

引用:王跃欢,兰杰,林青愉,刘杰,林玉婷,杨玉双,刘余. 中医药治疗原发性痛经的中枢机制研究进展[J]. 湖南中医杂志,2022,38(7):179-183.

中医药治疗原发性痛经的中枢机制研究进展

王跃欢,兰杰,林青愉,刘杰,林玉婷,杨玉双,刘余

(湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[关键词] 原发性痛经;中医药疗法;中枢机制;综述,学术性

[中图分类号] R271.915.1 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.07.044

原发性痛经(primary dysmenorrhea, PDM)是一种盆腔脏器无器质性病变的常见妇科疾病,以行经期或行经前剧烈下腹部疼痛为主要病理特征^[1]。有研究报道,PDM影响着全世界50%~90%的妇女,其中中度至重度疼痛者达50%^[2]。痛经患者往往有注意力下降、睡眠障碍、活动受限、情绪障碍等伴随症状,严重影响其生活质量^[3]。西医治疗PDM多采用口服非甾体抗炎药、避孕药等以缓解症状,但毒副作用较大。相关Meta分析结果显示,中药方剂、针灸、推拿治疗PDM疗效显著^[4-7],既避免了胃肠道及肝肾功能等方面的毒副作用,又能迅速缓解疼痛,且远期疗效好,操作简便,安全可靠^[8]。本文总结近几年来中医药治疗PDM的研究文献,从中药方剂、针灸、推拿3个方面总结中医药治疗PDM的中枢机制,以期为临床治疗该病提供更多科学依据。

1 中药方剂治疗PDM的中枢机制

PDM的致病机制涉及内分泌、大脑与神经递质、心理等多方面。其中,中枢神经递质的紊乱是PDM的致病因素之一^[9]。现有较多研究者通过追踪患者服用中药方剂后体内神经递质含量变化的过程,以明确其治疗机制。刘立等^[10]从中枢神经系统探讨桃红四物汤对PDM模型及急性血瘀模型大鼠神经递质的影响,给药后发现调节中枢神经活动的血清素[5-羟色胺(5-HT)]含量下降、 β -内啡肽(β -EP)含量增高、去甲肾上腺素(NE)含量下降。李炜等^[11]发现对气滞血瘀型大鼠灌胃香附四物汤

后,一氧化氮(NO)含量及下丘脑组织中的 β -EP蛋白表达均显著升高。LI Q等^[12]在研究复方时效配方治疗实验性PDM时发现,高剂量复方时效配方组中的 β -EP含量显著增高。徐皖洙^[13]在免疫-神经-生殖内分泌系统方面探讨了寒凝血瘀妇科疾病的形成机制及加减温经汤的治疗作用,发现加减温经汤可使寒凝血瘀大鼠下丘脑 β -EP含量、5-HT、NE、多巴胺(DA)含量较正常组明显增高。孙萌等^[14]发现温经汤可使寒凝血瘀型PDM患者血清 β -EP水平明显升高。上述结果表明,中药方剂可通过有效调控 β -EP、5-HT、NE、DA等神经递质来治疗PDM。

PDM患者的脑区功能连接和脑区血流代谢也会发生改变,现研究多借助磁共振成像技术测定治疗前后脑区的功能连接情况,并进一步探究治疗PDM的机制。Liu P等^[15-16]发现,与健康对照组相比,PDM患者的前丘脑、背侧前额叶皮层和前扣带回皮层的低频波动升高,丘脑的低频活动降低;患者的早突与背侧前额叶皮层和前扣带回皮层连接性降低,但与左丘脑连接性增高;且尾部前扣带回皮层、初级躯体感觉皮层、膝周前扣带回皮层和尾状核之间、膝下前扣带回皮层和内侧前额叶皮层之间的连接性增强,但膝周前扣带回皮层和楔前叶之间连接性降低;在方剂配伍治疗PDM过程中,所用中药延胡索镇痛作用与中枢DA受体活性有关,其所含的左旋四氢巴马汀可阻断D1多巴胺受体,使脑内纹状体亮氨酸脑啡肽含量增加而产生镇痛作

基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(82004490);湖南省大学生创新创业训练计划项目(S202010541025)

第一作者:王跃欢,女,研究方向:运动与针刺防治疾病

通信作者:刘余,女,医学博士,副教授,研究方向:针灸防治疾病的临床和基础研究,E-mail:luveyu@126.com

用^[17]。Wu X等^[18]也发现前扣带回皮层和小脑后小叶间的连接是PDM的因素之一。刘培等^[19]发现香附四物汤通过降低下丘脑5-HT的代谢率来缓解PDM的症状。卢阿娜^[20]、周莲娣等^[21]研究吴茱萸碱防治痛经寒凝血瘀证的药理机制,指出加减温经汤所用药材吴茱萸的主要成分吴茱萸生物碱可提高痛阈,抑制脑内炎性刺激物的升高。脑区代谢异常改变也是PDM患者的致病机制。以上研究证实,PDM可导致脑区功能连接异常改变和中枢系统释放的 β -EP、5-HT、NE、DA等神经递质含量异常,在服用中药方剂后患者症状明显缓解,且脑代谢以及神经递质含量的异常情况趋于正常。由此发现,中药方剂治疗PDM的机制是改善中枢系统分泌神经递质的功能及脑功能区代谢。但总结中药方剂对相应脑区代谢影响的文献时发现,此类研究较少,较难找到大量相关文献,有待进一步证实。

2 针灸治疗PDM的中枢机制

多项研究表明,针灸可以改善神经递质含量异常和脑区功能连接异常。Chen PB等^[22]、陈盼碧等^[23]研究艾灸对PDM大鼠神经内分泌免疫网络的作用,发现实验大鼠血浆中 β -EP含量升高。陈鹏典等^[24]对针灸干预PDM的研究机制进行了总结,诸多神经递质如P物质、5-HT、乙酰胆碱、阿片受体等与针灸镇痛效应密切相关。郝裕峰等^[25]研究秩边透水道技术对催产素致痛经大鼠下丘脑5-HT调控机制,发现此技术可促进下丘脑5-HT的合成率和利用率,加强了抑制性神经递质的释放,从而起到中枢镇痛的作用。田鸿芳^[26]在隔药灸脐针三阴交与隔药灸脐治疗PDM的代谢组学对比研究中,发现隔药灸脐针三阴交组和隔药灸脐组均可通过升高 γ -氨基丁酸和4-羟基丁酸的含量而起到抑制中枢、缓解疼痛的作用。另外,隔药灸脐针三阴交组还可通过升高神经降压素11-13来缓解疼痛,隔药灸脐组则可通过升高脑啡肽来缓解痛经。申治富^[27]总结了针刺治疗PDM调节中枢-靶器官联动响应的特征研究,发现艾灸可通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴,提高血浆中 β -EP水平,达到镇痛效应。上述研究表明,针灸可通过调控相关神经递质来治疗PDM。

辛思源等^[9]研究发现,针刺三阴交可激活皮质、皮质下边缘系统和小脑与疼痛相关脑区,通过

平衡与疼痛有关的中枢网络而减轻疼痛。杨娅^[28]基于ASL-MRI技术的针刺治疗对PDM脑血流量的影响进行研究,认为调节前额叶皮质、颞叶皮质、边缘系统等区域脑血流量可能是针刺治疗PDM起效的中枢机制。张琪^[29]发现前扣带回、前额叶皮质区域、丘脑、颞叶、中央后回、壳核、楔叶、距状沟、舌回参与了针刺治疗PDM的镇痛机制。张青^[30]应用BOLD-fMRI技术研究针刺三阴交对PDM患者静息态海马功能连接度的影响,发现与健康患者相比,PDM患者的海马与眶额回的功能连接度增高,与双侧丘脑、双侧脑岛、双侧中央后回、右侧海马、动作皮层等功能连接度降低,考虑大脑边缘系统与海马rs-fc的改变可能是PDM发生的中枢效应机制,其认为躯体运动感觉中枢、边缘系统和海马rs-fc的改变与针刺治疗PDM中枢机制相关。Zhang YN等^[31]利用旋转自旋核磁共振成像技术研究PDM的异常静止状态脑血流量及其联通性,发现脑血流异常集中在患者具有默认网络的区域。陈紫岳^[32]在研究艾灸治疗PDM的中枢镇痛机制中发现,艾灸治疗后左豆状核、左前扣带回和旁扣带、左后扣带回、角回、左顶下缘角回、缘上回、内侧额上回、左额中回8个脑区的局部脑血流灌注增加,且患者的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分降低,推断这8个脑区的局部脑血流灌注的增加与疼痛程度降低有直接联系。同时发现镇痛过程中肯定参与的脑区为左前和旁扣带脑回、左顶下缘脑回、左缘上回,并提出2个回路:第1个回路为额叶皮质-基底神经节-大脑皮质,能调节动机和情绪驱动;第2个回路为顶叶-基底节-边缘叶-额叶,包括神经递质的运输和情绪的调节及行为的表达。张冰月^[33]发现艾灸关元穴可引起多个疼痛相关脑区的局部一致性以及脑血流量增高或降低,认为这些脑区可能是艾灸关元穴发挥镇痛的靶点。谢丁一等^[34]的研究发现艾灸热敏灸关元穴使PDM患者脑功能连接网络发生变化,热敏灸感的出现可能与增强左侧脑干-左侧小脑的联系,同时抑制左大脑-脑白质区-岛叶-额叶的功能连接,间接影响其他边缘系统相关脑区的功能有关。宋云娥等^[35-36]发现艾灸关元穴引起多个与疼痛相关的脑区的功能变化。关元穴艾灸后低频振幅信号显著活跃的脑区为:右侧扣带回、左侧岛叶、左侧楔前叶、右侧中央后回、左侧钩回、

左侧颞上回、颞中回、左侧中央前回、左侧额中回、右侧额下回;显著抑制的脑区为:左侧枕叶、右侧额上回、左侧额内侧回、左侧额中回、右侧小脑后叶山坡、右侧颞上回。艾灸关元穴引起多个疼痛脑区的局部一致性增高或降低,这些脑区可能是艾灸关元穴发挥镇痛作用的靶点。上述结果表明,针灸可通过有效调控相应脑区来治疗 PDM,且其治疗机制在于有效调节中枢系统中神经递质含量及脑区功能连接。

3 推拿治疗 PDM 的中枢机制

推拿治疗 PDM 具有一定效果,但对于治疗机制存在一定争议。现有相对认可的治疗机制假说,如二十世纪六十年代提出的“闸门控制学说”,如认为抑制粗神经纤维疼痛信号的通过来缓解疼痛,就像关闭了疼痛的闸门^[37]。推拿不仅可激活下行痛抑制系统,还可以促使外周血清中啡样物质的释放来发挥镇痛的作用^[38]。二十世纪七十年代提出“大脑皮层,中枢干扰”假说,认为抑制反射存在于中枢神经系统,可以理解为推拿产生的酸麻胀痛感觉传达到大脑皮质,在中枢、皮质内与疼痛信号相互干扰,反射性消除或抑制疼痛信号,进而缓解疼痛^[39]。

推拿对镇痛的神经递质有双向调节作用,可以通过增加兴奋性神经递质 NE、儿茶酚胺、DA 等的含量,也可以通过降低抑制性神经递质伽马氨基丁酸(GABA)的含量来提高痛阈。损伤后导致的外周血液中 β -EP 含量的降低和 5-HT 含量的升高,在推拿治疗后将恢复正常水平,但不同强度的推拿手法对神经递质的调节存在差异^[40]。樊远志等^[41]对推拿治疗 PDM 的研究中发现,推拿可引起血浆中 5-HT 含量减少,加速其他致痛物质(如缓激肽、组织胺、钾离子、儿茶酚胺等)的运转代谢,从而起到镇痛作用。王强^[42]认为,推拿可以使患者血浆和脑脊液中的内啡肽含量升高,其镇痛效应与升高幅度呈正相关。上述结果表明,推拿可通过有效调控相关神经递质来治疗 PDM。

脊髓是中枢神经系统的低级中枢,推拿可以通过调节脊柱间小关节的错位,刺激脊神经,达到改善 PDM 的效果^[43]。张秀娟等^[44]认为,基底前脑较大的核团伏隔核内含有内源性阿片肽类,其与镇痛有密切的关系,中脑导水管周围灰质(PAG)投向伏隔核的上行投射和从伏隔核向 PAG 的下行投射构

成闭环通路——“中脑边缘镇痛环路”,起到镇痛的作用。推拿不仅影响患者的心理状态和情绪,也会影响中枢系统的调控能力。推拿镇痛的心理学机制可能是其激活了脑内的愉悦环路与镇痛环路,降低了致痛性神经递质,提高了抑痛性神经递质,阻滞了疼痛信号的传导,从而产生舒适感^[40]。对于脊柱紊乱导致腰-盆腔神经高敏感性而引发的痛经,推拿可提高疼痛的阈值^[45],此与中医学理论中的“以痛为腧”不谋而合。为了探究推拿镇痛的中枢机制,李征宇等^[46]通过 fMRI 观察推拿前后脑区激活和抑制的情况,发现推拿时可以兴奋属于愉悦回路的伏隔核、下丘脑、杏仁核,抑制属于疼痛回路的前扣带回区。

上述研究表明,推拿可以通过调节中枢系统神经递质含量和有效调控相关脑区功能连接来治疗 PDM,但临床推拿疗效标准未明确,推拿的治疗强度难以量化,其治疗的中枢机制存在一定争议,还需进一步探讨。

4 小结与展望

中医药疗法治疗 PDM 的中枢机制主要有以下 4 个方面:一是调节中枢神经活动的 5-HT、 β -EP、NA 等激素含量,改善患者的症状;二是改变与疼痛相关的脑区的功能变化,主要集中在前扣带回皮层、前额叶皮质、颞叶皮质、边缘系统等几个区域;三是通过改变疼痛相关脑区伏隔核、腹内苍白球、下丘脑、杏仁核的代谢,脑内葡萄糖代谢情况以及改变脑内钙离子通道和氮代谢;四是通过大脑环路对 PDM 产生影响,主要集中在中枢抑制边缘镇痛环路。

中药治疗 PDM 的研究多集中在对中枢神经递质的影响,对脑区变化的研究较缺乏。针灸和推拿对 PDM 的研究涉及中枢神经递质和脑区的变化 2 个方面,并开展脑区环路的研究,同时推拿还可以通过调整低级中枢治疗脊柱紊乱导致腰-盆腔神经高敏感性而引发的痛经。中药、针灸和推拿治疗 PDM 各有优势,二者或三者的结合可能是提高中医药治疗 PDM 疗效的重要方向。

同时中医药治疗 PDM 存在诸多问题:1) 中医治疗 PDM 的临床研究文献中疗效评价标准不统一、不明确;2) 患者病情各不相同,患者的辨证分型、辨证取穴治疗的标准尚未统一;3) 患者的干预

时机不统一,观察指标多为短期疗效,跟踪长期疗效的研究缺乏。在今后的研究中还需要建立中医药治疗PDM的诊疗规范,开展多中心、大样本随机对照临床研究,充分利用神经影像技术且结合其他的医学影像技术对中医药治疗PDM的中枢机制进一步深入研究。

参考文献

- [1] ROMERO-MORALES C, DE LA CUEVA-REGUERA M, MI-NAMBRES-VALLEJOB, et al. Ultrasound assessment of the abdominal wall muscles in women with and without primary dysmenorrhea: A cross-sectional study[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(3): 166-173.
- [2] KHO KA, SHIELDS JK. Diagnosis and management of primary dysmenorrhea[J]. *JAMA*, 2020, 323(3): 268-269.
- [3] YASIR S, KANT B, DAR MF. Frequency of dysmenorrhoea, its impact and management strategies adopted by medical students[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2014, 26(3): 349-352.
- [4] WOO HL, JI HR, PAK YK, et al. The efficacy and safety of acupuncture in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(23): e11007.
- [5] ABARAOGU UO, LGWE SE, TABANSI-OCHIOGU CS, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of manipulative therapy in women with primary dysmenorrhea[J]. *Explore (NY)*, 2017, 13(6): 386-392.
- [6] GAO L, JIA C, ZHANG H, et al. Wenjing decoction (herbal medicine) for the treatment of primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296(4): 679-689.
- [7] LEEM J, JO J, KWON CY, et al. Herbal medicine (hyeolbuchukeo-tang or Xuefu Zhuyu decoction) for treating primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(5): e14170.
- [8] 刘小纯. 中医外治法治疗原发性痛经研究综述[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2020, 18(9): 154-157.
- [9] 辛思源, 高占华, 赵佳, 等. 原发性痛经机制研究概况[J]. *承德医学院学报*, 2015, 32(4): 330-332.
- [10] 刘立, 段金廛, 宿树兰, 等. 桃红四物汤对病-证模型大鼠脑组织、血清中5-HT、 β -EP和NA的影响[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(6): 19-21.
- [11] 李炜, 刘培, 段金廛, 等. 香附四物汤对气滞血瘀证雌性大鼠神经-内分泌-免疫网络的调控与影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(2): 99-104.
- [12] LI Q, XIE P, BAI CX, et al. Mechanisms of Fufang Shixiao formula for experimental primary dysmenorrhea[J]. *Zhongguo Zhong xi yi Jie he Za zhi*, 2016, 36(9): 1087-1090.
- [13] 徐皖洙. 加减温经汤对寒凝血瘀大鼠免疫-神经-生殖内分泌系统的调节和影响[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2006.
- [14] 孙萌, 赵阳, 杨东霞. 温经汤对寒凝血瘀型原发性痛经患者血清PAF及 β -内啡肽的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2): 1-5.
- [15] LIU P, LIU Y, WANG G, et al. Changes of functional connectivity of the anterior cingulate cortex in women with primary dysmenorrhea[J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 12(3): 710-717.
- [16] LIU P, LIU Y, WANG G, et al. Aberrant default mode network in patients with primary dysmenorrhea: A fMRI study[J]. *Brain Imaging Behav*, 2017, 11(5): 1479-1485.
- [17] 张湘杰, 何永恒. 花椒、延胡索、没药、三七镇痛的药理学研究概述[J]. *海峡药学*, 2009, 21(2): 62-63.
- [18] WU X, YU W, TIAN X, et al. Altered posterior cerebellar lobule connectivity with perigenual anterior cingulate cortex in women with primary dysmenorrhea[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 645616.
- [19] 刘培, 段金廛, 刘睿, 等. 微透析-HPLC-ECD联用技术用于香附四物汤对大鼠脑内5-HIAA动态变化的评价[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(5): 902-907.
- [20] 卢阿娜. 吴茱萸碱防治痛经寒凝血瘀证的药理机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [21] 周莲娣, 李建春. 吴茱萸药理研究述评[J]. *中医药学刊*, 2005, 23(1): 159-160.
- [22] CHEN PB, QI SS, CUI J, et al. Herbal-cake-partitioned moxibustion of "Shenque" (CV8) has a relative specific effect in relieving abdominal pain and in regulating neuroendocrine-immune network in primary dysmenorrhea rats[J]. *Zhen Ci Yan Jiu*, 2019, 44(2): 120-124.
- [23] 陈盼碧, 杨孝芳, 王兴桂, 等. 隔药灸脐法对原发性痛经大鼠神经-内分泌-免疫网络的调控与影响[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(2): 497-499.
- [24] 陈鹏典, 杨卓欣, 宁艳, 等. 针灸干预原发性痛经机制最近研究进展[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(30): 32-35.
- [25] 郝裕峰, 温进中, 金晓飞. 秩边透水道技术对催产素致痛经大鼠下丘脑5-羟色胺调控机制的实验研究[J]. *山西中医学院学报*, 2016, 17(6): 11-12, 15.
- [26] 田鸿芳. 隔药灸脐针三阴交与隔药灸脐治疗原发性痛经的代谢组学对比研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [27] 申治富. 针刺治疗原发性痛经调节中枢-靶器官联动响应的特征研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [28] 杨娅. 基于ASL-MRI技术的针刺治疗对原发性痛经脑血流量的影响研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [29] 张琪. 针刺三阴交对原发性痛经患者静息态脑功能局部一致性影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [30] 张青. 针刺三阴交对原发性痛经患者静息态海马功能连接度的影响[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [31] ZHANG YN, HUANG YR, LIU JL, et al. Aberrant resting-state cerebral blood flow and its connectivity in primary dysmenorrhea on arterial spin labeling MRI[J]. *Magn Reson Imaging*, 2020, 73: 84-90.

引用:师玥,吴力群,王静,霍婧伟,陈海鹏. 中西医防治儿童手足口病的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2022,38(7): 183-188.

中西医防治儿童手足口病的研究进展

师 玥¹,吴力群²,王 静¹,霍婧伟²,陈海鹏²

(1. 北京中医药大学,北京,100029;

2. 北京中医药大学东方医院,北京,100078)

[关键词] 手足口病;西医治疗;中医治疗;综述,学术性

[中图分类号]R272.9 [文献标识码]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.07.045

手足口病(hand foot and mouth disease, HFMD)是由肠道病毒感染引起的一种儿童常见传染病,主要症状为手足肌肤、口咽部的疱疹。在过去 15 年内主要以环太平洋地区病例报告为主,我国 HFMD 的发病率、病死率位列全球首位^[1]。中西医在防治该病的过程中起着相辅相成的作用,现将其研究概况综述如下。

1 对疾病的认识

1.1 西医认识 HFMD 的病原体为肠道病毒,主要致病血清型包括部分柯萨奇病毒(CV)、埃可病毒

(Echovirus)和肠道病毒 71 型(EV-71)等,最为常见的毒株为肠道病毒柯萨奇 A16 型(CoxA16)、肠道病毒 A71 型(EVA71),后者多与重症及死亡病例相关,EV-71 中 C4 基因亚型为我国 1998 年以来的优势基因型。近年亚洲地区肠道病毒柯萨奇 A6 型(CoxA6)、肠道病毒柯萨奇 A10 型(CoxA10)有增多的趋势,并与神经系统并发症和病死率增加有关^[2]。HFMD 的优势病原夏季以 CoxA10 和 CoxA16 为主,秋季以 CoxA6、CoxA10 和 CoxA16 为主^[3]。传染源方面,患儿和隐性感染者为主要传染源,HFMD 的

第一作者:师玥,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中医儿科学

通信作者:吴力群,女,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:小儿肺肾疾病的诊疗,E-mail:wulq1211@163.com

[32] 陈紫岳. 基于动脉自旋标记功能磁共振成像技术的艾灸治疗原发性痛经的中枢镇痛机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[33] 张冰月. 基于 ASL-fMRI 技术研究艾灸关元穴治疗原发性痛经的脑功能影响机制[D]. 北京:北京中医药大学,2019.

[34] 谢丁一,周梅,李巧林,等. 艾灸热敏态关元穴对原发性痛经患者脑功能连接网络影响的研究[J]. 世界中医药,2019,14(8):1922-1928,1935.

[35] 宋云娥,徐放明,唐成林,等. 原发性痛经患者关元穴艾灸前后的静息态功能磁共振研究[J]. 重庆医科大学学报,2012,37(9):753-758.

[36] 宋云娥,徐放明,唐成林,等. 基于 ReHo 方法的原发性痛经静息态功能磁共振成像研究[J]. 世界科技研究与发展,2012,34(3):501-505.

[37] MENDELL LM,刘婷婷. 疼痛闸门控制学说的构建与解构[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(10):694-695.

[38] 王冰倩. 推拿对缓解疼痛的作用机制的研究进展[J]. 按摩

与康复医学,2020,11(24):6-10.

[39] 郭葵,陈曙. 推拿治疗原发性痛经有效性和安全性的系统评价[J]. 湖南中医杂志,2020,36(5):126-130.

[40] 张磊,李征宇,岳旭迎,等. 推拿镇痛临床及机理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(1):115-118.

[41] 樊远志,吴耀持. 推拿在原发性痛经治疗中的应用与思考[J]. 上海医药,2018,39(24):6-8.

[42] 王强. 推拿治疗原发性痛经(寒凝血瘀型)的临床观察和机理研究[D]. 济南:山东中医药大学,2009.

[43] 阎杰. 平衡针联合推拿治疗原发性痛经 50 例临床观察[J]. 河北中医,2013,35(2):259,261.

[44] 张秀娟,徐满英. 伏隔核功能的研究进展[J]. 哈尔滨医科大学学报,2002,36(4):334-336.

[45] 张琴明,张华,房敏. 推拿治疗原发性痛经研究进展[J]. 上海中医药杂志,2006,40(2):65-66.

[46] 李征宇,孙兮文,张效初,等. 推拿镇痛的脑功能核磁共振研究[J]. 国际中医中药杂志,2007,29(6):329-332.

(收稿日期:2021-10-11)