

骨骼肌损伤后疼痛机制及非药物治疗研究进展*

卢雅梦 雷 静[△] 尤浩军[△]

(延安大学感觉与运动疾病转化医学研究中心, 延安 716000)

摘 要 随着全民健康理念的提出, 运动和锻炼已得到大众的广泛接受, 而骨骼肌损伤则是运动锻炼中最常出现的且较难避免的损伤类型。骨骼肌损伤既包括急性的肌肉拉伤、挫伤及撕裂伤等, 也包括肌筋膜疼痛综合征等慢性损伤。骨骼肌损伤不仅产生炎症和疼痛, 更对受累肌肉的功能产生显著影响, 进一步限制病人的日常活动。伤后的不恰当运动更会导致骨骼肌损伤难以迅速康复, 进而导致症状持续和疼痛慢性化。近年来, 骨骼肌损伤的发生率逐年增高, 其疼痛治疗已愈发得到基础和临床工作者的关注。针对骨骼肌损伤后疼痛的治疗, 针灸、手法、运动为代表的非药物疗法以其高效性和不良反应少的特点, 成为临床治疗的重要手段。本文将对骨骼肌急、慢性损伤的致痛机制, 非药物疗法在骨骼肌损伤的康复治疗的相关基础和临床研究给予综述, 为临床骨骼肌损伤后疼痛的机制研究和临床治疗提供参考。

关键词 骨骼肌损伤; 疼痛; 非药物疗法; 痛觉内源性调控作用

近年来, 随着全民健身运动的广泛开展, 骨骼肌损伤已成为不同年龄段人群的常见病和多发病。以肌肉拉伤和挫伤等为代表的急性骨骼肌损伤多发生在运动过程中, 其中竞技体育运动员在运动损伤中肌肉损伤的占比可高达 1/3 以上^[1]。急性肌肉损伤的临床表现多为损伤区域出现肌纤维的部分或全部断裂, 伴随疼痛, 局部肿胀、出血及肌肉功能活动受限等^[2]。慢性骨骼肌损伤既包括急性骨骼肌损伤迁延不愈的情况, 也包括以纤维肌痛症和肌筋膜疼痛综合征为代表的原发性损伤^[3]。在上述急、慢性骨骼肌损伤中, 疼痛都是影响受累肌肉功能状态和康复治疗的关键因素, 预防和治疗骨骼肌损伤后的疼痛及阻断其慢性化是骨骼肌损伤康复治疗的关键。

临床针对骨骼肌损伤后疼痛的治疗分为药物和非药物治疗方案。鉴于骨骼肌损伤后出现急、慢性疼痛的外周与中枢机制尚不完全清楚, 临床药物治疗多为对症治疗, 例如采用非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 和阿片类镇痛药。然而, 上述药物存在多种不良反应, 长期服用阿片类药物会造成药物依赖、胃排空延迟与肠梗阻、血小板聚集障碍、呼吸抑制甚至暂停等现象^[4]。非药物治疗方案包括手法^[5]、运动疗法^[6]以及针灸治疗^[7]等, 因其疗效显著和不良反应少, 在保护和促进骨骼肌功能康复的同时, 有效缓解骨骼肌损伤

后的疼痛症状, 提高病人的生活质量, 已逐渐成为骨骼肌损伤后的疼痛干预的重要措施之一。本文将综述骨骼肌损伤后急、慢性疼痛的相关基础和临床研究, 通过分析上述疾病的发生机制和风险因素, 为临床有效治痛提供思路。

一、骨骼肌损伤机制

1. 骨骼肌急、慢性损伤的危险因素

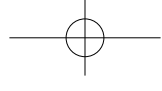
各类急、慢性骨骼肌损伤常与周围组织结构及肌纤维的组成有关。由于骨骼肌损伤的主要结果是肌肉收缩的能力低于负荷刺激的要求。因此, 在运动过程中肌肉激活程度、肌肉收缩类型以及肌肉纤维成分均会影响骨骼肌的运动状态, 并易造成损伤。

(1) 肌肉激活程度不足: 骨骼肌受到脊髓前角运动神经元的支配, 肌肉的实际收缩能力取决于激活的前角运动神经元及其所支配的运动纤维 (亦称“运动单元”, motor unit) 数量; 运动单元激活程度越高, 收缩能力越强, 对外部负荷刺激的适应力亦越强。运动前缺乏必要的热身, 自身缺少神经肌肉控制训练, 抑或是长期缺乏锻炼, 机体长时间处于固定姿势等状态下, 都会出现运动单元激活水平低下, 肌肉收缩能力降低的情况, 容易出现各类急性骨骼肌损伤^[8]。

(2) 肌肉收缩类型变化: 在绝大多数的运动过程中, 肌肉主要进行等张和等长收缩, 其中等张收缩包括向心收缩和离心收缩。同等主动用力状态下

* 基金项目: 国家自然科学基金项目资助和支持 (82074564, 81860410, 81772451, 81473752)

[△] 通信作者 雷静 jinglei_2000@126.com; 尤浩军 haojunyou@126.com



的向心收缩时的肌纤维承受张力较小, 而离心收缩时肌纤维承受张力较大^[9]。离心收缩一般发生在运动动作的减速过程中; 例如从肩关节最大外旋位到手臂加速阶段, 再到手臂减速阶段, 肩袖肌群会在收缩的同时被快速拉长, 对盂肱关节的运动进行减速, 此时肌纤维会承受巨大的张力刺激。在上述过程中, 若存在肌肉激活程度低、肌肉疲劳、或肌肉力量薄弱等情况, 则极易造成肩袖骨骼肌急、慢性损伤^[10]。

(3) 肌肉纤维构成差异: 肌纤维一般分成两种, I 型肌纤维, 又称红肌或慢肌纤维, 其收缩速度慢, 但氧化能力强, 其功率输出较低但抗疲劳性好; II 型肌纤维又称为白肌或快肌纤维, 其主要通过糖酵解代谢葡萄糖, 功率输出较大, 收缩快但抗疲劳性较弱。部分肌肉的 II 型肌纤维比例较高, 容易在高强度训练中出现供能不足和疲劳状态, 导致有效运动单元数量减少, 肌肉力量减退。此时若继续进行高强度训练, 则这类肌肉 (如腓绳肌), 相较于其他肌肉更易出现损伤^[11]。

2. 骨骼肌损伤后的急性疼痛产生机制

疼痛是骨骼肌急性损伤的首发症状, 也是贯穿整个骨骼肌损伤病程的关键症状之一。绝大多数的骨骼肌急性损伤都表现为肌纤维的部分撕裂甚至是完全断裂, 并触发炎症反应引起疼痛。肌纤维轻度损伤时, 骨骼肌的血管系统通常不会被破坏, 受损区域的肥大细胞释放组胺, 成纤维细胞或单核细胞/巨噬细胞等分泌血管内皮生长因子, 促进血管舒张, 以应对缺氧、氧化应激等情况^[12]。当出现肌纤维大部分撕裂或完全断裂等严重损伤时, 损伤部位血管系统被破坏, 机体通过激活凝血级联反应导致过敏性毒素的形成。激活凝血级联反应后, 组织释放组胺和血栓素 A2 等促炎症介质, 免疫细胞迁移到组织损伤区域, 触发炎症反应^[13]。

肌肉损伤 1 小时后, 肌肉组织中的中性粒细胞增殖募集, 24~48 小时达到高峰, 持续 5 天, 并刺激组织释放前列腺素 (prostaglandin, PG)、白三烯及血小板因子等致痛物质^[14]。中性粒细胞会释放促炎细胞因子, 如白介素 6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α) 增大炎症程度, 其释放的蛋白水解酶和活性氧, 还会损伤周围健康组织, 造成骨骼肌的继发性损伤。中性粒细胞的死亡会募集单核细胞到达肌肉组织, 并转化为巨噬细胞。促炎表型 (M1 表型) 中性粒细胞也会释放促炎因子, 刺激炎性细胞募集。随后在肌肉损伤后 2 天左右, 巨噬细胞会转化为抗炎表型 (M2

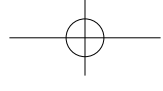
表型), 并释放抗炎因子, 如白介素 10 (interleukin-10, IL-10) 等以缓解炎症反应, 促进组织的修复^[15]。

骨骼肌急性损伤后的 72 小时内的疼痛, 主要为损伤区域局部炎症所诱发的炎症性疼痛, 包括 IL-6、白介素 1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、TNF- α 等在内的各种促炎因子会增强炎症反应, 导致组织细胞释放前列腺素 (prostaglandins, PG)、白三烯及血小板因子等致痛物质, 刺激外周伤害性感受器, 经 A δ 和 C 纤维传入脊髓背角, 产生急性疼痛反应。此时, 被致痛物质激活的脊髓背角初级感觉神经元将通过突触传递将伤害性信息进一步传递至丘脑等脊髓以上高位中枢, 并最终抵达皮质区域产生疼痛感受^[16]。同时, 由丘脑、皮质、中脑以及延髓区域组成的痛觉内源性下行调控系统也被激活。有研究显示, 丘脑背内侧核团 (mediodorsal, MD) 介导的下行易化作用会在肌肉损伤后较早出现, 并持续较长时间^[17]。在骨骼肌损伤急性期进行积极的抗炎和镇痛治疗, 将有助于尽快消除因炎症导致的伤害性刺激来源, 预防痛觉下行易化作用的诱发和激活^[18]。

3. 骨骼肌损伤后慢性疼痛的产生机制

骨骼肌慢性疼痛的主要来源, 既包括继发自急性损伤后的迁延不愈, 也包括肌筋膜疼痛综合征等原发性慢性损伤。以肌筋膜疼痛综合征为例, 其主要损伤机制推测为“灰姑娘学说”。该理论认为长时间固定姿势的肌肉收缩主要由肌肉内 I 型肌纤维占主导的小型运动单元负责, 强度低但时间长。在正常肌肉收缩过程中, 随着强度逐渐增加, 小型运动单元首先激活, 其次 II 型肌纤维主导的大型运动单元工作; 而当强度降低时, 也是大型运动单元先休息而小型运动单元最后放松^[19]。因此, 在长时间固定姿势状态下, 容易出现大型运动单元激活不充分而小型运动单元超负荷收缩的情况。此时, 受累肌纤维的神经肌肉接头出现“终板噪声”样的功能障碍, 大量乙酰胆碱 (acetylcholine, Ach) 将使神经-肌肉接头后膜持续去极化并维持肌纤维收缩。进而使局部三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 供能不足。持续收缩的肌纤维还会挤压邻近组织和血管, 导致周围细胞持续释放致痛物质, 对外周伤害性感受器产生长时间刺激, 产生类似于急性损伤疼痛迁延不愈的情况^[20]。

外周接受连续伤害性刺激的脊髓背角神经元亦可通过 C 纤维逆向传导向组织中释放 P 物质, 进而激活组织附近的其他伤害性感受器, 导致外周敏化出现。随后, 脊髓背角突触后膜的 AMP 激活的蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK), N-甲



基-D 天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 等各类离子型谷氨酸受体被依次激活, 而 γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 受体则被抑制, 进一步促进突触后膜的去极化, 增强向高位中枢传递伤害性信息。而痛觉下行抑制作用的功能减退, 也会进一步使疼痛强度和范围显著增加, 并出现焦虑、抑郁和失眠等认知和心理紊乱症状^[21]。

二、骨骼肌损伤的非药物治疗

对于急性骨骼肌损伤后的炎症性疼痛, 临床常使用 NSAIDs 和阿片类镇痛药进行治疗。然而, 越来越多的证据表明, 急性损伤期炎症过程的异常减弱可能会不利于损伤的预后, 甚至会阻碍肌肉功能的正常恢复, 诱导肌肉出现萎缩, 抑制肌纤维的修复进程。急性闭合性软组织损伤临床指南提出了“PEACE and LOVE”原则, 呼吁在骨骼肌急性损伤后应尽量减少 NSAIDs 等抗炎药物的滥用^[22]。Mikkelsen 等^[23]在建立的人体极量离心收缩诱发的肌肉损伤模型中给予咀嚼美辛, 发现局部卫星细胞数量减少, 损伤部位骨骼肌再生出现显著抑制。Summan 等^[24]在脂质体氯磷酸盐注射导致的骨骼肌冷冻损伤模型中, 发现炎症细胞的数量在损伤后显著下降, 巨噬细胞聚集减少, 同时持续坏死的肌纤维和肌肉中脂肪聚集增加, 提示抑制肌肉损伤引起的炎症可能并不利于肌肉损伤的有效恢复。上述结果表明, 肌肉损伤后炎症过程的各个阶段在急性损伤后协调肌肉再生中起关键作用, 盲目且大剂量使用抗炎药物抑制炎症过程则会影响损伤肌肉的修复。与之相反, 采用针灸、手法治疗和运动疗法在内的各类非药物治疗, 可以在改善肌纤维收缩功能, 促进肌肉修复的前提下, 有效激活中枢和外周疼痛调控系统, 对骨骼肌损伤后急性炎症性疼痛和慢性疼痛症状均能够产生良好镇痛疗效^[18]。

1. 手法治疗

手法治疗是最早用于缓解疼痛的疗法之一。手法治疗以各类按摩和牵伸技术为主, 通过有节奏的压力和抚摸对身体软组织进行系统操作, 对肌纤维产生的张力和压力刺激能够通过激活其肌肉本体感受器 (肌梭和腱器官), 启动牵张反射, 诱导肌纤维产生反射性放松和减少肌肉僵硬, 进而改善肌肉功能状态, 有利于疼痛康复。

对于急、慢性骨骼肌损伤后的疼痛症状, 手法治疗存在多种镇痛机制^[25]。Smith 等^[26]发现, 达到手法治疗常见的强度刺激相较于低强度对照组, 能够在 20 s 内产生有效的镇痛效应。而对于已经出现中枢敏化的慢性疼痛病人, 持续一段时间的手法治

疗亦能够产生积极影响。陈水金等^[27]发现, 神经病理性疼痛模型小鼠接受连续 2 周的手法干预, 可以显著下调脊髓背角 NMDA 受体表达水平, 有效缓解中枢敏化程度, 提示手法治疗能够有效逆转因中枢敏化带来的神经元可塑性变化。

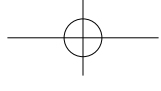
手法治疗也拥有显著的心理认知干预疗效。长期手法干预在明显降低疼痛症状的同时, 对焦虑和抑郁等心理障碍也存在疗效, 其可增强中枢内 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 和多巴胺的表达, 同时降低血清皮质醇水平, 有效改善病人的焦虑、抑郁和疼痛灾难化情绪^[28]。此外, 手法治疗也会引起皮层和皮层下诸多区域, 如杏仁核、伏隔核和腹侧被盖区 (ventral tegmental area, VTA) 的激活, 促进多巴胺的释放并开启奖赏通路, 减轻疼痛及由疼痛引起的焦虑与抑郁等不愉快的情感反应^[29]。

2. 运动疗法

受累肌肉在受到异常生物力学刺激下产生的异常收缩往往是各类急、慢性骨骼肌损伤的首要危险因素之一, 其中既包括因高强度大负荷刺激带来的急性损伤, 也包括因长期固定姿势刺激带来的慢性肌纤维损伤。而由此导致的肌肉功能障碍本身, 又会进一步导致肌肉出现萎缩、脂肪浸润、纤维化、肌力衰退及瘢痕组织形成等问题^[30]。上述肌肉功能的异常还会导致肌肉运动模式出现代偿性的适应性变化^[6], 加重肌肉损伤程度和损伤风险。自 20 世纪 80 年代以来, 临床指南对肌肉骨骼病的治疗建议已由“绝对休息”转变为尽量减少卧床休息, 保持活动^[6]。而在康复阶段开展积极的运动疗法, 不仅能够有效改善和修正受累肌肉异常的生物力学状态, 恢复其收缩和控制功能, 还能够充分激活中枢疼痛调控系统并产生运动诱导的镇痛效应 (exercise-induced analgesia, EIA), 缓解损伤后炎症性疼痛和慢性疼痛^[31]。

EIA 效应在临床实践和基础实验中已被广泛证实。Brockett 等^[32]发现, 对损伤肌肉进行规律性的运动训练干预, 能够抑制肌肉力量的衰退, 并显著缓解疼痛症状。而在福尔马林诱导产生的肌肉疼痛的动物模型中, Carmody 等^[33]发现 3 分钟游泳训练可以减少高达 25% 的伤害性反应。此外, Sluka 等^[34]研究发现, 与非运动组相比, 主动跑轮运动可以显著缓解肌肉损伤模型小鼠的痛觉过敏现象。

EIA 效应涉及外周和中枢机制。在外周层面, 运动干预可以控制炎症水平。有研究发现, 运动干预可以通过调节骨骼肌分泌 IL-6^[35]、白介素 15 (interleukin-15, IL-15)^[36] 和趋化因子 1 (chemokine



C-X-C motif ligand 1, CXCL-1)^[37]参与外周伤害性信息的调节;适度运动后机体的抗炎因子会维持在较高水平,减少致痛物质的产生。其中,IL-6在炎症初始阶段先有促炎作用,但后期其到达骨髓时可以发挥抗炎作用。IL-15可以促进伤口愈合,增强供能水平从而缓解炎症。CXCL-1参与血管的生成和伤口的修复,还可以通过激活阿片系统参与外周的镇痛作用^[37]。此外,定期有氧运动还可以增加受累肌肉内脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的浓度。实验证实,BDNF可以促进骨骼肌损伤组织内的神经修复,抑制痛觉外周敏化现象^[38]。在中枢层面,EIA效应主要体现在运动干预对疼痛的下行调控系统的激活和影响。其中,运动干预可以有效激活延髓头端腹内侧群(rostral ventromedial medulla, RVM)内的5-HT能或阿片能的OFF神经元,通过激活脊髓抑制性中间神经元阻断伤害性信息的传递^[39]。同时,RVM中的谷氨酸能ON神经元携带有抗N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体,其在肌肉损伤后放入伤害性信号传递中被激活。而适当的运动干预可以下调NMDA受体功能,抑制ON神经元的活动,从而减少后者对脊髓背角伤害性信息传递的易化作用,发挥镇痛作用^[40]。除RVM外,运动干预还能有效激活中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)内的阿片受体和大麻素I型(cannabinoid type 1, CB1)受体,执行痛觉下行抑制作用。有研究发现,在神经病理性疼痛模型的小鼠中,3周的运动干预可以显著增加PAG区域的内啡肽和脑啡肽表达水平^[41]。Galdino等^[42]利用免疫荧光染色技术发现,运动后的大鼠PAG内CB1受体表达上调,给予大麻素代谢酶抑制剂可以增强EIA效应的时间和强度。

3. 针灸疗法

针灸疗法已被广泛证明可以用于治疗各种疼痛相关疾病,尤其是肌肉和结缔组织疾病^[7]。对于骨骼肌急、慢性损伤后的疼痛症状,针灸可以增强受累肌肉收缩力量和耐力水平、改善肌肉微循环、促进中枢和外周释放阿片类物质、并激活中枢痛觉下行抑制系统,发挥镇痛作用^[43]。

针灸干预手段对骨骼肌急、慢性损伤后疼痛所导致的机体活动减少,肌肉萎缩和僵硬,局部肌纤维痉挛,肌肉易疲劳等损伤和疼痛等,具备显著疗效。Ozerkan等^[44]的研究证明,对下肢损伤的年轻足球运动员进行针灸干预后,膝关节屈伸活动度显著增大,肌纤维挛缩情况得到控制。同时,针灸还

可以增加受累肌肉局部的血流量水平,改善炎症状态,增强组织微循环和代谢水平^[45],减少致痛物质的堆积并缓解炎症性疼痛。有研究指出,通过针灸可以释放血管活性物质,如降钙素相关肽和P物质,导致小血管扩张和血流量增加^[46]。此外,针灸还能够通过刺激不同肌肉群,促进内源性内啡肽、脑啡肽和大麻素在肌肉和组织内的释放,并产生镇痛效果^[45]。而对于痛觉下行调控系统而言,有研究证实“非痛性”43℃温热刺激可以选择性激活由丘脑VM核团介导的下行抑制作用^[47],在各类急、慢性骨骼肌损伤后疼痛模型中表现出显著的镇痛疗效^[48]。

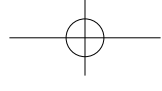
三、小结

骨骼肌急、慢性损伤及其疼痛症状是运动医学和康复医学领域长期关注的关键科学问题。如何有效控制和治疗疼痛症状的同时,积极开展运动干预和康复治疗,促进肌肉功能恢复并提升病人的运动能力和运动表现已成为临床康复治疗的挑战。传统的药物性疼痛治疗方法对骨骼肌损伤后的功能恢复存在诸多负面影响,容易导致损伤迁延不愈和疼痛慢性化的产生。手法治疗、运动疗法和针灸治疗为组合代表的非药物性干预策略,能够在增强痛觉内源性抑制作用,减弱疼痛症状的同时,促进受累肌肉功能的康复进程。目前,非药物治疗技术已逐渐在骨骼肌损伤后的疼痛治疗过程中成为优先选择。尽管如此,物理治疗方案的外周/中枢机制及其临床疗效仍有待进一步的实验给予深入揭示。

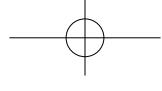
利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Paoletta M, Moretti A, Liguori S, *et al.* Ultrasound imaging in sport-related muscle injuries: pitfalls and opportunities[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(10): 1040.
- [2] SantAnna JPC, Pedrinelli A, Hernandez AJ, *et al.* Muscle injury: pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*, 2022, 57(1):1-13.
- [3] 卢鼎厚. 人体运动功能和肌肉损伤[J]. *体育与科学*, 2006, 27(5):65-70.
- [4] 李娜, 陆宇晗, 于文华, 等. 阿片类药物引起呼吸抑制的危险因素及预防研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(4):292-296.
- [5] Wilke J, Niemeyer P, Niederer D, *et al.* Influence of foam rolling velocity on knee range of motion and tissue stiffness: a randomized, controlled crossover trial[J]. *J Sport Rehabil*, 2019, 28(7):711-715.



- [6] Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, *et al.* Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(7):514-530.
- [7] Zhuang Y, Xing JJ, Li J, *et al.* History of acupuncture research[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2013, 111:1-23.
- [8] McHugh MP, Cosgrave CH. To stretch or not to stretch: the role of stretching in injury prevention and performance[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2010, 20(2):169-181.
- [9] Miller W, Jeon S, Ye X. An examination of acute cross-over effects following unilateral low intensity concentric and eccentric exercise[J]. *Sports Med Health Sci*, 2020, 2(3):141-152.
- [10] Huegel J, Williams AA, Soslowsky LJ. Rotator cuff biology and biomechanics: a review of normal and pathological conditions[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17(1):476.
- [11] Plotkin DL, Roberts MD, Haun CT, *et al.* Muscle fiber type transitions with exercise training: shifting perspectives[J]. *Sports (Basel)*, 2021, 9(9):127.
- [12] Yamamoto N, Oyaizu T, Enomoto M, *et al.* VEGF and bFGF induction by nitric oxide is associated with hyperbaric oxygen-induced angiogenesis and muscle regeneration[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):2744.
- [13] Gaudenzio N, Sibilano R, Marichal T, *et al.* Different activation signals induce distinct mast cell degranulation strategies[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(10):3981-3998.
- [14] 肖卫华, 陈佩杰, 刘宇. 巨噬细胞在骨骼肌急性损伤修复中的作用研究进展 [J]. *中国运动医学杂志*, 2014, 33(3):269-274.
- [15] Chazaud B. Inflammation and skeletal muscle regeneration: leave it to the macrophages[J]. *Trends Immunol*, 2020, 41(6):481-492.
- [16] Todd AJ. Anatomy of primary afferents and projection neurones in the rat spinal dorsal horn with particular emphasis on substance P and the neurokinin 1 receptor[J]. *Exp Physiol*, 2002, 87(2):245-249.
- [17] 雷静, 尤浩军. 丘脑: 痛觉内源性调控作用的“启动子” [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2015, 21(6):401-403.
- [18] You HJ, Lei J, Pertovaara A. Thalamus: the 'promoter' of endogenous modulation of pain and potential therapeutic target in pathological pain[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 139:104745.
- [19] Minerbi A, Vulfsons S. Challenging the cinderella hypothesis: a new model for the role of the motor unit recruitment pattern in the pathogenesis of myofascial pain syndrome in postural muscles[J]. *Rambam Maimonides Med J*, 2018, 9(3):e0021.
- [20] Mense S. Algesic agents exciting muscle nociceptors[J]. *Exp Brain Res*, 2009, 196(1):89-100.
- [21] Edwards RR, Dworkin RH, Sullivan MD, *et al.* The role of psychosocial processes in the development and maintenance of chronic pain[J]. *J Pain*, 2016;17(9 Suppl):T70-92.
- [22] Dubois B, Esculier JF. Soft-tissue injuries simply need PEACE and LOVE[J]. *Br J Sports Med*, 2020, 54(2):72-73.
- [23] Mikkelsen UR, Langberg H, Helmark IC, *et al.* Local NSAID infusion inhibits satellite cell proliferation in human skeletal muscle after eccentric exercise[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2009, 107(5):1600-1611.
- [24] Summan M, Warren GL, Mercer RR, *et al.* Macrophages and skeletal muscle regeneration: a clodronate-containing liposome depletion study[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2006, 290(6):488-495.
- [25] Bervoets DC, Luijsterburg PA, Alessie JJ, *et al.* Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders compared to no treatment: a systematic review[J]. *J Physiother*, 2015, 61(3):106-116.
- [26] Smith A, Pedler A. Conditioned pain modulation is affected by occlusion cuff conditioning stimulus intensity, but not duration[J]. *Eur J Pain*, 2018,22(1):94-102.
- [27] 陈水金, 江煜, 陈乐春, 等. 推拿手法对神经病理痛大鼠背根神经节和脊髓背角 NMDAR2B 表达的影响 [J]. *光明中医*, 2019, 34(16):2472-2474.
- [28] Xiong M, Li Y, Tang P, *et al.* Effectiveness of aromatherapy massage and inhalation on symptoms of depression in Chinese community-dwelling older adults[J]. *J Altern Complement Med*, 2018, 24(7):717-724.
- [29] Pietrini P, Furey ML, Ricciardi E, *et al.* Beyond sensory images: object-based representation in the human ventral pathway[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(15):5658-5663.
- [30] Marusic U, Narici M, Simunic B, *et al.* Nonuniform loss of muscle strength and atrophy during bed rest: a systematic review[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2021, 131(1):194-206.
- [31] 王成浩, 米文丽, 王彦青, 等. 运动镇痛的作用及机制研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(10):764-770.
- [32] Brockett CL, Morgan DL, Proske U. Human hamstring muscles adapt to eccentric exercise by changing optimum length[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2001, 33(5):783-790.
- [33] Carmody J, Cooper K. Swim stress reduces chronic pain in mice through an opioid mechanism[J]. *Neurosci Lett*, 1987, 74(3):358-363.
- [34] Sluka KA, O'Donnell JM, Danielson J, *et al.* Regular physical activity prevents development of chronic pain and activation of central neurons[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2013, 114(6):725-733.



- [35] Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, *et al.* The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2011, 1813(5):878-888.
- [36] Pérez-López A, McKendry J, Martin-Rincon M, *et al.* Skeletal muscle IL-15/IL-15R α and myofibrillar protein synthesis after resistance exercise[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2018, 28(1):116-125.
- [37] Dias Quintão JL, Reis Gonzaga AC, Galdino G, *et al.* TNF- α , CXCL-1 and IL-1 β as activators of the opioid system involved in peripheral analgesic control in mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 896:173900.
- [38] Rodrigues GM Jr, Toffoli LV, Manfredo MH, *et al.* Acute stress affects the global DNA methylation profile in rat brain: modulation by physical exercise[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 279:123-128.
- [39] Smith A, Pedler A. Conditioned pain modulation is affected by occlusion cuff conditioning stimulus intensity, but not duration[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(1):94-102.
- [40] Sluka KA, Danielson J, Rasmussen L, *et al.* Exercise-induced pain requires NMDA receptor activation in the medullary raphe nuclei[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2012, 44(3):420-427.
- [41] Stagg NJ, Mata HP, Ibrahim MM, *et al.* Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model: role of endogenous opioids[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(4):940-948.
- [42] Galdino G, Romero TR, Silva JF, *et al.* The endocannabinoid system mediates aerobic exercise-induced antinociception in rats[J]. *Neuropharmacology*, 2014, 77: 31320
- [43] 张文文, 米文丽, 王彦青. 针刺缓解慢性神经病理性疼痛的作用机制研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(4):249-254.
- [44] Ozerkan KN, Bayraktar B, Sahinkaya T, *et al.* Comparison of the effectiveness of the traditional acupuncture point, ST. 36 and Omura's ST.36 Point (True ST. 36) needling on the isokinetic knee extension & flexion strength of young soccer players[J]. *Acupunct Electrother Res*, 2007, 32(1-2):71-79.
- [45] Doenitz CA, Anjos A, Efferth T, *et al.* Can heat and cold be parameterized? Clinical data of a preliminary study[J]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2012, 10(5): 532-537.
- [46] Cagnie B, Barbe T, De Ridder E, *et al.* The influence of dry needling of the trapezius muscle on muscle blood flow and oxygenation[J]. *J Manipulative Physiol Ther*, 2012, 35(9):685-691.
- [47] You HJ, Lei J, Ye G, *et al.* Influence of intramuscular heat stimulation on modulation of nociception: complex role of central opioid receptors in descending facilitation and inhibition[J]. *J Physiol*, 2014, 592(19):4365-4380.
- [48] 雷静, 叶刚, 邵曙青, 等. 软组织痛: “针热”靶控疗法及其机制 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(2): 83-86.

(上接第137页)

- Spine J, 2015, 15(10):2157-2165.
- [35] Eworuke E, Crisafi L, Liao J, *et al.* Risk of serious spinal adverse events associated with epidural corticosteroid injections in the Medicare population[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2021, 46(3):203-209.
- [36] Rathmell JP, Benzon HT, Dreyfuss P, *et al.* Safeguards to prevent neurologic complications after epidural steroid injections: consensus opinions from a multidisciplinary working group and national organizations[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(5):974-984.
- [37] Kozlov N, Benzon HT, Malik K. Epidural steroid injections: update on efficacy, safety, and newer medications for injection[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2015, 81(8):901-909.
- [38] Riew KD, Yin Y, Gilula L, *et al.* The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, controlled, double-blind study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82(11):1589-1593.
- [39] Hu A, Gu X, Guan X, *et al.* Epidural versus intravenous steroids application following percutaneous endoscopic lumbar discectomy[J]. *Medicine*, 2018, 97(18):e0654.