



## • 论著 •

## 基于非靶向代谢组学策略探究银质针导热疗法 干预肌筋膜疼痛综合征的机制 \*

沈昌玉<sup>1</sup> 孟钰杰<sup>1</sup> 黄鹏<sup>1</sup> 盛端阳<sup>1</sup> 黄媛馨<sup>2△</sup> 王林<sup>2△</sup>(<sup>1</sup> 贵州医科大学, 贵阳 550004; <sup>2</sup> 贵州医科大学附属医院疼痛科, 贵阳 550004)

**摘要 目的:**采用非靶向代谢组学方法探讨银质针导热疗法治疗肌筋膜疼痛综合征(myofascial pain syndrome, MPS)的作用机制。**方法:**采用局部钝性打击结合离心运动方式建立MPS大鼠模型,于造模、治疗期间检测机械刺激缩足反射阈值(mechanical withdrawal threshold, MWT),苏木精-伊红染色观察局部肌组织病理形态改变,采用超高效液相色谱与高分辨质谱联用技术(LC-MS/MS)对局部肌组织进行代谢图谱检测,通过mzCloud、mzVault、Masslist数据库比对进行定量鉴定,KEGG、HMDB、LIPIDMaps数据库对代谢物进行注释,使用主成分分析(principal component analysis, PCA)和偏最小二乘法判别分析(partial least squares discrimination analysis, PLS-DA)进行多元统计分析并进行差异代谢物筛选,通过KEGG数据库富集与代谢物相关的代谢通路,探索银质针导热疗法治疗MPS可能的机制。**结果:**与模型组相比,治疗组机械痛阈显著下降,病理形态改善明显。LC-MS/MS检测统计分析发现银质针导热治疗后MPS大鼠局部肌组织代谢谱较前明显改变,正负离子模式下共统计筛选出40种差异代谢物,其中有10种差异代谢物参与富集代谢通路,与银质针导热治疗MPS大鼠相关的代谢通路可能包括胆碱代谢、甘油磷脂代谢及色氨酸代谢,其中主要涉及的差异代谢物包括LPC 20:0、LPC 16:1、LPC 16:0、L-犬尿氨酸、吲哚、3-吲哚乙腈。**结论:**银质针导热疗法治疗MPS机制涉及局部肌组织胆碱代谢、甘油磷脂代谢和色氨酸代谢。

**关键词** 肌筋膜疼痛综合征; 银质针导热疗法; 疼痛; 非靶向代谢组学

### Study on the mechanism of silver needle therapy in myofascial pain syndrome based on non-targeted metabolomics \*

SHEN Chang-yu<sup>1</sup>, MENG Yu-jie<sup>1</sup>, HUANG Peng<sup>1</sup>, SHENG Duan-yang<sup>1</sup>, HUANG Yuan-xin<sup>2△</sup>, WANG Lin<sup>2△</sup>(<sup>1</sup> Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; <sup>2</sup> Department of Pain, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

**Abstract Objective:** To investigate the mechanism of silver needle therapy in the treatment of myofascial pain syndrome (MPS) rats by non-targeted metabolomics. **Methods:** Local blunt blow combined with eccentric exercise were employed to established MPS rat model, Mechanical withdrawal threshold (MWT) was detected during modeling and treatment, the pathological morphological changes of local muscle tissue were observed by hematoxylin-eosin staining. The metabolic profiling of localized muscle tissues was performed by ultra-high performance liquid chromatography coupled with high-resolution mass spectrometry (LC-MS/MS), quantitative identification was performed by mzCloud, mzVault, and Masslist database comparison, and metabolites were annotated by KEGG, HMDB, and LIPIDMaps databases. Principal component analysis (PCA) and partial least squares discrimination analysis (PLS-DA) were used for multivariate statistical analysis and differential metabolite screening. The metabolic pathways related to the metabolites were enriched by KEGG database to explore the silver needle therapy for the treatment of MPS possible mechanisms. **Results:** Compared with the model

\* 基金项目: 国家自然科学基金(82060811); 贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK [2023]重点044、黔科合基础-ZK [2024]重点036)  
△ 通信作者 王林 guobingbs@sina.com; 黄媛馨 hyx177@sina.com



group, the MWT in the treatment group was significantly reduced, and the pathological morphology improved significantly. Statistical analysis of LC-MS/MS assay revealed the local muscle tissue metabolic spectrum of MPS rats was significantly changed after silver needle therapy, and a total of 40 differential metabolites were statistically screened in the positive and negative ion mode, in which 10 differential metabolites were involved in the enriched metabolic pathway. The metabolic pathways related to silver needle heat conduction treatment of MPS rats might include choline metabolism, glycerophospholipid metabolism, and tryptophan metabolism, in which the main differential metabolites involved include LPC 20:0, LPC 16:1, LPC 16:0, L-kynurenine, indole, and 3-indoleacetonitrile. **Conclusion:** The mechanism of silver needle therapy in the treatment of MPS involves local muscle tissue choline metabolism, glycerophospholipid metabolism, and tryptophan metabolism.

**Keywords** myofascial pain syndrome; silver needle therapy; pain; untargeted metabolomics

肌筋膜疼痛综合征 (myofascial pain syndrome, MPS) 是一种由激痛点引起的骨骼肌局部和牵涉性疼痛综合征<sup>[1]</sup>, 其主要特征是在肌肉和筋膜内可出现多个肌筋膜激痛点 (myofascial trigger points, MTrPs)<sup>[2]</sup>, 即在骨骼肌纤维中可触及的紧张性索条上高度局限和易激惹的区域<sup>[3]</sup>, 表现为躯体局部疼痛, 伴有牵涉痛, 通常存在肌紧张增加和灵活性下降<sup>[4]</sup>, 部分还可能出现焦虑、失眠等症状, 明显影响病人正常工作及生活。由于临床重视程度不够加之现代社会大众生活习惯改变导致发病率逐年升高, 使得 MPS 成为疼痛门诊中的常见疾病<sup>[5]</sup>, 部分 MPS 治疗效果不佳, 形成慢性顽固性疼痛。临床发现银质针导热疗法对 MPS 有较好的远期疗效, 有研究报道对冲击波、痛点注射等疗效不佳的 MPS 可通过银质针导热疗法进行治疗并获得良好疗效<sup>[6]</sup>。尽管银质针导热疗法在治疗 MPS 方面已积累了丰富的临床证据<sup>[7]</sup>, 但目前对其机制研究尚不完全清楚。

代谢组学是一门系统表征生物体生理和病理变化的新兴学科, 能够提供全面的生物标志物信息<sup>[8]</sup>, 有助于揭示疾病状态与治疗效果之间的关联<sup>[9]</sup>。MPS 中是否存在特定的代谢物变化, 银质针导热疗法是否通过调控这些代谢物变化发挥治疗作用目前尚未见相关报道。因此, 本研究利用非靶向代谢组学分析 MPS 大鼠激痛点局部肌组织中代谢物改变以及银质针治疗干预机制, 为临幊上银质针导热疗法治疗 MPS 提供更多的理论依据。

## 方 法

### 1. 实验动物与分组

本研究采用 SPF 级雄性 Sprague-Dawley 大鼠 25 只, 6~8 周龄, 体重 200~250 g, 由贵州医科大学动物中心提供 [许可证号: SCXK (湘) 2022-0011]。该实验已通过贵州医科大学实验动物伦理委员会审

批 (伦理审批号 2201530)。

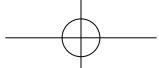
按照随机数字表法从 25 只大鼠中随机抽取 6 只作为正常组 (N 组), 不做任何干预。剩余 19 只大鼠建立 MPS 模型, 删除 3 只造模期间因出现血肿、麻醉和打架斗殴致死的大鼠以及 4 只按随机数字表法抽取验证模型建立成功的 MPS 大鼠, 剩余造模成功的 12 只大鼠按照随机数字表法随机抽取 6 只作为模型组 (M 组), 6 只作为治疗组 (S 组)。

### 2. 主要仪器与试剂

银质针导热巡检仪 (上海曙新科技开发有限公司, YRX160256), 自制钝性打击器 (由贵州医科大学疼痛教研室提供), 动物实验跑台 (天津北瑞未来科技有限公司, DWPT 型), von Frey 纤维丝 (Stoelting, Wood Dale, IL, USA), 质谱仪 (Thermo Fisher, Q Exactive™ HF/Q Exactive™ HF-X), 色谱仪 (Thermo Fisher, Vanquish UHPLC), 色谱柱 (Thermo Fisher, Hypesil Gold column, 100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), 低温离心机 (Scilogex, D3024R), 正置荧光显微镜 (日本尼康), 戊巴比妥钠 (国药集团化学试剂有限公司), 苏木精-伊红染色液、二甲苯 (Solarbio, G1120), 甲醇 (Thermo Fisher, LC-MS Grade, A456-4), 甲酸 (Thermo Fisher, LC-MS Grade, A117-50)。

### 3. MPS 动物模型复制

如图 1 所示, 参照黄强民等<sup>[10]</sup>的方法建立 MPS 大鼠模型。该模型建立过程分为干预期 8 周和恢复期 4 周。适应环境后, 除正常组外, 其余两组大鼠造模前 3 天在跑台上进行适应性运动。采用 1% 戊巴比妥钠溶液 3 ml/kg 对大鼠进行腹腔麻醉, 大鼠仰卧位进行固定, 操作者双手拇指分别置于大鼠右侧股骨上下缘, 护住大鼠股骨同时向外挤压推行股内侧肌使其充分暴露, 使用重量为 1000 g 的自制打击器从 20 cm 的高度自由下落打击右侧股内侧肌, 造成局部钝挫伤 (见图 1A), 打击接触面积为 1 cm。第 2 天及第 3 天, 在 -16° 的电动跑台上



进行速度为 16 m/min 的下坡跑，持续 90 min，使用声和电驱赶大鼠保证效果(见图 1B)。余下 4 天休息。每周干预 1 次，共干预 8 周，而后正常饲养 4 周。恢复期结束后随机挑选 4 只造模大鼠进行触诊，查看其股内侧肌是否具有肌结节或紧张带，并取材进行苏木精-伊红染色检测，以验证模型是否成功。

#### 4. 银质针导热治疗

恢复期结束后采用 1% 戊巴比妥钠溶液 3 ml/kg 对大鼠进行麻醉，并由经验丰富的临床医师对大鼠右侧股内侧肌内肌结节或紧张带进行触诊，将该区域标记为银质针的治疗区域。对大鼠进行消毒后，在右侧股内侧肌的起点和止点分别刺入银质针（针长 10 cm，直径 0.5 mm），并刺穿大鼠肌肉的肌结节或紧张带，直至尖端抵达大鼠股骨骨面（见图 1C）。使用银质针导热巡检仪对针头进行加热（温度设定为 110℃，加热时间为 15 min），结束后取出银质针，对穿刺部位消毒并用无菌敷料覆盖，再放回各自饲养笼进行正常饲养。

#### 5. 机械刺激缩足反射阈值 (mechanical withdrawal threshold, MWT) 检测

分别于造模前 1 天 (T0)、造模完成后 1 天 (T1)、银质针导热疗法治疗后 1 天 (T2) 检测 MWT。在每次检测开始前，将大鼠单独安排在底部为金属丝网格的透明箱中 30 min 以适应新环境。大鼠安静后按照“up & down”法使用纤维丝 (2~15 g) 对大鼠右侧足掌中部皮肤进行刺激，首先从 2 g 力度开始，纤维丝弯曲至“C”或“S”型并维持 6~8 s，当大鼠出现明显足缩回、摇晃或舔舐行为被认为出现了阳性反应，用“X”表示，改用小一级的纤维丝刺激；无反应用“O”表示，改用大一级力度纤维丝刺激。当首次出现“OX”或“XO”时，继续测试 4 次，并记录最后一次使用的纤维丝力度。将所记录数

据处理，使用 Dixon 公式计算：50% MWT (g) =  $[(10^{(X_f + \kappa\delta)} / 10000)]$ ，其中  $X_f$  是最终使用的纤维丝 log 值， $\kappa$  是不同序列的固定表格值， $\delta$  是各纤维丝编号取对数后的均差，约为 0.224。

#### 6. 苏木精-伊红 (hematoxylin and eosin, HE) 染色

痛阈检测完成后采用 1% 戊巴比妥钠溶液 3 ml/kg 将大鼠麻醉后处死，收集大鼠右侧股内侧肌部位组织，将组织分为两部分，一部分用于苏木精-伊红染色，另一部分用于代谢分析。将样本置于 4% 多聚甲醛中固定 48 h，使用浓度递增的乙醇和二甲苯进行脱水透明，石蜡包埋后制作 4 μm 的石蜡切片，经脱蜡水化后进行 HE 染色。用苏木精溶液染色片 5 min 后水洗、分化、反蓝，脱水后使用伊红溶液染色 5 min，水洗透明后使用中性胶密封，在光学显微镜下以 100 放大倍数观察肌纤维的形态与排列。

#### 7. 超高效液相色谱与高分辨质谱联用技术 (LC-MS/MS) 非靶向代谢组学检测

(1) LC-MS/MS 样品制备：取 100 mg 液氮研磨的组织样本置于 EP 管中，加入 500 μl 80% 甲醇水溶液涡旋震荡冰上孵育 5 min，15,000 g、4℃ 离心 20 min，上清液加质谱级水稀释至甲醇含量为 53%；15,000 g、4℃ 离心 20 min，收集上清进样 LC-MS/MS 进行分析。从每个实验样本中取等体积样本混匀作为 QC (Quality Control, 质量控制) 样品；空白 (blank) 样本使用 53% 甲醇水溶液代替实验样本，处理过程与实验样本相同。

(2) LC-MS/MS 检测：采用色谱仪串联质谱仪检测采集数据：①色谱仪条件设置：色谱柱温度为 40℃，流速为 0.2 ml/min。流动相 A：1% 甲酸水溶液，B：甲醇，色谱梯度洗脱程序：0~1.5 min 2% B 相，1.5~3 min 2% B 相上升至 85% B 相，3~10 min 85% B 相上升至 100%，10~10.1 min 100% B 相下

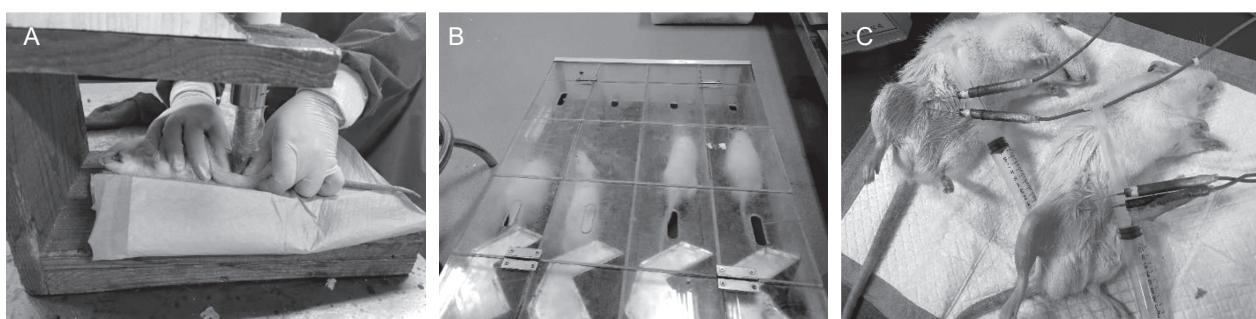
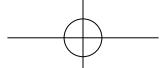


图 1 肌筋膜疼痛综合征大鼠模型复制与行银质针导热疗法治疗  
(A) 钝性打击；(B) 离心跑运动；(C) MPS 大鼠行银质针导热治疗

Fig. 1 A rat model of myofascial pain syndrome was replicated and treated with silver needle therapy  
(A) Blunt blow; (B) Eccentric running exercise; (C) MPS rats were treated with silver needle therapy



降至 2%B 相, 10.1~12 min 2%B 相。②质谱仪条件设置: 扫描范围选择  $m/z$  100~1500, 在正/负离子模式下运行, 喷雾电压为 3.5 kV, 鞘气流速为 35 psi, 辅助气体流速为 10 L/min, 离子传输管温度为 320°C, 离子导入射频电平为 60, 辅助气加热器温度为 350°C。LC-MS/MS 二级扫描为数据依赖性扫描。在采集过程中, 每间隔 10 个样本进行一次仪器准确度校正操作, 同时每间隔 6 个样本进行一次 QC 样本扫描, 根据 QC 样本的质量差距校正整批试验的系统误差。

(3) 数据预处理及代谢物鉴定: 下机数据采用 Compound Discoverer 3.3 搜索软件进行处理, 对每个代谢物进行保留时间、质荷比等参数的简单筛选, 然后以第 1 个 QC 进行峰面积校正, 使鉴定更准确, 随后设置质量偏差 5 ppm、信号强度偏差 30%、最小信号强度、加合离子等信息进行峰提取, 同时对峰面积进行定量, 再整合目标离子, 然后通过分子离子峰和碎片离子进行分子式的预测并与 mzCloud (<https://www.mzcloud.org/>)、mzVault (<https://www.mzcloud.org/>) 和 Masslist (<https://massbank.eu/MassBank/>) 数据库进行对比, 用 blank 样本去除背景离子, 将原始定量结果依据公式: 样本原始定量值/(样本代谢物定量值总和/QC1 样本代谢物定量值总和), 进行标准化处理, 得到相对峰面积; 并将 QC 样本中相对峰面积的变异系数 (coefficient of variance, CV) 大于 30% 的化合物删除, 最后得到代谢物的鉴定和相对定量结果。数据处理部分基于 Linux 操作系统 (CentOS 版本 6.6) 以及软件 R (R-3.4.3 版本)、Python (Python-2.7.6 版本) 进行。

(4) 数据统计分析: 使用 KEGG 数据库 (<https://www.genome.jp/kegg/pathway.html>)、HMDB 数据库 (<https://hmdb.ca/metabolites>) 和 LIPIDMaps 数据库 (<http://www.lipidmaps.org/>) 对鉴定到的代谢物进行注释。

多元统计分析部分, 使用代谢组学数据处理软件 metaX 对数据进行转换后进行主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和偏最小二乘法判别分

析 (partial least squares discrimination analysis, PLS-DA), 进而得到每个代谢物的变量投影重要性 (variable importance in the projection, VIP) 值。单变量分析部分, 基于  $t$  检验来计算各代谢物在两组间统计学显著性 ( $P$  值), 并计算代谢物在两组间的差异倍数 (fold change) 即 FC 值。差异代谢物筛选的默认标准为  $VIP > 1$ ,  $P < 0.05$ 。

气泡图用 R 软件 ggplot2 进行绘制, 使用 KEGG 数据库来研究代谢物的功能和代谢途径, 当  $x/n > y/n$  时, 认为该代谢途径富集; 当代谢途径  $P < 0.05$  时, 认为该代谢途径是显著富集。

#### 8. 统计学分析

采用 Graphpad Prism 9.0 软件进行分析, 实验结果以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm SD$ ) 表示, 多因素方差分析比较 MWT 多组间差异,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 1. 银质针导热疗法治疗对 MPS 大鼠 MWT 的影响

三组大鼠 MWT 比较如表 1 所示。组内比较发现, N 组 MWT 在 T0、T1、T2 时间点无明显变化; M 组在 T1、T2 时间点 MWT 较 T0 时明显降低 ( $P < 0.01$ ), 提示肌筋膜疼痛大鼠模型建立成功, T1、T2 时间点比较无明显变化; S 组 MWT 在 T1 时间点较 T0 时间点下降 ( $P < 0.01$ ), T2 时间点 MWT 较 T1 时间点明显上升 ( $P < 0.05$ )。组间比较发现, T0 时间点三组大鼠 MWT 均无明显差异; T1 时间点 M 组、S 组 MWT 较 N 组显著降低 ( $P < 0.01$ ), M 组、S 组间无明显差异; T2 时间点与 N 组相比, M 组 MWT 持续维持较低水平 ( $P < 0.01$ ), S 组 MWT 较 M 组明显升高 ( $P < 0.01$ ), 提示银质针导热疗法可提高 MPS 大鼠 MWT, 缓解机械性痛觉敏感。

### 2. HE 染色观察三组大鼠肌组织形态表现 大鼠股内侧肌激痛点局部肌组织横截面 HE 染

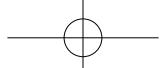
表 1 三组大鼠机械刺激缩足反射阈值变化 ( $n = 6$ ,  $\bar{x} \pm SD$ )

Table 1 Mechanical withdrawal threshold (MWT) in the three groups of rats ( $n = 6$ ,  $\bar{x} \pm SD$ )

组别 Group	正常组 N group	模型组 M group	治疗组 S group
造模前 1 天 (T0)	14.39 $\pm$ 5.16	12.67 $\pm$ 3.22	13.71 $\pm$ 3.41
造模完成后 1 天 (T1)	13.91 $\pm$ 4.95	5.64 $\pm$ 1.94** △△	4.15 $\pm$ 1.78** △△
银质针导热疗法治疗后 1 天 (T2)	12.76 $\pm$ 3.70	4.78 $\pm$ 1.69** △△	12.26 $\pm$ 4.35#§§

\*\* $P < 0.01$ , 与 T0 时间点相比; # $P < 0.01$ , 与 T1 时间点相比; △ $P < 0.01$ , 与 N 组相比; § $P < 0.01$ , 与 M 组相比

# $P < 0.01$ , compared with T0; # $P < 0.01$ , compared with T1; △ $P < 0.01$ , compared with N group; § $P < 0.01$ , compared with M group.



色如图2所示，N组肌肉结构正常，肌细胞紧密排列多边形，肌间隙均匀，排列紧密规则。M组肌纤维出现萎缩，出现不同大小、程度的圆形或椭圆形肌纤维，结构紊乱（见图2中箭头所示）。与模型组相比，S组肌肉结构紊乱改善，肌细胞形态接近于正常。

### 3. 三组大鼠局部组织代谢谱的变化

以三组大鼠激痛点局部肌组织为研究对象，使用主成分分析(principal component analysis, PCA)了

解三组与QC样品代谢特征，在正负离子模式下，三组样品均无明显分离，QC样品(绿点)在正负离子模式下聚集密集，表示LC-MS系统具有良好的稳定性以及对样品代谢组学分析的可靠性(见图3)。

使用偏最小二乘法判别分析(partial least squares discrimination analysis, PLS-DA)模型分析N、M和S组代谢物代谢差异，其中PC1表示该模型中的第一主成分，是数据变异性最大的方向，反映最主要的变异来源；PC2表示该模型中的第二主成分，是

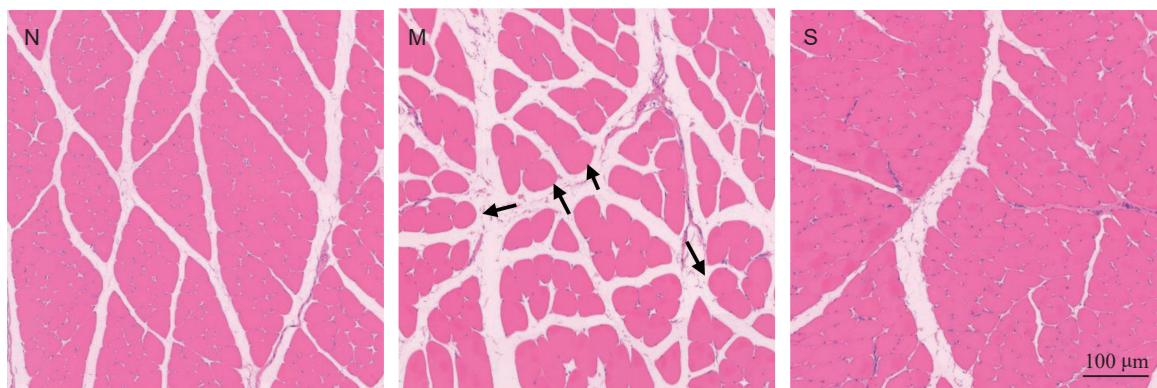


图2 三组大鼠激痛点局部肌组织形态表现 (HE染色, 10×, 100 μm)

Fig. 2 Morphological manifestations of local muscle tissue in the trigger points of the three groups of rats (HE staining, 10×, 100 μm)

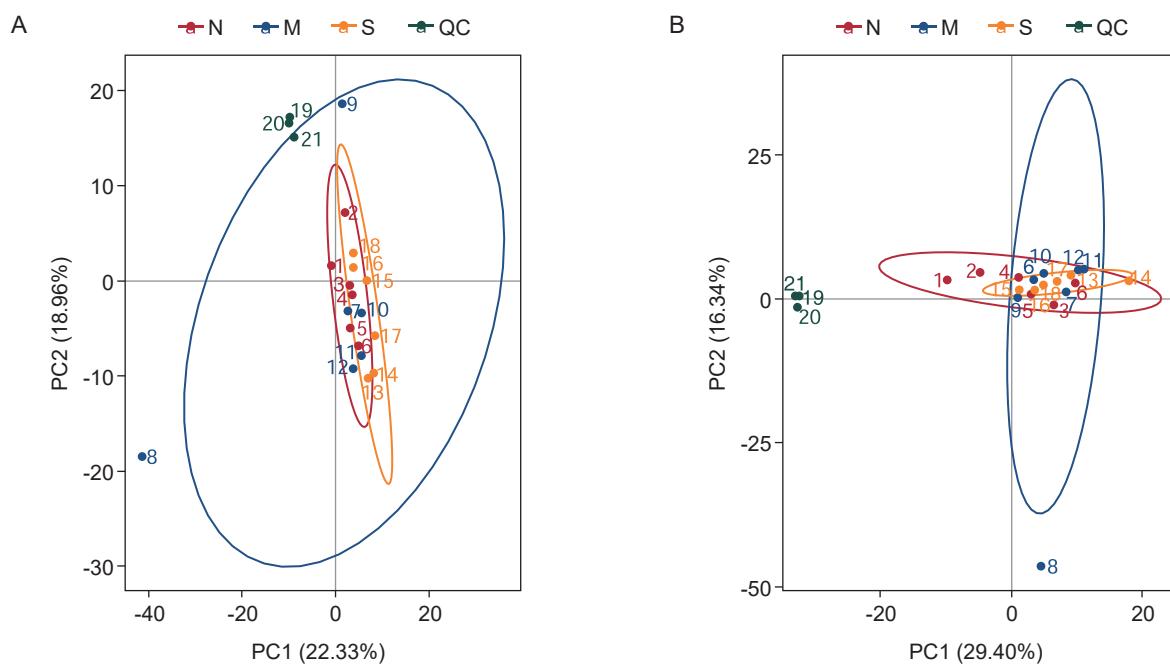


图3 三组大鼠及QC样品PCA分析

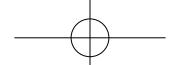
(A) 正离子模式; (B) 负离子模式

N: 正常组; M: 模型组; S: 治疗组; QC: 质量控制

Fig. 3 Principal component analysis of QC samples and rats in the three groups

(A) Positive ion mode; (B) Negative ion mode

N: Normal group; M: Model group; S: Treatment group; QC: Quality control



数据在于第一主成分正交的方向上变异性次大的方向，反映次要的变异来源；Q2 表示当前模型对数据方差进行预测的比例，即预测率，该值越大表示该模型的预测能力越优；R2 表示当前模型的累积方差值，指当前模型可对数据方差或变异进行解释的比例，即解释率，该值越大模型解释能力越强。PLS-DA 排序验证图显示，M 组与 N 组（见图 4A, 4B）、S 组与 M 组（见图 4C, 4D）之间正负模式下模型评价参数 R2 大于 Q2 且 Q2 回归线与 Y 轴截距小于 0，表明模型未“过拟合”，具有较好的稳

定性。PLS-DA 的分散点图显示，M 组与 N 组的代谢谱在正负离子模式下明显分离（见图 5A, 5B），S 组和 M 组之间也分离良好（见图 5C, 5D），表明 M 组相对 N 组大鼠来说激痛点局部肌组织部位存在代谢紊乱，S 组与 M 组大鼠代谢谱显著分离，说明银针热传导疗法干预可以调节 MPS 大鼠的代谢特征。

#### 4. M 组与 S 组差异代谢物筛选

根据 PLS-DA 模型第一主成分的变量投影重要度 (variable importance in the projection, VIP)、差异

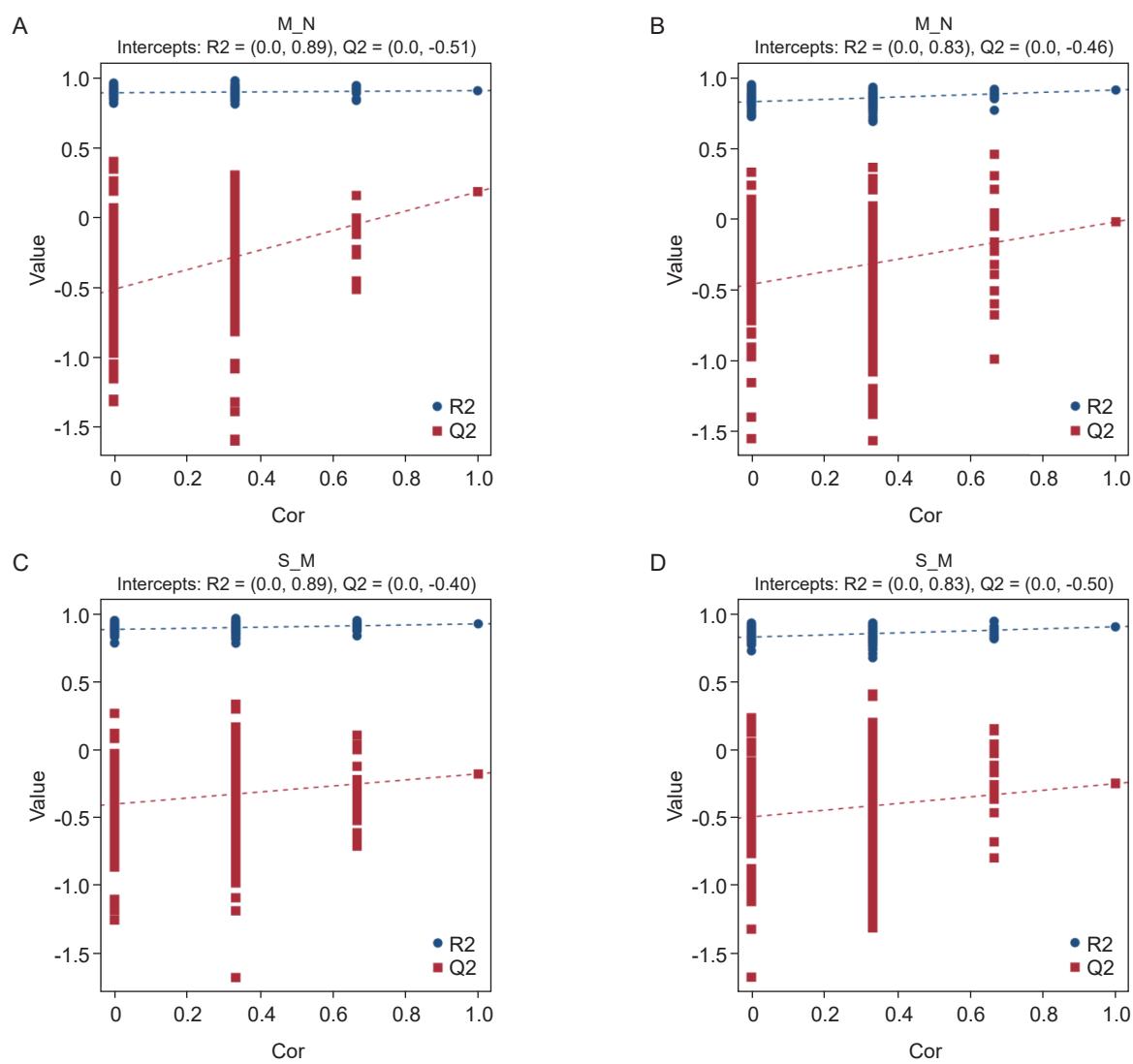


图 4 M 组与 N 组、S 组与 M 组之间代谢谱 PLS-DA 排序验证图

(A, C) 正离子模式; (B, D) 负离子模式

N: 正常组; M: 模型组; S: 治疗组; Cor: 相关系数; Q2: 预测率; R2: 解释率

Fig. 4 PLS-DA sorting validation plot metabolic profile between M group and N group, S group and M group

(A, C) Positive ion mode; (B, D) Negative ion mode

N: Normal group; M: Model group; S: Treatment group; Cor: Correlation coefficient; Q2: Prediction rate; R2: Interpretation rate

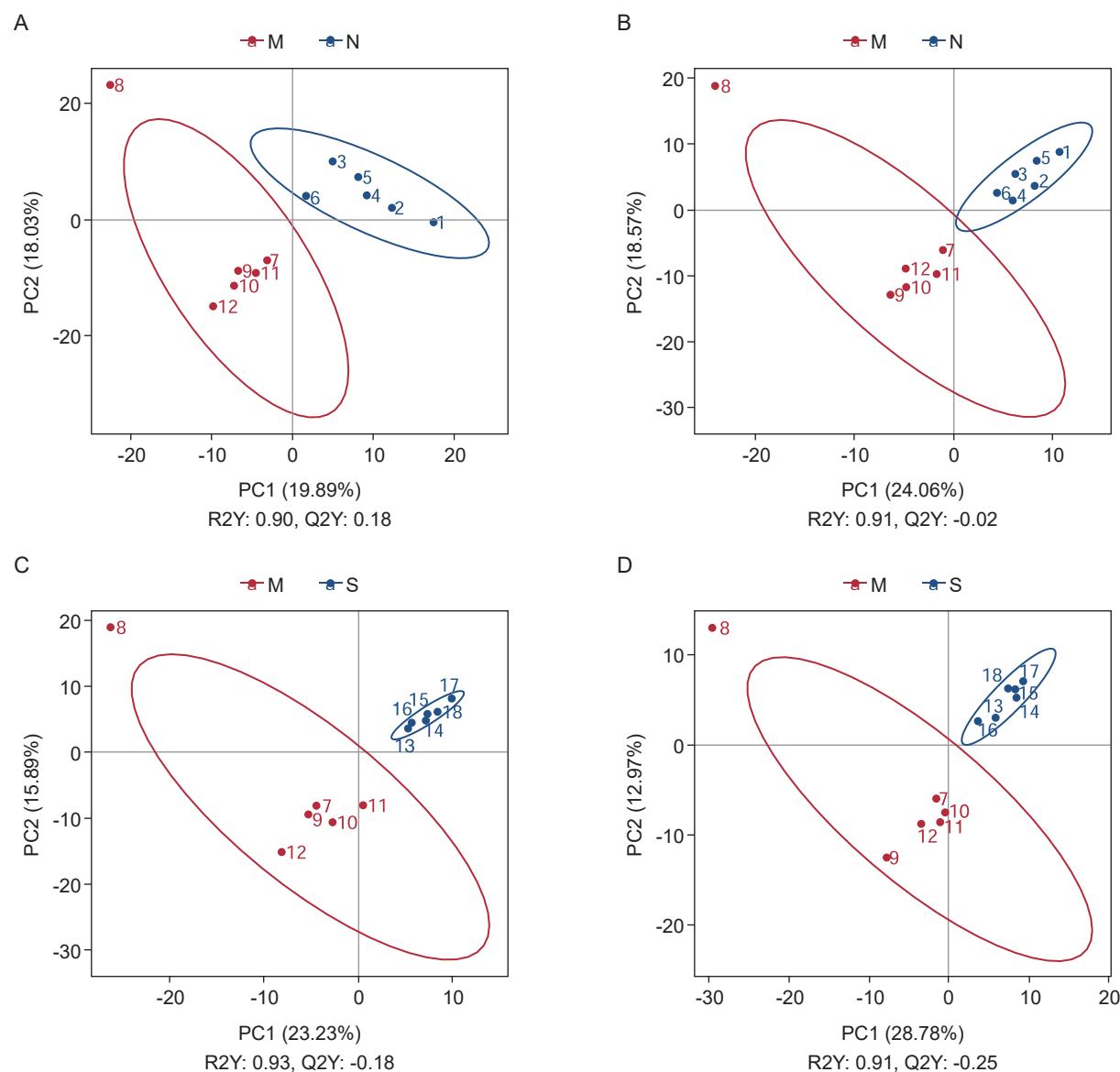
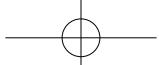


图 5 M 组与 N 组、S 组与 M 组间代谢谱 PLS-DA 得分散点图

(A, C) 正离子模式; (B, D) 负离子模式

N: 正常组; M: 模型组; S: 治疗组; PC1: 第一主成分; PC2: 第二主成分

Fig. 5 PLS-DA score scatter plot between M group and N group, S group and M group

(A, C) Positive ion mode; (B, D) Negative ion mode

N: Normal group; M: Model group; S: Treatment group; PC1: The first principal component; PC2: The second principal component

倍数 (fold change, FC) 和  $P$ -value 三个参数对现有鉴定出的代谢物进行筛选, 设定阈值为  $VIP > 1.0$ ,  $FC > 1.2$  或  $FC < 0.833$  且  $P < 0.05$ , 符合该条件的被认为是差异代谢物。绘制火山图见图 6 所示, S 组与 M 组相比较正离子模式下共有 24 个差异代谢物, 其中 11 个上调, 13 个下调; 负离子模式下共有 16 个差异代谢物, 其中 5 个上调, 11 个下调。具体差异代谢物见表 2、3。

##### 5. S 组与 M 组间代谢通路富集

将 S 组、M 组间差异代谢物进行 KEGG 通路富集, 探究银质针导热疗法治疗 MPS 大鼠的潜在生物标志物及调控网络。KEGG 富集结果显示, 共有 10 种差异代谢物 (见表 4) 富集到 22 种代谢通路 (见图 7)。将  $P < 0.05$  的 KEGG 通路定义为显著富集的 KEGG 通路, 包括色氨酸代谢、胆碱代谢、甘油磷脂代谢, 主要涉及的差异代谢物包括 LPC 20:0、LPC 16:1、LPC 16:0、L-犬尿氨酸、吲哚、3-吲哚乙腈等。

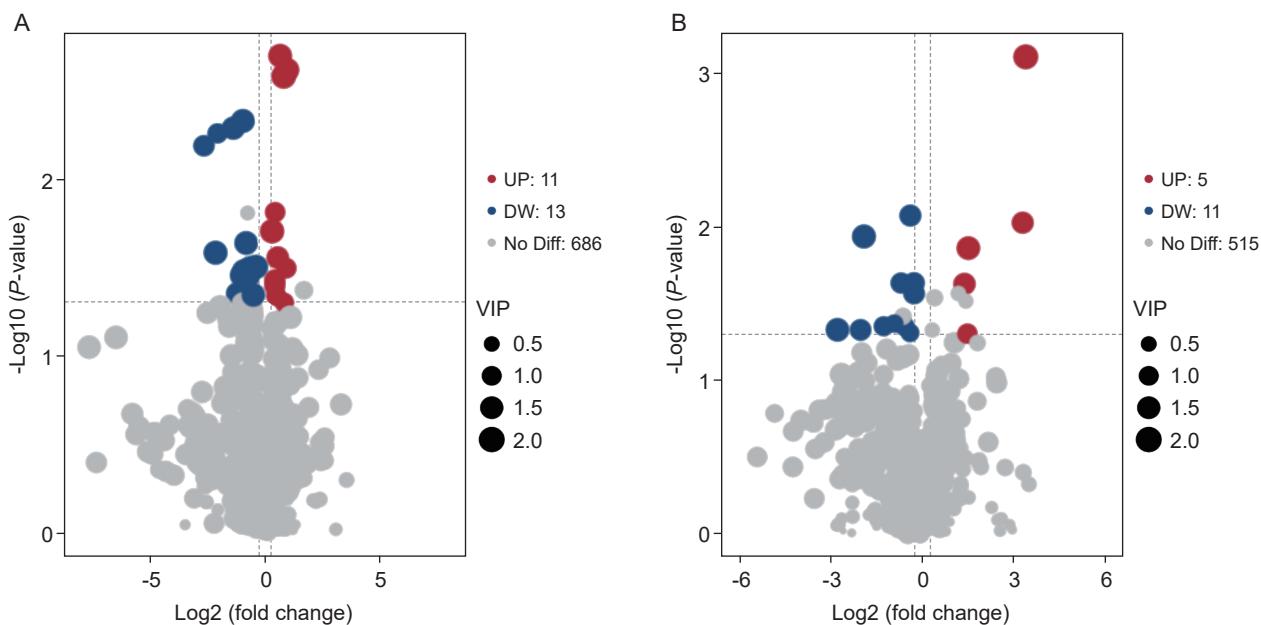
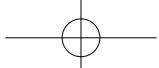


图 6 S 组与 M 组间火山图

(A) 正离子模式; (B) 负离子模式

UP: S 组中与 M 组相比较上调的差异代谢物; DW: S 组中与 M 组相比较下调的差异代谢物; NoDiff: S 组中与 M 组相比较无显著差异的代谢物; VIP: 变量投影重要度

Fig. 6 Volcano map between S group and M group

(A) Positive ion mode; (B) Negative ion mode

UP: Differential metabolites upregulated in group S compared to group M; DW: Differential metabolites down-regulated in group S compared with group M; NoDiff: Metabolites in group S that were not significantly different from group M; VIP: Variable importance in the projection

## 讨 论

肌筋膜疼痛综合征本质上是肌筋膜激痛点导致<sup>[11]</sup>, Simons 等<sup>[12]</sup>认为其产生和持续存在的主要原因在于在局部肌组织中存在能量危机: 刺激因素导致运动终板故障和过量的乙酰胆碱泄露, 引起肌细胞膜持续去极化和钙离子从肌浆网中释放, 导致持续的肌纤维收缩和可触及的肌内紧张带形成。肌肉的持续收缩引起局部肌组织中出现缺氧和代谢亢进, 导致局部三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)供给不足及局部组织中释放大量 5-羟色胺、组胺、缓激肽、P 物质、降钙素基因相关肽、去甲肾上腺素等物质刺激神经末梢, 引起疼痛和交感神经症状。

临床研究认为银质针导热疗法通过松解组织、改善血液循环、消除炎症发挥镇痛作用<sup>[13]</sup>, 近年研究认为银质针导热疗法可通过减缓脊髓中 5-羟色胺<sup>[14]</sup>和局部肌组织, 以及血清中 P 物质、神经生长因子、IL-1β、TNF-α<sup>[15]</sup>等物质表达发挥镇痛作用, 但具体机制尚不完全清楚。本研究通过成功建立

MPS 大鼠模型并行银质针导热治疗, 结果显示银质针导热疗法显著提升 MPS 大鼠疼痛阈值, 肌组织结构较前明显改善, 进一步证实了该疗法在 MPS 中的疗效。并通过非靶向代谢组学方法发现银质针导热疗法明显改善 MPS 大鼠局部肌组织代谢紊乱, 共筛选识别出 40 种差异代谢物。

本研究结果显示模型组和治疗组间差异代谢物中有一半以上属于甘油磷脂类, 其中大部分是溶血磷脂酰胆碱(Lys phosphatidylcholine, LPC)。LPC 是血液和组织中含量最高的溶血磷脂, 参与多种慢性疼痛过程<sup>[16-18]</sup>, 有研究报道 LPC 可通过调节细胞内离子浓度的变化从而调节生物体内众多生理功能<sup>[19]</sup>, LPC 可动员细胞内钙离子聚集, 诱导细胞外钙离子内流和内质网内储存钙离子释放致使细胞内钙离子浓度升高<sup>[20]</sup>, 同时细胞内钙离子可作为第二信使激活下游信号通路, 例如 p38 MAPK、CaMKKβ/AMPK 通路<sup>[21]</sup>。本研究对差异代谢物进行代谢通路进行通路富集发现, LPC 16:0、LPC 20:0、LPC 16:1 参与胆碱代谢、甘油磷脂代谢, 而 MPS 肌细胞内钙离子含量变化是造成能量危机的主要原因, 因此推测

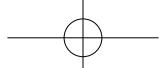


表 2 正离子模式下 S 组和 M 组之间的差异代谢物

Table 2 Differential metabolites between S group and M group in positive ion mode

差异代谢物 Differential metabolites	分子式 Molecular formula	分子质量 Molecular weight	FC	P-value	VIP	S 组相对 M 组变化趋势 Change trend of group S relative to group M
LPC 40:7	C <sub>48</sub> H <sub>84</sub> NO <sub>7</sub> P	839.58	0.631	0.032	1.809	down
2-亚油酰甘油	C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	336.26	1.470	0.028	1.643	up
7-羟基-5-甲氧基-2-苯基-3,4-二氢-2H-1-苯并吡喃-4-酮	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	135.04	1.581	0.002	1.881	up
N1-异丙基-2-(1H-2-吡咯基羰基)-1-肼甲酰胺	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	232.10	1.963	0.002	1.898	up
6-苯基-1,2,3,4-四氢-2,5-苯并重氮噁-1-酮	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O	232.10	1.761	0.003	2.100	up
PC 17:2_22:6	C <sub>47</sub> H <sub>78</sub> NO <sub>8</sub> P	1631.08	0.626	0.036	1.332	down
对薄荷-1,3,8-三烯	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	134.11	0.703	0.045	1.814	down
千里光碱	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub>	335.18	0.565	0.023	1.857	down
N-P-香豆酰亚精胺	C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	291.20	0.485	0.035	1.656	down
(S)-亮氨酸	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	132.08	0.237	0.006	1.238	down
2-[(3S)-1-苄基-3-吡咯烷基]-1-甲基-1H-苯并咪唑	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub>	291.17	1.902	0.032	1.315	up
L-犬尿氨酸	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	208.08	0.223	0.026	1.912	down
亚油酸(C18:2N6T)	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	280.24	0.761	0.032	1.949	down
5-羟甲基-4-甲氧基-2,5-二氢呋喃-2-酮	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	166.02	0.511	0.005	1.896	down
吲哚	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N	117.06	1.346	0.040	1.396	up
血栓素 B <sub>2</sub> -生物素	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S	1404.80	0.157	0.007	1.435	down
LPC 36:5	C <sub>44</sub> H <sub>80</sub> NO <sub>7</sub> P	787.55	0.383	0.005	1.767	down
L-蛋氨酸亚砜	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> S	165.05	0.430	0.044	1.596	down
PE O-16:1_18:2	C <sub>39</sub> H <sub>74</sub> NO <sub>7</sub> P	699.52	1.785	0.050	1.139	up
3-吲哚乙腈	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	156.07	1.358	0.015	1.288	up
PC 17:0_18:2	C <sub>43</sub> H <sub>82</sub> NO <sub>8</sub> P	771.58	0.522	0.033	1.703	down
DL-色氨酸	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	204.09	1.347	0.037	1.441	up
异丙肾上腺素	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	211.12	1.239	0.020	1.990	up
1-(3,4-二甲氧基苯基)乙-1-酮肟	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	195.09	1.406	0.046	1.251	up

表 3 负离子模式下 S 组和 M 组之间的差异代谢物

Table 3 Differential metabolites between S group and M group in negative ion mode

差异代谢物 Differential metabolites	分子式 Molecular formula	分子质量 Molecular weight	FC	P-value	VIP	S 组相对 M 组变化趋势 Change trend of group S relative to group M
LPC 20:0	C <sub>28</sub> H <sub>58</sub> NO <sub>7</sub> P	597.40	0.145	0.047	1.990	down
甘油磷酸-N-棕榈酰乙醇胺	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub> NO <sub>7</sub> P	453.29	0.756	0.008	1.664	down
PE 17:0_22:6	C <sub>44</sub> H <sub>76</sub> NO <sub>8</sub> P	777.53	2.756	0.049	1.367	up
LPC 16:1	C <sub>24</sub> H <sub>48</sub> NO <sub>7</sub> P	539.32	0.664	0.044	1.278	down
PCO-16:1_20:4	C <sub>44</sub> H <sub>80</sub> NO <sub>7</sub> P	811.57	0.264	0.011	2.067	down
腺苷-5'-单磷酸	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> P	347.06	0.412	0.044	1.297	down
3-[4-(叔丁基)苯胺基]-2-(3-噻吩基羰基) 丙烯腈	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> OS	310.12	2.576	0.023	1.750	up
呫索帕 16:0	C <sub>19</sub> H <sub>39</sub> O <sub>7</sub> P	410.24	0.750	0.049	1.087	down
PG 18:0_20:4	C <sub>44</sub> H <sub>79</sub> O <sub>10</sub> P	798.54	10.336	0.001	2.274	up
12,13-EODE	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	296.23	2.814	0.014	2.005	up
PA 16:0_20:4	C <sub>39</sub> H <sub>69</sub> O <sub>8</sub> P	696.47	9.641	0.009	1.687	up
O1-(4-氯苯甲酰基)-4-硝基苯-1-甲酰羟噁酰胺	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	319.04	0.525	0.042	1.030	down
胞苷	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	243.09	0.245	0.047	1.595	down
LPE 16:0	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub> NO <sub>7</sub> P	453.29	0.613	0.023	1.506	down
LPE 18:0	C <sub>23</sub> H <sub>48</sub> NO <sub>7</sub> P	481.32	0.822	0.027	1.590	down
LPC 16:0	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> NO <sub>7</sub> P	541.34	0.822	0.023	1.573	down

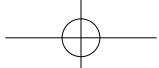


表 4 正负离子模式下 S 组与 M 组间参与富集代谢通路的差异代谢物

Table 4 Differential metabolites between S group and M group in positive and negative ion mode

差异代谢物 Differential metabolites	分子式 Molecular formula	分子质量 Molecular weight	FC	P-value	VIP	S 组相对 M 组变化趋势 Change trend of group S relative to group M	正负离子模式 Positive and negative ion mode	代谢通路 Metabolic pathway
L-犬尿氨酸	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	208.08	0.223	0.026	1.912	down	正离子	色氨酸代谢, 非洲锥虫病
吲哚	C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> N	117.06	1.346	0.040	1.396	up	正离子	色氨酸代谢, 苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成, 消化和吸收
L-蛋氨酸亚砜	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> S	165.05	0.430	0.044	1.596	down	正离子	半胱氨酸和蛋氨酸代谢
3-吲哚乙腈	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	156.07	1.358	0.015	1.288	up	正离子	色氨酸代谢
异丙肾上腺素	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	211.12	1.239	0.020	1.990	up	正离子	心肌细胞中的肾上腺素能信号转导
LPC 20:0	C <sub>28</sub> H <sub>58</sub> NO <sub>7</sub> P	597.40	0.145	0.047	1.990	down	负离子	胆碱代谢、甘油磷脂代谢
LPC 16:1	C <sub>24</sub> H <sub>48</sub> NO <sub>7</sub> P	539.32	0.664	0.044	1.278	down	负离子	胆碱代谢、甘油磷脂代谢
单磷酸腺苷	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>5</sub> O <sub>7</sub> P	347.06	0.412	0.044	1.297	down	负离子	mTOR 信号通路, PI3K-Akt 信号通路, cGMP-PKG 信号通路, cAMP 信号通路, FoxO 信号通路, 长寿调节途径, 嗅觉转导, 脂肪细胞脂肪分解的调节, 肾素分泌, 抗叶酸耐药, AMPK 信号通路
胞苷	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	243.09	0.245	0.047	1.595	down	负离子	嘧啶代谢
LPC 16:0	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> NO <sub>7</sub> P	541.34	0.822	0.023	1.573	down	负离子	胆碱代谢、甘油磷脂代谢

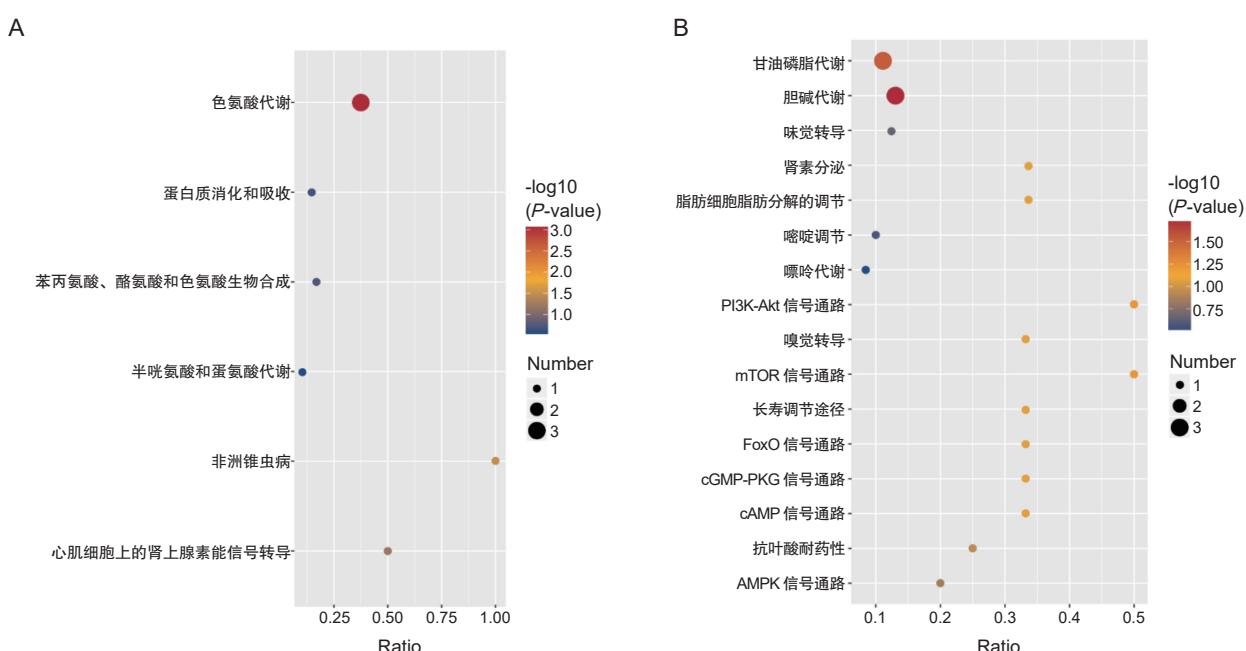


图 7 S 组与 M 组间差异代谢物代谢途径富集图

(A) 正离子模式; (B) 负离子模式

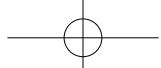
Fig. 7 Enrichment of metabolic differential metabolic pathways between S group and M group

(A) Positive ion mode; (B) Negative ion mode

银质针导热疗法可能通过影响激痛点部位肌组织处 LPC 16:0、LPC 20:0、LPC 16:1 水平, 进而影响甘油磷脂代谢和胆碱代谢, 从而发挥镇痛作用。

此外, 本研究结果还发现模型组与治疗组中差

异代谢物 L-犬尿氨酸水平降低, 吲哚、3-吲哚乙腈、DL-色氨酸水平升高, 这四种物质均是色氨酸代谢的下游产物, 主要通过犬尿氨酸途径进行代谢<sup>[22]</sup>, 犬尿氨酸在多种酶催化下最终分解为烟酰胺腺嘌呤



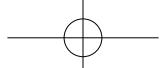
二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD<sup>+</sup>)<sup>[23]</sup>, 参与能量代谢。NAD<sup>+</sup>是沉默信息调节因子同源蛋白3(silent information regulator homolog3, SIRT3)去乙酰化酶活性的主要决定因素<sup>[24]</sup>, SIRT3特异性定位于线粒体基质中, 它的缺失会导致线粒体电子传递链复合体I活性和基础ATP水平下降<sup>[25]</sup>。本课题组前期研究发现, 银质针导热疗法能够通过促进SIRT3表达上调修复受损骨骼肌线粒体, 改善能量代谢障碍发挥治疗作用<sup>[26]</sup>。本研究还发现治疗组单磷酸腺苷(adenosine monophosphate, AMP)水平降低, 而AMP水平是能量代谢障碍的信号<sup>[27]</sup>, 因此猜测银质针导热疗法可能通过调节色氨酸代谢产物水平从而减缓MPS激痛点部位能量危机。同时色氨酸及其下游代谢物是炎症反应的重要介质<sup>[28]</sup>, 炎症细胞因子水平升高可激活犬尿氨酸通路, 产生更高水平的氧化剂犬尿氨酸代谢物, 包括犬尿氨酸、犬尿喹啉酸、黄嘌呤酸等<sup>[28]</sup>, 通过正反馈或负反馈回路在调节炎症中发挥关键作用<sup>[29]</sup>。有研究报道L-犬尿氨酸与慢性疼痛的发生有关<sup>[30]</sup>, 本研究发现银质针导热疗法参与调节富集色氨酸代谢的L-犬尿氨酸、吲哚、3-吲哚乙腈水平, 因此推测银质针导热疗法可能通过调节激痛点部位肌组织色氨酸代谢产物水平发挥治疗作用。

综上所述, 银质针导热疗法能有效减缓MPS大鼠疼痛, 改善紊乱的局部肌组织结构, 以及调节局部肌组织代谢谱, 其中涉及LPC 20:0、LPC 16:1、LPC 16:0、L-犬尿氨酸、吲哚、3-吲哚乙腈, 可能与胆碱代谢、甘油磷脂代谢、色氨酸代谢有关, 提示银质针导热疗法能有效改善MPS大鼠的激痛点局部肌组织代谢紊乱和能量危机, 具体机制有待今后进一步研究。本研究选择非靶向代谢组学的检测方法, 在定量和代谢物鉴定方面存在一定的局限性, 同时所使用样本量较少, 未来可采用大样本临床研究结合多组学数据的方式, 进一步深入验证相关蛋白的作用机制, 更全面地阐明该疗法的生物学基础及临床应用前景。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] Lam C, Francio VT, Gustafson K, et al. Myofascial pain-A major player in musculoskeletal pain[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2024, 8(1):101944.
- [2] Bodine N. An overview of myofascial pain syndrome with a focus on trigger point injection[J]. Nurse Pract, 2023, 48(11):18-25.
- [3] Huang QM, Ye G, Zhao ZY, et al. Myoelectrical activity and muscle morphology in a rat model of myofascial trigger points induced by blunt trauma to the vastus medialis[J]. Acupunct Med, 2013, 31(1):65-73.
- [4] 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.
- [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] Wu T, Li S, Ren J, et al. Efficacy of extracorporeal shock waves in the treatment of myofascial pain syndrome: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical studies[J]. Ann transl Med, 2022, 10(4):165.
- [7] Geng T, Lin D, Fu B, et al. Meta-analysis of the efficacy of acupuncture in the treatment of low back fasciitis[J]. Am J Transl Res, 2023, 15(8):5486-5494.
- [8] Zhang Y, Su N, Liu W, et al. Metabolomics study of guizhi fuling capsules in rats with cold coagulation dysmenorrhea[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:764904.
- [9] Li X, Wang XQ, Li ZD, et al. A metabolomic study of the analgesic effect of lappaconitine hydrobromide (LAH) on inflammatory pain[J]. Metabolites, 2022, 12(10):923.
- [10] Huang QM, Ye G, Zhao ZY, et al. Myoelectrical activity and muscle morphology in a rat model of myofascial trigger points induced by blunt trauma to the vastus medialis[J]. Acupunct Med, 2013, 31(1):65-73.
- [11] Lavelle ED, Lavelle W, Smith HS. Myofascial trigger points[J]. Med Clin North Am, 2007, 91(2):229-239.
- [12] Simons DG, Travell J. Myofascial trigger points, a possible explanation [J]. 1981, 10(1):106-109.
- [13] 杨子纯, 杨晓媛, 黄雅倩, 等. 银质针疗法临床应用概述 [J]. 中医学报, 2020, 35(9):1904-1907.
- [14] 秦乐, 徐正涛, 于子龙, 等. 银质针导热治疗对MPS大鼠脊髓中枢神经递质的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(6):417-421.
- [15] 徐正涛, 秦乐, 于子龙, 等. 银质针导热疗法对肌筋膜疼痛综合征大鼠的疗效及对SP、NGF、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 表达的影响 [J]. 实用疼痛学杂志, 2016, 12(4):6.
- [16] Sadler KE, Moehring F, Shiers SI, et al. Transient receptor potential canonical 5 mediates inflammatory mechanical and spontaneous pain in mice[J]. Sci Transl Med, 2021, 13(595):eabd7702.
- [17] Hung CH, Lee CH, Tsai MH, et al. Activation of acid-sensing ion channel 3 by lysophosphatidylcholine 16:0 mediates psychological stress-induced fibromyalgia-like pain[J]. Ann Rheum Diseases, 2020, 79(12):1644-1656.
- [18] Liu M, Xie Z, Costello CA, et al. Metabolomic analysis coupled with extreme phenotype sampling



- identified that lysophosphatidylcholines are associated with multisite musculoskeletal pain[J]. *Pain*, 2020, 162(2):600-608.
- [19] Liu P, Zhu W, Chen C, et al. The mechanisms of lysophosphatidylcholine in the development of diseases[J]. *Life Sci*, 2020, 247:117443.
- [20] Rolin J, Al-Jaderi Z, Maghazachi AA. Oxidized lipids and lysophosphatidylcholine induce the chemotaxis and intracellular calcium influx in natural killer cells[J]. *Immunobiology*, 2013, 218(6):875-883.
- [21] Quan H, Bae HB, Hur YH, et al. Stearoyl lysophosphatidylcholine inhibits LPS-induced extracellular release of HMGB1 through the G2A/calcium/CaMKK $\beta$ /AMPK pathway[J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 852:125-133.
- [22] Muhammad N, Lee HM, Kim J. Oncology therapeutics targeting the metabolism of amino acids[J]. *Cells*, 2020, 9(8):1904.
- [23] Haq S, Grondin JA, Khan WI. Tryptophan-derived serotonin-kynurenine balance in immune activation and intestinal inflammation[J]. *FASEB J*, 2021, 35(10):e21888.
- [24] Chiu HC, Chiu CY, Yang RS, et al. Preventing muscle wasting by osteoporosis drug alendronate in vitro and in myopathy models via sirtuin-3 down-regulation[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2018, 9(3):585-602.
- [25] Ahn BH, Kim HS, Song S, et al. A role for the mitochondrial deacetylase Sirt3 in regulating energy homeostasis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(38):14447-14452.
- [26] 王玥, 张玉函, 王家益, 等. 银质针导热治疗肌筋膜疼痛综合征大鼠骨骼肌线粒体和 SIRT3 表达的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(14):2202-2208.
- [27] Hardie DG. Energy sensing by the AMP-activated protein kinase and its effects on muscle metabolism[J]. *Proc Nutr Soc*, 2010, 70(1):92-99.
- [28] Wu Y, Li K, Zeng M, et al. Serum metabolomics analysis of the anti-inflammatory effects of gallic acid on rats with acute inflammation[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 12:830439.
- [29] Tanaka M, Tóth F, Polyák H, et al. Immune influencers in action: metabolites and enzymes of the tryptophan kynurenine metabolic pathway[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(7):734.
- [30] Athnaiel O, Ong C, Knezevic NN. The role of kynurenine and its metabolites in comorbid chronic pain and depression[J]. *Metabolites*, 2022, 12(10):950.

## · 消息 ·

### 中国医药教育协会 2024 年疼痛医学专业委员会年会召开

2024 年 11 月 22 日至 23 日, 由中国医药教育协会、中国医药教育协会疼痛医学专业委员会主办, 北京大学第三医院、天津市第一中心医院承办的“中国医药教育协会 2024 年疼痛医学专业委员会年会”在天津市召开。

中国医药教育协会终身荣誉会长黄正明院士, 国家疼痛专业医疗质量控制中心主任、中国医师协会疼痛科医师分会会长、中华医学会疼痛学分会候任主任委员樊碧发教授, 天津市医学会常文清秘书长, 天津市第一中心医院王凤梅院长, 天津市第一中心医院郑宝森教授, 中国医药教育协会疼痛医学专业委员会主任委员李水清教授现场参会致辞, 国家卫健委医政司李大川副司长、中国科学院韩济生院士、北京大学第三医院金昌晓书记线上参会致辞。

本次会议共设置主会场 1 个, 分会场 6 个, 学术报告 99 个。分会场设置脊柱内镜与介入、神经调控、神经病理性疼痛、肌骨介入、癌痛及药物、疼痛新技术新进展等专题, 展示了疼痛医学领域最新研究成果, 重点研讨了疼痛医学教育及人才培养, 共同推动疼痛医学教育事业的发展与进步。

(北京大学第三医院疼痛科 李水清 供稿)