

针刺治疗骨骼肌萎缩作用机制研究

蔡冰茹¹, 白洁如¹, 张伊菲¹, 张安珍¹, 李季², 张立^{1,2}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:骨骼肌是驱动运动、维持平衡与代谢调节的核心组织。骨骼肌萎缩是指由多种原因引起的机体骨骼肌肌力减弱以及功能减退,常导致患者日常活动能力受限、生活质量下降,同时显著增加残疾风险,最终影响疾病预后。近年来,针刺疗法作为中医特色外治法,凭借其整体调节、双向良性调节的特点,在临床应用中展现出独特优势。研究表明,针刺疗法可有效改善骨骼肌萎缩程度,促进骨骼肌修复,临床效果显著且不良反应小,安全性高,操作简便。针刺疗法是治疗骨骼肌萎缩的有效手段之一,但其具体作用机制尚不完全明确,需要进一步深入探索。该文通过对近年来针刺疗法治疗骨骼肌萎缩相关机制研究概述进行总结,从针刺疗法对神经肌肉接头、肌蛋白相关传导通路、炎症反应、肌卫星细胞增殖分化、细胞凋亡以及肌纤维类型转变等方面的作用剖析针刺疗法治疗骨骼肌萎缩的可能机制,同时结合现有研究的局限性和未来研究方向,对其进行系统综述,以期为临床实践和后续研究提供理论依据和新的思路。

关键词:针刺;骨骼肌萎缩;机制

中图分类号: R245.31

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.03.024

Research of in the Mechanism of Acupuncture in the Treatment of Skeletal Muscle Atrophy

CAI Bingru¹, BAI Jieru¹, ZHANG Yifei¹, ZHANG Anzhen¹, LI Ji², ZHANG Li^{1,2}

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China;

2. Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

Abstract: Skeletal muscle is the core tissue driving movement, maintaining balance, and regulating metabolism. Skeletal muscle atrophy refers to the weakening of skeletal muscle strength and functional decline caused by various factors, often leading to limited capabilities in daily activities, decreased quality of life, and a significantly increased risk of disability, ultimately impacting disease prognosis. In recent years, acupuncture therapy, as a characteristic external treatment in traditional Chinese medicine, has demonstrated unique advantages in clinical applications due to its holistic regulation and bidirectional positive modulation. Research indicates that acupuncture therapy can effectively improve the degree of skeletal muscle atrophy, promote skeletal muscle repair, and has significant clinical efficacy with minimal side effects and high safety, along with being easy to operate. Acupuncture therapy is one of the

基金项目:国家自然科学基金项目(82274623);哈尔滨市科技计划自筹经费项目(2022ZCZJNS070)

作者简介:蔡冰茹(2001-),女,四川南充人,硕士在读,研究方向:神经系统疾病的中医康复基础与临床研究。

通讯作者:张立(1975-),女,黑龙江哈尔滨人,教授、主任医师,博士,研究方向:神经系统疾病的中医康复基础与临床研究。

- [45] XU Q, GUO M C, FENG C Z, et al. Mechanisms by which electroacupuncture alleviates neurovascular unit injury after ischemic stroke: a potential therapeutic strategy for ischemic brain injury after stroke[J]. J Integr Neurosci, 2024, 23 (2): 31.
- [46] 栗亚楠. 基于调控自噬探讨火针改善脑梗死模型大鼠神经功能的作用机制[D]. 天津:天津中医药大学, 2020.
- [47] INPRASIT C, LIN Y W. TRPV1 responses in the cerebellum lobules V, VIa and VII using electroacupuncture treatment for inflammatory hyperalgesia in murine model[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (9): 3312.
- [48] WANG S Z, XIE D Y, LI Q L, et al. Advantages and application prospects of heat-sensitive moxibustion robot[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2023, 48 (2): 211-216.
- [49] 梅斌, 饶毅, 蔡毅, 等. 内热针联合PRP注射治疗对膝关节炎性炎症患者血清TNF- α 、NF- κ B水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35 (7): 1664-1666.
- [50] 白东琴. 内热针联合中药熏蒸治疗颈肩腰腿痛患者的效果[J]. 中国民康医学, 2023, 35 (7): 98-101.
- [51] 万超, 朱小虎, 程宇核, 等. 内热针疗法对膝骨关节炎大鼠软骨细胞凋亡及Caspase-3和Caspase-9表达的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39 (4): 409-416.
- [52] JING W Y, DU X Z, SU C H, et al. Effects of heat-reinforcing needling on synovial inflammation and miR-155/TLR4/NF- κ B signaling axis in rheumatoid arthritis rabbits with cold syndrome[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2023, 48 (2): 125-132.
- [53] 马建云, 韩文, 郭晓丽, 等. 内热针筋膜松解对下肢血液循环的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28 (12): 951-955.
- [54] 董飞, 李娜, 刘晓素, 等. 内热针干预腰椎间盘突出症大鼠模型的效果及其潜在机制[J]. 广西医学, 2024, 46 (5): 721-726.
- [55] 陶林, 杨锋, 张磊, 等. 内热针与其他针刺疗法治疗腰痛的系统评价与Meta分析[J]. 中国中医急症, 2021, 30 (11): 1891-1896.
- [56] 魏小玲. 内热针+针灸治疗颈源性头痛的临床疗效分析[J]. 中国实用医药, 2025, 20 (2): 157-159.
- [57] 陆霁航, 龚嘉玮. 内热针治疗腰椎间盘突出症的临床效果[J]. 中外医学研究, 2025, 23 (4): 127-130.
- [58] ZHENG X H, LIN J, WANG Z Z, et al. Research of the analgesic effects and central nervous system impact of electroacupuncture therapy in rats with knee osteoarthritis[J]. Heliyon, 2023, 10 (1): e21825.

effective means for treating skeletal muscle atrophy; however, its specific mechanism of action is not yet fully understood and requires further in-depth exploration. This article summarizes recent studies on the mechanisms related to acupuncture therapy for skeletal muscle atrophy, analyzing potential mechanisms through its effects on the neuromuscular junction, muscle protein-related signaling pathways, inflammatory responses, muscle satellite cell proliferation and differentiation, cell apoptosis, and muscle fiber type transformation. Additionally, it reviews the limitations of current research and future research directions, aiming to provide a theoretical basis and new ideas for clinical practice and subsequent studies.

Keywords: acupuncture; skeletal muscle atrophy; mechanism

骨骼肌萎缩是指局部组织肌细胞的数量或体积减少,主要表现为肌肉力量减弱和功能下降^[1]。它是肌肉对疾病、损伤、代谢异常或外界刺激的一种适应性反应,但长期或严重的萎缩会显著影响运动能力和生活质量。骨骼肌萎缩一般分为以下几种类型^[2]:(1)废用性肌萎缩:长期缺乏活动或负重引起的肌肉减退;(2)神经源性肌萎缩:神经损伤或疾病使肌肉失去神经支配;(3)老年性肌萎缩:自然衰老导致的肌肉流失;(4)肌源性肌萎缩:肌肉本身的结构或功能异常;(5)系统疾病相关肌萎缩:内分泌或慢性消耗性等全身性疾病间接影响肌肉代谢。骨骼肌萎缩是多种疾病的共同表现,需及时就医明确原因,通过早期干预可部分逆转萎缩,但长期严重萎缩可能导致不可逆损伤。因此,积极探寻骨骼肌萎缩发生的具体机制和有效延缓骨骼肌萎缩的治疗手段,一直是康复医学的研究热点。

目前尚无获批的药物可用于治疗、预防或尽量减少肌肉质量和相关功能损失,只能在一定程度上缓解肌肉疼痛、无力等症状,长期服药还可能带来一系列不良反应^[3]。早期康复帮助等支持性策略是改善患者康复和功能结局的唯一可行治疗方法。然而,肌肉萎缩导致的肌肉疲劳和肌肉力量降低,会削弱康复的疗效^[4]。因此,开发替代疗法来预防和/或抑制骨骼肌萎缩势在必行。近年来,多项研究显示针刺疗法(尤其是电针)对改善骨骼肌萎缩具有显著的临床效果^[5-6]。对比药物和物理治疗,针刺治疗操作简便、不良反应小,不仅针对局部肌肉,还能通过调理全身气血,达到整体治疗的效果。但针刺治疗骨骼肌萎缩的具体机制尚未完全阐明。本文主要就针刺对其可能机制的影响进行论述。

1 针刺对神经肌肉接头的调控作用

神经肌肉接头(NMJ)^[7]是运动神经元与骨骼肌纤维之间的突触连接,依靠化学递质-乙酰胆碱(ACh)将神经电信号转化为肌肉收缩的机械信号。神经冲动引起突触前膜释放ACh,由突触间隙扩散至突触后膜与乙酰胆碱受体(AChR)结合,触发骨骼肌的动作电位引起肌肉收缩。骨骼肌的正常功能与NMJ的支配密切相关。研究表明^[8],衰老、外伤、运动神经病等都会破坏NMJ,导致神经肌肉传导障碍,骨骼肌失神经支配,最终引发骨骼肌萎缩。NMJ的再生与重建是肌肉重获神经支配的关键,而突触后膜上AChR的簇集^[9]则是NMJ发育和成熟最具代表性的特征。

Agrin是一种表达在运动神经元、肌肉和Schwann细胞中高度特异的分泌蛋白。Agrin/Lrp4/MuSK通路^[10]是AChR在NMJ处聚集的最为关键的信号通路。神经支配建立后^[11],运动神经末梢首先释放

Agrin, MuSK经下游信号分子Lrp4被Agrin快速磷酸化,再与突触受体相关蛋白(Rapsyn)结合,经Rapsyn连接AChR,促使AChR在突触后膜聚集,从而完成NMJ的结构重建。研究显示^[12], Agrin、MuSK、AChR及其他相关基因缺失的大鼠模型中, NMJ无法形成,且这些大鼠在出生后不久即死亡,显示出这些分子的重要作用。神经损伤后NMJ的信号传递中断,运动神经元终端释放的Agrin减少,致使通过Agrin/Lrp4/MuSK通路的相关蛋白减少,阻碍突触后膜上AChR的有效聚集与表达。同时与NMJ形成的相关蛋白合成减少, NMJ功能异常,结构不能维持,骨骼肌无法收缩,进一步导致肌肉萎缩。

研究表明^[13-14],针刺能通过调节NMJ分子,促进NMJ的重建和再生。袁海洲等^[15]应用电针干预大鼠的足三里、阿是穴,发现电针能有效提升大鼠急性损伤腓肠肌中AChR的表达量,诱导Agrin加速合成,并正向上调MuSK,加强损伤区域AChR的募集,有利于受损骨骼肌的功能性复原。另有研究发现^[16],电针刺刺激足三里、阿是穴也能上调家兔急性钝器伤后腓肠肌受损区域运动终板AChR和乙酰胆碱酯酶(AChE)的表达,促进大量新生肌纤维生成,有利于受损骨骼肌运动终板的修复。此外,CHOI H Y等^[17]发现淀粉样前体蛋白(APP)也参与调控NMJ的形成,其可以通过不依赖于Agrin的方式诱导MuSK磷酸化,从而促进AChR的聚集。电针能正向调控骨骼肌修复过程中APP的表达^[18], NMJ的重建进程展现出积极的改善迹象。Schwann细胞^[19]分布在运动神经轴突终末,可分泌Agrin、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、睫状神经营养因子(CNTF)、脑源性神经营养因子(BDNF)等多种神经营养因子,促进AChR的聚集,增强发育阶段突触的神经递质传递效能,从而维持NMJ的结构稳定性。现有研究表明^[20],针刺能通过特定分子机制激活Schwann细胞的增殖活性,进而加速受损神经纤维的髓鞘重构过程并诱导轴突再生。还可能通过抑制TGF- $\beta 1$ 的表达,抑制骨骼肌纤维化、促进骨骼肌再生^[21]。由此推测,针刺疗法可以通过调控NMJ相关细胞、分子的表达,促进NMJ的重建和再生,延缓骨骼肌萎缩程度,促进骨骼肌修复。

2 针刺对相关信号通路的调控作用

2.1 胰岛素样生长因子(IGF-1)通路

2.1.1 磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)通路

蛋白质是细胞和组织的基本构成单元,其合成与降解的动态平衡是维持骨骼肌正常形态与功能的关键^[22]。当骨骼肌蛋白的降解速率超过合成速率时,就会引起肌纤维变细,肌肉萎缩。IGF-1^[23]是

肌肉生长的正向调节因子,在肌萎缩研究中处于核心地位。研究表明^[24], IGF-1过表达时,骨骼肌的质量、横截面积和肌肉力量均增加;相反, IGF-1受体缺失时,患者的体质量和骨骼肌质量均减少。在肌细胞内,由IGF-1启动的PI3K/Akt通路是调节肌蛋白合成与降解过程的关键节点,也是肌肉生长与萎缩调控的交叉点。IGF-1初始激活PI3K^[25],进而促使Akt蛋白磷酸化,随后活化的Akt作用于其下游靶标——哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR),激活mTOR后启动一系列信号转导。其中mTOR与Raptor形成的雷帕霉素敏感复合物mTORC1主要介导蛋白质的合成。mTORC1通过激活其下游效应蛋白p70核糖体蛋白S6激酶(p70S6K)及真核翻译起始因子4E结合蛋白1(4E-BP1),参与翻译起始复合体的构建,增强mRNA翻译效率,包括翻译启动与延伸阶段,从而促进肌肉蛋白质的合成。研究表明^[26],电针刺刺激衰老大鼠的足三里、阳陵泉能上调大鼠骨骼肌中mTOR、p-mTOR(Ser2448)与p70S6K的表达水平,加速肌蛋白的转录与翻译过程,促进肌蛋白合成,延缓衰老性骨骼肌萎缩进程。在去神经支配的大鼠模型中^[27-28],电针刺刺激可显著提高失神经肌肉中p-Akt、mTOR、p70S6K的表达水平,激活肌细胞内mTOR/p70S6K通路,促进肌蛋白翻译与合成,维持骨骼肌质量和容积,改善失神经性骨骼肌萎缩。此外,腰部骨骼肌损伤后造成的肌肉萎缩可能与椎旁肌肉血流变化有关^[29]。汪冬梅等^[30]发现,针刺“委中”可有效促进腰肌慢性钝挫伤大鼠腰部骨骼肌修复,延缓外伤所致的骨骼肌萎缩进展,其机制可能与PI3K、Akt经磷酸化途径激活下游缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α),调控PI3K/Akt/HIF-1 α 通路参与血管生成有关。

2.1.2 Akt/叉头框0(FOXO)通路

泛素-蛋白酶体系统(UPS)主要介导骨骼肌中蛋白质的降解。肌肉萎缩盒F基因(MAFbx/Atrogin-1)、肌肉环状指基因1(MuRF-1)属泛素蛋白连接酶,其活性状态与肌肉萎缩的病理进程密切相关^[31]。已知由IGF-1活化的Akt是影响细胞存活和凋亡的重要蛋白, Akt/FOXO/MAFbx/MuRF-1信号通路参与调节肌肉分解^[32]。当Akt活性受到抑制时,这一通路会发生偏移,促使下游FOXO转录因子以及MAFbx与MuRF-1的表达量增加,加速肌肉的分解过程。研究表明^[33], MAFbx与MuRF-1的基因表达均受FOXO家族的核心成员FOXO3A的严密调控, FOXO3A能够显著增加MAFbx和MuRF-1的启动子,加速蛋白降解并促进骨骼肌萎缩。多项实验研究表明^[34-35],电针能通过激活Akt/FOXO通路,调控失神经萎缩骨骼肌中FOXO3A、MAFbx、MuRF-1表达,影响骨骼肌蛋白的水解速率,以此延缓肌萎缩。糖尿病并发周围神经病变也是导致肌肉萎缩的原因之一,陈叶飞等^[36]发现电针能有效降低糖尿病萎缩骨骼肌组织中FOXO3A的表达,通过抑制FOXO3A的激活,减少MAFbx和MuRF-1 mRNA的表达,进而阻止缺血肌肉中的蛋白质分解。季传婷等^[37]以电针刺刺激尾部悬吊小鼠的足三里、阳陵泉,发现电针能有效下调小鼠萎缩比目鱼肌FOXO3A蛋白及mRNA表达,发挥对抗FOXO3A促细胞萎缩的

作用。此外,电针也可以通过介导p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)途径,抑制p38 MAPK活性,进而抑制FOXO的激活,通过UPS和自噬溶酶体系统调控肌肉蛋白泛素化和降解^[38]。总结以上实验研究结论得出,针刺疗法通过调控IGF-1/PI3K/Akt通路既可以激活mTOR促进蛋白质合成,又可以抑制FOXO介导蛋白质的降解,双向调控抑制骨骼肌萎缩。

2.2 核转录因子 κ B(NF- κ B)通路

炎症反应也参与了骨骼肌萎缩的病理变化过程。临床研究发现,偏瘫患者患侧萎缩骨骼肌中,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达量显著上升^[39]。另有学者^[40]指出, TNF- α 可通过抑制慢骨骼肌纤维肌球蛋白重链的生成,诱导骨骼肌蛋白降解,并通过调控NF- κ B的活化,上调UPS相关基因的表达,加速骨骼肌蛋白降解,最终引起肌肉萎缩。正常情况下^[41], NF- κ B与NF- κ B抑制蛋白(I- κ B)的结合受到抑制,而高水平的TNF- α 会诱导I- κ B激酶(IKK β)复合物活化,使I- κ B磷酸化后被降解,从而激活NF- κ B。肌肉特异性过表达IKK β 会增加MuRF-1的水平,从而激活泛素蛋白酶体途径,引起肌细胞内各种蛋白降解,最终导致肌肉萎缩。吴珊红等^[42]对坐骨神经损伤兔腓肠肌的研究发现,电针“夹脊”结合神经松动术可改善坐骨神经损伤兔肌肉力量、坐骨神经功能及腓肠肌萎缩程度,其机制可能与抑制NF- κ B、MuRF-1表达有关。陈艺敏等^[43]通过针刺脾俞改善大鼠腰骨骼肌衰老性萎缩发现,针刺能有效抑制炎症因子TNF- α 、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)的释放,联合混合氨基酸灌胃可明显抑制Akt/NF- κ B信号通路的激活,同时针刺干预后可降低大鼠萎缩骨骼肌中p-Akt、NF- κ B、p-NF- κ B蛋白表达水平。由此可见NF- κ B/MuRF-1通路是介导肌肉萎缩的关键通路,可作为临床治疗骨骼肌萎缩的又一个靶点。

3 针刺对肌卫星细胞的调控作用

3.1 配对盒基因7(Pax7)和成肌调节因子(MRFs)家族

失神经支配、废用、衰老或者外伤等各种原因引起的骨骼肌萎缩都与肌卫星细胞增殖分化水平异常有关^[44]。骨骼肌细胞是终末分化的肌纤维,不具备自我再生能力,肌细胞的再生主要依赖肌祖细胞及其衍生的肌卫星细胞。Pax7、MRFs是肌卫星细胞生长过程中的核心调控因子。Pax7^[45]在所有卫星细胞中均有表达,能激发并继续肌卫星细胞的功能活动。成肌分化因子(MyoD)主要在活化的肌卫星细胞中表达,调控肌卫星细胞的再生。在此过程中, Pax7可作用于MyoD,影响其活化肌卫星细胞的功能,并随时间推移, MyoD的表达逐渐升高而Pax7逐渐降低^[46]。研究表明^[47],斜刺阿是穴能明显增加小鼠损伤股四头肌中MyoD1、Pax7的表达,促进损伤股四头肌的良性修复,改善小鼠运动功能;电针刺刺激“阳陵泉”“承山”亦能有效改善腓肠肌钝挫伤大鼠的痛阈及步态,加速腓肠肌修复,其机制可能与增加Pax7、MyoD表达,从而促进肌卫星细胞增殖分化途径有关^[48]。肌细胞生成素(Myog)是MRFs家族成员之一,主导肌管的终末分化。马长春等^[49]对

8月龄SD大鼠进行6/8个月的预防性电针干预,发现其激活IGF-1/Akt通路,从而上调MyoD、Myog以及胚胎肌球蛋白重链(eMyHC)表达,促进肌卫星细胞的增殖再生,改善衰老相关性肌萎缩。SU Z等^[50]进一步验证,持续性电针刺激能够有效缓解小鼠下肢失神经肌萎缩症状,上调肌肉组织中Pax7、MyoD及Myog的表达水平,促进肌卫星细胞的增殖与分化,改善失神经性肌萎缩。

3.2 肌肉生长抑制素(MSTN)

骨骼肌萎缩的相关机制复杂,MSTN在这一过程中发挥着重要作用。MSTN是TGF- β 超家族的成员,它对骨骼肌的生长和发育有负面调节作用^[51]。在脑卒中模型小鼠骨骼肌中^[52],MSTN的表达增加,通过注射抗肌生长抑制素PINTA745可以抑制脑缺血后骨骼肌的病理改变,说明抗肌生长抑制素策略是对抗骨骼肌萎缩和许多骨骼肌失调相关病理选择的目标。研究表明^[53],MSTN可通过抑制IGF-1的活性来调控肌卫星细胞的活化与增殖,对抗肌肉再生。此外,MSTN也能通过调控其下游Smads蛋白通路来诱导骨骼肌萎缩^[54]。损伤发生后,受累骨骼肌中MSTN的表达增加,磷酸化的Smad2/3在细胞内与Smad4结合,形成Smad复合物,并被进一步转移至细胞核内。Smad复合物与特定的核因子及DNA序列相互作用,从而激活相关基因的转录活性,促进蛋白质的表达。高睿琦等^[55]通过对失神经骨骼肌萎缩大鼠研究发现,电针能有效促进大鼠萎缩骨骼肌中IGF-1表达,抑制MSTN表达,从而促进肌卫星细胞的增殖,修复失神经支配的骨骼肌,延缓其萎缩程度。范蕊等^[56]发现电针干预能明显下调创伤性脊髓损伤大鼠腓肠肌中MSTN、Tirm63(编码MuRF-1)和Fbxo32(编码MAFbx)mRNA表达,下调蛋白降解水平,同时增加MyoD和Myog的表达,促进肌卫星细胞的成肌分化,双向调控以延缓骨骼肌萎缩。

4 针刺对骨骼肌细胞凋亡的调控作用

细胞凋亡是由凋亡基因介导的一系列内源性细胞自杀行为,而线粒体介导的细胞凋亡是肌细胞凋亡的主要途径^[57]。细胞色素C(CytC)是线粒体内一种可溶性促凋亡蛋白,而B细胞淋巴瘤-2基因/兔抗人单克隆抗体(Bcl-2/Bax)是一组促组织细胞凋亡的蛋白,其核心机制在于调控线粒体膜的渗透性,促使CytC释放至胞质内^[58]。CytC随后以一种依赖于半胱氨酸蛋白酶(Caspase)的途径,与凋亡蛋白酶激活因子1(Apaf-1)、脱氧腺苷三磷酸(dATP)以及Caspase-9的非活性形式(即pro-Caspase-9)共同形成凋亡小体,最终激活Caspase-3通路,执行细胞的凋亡程序^[59]。针对脑卒中相关性骨骼肌萎缩的研究发现^[60],在缺血性脑卒中发生后,患者外周血中Bcl-2、Bax及Caspase-3的水平显著上升,Caspase-3通路被异常激活,脑部神经细胞加速凋亡,引发脑功能损害、血脑屏障破坏以及外周血和肌肉组织中Caspase-3水平进一步升高,最终导致肌萎缩的发生。研究表明^[61],Caspase通路在失神经性骨骼肌萎缩的病理进程中也发挥着重要作用。相关针刺干预研究发现^[62],针刺能不同程度地上调神经上皮干细胞蛋白(Nestin)及基因表达,下调CytC蛋

白及基因表达,促进脑梗死大鼠NMJ功能的修复,减少骨骼肌细胞和神经元凋亡,改善骨骼肌功能。刘祥华等^[63]通过实验验证,电针可有效抑制失神经萎缩腓肠肌中Caspase-3、Bax以及CytC的表达,同时上调Bcl-2水平,从而抑制肌细胞的凋亡,延缓失神经性骨骼肌萎缩的进展。王丽晶等^[64]研究也证实,Caspase-3通路可调控卒中相关性肌萎缩的发生,通过抑制Caspase-3通路的激活,上调MyoD、Myog表达,下调MAFbx、MuRF-1表达,抑制肌细胞凋亡。这说明Caspase-3通路是治疗骨骼肌萎缩的重要靶点之一,且针刺疗法能有效抑制其激活,改善相关临床症状。

5 针刺对骨骼肌纤维类型转变的调控作用

肌肉的分子表型决定了肌肉的性能,而肌肉纤维可以改变它们的表型。骨骼肌纤维主要分为三大类:快速氧化型(II a型)、快速糖酵解型(II b型)以及慢氧化型(I型)。普遍认为,慢肌纤维氧化代谢能力较强,而快肌纤维糖酵解代谢能力较强^[65]。肌肉在失神经支配的情况下,I型和II型肌纤维直径都减小,此时会发生II型肌纤维向I型的转变^[66]。临床和动物实验研究均表明^[67],卒中后瘫痪的肢体也会发生从II型肌纤维向I型的转变,且肌纤维类型的转变和微结构的变化都与肌肉失神经支配密切相关。而LI J等^[68]通过实验发现,小鼠腓肠肌失神经支配后,4种类型的肌纤维表达均下调,其中以I型肌纤维下调最为明显,而II型肌纤维表达相对升高,即发生了I型肌纤维向II型肌纤维的转变,提示失神经后腓肠肌纤维总体抗疲劳能力下降。赵丹丹等^[69]研究则进一步支持了上述观点,并深入探讨了电针干预的潜在机制。他们发现,电针刺激可以显著促进I型肌纤维的表达上调,延缓失神经支配诱导的I型 \rightarrow II型的肌纤维转变。这一机制可归因于电针对编码I型肌纤维特异性蛋白——MyoD1、Myog以及Myh7等关键基因的调控作用,进而影响了肌卫星细胞的分化倾向以及肌纤维类型的转化过程。实验结论的差异可能与实验条件(模型与方法)、肌肉部位与类型、时间和阶段有关。不同类型的肌肉(如腓肠肌、股四头肌等)可能对失神经反应不同。某些肌肉可能倾向于I型向II型转变,而其他肌肉可能相反。也可能是肌纤维类型的转变具有时间依赖性,不同的研究在失神经支配后的不同时间点进行测量,导致观察到的结果不同。虽然研究证实针刺能够干预骨骼肌纤维类型的转变,但肌纤维类型转变的机制复杂,具体发生仍待进一步探讨。

6 针刺对其他可能机制的探讨

萎缩骨骼肌中存在TGF- β 1的上调和自噬的激活^[70]。TGF- β 1是一种多功能细胞因子,参与调控多种生物过程,包括细胞生长、分化和凋亡。研究表明^[71],TGF- β 1可通过激活自噬途径,促使肌肉蛋白分解和肌纤维萎缩。这一过程涉及TGF- β 1及其受体激活下游相关信号通路,如Smad通路,以促进自噬相关基因的表达和自噬体的形成。此外,TGF- β 1还可以通过其他途径,如mTOR通路,以影响自噬活性^[72]。相关研究表明^[73],电针可以通过调控TGF- β 1/Smad3信号通路,抑制组蛋白去乙酰化酶4

(HDAC4)的表达,促进腓肠肌MyoD1和miR-206的表达,加速肌卫星细胞的分化从而延缓失神经性肌萎缩。TGF- β 1在调节骨骼肌生理功能中发挥着重要作用,是骨骼肌正常活动的重要调节因子,其中自噬途径介导的TGF- β 1信号通路,有望成为针对骨骼肌萎缩实施针刺治疗策略的一个新兴且富有潜力的靶点。

7 小结

骨骼肌不仅是运动的执行者,更是代谢健康的核心参与者。肌肉萎缩会引发连锁式健康风险,从行动能力丧失到全身代谢崩溃^[74]。近年来发现,针刺对改善骨骼肌萎缩有较好的临床疗效。本文综述了骨骼肌萎缩可能的发病机制以及针刺相关的调控作用,实验研究主要集中在失神经支配及运动相关所致的肌萎缩领域,多选用电针刺激,以骨骼肌的局部选穴(如足三里、承山、环跳)为主,围绕针刺与NMJ、肌蛋白的合成与分解、肌卫星细胞的增殖分化、肌细胞凋亡、肌纤维转换等方面。骨骼肌萎缩所涉及的机制复杂,尽管部分研究证实针刺对其确有改善作用,但疗效仍存在争议。有学者指出,部分临床试验样本量较小,且缺乏严格的随机对照设计,可能高估实际效果。未来需通过高质量临床研究为基础实验相结合,明确其核心靶点,进一步探索精准的穴位选择,结合转录组学与蛋白质组学,揭示针刺调控肌肉再生的分子网络,推动针刺疗法在康复医学中的精准应用,使针刺治疗骨骼肌萎缩更有效地、更安全地运用在临床治疗中。

参考文献

- [1] WANG C, ZHANG H, NIE X, et al. Traditional Chinese medicine constitution and sarcopenia: a cross-sectional study[J]. *Front Public Health*, 2024, 12: 1368933.
- [2] LEES M J, PRADO C M, WISCHMEYER P E, et al. Skeletal muscle: a critical organ for survival and recovery in critical illness[J]. *Crit Care Clin*, 2025, 41(2): 299-312.
- [3] CHO M R, LEE S, SONG S K. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction[J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(18): e146.
- [4] LIU Y, XIN C, WEI L L, et al. Effect of an evidence-based early rehabilitation program on adult patients with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a cohort study[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2024, 84: 103744.
- [5] BROCK SYMONS T, PARK J, KIM J H, et al. Attenuation of skeletal muscle atrophy via acupuncture, electro-acupuncture, and electrical stimulation[J]. *Integr Med Res*, 2023, 12(2): 100949.
- [6] 吴梦佳,唐成林,黄思琴,等. 针刺治疗骨骼肌萎缩实验研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(11): 1292-1295.
- [7] YANG X G, GUO H Y, PENG Z, et al. Application of electrophysiological techniques in assessing of neuromuscular junction-related disorders[J]. *World Neurosurg*, 2024, 191: 165-171.
- [8] MOTANOVA E, PIRAZZINI M, NEGRO S, et al. Impact of ageing and disuse on neuromuscular junction and mitochondrial function and morphology: Current evidence and controversies[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 102: 102586.
- [9] BADU-MENSAH A, GUO X F, MENDEZ R, et al. The effect of skeletal muscle-specific creatine treatment on ALS NMJ integrity and function[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13519.
- [10] TAKAMORI M. Myasthenia gravis: from the viewpoint of pathogenicity focusing on acetylcholine receptor clustering, trans-synaptic homeostasis and synaptic stability[J]. *Front Mol Neurosci*, 2020, 13: 86.
- [11] XING G L, XIONG W C, MEI L. Rapsyn as a signaling and scaffolding molecule in neuromuscular junction formation and maintenance[J]. *Neurosci Lett*, 2020, 731: 135013.
- [12] FERRANDI P J, KHAN M M, PAEZ H G, et al. Transcriptome analysis of skeletal muscle reveals altered proteolytic and neuromuscular junction associated gene expressions in a mouse model of cerebral ischemic stroke[J]. *Genes*, 2020, 11(7): 726.
- [13] LIU J Y, ZHAO W J, GUO J, et al. Electroacupuncture alleviates motor dysfunction by regulating neuromuscular junction disruption and neuronal degeneration in SOD1^{G93A} mice[J]. *Brain Res Bull*, 2024, 216: 111036.
- [14] 周晨,刘群,辛娟娟,等. 基于神经肌肉接头兴奋传递研究得气针感调控机制的思路探讨[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(10): 1658-1663.
- [15] 袁海洲,唐成林,田源,等. 电针对大鼠急性骨骼肌损伤修复中生长相关蛋白和聚集蛋白表达的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(8): 857-861.
- [16] 徐前威. 电针对家兔急性钝器伤后腓肠肌运动终板修复的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [17] CHOI H Y, LIU Y, TENNERT C, et al. APP interacts with LRP4 and agrin to coordinate the development of the neuromuscular junction in mice[J]. *eLife*, 2013, 2: e00220.
- [18] 房毓敏,杨娜娜,杨光,等. 电针对骨骼肌钝伤大鼠神经肌肉接头重建相关蛋白MuSK和APP表达的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2020, 36(6): 75-80.
- [19] HERBST R, HUIJBERS M G, OURY J, et al. Building, breaking, and repairing neuromuscular synapses[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2024, 16(5): a041490.
- [20] JI Q J, SHAN F Z, ZHANG B J, et al. Acupuncture on "Huantiao" (GB30) and "Yanglingquan" (GB34) acupoints promotes nerve regeneration in mice model of peripheral nerve injury[J]. *IBRO Neurosci Rep*, 2023, 15: 158-164.
- [21] 雷槟恺,赵硕,徐涛,等. TGF- β 1/ERK/CTGF通路在针刺干预运动致骨骼肌纤维化中的作用[J]. *针刺研究*, 2021, 46(4): 306-311.
- [22] JI Y N, JIANG Q, CHEN B Q, et al. Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response: Roles in skeletal muscle atrophy[J]. *Biochem Pharmacol*, 2025, 234: 116799.
- [23] KE Y B, ABUDOUKEREMU D, GUO H R, et al. Research progress on molecular mechanism related to skeletal muscle atrophy[J]. *Sheng Li Xue Bao*, 2024, 76(6): 1056-1068.
- [24] AHMAD S S, AHMAD K, LEE E J, et al. Implications of insulin-like growth factor-1 in skeletal muscle and various diseases[J]. *Cells*, 2020, 9(8): 1773.
- [25] TIMMER L T, HOOGAARS W M H, JASPERS R T. The role of IGF-1 signaling in skeletal muscle atrophy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1088: 109-137.
- [26] 陈新旺,季传婷,虎力,等. 电针对衰老大鼠骨骼肌mTOR及磷酸化mTOR (ser2448)蛋白表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2631-2633.
- [27] 吴梦佳,唐成林,黄思琴,等. 电针对大鼠失神经腓肠肌中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白/70KD核糖体蛋白S6激酶信号通路的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(9): 1022-1026.
- [28] 陈玄,叶笑然,黄晓卿. 电针对大鼠失神经支配骨骼肌萎缩及IGF-1/PI3K/AKT表达的影响[J]. *中国针灸*, 2018, 38(12): 1311-1317.
- [29] SAKAI Y, MATSUYAMA Y, NAKAMURA H, et al. The effect of muscle relaxant on the paraspinal muscle blood flow: a randomized controlled trial in patients with chronic low back pain[J]. *Spine*, 2008, 33(6): 581-587.
- [30] 汪冬梅,孙漪凡,郑秀莲,等. 基于PI3K/AKT/HIF-1 α 通路探讨针刺“委中”对腰肌慢性钝伤大鼠血管生成的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2025, 32(2): 85-90.
- [31] HUGHES D C, BAEHR L M, WADDELL D S, et al. Ubiquitin ligases in longevity and aging skeletal muscle[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(14): 7602.
- [32] VILCHINSKAYA N, ALTAEVA E, LOMONOSOVA Y. Gaining insight into the role of FoxO1 in the progression of disuse-induced skeletal muscle atrophy[J]. *Adv Biol Regul*, 2022, 85:

- 100903.
- [33] YU H Y, ZHU G Y, WANG D M, et al. PI3K/AKT/FOXO3a pathway induces muscle atrophy by ubiquitin-proteasome system and autophagy system in COPD rat model[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2024, 82(2): 805-815.
- [34] 吴梦佳. 电针对大鼠腓肠肌失神经肌萎缩中蛋白质降解与合成相关因子的影响[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [35] ZHOU L Z, LI X Y, AO J B, et al. Acupuncture and cellular mechanisms: the role of foxo transcription factors in autophagy and senescence[J]. *J Pak Med Assoc*, 2024, 74(12): 2150-2154.
- [36] 陈叶飞, 姜希娟, 王蕊, 等. 电针对糖尿病肌萎缩大鼠骨骼肌及血糖的影响[J]. *中国针灸*, 2020, 40(6): 629-634.
- [37] 李传婷, 虎力, 梁永瑛, 等. 电针干预对尾部悬吊小鼠比目鱼肌Foxo3a蛋白及mRNA表达的影响[J]. *中医药信息*, 2020, 37(2): 25-28.
- [38] 邱玮. 基于p38 MAPK信号通路探讨电针延缓大鼠失神经骨肌萎缩的作用机制[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.
- [39] BITENCOURT A C S, TIMÓTEO R P, BAZAN R, et al. Association of proinflammatory cytokine levels with stroke severity, infarct size, and muscle strength in the acute phase of stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2022, 31(1): 106187.
- [40] LIN S Y, WANG Y Y, CHANG C Y, et al. TNF- α receptor inhibitor alleviates metabolic and inflammatory changes in a rat model of ischemic stroke[J]. *Antioxidants*, 2021, 10(6): 851.
- [41] ZHANG Y, WANG L F, BAI L P, et al. Ehosin attenuates the inflammatory responses induced by TNF- α through inhibiting NF- κ B and MAPK pathways in rat fibroblast-like synoviocytes[J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 9166370.
- [42] 吴珊红, 王艳, 项栋良, 等. 电针“夹脊”结合神经松动术对坐骨神经损伤兔腓肠肌萎缩及NF- κ B、MuRF1表达的影响[J]. *中国针灸*, 2023, 43(11): 1293-1299.
- [43] 陈艺敏, 杨正瑜, 陈群, 等. 针刺脾俞对衰老大鼠腰骨肌萎缩Akt/NF- κ B信号通路的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(4): 482-487.
- [44] CAI Z J, LIU D, YANG Y T, et al. The role and therapeutic potential of stem cells in skeletal muscle in sarcopenia[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 28.
- [45] CHEN S L, WU C C, LI N, et al. Post-transcriptional regulation of myogenic transcription factors during muscle development and pathogenesis[J]. *J Muscle Res Cell Motil*, 2024, 45(1): 21-39.
- [46] ESTEVES D E LIMA J, RELAIX F. Master regulators of skeletal muscle lineage development and pluripotent stem cells differentiation[J]. *Cell Regen*, 2021, 10(1): 31.
- [47] 邹媛, 刘通, 李健, 等. 斜刺阿是穴对股四头肌损伤小鼠肌卫星细胞成肌分化抗原/生肌转录因子的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(12): 1011-1015, 1022.
- [48] 黄于婷, 陈佳彦, 郑林遥, 等. 电针对腓肠肌急性钝挫伤大鼠步态及肌卫星细胞增殖分化的影响[J]. *中国针灸*, 2023, 43(9): 982-989.
- [49] 马长春, 徐平, 魏媛, 等. 预防性电针对不同月龄大鼠组织自由基及其骨骼肌中MyoD、Myogenin和eMyHC相关蛋白表达的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(11): 2571-2574.
- [50] SU Z, HU L, CHENG J Z, et al. Acupuncture plus low-frequency electrical stimulation(Acu-LFES) attenuates denervation-induced muscle atrophy[J]. *J Appl Physiol*, 2016, 120(4): 426-436.
- [51] YANG M, LIU C B, JIANG N, et al. Myostatin: a potential therapeutic target for metabolic syndrome[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1181913.
- [52] DESGEORGES M M, DEVILLARD X, TOUTAIN J, et al. Pharmacological inhibition of myostatin improves skeletal muscle mass and function in a mouse model of stroke[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 14000.
- [53] PFAB F, SIELAND J, HASER C, et al. Genetische Faktoren Bei muskelerletzungen im sport[J]. *Die Orthopädie*, 2023, 52(11): 889-896.
- [54] HUANG Q K, QIAO H Y, FU M H, et al. miR-206 attenuates denervation-induced skeletal muscle atrophy in rats through regulation of satellite cell differentiation via TGF- β 1, Smad3, and HDAC4 signaling[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 1161-1170.
- [55] 高睿琦, 唐成林, 曹净, 等. 电针对失神经骨肌萎缩大鼠胰岛素样生长因子1、肌肉生长抑制素及肌卫星细胞增殖的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 22(11): 1259-1263.
- [56] 范蕊, 吴宗辉, 陈晓琳, 等. 电针对创伤性脊髓损伤大鼠下肢骨骼肌萎缩相关蛋白表达的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2019, 25(10): 1133-1139.
- [57] NHU N T, LI Q, LIU Y J, et al. Effects of mdivi-1 on neural mitochondrial dysfunction and mitochondria-mediated apoptosis in ischemia-reperfusion injury after stroke: a systematic review of preclinical studies[J]. *Front Mol Neurosci*, 2021, 14: 778569.
- [58] LIANG L N, YI X L, WANG C F, et al. The impact of miR-34a on endothelial cell viability and apoptosis in ischemic stroke: unraveling the MTHFR-homocysteine pathway[J]. *Clin Invest Med*, 2024, 47(3): 27-37.
- [59] PAL M K, JAISWAR S P, SRIVASTAV A K, et al. Synergistic effect of piperine and paclitaxel on cell fate via cyt-c, Bax/Bcl-2-caspase-3 pathway in ovarian adenocarcinomas SKOV-3 cells[J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 791: 751-762.
- [60] LI Z X, XIAO G X, WANG H Y, et al. A preparation of Ginkgo biloba L. leaves extract inhibits the apoptosis of hippocampal neurons in post-stroke mice via regulating the expression of Bax/Bcl-2 and Caspase-3[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 280: 114481.
- [61] 刘祥华, 罗湘筠, 李文倩. 针刺激活轴抑制蛋白1、腺苷酸活化蛋白激酶 α /丝/苏氨酸蛋白激酶信号通路对失神经骨肌萎缩大鼠的保护作用[J]. *安徽医药*, 2022, 26(5): 913-917, 1061.
- [62] 杨光至, 施静, 马磊, 等. 针刺对脑梗死大鼠骨骼肌Nestin、Cytochrome C蛋白及基因表达的影响[J]. *云南中医中药杂志*, 2021, 42(11): 71-75.
- [63] 刘祥华, 罗湘筠, 李文倩. 基于磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B信号通路探讨针刺对超负荷运动致骨骼肌损伤大鼠氧化应激损伤及骨骼肌细胞凋亡的影响[J]. *安徽医药*, 2020, 24(12): 2443-2448, 2548.
- [64] 王丽晶, 余敏, 姜嘟嘟, 等. Caspase-3通路在脑卒中相关性肌萎缩中的作用机制[J]. *海南医学*, 2019, 30(20): 2585-2590.
- [65] TØIEN T, NIELSEN J L, BERG O K, et al. The impact of life-long strength versus endurance training on muscle fiber morphology and phenotype composition in older men[J]. *J Appl Physiol*, 2023, 135(6): 1360-1371.
- [66] REDDEN J T, DENG J Y, COHEN D J, et al. Muscle fibrosis, NF- κ B, and TGF- β are differentially altered in two models of paralysis(Botox versus neurectomy)[J]. *Adv Wound Care*, 2025, 14(2): 67-82.
- [67] AZE O D, OJARDIAS E, AKPLOGAN B, et al. Structural and pathophysiological muscle changes up to one year after post-stroke hemiplegia: a systematic review[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2023, 59(4): 474-487.
- [68] LI J, CHAN M C, YU Y, et al. miR-29b contributes to multiple types of muscle atrophy[J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 15201.
- [69] 赵丹丹, 唐成林, 黄思琴, 等. 电针干预对失神经肌萎缩大鼠肌卫星细胞分化及肌纤维类型转化的影响[J]. *针刺研究*, 2019, 44(1): 37-42.
- [70] TENG H X, ZHENG J X, LIANG Y Y, et al. Podocan promoting skeletal muscle post-injury regeneration by inhibiting TGF- β signaling pathway[J]. *FASEB J*, 2024, 38(5): e23502.
- [71] YANG X F, XUE P P, LIU X, et al. HMGB1/autophagy pathway mediates the atrophic effect of TGF- β 1 in denervated skeletal muscle[J]. *Cell Commun Signal*, 2018, 16(1): 97.
- [72] IOVINO S, ORIENTE F, BOTTA G, et al. PED/PEA-15 induces autophagy and mediates TGF- β 1 effect on muscle cell differentiation[J]. *Cell Death Differ*, 2012, 19(7): 1127-1138.
- [73] 谢慧, 唐成林, 赵丹丹, 等. 电针干预经TGF- β 1/Smad3信号通路对失神经肌萎缩大鼠肌卫星细胞分化的影响[J]. *中国运动医学杂志*, 2019, 38(3): 211-216.
- [74] ZHANG C, JING Y, WANG J, et al. Skeletal organoids[J]. *Biomater Transl*, 2024, 5(4): 390-410.