

- the fingers and thumb[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1956, 38(1):175-194.
- [5] Chow JA, Thomes LJ, Dovel S, et al. Controlled motion rehabilitation after flexor tendon repair and grafting. A multi-centre study[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1988, 70(4): 591-595.
- [6] Sameem M, Wood T, Ignacy T, et al. A systematic review of rehabilitation protocols after surgical repair of the extensor tendons in zones V-VIII of the hand[J]. *J Hand Ther*, 2011, 24(4): 365-372.
- [7] 潘德天, 宋建良. 手部屈肌腱 II 区损伤修复后的康复治疗[J]. *中华手外科杂志*, 1997, 13(4): 216-217.
- [8] 邓惠文, 吴洪, 刘丽平, 等. 早期系统康复治疗对手外伤术后患者的影响[J]. *中国康复杂志*, 2011, 26(6): 409-411.
- [9] Jester A, Harth A, Germann G. Measuring Levels of Upper-Extremity Disability in Employed Adults Using the DASH Questionnaire[J]. *J Hand Surg*, 2005, 30(5): 1074-1084.
- [10] 林森, 徐文东. 手、腕功能临床评定研究进展[J]. *国外医学·骨科学分册*, 2005, 26(5): 278-280.
- [11] Bal S, Oz B, Gurgan A, et al. Anatomic and functional improvements achieved by rehabilitation in Zone II and Zone V flexor tendon injuries[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2011, 90(1): 17-24.
- [12] Trumble TE, Vedder NB, Hanel DP, et al. Zone-II flexor tendon repair: a randomized prospective trial of active place-and-hold therapy compared with passive motion therapy[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2010, 92(6): 1381-1389.
- [13] 娄湘红, 陈振兵, 李萍, 等. 手部 II 区屈肌腱损伤修复术后主观功能评价[J]. *中华手外科杂志*, 2008, 24(5): 313.
- [14] Renee O, Gudrun N, Daniel S, et al. ICF components of corresponding outcome measures in flexor tendon rehabilitation—a systematic review [J], *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2008, 9(1): 139-148.
- [15] Adolfsson L, Soderberg G, Larsson M, et al. The effects of a shortened postoperative mobilization program after flexor tendon repair in zone 2[J]. *J Hand Surg*, 1996, 21B(1): 67-71.
- [16] Baer W, Jungwirth N, Wulle C, et al. The Mantero technique for flexor tendon repair—an alternative[J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2003, 35(6): 363-367.
- [17] Hall B, Lee H, Page R, et al. Comparing Three Postoperative Treatment Protocols for Extensor Tendon Repair in Zones V and VI of the Hand[J]. *Am J Occup Ther*, 2012, 64(5): 682-688.
- [18] Jeannette B. Core Curriculum: Surgery and Rehabilitation of Hand Injuries and Disorders [J]. *Plast Surg Nurs*, 2009, 29(2): 96-112.
- [19] Brychczynska M, Trela E, Nalazek A, et al. Effect of Physical Therapy for Return Function of Upper Limbs after Severe Injuries in Women Aged 40-60 years[J]. *J Health SCI*, 2012, 2(1): 1-9.
- [20] 陶泉, 程安龙, 张锦章, 等. 指屈肌腱修复后早期活动对指功能恢复的临床研究[J]. *中华手外科杂志*, 2001, 17(3): 156-158.
- [21] 娄湘红, 李萍. 屈指肌腱损伤修复术后康复护理的研究进展[J]. *护理学杂志*, 2008, 23(4): 79-81.
- [22] 孔军, 张新, 苏骅. 手部肌腱断裂修复后肌腱粘连的超声评价[J]. *中国超声医学杂志*, 2005, 21(9): 700-701.
- [23] 潘小杰, 张改英. 超声评价指屈肌腱损伤后粘连程度的可行性研究[J]. *临床影像技术*, 2011, 26(6): 149-151.
- [24] 张改英. 高频超声评价指导手部肌腱损伤患者康复治疗的临床价值[J]. *临床影像技术*, 2010, 25(10): 141-143.

基质金属蛋白酶在骨关节炎中的作用

李萍, 马燕红

【关键词】 基质金属蛋白酶; 软骨; 骨关节炎

【中图分类号】 R49; R684 【DOI】 10.3870/zgkf.2013.03.022

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨退行性变为主要病理特征的慢性进行性骨关节疾病^[1],是所有关节性疾病中最常见的一种,其患病率随

着年龄的增长而增长,年龄超过 65 岁的人有 80% 受其影响,在世界范围内有 13.5 亿的人们受到该病的影响^[2]。但 OA 的发病机制至今仍未明确,临床诊断缺乏有效的指标。近年研究发现,OA 关节软骨细胞外基质合成与降解失衡是造成变性的主要原因之一^[3]。而基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)在这类疾病中的作用越来越受到人们的重视,

收稿日期:2012-11-15

作者单位:上海交通大学附属第六人民医院康复科,上海 200233

作者简介:李萍(1988-),女,硕士研究生,主要从事骨关节方面的研究。

通讯作者:马燕红,主任医师。

现已成为研究骨关节疾病发病机制的一个热点。

1 OA 中的软骨

正常关节软骨结构是由胶原蛋白和蛋白多糖组成的高度组织化的网络结构^[4]。这种结构体系在关节表面构建了一个低摩擦系数使软骨具有了保护回弹能力^[5]。胶原纤维可维持软骨结构的稳定性,其中软骨的主要组成成份 II 型胶原起主要作用,IX 和 XI 型胶原也起一定作用^[6]。II 型胶原几乎只存在于软骨中。它是由 3 个 $\alpha 1$ (II 型)链组成,但是,当 II 型胶原遭到破坏,它会被 I 型胶原替代,这种胶原不具有 II 型胶原的功能。在正常生理状态下,关节中基质蛋白的合成和降解保持动态平衡。然而,在 OA 中,过度降解导致基质蛋白的进行性丢失从而导致了关节完整性的进行性丧失。这种降解的 2 个主要目标是 II 型胶原蛋白与蛋白多糖聚集蛋白聚糖,它们的丢失量大体上反映 OA 的病理进展程度^[7]。

以前的研究认为 OA 是一种被动损伤性疾病,关节的长期磨损和慢性压迫损伤会引起基质变性^[8]。基质中的软骨细胞新陈代谢是静止的,其不能克服机械性诱导的损伤。然而,累积证据表明在 OA 中,软骨细胞是新陈代谢增加的活动细胞^[9]。这些细胞是 OA 病理变化的主要介导者,相邻组织的降解主要是由于炎症刺激下的这些细胞产生的蛋白酶的作用^[10]。生物力学信号是软骨细胞和它周围基质之间的重要信号,可能引发 OA 的病理性损伤。这一信号通过整合素粘附分子与软骨的破坏及蛋白酶和软骨组份的产生相联系^[11]。此外,软骨细胞产生前炎性细胞因子如 IL-1 β 和 TNF- α ^[12],从而形成它们特定的炎性环境。这些细胞因子增加了基质降解蛋白酶的合成。

2 MMPs 和骨关节炎中软骨的降解

MMPs 可以降解细胞外基质中的所有成份^[13]。MMPs 是一个依赖钙离子、锌离子的蛋白水解酶家族,分为 5 类:①胶原酶(MMP-1,8,13);②降解间隙胶原(I,II,III 型)的酶、明胶酶(MMP-2,-9)和在基膜中靶向作用于 IV 型胶原的酶;③间质溶解素(MMP-3,10,11),此类酶可以降解非胶原基质蛋白;④膜型 MMP(MMP-14,-15,-16,-17,-24,-25);⑤多种亚群包括 MMP-7,-11,-12,-20 和 MMP-23。

在正常关节组织中,胶原酶(MMP-1,-8,-13),明胶酶 A 和 B(分别存在于 MMP-2 和-9),间充质溶解素(MMP-3,-10,-11),基质溶解因子(MMP-7,-26),和膜型 MMPs 的表达都在较低的水平;然而,在关节炎中这些酶的表达大大增高^[14]。尽管有一些有底物

的相对特异性,但每种胶原酶都可以降解胶原的三级结构。关节软骨细胞优先表达 MMP-13,优先降解 II 型胶原。事实上,MMP-13 降解 II 型胶原的活力是 MMP-1 的 5~10 倍;MMP-1 主要降解 III 型胶原,MMP-8 主要降解 I 型胶原。它们都能降解胶原的三级结构。MMP-1 的表达水平是 MMP-13 表达水平的 10 倍^[15],其数量上的优势可能使其成为降解 II 型胶原的主要酶。MMP-1,-8 更多的是定位在软骨表面,正常情况下 MMP-13 只在表层软骨细胞中有表达;而在骨关节炎关节软骨中,MMP-13 不仅仅是在表层,甚至在中层以及深层的簇积软骨细胞中均有较正常关节软骨细胞的过量表达^[16]。这种分布模式可能反映了软骨周围的滑膜细胞和中性粒细胞分别产生 MMP-1 和 MMP-8 的现象,而 MMP-13 的表达优势主要体现在软骨细胞中。一旦胶原酶降解了胶原的三级结构,明胶酶(MMP-2 和 MMP-9)可以进一步降解变性的胶原。

在 OA 中,间质溶解素和基质溶解因子降解部分非胶原基质成份。间质溶解素对降解纤维结合蛋白,弹性蛋白,层粘连蛋白,聚集蛋白聚糖和 MMP-3(间质溶解素-1)有广泛的特异性,因此它的作用主要是降解蛋白多糖^[17]。此外,Thampatty 等^[18]研究发现,MMP-3 对前 MMP-1 的活性有一定作用,因此 MMP-3 对基质的降解具有双重作用。TNF- α 和 IL-1 β 可以诱导基质溶解素,它可以降解蛋白多糖。MMPs 通过作用于 G1 和 G2 之间球间功能区的 Asn341-Phe342 链核心聚集蛋白聚糖降解蛋白多糖^[19]。在基质中,G1 功能区与透明质酸以及连接蛋白相互作用,当聚集蛋白聚糖分子被降解,它们丢失了这个功能区,从基质中分离并扩散到滑液中,对软骨的功能不再起作用^[20]。

在 OA 的发病机制中,6 种 MMPs,只记录了 MT1-和 MT3-MMP,MT1-MMP 起主要作用。MT1-MMP 对组织的破坏有直接和间接作用。间接作用:在 OA 中,软骨的表面区和过渡区都可以表达 MT1-MMP,在这些区域它通过溶蛋白性裂解激活前 MMP-2 和前 MMP-13^[21],而这些酶可以降解胶原,明胶和蛋白多糖。MT3-MMP 的表达模式模拟 MT1-MMP,表明它可能和 MT1-MMP 有类似的作用^[22]。因此,相邻组织表达的 MMPs 完全可以破坏组成软骨、相邻肌腱、骨的胶原结构和维持关节完整及其功能的非胶原基质分子。

3 在骨关节炎中 MMP 基因表达的调节

MMPs 的合成受基因表达水平和组织特异性的调节^[23]。Vincenti 等^[23]、Brinckerhoff 等^[24]在研究胶

原酶基因表达的调节机制的试验中发现在正常相连组织,生理表达水平较低,但在 OA 病理条件下表达会有很大升高。在关节炎组织中,MMP-2 和 MT1-MMP 是构成性表达,可能是因为这些基因的增强子不包含 TATA 盒。相反,MMP-1,MMP-3,MMP-9,和 MMP-13 都可以被 IL-1 β 和 TNF- α 诱导。MMP 基因的增强子具有很强的特征,活化子蛋白 1(AP-1)与 MMP 转录的核心调节位点-73bp 相结合。AP-1 是由 c-Fos/c-Jun 二聚体或 c-Jun/c-Jun 二聚体组成的复合蛋白。MMP-1,MMP-3,MMP-9 和 MMP-13 的增强子包括这个临近 AP-1 的位点,这对于基因表达很关键。AP-1 蛋白也与其他转录因子相互促进,例如粘附到多瘤病毒活化子 3 的 Ets 蛋白(PEA-3/ETS)^[23-24]。

Brinckerho 等^[24]认为还存在另一个重要的 AP-1 位点,其定位在 MMP-1 增强子的 1602 处^[24]。这个位点邻近单核苷酸多态型位点(SNP)-1607bp,SNP 这个位点是序列 5'-GGAA-3' (2G 等位基因)产生转录因子 ETS 家族-致粘合的位点,而序列 5'-GAA-3' (1G 等位基因)不具有上述功能^[24]。来自 2G 等位基因的 AP-1 位点和 EST 等位基因相互作用共同增强转录。2G 等位基因至少有一个拷贝存在于~75% 对的个体并与至少 7 种肿瘤及牙周病、动脉粥样硬化的进展相关^[23-24]。然而,它在关节炎中的作用还没有明确。

IL-1 β 和 TNF- α 通过信号转导途径调节 MMP 的基因表达,如 MAPKs 途径^[25]。JNK 中磷酸化 c-Jun 激活 DNA 粘合位点 AP-1 复合体。在炎性刺激条件下,AP-1 也可诱导 c-fos 和 c-jun mRNAs 的合成。MAPK 和 p38 也可激活合成 AP-1 和 Ets 蛋白的必须因子。因此,MAPK 途径是炎性因子的重要信号介导途径,其靶向作用于 MMP 增强子的 AP-1 和 Ets 位点。

NF- κ B 是另一个细胞因子诱导的转录因子,它在关节炎中对控制 MMP 基因表达具有关键性作用。NF- κ B 是 p50 和 p65 亚基的二聚体^[24],在胞质中 NF- κ B 抑制剂(I κ B)可以抑制它的活性。当细胞受到 IL-1 β 和 TNF- α 的刺激,I κ B 磷酸化并靶向作用于蛋白体的破坏。p50 和 p65 亚基被 I κ B 解离并移向细胞核,在细胞核里它们靶向与基因增强子(一致序列为 GG-GACTTTC)结合并激活转录。MMP-1, MMP-3, MMP-9 的增强子包括 NF- κ B 的结合位点,NF- κ B 的活化对基因的转录诱导是必须的。尽管抑制 NF- κ B 可以抑制炎性因子引起的 MMP-13 的表达,然而 MMP-13 的增强子不含有 NF- κ B 位点。所以,NF- κ B 对 MMP-13 的转录调节是必需的,但是其中的机制还不明确。在骨和软骨细胞中有组织特异行表达的

MMP-13 除 AP-1 和 NF- κ B 对其表达是必需的以外,转录因子核心结合因子 alpha-1 (CBFA-1 和 Runx-2) 对其表达也是必需的^[25]。

TGF- β 是调节 MMP 基因表达的另一个调节因子,它同时也调节其他基因。在炎性关节中表达的 TGF- β ,具有刺激和抑制功能^[26]。TGF- β 信号通过 TGF- β 受体复合体和活化 Smads 及辅助因子移向细胞核调节基因表达。Smads 调控通过直接粘合到增强子或通过与其他转录因子相互作用调节 MMPs 的表达。MMP-1 和 MMP-3 的增强子包含通过 TGF- β 起抑制作用的 TGF- β 抑制成份(TIE),它与 Smads 和 AP-1 相互作用共同调节 MMP-13 的表达^[27]。更重要的是,TGF- β 根据细胞的不同生理阶段对 MMP 的表达有不同的作用。例如,在临近 OA 损伤的软骨细胞 MMP-13 是下调的,而在较远的位置 MMP-13 是上调的,表明不同的细胞因子微环境可能会影响 TGF- β 的作用^[28]。总体来说,在 MMP 基因表达中 AP-1, Ets, NF- κ B, and Smad 蛋白有重要的作用,这些转录因子的调节可能会改变 MMPs 的水平和疾病的进展。

尽管转录是调节 MMP 基因表达的主要调节机制,mRNA 的稳定性同样在基因调节中起重要的作用^[23]。这从细胞对 IL-1 β 和 TNF- α 的应答角度看更准确。几个 MMP 基因(MMP-1, MMP-3, MMP-13)的 mRNA 的不稳定的 3'未翻译区(AUUUA)对 OA 和 RA 的关节破坏有突出作用。因此,在正常条件下,这些 mRNA 翻译速度较快。这可能提供了一种确保 MMPs 保持生理性低水平的机制。然而,当细胞暴露在炎性因子中时,伴随着 mRNA 半衰期的实质性增高,基因会有短暂的转录应答。AUUUA 区介导这一增高,因为改变这些序列会使 mRNAs 不稳定^[23]。

4 前瞻

在 OA 中,尽管相邻组织的降解涉及到一些 MMPs,但 MMP-1 和 MMP-13 这两种胶原酶可能是胶原降解和关节不可逆破坏的主要介导者。因此,它们是靶向治疗的突出后备因子。理论上,MMP-1 的变化最能反映关节软骨细胞外基质 II 型胶原代谢变化,也最能反映 OA 的软骨代谢变化^[29]。当软骨细胞外基质的合成与分解失衡,胶原网的形态和排列方式也发生改变,关节表面的摩擦增大;大量折叠蛋白多糖合成受到抑制且丢失;软骨内水分浓度增加,严重削弱软骨的液压机,减弱其负重能力,最终导致软骨形态学改变。相比之下,MMP-13 对 II 型胶原特异性最强,而且它还可以降解聚集蛋白聚糖^[30]。重要的是,MMP-13 几乎全部由软骨细胞产生,并在炎性条件下

上调^[3]。这决定了 MMP-13 在 OA 的早期阶段发挥着主导性作用,提示它的抑制剂可能阻止疾病(OA)扩展到爆发性炎症阶段。

将来,我们可能能用我们所掌握的 MMPs 的晶体结构和信号转导途径以及它们的分子靶点知识来发展“复方用药”这一观念。这种新方法可以使“一些药可以被一起用”这一概念具体化,这些药特异性的靶向作用于信号通路或基因表达。然而,信号转导途径和转录及后转录机制调节 MMP 的基因表达存在内部关联并很复杂,这就增大了成功设计治疗方法的困难,新的治疗方法将会得益于作用于特异靶点的特异复合物的协同作用。21 世纪作为分子药物的时代,治疗一系列疾病如癌症和动脉粥样硬化的方法不断变化着,我们始终保持良好的态度坚信关节疾病的治疗也将会得益于这种观念。

【参考文献】

- [1] 谢利民译. 骨关节炎诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2008,2,5-45.
- [2] 杨丰建,俞永林,夏军,等. 基质金属蛋白酶-1/13 与信号通路激酶 ERK1/2 在兔骨关节炎软骨中的表达[J]. 老年医学与保健,2007,13(6):338-342.
- [3] Hendren L, Beeson P. A review of the differences between normal and osteoarthritis articular cartilage in human knee and ankle joints[J]. The Foot,2009,19(3):171-176.
- [4] 李桂叶,张荣富,潘琳,等. 骨关节炎兔血清中软骨寡聚基质蛋白和基质金属蛋白酶-3 水平[J]. 中华内科杂志,2011,50(5):416-419.
- [5] Corps AN, Curry VA, Buttle DJ, et al. Inhibition of interleukin-1beta-stimulated collagenase and stromelysin expression in human tendon fibroblasts by epigallocatechin gallate ester[J]. Matrix Biol,2004,23(3):163-169.
- [6] 杨军,娄德全,周振东,等. 基质金属蛋白酶和胶原在创伤关节软骨组织中的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(20):3636-3640.
- [7] 李桂叶,张荣富,马丽,等. 软骨寡聚基质蛋白对骨关节炎软骨破坏早期诊断价值的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(2):79-82.
- [8] Jones GC, Corps AN, Pennington CJ, et al. Expression profiling of metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in normal and degenerate human achilles tendon[J]. Arthritis Rheum,2006,54(3):832-842.
- [9] Nagase H, Visse R, Murphy G, et al. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs[J]. Cardiovasc Res,2006,69(3):562-573.
- [10] Sandya S, Achan MA, Sudhakaran PR, et al. Multiple matrix metalloproteinases in type II collagen in induced arthritis[J]. Indian J Clin Biochem,2009,24(1):42-48.
- [11] 赵敬河,杨秋云,王冰,等. 骨关节炎时内源性细胞因子及基质金属蛋白酶抑制因子 1 对关节软骨的影响[J]. 中国组织工程研究,2012,16(15):2665-2668.
- [12] Smith MM, Sakurai G, Smith SM, et al. Modulation of aggrecan and ADAMTS expression in ovine tendinopathy induced by altered strain[J]. Arthritis Rheum 2008,58(4):1055-1066.
- [13] Abramson SB. Nitric oxide in inflammation and pain associated with osteoarthritis[J]. Arthritis Res Ther,2008,10(2):2-10.
- [14] Mix KS, Sporn MB, Brinckerhoff CE, et al. Novel inhibitors of matrix metalloproteinase gene expression as potential therapies for arthritis [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004,427(1):129-137.
- [15] Akesen B, Demirag B, Budak F, et al. Evaluation of intra-articular collagenase, TIMP-1, and TNF-alpha levels before and after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Acta Orthop Traumatol Turc,2009,43(3):214-218.
- [16] Almarza AJ, Augustine SM, Woo SL, et al. Changes in gene expression of matrix constituents with respect to passage of ligament and tendon fibroblasts[J]. Ann Biomed Eng,2008,36(12):1927-1933.
- [17] Samiric T, Parkinson J, Ilic MZ, et al. Changes in the composition of the extracellular matrix in patellar tendinopathy[J]. Matrix Biol,2009,28(4):230-236.
- [18] Thampatty BP, Li H, Im HJ, et al. EP4 receptor regulates collagen type-I, MMP-1, and MMP-3 gene expression in human tendon fibroblasts in response to IL-1 beta treatment[J]. Gene,2007,386(1-2):154-161.
- [19] Stoll C, John T, Endres M, et al. Extracellular matrixSchulze-Tanzil et al. expression of human tenocytes in threedimensionalair-liquid and PLGA cultures compared with tendon tissue: implications for tendon tissue engineering[J]. J Orthop Res,2010,28(9):1170-1177.
- [20] Sun HB, Li Y, Fung DT, et al. Coordinate regulation of IL-1beta and MMP-13 in rat tendons following subrupture fatigue damage[J]. Clin Orthop Relat Res,2008,466(7):1555-1561.
- [21] Lu HT, Liang YC, Sheu MT, et al. Disease-modifying effects of glucosamine HCl involving regulation of metalloproteinases and chemokines activated by interleukin-1beta in human primary synovial fibroblasts[J]. J Cell Biochem,2008,104(1):38-50.
- [22] Tsuzaki M, Guyton G, Garrett W, et al. IL-1 beta induces COX2, MMP-1, -3 and -13, ADAMTS-4, IL-1beta and IL-6 in human tendon cells[J]. J Orthop Res,2003,21(2):256-264.
- [23] Vincenti MP, White LA, Schroen DJ, et al. Brinckerhoff: Regulating expression of the gene for matrix metallopro-

- teinase-1 (collagenase): mechanisms that control enzyme activity, transcription, and mRNA stability[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 1996, 6(4):391-411.
- [24] Brinckerhoff CE, Matrisian LM. Matrix metalloproteinases: a tail of a frog that became a prince[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2002, 3(3):207-14.
- [25] Tsuzaki M, Bynum D, Almekinders L, et al. ATP modulates load-inducible IL-1beta, COX 2, and MMP-3 gene expression in human tendon cells[J]. *J Cell Biochem*, 2003, 89(3):556-562.
- [26] Remst DF, Blaney Davidson EN, Vitters EL, et al. Osteoarthritis-related fibrosis is associated with both elevated pyridinoline cross-link formation and lysyl hydroxylase 2b expression[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, (12):1063-4584.
- [27] Sun HB, Li Y, Fung DT, et al. Coordinate regulation of IL-1beta and MMP-13 in rat tendons following subrupture fatigue damage[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2008, 466(7):1555-1561.
- [28] Sjöberg A, Önerfjord P, Mørgelin M, et al. The extracellular matrix and inflammation: fibromodulin activates the classical pathway of complement by directly binding C1q[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(37):32301-32308.
- [29] Müller RD, John T, Kohl B, et al. IL-10 overexpression differentially affects cartilage matrix gene expression in response to TNF TNF-alpha in human articular chondrocytes in vitro[J]. *Cytokine*, 2008, 44(3):377-385.
- [30] Lo IK, Marchuk LL, Hollinshead R, Hart DA, et al. Matrix metalloproteinase and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase mRNA levels are specifically altered in torn rotator cuff tendons[J]. *Am J Sports Med*, 2004, 32(5):1223-1229.
- [31] Loiselle AE, Bragdon GA, Jacobson JA, et al. Remodeling of murine intrasynovial tendon adhesions following injury: MMP and neotendon gene expression[J]. *J Orthop Res*, 2009, 27(6):833-840.

步行与登楼梯不同有氧运动方式对健康体适能影响的研究进展

陈庆庆¹, 金荣疆¹, 喻鹏铭², 曹胜¹

【关键词】 步行;登楼梯;运动方式;健康体适能

【中图分类号】 R49 【DOI】 10.3870/zgkf.2013.03.023

步行与登楼梯锻炼既是健康人进行锻炼,增强体质,促进健康的健身方法,也是医生推荐给患者的一种康复治疗方法,其简便、经济、有效且操作技术简单,在我国国民日常生活中是最易推广的运动方式。本文拟探讨这两种不同有氧运动方式对健康体适能的影响。

3个公共健康问题在21世纪开年的政策讨论中占主导地位:是什么真正的推动着全球慢性病的流行?为什么健康保健的需求日益增长,并给健康保健支出带来越来越大的压力?什么可以有效的阻止肥胖和体力活动不足现象的涨势^[1]? 这些问题的提出反应了目前医疗管理与健康促进已经从疾病的关注转移到预防的倡导,即如何维持人的健康体适能。体适能的提高有赖于适当的有氧锻炼,而随着经济的发展,科技的进

步,人们的生活节奏加快,闲暇时参加体育锻炼较少,日常生活中的体力活动也逐渐减少。体力活动不足与静态生活方式增多已成为全球健康问题的重大威胁。据调查,在2000年美国有40万人死于体力活动不足,占2000年美国总死亡人数的16.6%^[2];而在中国,He等^[3]对中国人长达9年的研究显示,中国人6.8%的死亡与体力活动不足有关。在2008年的一次统计中,全球范围内,6%的冠心病、7%的2型糖尿病、10%的乳腺癌、10%的直肠癌以及9%的早亡人数都是由于体力活动的不足造成的^[4]。可见,体力活动的不足确实已给全人类增加了许多健康问题。因此,美国运动医学会(American College of Sports Medicine, ACSM)和美国心脏协会(American Heart Association, AHA)联合推荐,年龄在18~65岁的健康成年人,每天应该做至少30min中等强度有氧运动,每周5次;或者每天做至少20min高强度有氧运动,每周3次;或者每天做至少20~30min中-高强度联合的有氧运动,每周3~5次^[5]。

收稿日期:2013-01-14

作者单位:1. 成都中医药大学十二桥校区,成都 610075;2. 四川大学华西医院康复医学科,成都 610000

作者简介:陈庆庆(1986-),女,在读硕士,主要从事康复医学与理疗学方面的研究。

通讯作者:金荣疆,教授。