

· 基础研究 ·

推拿按揉环跳穴对坐骨神经痛大鼠脊髓背角 NF- κ B p65 蛋白的干预作用

黄华枝^{1,2}, 吕立江^{1,2}, 刘祯^{1,2}, 吕智桢^{1,2}, 黄玉波^{1,2}, 吴虹娇^{1,2}, 高祥福³

(1. 浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省针灸神经病学研究重点实验室, 浙江 杭州 310053; 3. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053)

【摘要】 目的: 观察推拿按揉环跳穴对坐骨神经慢性压迫损伤(chronic constriction injury, CCI)模型大鼠的镇痛作用, 探讨推拿对坐骨神经痛大鼠的镇痛机制。方法: 选用 32 只体重 180~220g SPF 级别的 SD 雄性大鼠, 随机分成空白组(不予以任何处理)、假手术组(只暴露不结扎坐骨神经)、模型组(结扎坐骨神经)和推拿组(结扎坐骨神经后予以手法干预)。通过结扎大鼠右侧坐骨神经制备 CCI 模型, 于造模第 3 天开始对推拿组大鼠推拿按揉环跳穴干预, 连续干预 14 d, 观察造模前及造模后第 1、3、7、10、14、17 天大鼠机械痛阈(paw withdrawal threshold, PWT)、热痛阈(paw withdrawal latency, PWL); 观察造模前、造模后第 1 和 17 天右侧坐骨神经功能指数(sciatic functional index, SFI)的变化; 用苏木精伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色方法观察坐骨神经形态学的变化; 并观察大鼠右侧脊髓背角 NF- κ B 蛋白表达的差异。结果: 在造模后, 空白组和假手术组的 PWT、PWL 和 SFI 差异均无统计学意义($P>0.05$), 造模后模型组和推拿组的 PWT、PWL 和 SFI 显著下降($P<0.01$)。在手法干预后, 推拿组大鼠的痛阈值上升, 在手法干预第 8 天(即造模第 10 天), 推拿组较模型组 PWT 显著上升, 差异有统计学差异($P<0.01$); 在手法干预第 5 天(即造模第 7 天), 推拿组 PWL 较模型组显著上升, 差异有统计学意义($P<0.01$); 推拿组大鼠痛阈值随着手法干预持续而继续上升。手法干预 14 天后, 推拿组大鼠坐骨神经功能指数显著上升($P<0.01$)。与空白组、假手术组比较, 模型组大鼠坐骨神经有神经纤维排列紊乱, 轴索、髓鞘密度不均匀; 与模型组比较, 推拿组大鼠神经纤维逐渐连续, 轴索、髓鞘较模型组均匀。与空白组、假手术组比较, 模型组大鼠右侧脊髓背角 NF- κ B 蛋白表达显著增加($P<0.01$); 与模型组比较, 推拿组大鼠右侧脊髓背角 NF- κ B 蛋白表达显著下降($P<0.01$)。结论: 推拿按揉环跳穴能恢复神经纤维的排列; 并通过降低脊髓背角的 NF- κ B p65 蛋白表达来提高 CCI 模型的 PWT、PWL 和 SFI, 从而起到镇痛的作用, 并改善大鼠步态。

【关键词】 坐骨神经痛; 按揉法; 脊髓背角; NF- κ B p65 蛋白

中图分类号: R244.1

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2023.06.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Intervention effect of *Tuina* pressing and kneading the *Huantiao* (GB30) acupoint on NF- κ B p65 protein at spinal cord dorsal horn in sciatica rats

HUANG Hua-zhi^{1,2}, LYU Li-jiang^{1,2}, LIU Zhen^{1,2}, LYU Zhi-zhen^{1,2}, HUANG Yu-bo^{1,2}, WU Hong-jiao^{1,2}, GAO Xiang-fu³ (1. The Third Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China; 2. Key Laboratory of Acupuncture and Neurology of Zhejiang Province, Hangzhou 310053, Zhejiang, China; 3. The First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China)

ABSTRACT Objective To observe the analgesic effect of *Tuina* by pressing and kneading the *Huantiao* (GB30) acupoint on rats with chronic constriction injury (CCI) and to explore the analgesic mechanism of *Tuina* on sciatica rats. **Methods** Thirty-two SPF male SD rats weighing 180 to 220 g were randomly divided into four groups: blank group (without any treatment), sham group (only exposed without sciatic nerve ligating), model group (sciatic nerve ligating) and *Tuina* group (manual intervention after sciatic nerve ligating). The CCI model was prepared by ligating the right sciatic nerve of the rats, on the third day of modeling, the rats in the *Tuina* group were given pressing and kneading the *Huantiao* (GB30) point for 14 days, and the changes of paw withdrawal threshold (PWT), paw withdrawal latency (PWL) were measured before and on the 1st, 3rd, 7th, 10th, 14th and 17th days after modeling. The changes of sciatic functional index (SFI) were measured before and on the 1st and

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81774442); 浙江省 2022 年度“尖兵”“领雁”研发攻关计划项目(编号: 2022C03123); 浙江省吕立江名老中医专家传承工作室(编号: GZS2021026); 2020 年度浙江省中医药现代化专项项目(编号: 2020ZX010)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (No. 81774442)

通讯作者: 吕立江 E-mail: 731577158@qq.com

Corresponding author: LYU Li-jiang E-mail: 731577158@qq.com

17th day after modeling. The morphological changes of the sciatic nerve were observed by hematoxylin-eosin (HE) staining; and the differences in NF- κ B protein expression in the right dorsal horn of the spinal cord of rats were detected. **Results** Following modeling, there was no significant difference in PWT, PWL and SFI between the blank group and the sham group ($P>0.05$), but the PWT, PWL and SFI of the model group and the *Tuina* group decreased significantly ($P<0.01$). After manual intervention, the pain threshold of rats in *Tuina* group increased. On the 8th day of manual intervention (the 10th day after modeling), PWT in *Tuina* group increased significantly compared with that in model group ($P<0.01$). On the 5th day of manual intervention (the 7th day after modeling), the PWL of the massage group was significantly higher than that of the model group ($P<0.01$). The pain threshold of rats in *Tuina* group continued to rise with the continuous manipulation intervention. After 14 days of manipulative intervention, the sciatic nerve function index of rats in the *Tuina* group increased significantly ($P<0.01$). Compared with the blank group and sham group, the myelinated nerve fibers of sciatic nerve in the model group were disordered and the density of axons and myelin sheath was uneven. Compared with the model group, the nerve fibers of rats in the *Tuina* group were gradually continuous and the axons and myelin sheath were more uniform than those in the model group. Compared with the blank group and sham group, the expression of NF- κ B protein in the right spinal dorsal horn of the model group was significantly increased ($P<0.01$). Compared with the model group, the expression of NF- κ B protein in the right spinal dorsal horn of rats in *Tuina* group decreased significantly ($P<0.01$). **Conclusions** Pressing and kneading the *Huantiao* (GB30) point restores nerve fiber alignment; and improves the PWT, PWL and SFI in the CCI model by decreasing NF- κ B p65 protein expression in the spinal dorsal horn. Therefore, *Tuina* demonstrates an analgesic effect and improves the gait of rats with sciatica.

KEYWORDS Sciatica; Pressing and kneading method; Spinal dorsal horn; NF- κ B p65 protein

坐骨神经痛作为一种慢性神经病理性疼痛,是从腰骶部开始沿着坐骨神经通路放射至下肢及足踝部,具有疼痛、麻木及灼烧感等感觉的一种临床症状^[1]。手术治疗费用高、风险大,口服镇痛剂、止痛剂等药物会产生副作用且治疗效果不佳^[2]。目前推拿手法被广泛用于治疗各种慢性疼痛,能有效缓解患者坐骨神经痛症状^[3],但其干预坐骨神经痛的作用机制尚不明确。核转录因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B),是一种蛋白质复合物,在炎症反应、氧化应激以及各种疾病的发生发展过程中都发挥着重要作用^[4]。有许多研究表明 NF- κ B 参与了神经性疼痛和痛觉过敏的发病机制^[5-6]。还有研究^[7]发现,在坐骨神经慢性压迫损伤(chronic constriction injury, CCI)模型中,脊髓的 NF- κ B 表达显著增加。推拿手法干预 CCI 大鼠是否通过下调脊髓背角 NF- κ B 来起到干预坐骨神经痛的作用尚有待明确。自 2021 年 6 月至 2022 年 3 月采取坐骨神经慢性压迫性损伤大鼠模型,探讨推拿按揉环跳穴对大鼠坐骨神经痛的镇痛作用是否与有效干预 CCI 大鼠脊髓背角 NF- κ B 蛋白表达有关。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用 SPF 级雄性大鼠 32 只,体重 180~220 g,购自上海 BK 公司 [实验动物生产许可证号:SCXK(沪)2018-0006],由浙江中医药大学实验研究中心饲养 [实验动物使用许可证号:SYXK(浙)2021-0012]大鼠正常饲养,自然光照,室内温度和湿度维持相对稳定、适应性饲养 1 周后正式开始实验。所有动物实验操作符合动物实验伦理要求(伦理批准号:

IACUC-20210816-06)。

1.2 实验试剂与仪器

3%戊巴比妥、0.9%氯化钠溶液、4%多聚甲醛溶液;神经苏木素-伊红染色试剂、二氨基联苯胺(3,3'-Diaminobenzidine, DAB)显色试剂盒(福州迈新生物技术开发有限公司);兔抗 NF- κ B p65 抗体、山羊抗兔二抗 Anti-rabbit IgG 均购于美国 CST 公司(生产批号为 8242, 7074);放射免疫沉淀法(raid immunoprecipitation assay, RIPA)裂解液,十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)上样缓冲液, E-CL 发光显色液(品牌均属于碧云天,生产批号分别为:P0013B、P0015B、P0018),BCA 蛋白定量试剂盒(Thermo, 23227),足底热辐射测痛仪(意大利 UGO BASILE, 37370)。

1.3 动物分组与造模

利用随机数字表法将 32 只大鼠分成空白组、假手术组、模型组和推拿组,每组 8 只。模型组和推拿组采用坐骨神经结扎法制备 CCI 大鼠模型,造模前一天对大鼠禁食禁水,给予 3%戊巴比妥腹腔内注射麻醉(0.1 ml/100 g)。麻醉后固定大鼠,在右侧臀股交界处备皮、消毒,手术刀顺着坐骨神经走向切开皮肤层、肌肉层,伤口约 1.5 cm。用玻璃分针钝性分离坐骨神经,予 4-0 铬制羊肠线分别结扎 3 次,每个结相差 1 mm,然后缝合肌肉和皮肤。空白组正常饲养,不予以任何处理。假手术组暴露右侧坐骨神经后即逐层缝合,不结扎坐骨神经。

1.4 推拿手法干预

推拿手法干预方法:造模第 3 天,将推拿组大鼠固定好后,参考《实验针灸学》^[8]大鼠穴位,选取大鼠

右侧后肢髌关节后上缘的环跳穴（为大鼠的痛阈），用右手大拇指的螺纹面按揉环跳穴，频率为每分钟 120 次，每次 10 min，1 次/日，连续手法干预 14 d。其余组未予以任何治疗干预。操作者经过手法培训，指力维持在 5 N，所有治疗由一人操作完成。

1.5 观察项目与方法

1.5.1 机械痛阈的测定 将大鼠置于金属网上，盖以透明的有机玻璃罩。首先让大鼠适应环境 15 min，待大鼠梳理和探究活动基本消失后，参照 Up and Down 法^[9]测定大鼠机械痛域方法，测造模前一天，以及造模后第 1、3、7、10、14、17 天的机械痛阈。分别用 4、6、8、15、26 g von-Frey 丝垂直刺向大鼠右侧大鼠足底中央，使其弯曲成“S”形，持续 6~8 s。若大鼠出现缩足或舔足等反应时为阳性，记 X，换邻近小一号 von-Frey 丝刺激；反之记 O，换邻近大一号 von-Frey 丝刺激。直至出现第 1 次阳性，再连续测 4 次，不同刺激之间相隔 3 min。最后得到一串以“O”或“X”组合的序列，查序列表得出 κ 值，最后 1 根纤维丝对数值为 Xf，各个刺激丝力度取对数后差值的平均值记为 δ，依据公式 $MPWT(g) = (10^{[Xf + κδ]}) / 10\ 000$ 计算痛阈。若用 26 g 纤维丝刺激大鼠足底无反应，则其痛阈为 26 g；若用 4 g 纤维丝刺激即发生缩足反应，则其痛阈为 4 g。

1.5.2 热痛阈的测定 采用足底热辐射测痛仪测大鼠造模前一天及造模后第 1、3、7、10、14、17 天的机械痛阈，将光辐射焦点对准大鼠右足跖底中部，记录从光照开始大鼠出现抬腿回避时间。仪器自动切断时间为 30 s，以防止烫伤足底皮肤。连续测 3 次，每次间隔 5 min，取其平均值作为大鼠的热痛阈。

1.5.3 检测大鼠坐骨神经功能指数 (sciatic function index, SFI) 造模前对 32 只大鼠进行为期 1 周的 Catwalk 适应性训练，分别在造模前 1 天、造模后第 1、17 天，用 Catwalk 步态录像系统记录大鼠步行轨迹，再用步态分析系统对大鼠步行轨迹的参数分析计算出 SFI。

1.5.4 坐骨神经苏木精伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色观察病理变化 将大鼠用 3% 戊巴比妥腹腔麻醉，开膛暴露心脏，用 4℃ 生理盐水灌注，再用 4% 多聚甲醛灌注。取出结扎段之上 1 cm 处的坐骨神经，将其固定在 2.5% 的戊二醛溶液中 48 h；用自然水充分冲洗固定好的组织，然后分别在乙醇浓度为 50%、70%、80%、95% (2 次)、100% (2 次) 进行梯度脱水，每个浓度乙醇脱水时间为 30 min。脱水完后在二甲苯溶液中透明 2 次，每次 1 h。石蜡包埋、切片、脱蜡、HE 染色、脱水及封固等步骤后在 40× 显微镜下观察病理变化。

1.5.5 免疫印迹法检测大鼠脊髓背角 NF-κB p65 蛋白表达情况 大鼠用 3% 戊巴比妥腹腔注射麻醉，经 4℃ 生理盐水灌注后提取脊髓，先找到 T₁₂ 肋，定位 T₁₂ 椎体，剪取 T₁₂-L₂ 段椎体。用注射器抽取生理盐水冲出脊髓，先用刀片把脊髓分成左右两侧，再取右侧的脊髓背角。用 RIPA 裂解液提取脊髓背角总蛋白，BCA 法测定蛋白浓度确定上样量，加入 5×SDS 上样缓冲液后在 100℃ 条件下变性 6 min。用半干转印法将蛋白转印至 PVDF 膜上。在 5% 脱脂奶粉中室温摇床封闭 1 h，加入 NF-κB p65 一抗 (1:1 000) 稀释液，放入 4℃ 冰箱中孵育 18 h，洗涤 3 次后加入羊抗兔二抗 (1:5 000) 摇床孵育 2 h。加入 TBST 液洗涤条带 3 次，每次 10 min。加入 ECL 发光显色液反应 1 min，凝胶成像仪采集图像，用 ImageJ 软件分析图片。

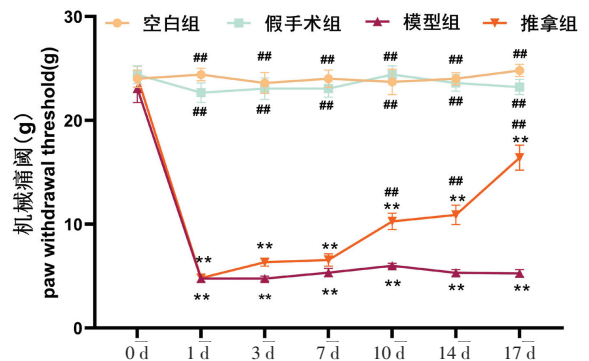
1.6 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析，实验数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较用 One-way ANOVA 方差分析，若方差齐采用 LSD 检验；组内多时间点比较采用重复测量方差分析，若方差不齐采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠机械痛阈比较

各组大鼠机械痛域在造模前无明显差异，在造模后第 1 天，模型组和推拿组大鼠机械痛阈均明显下降 ($P < 0.01, P < 0.01$)。造模后第 3 天开始对推拿组大鼠进行按揉环跳穴，大鼠机械痛域逐渐上升，在手法干预第 8 天 (即造模后第 10 天)，大鼠机械痛阈较模型组有显著改善，手法干预 14 天后大鼠机械痛域较模型组有显著差异 ($P < 0.01$)，见图 1、表 1。



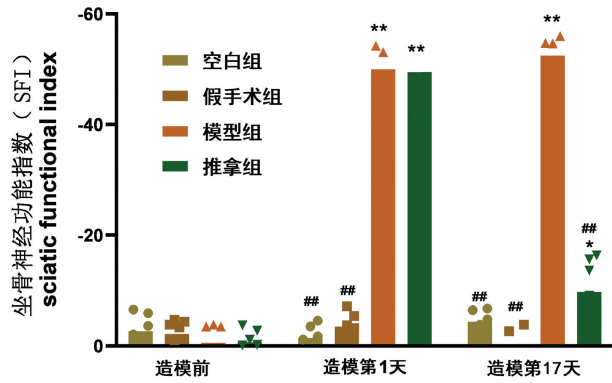
注：与空白组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，## $P < 0.01$

图 1 各组大鼠机械痛域变化

Fig.1 Changes of paw withdrawal threshold in rats of each group

2.2 各组大鼠热痛阈比较

各组大鼠基础热痛阈无明显差异，造模第 1 天，模型组和推拿组热痛阈显著下降 ($P < 0.01, P < 0.01$)，



注:与空白组比较, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$;与模型组比较, # $P < 0.01$

图3 各组大鼠坐骨神经功能指数变化

Fig.3 Changes of sciatic functional index in rats of each group

表3 各组大鼠不同时间点坐骨神经功能指数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of sciatic functional index in rats of each group at different time ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	造模前	第1天	第17天	F值	P值
空白组	8	-2.50±4.53	-2.75±3.15	-5.22±2.33	1.30	0.30
假手术组	8	-1.86±5.64	-0.93±3.60	-4.82±3.75	1.35	0.28
模型组	8	-2.12±4.45	-47.00±10.14	-48.90±7.09	94.63	0.00
推拿组	8	-1.91±3.31	-47.84±5.70	-11.88±7.17	163.44	0.00
F值		0.03	127.46	127.73		
P值		0.99	0.00	0.00		

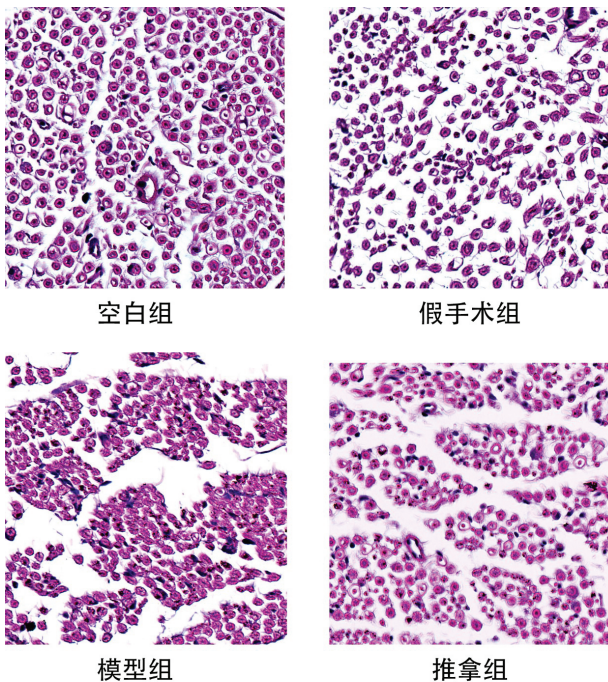


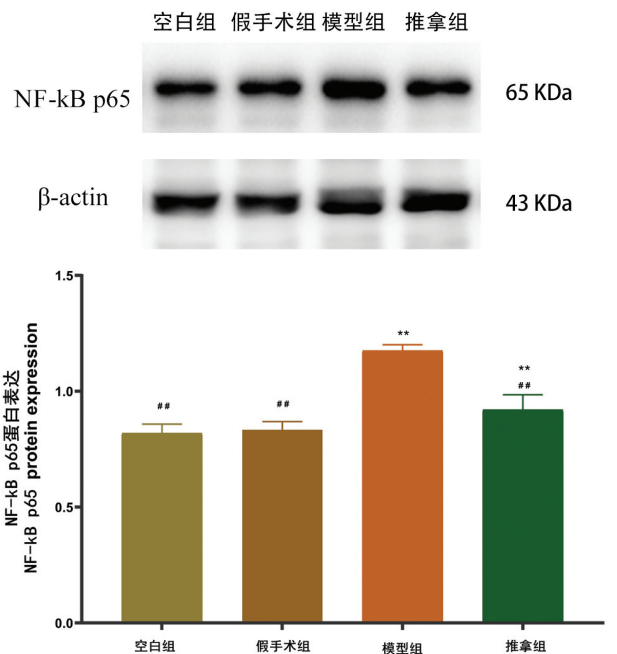
图4 各组大鼠坐骨神经 HE 染色($\times 40$)

Fig.4 HE staining of sciatic nerve of rats in each group ($\times 40$)

表4 各组大鼠脊髓背角 NF- κ B p65 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of changes of NF- κ B p65 in the spinal cord dorsal horn of rats in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	NF- κ B p65 蛋白表达
空白组	8	0.81±0.39
假手术组	8	0.83±0.35
模型组	8	1.17±0.25
推拿组	8	0.92±0.64
F值		113.90
P值		0.00



注:与空白组比较, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$;与模型组比较, # $P < 0.01$

图5 各组大鼠脊髓背角 NF- κ B p65 蛋白表达情况

Fig.5 Changes of NF- κ B p65 in the spinal cord dorsal horn of rats in each group

治疗腰腿痛。临床上按揉环跳穴治疗坐骨神经痛有显著的疗效^[13]。故本研究通过使用 4-0 铬制羊肠线结扎大鼠坐骨神经,对坐骨神经造成慢性压迫性损伤,建立 CCI 大鼠模型,观察推拿按揉环跳穴对 CCI 大鼠机械痛阈、热痛阈和坐骨神经功能指数的影响。

3.2 结果分析

实验结果表明,推拿组大鼠在造模第 1 天机械痛阈、热痛阈与模型组无差异,推拿组大鼠进行手法干预,其机械痛阈、热痛阈缓缓上升,说明推拿手法镇痛效果逐渐呈现,机械痛阈在第 10 天与模型组有显著差异,热痛阈在第 7 天与模型组有显著差异,从该结果分析可得推拿手法干预的次数增加会提高大鼠的痛阈值,推拿手法达到一定的累积量会产生镇痛效应。大鼠步态结果表明模型组和推拿组大鼠在

进行手法干预前无差异,第 17 天推拿组大鼠 SFI 显著上升,说明推拿能有效恢复运动神经功能,改善异常的步态。本次实验还观察了大鼠坐骨神经的形态,模型组大鼠的坐骨神经有髓神经纤维排列混乱,轴索排列不规则,推拿组大鼠神经纤维排列逐渐连续,轴索、髓鞘较模型组均匀,说明推拿手法可以恢复神经纤维的排列,从形态学上证实了推拿手法可以产生镇痛作用。

3.3 NF-κB 信号通路

NF-κB 信号通路是一条经典的炎症通路,NF-κB 家族有 5 个成员,包括 NF-κB1 (p50)、NF-κB2 (p52)、RelA(p65)、RelB 和 c-Rel^[14]。经典通路、旁路通路和非典型通路是激活 NF-κB 的信号的 3 条主要通路,p65 是由经典通路激活^[15]。NF-κB p65 蛋白在 CCI 模型大鼠脊髓背角中表达上升,说明 NF-κB p65 参与了神经病理性疼痛^[16]。在本研究免疫印迹表达结果中显示,模型组大鼠脊髓背角 NF-κB p65 较空白组显著升高。坐骨神经被羊肠线持续压迫损伤状态下,激活了雪旺细胞中的 NF-κB p65 蛋白^[17],被激活的 NF-κB 信号通路与 IL-1β、TNF-α 等多种炎性因子^[18]密切反应,引起神经炎性反应。免疫印迹结果中显示推拿组大鼠脊髓背角 NF-κB 表达较模型组明显下降,表明推拿能有效抑制 CCI 模型大鼠脊髓背角 NF-κB 蛋白表达。

综上,推拿按揉环跳穴能提高坐骨神经痛的机械痛域、热痛阈及改善步态,促进神经的恢复,与其能有效抑制大鼠脊髓背角 NF-κB p65 蛋白的表达有关,为推拿治疗坐骨神经痛提供了理论依据。

参考文献

[1] 李晓陵,马翠松,曹丹娜,等. 针刺治疗坐骨神经痛脑功能磁共振研究进展[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(3): 497-499.
LI X L, MA C S, CAO D N, et al. Progress of study on f MRI in sciatica treated by acupuncture[J]. Heilongjiang Med J, 2021, 34(3): 497-499. Chinese.

[2] 李晔,马铁明. 基于 CiteSpace 的针灸治疗坐骨神经痛可视化分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(32): 134-137.
LI Y, MA T M. Visualization analysis of acupuncture treatment for sciatica based on CiteSpace[J]. China Med Her, 2021, 18(32): 134-137. Chinese.

[3] 常进奇,郭波波. 推拿配合中药塌渍治疗干性坐骨神经痛 32 例[J]. 中医临床研究, 2018, 10(6): 124-125.
CHANG J Q, GUO B B. Treating 32 cases of secondary sciatica by massage therapy combined with Chinese medicine collapse stains[J]. Clin J Chin Med, 2018, 10(6): 124-125. Chinese.

[4] WILLIAMS L M, GILMORE T D. Looking down on nf-κb[J]. Mol Cell Biol, 2020, 40(15): e00104-e00120.

[5] WANG J, ZHANG X S, TAO R, et al. Upregulation of CX3CL1 mediated by NF-κB activation in dorsal root ganglion contributes to peripheral sensitization and chronic pain induced by oxaliplatin administration[J]. Mol Pain, 2017, 13: 1744806917726256.

[6] HUANG Z Z, LI D, OU-YANG H D, et al. Cerebrospinal fluid oxaliplatin contributes to the acute pain induced by systemic administration of oxaliplatin[J]. Anesthesiology, 2016, 124(5): 1109-1121.

[7] CHOU C W, WONG G T, LIM G, et al. Spatiotemporal pattern of concurrent spinal and supraspinal NF-κB expression after peripheral nerve injury[J]. J Pain, 2011, 12(1): 13-21.

[8] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 255.
LI Z R. Experimental acupuncture[M]. 2nd Edition. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2007: 255. Chinese.

[9] CHAPLAN S R, BACH F W, POGREL J W, et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw[J]. J Neurosci Methods, 1994, 53(1): 55-63.

[10] JIANG C, LI Y Y, GUO M M, et al. Acupotomy therapy for lumbar disc herniation: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(40): e12624.

[11] 林志刚,陈水金,陈乐春,等. 推拿按揉法对神经病理痛大鼠的镇痛作用及对血清、背根神经节及脊髓背角 P 物质的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(4): 877-880.
LIN Z G, CHEN S J, CHEN L C, et al. Analgesic effect of Tuina pressing and kneading method on neuropathic pain rats and its effect on SP in serum, dorsal root Ganglia and spinal dorsal horn[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2019, 37(4): 877-880. Chinese.

[12] 崔艳红,张赛,陈旭义,等. 坐骨神经痛的研究进展[J]. 中国医药, 2019, 14(7): 1114-1117.
CUI Y H, ZHANG S, CHEN X Y, et al. Research progress of sciatica[J]. China Med, 2019, 14(7): 1114-1117. Chinese.

[13] 周强,冯喜莲,李姝睿,等. 不同推拿手法对坐骨神经痛模型大鼠的镇痛作用及其镇痛机制研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2020, 37(6): 1-4.
ZHOU Q, FENG X L, LI S R, et al. Analgesic effects of different massage techniques on sciatica model rats and their analgesic mechanisms[J]. J Gansu Univ Chin Med, 2020, 37(6): 1-4. Chinese.

[14] CHEN F E, HUANG D B, CHEN Y Q, et al. Crystal structure of p50/p65 heterodimer of transcription factor NF-κB bound to DNA[J]. Nature, 1998, 391(6665): 410-413.

[15] CHEN F, CASTRANOVA V, SHI X, et al. New insights into the role of nuclear factor-κB, a ubiquitous transcription factor in the initiation of diseases[J]. Clin Chem, 1999, 45(1): 7-17.

[16] XU J, WANG W, ZHONG X X, et al. EXPRESS: Methylcobalamin ameliorates neuropathic pain induced by vincristine in rats: effect on loss of peripheral nerve fibers and imbalance of cytokines in the spinal dorsal horn[J]. Mol Pain, 2016, 12: 1744806916657089.

[17] CHU L W, CHEN J Y, YU K L, et al. Neuroprotective and anti-inflammatory activities of atorvastatin in a rat chronic constriction injury model[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2012, 25(1): 219-230.

[18] 张晓哲,张栋,阮安民,等. 通络止痛凝胶剂对 KOA 滑膜组织中 p53/miR-502-5p/NF-κBp65 的影响[J]. 中国骨伤, 2020, 33(7): 643-648.
ZHANG X Z, ZHANG D, RUAN A M, et al. Effect of Tongluo Zhitong (通络止痛, TLZT) gel preparation on p53/miR-502-5p/NF-κBp65 in synovial tissue of knee osteoarthritis[J]. China J Orthop Traumatol, 2020, 33(7): 643-648. Chinese.