

TLR4/NF- κ B 信号通路对骨骼肌纤维化的调节研究进展

张习羽 李满

030001 太原,山西医科大学第二临床医学院(张习羽);030001 太原,山西医科大学第二医院神经内科(李满)

通信作者:李满,Email:icefox9999@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.07.010

【摘要】 骨骼肌纤维化导致了肌肉结构的改变,并干扰肌纤维的再生及收缩功能的恢复,最终损害肌纤维功能,促进疾病的发生、发展,影响患者的生命和生活质量。在此过程中,Toll样受体4(TLR4)及其下游效应因子核转录因子- κ B(NF- κ B)已被证实可以促进胶原蛋白的生成及组织纤维化的发生。本文就TLR4/NF- κ B信号通路对骨骼肌纤维化的调节进行综述。

【关键词】 Toll样受体4; 核转录因子 κ B; 骨骼肌纤维化; 综述

基金项目: 山西省自然科学基金面上项目(202203021211038)

Research progress of TLR4/NF- κ B signaling pathway on skeletal muscle fibrosis Zhang Xiyu, Li Man
The Second Clinical Medical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Zhang XY); The Department of Neurology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China (Li M)
Corresponding author: Li Man, Email: icefox9999@163.com

【Abstract】 Skeletal muscle fibrosis changes muscle structure and interferes with the regeneration of muscle fibers and the recovery of contraction function, ultimately damaging muscle fiber function, promoting the occurrence and development of diseases, and affecting the quality of life of patients. During this process, Toll-like receptor 4 (TLR4) and its downstream effector, nuclear factor kappa B (NF- κ B) have been shown to promote collagen production and tissue fibrosis. This article reviews the regulation of skeletal muscle fibrosis by the TLR4/NF- κ B signaling pathway.

【Key words】 Toll-like receptor 4; Nuclear factor- κ B; Skeletal muscle fibrosis; Review

Fund program: General Program of Natural Science Foundation of Shanxi Province of China (202203021211038)

骨骼肌纤维化是原发性骨骼肌疾病和继发性骨骼肌损害的特征性表现^[1]。尽管分子医学正全面发展,但目前针对原发性骨骼肌疾病和继发性骨骼肌损害引起的严重骨骼肌纤维化尚无有效的治疗策略。有研究发现Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)/核转录因子- κ B(nuclear factor kappa- κ B, NF- κ B)信号通路参与骨骼肌纤维化的病理过程,通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路可以改善骨骼肌纤维化^[2]。因此,更好地了解TLR4/NF- κ B信号通路参与骨骼肌纤维化的作用机制将有助于提高对原发性骨骼肌疾病和继发性骨骼肌损害中发生的不良事件的认识,寻找新的抗纤维化治疗策略,阻止骨骼肌纤维化进展,进而改善骨骼肌功能,为延

缓原发性骨骼肌疾病和继发性骨骼肌损害的进展提供帮助。本文从TLR4/NF- κ B信号通路的组成、TLR4/NF- κ B信号通路活化伴随骨骼肌纤维化、抑制TLR4/NF- κ B信号通路减轻骨骼肌纤维化等方面对TLR4/NF- κ B信号通路调节骨骼肌纤维化的研究进展进行综述。

一、TLR4/NF- κ B信号通路的组成

Toll样受体(Toll-like receptors, TLRs)是一类跨膜蛋白受体,可以识别并结合来源于微生物的具有保守结构的分子。TLRs是宿主防御的重要组成部分,通过激活先天免疫系统检测感染并且通过识别内源性损伤相关分子模式(damage associated molecular patterns, DAMPs)对受损细胞释放的炎性

因子作出反应^[3]。TLR4是TLR家族中第一个被发现的病原模式识别受体, TLR4分子包括胞外段、胞内结构和跨膜结构, 胞外含有多个亮氨酸重复序列, 发挥识别作用; 胞内含有Toll受体结构域, 主要用于激活下游信号通路。TLR4可以识别DAMPs和跨膜信号, 促使Mal结合MyD88蛋白, 使IL-1受体相关激酶(interleukin receptor associated kinase, IRAK)发生磷酸化, 磷酸化的IRAK激活TRAF6并结合TAK₁/TAB_{1/2}复合物, 从而诱导NF- κ B抑制蛋白(inhibitor proteins of NF- κ B, I κ B)磷酸化及降解, 最终激活NF- κ B信号通路^[4]。

NF- κ B是一种有多效性、氧化还原敏感的核转录因子, 可调节大量基因的表达, 参与调控机体炎症反应、组织损伤、细胞分化及凋亡等过程。在哺乳动物中, 当细胞受到各种胞内外刺激后, I κ B激酶 β 复合物(IKK β)被激活, 进而导致I κ B经历磷酸化、泛素化, 使蛋白酶体降解, 从而释放NF- κ B二聚体, 参与感染、炎症和纤维化等过程^[5-6]。

二、TLR4/NF- κ B信号通路活化伴随骨骼肌纤维化

1. TLR4/NF- κ B信号通路促进骨骼肌纤维化的机制: 目前研究发现, 纤维/成脂祖细胞(fibro-adipogenic progenitors, FAPs)是一种肌肉间充质祖细胞, 具有脂肪生成、纤维化、成骨和软骨生成的多种分化潜力^[7]。FAPs是骨骼肌再生和体内平衡的关键调节因子, 然而, 这些细胞的失调导致纤维、脂肪浸润, 引起各种肌肉疾病; FAPs也是肌肉中细胞外基质沉积的关键来源, 细胞外基质的病理性积累会导致骨骼肌纤维化^[8]。在慢性损伤和肌肉萎缩症等病理条件下, FAPs经历异常增殖和激活并分化为产生胶原蛋白的成纤维细胞和脂肪细胞, 导致纤维化和肌肉脂肪浸润^[9]。目前, 已有研究表明TLR4信号通路与骨骼肌纤维化关系密切。在骨骼肌中, 受损的肌纤维通过诱导其肌膜上的主要组织相容性复合物I并产生调节细胞因子, 诱导炎症细胞聚集引起炎症反应, 进而损伤肌肉组织^[3]。受损的肌肉组织释放高迁移率族蛋白B1(high mobility group box-1, HMGB1), 其进一步激活TLR4信号通路^[10]。此外, 受损肌细胞会释放热休克蛋白, 作为TLR4结合的DAMP激活TLR4信号通路^[3]。活化的TLR4信号通路能够导致骨骼肌纤维直径显著减小, 肌肉蛋白水解速率显著升高^[11]。因此, 可以推断TLR4/NF- κ B信号通路激活伴随着骨骼肌纤维化的发生。目前, 有少量文献报道TLR4可以促使FAPs分化为

成骨细胞^[18], 尚无分化为成纤维细胞的过程及其机制的报道。综上, TLR4信号通路的激活伴随着骨骼肌纤维化的发生, NF- κ B信号通路参与骨骼肌纤维化的过程。NF- κ B信号通路由线粒体产生的自由基激活, 如活性氧, 激活后释放细胞因子, 如IL-1、IL-6、TNF- α , 对邻近纤维进行旁分泌信号传导或通过泛素介导肌肉环指蛋白1降解蛋白质, 引起骨骼肌纤维化, 导致肌肉萎缩^[12-13]。研究发现, 脂多糖可以激活TLR4, 在脂多糖处理的C2C12肌管中, 炎症介质(NF- κ B、TNF- α)和肌肉环指蛋白1显著上调^[13-14]。因此, 推断TLR4/NF- κ B信号通路可能参与骨骼肌纤维化的发生、发展。此外, 有文献报道活性氧激活NF- κ B信号通路可以将FAPs分化成的成肌细胞转化为成纤维细胞和(或)脂肪细胞, 促使骨骼肌纤维化、脂肪化的发生^[15-16]。因此, 推断激活NF- κ B信号通路一方面通过刺激炎症因子释放, 另一方面通过促使FAPs分化成纤维细胞, 促进骨骼肌纤维化的发生、发展。目前有研究证明TLR4/NF- κ B信号通路与骨骼肌纤维化密切相关, TLR4/NF- κ B信号通路激活使NF- κ B磷酸化的表达增加及自由基的产生、肌肉蛋白水解、膈肌肌原纤维发生紊乱, 最终导致膈肌结构损伤^[17]。综上所述, TLR4/NF- κ B信号通路的活化导致骨骼肌纤维化的形成。

2. TLR4/NF- κ B信号通路与原发性和继发性骨骼肌肌病: 特发性炎症性肌病、进行性肌营养不良等疾病等原发性骨骼肌疾病的突出病理特征包括肌纤维变性、坏死、炎细胞浸润, 影响骨骼肌功能, 患者出现肌无力, 进而影响其生命和生活质量^[18-19]。杜氏肌营养不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)是常见的进行性肌营养不良疾病, 抗肌萎缩蛋白基因突变导致表达缺失, 降低肌纤维的肌膜稳定性, 从而使肌细胞在收缩过程中易于损伤, 并产生复杂的慢性炎症反应, 引起肌肉坏死和肌肉再生的循环, 直到肌肉被脂肪和纤维组织取代^[19-20]。文献报道, 在DMD肌肉中检测到表达Vcam1的FAPs异常增殖, 且与骨骼肌纤维化有关^[21]。目前, 研究发现TLR4/NF- κ B信号通路与DMD中骨骼肌纤维化密切相关^[2]。DMD最常见的动物模型是Mdx小鼠^[22]。研究报道, Mdx小鼠中HMGB1、TLR4、NF- κ B蛋白高度表达, 并与骨骼肌纤维化程度呈正相关^[2]。因此, 认为TLR4、NF- κ B参与了DMD中骨骼肌纤维化的发生、发展。Petrof^[23]的研究发现, 在缺乏TLR4的Mdx小鼠中, 巨噬细胞浸润显著减少, 巨噬细胞表型向更抗炎的方向转变, 改善了肌肉的组织病理学

特性,包括纤维化和炎性因子表达的减少,说明在Mdx小鼠肌肉组织中TLR4参与骨骼肌纤维化的过程,并且在先天性肌病骨骼肌纤维化中起着重要作用。此外,Sun等^[24]的研究表明,营养不良的Mdx小鼠模型中NF- κ B通路被激活,且NF- κ B的表达和骨骼肌纤维化程度呈正相关。这些研究说明了NF- κ B信号通路与骨骼肌纤维化关系密切。但TLR4、NF- κ B信号通路是否可以影响FAPs的异常增殖导致DMD骨骼肌纤维有待进一步研究。特发性炎症性肌病是一组异质性自身免疫性疾病,以肌无力、炎症和纤维化为特征^[18]。根据临床、组织病理学和血清学特征,特发性炎症性肌病可分为皮肌炎、多发性肌炎、坏死性自身免疫性肌病、包涵体肌炎和重叠肌炎^[25]。研究报道,特发性炎症性肌病中FAPs数量明显增多,并且与NF- κ B有关,FAPs的过度积累可能导致肌肉退化、纤维化和严重的功能缺陷^[18]。有研究发现特发性炎症性肌病患者纤维中TLR4表达增加,可能与主要组织相容性复合物I的过度表达和细胞外囊泡的运输有关^[26]。因此,推测特发性炎症性肌病骨骼肌纤维可能与TLR4/NF- κ B信号通路激活密切相关。

3. TLR4/NF- κ B信号通路与继发性骨骼肌疾病:文献报道继发性骨骼肌疾病中骨骼肌纤维化与TLR4/NF- κ B信号通路有关。研究表明,NF- κ B信号通路激活导致2型糖尿病患者继发性肌肉损伤的骨骼肌纤维横截面积减少,引起肌肉质量下降,对患者肌肉功能、日常生活活动能力、生活质量产生不利影响^[27];研究证实,饮酒后斑马鱼骨骼肌中活性氧含量、炎性因子IL-1 β 和TNF- α 表达显著升高,而斑马鱼的体长、体重、骨骼肌纤维横截面积均显著降低,考虑饮酒可能激活了TLR4/NF- κ B信号通路,诱导斑马鱼骨骼肌发生纤维化以及肌肉萎缩^[28]。综上所述,TLR4/NF- κ B信号通路参与继发性骨骼肌疾病纤维化的形成。

三、抑制TLR4/NF- κ B信号通路减轻骨骼肌纤维化

TAK-242是一种环己烯衍生物,是Toll4信号传导的小分子抑制剂,通过破坏TLR4与其衔接分子的相互作用,从而抑制TLR4信号转导及其下游因子的调节。TAK-242具有抗纤维化作用,可能是由于抑制TLR4信号通路调节的成纤维细胞活化和胶原沉积^[29]。研究表明,TAK-242通过与TLR4胞内结构域中的Cys747结合来抑制MyD88和TRIF依赖性通路^[30],进而阻断TLR4/NF- κ B信号通路,减少了脂多糖干预培养的C2C12肌管和小鼠的骨骼肌纤维

化和蛋白水解途径的激活,并改善了骨骼肌萎缩^[31],说明抑制TLR4信号通路可以改善骨骼肌纤维化。

吡咯烷二硫代氨基甲酸铵(pymolidinedithiocarbamate, PDTC)是一种STAT/NF- κ B抑制剂和抗氧化剂,具有抗炎、抗氧化和清除自由基功能。PDTC可以抑制炎性细胞募集、细胞因子和生长因子的释放,影响成纤维细胞增殖、迁移、分泌活动和胶原生成,从而显著抑制纤维化^[32]。研究表明,PDTC处理c26结肠癌小鼠后发现c26结肠癌小鼠的腓肠肌质量和肌纤维面积显著增加,从而增加骨骼肌质量,改善骨骼肌萎缩^[33]。因此,在动物骨骼肌中,抑制NF- κ B信号通路可以产生抗纤维化的作用,改善骨骼肌纤维化,促进骨骼肌修复。目前在人类骨骼肌中也发现抑制NF- κ B信号通路可以改善肌肉力量和功能。Finkel等^[34]对DMD男童的edasalonexent 3期临床试验研究证实NF- κ B的激活是DMD肌肉退化和肌肉再生抑制的关键驱动因素,抑制NF- κ B活性药物edasalonexent(CAT-1004)降低了NF- κ B调节的基因水平,减缓疾病进展和保护肌肉功能,改善了肌肉结构和炎症的生物标志物。这些研究表明,NF- κ B信号通路参与了慢性炎症和进行性肌肉纤维化过程,抑制NF- κ B信号通路可以改善骨骼肌结构和功能。

目前有研究证明,抑制TLR4/NF- κ B信号通路可以改善骨骼肌纤维化。研究发现,硫化氢可以抑制TLR4/NF- κ B信号通路,减少脓毒症大鼠膈肌的炎症和细胞凋亡,抑制膈肌纤维化,改善膈肌功能和结构^[35]。Sim等^[2]的研究发现,骨骼肌纤维化的Mdx小鼠中HMGB1和TLR4高度表达,芍药可显著下调小鼠肌肉中的HMGB1和TLR4,还可以通过抑制HMGB1-TLR4-NF- κ B信号通路传导,下调促炎细胞因子和趋化因子,从而改善Mdx小鼠肌肉功能,减轻肌肉损伤。以上研究说明抑制TLR4/NF- κ B信号通路可能减少骨骼肌纤维化和炎性因子的产生,进而改善肌肉功能,减轻肌肉损伤。

四、总结与展望

目前,越来越多的研究证实骨骼肌纤维化与TLR4/NF- κ B信号通路激活有关,并且抑制TLR4/NF- κ B信号通路可以减轻骨骼肌纤维化。TLR4/NF- κ B信号通路活化可能是导致骨骼肌纤维化的一个重要靶点,在骨骼肌损伤后,积极抑制TLR4/NF- κ B信号通路的活化可能为预防或减缓骨骼肌纤维化进展、缓解原发性骨骼肌疾病和继发性骨骼肌损害提供新的治疗策略。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思设计、论文撰写及修订为张习羽, 论文审阅与指导为李满

参 考 文 献

- [1] Mahdy M. Skeletal muscle fibrosis: an overview[J]. *Cell Tissue Res*, 2019, 375(3): 575-588. DOI: 10.1007/s00441-018-2955-2.
- [2] Sim I, Jang J, Song J, et al. Paeonia lactiflora extract improves the muscle function of mdx mice, an animal model of Duchenne muscular dystrophy, via downregulating the high mobility group box 1 protein[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 289: 115079. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115079.
- [3] De Paepe B. Progressive skeletal muscle atrophy in muscular dystrophies: a role for toll-like receptor-signaling in disease pathogenesis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12): 4440. DOI: 10.3390/ijms21124440.
- [4] 张娟, 尚德静. Toll样受体4(TLR4)信号通路及其靶向药物的研究进展[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2021, 37(7): 657-662. DOI: 10.13423/j.cnki.cjmi.009231.
Zhang J, Shang DJ. Research progress of TLR4 signaling pathway and its targeted drugs[J]. *Chin J Cell Mol Immunol*, 2021, 37(7): 657-662.
- [5] Yu H, Lin L, Zhang Z, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1): 209. DOI: 10.1038/s41392-020-00312-6.
- [6] Williams LM, Gilmore TD. Looking down on NF- κ B[J]. *Mol Cell Biol*, 2020, 40(15): e00104-e00120. DOI: 10.1128/MCB.00104-20.
- [7] Chen W, You W, Valencak TG, et al. Bidirectional roles of skeletal muscle fibro-adipogenic progenitors in homeostasis and disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 80: 101682. DOI: 10.1016/j.arr.2022.101682.
- [8] Loomis T, Smith LR. Thrown for a loop: fibro-adipogenic progenitors in skeletal muscle fibrosis[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2023, 325(4): C895-C906. DOI: 10.1098/rsob.210110.
- [9] Riparini G, Simone JM, Sartorelli V. FACS-isolation and culture of fibro-adipogenic progenitors and muscle stem cells from unperturbed and injured mouse skeletal muscle[J]. *J Vis Exp*, 2022(184): e639836. DOI: 10.3791/63983.
- [10] Wan Z, Zhang X, Peng A, et al. TLR4-HMGB1 signaling pathway affects the inflammatory reaction of autoimmune myositis by regulating MHC-I[J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 41: 74-81. DOI: 10.1016/j.intimp.2016.10.009.
- [11] Wan J, Chen D, Yu B, et al. Leucine protects against skeletal muscle atrophy in lipopolysaccharide-challenged rats[J]. *J Med Food*, 2017, 20(1): 93-101. DOI: 10.1089/jmf.2016.3759.
- [12] Thoma A, Lightfoot AP. NF- κ B and inflammatory cytokine signalling: role in skeletal muscle atrophy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1088: 267-279. DOI: 10.1007/978-981-13-1435-3_12.
- [13] Fang WY, Tseng YT, Lee TY, et al. Triptolide prevents LPS-induced skeletal muscle atrophy via inhibiting NF- κ B/TNF- α and regulating protein synthesis/degradation pathway[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(15): 2998-3016. DOI: 10.1111/bph.15472.
- [14] Ciesielska A, Matyjek M, Kwiatkowska K. TLR4 and CD14 trafficking and its influence on LPS-induced pro-inflammatory signaling[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(4): 1233-1261. DOI: 10.1007/s00018-020-03656-y.
- [15] Roubos S, D'Souza D, Hernández-Saavedra D, et al. Weight loss with exercise improves muscle architecture and progenitor cell populations compared with weight loss alone in mice with preneoplastic colorectal lesions[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2021, 46(7): 837-845. DOI: 10.1139/apnm-2020-0956.
- [16] Morozzi G, Beccafico S, Bianchi R, et al. Oxidative stress-induced S100B accumulation converts myoblasts into brown adipocytes via an NF- κ B/YY1/miR-133 axis and NF- κ B/YY1/BMP-7 axis[J]. *Cell Death Differ*, 2017, 24(12): 2077-2088. DOI: 10.1038/cdd.2017.132.
- [17] Li LF, Liu YY, Chen NH, et al. Attenuation of ventilation-induced diaphragm dysfunction through toll-like receptor 4 and nuclear factor- κ B in a murine endotoxemia model[J]. *Lab Invest*, 2018, 98(9): 1170-1183. DOI: 10.1038/s41374-018-0081-0.
- [18] Saito Y, Chikenji TS, Matsumura T, et al. Exercise enhances skeletal muscle regeneration by promoting senescence in fibro-adipogenic progenitors[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 889. DOI: 10.1038/s41467-020-14734-x.
- [19] González-Jamett A, Vásquez W, Cifuentes-Riveros G, et al. Oxidative stress, inflammation and connexin hemichannels in muscular dystrophies[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(2): 507. DOI: 10.3390/biomedicines10020507.
- [20] Kharraz Y, Guerra J, Pessina P, et al. Understanding the process of fibrosis in Duchenne muscular dystrophy[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 965631. DOI: 10.1155/2014/965631.
- [21] Malecova B, Gatto S, Etxaniz U, et al. Dynamics of cellular states of fibro-adipogenic progenitors during myogenesis and muscular dystrophy[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 3670. DOI: 10.1038/s41467-018-06068-6.
- [22] Frinchi M, Morici G, Mudó G, et al. Beneficial role of exercise in the modulation of mdx muscle plastic remodeling and oxidative stress[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(4): 558. DOI: 10.3390/antiox10040558.
- [23] Petrof BJ. Macrophage plasticity in Duchenne muscular dystrophy: a nexus of pathological remodelling with therapeutic implications[J]. *J Physiol*, 2022, 600(15): 3455-3464. DOI: 10.1113/JP281673.
- [24] Sun CC, Li SJ, Yang CL, et al. Sulforaphane attenuates muscle inflammation in dystrophin-deficient mdx mice via NF-E2-related factor 2 (Nrf2)-mediated inhibition of NF- κ B signaling pathway[J]. *J Biol Chem*, 2015, 290(29): 17784-17795. DOI: 10.1074/jbc.M115.655019.
- [25] Lundberg IE, Fujimoto M, Vencovsky J, et al. Idiopathic inflammatory myopathies[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 86. DOI: 10.1038/s41572-021-00321-x.
- [26] Loredó Martínez M, Zampieri S, Franco C, et al. Nonimmune mechanisms in idiopathic inflammatory myopathies[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2020, 32(6): 515-522. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000748.
- [27] Perry BD, Caldwell MK, Brennan-Speranza TC, et al. Muscle atrophy in patients with type 2 diabetes mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise[J]. *Exerc Immunol Rev*, 2016, 22: 94-109.

表面肌电图在脊髓损伤康复评估中的应用进展

孙晨曦 刘霖 朱琳 宋为群

100053 北京,首都医科大学宣武医院康复医学科

通信作者:朱琳, Email: linda0858@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.07.011

【摘要】 脊髓损伤是脊柱损伤后最严重的并发症,会导致损伤平面以下出现感觉功能和运动控制功能障碍,尤其是完全性脊髓损伤,其会导致损伤平面以下运动、感觉、括约肌功能完全丧失。表面肌电图作为一种客观、定量的评估工具,已被应用于脊髓损伤患者神经肌肉功能障碍的评定中。本文就表面肌电图在分析脊髓损伤神经肌肉功能的常用参数及脊髓损伤所致肌肉功能障碍临床评估中的应用进行综述,旨在为未来对脊髓损伤患者开展更多临床评估与治疗提供参考。

【关键词】 脊髓损伤; 康复评定; 表面肌电图; 综述

Application progress of surface electromyography in rehabilitation evaluation of spinal cord injury Sun Chenxi, Liu Lin, Zhu Lin, Song Weiqun

Department of Rehabilitation Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Zhu Lin, Email: linda0858@163.com

【Abstract】 Spinal cord injury is the most severe complication of spinal injury, which can lead to sensory and motor control dysfunction below the level of injury, especially complete spinal cord injury, which can result in complete loss of motor, sensory, and sphincter function below the injury plane. Surface electromyography, as an objective and quantitative assessment tool, has been applied in the evaluation of neuromuscular dysfunction in patients with spinal cord injury. This paper reviews the application of surface electromyography in analyzing commonly used parameters of neuromuscular function in spinal cord injury and clinical evaluation of muscle dysfunction caused by spinal cord injury, aiming to provide reference for future clinical evaluation and treatment of spinal cord injury patients.

【Key words】 Spinal cord injuries; Rehabilitation evaluation; Electromyography; Review

- [28] Wen W, Sun C, Chen Z, et al. Alcohol induces zebrafish skeletal muscle atrophy through HMGB1/TLR4/NF- κ B signaling[J]. Life (Basel), 2022, 12(8): 1211. DOI: 10.3390/life12081211.
- [29] Liu S, Wu J, Chen P, et al. TAK-242 ameliorates hepatic fibrosis by regulating the liver-gut axis[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 4949148. DOI: 10.1155/2022/4949148.
- [30] Matsunaga N, Tsuchimori N, Matsumoto T, et al. TAK-242 (resatorvid), a small-molecule inhibitor of Toll-like receptor (TLR) 4 signaling, binds selectively to TLR4 and interferes with interactions between TLR4 and its adaptor molecules[J]. Mol Pharmacol, 2011, 79(1): 34-41. DOI: 10.1124/mol.110.068064.
- [31] Ono Y, Maejima Y, Saito M, et al. TAK-242, a specific inhibitor of Toll-like receptor 4 signalling, prevents endotoxemia-induced skeletal muscle wasting in mice[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 694. DOI: 10.1038/s41598-020-57714-3.
- [32] Zaafan MA, Zaki HF, El-Brairy AI, et al. Pyrrolidinedithiocarbamate attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats: modulation of oxidative stress, fibrosis, and inflammatory parameters[J]. Exp Lung Res, 2016, 42(8/10): 408-416. DOI: 10.1080/01902148.2016.1244578.
- [33] Miao C, Lv Y, Zhang W, et al. Pyrrolidine dithiocarbamate (PDTTC) attenuates cancer cachexia by affecting muscle atrophy and fat lipolysis[J]. Front Pharmacol, 2017, 8: 915. DOI: 10.3389/fphar.2017.00915.
- [34] Finkel RS, Finanger E, Vandenborne K, et al. Disease-modifying effects of edasalonexent, an NF- κ B inhibitor, in young boys with Duchenne muscular dystrophy: results of the MoveDMD phase 2 and open label extension trial[J]. Neuromuscul Disord, 2021, 31(5): 385-396. DOI: 10.1016/j.nmd.2021.02.001.
- [35] Zhang GY, Lu D, Duan SF, et al. Hydrogen sulfide alleviates lipopolysaccharide-induced diaphragm dysfunction in rats by reducing apoptosis and inflammation through ROS/MAPK and TLR4/NF- κ B signaling pathways[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018: 9647809. DOI: 10.1155/2018/9647809.

(收稿日期: 2023-12-12)

(本文编辑: 赵金鑫)