

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research利多卡因激活 cAMP/PKA/PGC-1 α 信号
通路对肌筋膜疼痛综合征大鼠痛阈的影响Effects of lidocaine on pain threshold in rats with myofascial pain syndrome by
activating cAMP/PKA/PGC-1 α signaling pathways

陶 宏, 刘希明, 王春奎

(徐州医科大学 附属滕州市中心人民医院 麻醉
科, 山东 滕州 277500)TAO Hong, LIU Xi-ming,
WANG Chun-kui(Department of Anesthesiology, Tengzhou
Central People's Hospital Affiliated to
Xuzhou Medical University, Tengzhou
277500, Shandong Province, China)基金项目: 山东省中医药科技基金资助项目
(2020Q038); 徐州医科大学附属医
院发展基金资助项目
(XYFM2020046)作者简介: 陶宏(1977-), 男, 副主任医师, 主要
从事临床麻醉、疼痛治疗的相关研究

通信作者: 王春奎, 副主任医师

MP: 13863270799

E-mail: 529731309@qq.com

摘要:目的 基于环腺苷酸(cAMP)/蛋白激酶 A(PKA)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α) 信号通路探讨 1% 利多卡因对肌筋膜疼痛综合征(MPS)大鼠痛阈的影响。方法 用击打法联合疲劳法制备 MPS 大鼠模型,并随机分为模型组、联合组和低、高剂量实验组,每组 10 只;另选取 10 只正常大鼠作为空白组。造模成功后,低、高剂量实验组于右股内侧的疼痛触发点处注射 1% 利多卡因 0.25、0.50 mL,每周 1 次;联合组于右股内侧的疼痛触发点处注射 1% 利多卡因 0.50 mL,每周 1 次+腹腔注射 30 mg·kg⁻¹ SR-18292,每周 3 次;模型组和空白组均于右股内侧疼痛触发点或相同位置注射 0.9% NaCl,每周 1 次。5 组大鼠均连续给药 3 周。用机械刺激和热刺激法检测疼痛阈值,用试剂盒测定疼痛触发点肌肉组织中腺苷三磷酸(ATP)的水平,用蛋白质印迹法检测 cAMP、PKA 和 PGC-1 α 蛋白的表达水平。结果 干预 3 周后,高剂量实验组、联合组、模型组和空白组的机械刺激缩足阈值(PWMT)分别为(51.69 $\pm$ 7.22)、(37.84 $\pm$ 6.29)、(20.33 $\pm$ 5.83)和(67.88 $\pm$ 8.46)g,缩足潜伏期(PWL)分别为(10.58 $\pm$ 1.03)、(7.89 $\pm$ 0.87)、(6.33 $\pm$ 0.92)和(12.89 $\pm$ 1.64)s,ATP 水平分别为(866.37 $\pm$ 98.66)、(728.81 $\pm$ 89.60)、(617.52 $\pm$ 89.84)和(1098.45 $\pm$ 101.36) μ mol·g⁻¹,cAMP 蛋白相对表达水平分别为 0.53 $\pm$ 0.08、0.48 $\pm$ 0.07、0.21 $\pm$ 0.06 和 0.68 $\pm$ 0.10,PKA 蛋白相对表达水平分别为 0.60 $\pm$ 0.06、0.58 $\pm$ 0.08、0.28 $\pm$ 0.05 和 0.79 $\pm$ 0.09,PGC-1 α 蛋白相对表达水平分别为 0.78 $\pm$ 0.05、0.59 $\pm$ 0.06、0.41 $\pm$ 0.08 和 0.93 $\pm$ 0.09;高剂量实验组和联合组的上述指标与模型组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 P <0.05)。结论 1% 利多卡因能提高 MPS 大鼠的疼痛阈值,改善患肢肌肉组织线粒体能量代谢,可能与激活 cAMP/PKA/PGC-1 α 信号通路有关。

关键词: 利多卡因;肌筋膜疼痛综合征;疼痛;环腺苷酸;蛋白激酶 A;过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.09.015

中图分类号:R971.2

文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)09-1286-06

Abstract: Objective To explore the effects of 1% lidocaine on pain threshold in rats with myofascial pain syndrome (MPS) based on cyclic adenosine monophosphate (cAMP) / protein kinase A (PKA) / peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α (PGC-1 α) signaling pathways. **Methods** The models of MPS rats were prepared by striking manipulation + fatigue method, and they were randomly divided into model group, combined group, experimental-L group and experimental-H group, 10 rats in each group. Another 10 rats were selected as blank group. After successful molding, experimental-L

group and experimental - H group were given injection of 1% lidocaine (0.25 mL, 0.5 mL) at pain trigger site of right medial thigh (once a week), combined group was given intraperitoneal injection of SR-18292 (30 mg · kg⁻¹, 3 times a week) on basis of experimental - H group, model group and blank group were given injection of normal saline (once a week) at pain trigger site of right medial thigh or at the same site. Five groups were treated for 3 weeks. The pain threshold was detected by mechanical stimulation and thermal stimulation, level of adenosine triphosphate (ATP) in muscle tissues at pain trigger site was detected by the kit, and expressions of cAMP, PKA and PGC-1 α proteins were detected by Western blot. **Results** After 3 weeks of intervention, paw withdrawal mechanical threshold (PWMT) values in experimental - H group, combined group, model group and blank group were (51.69 $\pm$ 7.22), (37.84 $\pm$ 6.29), (20.33 $\pm$ 5.83) and (67.88 $\pm$ 8.46) g, paw withdrawal latency (PWL) values were (10.58 $\pm$ 1.03), (7.89 $\pm$ 0.87), (6.33 $\pm$ 0.92) and (12.89 $\pm$ 1.64) s, ATP levels were (866.37 $\pm$ 98.66), (728.81 $\pm$ 89.60), (617.52 $\pm$ 89.84) and (1 098.45 $\pm$ 101.36) μ mol · g⁻¹, relative expression levels of cAMP protein were 0.53 $\pm$ 0.08, 0.48 $\pm$ 0.07, 0.21 $\pm$ 0.06 and 0.68 $\pm$ 0.10, relative expression levels of PKA protein were 0.60 $\pm$ 0.06, 0.58 $\pm$ 0.08, 0.28 $\pm$ 0.05 and 0.79 $\pm$ 0.09, relative expression levels of PGC-1 α protein were 0.78 $\pm$ 0.05, 0.59 $\pm$ 0.06, 0.41 $\pm$ 0.08 and 0.93 $\pm$ 0.09, and the differences were statistically significant between experimental - H group, combined group and mode group (all P < 0.05). **Conclusion** 1% lidocaine can improve pain threshold and mitochondrial energy metabolism in muscle tissues of affected limbs in MPS rats, which may be related to activating cAMP/PKA/PGC-1 α signaling pathways.

Key words: lidocaine; myofascial pain syndrome; pain; cyclic adenosine monophosphate; protein kinase A; peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α

肌筋膜疼痛综合征 (myofascial pain syndrome, MPS) 是以疼痛为主的一系列肌肉功能失调综合征, 若不及时治疗可能会导致局部肌肉萎缩^[1]。利多卡因是一种钠通道阻滞药, 能够通过阻断局部疼痛区域的交感神经兴奋来发挥镇痛效果^[2]。能量危机学说认为, MPS 发病与线粒体腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 产生减少有关。环腺苷酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 是由 ATP 脱磷酸缩合产生的, 其扩散至细胞质中会激活蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA), 并激活其下游过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferators-activated receptors γ , PPAR γ) 共激活因子-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α , PGC-1 α), 且 PGC-1 α 能够与线粒体 RNA 聚合酶结合, 进而促进线粒体能量发生^[3]。本研究旨在基于 cAMP/PKA/PGC-1 α 信号通路探究利多卡因对 MPS 大鼠痛阈的影响。

材料与方法

1 材料

动物 雄性 SD 大鼠, 鼠龄 7~8 周, 体质量 (280 $\pm$ 10) g, 济南朋悦实验动物繁育有限公司提供。动物许可证号: SCXK (鲁) - 2022 - 0006。

本实验经徐州医科大学附属滕州市中心人民医院动物伦理委员会批准 (伦理批号: 2021 - 伦理审查 - 26)。

药品与试剂 利多卡因, 规格: 每瓶 1 g, 批号: PHR1034, 美国 Sigma 公司生产; SR-18292 (PGC-1 α 抑制剂), 规格: 每瓶 10 mg, 批号: HY-101491, 美国 MCE 公司生产。兔抗鼠 PKA 抗体、甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 抗体、山羊抗兔免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 抗体, 均由美国 Sigma 公司生产; 兔抗鼠 cAMP 抗体, 上海晶抗生物工程有限公司生产; 兔抗鼠 PGC-1 α 抗体, 美国 GeneTex 公司生产; 腺苷三磷酸酶 (adenosine triphosphatase, ATPase)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 试剂盒, 均由上海佰利莱生物科技有限公司生产; ATP、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 试剂盒, 均由上海富雨生物科技有限公司; Ca²⁺ 试剂盒, 上海江莱生物科技有限公司生产; 谷胱甘肽 (glutathione, GSH), 上海奥陆生物科技有限公司生产。

仪器 DSPT-202 大鼠实验跑台, 北京金洋万达科技有限公司产品; 38450 小动物电子测痛仪, 上海玉研科学仪器有限公司产品; CVT-600 大鼠足底热刺激仪, 北京中西华大科技有限公司产品。

2 实验方法

2.1 模型构建

参考文献[4]中的方法制备 MPS 模型,打击大鼠的右股内侧肌,次日于 -16° 电动跑台上跑(1.5 h),每周重复1次上述操作,连续8周,再正常饲养1周。紧张带阳性:指腹触摸有紧张带、彭大结节,无刺激下彭大结节肌电图有无规律、连续自发肌电电位(持续30 s~10 min),电极插入彭大结节有抽搐反应,视为 MPS 模型成功。

2.2 动物分组与给药方法

将 MPS 大鼠随机分为模型组、联合组和低、高剂量实验组,每组10只;另选取10只正常大鼠作为空白组。低、高剂量实验组分别于右股内侧的疼痛触发点处注射1%利多卡因0.25、0.50 mL,每周1次^[5];联合组于右股内侧的疼痛触发点处注射1%利多卡因0.50 mL,每周1次+腹腔注射30 mg·kg⁻¹ SR-18292^[6],每周3次;模型组和空白组均于右股内侧疼痛触发点或相同位置注射等体积0.9% NaCl,每周1次。5组大鼠均连续给药3周。

2.3 疼痛阈值检测^[7]

末次给药后12 h,待大鼠适应测试箱后,用压力探针刺激大鼠右后爪足底中心检测机械刺激缩足阈值(paw withdrawal mechanical threshold, PWMT;大鼠缩足时的刺激强度),重复5次;待大鼠适应足底热刺激仪后,用热刺激照射大鼠右后爪足底中心部位检测热缩足潜伏期(paw withdrawal latency, PWL;从热刺激照射开始至大鼠缩足时间)。

2.4 苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色法观察大鼠股骨内侧肌肉的病理改变^[7]

在疼痛阈值测试后,麻醉处死大鼠,分离右侧股骨内侧肌肉并于甲醛溶液中固定,常规乙醇梯度脱水、二甲苯透明、石蜡包埋切片,切片再经过脱蜡、复水,苏木素、伊红染色,中性树脂封片,在显微镜下观察肌纤维变化。

2.5 试剂盒测定疼痛触发点肌肉组织能量代谢指标和氧化应激指标^[3,8]

将右侧股骨内侧肌组织制成匀浆,以8 400 r·min⁻¹离心5 min,取上清液,用酶联免疫吸附试验法检测 ATPase、LDH、MDA、SOD 和 GSH 水平,用偶氮胂Ⅲ法检测 Ca²⁺水平,用比色法检测 ATP 水平。

2.6 蛋白质印迹法检测 cAMP、PKA 和 PGC-1 α 蛋白的表达水平^[9]

提取疼痛触发点肌肉组织总蛋白,经浓缩胶-分离胶电泳、转膜封闭后,加入兔抗鼠一抗(1:500),

4℃孵育过夜,加入山羊抗兔二抗(1:1 000)室温反应1 h,化学显影、曝光,收集蛋白条带图。以 GAPDH 为内参,计算目的蛋白的相对表达水平。

3 统计学处理

用 SPSS 22.0 软件统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用单因素方差检验,组间两两比较用 LSD-*t* 检验。

结 果

1 各组大鼠疼痛阈值比较

低、高剂量实验组分别给予1%利多卡因0.25、0.50 mL,每周1次;联合组给予1%利多卡因0.50 mL,每周1次+30 mg·kg⁻¹ SR-18292,每周3次;模型组和空白组均给予0.9% NaCl。

干预3周后,低、高剂量实验组和联合组、模型组的 PWMT、PWL 均显著低于空白组,低、高剂量实验组和联合组的 PWMT、PWL 均显著高于模型组,联合组的 PWMT 和 PWL 均显著低于高剂量实验组比较,在统计学上差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表1。

2 各组大鼠患肢肌组织病理变化

HE 染色结果显示:空白组股骨内侧肌细胞横切面形态呈多边形、结构规则、大小分布均匀,纵切面肌细胞排列紧密;模型组横切面肌细胞呈现出核固缩、间隙增大、大小形态不规则,纵切面肌细胞呈现出肌纤维萎缩或变形、细胞间隙增宽、结构紊乱;低、高剂量实验组肌纤维横切面呈现的形态不规则、间隙增大情况和纵切面肌细胞萎缩、排列紊乱、间隙增宽情况有明显改善;联合组的肌纤维上述横切面、纵切面变化情况较模型组有明显改善,但弱于高剂量实验组。结果见图1。

3 各组大鼠疼痛触发点代谢指标和氧化应激指标水平的比较

干预3周后,低、高剂量实验组和联合组、模型组的 ATPase、ATP、Ca²⁺、LDH、MDA、SOD 和 GSH 水平与空白组比较,低、高剂量实验组和联合组的上述指标与模型组比较,联合组的上述指标与高剂量实验组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表2。

4 各组大鼠疼痛触发点肌肉组织 cAMP、PKA 和 PGC-1 α 蛋白表达比较

干预3周后,低、高剂量实验组和联合组、模型组、空白组的 cAMP 蛋白相对表达水平分别为

0.37 ± 0.06、0.53 ± 0.08、0.48 ± 0.07、0.21 ± 0.06 和 0.68 ± 0.10, PKA 蛋白相对表达水平分别为 0.42 ± 0.07、0.60 ± 0.06、0.58 ± 0.08、0.28 ± 0.05、和 0.79 ± 0.09, PGC-1α 蛋白相对表达水平分别为 0.57 ± 0.05、0.78 ± 0.05、0.59 ± 0.06、0.41 ± 0.08 和 0.93 ± 0.09。低、高剂量实验组和联合组、模型组的 cAMP、PKA、PGC-1α 蛋白相对表达水平与空白组比较,低、高剂量实验组和联合组的 cAMP、PKA、PGC-1α 蛋白相对表达水平与模型组比较,联合组的 PGC-1α 蛋白相对表达水平与高剂量实验组比较,在统计学上差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见图 2。

表 1 各组大鼠疼痛阈值的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of pain threshold in different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	PWMT(g)		PWL(s)	
		Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Blank	10	68.46 ± 9.45	67.88 ± 8.46	13.07 ± 1.52	12.89 ± 1.64
Model	10	27.96 ± 7.38 *	20.33 ± 5.83 *	8.28 ± 1.06 *	6.33 ± 0.92 *
Experimental - L	10	28.07 ± 7.61 *	39.64 ± 5.99 *#	8.57 ± 1.14 *	8.39 ± 0.87 *#
Experimental - H	10	28.13 ± 7.60 *	51.69 ± 7.22 *#△	8.64 ± 1.24 *	10.58 ± 1.03 *#△
Combined	10	27.67 ± 8.13 *	37.84 ± 6.29 *#▲	8.14 ± 1.33 *	7.89 ± 0.87 *#▲

Blank and model groups: 0.9% NaCl; Experimental - L, - H groups: 1% lidocaine 0.25, 0.50 mL, respectively; Combined group: 1% lidocaine 0.50 mL + 30 mg · kg⁻¹ SR-18292; PWMT: Paw withdrawal mechanical threshold; PWL: Paw withdrawal latency; Compared with blank group, * $P < 0.05$; Compared with model group, # $P < 0.05$; Compared with experimental - L group, △ $P < 0.05$; Compared with experimental - H group, ▲ $P < 0.05$.

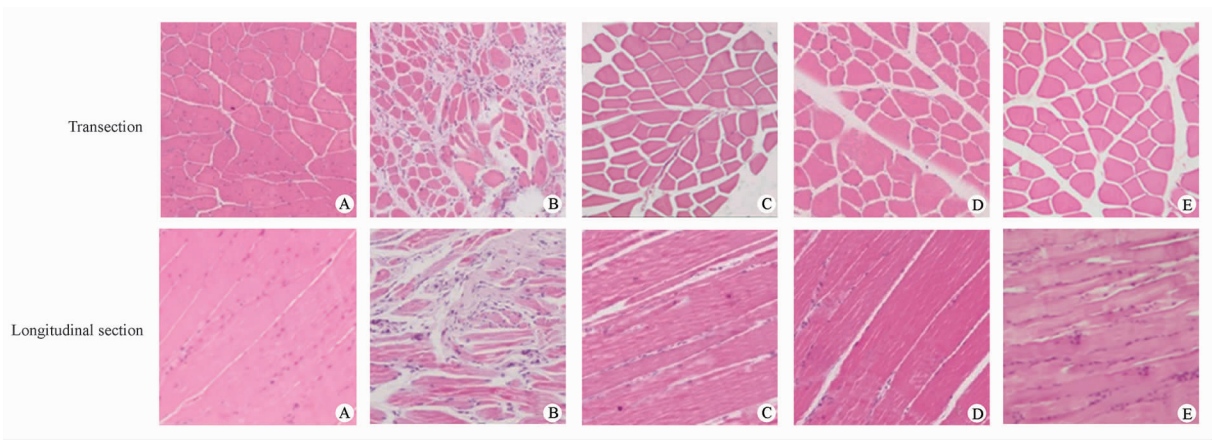


图 1 各组大鼠肢肌组织病理变化(苏木精-伊红染色, ×100)

Figure 1 Pathological changes of limb muscle tissues in different groups (hematoxylin-eosin staining, ×100)

A: Blank group; B: Model group; C, D: Experimental - L, - H groups, respectively; E: Combined group.

表 2 各组大鼠疼痛触发点肌组织能量代谢指标和氧化应激指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on energy metabolism indexes and oxidative stress indexes of muscle tissues at pain trigger point in different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	ATPase	ATP	Ca ²⁺	LDH	MDA	SOD	GSH
	(pg · mL ⁻¹)	(μmol · g ⁻¹)	(mmol · L ⁻¹)	(IU · mL ⁻¹)	(nmol · mL ⁻¹)	(U · mL ⁻¹)	(nmol · L ⁻¹)
Blank	327.41 ± 23.65	1098.45 ± 101.36	2.34 ± 0.31	2.37 ± 0.38	3.55 ± 0.51	168.43 ± 11.25	309.84 ± 18.82
Model	241.80 ± 25.00 *	617.52 ± 89.84 *	1.01 ± 0.22 *	5.88 ± 0.41 *	7.84 ± 0.48 *	97.84 ± 10.28 *	189.32 ± 20.11 *
Experimental - L	276.47 ± 20.72 *#	758.42 ± 84.66 *#	1.56 ± 0.18 *#	4.16 ± 0.44 *#	5.73 ± 0.47 *#	129.46 ± 10.34 *#	233.61 ± 18.42 *#
Experimental - H	299.42 ± 21.99 *#△	866.37 ± 98.66 *#△	1.88 ± 0.20 *#△	3.46 ± 0.52 *#△	4.67 ± 0.61 *#△	149.98 ± 12.03 *#△	266.08 ± 19.74 *#△
Combined	270.41 ± 19.84 *#▲	728.81 ± 89.60 *#▲	1.42 ± 0.19 *#△	4.29 ± 0.33 *#▲	5.99 ± 0.42 *#▲	125.52 ± 10.42 *#▲	227.19 ± 21.01 *#▲

Dose and n refer to table 1; ATPase: Adenosine triphosphatase; ATP: Adenosine triphosphate; LDH: Lactate dehydrogenase; MDA: Malondialdehyde; SOD: Superoxide dismutase; GSH: Glutathione; Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with model group, # $P < 0.05$; Compared with experimental - L group, △ $P < 0.05$; Compared with experimental - H group, ▲ $P < 0.05$.

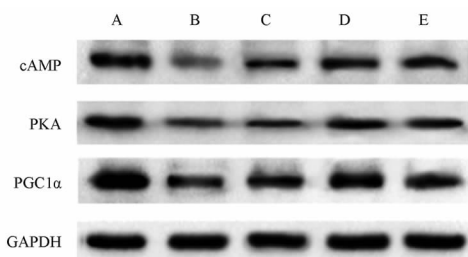


图2 用蛋白质印迹法检测各组大鼠疼痛触发点肌肉组织中环腺苷酸(cAMP)、蛋白激酶A(PKA)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)蛋白的表达情况

Figure 2 Expressions of cyclic adenosine monophosphate (cAMP), protein kinase A (PKA) and peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 α (PGC-1 α) proteins in muscle tissues at pain trigger point in different groups

A-E refer to figure 1.

讨 论

MPS主要表现为局部肌肉牵涉痛、肌肉紧张,存在触发点,活动或热敷后稍有缓解,属于慢性疼痛性疾病^[10]。利多卡因为酰胺类局部麻醉药,具有镇痛、神经传导阻滞等作用^[11]。本研究发现,MPS大鼠的PWMT、PWL均较正常大鼠明显降低,说明给予1%利多卡因干预可以升高MPS大鼠的PWMT和PWL,与文献[7]的研究结果相似,说明MPS大鼠的疼痛阈值较健康大鼠降低,而给予1%利多卡因干预可以提高MPS大鼠的疼痛阈值。本研究通过进一步观察大鼠患肢肌肉组织病理变化发现MPS大鼠疼痛触发点局部肌肉组织呈肌纤维萎缩或变形、大小形态不规则、细胞间隙增宽情况,与文献[12]研究结果相似,给予1%利多卡因干预的MPS大鼠患肢肌肉组织的病理学变化得到明显改善,说明1%利多卡因能改善MPS大鼠的肌肉组织病理情况。

MPS发生牵涉痛和局部肌肉痉挛与ATP能量危机有密切关系,ATPase能水解ATP产生维持肌肉运动的能量,线粒体功能损伤引起的低能状态(ATP缺乏)无法恢复 Ca^{2+} 平衡,导致肌肉处于持续收缩状态^[13-14]。LDH是参与线粒体糖酵解的重要酶,可以将丙酮酸转化为乳酸,当机体出现能量危机时,糖酵解反应加强,体内乳酸过度堆积可引起肌肉疼痛^[15]。线粒体产生ATP减少会导致机体活性氧自由基增多,减弱抗氧化能力、增强氧化应激反应,加重组织损伤^[16-18]。SOD、GSH有清除活性氧自由基作用^[19-20],MDA水平升高反映机体氧化应激反应增

强^[21-22]。有研究表明,利多卡因可以减轻外科手术刺激产生的氧化应激反应^[23]。本研究发现,MPS大鼠疼痛触发点肌肉组织的ATPase、ATP、 Ca^{2+} 、SOD和GSH水平均较空白组显著降低,LDH和MDA水平均较空白组显著升高,而给予1%利多卡因干预后,可以缓解MPS大鼠疼痛触发点肌肉组织ATPase、ATP、 Ca^{2+} 、SOD和GSH水平的降低趋势,以及LDH和MDA水平的升高趋势,这说明1%利多卡因干预可以有效改善MPS大鼠疼痛触发点肌肉组织线粒体能量代谢和氧化应激。

cAMP/PKA/PGC-1 α 信号通路参与线粒体能量代谢调节,cAMP可以通过激活PKA传递信号参与多种生理响应^[24]。PGC-1 α 可以调节线粒体DNA转录,调控呼吸链相关基因表达^[25],提高PGC-1 α 表达可以改善线粒体能量代谢^[26]。SR-18292是PGC-1 α 抑制药,可以促进PGC-1 α 乙酰化,抑制PGC-1 α 相关功能^[27-28]。本研究发现,MPS大鼠疼痛触发点肌肉组织cAMP、PKA、PGC-1 α 蛋白表达降低,1%利多卡因干预能部分逆转上述蛋白表达降低趋势,在1%利多卡因高剂量干预基础上增加SR-18292干预能部分逆转1%利多卡因提高MPS大鼠疼痛阈值和对肌肉组织病理变化、能量代谢、氧化应激的改善作用,说明1%利多卡因对MPS大鼠痛阈作用机制与激活cAMP/PKA/PGC-1 α 信号通路有关。

本研究提示:1%利多卡因能够提高MPS大鼠的疼痛阈值,缓解MPS大鼠患肢肌肉组织病理改变,还能改善患肢肌肉组织线粒体能量代谢情况,其作用机制可能与激活cAMP/PKA/PGC-1 α 信号通路有关。

参考文献:

- [1] URITS I, CHARIPOVA K, GRESS K, *et al.* Treatment and management of myofascial pain syndrome [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2020, 34(3): 427-448.
- [2] TODOROVIC M S, FREY K, SWARM R A, *et al.* Prediction of individual analgesic response to intravenous lidocaine in painful diabetic peripheral neuropathy: A randomized, placebo-controlled, crossover trial [J]. *Clin J Pain*, 2021, 38(2): 65-76.
- [3] 王潇潇, 李群, 杨超, 等. 基于cAMP/PKA/PGC1 α 信号通路探讨恒古骨伤愈合剂改善肌筋膜疼痛综合征大鼠能量代谢的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(24): 54-62.
- [4] 姚明华, 黄强民. 肌筋膜触发点疼痛的实验动物模型研究[J]. *中国运动医学杂志*, 2009, 28(4): 415-418.
- [5] 杜宁宇, 郭长青, 张义, 等. 针刀干预对肌筋膜疼痛触发点模型鼠股内侧肌腺苷酸、乳酸含量的影响[J]. *中医药导报*, 2017, 23(8): 17-20, 24.
- [6] 李咏, 刘立, 徐隼, 等. PPAR δ 激动剂GW501516通过调节线粒体生物合成对大鼠I/R后神经损伤的保护作用[J]. *西部医学*,

- 2023,35(10):1459—1464.
- [7] 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.
- [8] 于妍,王春爱,秦晓宇,等. 穴位注射葛根素对布比卡因中毒大鼠心肌线粒体能量代谢的影响及其机制研究[J]. 中国全科医学,2022,25(18):2280—2285.
- [9] 黄亚医,周芳,沈成,等. 右美托咪啶对糖尿病大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(15):1761—1765.
- [10] KÖSE S G, KÖSE H C, TULGAR S, *et al.* Ultrasound - guided rhomboid intercostal block for myofascial pain syndrome: A prospective clinical study [J]. *Turk J Med Sci*, 2022, 52(5): 1737—1743.
- [11] BAHAR E, YOON H. Lidocaine: A local anesthetic, its adverse effects and management [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(8): 782.
- [12] 曹磊,查天柱,王利昕. 滞针对肌筋膜疼痛综合征大鼠扳机点形态学的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(11): 1450—1456.
- [13] 匡小霞,李铁浪,危威,等. 机械按压对大鼠肌筋膜激痛点能量代谢及线粒体超微结构的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(11): 1765—1771.
- [14] BOYMAN L, KARBOWSKI M, LEDERER W J. Regulation of mitochondrial ATP production: Ca^{2+} signaling and quality control [J]. *Trends Mol Med*, 2020, 26(1): 21—39.
- [15] SUN W, JIA M, FENG Y, *et al.* Lactate is a bridge linking glycolysis and autophagy through lactylation [J]. *Autophagy*, 2023, 19(12): 3240—3241.
- [16] 史薇,刘敏,王智超,等. 新加苳蓉菟丝子汤含药血清对雷公藤甲素诱导下人卵巢颗粒细胞线粒体能量代谢、氧化应激及动力学的影响[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2573—2578.
- [17] 于妍王,春爱,秦晓宇,等. 穴位注射葛根素对布比卡因中毒大鼠心肌线粒体能量代谢的影响及其机制研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(18): 2280—2285.
- [18] 匡小霞,李铁浪,危威,等. 机械按压对大鼠肌筋膜激痛点能量代谢及线粒体超微结构的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(11): 1765—1771.
- [19] 林巧婷,钟叶蓓,杨尚林,等. 背部推拿对慢性疲劳综合征大鼠运动行为、氧化应激和炎症反应的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2024, 43(1): 39—46.
- [20] 薛艳君,吴娟娟,张旭东,等. 电针“太冲”对自发性高血压大鼠海马 MDA、SOD、GSH - Px 含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(9): 1439 - 1442.
- [21] 王列,马帅,马俊杰,等. 电针激痛点对肌筋膜疼痛综合征大鼠 BDNF、NGF 表达的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(5): 141 - 145.
- [22] 马学宽,古丽葛娜·萨吾尔,辛锦钰,等. 天香丹对冠脉微循环障碍大鼠血清中 MDA、SOD、GSH - Px 表达的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(5): 634—636, 641.
- [23] 杨文俊,许楠,董家瑞,等. 利多卡因对氧糖剥夺/复氧诱导神经细胞损伤的影响及机制[J]. 山东医药, 2023, 63(31): 38—42, 71.
- [24] LOBO M J, REVERTE - SALISA L, CHAO YC, *et al.* Phosphodiesterase 2A2 regulates mitochondria clearance through Parkin - dependent mitophagy [J]. *Commun Biol*, 2020, 3(1): 596.
- [25] YE L, LI M, WANG Z, *et al.* Depression of mitochondrial function in the rat skeletal muscle model of myofascial pain syndrome is through down - regulation of the AMPK - PGC - 1 α - SIRT3 axis [J/OL]. *J Pain Res*, 2020, 13: 1747—1756. 2020 - 07 - 13 [2024 - 03 - 06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32765049/>.
- [26] 胡涛,周晓芸,薛丹,等. 培土生金法对 COPD 小鼠骨骼肌线粒体能量代谢保护作用机制研究[J]. 天津中医药, 2020, 37(11): 1294—1298.
- [27] ZHOU J, SHEN R, MAKALE E C, *et al.* SS31 confers cerebral protection by reversing mitochondrial dysfunction in early brain injury following subarachnoid hemorrhage, *via* the Nr2 - and PGC - 1 α - dependent pathways [J]. *Neurochem Res*, 2023, 48(5): 1580—1595.
- [28] PRAHARAJ P P, PATRA S, SINGH A, *et al.* CLU (clusterin) and PPARGC1A/PGC1 α coordinately control mitophagy and mitochondrial biogenesis for oral cancer cell survival [J]. *Autophagy*, 2024, 20(6): 1359—1382.

(收稿日期 2024 - 12 - 09)