

·针灸推拿·

本文引用: 杨尚林, 谭若彤, 谢文彬, 谢玮琪, 周好婕, 唐雨兰, 李洪亮, 李铁浪. 背部推拿对慢性疲劳综合征大鼠海马血管内皮细胞结构与功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(3): 520-527.

背部推拿对慢性疲劳综合征大鼠海马血管内皮细胞结构与功能的影响

杨尚林¹, 谭若彤¹, 谢文彬¹, 谢玮琪¹, 周好婕¹, 唐雨兰^{1*}, 李洪亮², 李铁浪^{1*}

1. 湖南中医药大学针灸推拿与康复学院, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第一附属医院针灸科, 湖南 长沙 410007

〔摘要〕 **目的** 探究背部推拿对慢性疲劳综合征(CFS)大鼠疲劳及认知功能、血管内皮细胞的影响。**方法** 将24只SD大鼠随机分为空白组($n=6$)和造模组($n=18$)。空白组常规饲养,造模组选用强迫负重游泳联合慢性应激刺激制备CFS大鼠模型,造模21 d。造模成功后将造模组随机分为模型组、推拿组和药物组,每组6只。推拿组在造模结束后给予背部推拿,20 min/次;药物组给予人参皂苷水溶液灌胃,1 mL/次。两组均为1次/d,干预14 d。实验期间,记录各组大鼠体质量、一般情况半定量评分。干预结束后,记录旷场实验运动总路程及中心区域路程、Morris水迷宫逃避潜伏期及穿越原平台次数;收集大鼠血清及海马组织,采用荧光探针检测海马组织活性氧(ROS)含量,透射电镜观察海马组织血管内皮细胞超微结构,ELISA检测血清中血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、内皮素1(ET-1)、去甲肾上腺素(NE)含量。**结果** (1)造模结束后,模型组体质量显著低于空白组($P<0.01$),一般情况半定量评分显著高于空白组($P<0.01$);干预后,推拿组和药物组体质量显著高于模型组($P<0.01$),一般情况半定量评分显著低于模型组($P<0.01$)。(2)与空白组比较,模型组旷场实验运动总路程及中心区域路程、Morris水迷宫实验穿越原平台次数均减少($P<0.01$, $P<0.05$),逃脱潜伏期显著延长($P<0.01$);与模型组比较,推拿组和药物组旷场实验运动总路程及中心区域路程、Morris水迷宫实验穿越原平台次数均增加($P<0.01$, $P<0.05$),逃脱潜伏期显著缩短($P<0.01$)。(3)超微结构显示,模型组血管内皮细胞结构破坏肿胀,推拿组海马血管内皮细胞肿胀明显减轻。(4)与空白组比较,模型组海马组织ROS含量及血清AngⅡ、ET-1、NE含量均显著升高($P<0.01$);与模型组比较,推拿组和药物组上述指标含量均降低($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 背部推拿能够降低CFS大鼠海马组织ROS,改善海马组织血管内皮细胞结构及功能,从而缓解疲劳及认知功能障碍。

〔关键词〕 慢性疲劳综合征;背部推拿;血管内皮细胞功能;活性氧;血管紧张素Ⅱ;内皮素1;去甲肾上腺素;认知功能障碍

〔中图分类号〕 R245

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.03.011

Effects of back pushing manipulation on the structure and function of hippocampal vascular endothelial cells in rats with chronic fatigue syndrome

YANG Shanglin¹, TAN Ruotong¹, XIE Wenbin¹, XIE Weiqi¹, ZHOU Yujie¹, TANG Yulan^{1*},
LI Hongliang², LI Tielang^{1*}

1. School of Acupuncture-moxibustion, Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Department of Acupuncture and Moxibustion, the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

〔Abstract〕 Objective To investigate the effects of back pushing manipulation on fatigue and cognitive functions, as well as

〔收稿日期〕 2025-09-26

〔基金项目〕 湖南省自然科学基金项目(2023JJ30454);湖南省研究生科研创新项目(CX20251167);湖南中医药大学本科生科研创新项目(2025BKS207)。

〔通信作者〕 * 李铁浪,男,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:litielang810@163.com;唐雨兰,女,硕士,讲师,E-mail:554147931@qq.com。

vascular endothelial cells, in rats with chronic fatigue syndrome (CFS). **Methods** A total of 24 SD rats were randomly assigned into blank group ($n=6$) and modeling group ($n=18$). The rats in blank group received routine feeding, while in the modeling group, the CFS rat model was established by forced weight-bearing swimming combined with chronic stress stimulation for 21 days. After successful modeling, the modeling group was further assigned into model, pushing manipulation, and drug groups, with six rats in each group. The pushing manipulation group received a 20-minute back pushing manipulation, while the drug group received 1 ml of ginsenoside aqueous solution by gavage. All interventions were administered once daily for 14 consecutive days. Body weight, semi-quantitative scores of general condition were recorded during the experiment. The total distance and central area distance in the open field test, as well as the escape latency and number of crossing the original platform in the Morris water maze test were recorded after the intervention. Rat serum and hippocampal tissue were collected. The content of reactive oxygen species (ROS) in the hippocampal tissue was checked by fluorescent probe. The ultrastructure of hippocampal vascular endothelial cells was observed under transmission electron microscopy. Serum levels of angiotensin II (Ang II), endothelin-1 (ET-1), and norepinephrine (NE) were determined by ELISA. **Results** (1) Compared with the blank group, the body weight of the model group was significantly lower ($P<0.01$), while the semi-quantitative scores of general condition were significantly higher ($P<0.01$) after modeling; compared with the model group, the body weight of the pushing manipulation group and drug group was significantly higher ($P<0.01$), while the semi-quantitative scores of general condition were significantly lower ($P<0.01$) after intervention. (2) Compared with the blank group, the model group showed decreases in the total distance and the central area distance in the open field test, and fewer times of crossing the original platform in the Morris water maze test ($P<0.01$, $P<0.05$), along with a significant prolongation of escape latency ($P<0.01$); compared with the model group, the pushing manipulation group and the drug group showed significant increases in the total distance and the central area distance in the open field test, and more times of crossing the original platform in the Morris water maze test ($P<0.01$, $P<0.05$), along with a significant shortening of escape latency ($P<0.01$). (3) Ultrastructural observation showed structural damage and swelling of vascular endothelial cells in the model group, while the swelling of hippocampal vascular endothelial cells was obviously alleviated in the pushing manipulation group. (4) Compared with the blank group, the model group exhibited significantly higher content of ROS in the hippocampal tissue and serum content of Ang II, ET-1, and NE ($P<0.01$); compared with the model group, all the aforementioned indicators in the pushing manipulation group and the drug group decreased ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** Back pushing manipulation can reduce the content of ROS in the hippocampal tissue and improve the structure and function of hippocampal vascular endothelial cells, thereby alleviating fatigue and cognitive dysfunction in CFS rats.

[**Keywords**] chronic fatigue syndrome; back pushing manipulation; function of vascular endothelial cells; reactive oxygen species; angiotensin II; endothelin-1; norepinephrine; cognitive dysfunction

慢性疲劳综合征(chronic fatigue syndrome, CFS)的发病率呈现持续上升和年轻化趋势,严重影响患者生活质量,因此,其防治研究具有重要意义^[1]。动脉自旋标记检测显示,CFS患者存在边缘系统、大脑皮质、脑干等区域脑血流量(cerebral blood flow, CBF)显著减少;CBF减少可导致边缘系统中海马区神经毒性蛋白积累增加,进而引发认知功能障碍,且疲劳症状的严重程度与CBF水平呈负相关^[2-3]。血管是运送营养物质到各组织并维持能量供应的重要通道,其中血管内皮细胞是血管和组织之间物质交换的门户,可通过产生各种血管活性物质[如一氧化氮(nitric oxide, NO)、内皮素 1(endothelin-1, ET-1)、血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)、活性氧(reactive oxy-

gen species, ROS)调节血管的收缩和舒张,以维持组织正常灌注^[4]。因此,血管内皮细胞的结构完整及功能正常是保障血流灌注充足的重要因素,引起 CBF 不足的血管内皮功能障碍是导致 CFS 疲劳及认知功能障碍的关键。

中医学认为,五脏虚损、经络郁阻是 CFS 发生的核心病机^[5]。络脉是气血运行的重要通道,五脏虚损导致化源匮乏、气血生成不足,络脉失养无力运血,血运无力则瘀滞,最终导致正虚络阻的病理状态^[6]。《素问·血气形志篇》中提到“经络不通,病生于不仁,治之以按摩”,说明推拿能起到行气活血、补虚通络之效。本团队证实,背部推法能有效缓解 CFS 患者的临床症状^[7-8],其机制与缓解 CFS 机体神经毒性、

改善氧化应激、调节线粒体能量代谢密不可分^[9-11],而这些病理环节又与血流灌注状态相关。因此,背部推法是否通过调节血管内皮细胞功能以改善 CFS 大鼠疲劳及认知功能是本研究的重点。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级健康成年 SD 雄鼠 24 只,体质量 200~250 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司[实验动物许可证号:SCXK(湘)2021-0002]。本实验在湖南中医药大学实验动物中心进行,所有大鼠实验开始前先适应性饲养 7 d,无菌饲料及蒸馏水喂养,饲养温度 24~26 ℃,湿度 50%~70%,换气次数 15~20 次/h,压强梯度 20~50 Pa,实验室定期紫外线照射消毒。实验方案与伦理由湖南中医药大学实验动物伦理委员会批准(审批号:HNUCM21-2404-32)。

1.2 主要试剂与仪器

戊巴比妥钠(批号:P3761201912,德国 Sigma-Aldrich 公司);超氧阴离子 ROS 检测试剂盒(批号:S0064S,上海碧云天生物科技有限公司);大鼠 ET-1、Ang II 和 NE ELISA 检测试剂盒(批号:JL10293-48T、JL10931-48T、JL13428-48T,上海江莱生物科技有限公司);电镜固定液(批号:G1102,武汉赛维尔生物科技有限公司)。

电子天平[型号:XPR204S/AC,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];高速组织研磨仪(型号:SWE-FP,武汉赛维尔生物科技有限公司);高速冷冻型微量离心机[型号:D1524R,大龙兴创实验仪器(北京)股份公司];全自动洗板机(型号:RT-3100,深圳雷杜生命科学股份有限公司);实验室超纯水机(型号:AKSJL-RO-C2,济南艾肯环保科技有限公司);涡旋混合器(型号:VORTEX-5/6,上海瀚默机电科技有限公司);全景切片扫描仪(型号:Pannoramic MIDI,山东斯瑞缔医疗科技有限公司);酶联免疫分析仪(型号:BK-EL10C,济南博科控股集团有限公司);动物行为学分析系统(型号:SMART 3.0,西班牙 Panlab 公司);推法刺激仪(专利号:ZL202121852010.X,自制)。

1.3 分组与造模

24 只 SD 大鼠按照随机数字表法分为空白组 6 只和造模组 18 只。造模组大鼠沿用本团队前期的

强迫负重游泳联合慢性应激刺激制备 CFS 模型^[12],连续造模 21 d。根据一般情况半定量评分观察表,对大鼠的精神状态、粪便性状、皮毛色泽及耳尾颜色进行评价,当总评分 ≥ 4 分则判定造模成功^[13-14]。经判定所有大鼠均造模成功,随后将造模组大鼠随机分为模型组、推法组和药物组,每组 6 只。

1.4 干预方式

各组大鼠在造模结束后第 1 天开始进行干预,连续干预 14 d。空白组和模型组仅予以捆绑固定。推法组予以背部推法干预,具体方法如下:大鼠予以俯卧位捆绑固定,根据前期研究设置推法治疗仪参数[压力 500 g(约 4.9 N),频率约 15 次/min]^[9-10],在大鼠背部从颈部往尾部方向单向操作,操作面覆盖督脉背段和两条膀胱经第一侧线背段[具体范围:上平大鼠第 1 胸椎,下平第 6 腰椎,左右各至背部正中线旁开 1.5 寸(4~5 mm)]^[15],推动距离以大鼠背部实际长度为准,20 min/次,1 次/d。药物组选用人参皂苷片(25 mg/片,吉林双星药业有限公司生产,批号:Z20026640)作为阳性对照药物,自行配备人参皂苷水溶液(按总皂苷含量计算,浓度为 5.83 mg/mL)^[16]灌胃,1 mL/次,1 次/d。

1.5 组织取材

以 2%戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔注射麻醉大鼠,每组大鼠行腹主动脉取血,将采集的血液放入 4 ℃冰箱静置 20 min 后,以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径为 12 cm),取上清液,放于-80 ℃冰箱保存。采血后,将大鼠取俯卧位固定,分离头部:每组 3 只大鼠取完整大脑,放于-80 ℃冰箱保存,行海马组织 ROS 荧光探针检测;剩余 3 只大鼠大脑于冰上操作剥离海马组织,用 4 ℃生理盐水洗净血液后,放于电镜固定液中 4 ℃保存,进行组织形态学观察。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 体质量及一般情况半定量评分 实验开始后,于第 1、8、15、22、29、36 天评价各组大鼠一般情况半定量评分^[14]并记录体质量。

1.6.2 大鼠行为学评估 (1)旷场实验:干预结束后,将大鼠放置于 100 cm×100 cm×50 cm 的旷场箱中心方格内,记录 6 min 内大鼠运动总路程和中心区域路程。每只大鼠记录结束后,均用 75%乙醇擦拭旷场箱,消除气味干扰。

(2) Morris 水迷宫实验: 干预结束后, 对大鼠进行 Morris 水迷宫实验, 水池分为 I、II、III、IV 共 4 个象限, 将逃生平台放置在 I 象限中央, 定位巡航实验持续 5 d, 每天分别从非平台象限随机引导大鼠入水, 记录其 60 s 内逃脱潜伏期, 撤除平台后记录大鼠穿越原平台次数。

1.6.3 海马组织 ROS 含量检测 取 -80 ℃ 保存的大鼠全脑制备冰冻切片(厚度约为 15 μm), 将二氢乙啶粉末稀释至工作浓度(10 μM), 滴加适量探针工作液覆盖组织切片, 在 37 ℃ 避光孵育 30 min; 预冷 PBS 缓冲液轻柔洗涤切片 3 次, 之后加入浓度 5 μg/mL DAPI 染液, 避光 37 ℃ 孵育 10 min; PBS 缓冲液洗涤切片 3 次, 滴加抗荧光淬灭封片剂封片, 使用共聚焦激光扫描显微镜观察海马组织, 并通过 ImageJ 软件量化平均荧光强度。

1.6.4 海马组织血管内皮细胞超微结构观察 迅速取出海马组织, 在预冷的 PBS 缓冲液(pH 7.4)中将其修整为约 1 mm³ 组织块, 并立即投入预冷电镜固定液中, 于 4 ℃ 前固定 5 h, 使用 1% 锇酸溶液 4 ℃ 下固定 2 h。固定后的组织块经 PBS 充分浸洗后, 依次经梯度浓度乙醇(50%、70%、90%、无水乙醇)进行脱水, 再经环氧丙烷过渡, 之后于环氧树脂中浸透包埋。使用超薄切片机将包埋块切片, 切片厚度约为 70 nm, 经乙酸铀酰和柠檬酸铅双重染色, 置于透射电镜下观察。

1.6.5 血清 ET-1、Ang II、NE 的含量检测 将每组大鼠 -80 ℃ 保存的血清样本解冻, 准备好所有的样品稀释液、标准品稀释液, 按照 ELISA 试剂盒说明书步骤操作。绘制标准曲线, 终止反应后采用多功能酶标仪于波长 450 nm 处测定各孔吸光度(OD)值, 计算各组大鼠血清 ET-1、Ang II、NE 含量。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, Graphpad Prism 10.1 软件进行绘图。计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。一般情况半定量评分和体质量为重复测量数据, 采用重复测量方差分析; 其余计量资料指标先进行正态性检验: 若数据不符合正态分布, 采用非参数检验; 若数据符合正态分布, 多组间比较采用单因素方差分析, 方差齐者两两比较采用 LSD 检验, 方差不齐者采用 Dunnett T3 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体质量及一般情况半定量评分比较

空白组大鼠体质量与实验第 1 天比较整体呈上升趋势, 模型组呈现下降趋势; 推法组和药物组自实验开始至第 22 天持续下降, 第 22~36 天显著上升。实验第 8、15、22、29、36 天, 模型组大鼠体质量均显著低于空白组($P < 0.01$)。实验第 1、8、15、22 天, 模型组、推法组和药物组大鼠体质量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 实验第 29、36 天, 推法组和药物组大鼠体质量均显著高于模型组($P < 0.01$)。详见图 1。

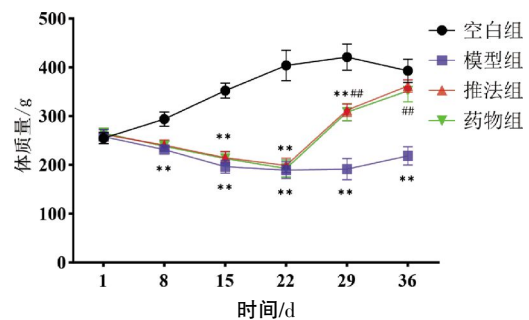


图 1 各组大鼠体质量比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig.1 Comparison of body weight among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

注: 与空白组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.01$ 。

模型组大鼠在实验期间一般情况半定量评分持续升高; 推法组和药物组大鼠从实验开始至第 22 天持续升高, 在第 22~36 天明显下降。实验第 29、36 天, 模型组大鼠一般情况半定量评分均显著高于空白组($P < 0.01$)。实验第 1、8、15、22 天, 模型组、推法组、药物组大鼠一般情况半定量评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 实验第 29、36 天, 推法组、药物组大鼠一般情况半定量评分均显著低于模型组($P < 0.01$)。详见图 2。

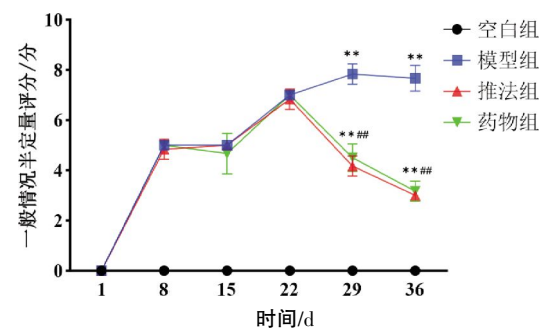


图 2 各组大鼠一般情况半定量评分比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

Fig.2 Comparison of semi-quantitative scores of general conditions among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=6$)

注: 与空白组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.01$ 。

2.2 各组大鼠行为学指标比较

与空白组比较,模型组大鼠旷场实验运动总路程、中心区域路程均减少($P<0.05$, $P<0.01$);与模型组比较,推法组和药物组大鼠旷场实验运动总路程、中心区域路程均增加($P<0.05$)。与空白组比较,模型组大鼠 Morris 水迷宫实验逃避潜伏期显著延长($P<0.01$),穿越原平台次数显著减少($P<0.01$);与模型组比较,推法组、药物组大鼠逃避潜伏期均显著缩短($P<0.01$),穿越原平台次数均增加($P<0.05$, $P<0.01$)。详见表 1。

2.3 各组大鼠海马组织 ROS 含量比较

与空白组比较,模型组大鼠海马组织 ROS 含量

显著升高($P<0.01$);与模型组比较,推法组、药物组大鼠海马组织 ROS 含量均降低($P<0.05$, $P<0.01$)。详见图 3。

2.4 各组大鼠海马组织血管内皮细胞超微结构

空白组大鼠海马组织血管内皮细胞结构致密完整,呈连续条带状且无肿胀,基膜厚薄均匀;模型组大鼠血管内皮细胞结构破坏、肿胀,基膜厚薄不均匀;推法组和药物组大鼠血管内皮细胞肿胀明显减轻,基膜厚薄不均匀明显改善。详见图 4。

2.5 各组大鼠血清 ET-1、Ang II、NE 含量比较

与空白组比较,模型组大鼠血清 ET-1、Ang II、NE 含量均显著升高($P<0.01$);与模型组比较,推法组、

表 1 各组大鼠行为学指标比较($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Table 1 Comparison of behavioral indicators among different groups of rats ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	运动总路程/cm	中心区域路程/cm	逃脱潜伏期/s	穿越原平台次数/次
空白组	1 399.88±176.25	162.85±42.35	8.67±2.02	3.67±0.42
模型组	609.60±122.64**	43.35±14.54*	31.79±3.05**	1.50±0.43**
推法组	1 128.31±108.22#	151.70±35.33#	15.33±2.28##	3.17±0.31##
药物组	1 058.20±130.78#	137.92±41.43#	13.09±1.66##	2.83±0.48#

注:与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

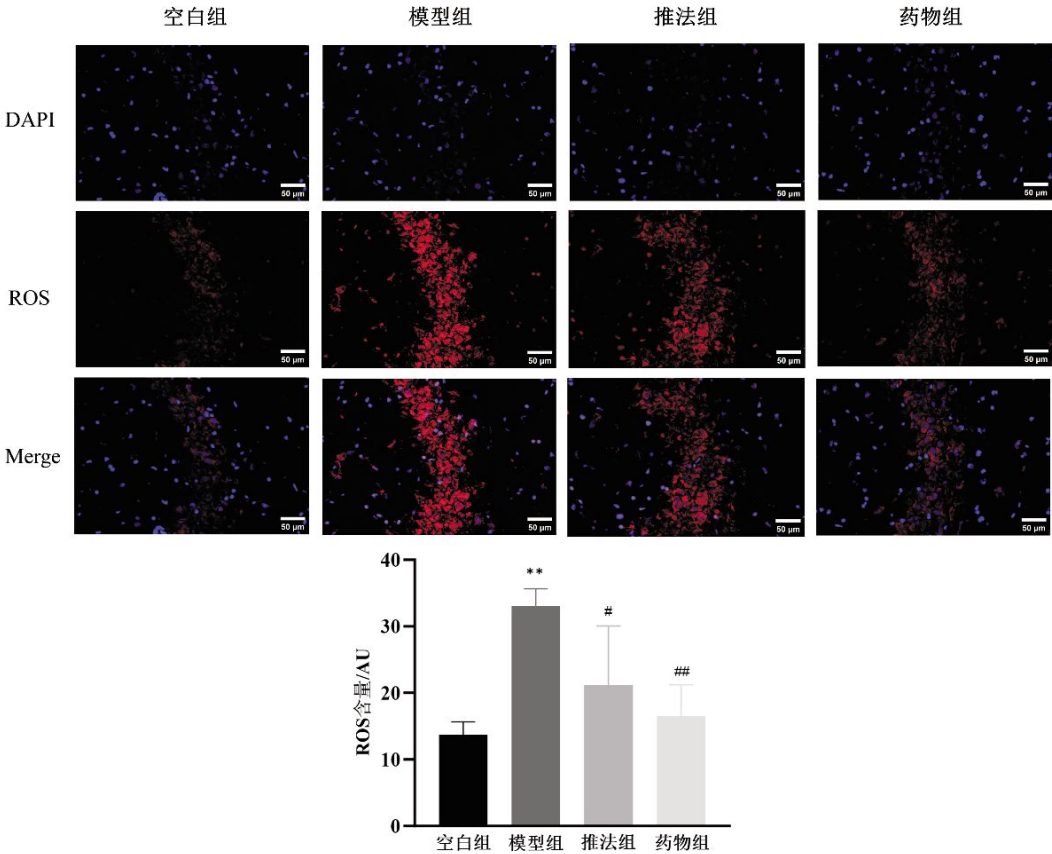


图 3 各组大鼠海马组织 ROS 含量比较($\bar{x}\pm s$, $n=3$, $\times 40$)

Fig.3 Comparison of ROS content in hippocampal tissue among different groups of rats ($\bar{x}\pm s$, $n=3$, $\times 40$)

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

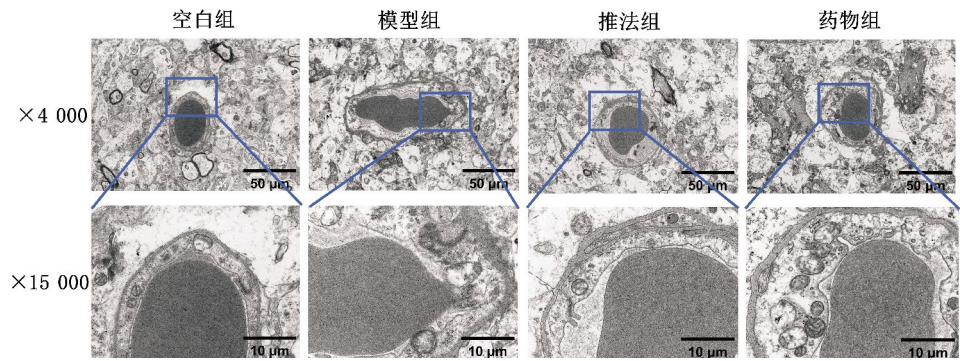


图 4 各组大鼠海马组织血管内皮细胞超微结构电镜图

Fig.4 Electron micrographs of the ultrastructure of hippocampal endothelial cells in each group of rats

药物组大鼠血清 ET-1、Ang II、NE 含量均降低($P<0.05$, $P<0.01$)。详见表 2。

表 2 各组大鼠血清 ET-1、Ang II、NE 含量比较($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Table 2 Comparison of serum content of ET-1, Ang II, and NE among different groups of rats ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	ET-1/(pg/mL)	Ang II/(pg/mL)	NE/(ng/mL)
空白组	38.81±3.06	84.30±11.62	5.08±1.75
模型组	65.15±6.32**	156.88±14.07**	10.31±1.37**
推拿组	44.33±2.04 [#]	110.22±11.98 [#]	5.97±2.33 [#]
药物组	41.23±3.71 [#]	104.87±10.04 [#]	7.83±0.75** [#]

注:与空白组比较, ** $P<0.01$;与模型组比较, [#] $P<0.05$, [#] $P<0.01$ 。

3 讨论

CFS 的基本病理改变主要是自主神经紊乱和脑血管病变引起的高交感神经活性和低血容量^[17-19]。低血容量状态可减弱动脉感受器对交感神经活动的抑制作用,导致交感神经张力增加^[20]。大脑是高耗能器官,虽仅占体重的 2%,却消耗约 20%的心输出量^[21]。脑血流量不足会导致脑组织缺血缺氧,引发氧化应激和炎症反应,产生大量自由基,进而影响能量代谢,导致细胞内腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine-triphosphate, ATP)合成减少,损伤细胞膜、蛋白质和 DNA;同时,炎症反应会激活小胶质细胞,释放炎症因子,引发神经元损伤和死亡,进而导致大脑反应能力下降、信息处理速度减慢,最终引发疲劳感^[22-23]。记忆和学习能力是机体认知功能的重要组成部分,海马区是与记忆和学习密切相关的脑区,其对缺血缺氧较为敏感,脑血流量不足会导致海马区神经元损伤,细胞内氧化还原平衡被打破,ROS 生成增加,从而导致线粒体 DNA 损伤、膜电位下降和 ATP 生

成减少等一系列线粒体功能障碍的病理表现^[24],进一步破坏神经元结构,影响神经元的能量代谢和正常生理功能,同时还会进一步促进 ROS 产生,加重神经元损伤^[25],影响记忆力和学习能力,进而导致认知功能障碍。本团队前期研究发现,CFS 大鼠存在海马组织神经毒性、骨骼肌氧化应激及能量供应不足的病理现象,上述病理改变是其疲劳及运动能力下降的关键^[9-11]。本研究发现,CFS 大鼠海马组织中 ROS 含量显著升高,表明中枢神经系统中同样存在氧化应激;旷场及 Morris 水迷宫行为学结果显示,CFS 大鼠的空间学习与记忆能力下降,说明存在认知功能障碍;而背部推拿干预后,上述行为学结果明显改善,同时海马中 ROS 含量显著降低,说明背部推拿能有效改善 CFS 大鼠认知功能,其机制与改善海马氧化应激相关。

大量累积的 ROS 对血管内皮细胞造成急性或长期损害,使血管内皮屏障破坏,同时令血管活性物质合成和分泌失调,血管舒缩功能失衡,引起血管内皮功能障碍,导致脑血流量不足^[19]。本研究发现,CFS 大鼠海马组织血管内皮细胞结构破坏、肿胀,并且血管收缩舒张调节的相关细胞因子 ET-1、Ang II、NE 含量升高,说明血管内皮细胞结构破坏可引起其分泌细胞因子的功能失常。ET-1 是由血管内皮细胞分泌的一种缩血管物质,通过与血管平滑肌细胞上的内皮素受体结合,激活磷脂酶 C 等信号通路,使细胞内钙离子浓度升高,引发血管平滑肌收缩,从而使血管管径缩小、血压升高^[26]。Ang II 能直接刺激血管平滑肌收缩,也能进一步增加 ET-1 的生成和释放^[27]。此外,Ang II 能增强 NE 在交感神经元的突

触前受体释放,从而放大缩血管效应^[28]。本研究中,经过背部推法治疗后,大鼠血清 ET-1、Ang II、NE 含量下降,这表明背部推法能够抑制交感神经异常活跃,减少氧化应激刺激血管收缩因子的过度释放,维持血管舒缩功能的平衡,从而改善海马组织缺血缺氧与血流灌注。研究表明,人参皂苷能有效缓解疲劳症状,并且能通过改善缺血缺氧后血管内皮细胞的能量代谢,从而提高内皮细胞连接蛋白表达,修复血管内皮屏障,同时还能促进血管舒张,维持血管舒缩功能平衡^[29-31]。因此,本研究选用人参皂苷作为阳性对照药物。

《灵枢·痼疽》指出:“津液和调,变化而赤为血,血和则孙脉先满溢,乃注于络脉。”络脉是经脉的分支和延伸,气血通过经络到达全身各处,濡养脏腑肢体,保障人体生命活动的正常进行,这与血管通过血液循环为组织细胞提供生存所需的物质和能量,维持人体正常代谢和功能有类似的生理作用。络脉因气血亏虚而失去濡养,谓之络虚不荣,可致气血运行不畅,导致局部组织器官的气血供应不足^[6]。络虚可使机体出现氧化应激、炎症反应等,这些病理变化可损伤血管内皮细胞,导致内皮功能障碍^[32-33]。清代叶天士在《临证指南医案·胁痛》中提出“初为气结在经,久则血伤入络……久病血瘀”,强调了络病虚实夹杂的病机特点,并主张“大凡络虚,通补最宜”的治则,即在补虚的同时注重通络。研究表明,推拿能增加毛细血管扩张开放数量和容积,从而增加局部血流量,改善组织的供血供氧^[34-35]。本研究发现,背部推法能通过刺激背部经络以达到疏通经络、调和气血的目的,从而改善络脉的气血运行、解除络脉瘀滞的状态,使气血输布全身、能量供应充足,从而缓解 CFS 机体疲劳症状,改善认知功能障碍。

综上,背部推法能够改善 CFS 大鼠疲劳状态及认知功能,其作用机制是降低海马组织中 ROS 水平,减轻氧化应激对血管内皮细胞的损伤,维持血管内皮细胞的正常结构和屏障功能,降低海马组织毛细血管中 Ang II、ET-1、NE 含量,抑制交感神经高活性,增加海马组织血流灌注。CFS 发病机制较为复杂,背部推法对 CFS 大鼠血管内皮调控的分子生物学机制尚需进一步探讨。

参考文献

- [1] LIM E J, AHN Y C, JANG E S, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis(CFS/ME)[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2020, 18(1): 100.
- [2] BOISSONEAULT J, LETZEN J, ROBINSON M, et al. Cerebral blood flow and heart rate variability predict fatigue severity in patients with chronic fatigue syndrome[J]. *Brain Imaging and Behavior*, 2019, 13(3): 789-797.
- [3] YANG T, SUN Y, LU Z Y, et al. The impact of cerebrovascular aging on vascular cognitive impairment and dementia[J]. *Ageing Research Reviews*, 2017, 34: 15-29.
- [4] SALVAGNO M, STERCHELE E D, ZACCARELLI M, et al. Oxidative stress and cerebral vascular tone: The role of reactive oxygen and nitrogen species[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(5): 3007.
- [5] 郭 玮, 宋婷婷, 杜世豪, 等. 从“虚”“郁”探讨针灸治疗慢性疲劳综合征取穴思路[J]. *中医杂志*, 2022, 63(14): 1333-1336.
- [6] 李彬彬, 冯楚文, 孙忠人, 等. 基于络病学说对慢性疲劳综合征病机和治疗的理论探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(7): 1056-1059, 1080.
- [7] 李 甜, 朱晓晴, 张晨晨, 等. 扶阳罐干预背俞功能带对慢性疲劳综合征患者临床疗效及皮质醇影响[J]. *中医药导报*, 2023, 29(5): 94-98.
- [8] 裴 鑫, 李 甜, 王聪聪, 等. 扶阳罐干预背俞功能带治疗慢性疲劳综合征 29 例[J]. *湖南中医杂志*, 2023, 39(8): 74-76.
- [9] 林巧婷, 钟叶蓓, 杨尚林, 等. 背部推法对慢性疲劳综合征大鼠运动行为、氧化应激和炎症反应的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2024, 43(1): 39-46.
- [10] 钟叶蓓, 林巧婷, 杨尚林, 等. 背部推法通过调节色氨酸-犬尿氨酸代谢途径改善大鼠慢性疲劳综合征认知障碍[J]. *中医学报*, 2025, 40(6): 1325-1332.
- [11] 杨小慧, 裴 鑫, 谭若彤, 等. 背部推法对慢性疲劳综合征大鼠运动能力和骨骼肌线粒体功能的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2025, 44(4): 291-297.
- [12] CHI A P, SHEN Z M, ZHU W F, et al. Characterization of a protein-bound polysaccharide from *Herba Epimedii* and its metabolic mechanism in chronic fatigue syndrome[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 203: 241-251.
- [13] 冯楚文, 屈媛媛, 孙忠人, 等. 电针抑制 NF- κ B 活性改善慢性疲劳综合征大鼠认知功能障碍的实验研究[J]. *针刺研究*, 2021, 46(9): 775-781.
- [14] 高怀林, 吴以岭, 朱慧明, 等. 慢性疲劳综合征动物模型的建立及对血管内皮功能的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009,

- 15(12): 904–906, 919.
- [15] 高 珊, 李 瑞, 田环环. 肾俞穴的研究进展[J]. 中国针灸, 2017, 37(8): 845–850.
- [16] 刘长征, 雷 波, 张 鹏. 针刺对慢性疲劳综合征大鼠认知功能及海马神经元的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(8): 1009–1011.
- [17] SŁOMKO J, ESTÉVEZ-LÓPEZ F, KUJAWSKI S, et al. Autonomic phenotypes in chronic fatigue syndrome (CFS) are associated with illness severity: A cluster analysis[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(8): 2531.
- [18] WIRTH K J, SCHEIBENBOGEN C. Pathophysiology of skeletal muscle disturbances in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome(ME/CFS)[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2021, 19(1): 162.
- [19] NUNES J M, KELL D B, PRETORIUS E. Cardiovascular and haematological pathology in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome(ME/CFS): A role for viruses[J]. *Blood Reviews*, 2023, 60: 101075.
- [20] VAN DER STER B J P, SPERNA WEILAND N H, WESTERHOF B E, et al. Modeling arterial pulse pressure from heart rate during sympathetic activation by progressive central hypovolemia[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9: 353.
- [21] WANG S X, TANG C Y, LIU Y D, et al. Impact of impaired cerebral blood flow autoregulation on cognitive impairment[J]. *Frontiers in Aging*, 2022, 3: 1077302.
- [22] 刘环环, 高 静, 苏凯奇, 等. 丰富环境对慢性低灌注性认知障碍保护作用的机制研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(23): 2903–2909.
- [23] HUANG T T, LEU D, ZOU Y N. Oxidative stress and redox regulation on hippocampal-dependent cognitive functions [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2015, 576: 2–7.
- [24] XU X Y, PANG Y, FAN X Q. Mitochondria in oxidative stress, inflammation and aging: From mechanisms to therapeutic advances[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2025, 10: 190.
- [25] PHOLNGAM N, JAMRUS P, VIWATPINYO K, et al. Cognitive impairment and hippocampal neuronal damage in β -thalassaemia mice[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14: 10054.
- [26] BANECKI K M R M, DORA K A. Endothelin-1 in health and disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(14): 11295.
- [27] LIN Y J, KWOK C F, JUAN C C, et al. Angiotensin II enhances endothelin-1-induced vasoconstriction through upregulating endothelin type A receptor[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2014, 451(2): 263–269.
- [28] KRUM H, LAMBERT E, WINDEBANK E, et al. Effect of angiotensin II receptor blockade on autonomic nervous system function in patients with essential hypertension[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2006, 290(4): H1706–H1712.
- [29] 王美跃, 田贵华, 贺 珂, 等. 基于线粒体 ATP 合成功能探讨人参皂苷 Rb1 改善缺氧/复氧诱导的内皮细胞渗漏的作用与机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(12): 6479–6484.
- [30] 刘佳丽, 刘德坤, 宋月月, 等. Rg1–R1–PCAD 组分对小鼠离体主动脉环的舒张作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(11): 2673–2678.
- [31] 李佳璇, 王学芳, 封颖璐. 人参皂苷 Rh1 抗运动性疲劳的代谢组学研究[J]. 海军医学杂志, 2025, 46(1): 46–51.
- [32] 黄婷婷, 韩 笑, 刘建勋, 等. 益气活血方对气虚血瘀证大鼠血管内皮功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(8): 40–46.
- [33] 张永辉, 张道培. 基于络病理论探讨椎基底动脉延长扩张症与脑小血管病的共病机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(13): 192–201.
- [34] 黄思彭, 姚小玲, 王继先, 等. 基于“血管-神经”网络再生探讨推拿治疗骨骼肌损伤的作用机制[J]. 世界中医药, 2025, 20(5): 785–790.
- [35] SOARES R N, INGLIS E C, KHOSHREZA R, et al. Rolling massage acutely improves skeletal muscle oxygenation and parameters associated with microvascular reactivity: The first evidence-based study[J]. *Microvascular Research*, 2020, 132: 104063.

(本文编辑 匡静之)