD 水平明显升高($P<0.01$),MDA 水平明显降低($P<0.01$)。详见表3。

表3 各组大鼠骨骼肌组织 MDA、SOD 水平 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	MDA/(nmol·mgprot ⁻¹)	SOD/(IU·mgprot ⁻¹)
正常组	3.84±0.71	62.72±9.26
模型组	13.46±1.34**	14.51±2.58**
治伤巴布剂组	5.69±0.99 [#]	45.99±1.25 [#]

注:与正常组相比,** $P<0.01$;与模型组相比,[#] $P<0.01$ 。

3 讨论

ASTI 主要表现在人体的肌肉、肌腱、筋膜及韧带等部位,典型的症状表现是身体受损部分出现青紫瘀斑、肿胀、疼痛、活动不利等^[11]。目前,ASTI 的病理机制尚不完全清楚,治疗上亦无特效药,主要以对症处理为主。西医通过部分机制研究,形成了包括改善疼痛,减轻肿胀等治疗策略,多联合应用,有一定疗效,但弊端也日渐明显^[12]。ASTI 属中医学“筋伤”范畴,《正体类要·序》载“肢体损于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和”。损骨可伤筋,伤筋亦可损骨,筋骨损伤最后必定影响到气血,脉络受损,血行瘀阻,气机不畅而引起局部肿痛、青紫瘀斑等表现,故其基本病机为气滞血瘀。《普济方·伤折恶血不散》云:“如因伤折,内动经络,血行之道不得宣通,瘀积则为肿为痛,治当除去恶瘀,使气流通。”《医宗金鉴·正骨心法要旨》载“今之正骨科,即古跌打损伤之证也,专从血论”,故其治法应为活血化瘀、行气止痛。中医外治法因其独具一格的理论体系在

治疗 ASTI 方面有着独特的优势,《理渝骈文·略言》载“外治之理,即内治之理;外治之药,即为内治之药,所异者法耳”。治伤巴布剂主要由中草药血壳、虎杖、见风消组成,方中之血壳为湖南常德地区道地药材,主活血散瘀,消肿定痛^[13];虎杖者,味微苦而性微寒,功于祛瘀定痛、泻热疗毒,擅治伤折、血瘀难去;见风消者,味偏于辛,性温,功于理气祛寒,解毒消肿,善治跌打损伤^[14]。治伤巴布剂紧密结合 ASTI“气滞血瘀”的基本病机,三药合用,共奏活血散瘀、消肿定痛之功。

前期研究证实,治伤巴布剂对 ASTI 具有较好的疗效,其不仅具有良好的抗炎与消肿作用,且在镇痛及改善微循环等方面也有显著的功效^[2-3]。现代医学认为,ASTI 是一种以骨骼肌损伤为主的外伤性无菌性炎症反应的疾病,且以 TNF- α 、IL-1 β 等为代表的各种炎性介质在 ASTI 中起着至为关键的作用^[4-7]。氧化应激作为一个不可或缺的环节,在 ASTI 的病理进展中亦起了极其关键的推动作用^[15]。因此,本研究拟从治伤巴布剂对大鼠 ASTI 模型样本组织中 TNF- α 、IL-1 β 、MDA 与 SOD 水平及对组织病理形态学改变的影响,并探讨其可能的作用机制。

TNF- α 是一种极为重要的炎症因子,它能在机体内细胞及亚细胞层次引发炎症级联反应^[16-17]。国外学者提出,TNF- α 不仅能诱发炎症,而且能生成与释放 IL-1、IL-2 等各种细胞因子,扩大与加重炎症反应,通过刺激,形成超氧化物,导致溶酶体释放,继而引发局部组织与细胞遭受损伤,故在一定程度上,TNF- α 含量水平可间接反映出损伤的程度^[18]。IL-1 β 由活化的巨噬细胞合成与释放,是一类尤为关键的促炎性因子,也是 IL-1 家族重要组成成员^[19-20],在炎症反应过程中起着至为关键的作用,组织局部受损后,炎症部位浓度急剧升高,且可诱导多类炎症因子生成与分泌,推动与维持各类炎症反应进程,并诱发炎症疼痛^[21]。肌肉组织在接受钝挫伤刺激后,肌细胞质膜、基底膜的结构与功能均遭到损害,促使引发细胞外 Ca²⁺内流、局部血肿形成,各类炎性细胞也逐步开始浸润并激活^[22]。处于激活状态的各类炎性细胞内含有还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶复合物,其可诱发“呼吸爆发”从而导致超氧离子的生成,这些氧自由基可直接对脂质、蛋白质、DNA 等

造成损伤,甚至于引发细胞变性、坏死,进而导致组织损伤的加剧^[23]。MDA 是机体各类脂质过氧化的共同产物,可以引起细胞膜结构及酶活性的改变,促使整个细胞丧失生物学功能^[24-25]。所以,MDA 含量能较为直观的映射出体内自由基代谢水平^[26]。SOD 是一种非常关键的氧自由基清除剂,也被认为是机体与自由基形成相抗衡的最重要的一道壁垒,它首先可使氧化应激形成的氧自由基转化成 H₂O₂,然后与谷胱甘肽过氧化物酶发生反应转化成 H₂O,防止细胞不受氧自由基损害,在维持体内氧化与抗氧化之间的动态平衡做出重要贡献^[27]。机体内 SOD 浓度或者活性的下降均可引发自由基形成的细胞损伤。综上,对机体 SOD 活性与 MDA 含量进行测定,可直观反映出机体内自由基导致的细胞损害程度^[28]。

本实验证实,治伤巴布剂可以显著减轻雄性 SD 大鼠 ASTI 模型 MSR;显著改善骨骼肌组织病理学形态变化,减轻肌纤维坏死、水肿及间质内瘀血程度,改善以中性粒细胞及巨噬细胞为代表的各类炎性细胞的浸润征象;明显降低损伤骨骼肌组织 TNF- α 、IL-1 β 含量水平,减轻炎症反应;上调了骨骼肌组织 SOD 活力,并下调了 MDA 含量水平,抑制了骨骼肌组织内氧自由基水平,进而改善炎症相关的氧化应激。综上,治伤巴布剂治疗 ASTI 的机制可能与降低 TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子水平调控炎症反应与改善炎症相关氧化应激有关。但治伤巴布剂是通过何种途径来调控炎症反应及改善炎症相关氧化应激,还需进一步研究。

参考文献

- [1] YANG H C, ZHOU J, PAN H Y, et al. Mesenchymal stem cells derived-exosomes as a new therapeutic strategy for acute soft tissue injury[J]. Cell Biochemistry and Function, 2021, 39(1): 107-115.
- [2] 邵先航,刘志军,陈绍军,等.治伤散巴布剂治疗急性闭合性软组织损伤的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(11):58-60.
- [3] 李 前,邵先航,刘志军,等.治伤巴布剂的镇痛作用及对大鼠炎性疼痛模型背根神经节 Nav1.7 表达的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(8):1787-1791.
- [4] 甄朋超,戚晴雪,王倩倩,等.跌打万应膏治疗小鼠急性软组织损伤的实验研究[J].中国中医急症,2021,30(7):1165-1168.
- [5] 叶月华,韦 玮,巫繁菁.五味消痛酊治疗急性闭合性软组织损伤、抗炎、镇痛作用的实验研究[J].中国中医急症,2021,30(11):1929-

- 1931,1954.
- [6] 刘永利,邵先舫,李 前,等.治伤巴布剂对急性软组织损伤患者血清 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2020,40(3):377-380.
- [7] 曹 宇,王 伟,吕 欣,等.体外冲击波对大鼠骨骼肌损伤修复研究[J].重庆医科大学学报,2021,46(3):273-278.
- [8] 杨之雪,朱正威,贺 舟,等.推拿联合跑台训练对急性骨骼肌损伤大鼠肌蛋白代谢相关因子的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(5):385-391.
- [9] MARKERT C D, MERRICK M A, KIRBY T E, et al. Nonthermal ultrasound and exercise in skeletal muscle regeneration[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2005, 86(7):1304-1310.
- [10] WANG S D, LI T, QU W, et al. The effects of Xiangqing anodyne spray on treating acute soft-tissue injury mainly depend on suppressing activations of AKT and p38 pathways[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016, 2016: 9213489.
- [11] 王青华,唐映红,朱敏丰,等.基于 OPG/RANKL/RANK 骨代谢通路探讨伤科黄水对急性软组织损伤模型大鼠的保护机制[J].中药材,2020,43(9):2264-2268.
- [12] 蔡 巍,王晓红.消肿散瘀汤联合双氯芬酸钠治疗膝关节急性软组织损伤的疗效及对血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 水平的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(8):237-241.
- [13] 王 波.治伤巴布剂对炎性疼痛大鼠模型行为学及其背根神经节 Nav1.7 表达的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2014.
- [14] 何运恒. 治伤巴布剂对大鼠急性软组织损伤 PGE₂、TNF- α 、NO 及 MPO 的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2021.
- [15] TAHERKHANI S, VALAEI K, ARAZI H, et al. An overview of physical exercise and antioxidant supplementation influences on skeletal muscle oxidative stress[J]. Antioxidants, 2021, 10(10): 1528.
- [16] YANG L, LIU R H, OUYANG S, et al. Compounds DRG and DAG, two phenol glycosides, inhibit TNF- α -stimulated inflammatory response through blocking NF- κ B/AKT/JNK signaling pathways in MH7A cells[J]. Inflammation, 2021, 44(5): 1762-1770.
- [17] NIE N N, BAI C, SONG S N, et al. Bifidobacterium plays a protective role in TNF- α -induced inflammatory response in Ca-co-2 cell through NF- κ B and p38MAPK pathways[J]. Molecular and Cellular Biochemistry, 2020, 464(1-2): 83-91.
- [18] 王屿萌,廖苾芝,周达岸.大鼠骨骼肌挫伤修复过程中 p38MAPK 通路、炎症反应的作用[J].中国老年学杂志,2021,41(19):4340-4344.
- [19] ARTAMONOVA E V, LAKTIONOVA L V. Role of inflammation and pro-inflammatory cytokine IL-1 β in pathogenesis and metastasis of lung cancer (review)[J]. Medical Alphabet, 2021(10): 47-52.
- [20] VALIN A, DEL REY M J, MUNICIO C, et al. IL6/sIL6R regulates TNF α -inflammatory response in synovial fibroblasts through modulation of transcriptional and post-transcriptional mechanisms[J]. BMC Molecular and Cell Biology, 2020, 21(1): 74.
- [21] FATTORI V, STAURENGO-FERRARI L, ZANINELLI T H, et al. IL-33 enhances macrophage release of IL-1 β and promotes pain and inflammation in gouty arthritis[J]. Inflammation Research, 2020, 69(12): 1271-1282.
- [22] 林建平,王 浩,郭明玲,等.骨骼肌钝挫伤的损伤与修复机制研究进展[J].康复学报,2022,32(1):88-94.
- [23] ANNUNZIATA G, JIMENEZ-GARCÍA M, TEJADA S, et al. Grape polyphenols ameliorate muscle decline reducing oxidative stress and oxidative damage in aged rats[J]. Nutrients, 2020, 12(5): E1280.
- [24] 张 昊,褚梦慧,王诗琦,等.基于 p62/Keap1/Nrf2 信号通路探讨香砂愈疡汤对胃溃疡大鼠氧化损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(4):56-63.
- [25] 谢文杰,周 刚,谢金美,等.一次性力竭运动模型大鼠心肌氧化损伤的作用途径[J].中国组织工程研究,2021,25(2):247-252.
- [26] PAU M C, ZINELLU E, FOIS S S, et al. Circulating malondialdehyde concentrations in obstructive sleep apnea (OSA): A systematic review and meta-analysis with meta-regression [J]. Antioxidants, 2021, 10(7): 1053.
- [27] 阚 泉,张 岩,王海涛,等.抗氧化剂超氧化物歧化酶对大鼠肺巨噬细胞二氧化硅条件上清介导的肺成纤维细胞增殖及 c-myc 表达的影响[J].中国组织工程研究,2022,26(14):2202-2206.
- [28] 徐桂萍,朱倩倩,杨振宇.富马酸二甲酯减轻糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤及其相关机制研究[J].中华危重症医学杂志(电子版),2021,14(2):100-106.

(本文编辑 黎志清)