

[14] Wiurt L, Petit H, Joseph PA, et al. Fluoxetine in early post-stroke depression: A double-blind placebo-controlled study [J]. Stroke, 2000, 31(10):1829.

[15] Gainotti G, Azzoni A, Razzano C, et al. The post-stroke depression rating scale: a test specifically devised to investigate affective disorder of stroke patients [J]. Clin Exp Neuropsychol, 1997, 19(3):340.

[16] Shima S. The efficacy of antidepressant in post-stroke depression Keio [J]. J Med, 1997, 46(1):25.

[17] Singh A, Black SE, Herrmann N, et al. Functional and neuroanatomic correlation in poststroke depression: the sunnybrook stroke study [J]. Stroke, 2000, 31(3):637.

[18] 屈永才. 脑卒中后抑郁症临床对照及相关因素分析 [J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(19):1817.

[19] Robinson RG. Depression and its relationship to lesion location after stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatr, 1998, 65(3):410.

[20] Nys GM, Van Zandvoort MJ, Van der Worp HB, et al. Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics [J]. J Neurol Sci, 2005, 228(1):27.

[21] Carota A, Berney A, Aybek S, et al. A prospective study of predictors of post-stroke depression [J]. Neurology, 2005, 64(3):428.

[22] Gainotti G, Azzoni A, Marra C. Frequency, phenomenology and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression [J]. Br J Psychiatry, 1999, 175:163.

[23] Provinciali L, Coccia M. Post-stroke and vascular depression: a critical review [J]. Neurol Sci, 2002, 22(6):417.

[24] Shimoda K, Robinson RG. The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term followup [J]. Biol Psychiatry, 1999, 45(2):187.

[25] Kauhanen ML, Korpelainen H, Waltimo O, et al. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits [J]. Stroke, 1999, 30(9):1875.

[26] 张通, 孟家眉, 项曼君. 脑卒中后抑郁症的前瞻性研究 [J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2):73.

[27] Anderson C. Post-stroke depression: diagnosis and incidence [J]. Eur Psychiatry, 1997, 12(3):255.

[28] 高政, 刘启贵, 姜潮. 脑卒中后急性期抑郁障碍相关因素分析 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(13):1890.

[29] Kotila M, Numminen H. Depression after stroke results of the finesteoke study [J]. Stroke, 1998, 29(2):368.

[30] Eriksson M, Asplund K, Glader EL, et al. Self-Reported depression and use of antidepressants after stroke [J]. Anational Survey Stroke, 2004, 35(4):936.

[31] Cassidy E, Connor R, Keane V. Prevalence of post-stroke depression in an Irish sample and its relationship with disability and outcome following inpatient rehabilitation [J]. Disabil Rehabil, 2004, 26(2):71.

[32] 梁翠萍, 王欣森, 徐金秀, 等. 脑卒中后抑郁与心理社会因素的关系分析 [J]. 中国临床心理学杂志, 2005, 13(4):470.

[33] Desmond DW, Remien RH, Moroney JT, et al. Ischemic stroke and depression [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2003, 9(3):429.

[34] Kendler KS, Hettema JM, Butera F, et al. Life event dimension of loss, humiliation, entrapment, and danger in the prediction of onsets of major depression and generalized anxiety [J]. Arch Gen Psychiatry, 2003, 60(8):789.

[35] Austin M, Mitchell P. Cognitive deficits in depression possible implications for functional neuropathology [J]. Br J Psychiatry, 2001, 178:200.

[36] Lenze F, Rogers J, Martine L, et al. The association of late-life depression and anxiety with physical disability: A review of the literature and prospects for future research [J]. Am J Psychiatry, 2001, 9(2):113.

[37] 张智博, 谭红. 神经康复介入对脑卒中后抑郁的临床研究 [J]. 现代康复, 2001, 5(10):34.

[38] 赵先伟, 唐新辉, 高睿哉, 等. 早期康复治疗脑卒中后抑郁的临床研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(5):306.

[39] Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, et al. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression [J]. J Neurol, 2003, 250(3):347.

[40] 李艳, 张丽君. 百忧解治疗脑卒中后抑郁 120 例疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(2):123.

[41] 关文标, 高德九, 李安民, 等. 早期康复治疗对急性脑卒中后抑郁患者预后的影响 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2004, 30(2):149.

[42] 郭伟波, 饶江. 高压氧治疗对脑卒中后抑郁状态和神经功能康复的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(12):755.

[43] Bruce ML. Depression and disability in late life: directions for future research [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2001, 9(2):102.

· 综述 ·

骨骼肌内胶原对机械负荷的适应性

范晓华¹ 纪树荣^{2,3} 周红俊^{2,3}

结缔组织是由细胞外基质形成的,肌腱、肌肉周围与肌内的细胞外基质确保了骨骼肌与骨骼之间的功能连接。细胞外基质位于细胞之间,由胶原蛋白与非胶原蛋白组成。结缔组织有多种功能,首先,对血管、神经提供机械支持;其次,结缔组织使肌肉具有弹性;第三,能够进行力量传递,来自肌纤维的力量传递不仅经肌肉-肌腱接头处至肌腱及骨,而且在肌纤维间与肌肉的肌束间进行侧面传递。

1 胶原的结构与生理功能

肌内结缔组织占骨骼肌的 1%—10%,肌与肌之间存在差

异^[1]。肌内结缔组织主要为胶原,与力量传递有关。肌内膜包裹每一条肌纤维,胶原纤维随机排列,允许肌纤维收缩时移动。肌束膜多层,横向走行于肌纤维间,包绕多条肌纤维形成肌束。肌外膜由两层波浪状的胶原纤维组成,包绕整条肌肉。牛的肌肉肌内膜的含量占肌肉干重的 0.5%—1.2%,而肌束膜

1 山东省立医院,山东济南市,250021

2 首都医科大学康复医学院

3 北京博爱医院

作者简介:范晓华,女,博士研究生,副主任医师

收稿日期:2006-10-25

占0.4%—4.8%之间^[2]。与肌束膜相比,不同肌肉间肌内膜结缔组织含量差别较小,表明不同肌肉之间与结缔组织含量有关的功能差别,主要是由肌束膜的特征决定的。

胶原蛋白超家族包括19种以上的胶原及其他类胶原蛋白,成年横纹肌与发育中的肌肉表达的胶原包括I、III、IV、V、VI、VII、XII、XIII、XIV、XV、XVIII与XIX。I、III、V型胶原属于原纤维形成的胶原,肌内胶原主要是I与III型胶原,以I型胶原为主,占总胶原含量的30%—97%。肌外膜主要包括I型胶原,肌束膜主要是I与III型胶原,肌内膜主要包括I、III、V型胶原。I型胶原形成粗的平行纤维,抗张强度与硬度大,而III型胶原形成疏松网状纤维,与组织的延展性有关。通常细胞外基质内I型胶原含量随年龄增长而增加,III型胶原随年龄增长而减少。

2 胶原的合成与降解

胶原合成的特点是翻译中与翻译后对多肽链的修饰,多肽链对胶原的性质与稳定性有重要的作用。细胞内前胶原mRNA的翻译在核糖体,原胶原的排列在内质网。 α -多肽链的C-前肽区折叠,经聚合作用形成胶原的三螺旋结构。这需要内质网上的各种酶的相互作用,如脯氨酰-4-羟化酶(prolyl 4-hydroxylase, P4H),半乳糖羟赖氨酰葡萄糖基转移酶(galactosylhydroxylsyl glucosyltransferase, GGT)、赖氨酰羟化酶、脯氨酰-3-羟化酶、羟基-赖氨酰半乳糖基转移酶、蛋白二硫化物异构酶等。原胶原从粗面内质网经由高尔基器运至细胞外腔,在原胶原分子末端包含NH₂末端与COOH末端延伸肽。分泌至细胞外腔后,氨基前肽被蛋白水解酶切割,原胶原转化为胶原并形成稳定的交联形式的胶原纤维。P4H是胶原合成的限速酶,催化4-羟脯氨酸的形成,随胶原的生物合成率的变化P4H的活性也随之发生变化,因此可通过测定P4H的活性反映胶原合成率^[3],通过检测4-羟脯氨酸可推算胶原的含量。

胶原降解是结缔组织更新与重塑时不可缺少的过程,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)是胶原酶,启动三螺旋胶原的细胞外降解,变性的胶原片段进一步被不同的蛋白水解酶降解。MMPs是锌依赖的内肽酶家族,以酶原的形式分泌,在去掉氨基末端前区后活化,能够降解ECM的所有成分^[4-6]。MMP-1、8、13能够降解纤维胶原如I与III型胶原,而白明胶酶MMP-2、9主要降解非纤维胶原如IV型胶原与细胞外基质的其他成分。MMP-2也能裂解I型胶原。MMPs由肌内胶原纤维母细胞与肌内基质纤维母细胞产生。MMPs的组织抑制剂金属蛋白酶组织抑制剂(tissue inhibitor metalloproteinases, TIMPs)能够抑制MMPs的活性,调节胶原的降解速度^[6]。

3 肌内胶原对不同机械负荷方式的适应性

3.1 负荷增加

随机体活动水平的不同,肌内胶原存在不同的适应性。如抗重力肌比日鱼肌胶原含量较轻骨前肌多。机械负荷改变时,可自发激活肌肉和肌腱组织内胶原的合成与降解^[7]。负荷增加时,如耐力训练、急性训练或实验性的代偿性肥大,可引

起骨骼肌内胶原的表达、合成与含量增加。大强度运动,尤其是急性负重训练(含离心训练)可引起肌肉的损伤。胶原的合成增加可能与肌肉的修复过程有关,也可在无肌肉损伤的情况下发生^[8]。因此训练后胶原合成的增加可能反映出组织的生理性适应与损伤修复。

小鼠急性训练48h后,胶原更新酶的活性增加,合成酶的种类增加,这种情况最常发生在红肌纤维而非白肌纤维中^[9],这符合红肌纤维较白肌纤维胶原含量高(通过测羟脯氨酸)的理论。训练肌内胶原酶的活性发生变化,肌内羟脯氨酸与胶原的含量也增加,且能够持续到训练后3周。Koskinen等^[10]研究发现急性训练后6h IV型胶原mRNA表达上调,训练后1天I型与III型胶原mRNA表达上调。

通过测定I型胶原合成的标记物羧基-末端前肽(PICP)与胶原降解的标记物羧基-末端端肽区(ICTP),可以用来研究训练对I型胶原更新率的影响。应用微量渗析法测定人36km跑步训练前、训练结束即刻、训练后72h跟腱周围组织内PICP与ICTP的浓度,发现训练结束即刻PICP与ICTP浓度均明显下降,训练后72h PICP浓度显著升高,说明胶原合成明显增加^[11]。Langberg等^[12]研究发现持续训练4周, PICP与ICTP浓度均明显增加,提示I型胶原的合成与降解均显著增加。但持续训练至11周,只有胶原的合成(PICP浓度增加)缓慢增加,而胶原的降解无明显变化,提示开始训练时胶原的更新率增加,表现为合成与降解均增加,随后胶原的合成大于降解,以合成代谢为主,导致I型胶原的净合成量增加。基于上述研究可得出结论:训练不仅使胶原的更新率增加,而且随训练时间延长I型胶原的净合成增加。但增加的I型胶原的净合成能否在形态学上观察到目前尚不知。

有研究发现训练后骨骼肌肌束膜胶原的合成率与肌纤维蛋白的合成率相似,可能与机械负荷或生长因子如TGF- β 等起作用有关,这些因素能够协调肌束膜与肌纤维对训练做出反应^[13]。Miller等^[14]对健康青壮年人进行大强度急性无损伤踢腿训练1h,应用稳定同位素标记脯氨酸与亮氨酸法,检测骨骼肌内胶原与肌纤维蛋白的合成率,发现胶原与肌纤维蛋白在训练后6h开始增高,24h后达高峰,72h后回到基线。表明大强度训练后肌内胶原合成快速增加,这种不同细胞类型的蛋白合成率变化存在时间同一性,提示肌肉-腱系统对机械负荷的适应性存在协调性。

目前不清楚训练的类型和训练量与胶原的适应性之间是否存在剂量-依赖关系,研究发现马的跟腱低强度重复紧张(是伸肌肌腱),比屈肌肌腱大强度紧张其胶原含量高,说明训练强度与负荷方式可能在胶原的可塑性中起重要作用。Laurent等^[15]认为大量新合成的胶原被浪费了,导致胶原更新率的增加与胶原的净合成量不成比例。Koskinen等^[13]对脊髓损伤患者电刺激1年,发现IV型胶原降解增加(MMP-2增加),但IV型胶原含量没有变化,说明胶原更新率的增加不一定伴随胶原净合成量的增加。

训练对胶原降解酶MMPs的调节机制目前尚不清楚。急性训练可引起人类跟腱组织MMP-2与MMP-9含量增高,提示MMPs在胶原对训练的适应性过程中起着重要的作用^[16]。TIMPs抑制MMP的活性,训练后也与MMPs相似被活化,表

明胶原降解的自发活化与抑制, 原因可能是 MMP 的活动先于 TIMP, TIMP 作为终止胶原降解的调控因子, 能够保证胶原有限的降解。

3.2 负荷减少

与肢体负荷增加相反, 大鼠后肢制动骨骼肌与肌腱内的胶原生物合成酶的活性降低, 表明肌肉、肌腱活动降低时可导致胶原的合成降低, 对骨骼肌与肌腱的牵张可以正性影响胶原的合成。制动持续数周胶原含量变化很少或无变化, 但在制动 3 天, I、III 型胶原 mRNA 表达下调, 牵张可对抗 I、III 型胶原表达的下调。

Ahtikoski 等^[14]将大鼠后肢缩短位与伸长位制动 1、3、7 天, 发现制动 3—7 天时, 比目鱼肌、腓肠肌、趾长伸肌内 I 与 III 型胶原 mRNA 表达下调, P4H 活性降低, 但肌内胶原含量、I 与 III 型胶原的比例无明显变化, 缩短位制动时腓肠肌与比目鱼肌 I 型胶原 mRNA 表达低于伸长位制动时, 表明制动可引起肌内胶原合成降低与 I、III 型胶原表达的下调。制动也能引起肌内 IV 型胶原的表达下调^[15]。Karpakka 等^[16]将大鼠管型制动 3 与 42 天, 及管型制动 7 天解除制动后 0、3、7、14 天, 发现缩短位制动 3 天后比目鱼肌内 P4H 与 GGT 活性明显持续降低。缩短位制动 7 天后, 比目鱼肌内的可溶性胶原含量减少。解除制动后 P4H 与 GGT 活性升高, 比目鱼肌内可溶性胶原的含量增加, 说明管型制动并解除制动后前胶原的合成率发生明显的变化, 而肌内胶原含量的变化较慢, 肌肉的收缩活动与张力可能是 P4H 与 GGT 活性的正性调节剂。制动数周, 肌肉内总胶原含量的变化(测定羟脯氨酸的含量)通常很小或无变化, 可能与胶原的更新率有关^[17]。Savolainen 等^[18]将大鼠后肢中立位制动 1 周或 3 周后, 发现比目鱼肌内 P4H 与 GGT 的活性均降低, 制动 1 周比目鱼肌内羟脯氨酸的浓度增加, 但以后开始减低, 制动 3 周后, 肌肉内总羟脯氨酸的含量下降, 表明制动抑制了胶原的合成。电刺激坐骨神经能够部分防止这种废用性萎缩。

与制动对胶原的影响相反, Virtanen 等^[19]发现大鼠坐骨神经切断术后 19 天、26 天、40 天、60 天, 腓肠肌、比目鱼肌内 GGT 的活性升高, 腓肠肌内 P4H 的活性升高, 神经重新支配后 P4H 与 GGT 的活性及 HYP 的浓度恢复正常。表明失神经支配后肌内胶原合成增加, 重新支配后胶原合成率降低, 提示神经支配是肌内胶原合成的强抑制剂。

细胞外胶原降解由 MMPs 启动, 制动引起骨骼肌内 MMP 在翻译前与翻译后表达均上调, 表明制动引起肌内胶原的降解率加快, 这种变化可通过对肌肉进行牵张来逆转。

4 机械负荷对骨骼肌内胶原的影响中生长因子所起的作用

机械负荷使细胞外基质产生适应性, 尤其是胶原的合成, 与调节激素、生长因子、整合素、细胞因子、某些离子通道有关, 它们可能参与负荷引起的细胞信号机制的变化。目前研究证实生长因子对胶原的合成有影响, 如特定的循环生长因子转化生长因子- β (TGF- β)、IL-1、IL-6、IL-8、胰岛素样生长因子-I(insulin-like growth factor, IGF-I)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)、NO、血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、血小板源性

生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)等均对体外培养的不同组织内的纤维母细胞的活性有正性影响作用, 但这些生长因子对骨骼肌内胶原合成的确切作用有待于进一步研究。此外研究表明机械负荷能够使 TGF- β 、PDGF、bFGF(basic FGF)分泌增加, 纤维母细胞表达生长因子增加, 以及胶原与其他细胞外基质成分的基因表达增加。负荷与某些生长因子对胶原的合成及其基因表达起协同作用。

4.1 TGF- β

TGF- β 与其三种亚型做为细胞外基质蛋白的调节剂, 可诱导胶原基因的活化与蛋白的形成。体外实验证实负荷与 TGF- β 呈偶联关系。牵张能够诱导肌腱、心肌或纤维细胞、平滑肌细胞内表达 TGF- β 。Bull 等^[20]研究表明机械负荷与 TGF- β 对前胶原的合成有协同作用, 在缺乏生长因子时, 机械负荷不能刺激胶原形成。机械应激与 TGF- β 表达之间存在正性影响作用, 细胞负荷越大, TGF- β 表达随之上调, 抑制 TGF- β 的活性时, 能够消除机械负荷所引起的 I 型胶原的合成作用。负荷引起的循环与局部 TGF- β 水平增加, 与 TGF- β 对细胞外基质蛋白(如 I 型胶原)合成的调节作用相一致。TGF- β 除了能够与负荷一起刺激胶原合成, 还能使细胞外基质其他蛋白的合成与表达增加。TGF- β 还能通过刺激 TIMPs 与抑制 MMPs 降低胶原的降解, 促进胶原形成与积聚。

4.2 FGF

bFGF 与 FGF-1 是成纤维细胞增殖与胶原合成的刺激因子。机械负荷能够引起骨骼肌细胞释放 FGF。Doble 等^[21]研究发现 bFGF 能够刺激间隙连接蛋白 43(connexin 43)的生成, 间隙连接蛋白 43 位于成纤维细胞间的缝隙连接处, 提示 FGF 在机械负荷转化为生化活动引起细胞外基质的重塑过程中起着细胞间联络的作用。PDGF 能够部分调节 FGF 的作用, 二者结合能够使胶原合成增加。

4.3 IL-1 与 IL-6

IL-6 由成骨细胞系与破骨细胞系细胞产生, 由成纤维细胞释放。微量渗析法研究发现长期训练能够引起血浆、骨骼肌、腱周组织内的结缔组织 IL-6 增加。训练刺激骨骼肌释放 IL-6, 而 IL-6 则刺激成纤维细胞产生胶原^[22]。IL-1 作为成纤维细胞内 MMP 的潜在诱导剂, 能够诱导细胞外基质的降解。IL-1 β 使 MMP 活性增加, 减少心肌成纤维细胞内胶原的合成, 与心肌内胶原的重塑有关。且 IL-1 β 能够激活 COX-2、IL-1、MMP-1、MMP-3 的反应, 启动机械负荷引起的组织降解与重塑。

4.4 IGF-I

IGF-I 能够使胶原合成增加, 对兔屈肌腱研究发现 IGF-I 加速细胞外基质蛋白合成。大鼠给予生长激素, 循环 IGF-I 水平增加, 引起肌内成纤维细胞内 I 与 III 型胶原表达均增加^[23], 表明 IGF-I 直接参与机械负荷时腱与肌肉细胞外基质的合成。

5 小结

细胞外基质确保了骨骼肌与骨骼之间的功能连接, 在力量传播与肌腱、韧带、肌肉等组织结构的保持中发挥重要的作用。肌内胶原主要是 I 与 III 型胶原。躯体运动能够影响细

胞外基质的更新,机械负荷增加时胶原合成增加,慢负荷如躯体训练,不仅使胶原的更新增加,而且可使胶原的净合成量增加。相反,失活动能明显降低肌腱与肌肉中胶原的更新。这些变化会改变组织的机械性质及粘弹性,降低其紧张度,增加其抗负荷力。对上述生理过程的了解,可帮助我们理解因重复工作及娱乐性躯体活动引起的肌肉组织的过度负荷与损伤,以制定合适的康复治疗策略,促进肌肉功能的恢复。

参考文献

- [1] Jarvinen TAH, Jozsa L, Kannus P, et al. Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normal and immobilized skeletal muscle[J]. J Muscle Res Cell Motil, 2002, 23: 245—254.
- [2] Michael K. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading [J]. Physiol Rev, 2004, 84(4): 649—698.
- [3] Han X, Wang W, Myllyla R, et al. mRNA levels for alpha-subunit of prolyl 4-hydroxylase and fibrillar collagens in immobilized rat skeletal muscle[J]. J Appl Physiol, 1999, 87(1): 90—96.
- [4] Asahi M, Asahi K, Jung JC, et al. Role of matrix metalloproteinase 9 after cerebral ischemia: effects of gene knockout and enzyme inhibition with BB-94 [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2000, 20: 1681—1689.
- [5] Balbin M, Fueyo A, Knauper V, et al. Identification and enzymatic characterization of two diverging murine counterparts of human interstitial collagenase (MMP-1) expressed at sites of embryo implantation [J]. J Biol Chem, 2001, 276: 10253—10262.
- [6] Koskinen SOA, Ahtikoski AM, Komoulainen J, et al. Short-term effects of forced eccentric contractions on collagen synthesis and degradation in rat skeletal muscle [J]. Pflugers Arch, 2002, 444: 59—72.
- [7] Myllyla R, Salminen A, Peltonen L, et al. Collagen metabolism of mouse skeletal muscle during repair of exercise injuries[J]. Pflugers Arch, 1986, 407: 64—70.
- [8] Koskinen SO, Wang W, Ahtikoski AM, et al. Turnover of basement membrane type IV collagen in exercise-induced skeletal muscle injury [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2001, 280: R1292—R1300.
- [9] Langberg H, Rosendal L, Kjær M. Training induced changes in peritendinous type I collagen turnover determined by microdialysis in humans[J]. J Physiol, 2001, 534: 397—402.
- [10] Rennie MJ. Body maintenance and repair: how food and exercise keep the musculoskeletal system in good shape [J]. Exp Physiol, 2005, 90(4): 427—436.
- [11] Müller BF, Olesen JL, Hansen M, et al. Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise [J]. J Physiol, 2005, 567(3): 1021—1033.
- [12] Laurent GJ. Dynamic state of collagen: pathways of collagen degradation in vivo and their possible role in regulation of collagen mass[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 1987, 252: C1—C9.
- [13] Koskinen S, Kjær M, Mohr T, et al. Type IV collagen and its degradation in paralyzed human muscle: effects of functional electrical stimulation[J]. Muscle Nerve, 2000, 23: 580—589.
- [14] Ahtikoski AM, Koskinen SOA, Virtanen P, et al. Regulation of synthesis of fibrillar collagens in rat skeletal muscle during immobilization in shortened and lengthened positions [J]. Acta Physiol Scand, 2001, 172: 131—140.
- [15] Ahtikoski AM, Koskinen SOA, Virtanen P, et al. Type IV collagen in rat skeletal muscle during immobilization in shortened and lengthened positions [J]. Acta Physiol Scand, 2003, 177: 473—481.
- [16] Karpakka J, Virtanen P, Vaananen K, et al. Collagen synthesis in rat skeletal muscle during immobilization and remobilization[J]. J Appl Physiol, 1991, 70: 1775—1780.
- [17] Savolainen J, Vaananen K, Vihko V, et al. Effect of immobilization on collagen synthesis in rat skeletal muscles [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 1987, 252: R883—R888.
- [18] Virtanen P, Tolonen U, Savolainen J, et al. Effect of reinnervation on collagen synthesis in rat skeletal muscle[J]. J Appl Physiol, 1992, 72: 2069—2074.
- [19] Butt RP, Bishop JE. Mechanical load enhances the stimulatory effect of serum growth factors on cardiac fibroblast procollagen synthesis[J]. J Mol Cell Cardiol, 1997, 29: 1141—1151.
- [20] Leask A, Holmes A, Abraham DJ. Connective tissue growth factor: a new and important player in the pathogenesis of fibrosis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2002, 4: 136—142.
- [21] Doble BW, Kardam E. Basic fibroblast growth factor stimulates connexin-43 expression and intercellular communication of cardiac fibroblasts [J]. Moll Cell Biochem, 1995, 143: 81—87.
- [22] Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. Muscle-derived interleukin-6: Possible biological effects [J]. J Physiol, 2001, 526: 329—337.
- [23] Wilson VJ, Rattray M, Tomas CR, et al. Growth hormone increases IGF-I, collagen I and collagen III gene expression in dwarf rat skeletal muscle [J]. Mol Cell Endocrinol, 1995, 115: 187—197.

新书推荐:《康复治疗处方手册》已经出版

《康复治疗处方手册》(第1版)已由人民卫生出版社于2007年8月出版发行,该书由广州中山大学的卓大宏教授主编,全书214页,附图110个,定价38元。该书六大特色:①临床实用:对101种常见伤病,分别介绍适用的康复治疗方法和措施,解决临床康复问题。②方法全面:提供的康复疗法包括运动治疗、物理因子治疗、作业治疗、心理行为治疗(健康教育)、语言治疗、矫形器、假肢、辅助用具治疗以及药物治疗。③处方具体:每种疗法的处方,具体说明方式方法、分量或强度、治疗时间、频度、疗程等,有的并附录图解,操作性强、易学易用。④内容简要:叙述精要、清晰,分栏标示不同疗法,并附索引,方便迅速查阅,属速查性质的临床工具书。⑤实证科学:介绍的技术方法具有科学性、先进性,由对各该疾患专长、有研究、有经验的专家撰写,资料翔实可靠。⑥适用面广:本书适应广泛层面的读者阅读参考,包括康复医师、康复治疗师、康复治疗专业学生,以及全科医师、社区康复人员等。