

本文引用:颜 炎,李泰贤,傅繁誉,朱瑞征,王荣田,韦 伟,林 娜,陈卫衡,何海军. 针刀治疗股骨头坏死镇痛机制及血管舒缩因子表达的初步研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(2): 265-269.

针刀治疗股骨头坏死镇痛机制及血管舒缩因子表达的初步研究

颜 炎¹,李泰贤²,傅繁誉¹,朱瑞征¹,王荣田³,韦 伟³,林 娜²,陈卫衡^{3*},何海军^{1*}

(1.中国中医科学院望京医院,北京 100102;2.中国中医科学院中药研究所,北京 100700;

3.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029)

[摘要] 目的 基于疼痛触发点理论,通过观察针刀治疗股骨头坏死的镇痛疗效及其对血管舒缩因子的影响,初步探究针刀疗法改善股骨头坏死“瘀痛”的机制。**方法** 本研究以2018年8月至2019年11月在中国中医科学院望京医院接受针刀治疗的26例(26髋)股骨头坏死患者为研究对象,比较治疗前、治疗1 d后及治疗7 d后患者的VAS评分、髋关节总活动度、改良Ashworth计分,以及一氧化氮(NO)、内皮素(endothelin, ET)-1、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、组胺(Histamine, HIS)的含量。**结果** (1)与治疗前比较,治疗1 d后及治疗7 d后的VAS评分、Ashworth计分及髋关节不同方向活动度(屈曲、内旋、外旋、外展、内收)差异均有统计学意义($P<0.05$);与治疗7 d后比较,治疗1 d后的VAS评分、改良Ashworth评分及髋关节不同方向活动度(屈曲、内旋、外旋、外展、内收)差异均有统计学意义($P<0.05$);(2)与治疗前比较,治疗1 d后的NO、HIS含量差异有统计学意义($P<0.05$),治疗1 d后的ET-1、NE含量差异无统计学意义($P>0.05$),治疗7 d后的NO、ET-1、NE及HIS含量差异均有统计学意义($P<0.05$);与治疗1 d后比较,治疗7 d后的NO含量差异无统计学意义($P>0.05$),治疗7 d后的ET-1、NE及HIS含量差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 针刀疗法可明显降低肌张力、缓解股骨头坏死疼痛和改善关节活动功能,其作用机制可能与解除疼痛触发点病理性紧张状态、调节血管舒缩因子、改善局部血液循环有关。

[关键词] 针刀;股骨头坏死;疼痛;血管舒缩因子;疼痛触发点;VAS评分;改良Ashworth评分;髋关节活动度

[中图分类号]R245

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.02.019

A Preliminary Study on the Analgesic Mechanism of Needle-Knife and Expression of Vasomotor Factors in the Treatment of Femoral Head Necrosis

YAN Yan¹, LI Taixian², FU Fanyu¹, ZHU Ruizheng¹, WANG Rongtian³, WEI Wei³, LIN Na², CHEN Weiheng^{3*}, HE Haijun^{1*}

(1. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China; 2. Institute of Chinese Materia

Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Beijing

University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** Based on the theory of myofascial trigger points, by observing the effect of needle-knife on relieving pain of femoral head necrosis and the influence of vasomotor factors, preliminary explore the mechanism of needle-knife therapy in improving "blood stasis pain" of femoral head necrosis. **Methods** In this study, 26 patients (26 hips) of femoral head necrosis who received needle-knife treatment at Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from August 2018 to November 2019. The VAS score, total hip joint activity, modified Ashworth score, and the contents of nitric oxide (NO), endothelin-

[收稿日期]2020-10-11

[基金项目]国家自然科学基金面上项目(81873322);“十二五”国家科技支撑计划项目(2015BAI04B03);北京市自然科学基金面上项目(7182186);中国中医科学院特色诊疗技术与方法研究项目(ZZ070864)。

[作者简介]颜 炎,男,在读硕士研究生,研究方向:骨与关节疾病的基础与临床研究。

[通讯作者]*陈卫衡,男,博士,主任医师,博士研究生导师,E-mail:drchenweiheng@163.com;何海军,男,硕士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:drhjhe@126.com。

1 (ET-1), norepinephrine (NE) and histamine (HIS) of the patients before and after treatment for 1 day and 7 days were compared. **Results** (1) Compared with before treatment, there were statistically significant differences in VAS score, modified Ashworth score and range of motion (flexion, internal rotation, external rotation, abduction, adduction) of hip joint in different directions at 1 day and 7 days after treatment ($P<0.05$); compared with 7 days after treatment, there were statistically significant differences in VAS score, modified Ashworth score and range of motion of hip joint in different directions (flexion, internal rotation, external rotation, abduction, adduction) were significantly different after treatment ($P<0.05$); (2) Compared with before treatment, the content of NO and HIS were significantly different after treatment for 1 day ($P<0.05$), and the content of ET-1 and NE were not significantly different after treatment for 1 day ($P>0.05$), there were significant differences in the contents of NO, ET-1, NE and HIS after 7 days of treatment ($P<0.05$); compared with after treatment for 1 day, there was no significant difference in the contents of NO after 7 days of treatment ($P>0.05$), but there were significant difference in the contents of ET-1, NE and HIS after 7 days of treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Needle-knife therapy can significantly reduce muscle tone, relieve pain of femoral head necrosis, and improve joint function. Its mechanism may be related to the release of the pathological tension state of the myofascial trigger points, the adjustment of vasomotor factors, and the improvement of local blood circulation.

[**Keywords**] needle-knife; femoral head necrosis; pain; vasomotor factors; myofascial trigger points; VAS score; modified Ashworth score; hip range of motion

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是由于股骨头血供破坏,最终导致股骨头塌陷,出现髋部疼痛及关节功能活动障碍的骨伤科难治性疾病^[1]。中医认为血脉瘀阻导致气血运行不畅形成瘀血是 ONFH 发生的主要原因,也是 ONFH“瘀痛”形成的重要因素^[2-3]。目前,现代医学和传统中医更注重改善骨质,忽略了对瘀痛症状的缓解。疼痛触发点(myofascial trigger points, MTrPS)被认为是绝大部分慢性疼痛性疾病的主要原因^[4],以往研究表明针刀松解 MTrPS 改善疼痛、关节活动等临床症状疗效确切^[5],但鲜有针刀松解 MTrPS 以改善 ONFH 瘀痛症状的机制研究的报道。本研究基于 MTrPS 理论,通过观察针刀治疗 ONFH 的镇痛疗效及其对血管舒缩因子的影响,初步探究针刀疗法改善 ONFH “瘀痛”的机制。

1 资料与方法

1.1 病例选择标准

1.1.1 诊断标准 采用 Mont^[6]诊断标准。(1)特异性标准:股骨头塌陷;软骨下线状 X 线透亮影;股骨头前外侧出现死骨;ECT 示环绕放射减低区的放射增高带;MRI T2 加权相双线征;骨组织活检骨陷窝空虚。(2)非特异标准:股骨头塌陷伴关节间隙狭窄;股骨头内斑点状囊性变和骨硬化混杂存在;骨扫描活性增加;MRI 示骨髓水肿;髋关节活动时疼痛但 X 线片正常;饮酒或激素使用史;骨组织活检骨髓水肿或纤维化。只要同时满足两个标准中的一条诊断成立。

分期标准采用国际骨循环学会(association research circulation osseous, ARCO)ONFH 分期标准^[7]。

I 期:X 线片正常,骨扫描和(或)MRI 异常(骨扫描中有冷区,MRI:带状低信号包绕坏死区);II 期:X 线和 MRI 均异常(骨硬化,局灶性骨质疏松或股骨头囊性改变等细微表现,无软骨下骨折、坏死区骨折或股骨头塌陷);III 期:III A 期(早期)表现为股骨头塌陷 ≤ 2 mm,III B 期(晚期)表现为塌陷 > 2 mm。IV 期:X 线示骨关节炎表现,关节间隙狭窄,髋臼改变和关节破坏。

1.1.2 纳入标准 (1)符合 ONFH 诊断标准,ARCO 分期为 I~IV 期;(2)年龄 18~65 岁;(3)患者签署知情同意书,同意参加研究。

1.1.3 排除标准 (1)现有或曾患髋关节感染者;(2)合并有心脑血管、肝、肾等严重疾病者;(3)凝血功能异常者;(4)患有精神疾病者;(5)妊娠期、哺乳期妇女;(6)接受其他治疗,对本研究的观察指标有影响者。

1.1.4 剔除标准 (1)治疗期间接受手术治疗者;(2)治疗期间主动提出退出者;(3)治疗前后均成功采集到外周静脉血样本患者。

1.2 一般资料

本研究所有病例来源于 2018 年 8 月至 2019 年 11 月在中国中医科学院望京医院接受针刀治疗的 ONFH 患者,按照病例选择标准,最后纳入 26 例(26 髋)ONFH 患者。其中,男 19 例,女 7 例;年龄 21~64 岁,中位数 44 岁;按照 ARCO 的 ONFH 分期标准,II 期 2 例、III 期 14 例、IV 期 10 例。

1.3 治疗方法

根据髌关节功能受限的程度与方向选择关节囊、关节内侧或关节外侧肌肉的起止点作为针刀治疗点,具体操作如下。(1)内收肌触发点针刀治疗:患者取仰卧位,患肢屈髋、屈膝、外展髌关节至最大角度。术者以手触摸紧张、挛缩成条索状隆起的股内收肌肌腱,在其距离耻骨结节起点以下1 cm处为进针点,并以龙胆紫做好标记。常规消毒,铺无菌巾。术者带无菌手套,右手持针刀,左手食指触摸进针点皮肤处,按针刀四步进针法进行挛缩肌腱的切割、分离松解,术者以手触摸肌腱的条索感消失后出针。(2)臀中肌触发点针刀治疗:患者取侧卧位,患侧在上。以大粗隆顶点处触发点为进针点,以龙胆紫做好标记。常规消毒,铺无菌巾。术者带无菌手套,右手持针刀,左手食指触摸进针点皮肤处,按针刀四步进针法直刺,直达臀中肌止点处,进行切割、分离、松解挛缩的臀中肌,术者针刀下的紧张感消失后出针。(3)股骨转子间嵴触发点针刀治疗:患者取仰卧位,以髌前上棘下1 cm,偏外1 cm处为进针点,并以龙胆紫做好标记。常规消毒,铺无菌巾。术者带无菌手套,右手持针刀,左手食指触摸进针点皮肤处,进行切割、分离、松解挛缩的关节囊,术者针刀下的紧张感消失后出针。(4)股直肌触发点针刀治疗:患者取侧卧位,患侧在上。以髌前下棘处触发点为进针点,并以龙胆紫做好标记。常规消毒,铺无菌巾。术者带无菌手套,右手持针刀,左手食指触摸进针点皮肤处,按针刀四步进针法直刺,直达股直肌起点处,进行切割、分离、松解挛缩的股直肌起点,术者针刀下的紧张感消失后出针。所有操作出针后均压迫止血3 min,观察没有活动性出血后敷盖无菌纱布。2 d内保持术区干燥。

1.4 观察指标

所有患者在针刀治疗前、治疗1 d后、治疗7 d后进行观察。

1.4.1 视觉模拟评分法(VAS评分)^[8] 在一条10 cm长的直线上标记0~10分,直线的两端分别代表无痛(0分)和无法忍受的剧痛(10分),中间代表不同程度疼痛,患者以主观疼痛感受在其中作标记,分数越高说明症状越重。

1.4.2 髌关节活动度 分别于针刀治疗前后测量髌关节屈曲、外展、内收、外旋、内旋5个角度无痛主动关节活动度。

1.4.3 改良 Ashworth 评分^[9] 0级为是正常肌张力,

记0分;1级是肌张力略微增加,受累部分被动屈伸时,在关节活动之末时呈现最小的阻力,或突然卡住和释放,记1分;1+级是肌张力轻度增加,在关节活动后50%范围内出现突然卡住,然后在关节活动的后50%均呈现最小阻力,记2分;2级是肌张力较明显地增加,但受累部分仍能较容易地被移动,记3分;3级是肌张力严重增加,被动活动困难,记4分;4级是僵直,受累部分被动屈伸时呈现僵直状态,不能活动,记5分。

1.4.4 血管舒缩因子指标测定 清晨空腹抽取患者外周静脉血5 mL,离心后提取血清,置于-80℃冰箱保存,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中一氧化氮(NO)、内皮素(endothelin, ET)-1、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)、组胺(histamine, HIS)含量,具体过程按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件数据分析,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用单因素重复测量方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 VAS评分、Ashworth计分和髌关节活动度结果 与治疗前比较,治疗1 d后及治疗7 d后的VAS评分、Ashworth计分及髌关节不同方向活动度(屈曲、内旋、外旋、外展、内收)的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗1 d后与治疗7 d后比较,VAS评分、改良 Ashworth 评分及髌关节不同方向活动度(屈曲、内旋、外旋、外展、内收)差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1-2。

表1 针刀治疗前后患者VAS评分、Ashworth计分比较($n=26, \bar{x} \pm s$,分)

疗效评价指标	治疗前	治疗1 d后	治疗7 d后	F值	P值
VAS评分	5.27±1.62	4.56±1.20*	3.08±1.09**	112.171	0.000
Ashworth计分	4.46±0.65	3.31±0.68*	3.00±0.69**	150.500	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与治疗1 d后比较,** $P < 0.05$

表2 针刀治疗前后髌关节活动度[$n=26, \bar{x} \pm s$, (°)]

髌关节活动度	治疗前	治疗1 d后	治疗7 d后	F值	P值
屈曲	97.78±17.34	105.83±15.27*	113.06±15.45**	13.658	0.000
内旋	6.94±5.98	11.39±6.60*	15.56±7.45**	30.132	0.000
外旋	20.83±8.27	23.61±8.00*	27.50±7.52**	12.423	0.001
外展	23.33±6.86	27.22±6.24*	30.56±6.39**	14.732	0.000
内收	7.50±5.22	12.22±6.24*	15.56±7.25**	11.938	0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与治疗1 d后比较,** $P < 0.05$

2.2 血清舒缩因子测定结果

与治疗前比较,治疗 1 d 后的 NO、HIS 含量差异有统计学意义($P<0.05$),治疗 1 d 后的 ET-1、NE 含量差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 7 d 后的 NO、ET-1、NE 及 HIS 含量差异均有统计学意义($P<0.05$);与治疗 1 d 后比较,治疗 7 d 后的 NO 含量差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 7 d 后的 ET-1、NE 及 HIS 含量差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 针刀治疗前后患者血管舒缩因子含量比较($n=26, \bar{x} \pm s$)

血管舒缩因子	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 7 d 后	F 值	P 值
NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.09±1.08	5.11±1.13*	5.38±1.08*	11.149	0.000
ET-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	2.58±0.79	2.30±0.59	1.79±0.54*#	11.000	0.000
NE/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.47±0.10	0.46±0.09	0.40±0.09*#	15.633	0.000
HIS/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	9.48±2.41	8.85±2.01*	7.39±1.97*#	42.067	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗 1 d 后比较,# $P<0.05$

3 讨论

3.1 中西医对 ONFH“瘀痛”的认识

ONFH 为现代医学病名,属中医学“骨痹”“骨蚀”范畴。最早在《素问·痹论篇》记载:“风寒湿三气杂至,合而为痹也,……以冬遇此者为骨痹”,王清任的《医林改错》中提出“痹证有瘀血”理论,认为痹症多因由瘀血所致。叶天士提出“不通则痛”和“不荣则痛”,其本质亦可归属于血瘀致痹,最终形成 ONFH“瘀痛”症状。相关研究显示,微血管血栓会诱导髓内脂肪的生成^[10],增加骨内压,导致静脉瘀滞和动脉阻塞,引起骨内微循环障碍^[11-12];其次,髓内脂代谢发生紊乱,引起肝脏功能失调,损害血管内皮细胞,造成股骨头血液灌注的减少^[13-14],最终造成股骨头的坏死,进而引发疼痛和关节活动障碍,即 ONFH“瘀痛”的形成。

3.2 针刀疗法改善 ONFH 临床症状疗效突出

股骨头的坏死往往伴随髓周肌张力增高,引起肌纤维挛缩形成 MTrPs^[15],尤其是活动性 MTrPs 会释放过量的乙酰胆碱,导致肌纤维持续去极化,进而使得过量的 Ca^{2+} 进入肌浆,随后又会产生连续收缩的肌纤维。由于肌肉纤维的持续收缩又会导致的局部组织血液循环障碍,从而又加剧了肌纤维收缩,这又会导致使乙酰胆碱的上释放,从而形成恶性循环^[16-17]。针刀通过对 MTrPs 实施铲、削、剥、切等手术方式,解除其病理性紧张状态,消除对周围血管、神经的压迫,改善局部血液循环,恢复软组织的力学平衡,达到缓解疼痛、改善关节功能的作用^[18]。本研究结果显

示,治疗 1 d 后、7 d 后的 VAS 评分均低于治疗前;髋关节活动度(屈曲、内旋、外旋、外展、内收)治疗 1 d 后、7 d 后均高于治疗前;治疗 1 d 后、7 d 后的改良 Ashworth 计分均低于治疗前,且针刀治疗后未出现明显不良反应,表明针刀可迅速改善 ONFH 患者的疼痛及关节功能,且安全可靠。这也与李泰贤、申意伟等^[19-20]研究结果一致。

3.3 针刀疗法作用机制与血管舒缩因子的内在联系

血管舒缩因子是由血管内皮细胞分泌产生的生物活性物质,具有刺激血管平滑肌的作用,可使血管平滑肌收缩或松弛,对调节局部组织血流量有重要作用,同时还对血管有一定的保护作用。其中最重要的血管舒张因子是 NO,可与平滑肌细胞中的可溶性鸟苷酸环化酶结合,触发细胞信号级联反应,从而导致血管扩张,有助于骨骼肌血管舒张,减少相关细胞在血管内皮上的聚集程度,同时对血管平滑肌细胞的增生有一定的抑制作用,进而促进血液流动^[21-23]。而血管收缩因子主要以 ET-1、HIS 及 NE 为主,均广泛存在于血管内皮细胞和多种组织,对血管有强烈的收缩作用,会导致局部周围组织缺血^[24-25]。NE 可通过激动 α 受体,从而引起动静脉血管收缩^[26]。HIS 可通过 H1 受体介导血管舒缩,同时也可通过诱导电压依赖性钙通道开放,导致血管的收缩^[27-28]。因此,血管舒张因子与血管收缩因子具有一定的拮抗作用,两者在共同正常生理状态下,使血管舒缩达到平衡^[29]。本研究结果显示,治疗 1 d 后、7 d 后的 NO 含量均高于治疗前,治疗 1 d 后 HIS 和治疗 7 d 后的 ET-1、HIS 及 NE 含量均低于治疗前,表明针刀通过刺激 MTrPs,下调 ET-1、HIS 及 NE 血管收缩因子的表达,上调了 NO 的表达,从而减少对血管的收缩作用,增加舒张血管及促进血液循环的作用。这也与刘飞等^[30]的研究结果一致。以上结果说明,针刀疗法改善 ONFH“瘀痛”症状与调节血管舒缩因子含量有潜在联系。

4 小结

针刀疗法改善 ONFH“瘀痛”症状疗效显著,可能与针刀解除疼痛触发点病理性紧张状态,调节血管舒缩因子以改善局部血液循环有关,提示了 ONFH 疼痛触发点存在“血管舒缩因子-肌纤维代谢障碍-循环障碍”交互作用。然而,针刀疗法纠正该交互作用的作用机制尚不明确,需后续研究进一步探索揭示其复杂的治疗机制。

参考文献

- [1] MONT M A, CHERIAN J J, SIERRA R J, et al. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Where do we stand today? A ten-year update[J]. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*, 2015, 97(19): 1604-1627.
- [2] 曹盼举, 张晓刚, 曹林忠, 等. 从 OPG/RANK/RANKL 信号调控机制探讨从瘀论治非创伤性股骨头坏死[J]. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(4): 4-6.
- [3] 李雅男, 覃彬森. 股骨头坏死中医病名考辨[J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 41(7): 769-772.
- [4] GERWIN R D. Myofascial trigger point pain syndromes[J]. *Seminars in Neurology*, 2016, 36(5): 469-473.
- [5] 朱 镜, 陈 华, 王国华. 针刀刺激松解肌筋膜触发点治疗颈型颈椎病(气滞血瘀型)的临床疗效[J]. *上海医药*, 2018, 39(4): 27-29.
- [6] MONT M A, ZYWIEL M G, MARKER D R, et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review[J]. *Journal of Bone & Joint Surgery-american Volume*, 2010, 92(12): 2165-2170.
- [7] GARDENIERS J W M. A new international classification of osteonecrosis of the ARCO committee on terminology and classification[J]. *ARCO News Letter*, 1992, 4(1): 41-46.
- [8] WEWERS M E, LOWE N K. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena [J]. *Research in Nursing & Health*, 1990, 13(4): 227-236.
- [9] BOHANNON R W, SMITH M B. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity[J]. *Physical Therapy*, 1987, 67(2): 206-207.
- [10] JOHNSTON J C, HAILE A, WANG D, et al. Dexamethasone treatment alters function of adipocytes from a mesenchymal stromal cell line[J]. *Biochemical & Biophysical Research Communications*, 2014, 451(4): 473-479.
- [11] WEINSTEIN R S. Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2011, 365(1): 62-70.
- [12] WANG Y, LI Y, MAO K, et al. Alcohol-induced adipogenesis in bone and marrow: a possible mechanism for osteonecrosis[J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2003(410): 213-224.
- [13] 李盛华, 陈彦同, 周明旺, 等. 非创伤性股骨头坏死从“瘀”论治探微[J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(9): 4-7.
- [14] ANDERSON P A, JERAY K J, LANE J M, et al. Bone Health Optimization: Beyond Own the Bone: AOA Critical Issues[J]. *Journal of Bone & Joint Surgery-american Volume*, 2019, 101(15): 1413-1419.
- [15] BARBERO M, SCHNEEBELI A, KOETSIER E, et al. Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain[J]. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 2019, 13(3): 270-276.
- [16] GE H Y, FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS C, MADELEINE P, et al. Topographical mapping and mechanical pain sensitivity of myofascial trigger points in the infraspinatus muscle[J]. *European Journal of Pain*, 2008, 12(7): 859-865.
- [17] ZHANG Y, DU N Y, CHEN C, et al. Acupuncture alleviates energy crisis at rat myofascial trigger points[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2020, 2020: 5129562.
- [18] 李建伟, 郝 刚, 王馨芳, 等. 针刀联合动脉灌注治疗股骨头坏死临床观察[J]. *山西中医学院学报*, 2019, 20(2): 120-122.
- [19] 申意伟, 徐西林, 张晓峰, 等. 针刀治疗对早中期股骨头缺血性坏死之髋关节功能影响的临床研究 [J]. *针灸临床杂志*, 2019, 35(6): 44-47.
- [20] 李泰贤, 沈丹青, 薛志鹏, 等. 针刀疗法改善股骨头坏死关节功能的近期疗效观察[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(4): 24-28.
- [21] HELMS C C, GLADWIN M T, KIM-SHAPIRO D B. Erythrocytes and vascular function: Oxygen and nitric oxide[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 9: 125.
- [22] LEO C H, JELINIC M, NG H H, et al. Vascular actions of relaxin: nitric oxide and beyond[J]. *British Journal of Pharmacology*, 2017, 174(10): 1002-1014.
- [23] 顾 菁, 张美玲. 参苓白术散合五苓散加减治疗痰湿体质冠心病合并高脂血症的临床研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(2): 236-241.
- [24] HOUDE M, DESBIENS L, D'ORLANS-JUSTE P. Endothelin-1: Biosynthesis, signaling and vasoreactivity[J]. *Advances in Pharmacology*, 2016, 77: 143-175.
- [25] DAI P, HUANG H, ZHANG L, et al. A pilot study on transient ischemic stroke induced with endothelin-1 in the rhesus monkeys[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 45097.
- [26] 杨 靛, 肖 华, 陈 佩, 等. 氧化樟脑注射液联合厄贝沙坦治疗心力衰竭的疗效及对血清 NT-pro-BNP、NE 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(24): 4760-4763.
- [27] YANG P B, CHEN X L, ZHAO J J, et al. Effect of histamine on regional cerebral blood flow of the parietal lobe in rats[J]. *Lasers in Medical Science*, 2010, 25(5): 711-717.
- [28] 李 黎, 孙 燕, 廖怀章, 等. 活血化痰利水方对大鼠急性软组织损伤模型血清 IL-6、组胺影响的实验研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(3): 21-23.
- [29] WATKINS D J, BESNER G E. The role of the intestinal microcirculation in necrotizing enterocolitis[J]. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2013, 22(2): 83-87.
- [30] 刘 飞, 袁仕国, 张史飞, 等. 电刺激肌筋膜激痛点模型大鼠局部微血管再生与血浆内皮素 1 及一氧化氮的表达[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(26): 4162-4168.

(本文编辑 匡静之)