

• 针灸推拿 •

本文引用: 闪逸仙, 唐丽亚, 潘杰灵, 张玉乔, 齐映侠, 李江山, 陈 敏, 李 武. 推拿按法调节巨噬细胞极化缓解慢性激痛点模型大鼠疼痛的效应研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(9): 1663–1669.

推拿按法调节巨噬细胞极化缓解慢性激痛点模型大鼠疼痛的效应研究

闪逸仙¹, 唐丽亚², 潘杰灵², 张玉乔², 齐映侠¹, 李江山², 陈 敏^{1*}, 李 武^{2*}

1. 澳门科技大学中医药学院, 中国 澳门 999078; 2. 湖南中医药大学针灸推拿与康复学院, 湖南 长沙 410208

[摘要] **目的** 观察推拿按法调节 M1/M2 型巨噬细胞极化治疗慢性激痛点模型大鼠的效应。**方法** 将 30 只 SPF 级雄性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、按法组, 每组 10 只。模型组、按法组大鼠采用钝性击打结合离心运动法在大鼠左侧大腿内侧肌建立激痛点模型, 造模后按法组大鼠以按法刺激激痛点局部。采用压痛测试仪检测激痛点机械压痛阈值(PPT); 软组织张力测定仪检测激痛点软组织张力; HE 染色观察激痛点肌组织病理形态; ELISA 检测激痛点肌组织中炎症因子[促炎因子白细胞介素(IL)-1 β 与肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 以及抗炎因子 IL-4 与 IL-10]含量; Western blot 和免疫荧光法检测激痛点肌组织中 CD86 及 CD206 蛋白表达。**结果** 与空白组相比, 模型组大鼠 PPT 降低($P<0.05$), 软组织张力升高($P<0.05$), IL-1 β 、TNF- α 含量及 CD86 蛋白表达增加($P<0.05$), IL-4、IL-10 含量及 CD206 蛋白表达降低($P<0.05$); 与模型组相比, 按法组大鼠 PPT 升高($P<0.05$), 软组织张力降低($P<0.05$), IL-1 β 、TNF- α 含量及 CD86 蛋白表达降低($P<0.05$), IL-4、IL-10 含量及 CD206 蛋白表达升高($P<0.05$)。**结论** 推拿按法可通过促进 M2 型巨噬细胞极化、抑制 M1 型巨噬细胞极化, 抑制局部炎症、缓解激痛点大鼠疼痛以及修复受损的肌组织。

[关键词] 炎性疼痛; 激痛点; 推拿按法; 巨噬细胞极化; 压痛阈值; 炎症因子

[中图分类号] R244

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.09.010

Effects of tuina pressing manipulation in regulating macrophage polarization to alleviate pain in chronic myofascial trigger point model rats

SHAN Yixian¹, TANG Liya², PAN Jiuling², ZHANG Yuqiao², QI Yingxia¹,
LI Jiangshan², CHEN Min^{1*}, LI Wu^{2*}

1. Faculty of Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology, Macau 999078, China; 2. School of Acupuncture-moxibustion, Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of tuina pressing manipulation in regulating M1/M2 macrophage polarization for the treatment of chronic myofascial trigger point (MTrP) model rats. **Methods** Thirty SPF-grade male SD rats were randomized into three groups: a blank group, a model group, and a pressing manipulation group, with 10 rats in each group. Chronic MTrP models were induced in the left medial thigh muscles of rats in the model and pressing manipulation groups, using blunt impact combined with eccentric exercise. After modeling, rats in the pressing manipulation group received local stimulation of MTrPs with tuina pressing manipulation. The mechanical pressure pain threshold (PPT) at the MTrPs was measured using a pressure analgesia-meter; soft tissue tension was checked with a soft tissue tension meter. Histopathological morphological changes in MTrP muscle tissues were observed via HE staining; inflammatory cytokines, including pro-inflammatory cytokines interleukin (IL)-1 β and tumor necrosis factor- α (TNF- α), as well as anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-10, were examined using ELISA. Protein expressions

[收稿日期] 2025-04-03

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82174526, 82274676, 82374613, 82474669); 湖南省科技创新计划资助项目(2022RC1221), 湖南中医药大学研究生创新课题(CX20240733)。

[通信作者] * 李 武, 男, 博士, 教授, 硕士研究生导师, E-mail: 003976@hnuem.edu.cn; 陈 敏, 男, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: cmtcm@sina.com。

of CD86 and CD206 in MTrP muscle tissues were measured by Western blot and immunofluorescence assays. **Results** Compared with the blank group, the model group exhibited a decrease in PPT ($P<0.05$) and an increase in soft tissue tension ($P<0.05$). The levels of IL-1 β and TNF- α , as well as CD86 protein expression, were elevated ($P<0.05$), while the IL-4 and IL-10 levels, along with CD206 protein expression, were reduced ($P<0.05$). In contrast, the pressing manipulation group showed an increase in PPT ($P<0.05$) and a decrease in soft tissue tension ($P<0.05$) compared with the model group. The levels of IL-1 β and TNF- α and CD86 protein expression were reduced ($P<0.05$), whereas the IL-4 and IL-10 levels and CD206 protein expression were elevated ($P<0.05$). **Conclusion** Tuina pressing manipulation can suppress local inflammation, alleviate pain, and repair damaged muscle tissues in chronic MTrP model rats by promoting M2 macrophage polarization and inhibiting M1 macrophage polarization.

〔**Keywords**〕 inflammatory pain; myofascial trigger points; tuina pressing manipulation; macrophage polarization; pressure pain threshold; inflammatory cytokines

肌筋膜激痛点(myofascial trigger points, MTrPs), 又叫扳机点、触发点,是骨骼肌紧绷肌带内高度敏感的应激点,其活化可以导致触痛、牵涉痛、运动功能障碍和自主神经症状等^[1]。目前,针对激痛点灭活的方式有干针疗法、药物注射、体外冲击波等,但长期效果不佳,且易产生不良反应^[2-3]。课题组前期研究表明,推拿按法可以使激痛点去活化,能有效缓解疼痛^[4-5]。

激痛点发病机制复杂,目前公认的是综合假说,即运动终板功能障碍、乙酰胆碱积累、局部血液循环与能量代谢紊乱,以及血管活性物质和炎症因子释放异常等^[6]。其中,释放的大量炎性致痛物质刺激神经末梢,是导致激痛点疼痛的关键因素^[7]。巨噬细胞是协调慢性炎症和相关病理的关键细胞^[8],当微环境发出不同信号或受不同受体、细胞因子和转录因子等控制时,将启动不同巨噬细胞极化途径。巨噬细胞分为经典激活的 M1 型和替代激活的 M2 型两种表型。在激痛点进展过程中,巨噬细胞的极化失衡是导致炎症反应和组织损伤的重要因素^[9]。本研究采用击打结合离心运动法建立激痛点模型大鼠,探索按法刺激对 MTrPs 的去活化效应机制是否与调节巨噬细胞极化抑制炎症反应有关。

1 材料

1.1 实验动物

30 只 8 周龄 SPF 级健康成年雄性 SD 大鼠,体重 250~280 g,由湖南奥克莱斯实验动物有限公司提供〔动物许可证:SCXK(湘)2019-0009〕。分笼饲养于湖南中医药大学实验动物中心,室温(22 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度 50%~70%,昼夜各 12 h,自由摄食饮水。实验操作遵循《关于善待实验动物的指导性意见》,

经湖南中医药大学动物伦理委员会批准(审批号:LL2021102004)。

1.2 主要试剂

HE 染液试剂盒(批号:G1120,北京索莱宝科技有限公司);白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-4、IL-10 ELISA 试剂盒(批号:JL20884、JL13202、JL20894、JL13427,上海江莱生物科技有限公司);CD86 大鼠单克隆抗体(批号:ET1606-50,山东华安生物科技有限公司);CD206 大鼠单克隆抗体(批号:18704-1-AP,武汉三鹰生物技术有限公司)。

1.3 主要仪器

自制钝性击打器、自制按法刺激器(图 1);吸入式气体麻醉机(型号:R500,深圳瑞沃德生命科技有限公司);动物实验跑台(型号:C100,金华武义宇晟运动器械有限公司);压痛测试仪、软组织张力测定仪(型号:YT-10C、JZL-III,天津明通世纪科技有限公司);显微成像系统(型号:BA410E,厦门麦克奥迪实业集团有限公司);酶标仪(型号:Infinite F50,瑞士 TECAN 公司)。

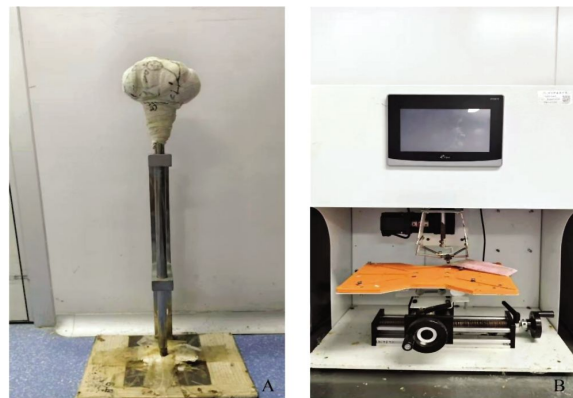


图 1 自制钝性击打器及按法刺激器

Fig.1 Self-made blunt impactor and tuina pressing stimulator

注:A.自制钝性击打器;B.自制按法刺激器。

2 方法

2.1 动物分组、模型制备及干预方法

2.1.1 动物分组 30 只 SPF 级雄性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、按法组,每组 10 只。

2.1.2 模型制备 模型组、按法组大鼠采用钝性击打结合离心运动法^[10]制备激痛点模型大鼠。造模分为适应期、造模期和恢复期。适应期(1 周):大鼠适应性饲养,每天监测其健康状况,抚摸安抚以减少对环境的应激反应;其间进行跑台适应性训练,跑台坡度 0°,速度 16 m/min,每次 15 min,每两天进行 1 次,共 3 次。造模期(8 周):每周第 1 天进行钝性击打,异氟烷呼吸麻醉,仰卧位固定在击打器底部,标记左侧大腿内侧肌,击打器的钝性负重棒从 20 cm 高度落下打击标记位置 1 次;每周第 2 天将大鼠放在坡度-16°电动跑台上,进行持续性下坡跑步训练,速度 16 m/min,持续 90 min,期间可通过声音、木棒和电击进行驱赶,以保证有效的运动效果;每周造模 1 次,连续 8 周。恢复期(4 周):仅对大鼠进行常规饲养和观察,不做其他任何处理措施。标记区域有明显挛缩结节,触诊或电极针刺激可以诱发局部肌肉抽搐反应,提示造模成功。

2.1.3 干预方法 造模后,空白组、模型组仅观察,不做处理。按法组采用自制的按法刺激器干预^[11],垂直按压力量 0.7 kg,频率 10 次/min,按压操作无间隔,干预时间 7.5 min,每两天干预 1 次,共干预 7 次。

2.2 组织标本采集和处理

治疗与检测结束后,麻醉处死大鼠,再对标记激痛点处进行肌组织取材,用生理盐水清洗 3 次并以滤纸吸干,一部分组织置于-80 °C 冰箱冻存用于 ELISA 和 Western blot 检测,另一部分组织置于 4% 多聚甲醛保存,用于 HE 染色和免疫荧光法检测。

2.3 观察指标与检测方法

2.3.1 压痛测试仪检测激痛点机械压痛阈值 干预前后,将大鼠仰卧位固定,识别触诊激痛点并标记挛缩结节。使用压痛测试仪缓慢按压标记部位(空白组大鼠则按压股内侧肌)。逐步增加压力,直至大鼠产生明显的撤足反射,记录所施加的压力数值。重复刺激 3 次,每次间隔 10 min,取 3 次测试的平均值作为大鼠机械压痛阈值(pressure pain threshold, PPT)。

2.3.2 软组织张力测定仪检测激痛点软组织张力 干预前后,将大鼠仰卧位固定,识别触诊激痛点并标记挛缩结节。将软组织张力测定仪检测头对准激痛点区域,垂直并均匀地施加压力,持续按压 3 s,随后以均匀的速度释放压力,整个过程大约 3 s。检测系统自动记录按压和撤力过程中生成的力量-位移曲线,并进行数据分析。取曲线中 0.2 kg 对应的位移 $D_{0.2}$ 作为观测点,以更好地反映大鼠肌肉和软组织张力。重复刺激 3 次,每次间隔 10 min,取平均值作为大鼠软组织张力 $D_{0.2}$ 。

2.3.3 HE 染色观察激痛点肌组织形态 干预后,采用 4%多聚甲醛固定大鼠肌组织,石蜡包埋,切片,二甲苯及梯度乙醇脱蜡,苏木精-伊红染色,梯度乙醇脱水、二甲苯透明、中性树脂封片,倒置光学显微镜下观察大鼠肌组织形态。

2.3.4 ELISA 检测激痛点肌组织中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-4、IL-10 含量 干预后,将大鼠激痛点肌肉剪碎,液氮研磨至粉末状,加入预冷的 PBS,取上清液测定蛋白浓度,依次添加标准品、标准品稀释液及样品,每孔再加检测抗体。采用 ELISA 测定试剂盒检测大鼠肌组织中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-4、IL-10 浓度,酶标仪 450/630 nm 波长处读取 OD 值,拟合标曲,测定样品中 IL-1 β 、TNF- α 、IL-4、IL-10 含量。

2.3.5 Western blot 检测激痛点肌组织 CD86、CD206 蛋白浓度 干预后,将肌组织匀浆,加入适量预冷的 RIPA 裂解液,取上清液测定蛋白浓度。蛋白样品经 SDS-PAGE 电泳分离,转膜,5%BSA 封闭 1 h。分别加入一抗 CD86(1:1 000)、CD206(1:1 000),于 4 °C 冰箱中孵育过夜。次日,TBST 洗膜后加入二抗,室温孵育 1 h;TBST 液洗膜 3 次,暗室中曝光显影,采用 ImageJ 测定蛋白的灰度值。

2.3.6 免疫荧光法检测激痛点肌组织 CD86、CD206 阳性表达 干预后,采用 4%多聚甲醛固定大鼠肌组织,蔗糖脱水、OCT 包埋、冰冻切片、封闭,滴加一抗 CD86(1:500)、CD206(1:200),4 °C 孵育过夜。次日,PBS 冲洗 3 次,加入荧光标记的二抗,避光孵育 1 h,滴加含有 DAPI 的防荧光淬灭剂封片,正置荧光显微镜下观察 CD86、CD206 的阳性表达情况,采用 ImageJ 进行荧光图片分析。

2.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。所有实验数值用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,符合正态分布且方差齐者,采用单因素方差分析进行组间比较,否则采用非参数统计的秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠激痛点机械 PPT 变化

干预前,与空白组相比,模型组和按法组 PPT 均降低($P < 0.05$),模型组和按法组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,与空白组相比,模型组 PPT 降低($P < 0.05$);与模型组相比,按法组 PPT 升高($P < 0.05$)。按法组干预前后 PPT 差值高于空白组和模型组($P < 0.05$),空白组与模型组之间 PPT 差值差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见图 2。

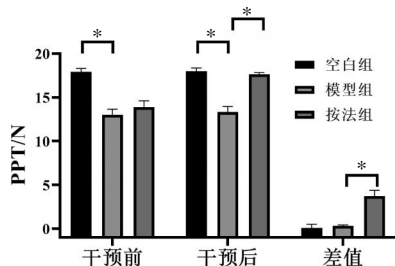


图 2 各组大鼠激痛点机械 PPT 比较($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig.2 Comparison of PPTs at MTrPs among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)
注: * $P < 0.05$ 。

3.2 各组大鼠激痛点软组织张力 $D_{0.2}$ 变化

干预前,与空白组相比,模型组和按法组软组织张力 $D_{0.2}$ 均降低($P < 0.05$),模型组和按法组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,与空白组相比,模型组软组织张力 $D_{0.2}$ 降低($P < 0.05$);与模型组相

比,按法组软组织张力 $D_{0.2}$ 增加($P < 0.05$)。按法组干预前后软组织张力 $D_{0.2}$ 差值高于空白组和模型组($P < 0.05$),空白组与模型组之间软组织张力 $D_{0.2}$ 差值差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见图 3。

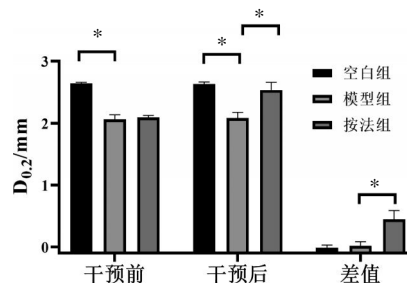


图 3 各组大鼠激痛点软组织张力 $D_{0.2}$ 比较($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig.3 Comparison of soft tissue tension of MTrPs among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)
注: * $P < 0.05$ 。

3.3 各组大鼠激痛点肌组织病理形态学变化

空白组大鼠激痛点肌组织形态呈规则多边形,大小均匀,肌原纤维排列紧密,细胞核位于肌膜下;模型组大鼠激痛点肌组织形态大小不一,形状不规则,结构混乱,核内移且大小不均匀;与模型组相比,按法组大鼠激痛点肌组织形态较为整齐规则,基本接近正常。详见图 4。

3.4 各组大鼠激痛点肌组织 IL-1 β 、TNF- α 、IL-4、IL-10 含量比较

与空白组相比,模型组大鼠激痛点肌组织中 IL-1 β 、TNF- α 含量升高($P < 0.05$),IL-4、IL-10 含量降低($P < 0.05$);与模型组相比,按法组大鼠激痛点肌组织中 IL-1 β 、TNF- α 含量降低($P < 0.05$),IL-4、IL-10 含量升高($P < 0.05$)。详见图 5。

3.5 各组大鼠激痛点肌组织 CD86、CD206 蛋白表达比较

与空白组相比,模型组大鼠激痛点肌组织中

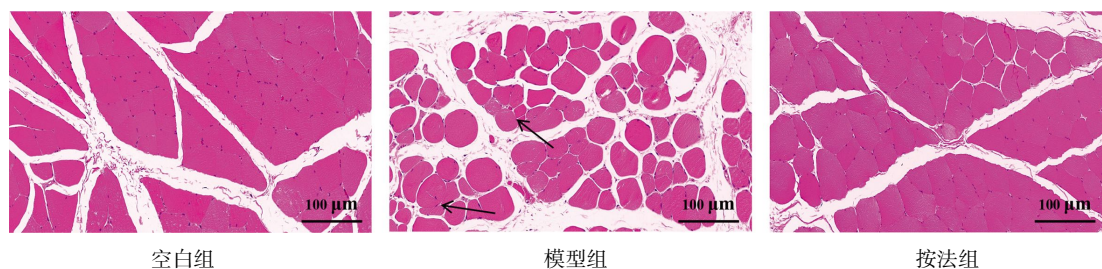


图 4 各组大鼠激痛点肌组织病理形态学变化($\times 200$)

Fig.4 Histopathological morphological changes in MTrP muscle tissues in each group of rats ($\times 200$)

注:黑色箭头示细胞核内移。

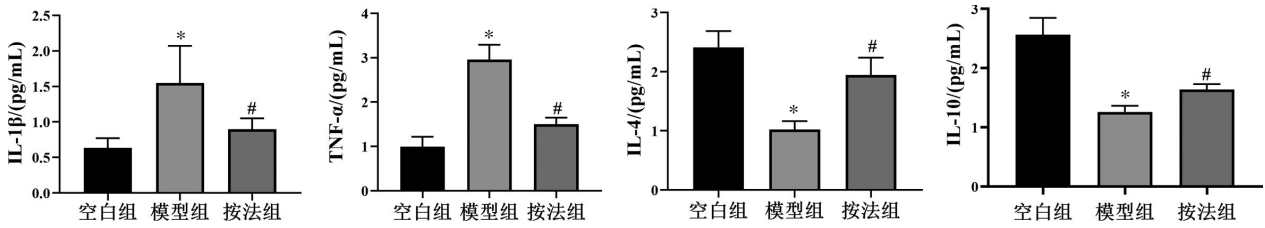


图 5 各组大鼠激痛点肌组织 IL-1 β 、TNF- α 、IL-4、IL-10 含量比较($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Fig.5 Comparison of IL-1 β , TNF- α , IL-4, and IL-10 content in MTrP muscle tissues among different groups of rats ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

注:与空白组相比, * $P<0.05$;与模型组相比, # $P<0.05$ 。

CD86 蛋白表达升高($P<0.05$), CD206 蛋白表达降低($P<0.05$);与模型组相比,按法组大鼠激痛点肌组织中 CD86 蛋白表达降低($P<0.05$), CD206 蛋白表达升高($P<0.05$)。详见图 6。

3.6 各组大鼠激痛点肌组织 CD86、CD206 免疫荧光结果比较

与空白组相比,模型组大鼠激痛点肌组织中 CD86 表达升高($P<0.05$), CD206 表达降低($P<0.05$);与模型组相比,按法组大鼠激痛点肌组织中 CD86 表达降低($P<0.05$), CD206 表达升高($P<0.05$)。详见图 7。

4 讨论

MTrPs 的临床表现为局部挛缩结节,属于中医学“筋结”范畴^[12]。《灵枢·经筋》提出经筋病的治疗原则为“以痛为输”,即取激痛点、经筋结病灶点等作为施治部位,直达病所。按法常用于各种软组织损伤,对压痛点、筋结、腧穴等进行刺激,促进组织损伤修复,缓解疼痛。现代研究表明,按压刺激对激痛点具有良好的去活化作用,可以促进骨骼肌的修复^[13]。

本研究采用广为接受的黄强民团队的钝性打击

和离心运动方法构建大鼠激痛点模型^[10]。结果显示激痛点大鼠左股内侧肌可触摸挛缩结节及紧张带,组织病理学结果显示激痛点肌组织结构排列紊乱且大小不一,细胞核内移,表明激痛点模型大鼠复制成功。激痛点的外周敏化作用可降低痛阈和增加应激反应,伤害性器官在组织损伤后的炎症愈合期间,前列腺素、细胞因子、趋化因子和神经肽等促炎分子在损伤部位增加,降低受体阈值^[14]。本实验模型组大鼠的机械 PPT 降低,表明造模期间激痛点大鼠疼痛敏感,而按压刺激可以有效提高 PPT 并解除伤害感受器的敏化作用。 $D_{0.2}$ 值与软组织张力呈负相关,即 $D_{0.2}$ 越小,软组织张力越大。本研究结果表明,按压干预可以降低激痛点大鼠的软组织张力。

巨噬细胞是一群极具异质性和可塑性的免疫细胞,根据其表型和功能可分为经典活化巨噬细胞 M1 表型和抗炎的替代活化巨噬细胞 M2 表型。巨噬细胞的激活与炎症反应同步,且在组织修复的不同阶段巨噬细胞经历动态变化,这种可塑性改变即为巨噬细胞的极化^[15]。在炎症早期,巨噬细胞首先表现出 M1 型,表达 CD86,分泌 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等促炎性细胞因子,能够增强抗原提呈能力和杀菌

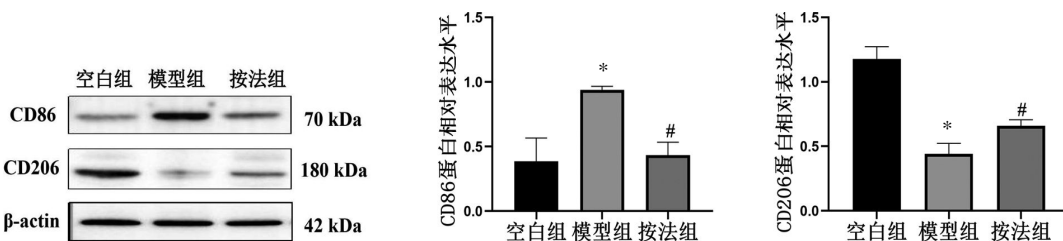


图 6 各组大鼠激痛点肌组织 CD86、CD206 蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Fig.6 Comparison of CD86 and CD206 protein expressions in MTrP muscle tissues among different groups of rats ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

注:与空白组相比, * $P<0.05$;与模型组相比, # $P<0.05$ 。

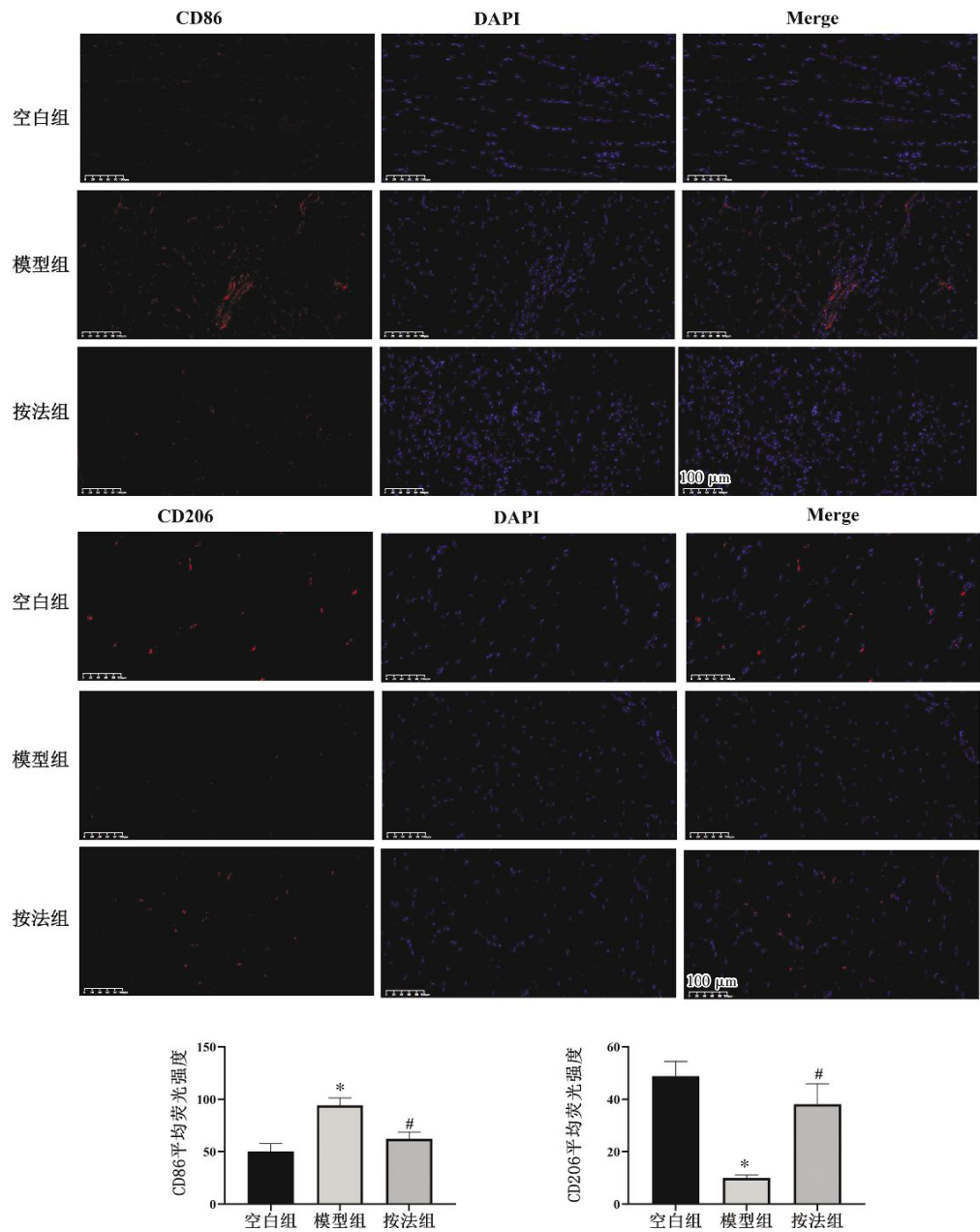


图 7 各组大鼠激痛点肌组织 CD86、CD206 平均荧光强度的比较($\bar{x}\pm s, n=3$)

Fig.7 Comparison of mean fluorescence intensity of CD86 and CD206 in MTrP muscle tissues among different groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=3$)
注:与空白组相比,* $P<0.05$;与模型组相比,# $P<0.05$ 。

能力^[16]。炎症发生时,人体启动自我修复机制或外界干预下启动修复机制,巨噬细胞极化,M2 型巨噬细胞表达 CD206 等标志性物质,可分泌高水平 IL-4、IL-10 等抗炎因子抑制炎症反应,参与促进炎症消退、组织重塑、免疫调节、功能修复等过程^[17]。及时识别并纠正 M1/M2 巨噬细胞失衡,可有效调控疾病的发生发展过程^[18]。本研究观察到激痛点大鼠体内 M1 型巨噬细胞标志物 CD86 表达升高,按法治疗能够降低 CD86 表达,升高 M2 型巨噬细胞标志物

CD206 表达,促进巨噬细胞向 M2 型极化。由此推测,按法可能通过促进 M2 型巨噬细胞极化发挥治疗作用。

MTrPs 是伴有炎症的慢性肌肉损伤^[19]。炎症生物标志物水平在激痛点的发生和维持中起重要作用^[20]。本研究结果显示,激痛点模型大鼠肌组织中 IL-1 β 和 TNF- α 水平升高,佐证了 IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子的变化是激痛点的重要变化因素^[21]。按法治疗后,大鼠激痛点肌组织中促炎因子 IL-1 β 、TNF- α

水平降低,同时抗炎因子 IL-4、IL-10 水平升高,这表明按法具有显著的抗炎作用,可能通过调节炎症因子的平衡来减轻激痛点的炎症反应。本研究表明,MTxPs 存在慢性炎症反应,其形成与发病过程中肌组织损伤激活相应的免疫细胞,进而产生免疫细胞产物有关^[22]。而推拿按法可通过降低激痛点肌组织局部炎症因子的释放,调节巨噬细胞的极化,发挥抗炎镇痛作用。

综上,推拿按法可通过促进 M2 型巨噬细胞极化、抑制 M1 型巨噬细胞极化来抑制局部炎症、缓解激痛点大鼠疼痛以及修复受损的组织。本研究初步阐明了按法治疗激痛点的部分机制,但其在分子水平上调控巨噬细胞极化的具体机制尚不明确,是否通过与特定信号通路或转录因子相互作用发挥作用仍需深入探索。

参考文献

- [1] FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS C, DOMMERHOLT J. International consensus on diagnostic criteria and clinical considerations of myofascial trigger points A Delphi study[J]. *Pain Medicine*, 2018, 19(1): 142-150.
- [2] GERBER L H, SIKDAR S, SHAH J P. Dry needling for myofascial pain: Mechanisms and clinical implications[J]. *Journal of Pain Research*, 2021, 14: 3567-3578.
- [3] WANG C J, WU R W, YANG Y. J. Shockwave therapy for myofascial pain: Focused versus radial devices[J]. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2023, 102(1): 32-39.
- [4] 袁媛, 蒋全睿, 吴琼, 等. 按法刺激肌筋膜激痛点模型大鼠局部对 TRPV1 的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(8): 1217-1222.
- [5] 蒋全睿, 刘丹, 潘杰灵, 等. 不同部位按法对慢性疼痛激痛点大鼠模型的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(7): 1008-1019.
- [6] SIMONS D G. Clinical and etiological update of myofascial pain from trigger points[J]. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 1996, 4(1/2): 93-122.
- [7] MULEY M M, KRUSTEV E, MCDUGALL J J. Preclinical assessment of inflammatory pain[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2016, 22(2): 88-101.
- [8] NETEA M G, BALKWILL F, CHONCHOL M, et al. A guiding map for inflammation[J]. *Nature Immunology*, 2017, 18(8): 826-831.
- [9] 刘阅阅, 郑林遥, 陈佳彦, 等. 电针干预远端穴位对肌筋膜疼痛综合征模型大鼠致痛物质、巨噬细胞及相关炎症因子的影响[J]. *中医杂志*, 2023, 64(17): 1799-1806.
- [10] ZHANG H, LÜ J J, HUANG Q M, et al. Histopathological nature of myofascial trigger points at different stages of recovery from injury in a rat model[J]. *Acupuncture in Medicine*, 2017, 35(6): 445-451.
- [11] 蒋全睿, 李江山, 陈四红, 等. 不同参数和方式按压心俞穴对局部温度影响的正交试验[J]. *针灸推拿医学*, 2019, 17(3): 147-154.
- [12] 王列, 马帅, 马铁明, 等. 激痛点与阿是穴、压痛点、腧穴、经筋点、结筋病灶点辨析[J]. *中西医结合研究*, 2021, 13(6): 415-417.
- [13] JIANG Q R, FENG X, LIU D, et al. Pressing intervention promotes the skeletal muscle repair of traumatic myofascial trigger points in rats[J]. *Journal of Pain Research*, 2021, 14: 3267-3278.
- [14] HUDA R, SOLANKI D R, MATHRU M. Inflammatory and redox responses to ischaemia/reperfusion in human skeletal muscle[J]. *Clinical Science*, 2004, 107(5): 497-503.
- [15] KADOMOTO S, IZUMI K, MIZOKAMI A. Macrophage polarity and disease control[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 23(1): 144.
- [16] MANTOVANI A, BISWAS S K, GALDIERO M R, et al. Macrophage plasticity and polarization in tissue repair and remodelling[J]. *The Journal of Pathology*, 2013, 229(2): 176-185.
- [17] LIU Y C, ZOU X B, CHAI Y F, et al. Macrophage polarization in inflammatory diseases[J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2014, 10(5): 520-529.
- [18] CHEN Y N, HU M R, WANG L, et al. Macrophage M1/M2 polarization[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2020, 877: 173090.
- [19] YU S C, SU H Q, LU J C, et al. Combined T2 mapping and diffusion tensor imaging: A sensitive tool to assess myofascial trigger points in a rat model[J]. *Journal of Pain Research*, 2021, 14: 1721-1731.
- [20] GROSMAN-RIMON L, PARKINSON W, UPADHYE S, et al. Circulating biomarkers in acute myofascial pain: A case-control study[J]. *Medicine*, 2016, 95(37): e4650.
- [21] SHAH J P, DANOFF J V, DESAI M J, et al. Biochemicals associated with pain and inflammation are elevated in sites near to and remote from active myofascial trigger points[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2008, 89(1): 16-23.
- [22] 马俊杰, 胡哲, 陈怡然, 等. 基于“以痛为输”探讨针刺激痛点治疗肌筋膜疼痛综合征镇痛效应机制[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(6): 162-165.