

## 理筋手法影响竖脊肌脂肪浸润的机制研究

王志力<sup>1</sup> 胡兴律<sup>2</sup> 殷继超<sup>1,3△</sup> 程渊<sup>1,2</sup> 王磊磊<sup>1,2</sup> 徐周<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 目的:观察理筋手法经  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  信号通路对大白兔竖脊肌脂肪浸润的影响,分析其作用机制。方法:将 18 只新西兰大白兔随机分为空白组、模型组及治疗组,每组 6 只,2 d 治疗 1 次,连续 6 周。竖脊肌采用苏木精-伊红(HE)染色观察病理学变化,酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测大白兔血清中白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及脂肪因子瘦素(Leptin)、脂联素(Adiponectin, ADPN)的水平,蛋白免疫印迹法(Western Blot)检测竖脊肌组织中  $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)、过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )蛋白表达水平。结果:HE 染色结果显示:与空白组相比,模型组肌纤维数量减少、排列紊乱,肌束间隔增大,肌束内及肌束间脂肪细胞簇集增多,体积增大,理筋手法治疗组肌束间隔小于模型组,脂肪细胞数量及体积也小于模型组。ELISA 法检测结果:与空白组相比,模型组大白兔血清 Leptin、TNF- $\alpha$  水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );IL-1 水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而 ADPN 水平明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与模型组相比,治疗组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 及 Leptin 水平明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而 ADPN 水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Western Blot 检测结果:与空白组相比,模型组中  $\beta$ -catenin 蛋白显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );与模型组相比,治疗组显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );与空白组相比,模型组中 PPAR $\gamma$  蛋白明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );与模型组相比,治疗组中 PPAR $\gamma$  蛋白显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:理筋手法改善竖脊肌脂肪浸润,可能与调控  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  信号通路、调节炎症因子及脂肪因子水平有关。

**[关键词]** 竖脊肌;脂肪浸润;炎症;通路;理筋手法

**[中图分类号]** R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2023)04-0015-05

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.230403

## Mechanism Study of Tendon Manipulation in Regulating Fat Infiltration in Erector Spinal Muscles

WANG Zhili<sup>1</sup> HU Xinglü<sup>2</sup> YIN Jichao<sup>1,3△</sup> CHENG Yuan<sup>1,2</sup> WANG Leilei<sup>1,2</sup> XU Zhou<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shaanxi China;<sup>2</sup>Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xian 710021, China;<sup>3</sup>Xi'an Health School, Xi'an 710054, China.

**Abstract Objective:** To observe the effect of tendon manipulation on the  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  signaling pathway in the muscle tissue of erector spinal muscle fat infiltration in white rabbit, and to analyze its mechanism of action. **Methods:** 18 New Zealand white rabbits were randomly divided into blank group, model group and treatment group, with 6 rabbits in each group, and the treatment was once every other day for 6 weeks. Hematoxylin-eosin (HE) staining of erector spinal muscles was used to observe pathological changes, the levels of interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), leptin

and adiponectin (ADPN) in serum of white rabbits were detected by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Western Blot was used to detect the expression levels of  $\beta$ -catenin and peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) proteins in erector spinal muscle tissue. **Results:** Compared with the blank group, the number of myofibers in the model group was reduced, the arrangement was disorder-

基金项目:陕西省中医药管理局项目(2021-ZZ-JC038)

陕西省科技厅一般项目(2021SF-372)

<sup>1</sup> 陕西中医药大学(陕西 咸阳, 712046)

<sup>2</sup> 西安市中医院

<sup>3</sup> 西安市卫生学校

<sup>△</sup>通信作者 E-mail: 444604786@qq.com

ed, the fascicular septum increased, the cluster of adipocytes in and between the fasciculations increased, and the volume increased, the fascicular spacing in the tendon manipulation treatment group was smaller than that in the model group, and the number and volume of adipocytes were also smaller than those in the model group. ELISA test results: compared with the blank group, the serum leptin and TNF- $\alpha$  levels in the model group were significantly increased ( $P < 0.05$ ), IL-1 levels were significantly increased ( $P < 0.01$ ), while the ADPN levels were significantly reduced ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the serum TNF- $\alpha$ , IL-1 and leptin levels in the treatment group were significantly lower ( $P < 0.05$ ), while the ADPN levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ). Western Blot detection results: compared with the blank group, the  $\beta$ -catenin protein in the model group was significantly reduced ( $P < 0.01$ ), and compared with the model group, the  $\beta$ -catenin protein in the treatment group significantly increased ( $P < 0.001$ ). Compared with the blank group, the PPAR $\gamma$  protein in the model group was significantly increased ( $P < 0.01$ ), and compared with the model group, the PPAR $\gamma$  protein in the treatment group was significantly reduced ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The improvement of fat infiltration in erector spinal muscles by tendon manipulation may be related to the regulation of  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  signaling pathway and the regulation of inflammatory factors and adipose factor levels.

**Keywords:** erector spinal muscles; fat infiltration; inflammation; pathway; tendon manipulation

椎旁肌肉脂肪浸润是多种因素导致的腰背肌的核心病理改变,也是引起慢性腰痛的重要原因,其中又以竖脊肌、多裂肌的脂肪浸润最为关键<sup>[1]</sup>。有研究显示, $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$ 信号在脂肪细胞分化方面起到关键调控作用,过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )传达受到上游 $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin)信号控制,决定着脂肪的生成<sup>[2-4]</sup>。在笔者前期的研究中,已经证实理筋手法能降低椎旁肌的脂肪浸润率,减轻慢性腰痛症状并改善生活质量,但其具体机制尚不明确,故本研究通过建立竖脊肌脂肪浸润大白兔模型,观察理筋手法对 $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$ 信号通路的影响,探讨其可能的效应机制,现报告如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

新西兰大白兔 18 只,体重为 $(2.5 \pm 0.2)$  kg,购于西安易诺谷生物科技有限公司,在陕西中医药大学中药药理实验室饲养。

### 1.2 实验试剂

瘦素(Leptin),脂联素(Adiponectin, ADPN),白介素-1(IL-1),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),酶联免疫吸附测定(ELISA)法试剂盒(上海源桔生物有限公司)。抗体: $\beta$ -catenin 抗体(美国 Gene Tex 公司),PPAR $\gamma$  抗体(百远生物公司),HRP 羊抗兔二抗(百远生物公司), $\beta$ -actin 抗体(美国 peprotech 公司)。苏木精-伊红(HE)染色剂(博士德),SDS-PAGE 凝胶制备试剂盒(博士德),RIPA 裂解液(碧云天)。

### 1.3 实验仪器

电热恒温鼓风干燥箱、轮转式切片机、生物组织摊烤片机、包埋机、包埋机(冷冻台)、组织脱水机、医用离心机、生物显微镜等均由陕西中医药大学中西医结合骨科退行性实验室提供。

## 1.4 方法

**1.4.1 造模分组** 造模方法结合黄杰烽等<sup>[5]</sup>及 Huang 等<sup>[6]</sup>的纤维环穿刺法构建椎间盘退变-竖脊肌脂肪浸润模型。预实验购买 2 只新西兰大白兔,通过耳缘静脉空气栓塞处死,观察及练习大白兔腰椎解剖结构和椎间盘的具体位置。正式实验采取随机数字法从 18 只大白兔中分出空白组 6 只,剩下 12 只造模后采取同样方法分为模型组及治疗组。术前禁食水、麻醉,麻醉成功后取俯卧位,备皮。循兔子的两侧髂棘平面对第六椎体标记。摸到 L<sub>6</sub> 棘突旁的乳突,再向外约 1.5 cm,该点对应 L<sub>5-6</sub> 椎间盘平面破皮,调整角度与脊柱倾斜斜约 45°,再先头侧倾斜 5°缓慢进针(穿行于肌肉,手感阻力较小则继续进针,遇到阻力则针头上下移动探查,上下针尖刺到骨性物质,中间组织稍软,说明中间已穿到椎间盘纤维环),套管定位椎间盘上,套入 12G 穿刺针穿刺至底,穿刺深度为 5 mm(以此类推穿刺 L<sub>4-5</sub> 椎间盘)。术后处理:穿刺部位消毒包扎,每日肌注青霉素  $4 \times 10^5$  U/只,连续 3 d。

**1.4.2 干预方法** 手法干预治疗在造模 1 个月后进行。实验用理筋手法参照成人腰部理筋手法制定,手法主要作用于腰背部。具体操作方法如下:首先从上到下拿揉与按揉法交替按摩大白兔腰背部肌肉,主要侧重于脊柱 L<sub>4</sub>~L<sub>6</sub> 椎体节段对应的双侧竖脊肌,约 5 min,操作缓慢渗透,力度由轻到重,以力透双侧竖脊肌深层;然后沿着竖脊肌从上到下弹拨腰部肌肉,约 3 min;最后再以按揉法放松腰背部肌肉,约 2 min。以上手法的轻重频率均由专人经训练后操作,隔日 1 次,连续治疗 6 周。

**1.4.3 标本收集** 治疗 6 周后,麻醉后耳缘静脉取血,离心-80℃冻存,用血清酶联免疫吸附测定法检测。取血后空气栓塞处死,并取下兔子 L<sub>4</sub>~L<sub>6</sub> 对应

节段竖脊肌肉,左边放入 4%多聚甲醛中固定用 HE 染色,右边放入液氮中冻存后转入-80℃冰箱冻存,进行蛋白质印迹(Western Blot)检测。

1.5 标本检测

1.5.1 酶联免疫吸附法检测 采用双抗体夹心 ELISA 法检测大白兔瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子-α 和白介素-1 水平,上述操作按照说明书进行。

1.5.2 竖脊肌组织病理学观察 在组织固定 24 h 后将组织放入标记的包埋盒中,然后放入自动脱水机中进行脱水浸蜡。将脱水后的组织进行包埋、冷冻、切片、摊片及烤片。再一次进行二甲苯及梯度酒精复脱,最后经 HE 染色后封片保存。择期于显微镜下对封片进行取图,主要观察各组脂肪细胞在肌纤维细胞肌束内及肌束间的脂肪细胞聚集情况。

1.5.3 Western Blot 法检测 β-catenin/PPARγ 蛋白表达情况 取冷冻保存的竖脊肌组织,充分研磨,转至离心管,加入 RIPA 细胞裂解液,于冰上裂解 30 min,提取总蛋白,BCA 试剂盒测定蛋白浓度。沸水浴 5 min 使蛋白变性,13 000 r/min 离心 15 min,进行聚丙烯酰胺凝胶电泳,湿转至 PVDF 膜,5%脱脂奶粉封闭 1.5 h,加入稀释倍数为 1:1 000 的 β-catenin、PPARγ 一抗,4℃摇床过夜,TBST 洗膜 3 次,10 min/次;加入稀释倍数为 1:20 000 的 HRP 标记的山羊抗兔 IgG 二抗,室温孵育 1 h,洗膜 3 次,10 min/次,加入特超敏 ECL 发光液,曝光。

表 1 各组兔血清炎症因子及脂肪因子水平比较(̄x±s,n=6)

组别	TNF-α/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )	Leptin/(ng·mL <sup>-1</sup> )	ADPN/(pg·mL <sup>-1</sup> )
空白组	243.89±10.69	262.89±14.60	13.14±0.72	502.29±22.64
模型组	261.61±2.07 <sup>1)</sup>	294.61±7.68 <sup>1)</sup>	14.18±0.74 <sup>1)</sup>	457.64±13.17 <sup>1)</sup>
治疗组	249.32±7.93 <sup>2)</sup>	282.00±6.50 <sup>2)</sup>	13.38±0.36 <sup>2)</sup>	483.11±16.29 <sup>2)</sup>
F	8.810	14.605	4.438	9.487
P	0.004	<0.001	0.031	0.002

注:1)与空白组比较,P<0.05;2)与模型组比较,P<0.05。

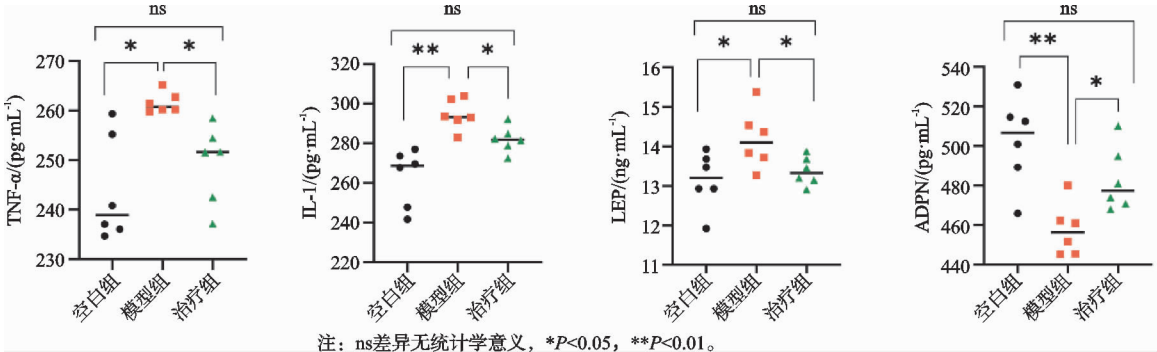


图 1 各组兔血清炎症因子及竖脊肌脂肪因子水平差异比较

2.2 各组竖脊肌形态学结果比较

HE 染色结果显示,与空白组相比,模型组肌纤维数量减少、排列紊乱,肌束间隔增大,肌束内及肌束间

最后用 Image J 软件分析灰度值,计算 β-catenin、PPARγ 及 β-actin 蛋白相对表达量。

1.6 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件包处理,实验结果以数据和图表表示,在数据服从或近似服从正态分布情况下用 ̄x±s 形式表示,三组间的均数比采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用 LSD-t 检验,方差不齐时选用 Tamhane's T<sub>2</sub> 检验。P<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 ELISA 检测结果比较

与空白组相比,模型组中血清 TNF-α、瘦素(LEP)水平明显升高,差异有统计学意义(P<0.05),治疗组差异无统计学意义(P>0.05);与模型组相比,治疗组中血清 TNF-α、瘦素水平明显降低,差异有统计学意义(P<0.05);与空白组相比,模型组中血清 IL-1 水平显著升高,差异有统计学意义(P<0.01),治疗组差异无统计学意义(P>0.05);与模型组相比,治疗组中血清 IL-1 水平明显降低,差异有统计学意义(P<0.05);与空白组相比,模型组中血清 ADPN 水平显著降低,差异有统计学意义(P<0.01),治疗组差异无统计学意义(P>0.05);与模型组相比,治疗组中血清 ADPN 水平显著升高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1 和图 1。

脂肪细胞簇集,数量增多,体积增大,理筋手法治疗组肌束间隔小于模型组,脂肪细胞数量及体积也小于模型组,见图 2。

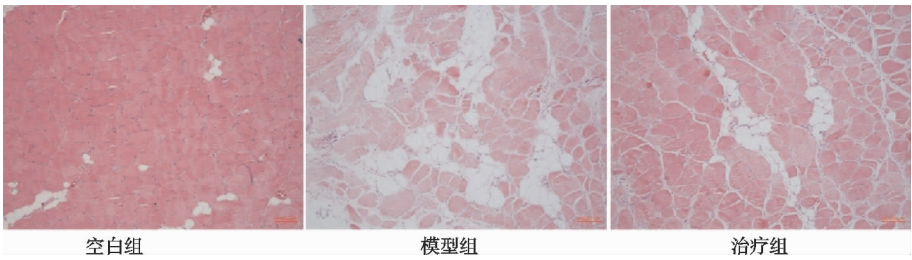


图2 各组竖脊肌 HE 染色结果

2.3 各组大白兔竖脊肌中  $\beta$ -catenin、PPAR $\gamma$  蛋白表达情况比较

与空白组相比,模型组中  $\beta$ -catenin 蛋白明显降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ );治疗组显著升高,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。与模型组相比,治疗组中  $\beta$ -catenin 蛋白显著增加,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。与空白组相比,模型组中 PPAR $\gamma$  蛋白显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ );治疗组明显降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。与模型组相比,治疗组中 PPAR $\gamma$  蛋白显著降低,差异有统计学意义

( $P<0.01$ ),见表2及图3。

表2 各组兔  $\beta$ -catenin 及 PPAR $\gamma$  蛋白表达比较( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

组别	$\beta$ -catenin	PPAR $\gamma$
空白组	0.265 $\pm$ 0.021	0.620 $\pm$ 0.002
模型组	0.147 $\pm$ 0.007 <sup>1)</sup>	1.672 $\pm$ 0.037 <sup>1)</sup>
治疗组	0.772 $\pm$ 0.039 <sup>1)2)</sup>	0.937 $\pm$ 0.012 <sup>1)2)</sup>
F	494.170	1 683.762
P	<0.001	<0.001

注:1)与空白组比较, $P<0.05$ ;2)与模型组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

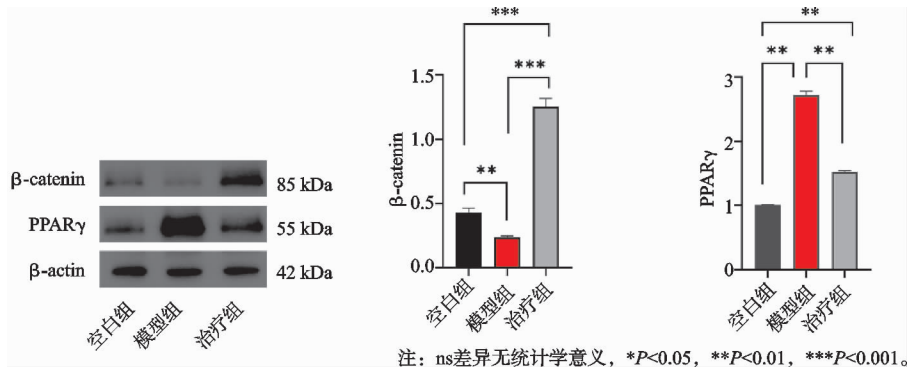


图3 各组兔竖脊肌中  $\beta$ -catenin 与 PPAR $\gamma$  蛋白表达情况及蛋白相对表达量

椎旁肌肉的脂肪浸润是引起慢性腰背部疼痛及功能障碍的重要原因,严重者甚至致残,造成了巨大的家庭压力及社会经济负担。近年来大量文献报道椎旁肌在慢性腰痛的发生发展中起着重要作用<sup>[6-7]</sup>,炎症、失神经支配、手术创伤等是重要原因<sup>[6,8-9]</sup>。中医理筋手法是腰痛疾病中最常用的物理治疗手段,也是循证医学推荐的治疗方法之一,它可以将机械能转换成热能,解除肌肉痉挛、降低组织张力、提高新陈代谢、改善肌肉疲劳等<sup>[10]</sup>。本团队前期研究表明其对改善椎旁肌脂肪浸润、降低炎症因子等具有积极意义,其中尤以竖脊肌最为明显,但其具体机制尚不明确,故本研究采用理筋手法干预竖脊肌脂肪浸润大白兔模型,从  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  信号传导通路探究其表达关系。

3.1 理筋手法可调节炎症因子及脂肪因子水平,改善竖脊肌脂肪浸润

TNF- $\alpha$  不仅是多功能的促炎细胞因子,还是脂肪细胞因子,广泛参与调节生物过程,包括细胞增

殖、分化、凋亡、脂质代谢等,与 IL-1 在脂肪变性中起着重要作用,可能是炎症机制中椎间盘退变-椎旁肌脂肪浸润的关键因子<sup>[6,11-13]</sup>,并通过介导脂肪因子,扩大级联反应,使脂肪细胞脂解<sup>[14]</sup>。ADPN 是脂肪细胞特异分泌的血浆激素蛋白,也是体内唯一与体脂含量呈负相关的脂肪因子,它能够抑制促炎因子的表达,进而起到抗炎作用。而相反的是,Leptin 可与促炎因子互相介导,加重组织炎症及脂肪浸润<sup>[15-16]</sup>。在本研究中,与模型组相比,治疗组的血清炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 及脂肪因子 Leptin 水平明显下调,而 ADPN 表达上调,这证明理筋手法能降低竖脊肌脂肪化大白兔的促炎因子的释放及调节脂肪因子表达。此外,治疗组大白兔染色显示肌间隔小于模型组,脂肪细胞数量及体积也减小,提示理筋手法能改善竖脊肌脂肪浸润,这可能与瘦素参与能量摄入和代谢率有关,与部分研究者认为脂肪细胞体积和数量的增加与 Leptin 及 ADPN 的正负向调节的观点相一致<sup>[17-19]</sup>。因此,笔者认为理筋手法对炎症因

子与脂肪因子起到良性调控作用,改善肌肉炎症状态,加快局部脂肪细胞代谢与吸收,重塑肌肉结构,进而改善竖脊肌脂肪浸润。

### 3.2 理筋手法改善竖脊肌脂肪浸润可能与 $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$ 信号通路调控有关

$\beta$ -catenin 作为经典 Wnt 信号通路的关键下游组分,广泛参与细胞增殖、分化,在脊椎动物肢体发育和肌肉骨骼形态发生中起着重要的作用,尤其在脊椎动物的骨骼肌脂肪调节方面作用突出<sup>[20-22]</sup>。PPAR $\gamma$  作为脂肪细胞基因表达重要转录因子,可通过激活下游脂肪合成相关基因的高表达促进肌内脂肪沉积,但当这一关键过程被抑制时,脂肪细胞分化将明显减少<sup>[23]</sup>。研究显示当  $\beta$ -catenin 被激活时,可明显抑制 PPAR $\gamma$  转录因子的表达,从而干预脂肪细胞增殖、分化<sup>[23-25]</sup>。本研究的治疗组中,可见  $\beta$ -catenin 蛋白表达明显增加,而 PPAR $\gamma$  蛋白相对表达量显著降低,由此可见理筋手法可能通过  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  这一信号传导通路起到调控脂肪细胞分化的作用。

综上所述,理筋手法改善竖脊肌脂肪浸润,可能是通过激活经典的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号传达通路,抑制转录因子 PPAR $\gamma$  来实现的。本研究既为竖脊肌脂肪浸润的炎症机制提供了实验依据,又为理筋手法经  $\beta$ -catenin/PPAR $\gamma$  信号防治竖脊肌脂肪化提供了分子生物学证据,为中医手法的作用机制提供了生物学基础。

### 参考文献

- [1] WAN Q, LIN C, LI X, et al. MRI assessment of paraspinal muscles in patients with acute and chronic unilateral low back pain[J]. Br J Radiol, 2015, 88(1053): 20140546.
- [2] QIN L, CHEN Y, NIU Y, et al. A deep investigation into the adipogenesis mechanism: profile of microRNAs regulating adipogenesis by modulating the canonical Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. BMC Genomics, 2010, 11: 320.
- [3] 李琰,李志航,陈云刚,等. 骨碎补水煎液经 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路对去卵巢骨质疏松大鼠骨髓间充质干细胞成脂分化的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 279-284.
- [4] REGGIO A, ROSINA M, PALMA A, et al. Adipogenesis of skeletal muscle fibro/adipogenic progenitors is affected by the Wnt5a/GSK3/ $\beta$ -catenin axis[J]. Cell Death Differ, 2020, 27(10): 2921-2941.
- [5] 黄杰烽,郑杨,夏臣杰,等. 经皮穿刺纤维环建立兔腰椎间盘退变模型[J]. 临床骨科杂志, 2016, 19(2): 235-239.
- [6] HUANG Y, WANG L, LUO B, et al. Associations of lumbar disc degeneration with paraspinal muscles myosteatosis in discogenic low back pain[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 891088.
- [7] NAKAMURA M, OTANI K, KANEKO Y, et al. The relationship between exercise-induced low back pain, the fat

infiltration rate of paraspinal muscles, and lumbar sagittal balance[J]. Spine Surg Relat Res, 2022, 6(3): 261-270.

- [8] JAMES G, CHEN X, DIWAN A, et al. Fat infiltration in the multifidus muscle is related to inflammatory cytokine expression in the muscle and epidural adipose tissue in individuals undergoing surgery for intervertebral disc herniation[J]. Eur Spine J, 2021, 30(4): 837-845.
- [9] BORISOV A B, DEDKOV E I, CARLSON B M. Interrelations of myogenic response, progressive atrophy of muscle fibers, and cell death in denervated skeletal muscle[J]. Anat Rec, 2001, 264(2): 203-218.
- [10] 张慧,张军,乔杰,等. 理筋手法对非特异性下腰痛的痛阈值和肌张力的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(6): 22-25.
- [11] HUANG R, SONG C, LI T, et al. A cross-sectional comparative study on the effects of body mass index and exercise/sedentary on serum asprosin in male college students[J]. PLoS One, 2022, 17(4): e0265645.
- [12] HODGES P W, JAMES G, BLOMSTER L, et al. Can proinflammatory cytokine gene expression explain multifidus muscle fiber changes after an intervertebral disc lesion? [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2014, 39(13): 1010-1017.
- [13] BROWN S H, GREGORY D E, CARR J A, et al. ISSLS prize winner: adaptations to the multifidus muscle in response to experimentally induced intervertebral disc degeneration[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2011, 36(21): 1728-1736.
- [14] MANTEIGA S, CHOI K, JAYARAMAN A, et al. Systems biology of adipose tissue metabolism: regulation of growth, signaling and inflammation[J]. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med, 2013, 5(4): 425-447.
- [15] 吴静,王宏伟,温宇. 脂肪组织在炎症发生中的作用[J]. 生理科学进展, 2007, 38(2): 181-183.
- [16] 巩朝阳,赵光海,向高,等. 脂肪细胞因子在椎间盘退变中的作用及其机制的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2020, 34(3): 399-403.
- [17] MÜNZBERG H, MYERS M G JR. Molecular and anatomical determinants of central leptin resistance[J]. Nat Neurosci, 2005, 8(5): 566-570.
- [18] PEREIRA S, CLINE D L, GLAVAS M M, et al. Tissue-specific effects of leptin on glucose and lipid metabolism[J]. Endocr Rev, 2021, 42(1): 1-28.
- [19] FANG H, JUDD R L. Adiponectin regulation and function[J]. Compr Physiol, 2018, 8(3): 1031-1063.
- [20] JEONG J Y, KIM J S, NGUYEN T H, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling and adipogenic genes are associated with intramuscular fat content in the longissimus dorsi muscle of Korean cattle[J]. Anim Genet, 2013, 44(6): 627-635.

- [3] 霍路遥,符碧峰,冯天笑,等. 颈椎旋提手法教学机器人用于旋提手法规范化培训的自身对照研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2021,29(5):6-11.
- [4] LI G C, LI J, LIU X D, et al. An innovative robotic training system imitating the cervical spine behaviors during rotation-traction manipulation[J]. *Robotics and Autonomous Systems*, 2018, 107: 116-128.
- [5] 朱立国,韩涛,于杰,等. 中医骨伤科旋提手法规范化操作传承模式初探[J]. 中医杂志,2018,59(11):927-931.
- [6] 寨旭,康健,陈欣,等. 基于 CT 三维重建的上颈椎三维活动度在体测量研究[J]. 中国骨伤,2019,32(7):658-665.
- [7] CAI X Y, SANG D C, YUCHI C X, et al. Using finite element analysis to determine effects of the motion loading method on facet joint forces after cervical disc degeneration[J]. *Comput Biol Med*, 2020, 116: 103519.
- [8] SANG D, CUI W, GUO Z, et al. The differences among kinematic parameters for evaluating the quality of intervertebral motion of the cervical spine in clinical and experimental studies: concepts, research and measurement techniques, a literature review[J]. *World Neurosurg*, 2020, 133: 343-357.
- [9] WO J, LYU Z, WANG J, et al. Biomechanical analysis of cervical artificial disc replacement using cervical subtotal discectomy prosthesis[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 680769.
- [10] VASAVADA A N, HUGHES E, NEVINS D D, et al. Effect of subject-specific vertebral position and head and neck size on calculation of spine musculoskeletal moments[J]. *Ann Biomed Eng*, 2018, 46(11): 1844-1856.
- [11] 余情,李泽兵. 颈椎侧弯对颈椎间孔形态的影响[J]. 中国康复医学杂志,2004(4):44-47.
- [12] 苏瑾,符碧峰,刘润腾,等. 定点侧屈旋扳整颈手法对神经根型颈椎病椎间孔的形态学影响[J]. 医用生物力学, 2022, 37(4): 720-725.
- [13] MUHLE C, RESNICK D, AHN J M, et al. In vivo changes in the neuroforaminal size at flexion-extension and axial rotation of the cervical spine in healthy persons examined using kinematic magnetic resonance imaging [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(13): E287-E293.
- [14] YOO J U, ZOU D, EDWARDS W T, et al. Effect of cervical spine motion on the neuroforaminal dimensions of human cervical spine[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1992, 17(10): 1131-1136.
- [15] MUHLBAUER M K, TOMASCH E, SINZ W, et al. Cervical disc prostheses need a variable center of rotation for flexion/extension below disc level, plus a separate COR for lateral bending above disc level to more closely replicate in-vivo motion: MRI-based biomechanical in-vivo study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1): 227.
- [16] KANG J, CHEN G, ZHAI X, et al. In vivo three-dimensional kinematics of the cervical spine during maximal active head rotation[J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0215357.
- [17] 吴迪,齐英娜,谭明生,等. 手术结合功能锻炼治疗寰枢椎脱位的临床疗效[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(12): 26-29.

(收稿日期:2022-10-14)

(上接第 19 页)

- [21] ABIOLA M, FAVIER M, CHRISTODOULOU-VAFEIADOU E, et al. Activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling increases insulin sensitivity through a reciprocal regulation of Wnt10b and SREBP-1c in skeletal muscle cells[J]. *PLoS One*, 2009, 4(12): e8509.
- [22] LI H X, LUO X, LIU R X, et al. Roles of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in adipogenic differentiation potential of adipose-derived mesenchymal stem cells[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2008, 291(1/2): 116-124.
- [23] MANICKAM R, DUSZKA K, WAHLI W. PPARs and microbiota in skeletal muscle health and wasting[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 8056.
- [24] 陈犹白,郝永红,王岚,等. 脂肪干细胞成脂分化的分子机制和信号通路[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(1): 154-158.
- [25] GUO J, QIAN L, JI J, et al. Serpina3c regulates adipose differentiation via the Wnt/ $\beta$ -catenin-PPAR $\gamma$  pathway[J]. *Cell Signal*, 2022, 93: 110299.

(收稿日期:2022-08-11)