



• 论 著 •

按压对大鼠肌筋膜激痛点软组织张力的影响及其作用机制研究 *

蒋全睿¹ 吴 琼¹ 匡小霞² 危 威¹ 江玉婷¹ 袁 媛¹ 李 武^{1△} 李江山^{1△}

(¹ 湖南中医药大学针灸推拿学院, 长沙 410208; ² 南华大学附属第二医院中医科, 衡阳 421000)

摘 要 目的: 探讨按压对大鼠肌筋膜激痛点 (myofascial trigger point, MTrP) 软组织张力的影响及其作用机制。**方法:** 雄性 SD 大鼠 48 只, 随机分为 4 组: 空白组、模型组、利多卡因组和按压组, 每组 12 只。模型组、利多卡因组和按压组采用离心运动结合钝性打击的方法建立 MTrP 大鼠模型。造模评价后, 利多卡因组给予激痛点局部注射利多卡因干预, 按压组给予激痛点局部按压干预。采用软组织张力测定仪检测大鼠激痛点软组织张力, 之后在激痛点局部取材。用免疫组化法检测 P 物质 (substance P) 和降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 表达。用试剂盒以比色法检测游离 Ca^{2+} 含量。用 Western Blot 法检测二氢吡啶受体 $\alpha 1$ (dihydropyridine receptor $\alpha 1$, DHPR $\alpha 1$)、利若丁受体 (ryanodine receptor, RyR) 和乙酰胆碱酯酶 (acetyl cholinesterase, AChE) 表达。**结果:** (1) 与空白组相比, 模型组激痛点软组织张力、 Ca^{2+} 、P 物质和 CGRP 含量增高 ($P < 0.05$), DHPR $\alpha 1$ 、RyR 和 AChE 含量降低 ($P < 0.05$); (2) 与模型组相比, 按压组和利多卡因组激痛点软组织张力、 Ca^{2+} 、P 物质和 CGRP 含量降低 ($P < 0.05$), DHPR $\alpha 1$ 、RyR 和 AChE 含量增高 ($P < 0.05$); (3) 与利多卡因组相比, 按压组软组织张力、DHPR $\alpha 1$ 、RyR、AChE、 Ca^{2+} 、P 物质和 CGRP 含量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 按压可以有效降低激痛点软组织张力, 其机制与促进 DHPR $\alpha 1$ 、RyR 和 AChE 表达, 降低 Ca^{2+} 、P 物质和 CGRP 含量有关。

关键词 按压; 激痛点; 大鼠; 软组织张力; DHPR $\alpha 1$; RyR; 乙酰胆碱酯酶; 机制研究

The effect of pressing on the soft tissue tension of myofascial trigger points in rats and its mechanism *

JIANG Quanrui¹, WU Qiong¹, KUANG Xiaoxia², WEI Wei¹, JIANG Yuting¹, YUAN Yuan¹, LI Wu^{1△}, LI Jiangshan^{1△}

(¹ College of Acupuncture & Moxibustion and Tui-Na, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; ² TCM Department, The Second Hospital, University of South China, Hengyang 421000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect and mechanism of pressing on soft tissue tension of myofascial trigger point (MTrP) in rats. **Methods:** Forty-eight male SD rats were randomly divided into four groups: blank group, model group, lidocaine group and pressing group, with 12 rats in each group respectively. In the model group, lidocaine group and pressing group, the MTrP model was established by eccentric exercising and blunt striking. After modeling evaluation, lidocaine group was given local injection of lidocaine at MTrP, and pressing group was given local pressing at MTrP. The soft tissue tension was measured by soft tissue tensiometer. Then local sample of MTrP was drawn. The substance P and calcitonin gene-related peptide (CGRP) were determined by immunohistochemistry. The contents of Ca^{2+} was detected by colorimetric kit. The dihydropyridine receptor $\alpha 1$ (DHPR $\alpha 1$), ryanodine receptor (RyR) and acetyl cholinesterase (AChE) were detected by Western blot. **Results:** (1) Compared with the blank group, the soft tissue tension and the contents of substance P and CGRP in model group were increased ($P < 0.05$), while the contents of DHPR $\alpha 1$, RyR and AChE were decreased ($P < 0.05$) (2) Compared with the model group, the soft tissue tension and the contents of Ca^{2+} , substance P and CGRP in pressing group and lidocaine group were decreased ($P < 0.05$), while the contents of DHPR $\alpha 1$, RyR and AChE

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81973975); 湖南中医药大学开放性基金项目 (2018ZYX07)

△ 通信作者 李武 272434694@qq.com; 李江山 292463008@qq.com



were increased ($P < 0.05$). (3) Compared with lidocaine group, there were no significant differences of soft tissue tension, DHPR α 1, RyR, AChE, Ca^{2+} , substance P and CGRP in pressing group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The pressing can effectively reduce the soft tissue tension of MTrP. Its mechanism may be related to promoting the expression of DHPR α 1, RyR and AChE, and reducing the contents of Ca^{2+} , substance P and CGRP.

Keywords pressing; myofascial trigger point; rat; soft tissue tension; DHPR α 1; RyR; AChE; mechanism

肌筋膜激痛点 (myofascial trigger point, MTrP) 可导致多个感觉、运动和自主神经症状, 其临床体征和症状包括肌肉紧张带、压痛敏感点、牵涉痛、活动障碍、感觉异常和自主神经症状等, 还可能伴有失眠、乏力、情绪障碍等症状^[1]。在颈部或肩部疾病病人中, 激痛点的检出率较高^[2], 临床病人中激痛点检出率可高达 90%^[3], 病人生活质量差, 疼痛程度、抑郁状态、睡眠质量均为影响其生活质量的重要因素, 导致了大量医疗资源和社会资源的占用^[4]。

物理治疗为解除激痛点的主要治疗方法, 可有效灭活激痛点缓解疼痛。例如缺血性按压、推拿按法等手法刺激是临床缓解激痛点疼痛常用的方法^[5], 但是按压的效应机制尚不明确。目前认为激痛点的病理与运动终板功能异常、乙酰胆碱 (acetylcholine, ACh) 堆积、局部循环与能量代谢障碍、中枢敏化等多个环节有关^[6,7], ACh 堆积和细胞内 Ca^{2+} 浓度增高是导致肌节挛缩形成激痛点的重要因素, 而二氢吡啶受体 (dihydropyridine receptor, DHPR) 和利若丁受体 (ryanodine receptor, RyR) 可以调节胞内 Ca^{2+} 浓度进而影响肌肉收缩和舒张过程^[8]。那么, 按压对激痛点的影响是否与调节 DHPR、RyR、 Ca^{2+} 和 ACh 水平有关呢? 本研究拟观察大鼠激痛点软组织张力、DHPR、RyR、乙酰胆碱酯酶 (acetylcholinesterase, AChE)、游离 Ca^{2+} 、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 和 P 物质水平, 并与阳性对照注射利多卡因组进行比较, 探索按压对大鼠激痛点软组织张力的影响及其可能的机制。

方 法

1. 动物与分组

健康成年雄性 SD 大鼠, 由湖南中医药大学动物实验中心提供, SPF 级, 许可证号: scxk (湘) 2019-0009, 体重 250~280 g, 每笼 3 只, 饲养于湖南中医药大学动物中心实验室, 饲养环境温度 24~26℃, 湿度 50%~70%, 12 h 光照交替明暗循环。实验过程中食物和饮用水按需提供。涉及动物及其管理的实验方案经湖南中医药大学动物管理与使用委员会批准和执行。采用随机数字表法将 48 只 SD

大鼠随机分为 4 组, 空白组 (不予任何处理, 正常饲养)、模型组 (造模处理, 不进行任何干预治疗)、利多卡因组 (造模处理 + 局部注射利多卡因治疗) 和按压组 (造模处理 + 局部按压治疗), 每组 12 只。

2. 造模方法

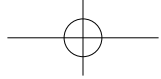
参考黄强民等^[9]改良并证实的离心运动结合钝性打击造模方法, 造模分为处理期 8 周和恢复期 4 周。参与造模的大鼠在造模前需适应性饲养 7 天以适应环境减少应激反应。在此期间, 大鼠在实验跑台内进行实验前适应跑台训练: 设置坡度 0°, 速度每分钟 16 m, 每次 15 min, 2 天 1 次, 共 3 次。

处理期每周第 1 天进行钝性打击: 采用异氟烷麻醉大鼠, 然后将大鼠仰卧位固定于打击器底端, 由一位有经验的临床医师对大鼠进行左侧股内侧肌肌腹位置触诊并标记。打击器的钝性木棒从约 20 cm 高度处落下, 打击标记位置。第 2 天进行离心跑台运动: 设置坡度 -16°, 速度每分钟 16 m, 每次 90 min, 每周 1 次, 共 8 次。并通过机械和声音刺激驱赶大鼠, 保证其完成 90 min 的离心运动。其余时间正常喂养, 不作任何干预。恢复期共计 4 周, 不进行任何干预, 每天正常喂养。

造模评价标准: 触诊和肌电图检查。大鼠异氟烷呼吸麻醉后仰卧位固定在操作台上。一位经验丰富的临床医师用拇指或示指的指腹在左侧股内侧肌上进行触摸, 触及肌肉收缩结节或紧张带, 用指甲刮弹可诱发局部抽搐, 将其标记, 并认定为激痛点区域。在激痛点区域 (空白组在股内侧肌中部) 插入记录电极, 在右侧股内侧肌中部插入参考电极, 记录肌电图 1 min (MP150, BIOPAC Systems, Inc, 北京)。参与造模大鼠触诊和肌电图出现特征性变化 (触诊可触及肌肉紧张带或收缩结节, 指甲刮弹可诱发局部抽搐, 肌电图可见低振幅、噪声样的自发电活动和间歇性高振幅棘波) 视为造模成功^[10], 否则排除不纳入实验组。

3. 干预方法

(1) 空白组: 不造模且不进行干预, 仅正常饲养; (2) 模型组: 造模后不进行干预; (3) 利多卡因组: 模型制备后对大腿激痛点局部注射利多卡因溶液 (大腿内侧碘伏涂抹, 用 1 ml 注射器向激痛



点内注射 1% 利多卡因 0.5 ml, 6 天 1 次, 治疗 3 次, 治疗的时间点为造模后第 1、7、13 天); (4) 按压组: 模型制备后对大腿激痛点局部进行按压治疗, 异氟烷呼吸麻醉并维持麻醉, 仰卧位固定, 选用自制的按压刺激仪器 (专利申请号 201720875963.5) 对激痛点紧张带的区域进行按压操作, 按压参数参考前期实验^[1]: 力量设置 0.7 kg, 方向垂直向下, 每次按压持续时间 6 s, 按压隔天 1 次, 每次 7.5 min, 治疗 7 次, 治疗的时间点为造模后第 1、3、5、7、9、11、13 天。

4. 指标评估

(1) 软组织张力检查: 所有大鼠在造模后和干预后进行软组织张力检查: 大鼠异氟烷呼吸麻醉后仰卧位固定在操作台上, 一位经验丰富的临床医师用拇指或示指指腹在左侧股内侧肌激痛点标记处进行触摸, 触到肌肉收缩结节或诱发局部抽搐将其认定为可能的激痛点。以软组织张力测定仪 (JZL-III 型, 天津明通世纪科技有限公司, 天津) 测定激痛点软组织张力: 调试仪器, 将检测头对准标记的激痛点区域, 垂直均匀用力按压, 按压需要约 3 s, 然后均匀撤力, 需要约 3 s。检测系统自动记录加载和卸载时的力量-位移曲线, 进行数据分析。参照仪器说明书和本课题组前期研究, 取曲线中 0.2 kg 对应位移 $D_{0.2kg}$ 作为观察指标可以较好地反应大鼠肌肉软组织张力情况。

(2) Western Blot 检测组织中 DHPR α 1、RyR 和 AChE 含量: 最后一次软组织张力检查后, 处死大鼠取激痛点局部样本。取组织样本充分剪碎, 加入裂解液 (20 mg:200 μ l) 均浆裂解。1 2000 r/min 离心 15 min, 取上清液, 用 BCA 进行蛋白定量。根据蛋白定量结果加入适量缓冲液, 沸水浴 10 min 后离心取上清上样, 每孔加 20 μ g 上样液或 10 μ g 预染 Marker。分离胶 120 V, 50 min, 当染料到达胶底部时终止电泳, 采用湿转转膜, 三明治的排列为: 滤纸/胶/膜/滤纸。膜的封闭及抗体孵育: 5% 脱脂奶粉封闭, 4 $^{\circ}$ C 过夜; 一抗: 抗体加入封闭液中稀释到目标浓度, 室温孵育 1 h; 二抗: 按照 1:1 0000 比例稀释 HRP 标记的二抗, 室温孵育 1 h。每次抗体孵育后用 PBST 洗涤 3 次, 每次 5 min。将膜放置在暗室中, 取适量 ECL 发光液 A 与 B 等量混匀均匀滴加。然后置于自动化学发光分析仪检测, 以 TANON GIS 软件读取相关条带灰度值并利用目的蛋白/ β -actin 求得蛋白相对表达量。

(3) 免疫组化法检测 P 物质和降钙素基因相关肽含量: 样本常规固定包埋切片脱蜡至水。3% H_2O_2

室温孵育 10 min。水洗后加入 0.01 M 柠檬酸盐缓冲液 (pH6.0), 在微波炉中处理 10 min, 降至室温后用 PBS 冲洗。滴加 5%BSA 封固, 37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min 倾去血清。载玻片滴加一抗, 兔抗 SP (1:500; abcam) 或兔抗 CGRP (1:200; abcam) 孵育过夜 (4 $^{\circ}$ C), PBS 冲洗。然后滴加适量生物素标记二抗, 37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min, PBS 冲洗 3 次。滴加 SABC, 37 $^{\circ}$ C 反应 30 min, PBS 冲洗。滴加 DAB 试剂, 室温下显色, 显微镜下控制反应时间 10 min, 用水洗涤。苏木精复染, 脱水、透明, 封片。

光学显微镜下观察使用 HALO 分析软件进行分析: 设置好切片组织区域。应用 Indica Labs-Multiplex IHC 模块设置 Stain1 为蓝色阴性细胞, Stain2 为以核为中心识别棕黄色阳性细胞。设置完成后自动识别组织切片上测量区域内所有的阴性细胞以及阳性细胞数, 求出阳性细胞百分比 (阳性细胞数/总细胞数 $\times$ 100%) 即为阳性率 (%)。以阳性率为组织表达水平的定量指标。

(4) 比色法检测 Ca^{2+} 含量: 取样匀浆离心后提取上清液, 保存于 -80 $^{\circ}$ C 超低温冰箱中待测, 用钙测试盒按说明书步骤, 以甲基百里香酚蓝比色法检测 Ca^{2+} 含量。

5. 统计学分析

本实验数据采用 SPSS 21.0 for windows 软件进行统计学分析, 计量资料以平均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 用单因素方差分析, 方差齐时以 LSD 法和 SNK-q 法多重比较, 方差不齐时用 Dunnett T3 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 激痛点造模情况

表 1 所示为激痛点造模完成情况, 在触诊以及肌电图检查期间, 空白组大鼠因麻醉意外死亡 4 只; 模型组大鼠触诊和肌电图检查均为阳性 (出现特征性变化); 利多卡因组 2 只大鼠触诊和肌电图均为阴性, 排除; 按压组 1 只大鼠触诊和肌电图均为阴性, 排除。最终纳入实验的大鼠为空白组 8 只, 模型组 12 只, 利多卡因组 10 只, 按压组 11 只。

2. 大鼠激痛点软组织张力检查

表 2 所示为: ①干预前: 与空白组相比, 模型组、利多卡因组和按压组在 0.2 kg 下位移 $D_{0.2kg}$ 均降低 ($P < 0.05$), 提示造模后大鼠激痛点软组织张力升高; ②干预后: 与干预前相比, 利多卡因组和按压组 $D_{0.2kg}$ 升高 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 利多

卡因组和按压组 $D_{0.2\text{kg}}$ 升高, 提示经过利多卡因注射或按压干预, 大鼠激痛点软组织张力降低; ③干预前后差值比较: 利多卡因组和按压组干预前后 $D_{0.2\text{kg}}$ 差值高于模型组 ($P < 0.05$), 但利多卡因组和按压组相比, 差异无统计学意义, 提示注射利多卡因和按压对改善大鼠激痛点软组织张力效果无明显差异。

3. 大鼠激痛点 DHPR $\alpha 1$ 、RyR 和 AChE 含量

与空白组相比, 模型组 DHPR $\alpha 1$ 、RyR 和 AChE 含量降低 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 利多卡因组和按压组 DHPR $\alpha 1$ 、RyR 及 AChE 含量升高 ($P < 0.05$); 利多卡因组和按压组相比, DHPR $\alpha 1$ 、RyR 及 AChE 含量差异无统计学意义。以上提示造模后大鼠激痛点 DHPR $\alpha 1$ 和 RyR 含量降低, 干预后升高 (见图 1)。

表 1 各组大鼠造模阶段后触诊、肌电图情况比较 ($n = 12$)

Table 1 Comparison of palpation and electromyography in each group after modeling stage ($n = 12$)

	意外死亡 Accidental death	触诊阳性数 Positive number of palpation	肌电图阳性数 Positive number of EMG	最终数量 Final quantity
空白组 Blank group	4	0	0	8
模型组 Model group	0	12	12	12
利多卡因 Lidocaine group	0	10	10	10
按压组 Press group	0	11	11	11

表 2 各组大鼠软组织张力 $D_{0.2\text{kg}}$ 比较 (mm, $\bar{x} \pm SD$)

Table 2 Comparison of soft tissue tension $D_{0.2\text{kg}}$ in each group (mm, $\bar{x} \pm SD$)

组别 Group	例数 (n) Number	干预前 Pre-intervention	干预后 After intervention	差值 Difference
空白组 Blank group	8	2.930 $\pm$ 0.134	2.935 $\pm$ 0.114	0.005 $\pm$ 0.107
模型组 Model group	12	2.182 $\pm$ 0.529 Δ	2.175 $\pm$ 0.322 Δ	-0.007 $\pm$ 0.217
利多卡因组 Lidocaine group	10	2.292 $\pm$ 0.154 Δ	2.686 $\pm$ 0.260 $^{*#}$	0.394 $\pm$ 0.202 $^{\#}$
按压组 Press group	11	2.320 $\pm$ 0.259 Δ	2.757 $\pm$ 0.215 $^{*#}$	0.437 $\pm$ 0.287 $^{\#}$

$\Delta P < 0.05$, 与空白组相比; $^{\#}P < 0.05$, 与模型组相比; $^{*}P < 0.05$, 与干预前相比; $\Delta P < 0.05$, compared with the group blank; $^{\#}P < 0.05$, compared with the group model; $^{*}P < 0.05$, compared with pre-intervention.

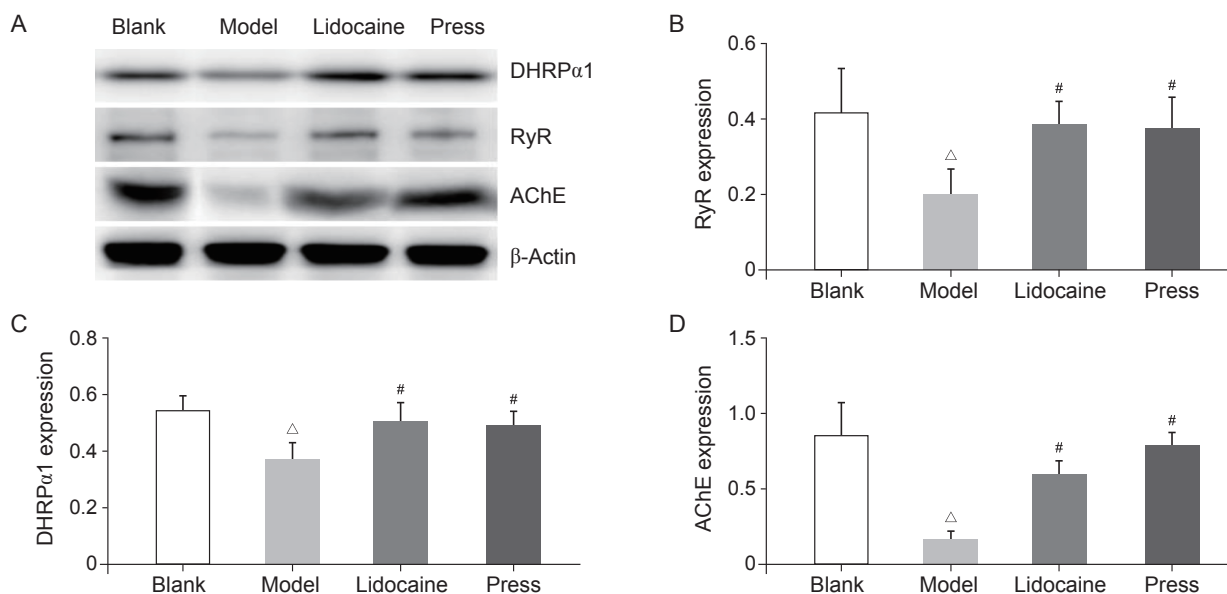


图 1 各组大鼠激痛点组织 RyR、DHPR $\alpha 1$ 和 AChE 相对表达值
(A) WB 蛋白印迹; (B) 各组 RyR 表达量; (C) 各组 DHPR $\alpha 1$ 表达量; (D) 各组 AChE 表达量
 $\Delta P < 0.05$, 与空白组相比; $^{\#}P < 0.05$, 与模型组相比

Fig. 1 The expression of RyR, DHPR $\alpha 1$, and AChE in the MTTrP tissues

(A) Western blot bands; (B) RyR expression in each group; (C) DHPR $\alpha 1$ expression in each group; (D) AChE expression in each group.

$\Delta P < 0.05$, compared with the group blank; $^{\#}P < 0.05$, compared with the group model.

4. 大鼠激痛点 Ca^{2+} 含量

与空白组相比, 模型组 Ca^{2+} 含量增加 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 利多卡因组和按压组 Ca^{2+} 含量减少 ($P < 0.05$); 利多卡因组和按压组相比, Ca^{2+} 含量无统计学差异。以上提示激痛点组织局部 Ca^{2+} 含量上升, 干预后下降 (见图 2)。

5. 大鼠激痛点 P 物质和 CGRP 表达情况

与空白组相比, 模型组 P 物质与 CGRP 阳性细胞率增加 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 利多卡因组和按压组 P 物质与 CGRP 阳性细胞率减少 ($P < 0.05$); 利多卡因组和按压组相比, P 物质与 CGRP 阳性细胞率无统计学差异。以上提示激痛点组织局部 P 物质与 CGRP 高表达, 干预后下降 (见图 3、4)。

讨 论

大量临床报道证实, 激痛点注射可用于治疗多种以疼痛为特征的肌肉、骨骼和神经疾病^[12]。研究表明, 利多卡因能够改善骨骼肌的缺血-再灌注损伤, 其机制与调控 Ca^{2+} 通道降低胞内 Ca^{2+} 浓度、减轻炎症反应和氧自由基等有关^[13], 因此本实验选择激痛点局部注射利多卡因作为阳性对照, 实验中观察到大鼠慢性激痛点造模后, 激痛点局部软组织

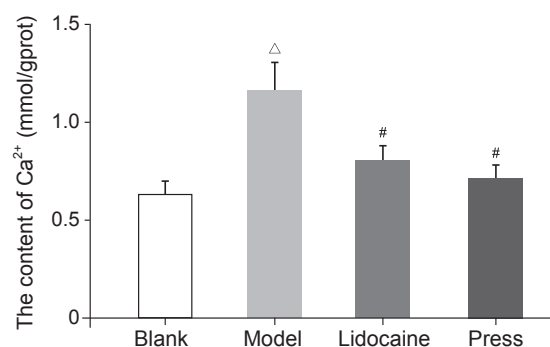


图 2 各组大鼠激痛点组织 Ca^{2+} 含量
△ $P < 0.05$, 与空白组相比; # $P < 0.05$, 与模型组相比

Fig. 2 The content of Ca^{2+} in the MTrP tissue
△ $P < 0.05$, compared with the blank group; # $P < 0.05$, compared with the group model.

张力增加, P 物质与 CGRP 含量增高, AChE 含量降低, DHPR $\alpha 1$ 与 RyR 含量降低, 游离 Ca^{2+} 含量增加, 提示激痛点局部肌节挛缩可能由 AChE 降低, DHPR $\alpha 1$ 与 RyR 功能受损导致; 注射利多卡因和按压均有改善这些病理状态的作用 ($P < 0.05$), 且两者无显著性差异 ($P > 0.05$), 表明本实验采用按压刺激器进行按压干预对激痛点的影响与阳性对照利多卡因注射相似。

根据激痛点形成机制的“综合学说”^[14], 急慢

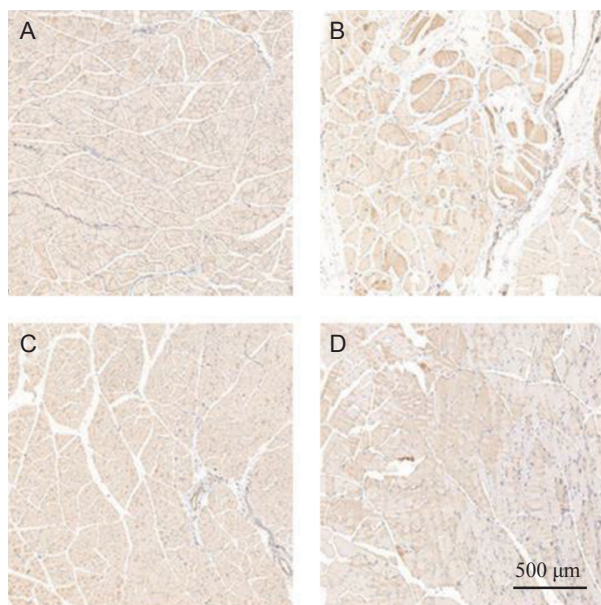
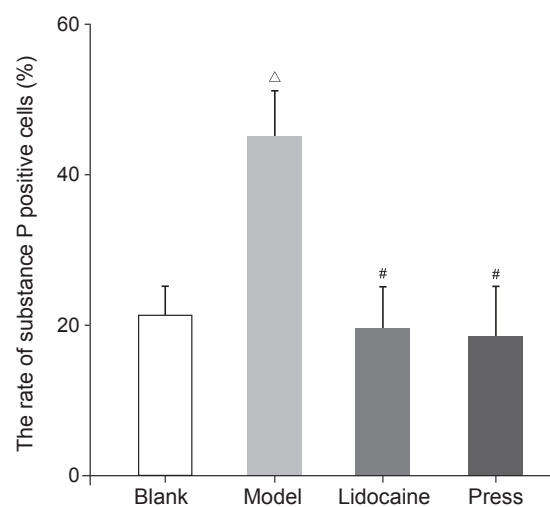


图 3 各组大鼠激痛点组织 P 物质免疫组化检测
(A) 空白组; (B) 模型组; (C) 利多卡因组; (D) 按压组
△ $P < 0.05$, 与空白组相比; # $P < 0.05$, 与模型组相比

Fig. 3 The percentage of substance P positive cells in the MTrP tissue
(A) Blank group; (B) Model group; (C) Lidocaine group; (D) Press group
△ $P < 0.05$, compared with the group blank; # $P < 0.05$, compared with the group model.



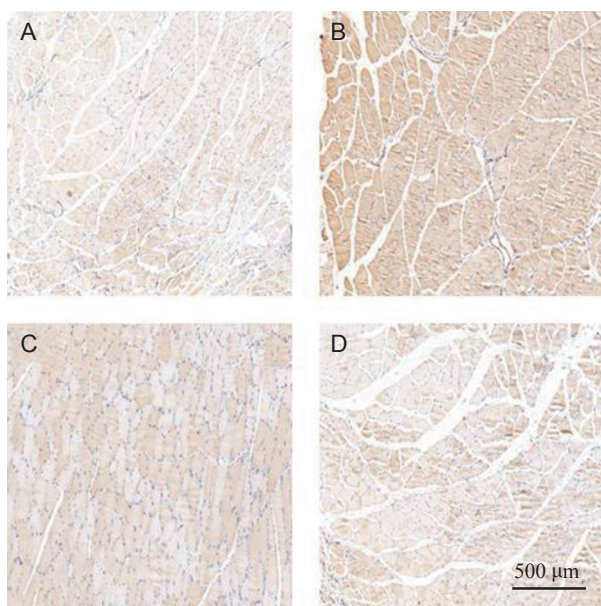


图4 各组大鼠激痛点组织 CGRP 免疫组化检测
(A) 空白组; (B) 模型组; (C) 利多卡因组; (D) 按压组
 $\triangle P < 0.05$, 与空白组相比; $\# P < 0.05$, 与模型组相比

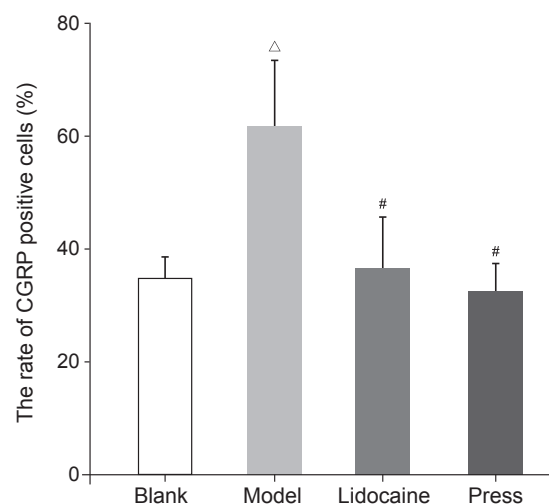


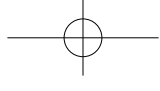
Fig. 4 The percentage of substance P and CGRP positive cells in the MTrp tissue
(A) Blank group; (B) Model group; (C) Lidocaine group; (D) Press group
 $\triangle P < 0.05$, compared with the group blank; $\# P < 0.05$, compared with the group model.

性损伤导致运动终板功能异常, ACh 过度释放, 肌纤维膜去极化诱发肌质网 Ca^{2+} 释放。胞浆内高水平的 Ca^{2+} 导致肌节持续痉挛、压迫血管、局部微循环障碍、供血供氧减少, 最终导致局部能量危机。肌浆网缺少 ATP 重吸收 Ca^{2+} 从而维持高水平 Ca^{2+} 含量。大量致痛物质释放刺激神经末梢产生疼痛。此外, 激痛点组织缺氧, 细胞液 pH 酸化, 促使 CGRP 释放, 进而促使 ACh 大量释放并且抑制 AChE, 使 ACh 大量堆积^[15]。因此, ACh 异常增加和胞内 Ca^{2+} 增高是激痛点产生的关键环节之一。肌肉收缩时, 神经肌肉接头负责将神经冲动传递给骨骼肌。当动作电位到达运动神经元的突触前末端时, ACh 从末梢释放到突触间隙并扩散到后膜, 与其受体结合使肌肉纤维去极化^[16]。AChE 能水解 ACh, 阻止对突触后膜的兴奋作用, 因此可以间接体现 ACh 含量。本研究中, 模型组 CGRP 水平升高, AChE 水平降低, P 物质水平升高, 而按压组或注射利多卡因组 CGRP 水平降低, AChE 水平提高, P 物质水平降低, 这表明按压对激痛点的效应机制可能与调节 CGRP、AChE 和 P 物质水平进而影响 ACh 异常释放有关。

激痛点形态学上表现的紧张肌带是由肌纤维收缩形成^[17]。肌浆网的 DHPR 与 RyR 是兴奋收缩耦联的基础: DHPR 与 RyR 耦联, 在感受到膜表面

或 T 小管去极化时, DHPR 电压感受器激活 RyR, Ca^{2+} 通道开放, 导致肌浆网上的 Ca^{2+} 从终池内大量释放, 此过程称为去极化诱导钙释放 (depolarization-induced-calcium-release, DICR)。非耦联的 RyR 通道被胞内 Ca^{2+} 信号激活通过钙诱导钙释放 (calcium-induced-calcium-release, CICR) 途径放大 DHPR 和 RyR 作用产生的 DICR。胞内 Ca^{2+} 释放致肌肉肌纤维的持续性收缩。临床上对激痛点位置进行缺血性按压可以有效缓解疼痛^[18]。细胞生物力学的研究表明^[19,20], 手法样刺激可以通过调节钙离子通道 DHPR 与 RyR 表达调节胞内 Ca^{2+} , 再通过 Ca^{2+} 信号转导发挥各种生物效应。本研究中, 模型组 DHPR $\alpha 1$ 与 RyR 水平下降, 游离 Ca^{2+} 水平上升, 软组织张力提高, 提示可能由于 Ca^{2+} 释放通道 DHPR $\alpha 1$ /RyR 功能受损, 游离 Ca^{2+} 释放增加从而加剧肌纤维的收缩; 在按压或注射利多卡因后, DHPR $\alpha 1$ /RyR 水平上升, Ca^{2+} 水平下降, 软组织张力降低, 提示干预后可能 DHPR $\alpha 1$ /RyR 功能恢复, 游离 Ca^{2+} 减少, 这表明按压对激痛点疗效的外周机制可能与调控 DHPR/RyR 有关。

综上所述, 本研究以慢性激痛点模型大鼠为研究对象, 按压为干预手段, 研究结果表明按压激痛点可以改善局部软组织张力, 减少疼痛物质, 其机制可能与调节 P 物质、CGRP、AChE、DHPR 与



RyR、游离 Ca^{2+} 水平等有关,但尚无法确定因果性,即按压通过 DHPR/RyR 调控胞内 Ca^{2+} 浓度从而促使激痛点挛缩舒张,还是按压促使激痛点挛缩舒张进而导致 DHPR/RyR 恢复,未来还需要进一步的实验,加入 DHPR/RyR 抑制剂和激动剂对照,以判断 DHPR/RyR 是否为按压对激痛点作用的关键环节。

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]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2019, 13(3):270-276.
- [2] Ribeiro DC, Belgrave A, Naden A, *et al.* The prevalence of myofascial trigger points in neck and shoulder-related disorders: A systematic review of the literature[J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2018, 19(1):1-13.
- [3] Bourgaize S, Newton G, Kumbhare D, *et al.* A comparison of the clinical manifestation and pathophysiology of myofascial pain syndrome and fibromyalgia: Implications for differential diagnosis and management[J]. *J Can Chiropr Assoc*, 2018, 62(1):26-41.
- [4] 柳围堤,薛开禄,田苗. 肌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.
- [5] Galasso A, Urits I, An D, *et al.* A comprehensive review of the treatment and management of myofascial pain syndrome[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24(8):43.
- [6] 李丽辉,黄强民,刘琳,等. 精准针刺刺激痛点联合拉伸对大鼠前扣带皮层 CREB 表达及其磷酸化的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(2):87-93.
- [7] Shah JP, Thaker N, Heimur J, *et al.* Myofascial trigger points then and now: A historical and scientific perspective[J]. *PM R*, 2015, 7(7):746-761.
- [8] Franzini-Armstrong C. Functional implications of RyR-dHPR relationships in skeletal and cardiac muscles[J]. *Biol Res*, 2004, 37(4):507-512.
- [9] Huang QM, Lv JJ, Ruanshi QM, *et al.* Spontaneous electrical activities at myofascial trigger points at different stages of recovery from injury in a rat model[J]. *Acupunct Med*, 2015, 33(4):319-324.
- [10] 吕娇娇,黄强民,汤莉. 大鼠慢性肌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.
- [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:英文版*, 2019, 017(3):147-154.
- [12] Robbins M S, Kuruvilla D, Blumenfeld A, *et al.* Trigger point injections for headache disorders: Expert consensus methodology and narrative review[J]. *Headache*, 2014, 54(9):1441-1459.
- [13] 周建国,陈奕,钱红兵,等. 利多卡因对兔骨骼肌缺血-再灌注损伤骨骼肌存活率及超微结构的影响 [J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2011, 8(4):8-13.
- [14] 克莱尔戴维斯,安伯戴维斯. 触发点疗法 [M]. 北京:北京科学技术出版社, 2018: 17.
- [15] Shah JP, Gilliams EA. Uncovering the biochemical milieu of myofascial trigger points using in vivo microdialysis: An application of muscle pain concepts to myofascial pain syndrome[J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2008, 12(4): 371-384.
- [16] 姚泰,赵志奇,朱大年等. 人体生理学 [M]. 北京:人民卫生出版社. 2015: 158.
- [17] Zhang H, Lü JJ, Huang QM, *et al.* Histopathological nature of myofascial trigger points at different stages of recovery from injury in a rat model[J]. *Acupunct Med*, 2017, 35(6):445-451.
- [18] 李新建,陈南君,杨建宇,等. 激痛点缺血性压迫治疗颈肩肌筋膜疼痛综合征疗效观察 [J]. *康复学报*, 2020, 30(2):140-144.
- [19] 林清,张宏. 推拿[揉]法样刺激对人骨骼肌细胞内钙离子的影响 [J]. *按摩与康复医学*, 2015, 6(23):55-57.
- [20] 马惠昇,张宏,严隽陶,等. 推拿揉法样刺激对人脐静脉内皮细胞内钙离子浓度的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2010, 14(37):6887-6890.