

· 针灸推拿 ·

本文引用:袁媛,蒋全睿,吴琼,朱晓晴,匡小霞,江玉婷,李铁浪,李武,李江山. 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.

按法刺激肌筋膜激痛点模型大鼠局部对 TRPV1 的影响

袁媛, 蒋全睿, 吴琼, 朱晓晴, 匡小霞, 江玉婷, 李铁浪*, 李武*, 李江山
(湖南中医药大学针灸推拿学院推拿教研室, 湖南长沙 410208)

[摘要] 目的 研究按法刺激激痛点是否通过激活辣椒素受体 1(transient receptor potential vanillic acid subtype 1, TRPV1) 进而产生效应,初步探讨按法止痛的作用机制。**方法** 60 只 SD 大鼠随机分为空白组 10 只和造模组 50 只,空白组不进行造模和干预操作,仅正常饲养;造模组以局部击打配合离心跑台法建立大鼠慢性激痛点模型。造模成功后,将 40 只成模大鼠再随机分为模型组、按法组、按法+抑制剂组、按法+溶剂组,每组 10 只。模型组不进行干预;按法组给予局部按法治疗;按法+抑制剂组给予腹腔注射辣椒平溶液(TRPV1 抑制剂)和局部按法治疗;按法+溶剂组给予腹腔注射溶剂和局部按法治疗。按法操作由自制按法仪器进行。取材后以免疫组化法检测 TRPV1;以酶联免疫吸附法测定内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)、一氧化氮(nitric oxide, NO)和五羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)含量。**结果** (1)与空白组相比,模型组 TRPV1 平均光密度值增高($P<0.05$);与模型组相比,按法组和按法+溶剂组 TRPV1 平均光密度值增高($P<0.05$),按法+抑制剂组平均光密度值仅有数值降低但差异无统计学意义($P>0.05$);与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组 TRPV1 平均光密度值降低($P<0.05$)。(2)与空白组相比,模型组 NO 和 eNOS 含量增高($P<0.05$);与模型组相比,按法组、按法+抑制剂组和按法+溶剂组的 NO 和 eNOS 含量增高($P<0.05$);与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组的 NO 和 eNOS 含量降低($P<0.05$)。(3)与空白组相比,模型组 5-HT 含量增高($P<0.05$);与模型组相比,按法组、按法+抑制剂组和按法+溶剂组的 5-HT 含量降低($P<0.05$);与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组的 5-HT 含量升高($P<0.05$)。**结论** 按法刺激激痛点产生去活化效应,其机制可能与激活 TRPV1 受体、上调 eNOS 和 NO 含量、降低 5-HT 含量有关。

[关键词] 推拿;按法;激痛点;辣椒素受体 1;一氧化氮;内皮型一氧化氮合酶;五羟色胺

[中图分类号]R244

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.08.013

Effect of Local Pressing Stimulation on TRPV1 of Myofascial Trigger Point in Rats

YUAN Yuan, JIANG Quanrui, WU Qiong, ZHU Xiaoqing, KUANG Xiaoxia, JIANG Yuting, LI Tielang*, LI Wu*, LI Jiangshan
(Tui-na Teaching and Research Office, College of Acupuncture & Moxibustion and Tui-na, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To investigate whether transient receptor potential vanillic acid subtype 1 (TRPV1) could be activated by stimulation of myofascial trigger point (MTrP) by the pressing and to preliminary explore the mechanism of analgesia by pressing. **Methods** 60 SD rats were randomly divided into blank group ($n=10$) and model-establishment group ($n=50$). The blank group did not carry out modeling and intervention, but only fed normally. In the model-establishment group, the model of MTrP was established by local hitting combined with eccentric running. After the evaluation of the model, the model rats were randomly divided

[收稿日期]2021-03-30

[基金项目]国家自然科学基金面上项目(81973975);湖南中医药大学第一附属医院湖南省院士专家工作站(石学敏)开放基金项目(2019YSZJJ01);湖南省教育厅科研项目(20B439)。

[作者简介]袁媛,女,在读硕士研究生,研究方向:骨关节系统疾病的中西医结合康复机理与临床研究。

[通信作者]*李铁浪,男,教授,硕士研究生导师,E-mail:litielang810@163.com;李武,男,副教授,研究方向:推拿治病机理研究,272434694@qq.com。

into model group, pressing group, pressing + inhibitor group and pressing + solvent group, with 10 rats in each group. The model group did not intervene. The pressing group was given local pressing treatment. Pressing + inhibitor group was given intraperitoneal injection of capsaicin solution (TRPV1 inhibitor) and local pressing treatment. The pressing + solvent group was given intraperitoneal injection of solvent and local pressing treatment. The pressing operation was carried out by a self-made pressing instrument. After sampling the TRPV1 was detected by immunohistochemical method. The endothelial nitric oxide synthase (eNOS), nitric oxide (NO) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** (1) Compared with the blank group, the average optical density of TRPV1 in the model group was significantly higher ($P<0.05$). Compared with the model group, the average optical density of TRPV1 in the pressing group and pressing + solvent group increased ($P<0.05$), while the average optical density of the pressing + inhibitor group was only decreased, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). (2) Compared with the blank group, the content of NO and eNOS in the model group increased ($P<0.05$). Compared with the model group, the content of NO and eNOS in the pressing group, pressing + inhibitor group and pressing + solvent group increased ($P<0.05$). Compared with the pressing group and pressing + solvent group, the content of NO and eNOS in the pressing + inhibitor group decreased ($P<0.05$). (3) Compared with the blank group, the content of 5-HT in the model group was significantly higher ($P<0.05$). Compared with the model group, the content of 5-HT in the pressing group, pressing + inhibitor group and pressing + solvent group decreased ($P<0.05$). Compared with the pressing group and the pressing + solvent group, the content of 5-HT in the pressing + inhibitor group was increased ($P<0.05$). **Conclusion** The deactivation effect of MTrP by the pressing may be related to the activation of TRPV1 receptor, up-regulation of eNOS and NO content and decrease of 5-HT content.

[**Keywords**] massage; pressing; myofascial trigger point; transient receptor potential vanilloid acid subtype 1; nitric oxide; endothelial nitric oxide synthase; 5-hydroxytryptamine

肌筋膜激痛点(myofascial trigger point, MTrP), 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,根据是否伴有自发性疼痛,可分为活性激痛点与隐性激痛点,隐性激痛点无自发疼痛,但是肌肉损伤、疲劳和营养缺乏等均可使 MTrP 活化,产生疼痛、活动受限、感觉异常和自主神经紊乱等症状^[1]。激痛点相关症状易发反复,颈肩腰腿等部位为高发区域,严重时导致抑郁、焦虑和睡眠障碍,大大降低生活质量^[2]。

激痛点相关疼痛的药物治疗包括肌肉松弛剂、抗炎药和镇痛药等^[3],但长期疗效不理想,且易产生不良反应。中医学认为激痛点属于“筋结”范畴,其病症属于“经筋病”,以“以痛为腧”为治疗大法^[4],即对激痛点局部进行针刺或点按弹拨等刺激。临床实验^[5]证实,按压可以使 MTrP 去活化,缓解疼痛,但其作用机制不明确。目前,认为微循环障碍和致痛物质释放是 MTrP 形成机制中的重要环节^[6]。有研究^[7]表明,辣椒素受体 1(transient receptor potential vanilloid acid subtype 1, TRPV1)激活后可以通过激活内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase,

eNOS)的途径增加一氧化氮(nitric oxide, NO)释放,改善局部微循环。本研究拟建立慢性大鼠激痛点模型,对大鼠激痛点进行按法干预,并加入 TRPV1 抑制剂作为对照,检测组织中 TRPV1、eNOS、NO 和 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)表达,探索按法刺激激痛点是否与激活 TRPV1 有关,从而揭示按法治疗激痛点相关疼痛的部分作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

SPF 级健康 SD 大鼠 60 只,雄性,体质量 180~200 g,由湖南中医药大学动物实验中心提供,动物许可证号:SYXK(湘):2019-0009。饲养温度 24~26 ℃,湿度 50%~70%。实验方案中动物伦理的问题由湖南中医药大学实验动物伦理委员会讨论并批准通过。60 只大鼠随机分为空白组 10 只和造模组 50 只。空白组不进行造模和干预操作,仅正常饲养;造模组经造模评价成功后,选取 40 只成模大鼠随机分为模型组、按法组、按法+抑制剂组和按法+溶剂组,每组 10 只。

1.2 主要试剂与仪器

呼吸麻醉机(深圳瑞沃德,型号:R500通用型);跑步机(金华市宇晟运动,型号:C100型);按法治疗仪与击打器(自制);超微量分光光度计(Thermo,型号:NanoDrop2000型);瑞士帝肯 IF50 酶标仪(瑞士帝肯,型号:IF50型);辣椒平(MedChemExpress,货号:HY-15640);异氟烷(深圳瑞沃德,货号:R510-22);4%多聚甲醛溶液(武汉赛维尔生物科技有限公司,货号:G1101-500ML);TRPV1 多克隆抗体(北京博奥森,货号:BS-23926R);山羊抗兔 IgG 聚合物(北京中杉金桥,货号:PV-9001);大鼠 NO ELISA 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:A013-2-1);大鼠 eNOS ELISA 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:H195);大鼠五羟色胺 ELISA 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:H104)。

1.3 动物模型建立

造模参考黄强民团队改良并验证的离心运动结合钝性打击法^[8],分为适应期、造模期和恢复期,其中,适应期1周、造模期8周、恢复期4周,具体如下。经过评价,满足触诊和肌电评价造模成功共计42只。

1.3.1 适应期 所有大鼠在造模前,在实验跑台内进行实验前训练,即跑台-16°水平放置下,大鼠训练跑15 min,持续1周,使大鼠熟悉环境。

1.3.2 造模期 造模期每周第1天进行钝性打击,采用异氟烷呼吸麻醉大鼠后,固定于打击器底端,打击器的钝性木棒从20 cm高度落下,打击大鼠左侧股内侧肌标记位置,动能为2.352 J。打击前由有经验的临床医师对大鼠进行触诊,确定大鼠股内侧肌位置并标记,每次打击位置均为该标记位置。第2天进行离心跑台,将小动物跑台设置在-16°下坡跑模式,跑台速度为16 m/min,对需要造模的所有大鼠进行离心运动训练,在跑台过程中通过机械刺激与声音刺激等方式驱赶大鼠,保证完成连续90 min的离心运动。其余5 d时间正常喂养,不作干预,持续8周。

1.3.3 恢复期 不进行任何处理,每天正常喂养大鼠,正常活动,持续4周。恢复期为大鼠激痛点能否

稳定存在的一个重要因素,排除急性损伤对实验的影响。

1.3.4 模型评价 造模评价方法参考黄强民团队的标准^[8],即以触诊结合肌电的方法,具体操作为:触摸钝性打击点肌肉,存在明显的紧张带,在紧张带上寻找膨大结节,用电极插入膨大结节内能引出局部抽搐反应,肌电检测出自发电位,则提示激痛点模型形成。

1.4 激痛点定位和干预方法

1.4.1 激痛点定位 根据钝性打击点,先用手触摸确定紧张带位置,再在紧张带上寻找硬结,用指甲掐按大鼠有抽搐反应。

1.4.2 按法操作 选用自制的中医按法刺激仪器^[9]操作。将实验大鼠仰卧位放置固定,操作部位局部备皮,自制的仪器按照前期研究^[10]调整好参数(力量0.7 kg、时间7.5 min、频率10次/min),在相应的激痛点上进行按压刺激。

1.4.3 干预方法 模型组不进行干预;按法组给予局部按法治疗(参数如“1.4.2”,2 d/次,一共7次,共计14 d);按法+抑制剂组给予腹腔注射辣椒平溶液(辣椒平粉末溶于10% Tween80+10% DMSO+80%生理盐水,10 mg/kg,2 d/次,在按法操作前30 min进行)和按法(同前)治疗;按法+溶剂组给予腹腔注射溶剂和按法(同前)治疗。

1.5 组织标本采集和处理

治疗与检测结束后,空气栓塞法处死大鼠,再对标记激痛点处进行肌肉组织取材,将组织置于预冷生理盐水中,并用生理盐水清洗血迹,洗涤3次以上尽可能减少残留血液,滤纸吸干,以-80℃冰箱或4%多聚甲醛保存。

1.6 指标检测

1.6.1 TRPV1 含量检测 采用免疫组化法检测。激痛点组织取材后冲洗固定,石蜡切片脱蜡至水,置于盛满柠檬酸抗原修复缓冲液(pH 6.0)的修复盒中于微波炉内进行抗原修复,放入3%双氧水溶液阻断内源性过氧化物酶,滴加3% BSA 均匀覆盖组织,室温封闭30 min,加一抗和二抗,DAB显色,苏木素复染脱水封片。拍摄并通过Image-Pro Plus 6.0观察

分析其平均光密度值。

1.6.2 组织 eNOS、NO 和 5-HT 含量测定 采用酶联免疫吸附法测定。按照说明书要求操作,制备组织匀浆液样本。室温平衡后取出板条,按要求加样设置标准品孔和样本孔,按要求滴加各步骤需要的试剂、37 °C 水浴孵育和洗板。在 450 nm 波长测定各孔的 OD 值,绘制出标准品线性回归曲线并计算各样本浓度值。

1.7 统计学方法

所有数据均使用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,进行正态性、方差齐性检验:满足正态性者,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时选择 LSD 法,方差不齐时选择 Dunnett T3 法;不满足正态性时选择秩和检验。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠激痛点组织 TRPV1 平均光密度值比较

与空白组相比,模型组、按法组和按法+溶剂组 TRPV1 平均光密度值增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);按法+抑制剂组平均光密度值无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与模型组相比,按法组和按法+溶剂组 TRPV1 平均光密度值增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);按法+抑制剂组平均光密度值仅有数值降低,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与按法

组、按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组平均光密度值降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。按法组与按法+溶剂组平均光密度值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1、图 1。

表 1 各组大鼠激痛点组织 TRPV1 平均光密度值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TRPV1 平均光密度值
空白组	10	0.236±0.115
模型组	10	0.397±0.170*
按法组	10	0.617±0.194**▲
按法+抑制剂组	10	0.335±0.131
按法+溶剂组	10	0.567±0.168**▲
F 值		8.132
P 值		0.000

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,** $P < 0.05$;与按法+抑制剂组比较,▲ $P < 0.05$

2.2 各组大鼠激痛点组织 NO、eNOS 和 5-HT 含量比较

与空白组相比,模型组、按法组、按法+抑制剂组和按法+溶剂组的 NO、eNOS、5-HT 含量均增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与模型组相比,按法组、按法+抑制剂组和按法+溶剂组的 NO、eNOS 含量增高,5-HT 含量降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组的 NO、eNOS 含量降低,5-HT 含量增高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);按法组和按法+溶剂组的 NO、eNOS、5-HT 含量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

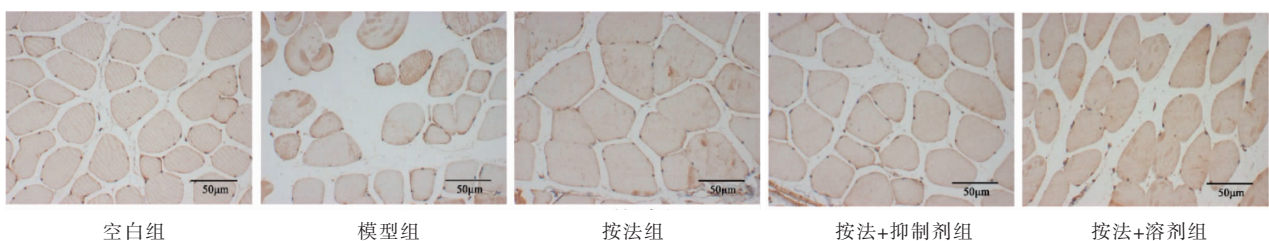


图 1 各组大鼠激痛点组织 TRPV1 免疫组化平均光密度值比较($\times 200$)

表 2 各组大鼠激痛点组织 NO 与 eNOS 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NO 含量/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	eNOS 含量/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	5-HT 含量/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
空白组	10	306.0±21.1	54.1±3.0	10.1±2.7
模型组	10	406.1±25.4*	71.5±2.2*	75.3±17.6*
按法组	10	577.5±28.1**▲	99.4±4.1**▲	22.0±7.2**▲
按法+抑制剂组	10	472.2±21.4**	85.7±6.4**	42.3±11.3**
按法+溶剂组	10	548.5±44.4**▲	96.0±4.0**▲	21.2±6.7**▲
F 值		140.434	202.917	61.274
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与模型组比较,** $P < 0.05$;与按法+抑制剂组比较,▲ $P < 0.05$

3 讨论

慢性 MTrP 是急性损伤继发局部供能障碍所致的一种慢性肌肉病变结构,“能量危机学说”^[11]认为,慢性劳损导致肌肉运动终板功能障碍,神经末梢 ACh 过度释放,使肌纤维膜持续去活化,肌质网 Ca^{2+} 通道开放释放 Ca^{2+} ,同时,损伤导致肌细胞膜机械性破裂,细胞外 Ca^{2+} 内流,使得细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,肌纤维收缩。挛缩肌节压迫局部血管,导致微循环障碍,产生能量危机,其产生疼痛的重要因素之一是缺血缺氧导致周围的神经血管反应物大量释放敏化此区域的致痛物质(如 5-HT 和 P 物质等)刺激感觉神经^[12]。

5-HT 广泛存在于哺乳动物的组织中,但是其在中枢系统和外周系统的效应不同:在中枢系统中,5-HT 作为一种重要的神经递质,调节机体的心理与生理活动中,是多种生理、行为和认知功能的关键^[13];在外周组织中,5-HT 是一种强血管收缩剂和平滑肌收缩刺激剂,并参与疼痛信号的传导,与痛觉过敏密切相关^[14]。本实验主要观测 5-HT 在激痛点组织(外周)中的含量变化,实验结果显示,与空白组相比,模型组的 5-HT 含量较高($P<0.05$),表明激痛点造模后,局部 5-HT 含量增加。这与既往的研究类似,即在疼痛模型大鼠中,组织局部 5-HT 含量上升^[15]。此外,与模型组相比,按法组 5-HT 含量降低($P<0.05$),这表明按法干预可以减少 5-HT 含量,也间接说明按法缓解激痛点相关疼痛的作用,即激痛点的去活化作用,与本课题组前期研究^[16]一致。

TRPV1 是存在于细胞膜上的一种非选择性的配体门控性阳离子通道,是伤害性刺激的分子感受器,在伤害性刺激信息传导过程中起着关键作用^[17]。TRPV1 参与了机体对刺激的感知、疼痛的传递以及镇痛的机制,被认为是疼痛调节的关键受体^[18],在疼痛、炎症、温度觉、调节血管功能等方面有重要意义^[19],其能够被炎症、疼痛、辣椒素、机械压力等体内多种因素激活。长时间激活 TRPV1 可以使内皮细胞舒张,改善内皮细胞和血管功能^[20]。本实验结果中,与空白组相比,模型组、按法组和按法+溶剂组的 TRPV1 平均光密度值增高($P<0.05$),表明激痛点造模

后,局部 TRPV1 受体含量增加。与模型组相比,按法组和按法+溶剂组的 TRPV1 平均光密度值增高($P<0.05$);与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组的 TRPV1 平均光密度值降低($P<0.05$),表明按法刺激可以进一步上调 TRPV1 的表达,而 TRPV1 抑制剂可以部分抑制该作用。

研究^[21]认为,激痛点局部组织循环灌注不佳,局部组织缺氧,出现氧耐量及氧适应降低的病理特点。在调节血液循环方面,TRPV1 可以促使 eNOS 生成 NO,NO 促进 cGMP 与 cAMP 生成,进而舒张血管改善血液循环^[22]。NO 是一种内源性气体分子,在人体内作为信号分子具有重要的生物学功能,包括调节血流和舒张血管,抑制血管平滑肌的增生和调节代谢活动等^[23]。NO 由 NO 合成酶(NOS)的 3 种亚型合成,即神经元型(nNOS 或 NOS1)、诱导型(iNOS 或 NOS2)和内皮型(eNOS 或 NOS3)^[24],调节 NO 可以改善局部组织微循环血流运行,从而调节局部组织血液与营养供应而改善其缺血缺氧病理状态,促进能量代谢,修复损伤^[25]。本实验结果显示,与空白组相比,模型组大鼠 NO 与 eNOS 含量增高($P>0.05$),这可能与激痛点造模后局部损伤组织应激性保护相关,与既往研究结果类似^[26-27]。与模型组相比,按法组、按法+抑制剂组和按法+溶剂组的 eNOS 和 NO 含量增高($P<0.05$);与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组的 eNOS 和 NO 含量降低($P<0.05$),表明按法刺激激痛点可以提高局部 eNOS 和 NO 含量,当同时运用 TRPV1 抑制剂时,可以部分抑制该作用。结合前述 5-HT 的变化趋势:与按法组和按法+溶剂组相比,按法+抑制剂组的 5-HT 含量升高($P<0.05$),即按法刺激激痛点可以降低局部 5-HT 含量,而同时使用 TRPV1 抑制剂可以部分阻断该作用。

综上所述,按法刺激激痛点可以减少 5-HT 的含量,在 TRPV1 被抑制情况下,该作用也被抑制。按法可以提高激痛点组织 TRPV1、eNOS 和 NO 含量,其中 eNOS 和 NO 与改善局部血液循环密切相关,当 TRPV1 被抑制时,eNOS 和 NO 含量减少,这表明按法刺激激痛点可能是通过激活 TRPV1 实现其效应,即 TRPV1 是按法刺激激痛点的起效环节之一。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 柳围堤,薛开禄,田苗. 筋膜疼痛综合征病人生活质量及影响因素研究[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(3): 192–197.
- [3] DESAI M J, SAINI V, SAINI S. Myofascial pain syndrome: A treatment review[J]. *Pain and Therapy*, 2013, 2(1): 21–36.
- [4] 张云皓. 基于筋骨辨证的肩周炎局部与对侧上肢筋结点表面肌电关联性研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [5] 徐安乐, 黄强民, 嵇丽娟, 等. 缺血性按压治疗筋膜疼痛综合征的研究现状[J]. *按摩与康复医学*, 2018, 9(16): 89–93.
- [6] 高巍巍, 邹德生, 王伍超, 等. 筋膜疼痛综合征的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(6): 455–458.
- [7] 汪小英, 彭维杰, 罗丹. TRPV1 的血管生物学作用及与血管性疾病关系的研究进展[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2018, 58(6): 81–85.
- [8] 吕娇娇, 黄强民, 汤莉. 大鼠慢性筋膜疼痛触发点的电生理和病理组织学研究[J]. *中国运动医学杂志*, 2013, 32(7): 621–628.
- [9] JIANG Q R, LI J S, CHEN S H, et al. Orthogonal test on local temperature influenced by different parameters and manipulation types of An-pressing Xinshu (BL 15)[J]. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2019, 17(3): 147–154.
- [10] LI W, JIANG Q R, AI K, et al. Experimental study on the influence of pressing force and time on thermal effect of An-pressing manipulation [J]. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2018, 16(5): 303–309.
- [11] 克莱尔·戴维斯, 安伯·戴维斯. 触发点疗法: 精准解决身体疼痛的筋膜膜按压方案[M]. 黎娜, 译. 北京: 北京科学技术出版社, 2018.
- [12] JAFRI M S. Mechanisms of myofascial pain[J]. *International Scholarly Research Notices*, 2014, 2014: 523924.
- [13] OKATY B W, COMMONS K G, DYMECKI S M. Embracing diversity in the 5-HT neuronal system [J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2019, 20(7): 397–424.
- [14] 刘利龙, 王萃朱, 熊俊瑶, 等. 5-HT 系统在疼痛调节机制中的功能及其研究现状[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2015, 55(5): 94–96, 104.
- [15] 黄永, 王雄将, 卢栋明, 等. 推拿对腰椎间盘突出家兔神经根组织 5-HT、PGE2 及血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(5): 193–196.
- [16] 江玉婷, 李铁浪, 李江山, 等. 推拿按法对慢性激痛点模型大鼠骨骼肌超微结构的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(1): 85–90.
- [17] 宫荟萃. 辣椒素和 RTX 对 DRG 神经元 P 物质释放及 TRPV1 表达的影响作用[D]. 山东大学, 2010.
- [18] YANG F, ZHENG J. Understand spiciness: Mechanism of TRPV1 channel activation by capsaicin[J]. *Protein & Cell*, 2017, 8(3): 169–177.
- [19] TAKAYAMA Y, DEROUCHE S, MARUYAMA K, et al. Emerging perspectives on pain management by modulation of TRP channels and ANO1[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(14): E3411.
- [20] PATOWARY P, PATHAK M P, ZAMAN K, et al. Research progress of capsaicin responses to various pharmacological challenges[J]. *Biomedecine & Pharmacotherapie*, 2017, 96: 1501–1512.
- [21] 温干军, 刘红, 陈坚, 等. 温针对筋膜痛扳机点模型大鼠病理形态及致痛性炎性介质的影响[J]. *中国骨伤*, 2019, 32(3): 260–264.
- [22] MA X, QIU S, LUO J H, et al. Functional role of vanilloid transient receptor potential 4–canonical transient receptor potential 1 complex in flow-induced Ca²⁺ influx[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2010, 30(4): 851–858.
- [23] TEGEDER I. Nitric oxide mediated redox regulation of protein homeostasis[J]. *Cellular Signalling*, 2019, 53: 348–356.
- [24] HIRSCHFELD W, MOODY M R, O'BRIEN W E, et al. Nitric oxide release and contractile properties of skeletal muscles from mice deficient in type III NOS [J]. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2000, 278(1): 95–100.
- [25] 苏艳红, 张青, 邹伟, 等. 力竭运动大鼠骨骼肌微损伤过程中 Caveolin-3 mRNA 表达变化[J]. *中国运动医学杂志*, 2011, 30(8): 729–735.
- [26] FARAHINI H, AJAMI M, MIRZAY RAZAZ J, et al. Nitric oxide is necessary for diazoxide protection against ischemic injury in skeletal muscle [J]. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2012, 11(1): 375–381.
- [27] 刘飞, 袁仕国, 张史飞, 等. 电刺激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)