

本文引用: 解俊霞, 范文强, 曹玉洁, 尹婷婷, 吕沛然, 张宁, 刘力, 刘奇. 膝骨关节炎患者痛敏腧穴组胺、P物质、5羟色胺的特征研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(6): 1054-1059.

膝骨关节炎患者痛敏腧穴组胺、P物质、5羟色胺的特征研究

解俊霞¹, 范文强¹, 曹玉洁¹, 尹婷婷¹, 吕沛然¹, 张宁¹, 刘力², 刘奇^{1,2*}

1.陕西中医药大学针灸推拿学院, 陕西 咸阳 712046; 2.陕西中医诊疗技术装备研发协同创新中心, 陕西 咸阳 712046

[摘要] **目的** 探讨膝骨关节炎(KOA)患者痛敏腧穴局部组胺(HA)、P物质(SP)、5羟色胺(5-HT)的特征规律。**方法** 招募2023年8月至2024年3月就诊于陕西中医药大学附属医院的30例KOA患者,选取膝关节局部13个腧穴依次进行2次压痛检测,取其平均值,选取压痛阈值最低的1个腧穴定为痛敏穴位;随机选择其中8位KOA患者,对比其患侧膝关节痛敏穴位(痛敏组)与另一侧同穴位(腧穴组)皮肤组织学差异和各个物质含量特征差异,取样后采用HE染色法观察两组腧穴局部皮肤组织形态学,甲苯胺蓝染色观察肥大细胞(MC)数量,免疫荧光检测HA、SP、5-HT表达情况。**结果** 膝周13个穴位中,痛敏组梁丘、阴谷、鹤顶、委阳4个腧穴的压痛阈值明显低于腧穴组($P<0.05$)。两组局部皮肤组织均有炎症细胞浸润,且痛敏组的嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞等炎症细胞多于腧穴组。甲苯胺蓝染色结果显示,痛敏组MC外周分布大量蓝色颗粒,呈明显激活状态。与腧穴组相比,痛敏组局部皮肤组织的MC计数显著增加($P<0.001$),HA、5-HT、SP平均荧光强度均增高($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 痛敏腧穴局部皮肤组织中的HA、SP、5-HT的含量升高,以及MC的脱颗粒和其他炎症物质的浸润,可能是共同构成腧穴痛敏化的化学基础。

[关键词] 膝骨关节炎; 穴位敏化; 压痛阈值; 组胺; 5羟色胺; P物质; 炎症细胞

[中图分类号] R245

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.06.009

Characteristics of histamine, substance P, and 5-hydroxytryptamine in pain-sensitive acupoints of patients with knee osteoarthritis

XIE Junxia¹, FAN Wenqiang¹, CAO Yujie¹, YIN Tingting¹, LYU Peiran¹, ZHANG Ning¹, LIU Li², LIU Qi^{1,2*}

1. School of Acupuncture-moxibustion and Tuina, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China;

2. Shaanxi Collaborative Innovation Center for Research and Development of TCM Diagnosis, Treatment Technology, and Equipment, Xianyang, Shaanxi 712046, China

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristic patterns of local histamine (HA), substance P (SP), and 5-hydroxytryptamine (5-HT) in pain-sensitive acupoints of patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Thirty KOA patients admitted to the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from August 2023 to March 2024 were recruited. Thirteen acupoints around the knee joint were selected, and each acupoint was subjected to two consecutive pressure pain threshold (PPT) measurements, with the mean value taken. The acupoint with the lowest PPT was identified as the pain-sensitive acupoint. Eight KOA patients were randomly selected to compare the skin histological differences and variations in the content of various substances between the pain-sensitive acupoints (pain-sensitive group) on the affected knee and the corresponding acupoints (acupoint group) on the contralateral side. After sampling, HE staining was used to observe local skin histomorphology of the acupoints in the two groups. Toluidine blue staining was employed to quantify mast cells (MCs), and immunofluorescence was utilized to determine the

[收稿日期] 2025-02-17

[基金项目] 陕西省中医药科技创新提质扩能计划(TZKN-CXRC-01);咸阳市重大科技创新专项(L2023-ZDKJ-CYJQ-SF-004, L2023-ZDKJ-CYJQ-SF-001);咸阳市创新服务能力支撑计划(L2023-CXNL-CXRC-009)。

[通信作者] *刘奇,男,博士,教授,博士研究生导师, E-mail: lq6677vip@126.com。

expression levels of HA, SP, and 5-HT. **Results** Among the 13 acupoints around the knee, the pressure pain thresholds of Liangqiu (ST34), Yinggu (KI10), Hedong (EX-LE2), and Weiyang (BL39) acupoints in the pain-sensitive group were significantly lower than those in the acupoint group ($P<0.05$). Inflammatory cell infiltration was observed in the local skin tissue of both groups, with a higher number of eosinophils and basophils in the pain-sensitive group compared with the acupoint group. Toluidine blue staining revealed a large number of blue particles distributed around the MCs in the pain sensitive group, indicating marked activation. Compared with the acupoint group, the MC count in the local skin tissue of the pain-sensitive group significantly increased ($P<0.001$), and the mean fluorescence intensities of HA, 5-HT, and SP all increased ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** Elevated contents of HA, SP, and 5-HT in the local skin tissue at pain-sensitive acupoints, along with the degranulation of MCs and infiltration of other inflammatory substances, may collectively contribute to the chemical basis for acupoint sensitization.

[**Keywords**] knee osteoarthritis; acupuncture sensitization; pressure pain threshold; histamine; 5-hydroxytryptamine; substance P; inflammatory cells

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种慢性退行性疾病,主要表现为膝关节肿胀、疼痛、活动不利,多好发于中老年人群,发病率随着老龄化呈逐年上升趋势,严重影响患者的日常生活^[1]。穴位敏化是人体在各种病理状态下腧穴呈现出一些形式或功能改变,并对外界不同形式刺激的敏感性增加,穴位由“静息态”转变为“激活态”的过程^[2]。其敏化形式涉及痛敏、热敏、电敏、压敏、化学敏、声敏、光敏等,其中痛敏最为常见^[3]。临床也发现针刺痛敏腧穴治疗效果更好^[4]。探索腧穴敏化规律及物质特征,有助于进一步阐释穴位敏化的可能机制,完善腧穴理论内涵。组胺(histamine, HA)、P物质(substance P, SP)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等物质与穴位敏化的相关性在许多研究中被证实,敏化区皮肤会出现 SP、5-HT 等物质含量增加^[2-5]、肥大细胞(mast cell, MC)聚集和脱颗粒等现象^[2]。KOA 是针灸优势病种和穴位敏化研究的良好载体,由于受试者招募的难度大,关于 KOA 患者痛敏穴位局部 HA、SP、5-HT 含量的研究并不多见,为了给人体穴位敏化局部微量物质相关研究提供更为有价值 and 直接的证据,本团队通过严格的伦理和临床研究程序,招募 30 例 KOA 患者进行痛敏化规律检测后,获得 8 名受试者同意并成功对膝关节敏化穴位局部皮肤进行采样,检测 MC 状态和 HA、SP、5-HT 的含量,明确了 KOA 痛敏穴位局部有关物质的含量和规律特征,以探索穴位敏化的规律和可能机制。

1 资料与方法

1.1 病例来源及分组方法

2023 年 8 月至 2024 年 3 月在陕西中医药大学附属医院招募 KOA 患者 30 例,患者均符合《中国骨

关节炎诊疗指南(2021 年版)》^[6]中的 KOA 诊断标准。随机选择 8 例单侧膝关节受累的 KOA 患者,为尽可能排除个体差异因素,以患者患侧膝关节局部组织为痛敏组,健侧膝关节局部组织为腧穴组。本研究方案经陕西中医药大学附属医院医学伦理审查委员会审查同意(伦理审批号:SZFYEC-PJ-2023 年第[66]号)。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准

(1)符合《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)》^[7]中的 KOA 诊断标准;(2)年龄 40~80 岁;(3)患者本人或家属签署本研究的知情同意书;(4)理解本研究内容和方法,接受相关操作且配合度高。

1.2.2 排除标准 (1)合并扭挫伤等外伤者;(2)患有严重的其他骨关节疾病者,如膝骨关节肿瘤、类风湿性关节炎等;(3)合并有严重糖尿病、心血管病、肝肾功能损伤等患者;(4)近 1 周进行其他治疗(口服、外用药物等)者;(5)正在参与其他临床试验者。

1.2.3 中止与剔除标准 (1)不符合纳入标准而被误纳入的患者;(2)撤销知情同意书并主动退出试验的患者;(3)于检测或取样期间出现严重不良反应或并发症,需要停止试验者;(4)研究期间使用激素等药物可能会影响结果者。

1.3 主要试剂与仪器

1.3.1 主要试剂 苏木素染液、伊红染液、甲苯胺蓝染液(批号:YK0944、YK2220、YK2226,陕西依科生物技术有限公司);二甲苯(批号:10023418,国药集团化学试剂有限公司);中性树胶(批号:BL704A,兰杰柯科技有限公司);兔源 HRH1 多克隆抗体、兔源 5-HT 多克隆抗体、兔源 SP 多克隆抗体(批号:

BC09096215、BC12051593、BB05273732,陕西义博赛思生物科技有限公司);山羊抗兔 IgG(批号:EK022,西安壮志生物科技有限公司);抗荧光淬灭封片剂(批号:18L05A36,武汉博士德生物工程有限公司);DAPI(批号:HY-D0814,美国 MCE 生物科技有限公司);柠檬酸抗原修复液(批号:C1032,北京索莱宝科技有限公司);PBS 缓冲液(批号:20210722,陕西依科生物技术服务有限公司);BSA(批号:EZ2811C238,广州赛国生物科技有限责任公司)。

1.3.2 主要仪器 脱水机、包埋机(型号:JJ-12J、JB-P5,武汉俊杰电子有限公司);病理切片机(型号:RM2016,上海徠仪器有限公司);正置显微镜(型号:ci-s,日本尼康株式会社);WANGER 压痛仪(型号:WAGNER PAIN TESR FPX,德国 WANGER 公司);皮肤取样器(型号:Rapid-Core,上海威尔泰工业自动化股份有限公司)。

1.4 研究方法

1.4.1 痛敏腧穴检测和穴位皮肤组织取样 痛敏腧穴检测:依次对膝关节周围的 13 个腧穴(足三里、委中、委阳、鹤顶、内膝眼、曲阜、犊鼻、血海、阳陵泉、梁丘、阴陵泉、膝关、阴谷)进行检测,采用手持 WANGER 压痛仪在所选腧穴上逐渐进行加力按压,询问患者感觉,当产生疼痛或酸胀感时,记录该穴位压痛阈值,间隔 5 min 后测量第 2 次,取两次测量的平均值作为该穴位压痛阈,按压痛阈值大小对 13 个穴位进行排序。

穴位皮肤组织取样:取患者患侧膝关节压痛阈值最低的穴位,常规消毒后,用皮肤取样器对准穴位,适当按压刺入皮下约 1 mm 后,轻微旋转取皮器,取出皮肤组织约(1 mm×1 mm×1 mm)。选取患者另一侧(健侧)相同穴位,按照同样方法进行取样。取得的皮肤组织均迅速置于 4% 多聚甲醛溶液进行固定,随后按照常规步骤进行石蜡包埋、切片等实验操作。

1.4.2 HE 染色和甲苯胺蓝染色 HE 染色:将石蜡切片脱蜡后水化,苏木素染色 3~8 min,切片依次进行梯度乙醇脱水,入伊红染液中染色 1~3 min,最后梯度乙醇脱水、二甲苯透明、中性树胶封片,在显微镜下观察组织形态及炎症细胞表达。

甲苯胺蓝染色:常规脱蜡后,甲苯胺蓝染色

15 min,蒸馏水漂洗 2 次(5 min/次),95%乙醇分化,镜下观察着色情况,无水乙醇迅速脱水,二甲苯透明,中性树胶封固,显微镜观察并采集图像,每个样本采集 1 个 200 倍视野图片,利用 ImageJ 软件对 MC 进行计数。

1.4.3 免疫组化检测 取出制备好的两组皮肤组织的石蜡切片,在柠檬酸抗原修复液(pH=6.0)的高压锅中进行抗原修复,冷却后 PBS(pH=7.4)冲洗 3 次,5 min/次。0.3% 甲醇过氧化氢灭活 15 min,再次 PBS(pH=7.4)冲洗 3 次,6 min/次。组化笔画圈,圈内滴加 5% BSA,室温封闭 1 h。去除封闭液,于相应样本上滴加一定比例配制好的一抗(HA 1:200、5-HT 1:200、SP 1:200),于湿盒内 4 ℃ 孵育过夜。PBS(pH=7.4)冲洗 3 次,8 min/次,甩干贴片,滴加二抗覆盖组织,室温孵育 120 min,再次 PBS(pH=7.4)冲洗 3 次,8 min/次。同样方法洗涤甩干玻片,滴加 DAPI 染液,孵育 10 min, PBS(pH=7.4)冲洗 3 次,6 min/次。抗荧光淬灭封片剂封片。荧光显微镜下观察并采集图像,利用 ImageJ 软件分析 HA、5-HT、SP 阳性表达的平均荧光强度值。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 27.0 统计软件对数据进行分析处理。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,数据均先进行正态分布及方差齐性检验:符合正态分布时,采用配对样本 t 检验;不符合正态分布时,采用非参数检验。检验水平 $\alpha=0.05$,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组腧穴压痛阈值比较

对两组腧穴压痛阈值进行比较发现,膝周 13 个穴位中,痛敏组梁丘、阴谷、鹤顶、委阳 4 个穴位的压痛阈值低于腧穴组($P<0.05$),其余腧穴压痛阈值组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

2.2 两组腧穴局部皮肤组织病理学结果

HE 染色可见两组腧穴局部皮肤组织结构均完整,皮肤层清晰,可见表皮、真皮和皮下组织,表皮分为角质层、透明层、颗粒层、棘层、基底层。两组腧穴局部皮肤组织均有炎症细胞浸润,与腧穴组比较,痛敏组的嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞等炎症细胞增多。详见图 1。

表1 两组腧穴压痛阈值比较($\bar{x}\pm s$, kgf, $n=30$)

Table 1 Comparison of acupoints pressure pain thresholds between the two groups ($\bar{x}\pm s$, kgf, $n=30$)

穴位	腧穴组	痛敏组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
阳陵泉	4.06±1.46	4.06±1.58	0.016	0.837
内膝眼	4.37±1.80	4.00±1.58	-2.142	0.057
梁丘	4.18±1.51	3.78±1.47	-2.386	0.041
犊鼻	4.17±1.75	3.88±1.35	-1.527	0.199
足三里	4.10±1.31	3.78±1.48	-1.493	0.136
阴谷	3.01±1.24	2.73±1.14	-2.211	0.040
血海	4.06±1.43	3.87±1.43	-1.006	0.147
阴陵泉	3.40±1.00	3.07±1.03	-2.182	0.064
鹤顶	4.98±1.63	4.32±1.49	-2.882	0.009
委中	3.59±1.36	3.46±1.41	-0.95	0.284
膝关	2.77±0.90	2.57±0.93	-1.743	0.184
委阳	3.39±1.34	3.04±1.07	-2.356	0.025
曲泉	2.63±0.99	2.35±0.95	-1.715	0.088

表2 两组腧穴局部皮肤组织 MC 数量比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Table 2 Comparison of MC counts in local skin tissues at the acupoints between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	MC 数量
腧穴组	22.46±12.43
痛敏组	48.44±8.64
<i>t</i> 值	-6.594
<i>P</i> 值	0.000

2.4 两组腧穴局部皮肤组织 HA、5-HT、SP 表达比较

免疫荧光检测结果显示,痛敏组 HA、5-HT、SP 在角质层高表达,在毛囊、血管周围聚集。与腧穴组相比,痛敏组 HA、5-HT、SP 平均荧光强度均增高 ($P<0.05, P<0.01$)。详见表3、图3。

表3 两组腧穴局部皮肤组织 HA、5-HT、SP 平均荧光强度比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Table 3 Comparison of mean fluorescence intensities of HA, 5-HT, and SP in local skin tissue at the acupoints between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	HA	5-HT	SP
腧穴组	69.36±14.02	95.10±18.52	88.75±13.91
痛敏组	99.72±13.79	117.09±19.41	111.74±20.57
<i>t</i> 值	3.452	2.318	2.618
<i>P</i> 值	0.008	0.036	0.020

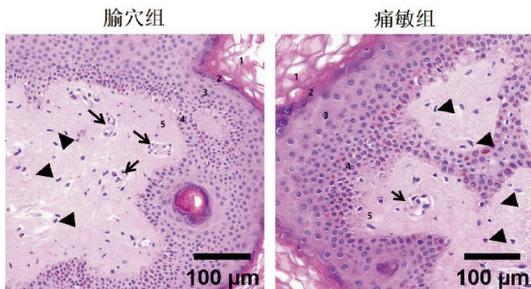


图1 两组腧穴局部皮肤组织病理学结果(HE, ×200)

Fig.1 Histopathological results of local skin tissue at the acupoints in both groups (HE, ×200)

注:→嗜酸性粒细胞;▲嗜碱性粒细胞。

2.3 两组腧穴局部皮肤组织MC 数量比较

甲苯胺蓝染色结果显示,痛敏组 MC 外周分布大量蓝色颗粒,呈明显激活状态。与腧穴组相比,痛敏组的 MC 数量显著增加($P<0.001$)。详见图2、表2。

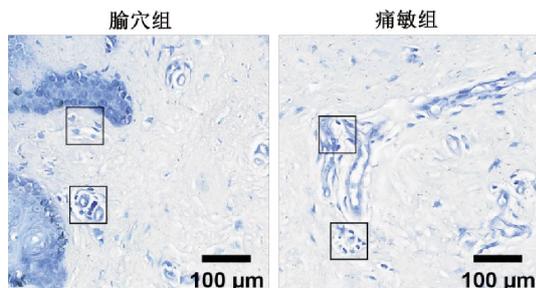


图2 两组腧穴局部皮肤组织甲苯胺蓝染色结果

(甲苯胺蓝, ×200)

Fig.2 Toluidine blue staining results of local skin tissue at the acupoints in both groups (Toluidine blue, ×200)

注:黑色方框所指为 MC 脱颗粒区域。

3 讨论

穴位敏化是指腧穴在机体病理或功能异常状态下,由“沉寂态”向“激活态”转化的动态过程,表现为穴位对刺激的敏感性增强或功能特异性改变。这一过程具有动态性、多样性、普遍性和特异性,实时反映腧穴的功能状态^[8-9]。穴位痛敏又是穴位敏化的重要内容,穴位痛敏的物质基础可能涉及局部组织结构的变化(如肥大细胞聚集、神经末梢分布变化)以及生物活性分子(如组胺、细胞因子)等的释放^[10-11]。《灵枢·外揣》曰:“有诸形于内,必形于外。”敏化穴位不仅是疾病在体表的反应点,也是体表针刺的治疗点,在敏化穴位进行针刺治疗具有更好的疗效,这是因为“内”“外”受同一脊神经后根传入纤维支配,共同终止于灰质后角的相同区域,所以当内脏发生病变时,内脏冲动兴奋大量进入灰质后角,经轴突反射或背根反射逆向传导至皮肤,在体表出现穴位敏化的表征^[8]。此外,敏化穴位皮肤的神经末梢可释

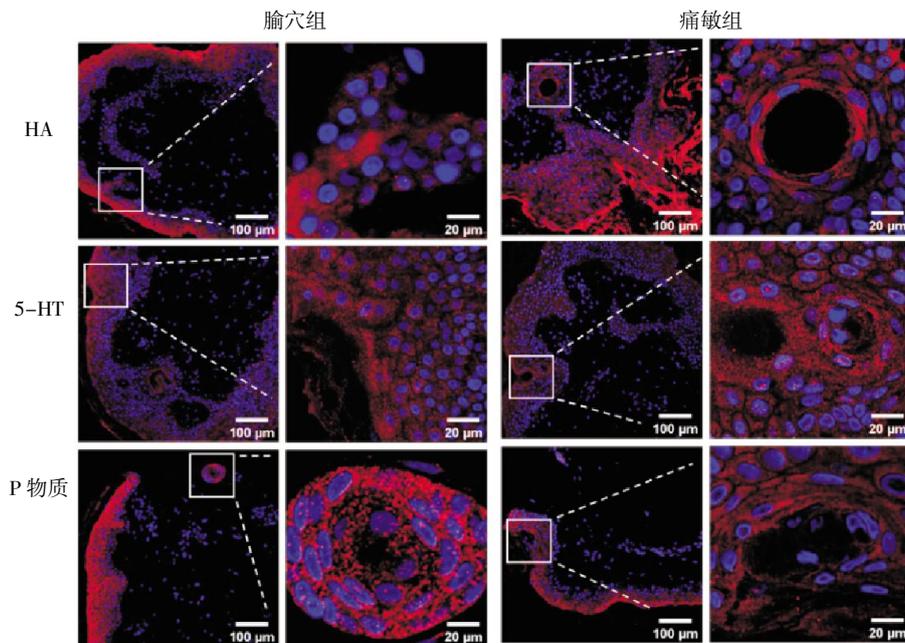


图3 两组腧穴局部皮肤组织 HA、5-HT、SP 表达情况比较

Fig.3 Comparison of HA, 5-HT, and SP expression levels in local skin tissues at the acupoints between the two groups

放多种生物活性物质,例如降钙素基因相关肽以及 MC 激活后释放的 HA、SP、5-HT 等炎症介质,使穴位局部形成一种“炎性汤”状态,虽然有研究发现这些物质与痛敏化有联系^[2],但这些物质与痛敏化的机制并不完全清楚。

KOA 是针灸的优势病种,也是穴位敏化临床研究的良好疾病载体。本试验测量临床 30 名 KOA 患者 13 个标准穴位的压痛阈值,取两次测量均值作为最终阈值,阈值最低者定为痛敏穴位。纳入 8 例单侧 KOA 患者,通过比较患侧痛敏穴位(痛敏组)与健侧同名穴位(腧穴组)的组织学特征及生物标志物差异,结果发现与腧穴组相比,痛敏组嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞等炎症细胞较多,MC 数量增多,且 HA、SP、5-HT 的平均荧光强度均增高。因此,检测 KOA 患者敏化穴位局部 MC、HA、SP、5-HT 等,对研究穴位痛敏的物质基础特征规律具有重要意义。

本研究发现,痛阈值最低的腧穴多位于膝关节内外侧,为梁丘、阴谷、鹤顶、委阳等腧穴,多位于足阳明胃经、足少阴肾经、足太阳膀胱经、足厥阴肝经等经络上。脾胃属于后天之本。《素问·太阴阳明论篇》言:“四肢皆禀气于胃,而不得至经,必因于脾,乃得禀也。”故当四肢关节出现疾患,皆可从脾胃寻求病因。脾主肌肉、主四肢,胃与脾互为表里,相辅相成,脾胃虚弱,气血生化不足,则肌肉失养,出现萎软

无力^[12-13]。脾虚不能温化水饮,容易生痰生湿,凝聚于关节处,阻滞经络气血,血行阻滞也是加重 KOA 的重要病机之一^[14]。《素问·生气通天论篇》曰:“肾气乃伤,高骨乃坏。”肾精亏虚,则不足以生髓,骨髓不足,致骨密度降低,从而关节软骨退化,活动时两骨相互磨损致疼痛。足太阳膀胱经行于体表背面及下肢后侧,经脉及经别多次入腠中,受损时,易致膝关节活动困难,屈伸牵扯痛。膝为筋之府,肝在体为筋,肝血不足,筋不能动,筋不束膝骨,其动静态稳定遭到破坏,则难以正常运动,久而肉萎为骨痹^[15]。因此, KOA 患者痛敏穴位多位于膝关节内外侧,且其痛敏穴多位于胃经、肾经、膀胱经、肝经经脉上。研究发现, KOA 患者膝关节周围阴谷、曲泉、血海穴位出现敏化的概率高达 48.7%^[3],鹤顶、梁丘、曲泉、阴谷、内膝眼、犊鼻、委阳、阴陵泉、膝关、阳陵泉、血海、委中等穴位压痛敏化率有升高趋势,为 KOA 患者痛敏穴的确定提供有效依据^[16],这与本研究的痛敏腧穴研究结果相吻合。

MC 广泛分布于皮肤及内脏黏膜的微小血管周围,参与人体免疫调节,正常情况下呈纺锤形,储有肝素、组胺和颗粒物质^[17]。SP 是一种广泛分布于神经纤维内的神经肽,参与痛觉传递,不仅能促进 MC 脱颗粒,还与 MC 脱颗粒的神经突触传递递质有关^[18-19]。研究发现,穴位敏化区域的 MC 密度显著

高于非敏化区域,且脱颗粒比例更高,这可能与穴位区微环境中神经递质(如SP)的释放刺激MC活化有关^[10]。MC脱颗粒释放HA和5-HT,且根据其脱颗粒程度决定释放HA的量^[17,20-21]。有研究证实,采用甲苯胺蓝对穴位敏化的KOA大鼠足三里穴区皮肤染色,发现MC脱颗粒数及脱颗粒率显著高于不敏化组^[22],这与本研究中痛敏组MC数量较腓穴组明显增多,且痛敏组SP、HA、5-HT水平较腓穴组增高的结果具有一致性。以上结果表明,KOA患者痛敏穴位局部MC数量增加且活性增强,继而引起炎症因子增多,炎症因子是导致疼痛的关键因素之一,而针刺痛敏穴能够通过调节局部血流和神经兴奋性,促使MC脱颗粒,促进HA、SP等介质释放,调节局部免疫反应,降低炎症,进而减少患者疼痛,改善临床症状^[23],这一结果和针刺抗炎镇痛相关基础研究的一致,为KOA临床治疗选择针刺痛敏穴提供了理论依据。

本研究通过对MC和HA、SP、5-HT 3种物质特征的研究发现,KOA患者痛敏腓穴局部皮肤炎症细胞增多,MC脱颗粒现象明显,HA、SP和5-HT含量增加,于毛囊、血管周围高度聚集,一方面为解释穴位敏化现象内涵、明确物质基础和特征规律提供了重要参考,另一方面总结了KOA穴位敏化规律,对指导临床针灸治疗选穴提供了依据。本研究为了最大化排除个体差异进行自身对照研究,属于一项探索性研究,随着检测技术的发展,本研究亦为进一步开发基于穴位敏化理论指导的穴位检测、干预都将提供一定的证据和参考。

参考文献

[1] 齐晓凤,王腾腾,梁倩倩,等. 膝骨关节炎中医证型的研究现状[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2016, 18(11): 1879-1882.

[2] 朱兵. 穴位可塑性: 穴位本态的重要特征[J]. 中国针灸, 2015, 35(11): 1203-1208.

[3] 徐桂兴,周玉梅,孙铭声,等. 膝骨性关节炎患者体表痛敏点分布特征与规律的临床观察[J]. 中国针灸, 2020, 40(11): 1198-1201, 1270.

[4] 毛珍,周利,张红星. 针刺高敏化穴治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(10): 20-24.

[5] 李恒聪,陈蔚,于清泉,等. 感觉/交感神经参与结肠炎模型大鼠敏化区域皮肤温度、血流灌注和皮肤组织炎性细胞因子变化[J].

中国针灸, 2022, 42(7): 785-793.

[6] 董亚炜,李述文,贾雁,等. 《中国骨关节炎诊疗指南(2021版)》中医药相关内容解读[J]. 世界中医药, 2023, 18(16): 2377-2381.

[7] 中华中医药学会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023年版)[J]. 中医正骨, 2023, 35(6): 1-10.

[8] 任菁钰,牟秋杰,王顺,等. 穴位敏化浅析[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(7): 1-4.

[9] 刘宇,郝晓敏,张旭东,等. 基于“以痛为腧”理论探讨穴位敏化[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(8): 5-8.

[10] 牟秋杰,嵇波,李昱颖,等. 穴位敏化与肥大细胞的相关性研究[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(2): 1-4.

[11] 付红娟,齐文川,唐勇,等. 穴位敏化动态过程的科学基础[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2022, 24(11): 4378-4385.

[12] 丁学峰,王树东. 基于“从脾治痹”探讨热敏灸合募配穴治疗膝骨关节炎作用机制[J]. 中医康复, 2025, 16(3): 41-46.

[13] 龙欢,杨冯春,徐金凡,等. 从“治痿独取阳明”论治膝骨关节炎[J]. 四川中医, 2024, 42(11): 54-56.

[14] 何花,孙绍裘,董大立,等. 孙绍裘基于“清湿袭虚,病起于下”论治膝关骨性关节炎经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(3): 558-562.

[15] 熊逸啸,华盛,汤祖宇,等. 匡建军从筋骨肉并重论治膝骨关节炎[J]. 中医药导报, 2023, 29(12): 173-176.

[16] 蒯伟,罗廖君,周玉梅,等. 膝骨性关节炎患者穴位压痛敏化现象的多中心动态临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6859-6865.

[17] 蒋佳欢,鲁晟澄,邵深深. 苍耳子含药血清对IgE致敏肥大细胞脱颗粒调控作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(4): 649-653.

[18] MASHAGHI A, MARMALIDOU A, TEHRANI M, et al. Neuropeptide substance P and the immune response[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2016, 73(22): 4249-4264.

[19] 陈亮,李世荣,丛林. P物质对增生性瘢痕中肥大细胞组胺释放的影响[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(8): 841-843.

[20] 杨书蔚,马铁明. 经络循经感传与结缔组织相关性研究概况[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(2): 74-77.

[21] 刘琼,朱伟,刘迈兰,等. 针刺和热刺激对小鼠“关元”穴区肥大细胞、血清五羟色胺影响差异的研究[J]. 世界针灸杂志(英文版), 2018, 28(4): 257-262, 311-312.

[22] 刘柏彤. mo-miR-199a-3p 靶向 Nedd4 调控肥大细胞脱颗粒介导 KOA 模型大鼠穴位敏化的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2022.

[23] 黄红. 神经阻滞对穴位肥大细胞功能和针刺镇痛的影响与机制研究[D]. 上海: 复旦大学, 2009.

(本文编辑 匡静之)