

基于TRPA1离子通道探讨中药干预腰椎间盘突出症的分子机制



杨云云, 蔺海生, 杨超强, 齐 鑫

甘肃中医药大学研究生院 (兰州 730030)

【摘要】疼痛是腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 的主要临床表现, 也是炎症反应的主要特征之一, 疼痛日久失治易成慢性, 进而影响患者认知及情绪。在炎症介质刺激下, 瞬时受体电位 A1 (transient receptor potential A1, TRPA1) 离子通道被激活, 参与疼痛及炎症的产生, 并长期恶性循环作用于机体, 引发不适, 其已成为抗炎、止痛的靶点之一。中药治疗疼痛具有疗效显著、副作用小等优势, 本文基于 TRPA1 离子通道探讨中药干预 LDH 的分子机制, 为临床治疗提供新思路。

【关键词】腰椎间盘突出症; 瞬时受体电位 A1; 炎症介质; 中药

The molecular mechanism of traditional Chinese medicine intervention in lumbar disc herniation based on TRPA1 ion channel

Yun-Yun YANG, Hai-Sheng LIN, Chao-Qiang YANG, Xin QI

Graduate school, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: Yun-Yun YANG, Email: 1558503092@qq.com

【Abstract】Pain is the main clinical manifestation of lumbar disc herniation (LDH), and it is also one of the main characteristics of inflammatory response. Pain is easy to become chronic and affect the cognition and emotion of patients. Under the stimulation of inflammatory mediators, the transient receptor potential A1 (TRPA1) ion channel is activated to participate in the generation of pain and inflammation, and the long-term vicious cycle acts on the body to cause discomfort, making it one of the anti-inflammatory and analgesic targets. In the treatment of pain, Chinese medicine has the advantages of significant curative effect and small side effects. This paper deeply discussed the molecular mechanism of traditional Chinese medicine intervention in LDH based on TRPA1 ion channel, which provided new ideas for clinical treatment.

【Keywords】Lumbar disc herniation; Transient receptor potential A1; Inflammatory mediator; Traditional Chinese medicine

瞬时受体电位 A1 (transient receptor potential A1, TRPA1) 于 1999 年被发现于肺成纤维细胞中, 首次被命名为跨膜结构蛋白 1, 其基因位于人类染色体 8q13, 由 29 个外显因子组成^[1]。与瞬时

受体电位 (transient receptor potential, TRP) 其他家族成员相似, TRPA1 是一种同源或异源四聚体非选择性阳离子通道, 尤其对 Ca^{2+} 具有更好的渗透性^[2]。TRPA1 离子通道的激活可通过介导 Ca^{2+}

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202308029

通信作者: 杨云云, Email: 1558503092@qq.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

内流导致细胞内电位变化,而异常电位变化可将刺激性痛觉感受从外周上传至中枢或介导相关神经肽的释放,产生炎症介质,增强离子通道的放电效应,从而产生疼痛^[3]。

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)是由于纤维环破裂、髓核突出,使临近神经根受到刺激,从而产生腰、腿疼痛及下肢麻木等临床表现^[4]。据报道,成年人 LDH 患病率为 2%~3%,35 岁以上的男性发病率约 4.8%、女性约 2.5%,部位以 L4-L5、L5-S1 最常见,约占 95%^[5-6]。LDH 发病率呈逐年上升趋势,其病程长、复发率高,难以获得根治性治疗效果,严重影响患者的工作能力和生活质量^[7]。疼痛是 LDH 发病过程中最主要且顽固的症状,慢性疼痛则是其症状复杂变化的过程,LDH 仍是世界性诊疗难题之一^[8]。本文通过 TRPA1 离子通道探讨中药干预 LDH 的分子机制,为临床诊疗寻求新思路及方法。

1 TRPA1概况

TRPA1 作为一种伤害性化学感受器,广泛存在于初级感觉神经元亚群中(如背根神经、迷走神经、三叉神经及结状神经节),其主要表达于无髓的 C 纤维和有髓的 A δ 纤维中,有时也在大的有髓纤维中表达,并将神经冲动上传于中枢进行整合^[9-11]。TRPA1 在外周神经系统、中枢神经系统中均存在,但主要定位于前者神经元上^[12]。TRPA1 面对一定程度的低温、机械、化学、炎症介质等刺激时被激活,导致 Ca²⁺ 内流,细胞膜去极化和细胞内 Ca²⁺ 的浓度增加,进而调节相关通道激活和脱敏以及多种信号通路,将多种有害刺激转化为电信号向上传导至中枢并将兴奋转至全身,最终形成疼痛等感受^[9]。

2 炎症介质与TRPA1在LDH中的作用

近年来,研究发现 LDH 是一种与衰老相关的慢性炎症性疾病,其特点是组织细胞密度降低、炎症反应增强、结构和力学的改变等,从而影响载荷分配,引发疼痛等症状。

TRPA1 作为 TRP 家族与感觉生理学有关的唯一成员,能够被自身免疫炎症、化学炎症介导因子所激活,产生痛觉超敏或过敏现象,在疼痛的发生、发展过程中发挥重要作用。而由于神经

根的束膜不发达,TRPA1 易被炎性刺激而激活神经根上的伤害感受器,引发神经元的电生理改变,导致致痛、致敏^[13]。缓激肽是伤害性离子通道的主要炎症调节剂,通过磷脂酶(PLC)和蛋白激酶 A(PKA)的方式敏化 TRPA1 离子通道,引发疼痛和增加神经元对持续刺激的敏感性^[14]。前列腺素是另一种与炎症有关的炎症介质,通过延长致痛因子的敏感性提高神经末梢的痛觉,且其相对于等量的缓激肽、组胺的致炎作用约高 10 倍^[15]。LDH 患者术中切除的椎间盘中存在白介素-1(interleukin-1, IL-1)、肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子,且在自体髓核移植无压迫 LDH 大鼠中发现,IL-1、TNF- α 等炎症因子浓度水平呈升高趋势^[16]。研究发现,因髓核的突出压迫刺激神经根后, TNF- α 、IL-1 等促炎因子大量释放,并进一步促进炎症细胞的聚集、激活,长期的炎症刺激导致纤维环、髓核细胞的破坏,增强破骨细胞表达,诱导椎间盘细胞的凋亡等^[17-18]。

TRPA1 在参与椎间盘退变中可被炎症介质所介导而诱发慢性疼痛^[19]。炎症因子在免疫细胞浸润下激活胶质细胞而产生,不仅直接作用于伤害性触发器,而且通过调节其他潜在的伤害分子激活或增敏神经元上相关受体,使伤害性感受器兴奋,产生动作电位加重炎症反应,促进疼痛的发生及疾病的发展^[20]。IL-1、TNF- α 等多由巨噬细胞、肥大细胞、软骨细胞、纤维环细胞、髓核细胞等分泌,具有分解代谢、促炎、影响细胞衰老、自噬、软骨细胞增殖相关基因的表达,通过调节伤害性离子通道,增强胞内信号传导速度刺激背根神经节,产生有害代谢并进一步促进炎症的产生,引发痛觉过敏^[21-23]。而突出的髓核引发自身免疫系统的激活,使机体产生免疫应答,分泌 IL-1、TNF- α 等炎症因子,导致突出的髓核组织周围出现炎性浸润,并启动相关信号转导通路,通过兴奋初级伤害性感受器产生动作电位,从而引发疼痛的发生发展^[24]。虞思聪等发现,LDH 大鼠体内炎症因子水平明显升高,通过药物抑制治疗后,炎症因子水平上调及痛觉过敏受到抑制^[25]。研究发现,对实验小鼠足底注 TNF- α ,引发 TRPA1 介导的机械性痛敏,而通过应用 TRPA1 拮抗剂 HC-030031 可减少机械痛敏^[26]。因此,TRPA1 整合了伤害性刺激并调节对疼痛、炎性的反应。

3 中药干预TRPA1离子通道抑制疼痛的可能机制

TRPA1 离子通道与机体生理活动密切相关, 当其异常开放时, 机体则出现发炎、疼痛等不适, 当对其进行相关药物抑制后, 上述不适症状可明显缓解或消失, 故寻找 TRPA1 离子通道相关拮抗剂成为近年来药物研发的热点。TRPA1 拮抗剂为一些复杂成分的无机或有机化合物, 如庆大霉素、樟脑、钆红、薄荷醇等, 且对其他离子通道有抑制作用^[27]。而中药单体、中药复方在疼痛治疗中有着重要作用, 其有效活性成分能够显著抑制多种炎症介质, 从而缓解炎症性疼痛, 而 TRPA1 离子通道能够被炎症介质刺激所激活, 因此中药对 TRPA1 离子通道开放具有一定的抑制可行性。

中药具有多种有效活性成分, 具有抗炎、止痛等功效。吗啡是中药罂粟提取的碱性物质, 主要作用于阿片受体, 通过阻滞 Ca^{2+} 通道, 抑制腺苷酸环化酶的信号传导, 减少神经递质的释放水平, 起到镇痛作用^[28]。姜黄素为中药姜黄活性提取物, 具有抗炎止痛等作用, 研究发现, 其能提高大鼠坐骨神经损伤后机械痛域值, 且与浓度呈正相关性^[29]。没药具有很好的抗炎作用, 能够降低前列腺水平及福尔马林所致的炎症反应^[30-31]。人参中的人参皂苷能够减轻 P 物质引发的疼痛, 而糖蛋白为人参另一种活性成分, 通过抑制前列腺素等炎症相关介质起到止痛作用^[32]。黄芩素是一种脂氧合酶抑制剂, 通过抑制炎症介质 IL-6、TNF- α 的表达及 p-p38、p-JNK、MAPK 信号通路的激活, 发挥减轻痛敏反应及机械性异常疼痛的作用^[33]。

中药复方同样具有抗炎、止痛的功效。研究发现, 独活寄生汤可通过抑制炎症介质前列腺素 E2、TNF- α 、IL-6 水平表达, 起到很好的抗炎镇痛效果^[34]。乌头汤记载于《金匱要略》, 具有散寒、止痛、祛湿的功效, 王丹华等研究发现其能通过调节背根神经中 TRPA1 的表达, 提高机体痛域值水平^[35]。麻黄附子细辛汤方出自《伤寒论》, 马韬等研究发现该方具有多种有效活性成分, 能对 IL-1 α 、TNF- α 等释放起到抑制作用^[36]。当归拈痛汤具有清热利湿、祛风止痛的功效, 多应用于类风湿性关节炎、关节痛的治疗, 通过抑制 TNF- α 、IL-1 β 等的表达水平发挥抗炎、止痛

作用^[37]。附子理中汤、防己黄芪汤等中药复方具有显著的抗炎、止痛疗效, 且机制多与抑制相关炎症因子表达, 提高机体痛域值有关。

TRPA1 离子通道作为初级伤害性化学感受器, 在有害刺激下被激活, 诱发异常动作电位, 造成机体痛域值降低, 将疼痛信号异常增大并上传至中枢神经系统形成疼痛感受。目前, 一些中药单体或中药复方的活性成分可通过调节相关炎症介质、细胞信号传导通路, 减少组织中神经递质的释放, 抑制 TRPA1 通道的磷酸化或其他修饰, 进而降低其对有害刺激的敏感性, 直接或间接地调节该通道在神经末梢的表达, 促使神经元的兴奋性降低, 从而改善疼痛症状或其他感觉异常。因此, 基于 TRPA1 相关特性, 运用相关拮抗剂, 通过早期干预 TRPA1 离子通道, 不仅能缓解 LDH 患者的疼痛症状, 还能遏制慢性疼痛的发生发展及患者认知、情绪等改变。

4 小结

LDH 导致的疼痛严重影响患者生活质量, 可以基于 TRPA1 离子通道的化学特性, 抑制炎症表达, 降低痛觉过敏, 控制疼痛发生发展以达到治疗目的。目前, TRPA1 痛敏机制多为临床前研究, 临床中的研究相对较少。大量临床前研究显示, TRPA1 与疼痛的发生发展存在一定关联性, 以炎症介质为诱因, 以 TRPA1 为治疗靶点, 运用相关拮抗剂达到抗炎、止痛疗效, 为 LDH 的治疗开辟新的路径。临床中非甾体抗炎药在抗炎、止痛方面虽有一定治疗效果, 但其副作用较大, 且无法控制机体病理状态下的痛敏现象, 而中药具有高效低毒的相对优势, 且其有效活性成分能对疼痛介导相关炎症因子发挥抑制作用, 控制炎症的发生发展, 提高机体的疼痛阈值, 起到抗炎镇痛作用。目前, 中药止痛还存在中药成分复杂、起效慢及机体相关致敏通路领域(如 TRPA1、TRPV1)研究不足等问题。因此, 今后需要加大中药在致敏 TRPA1 离子通道等相关领域的研究及中药拮抗剂的研发运用, 通过对单味中药和中药复方进行药物筛选, 利用细胞实验、动物实验评估其对 TRPA1 离子通道的影响, 并结合网络药理学辅助预测和筛选中药化合物与该通道的相互作用机制, 后期通过临床研究评估其临床疗效及安全性。针对中药的优势, TRPA1 拮抗剂值得深入

探究, 进一步为 LDH 等疼痛相关疾病的治疗提供更多治疗思路及新的治疗方法。

参考文献

- 孙艺玲, 陈瑛, 臧书晗, 等. 针刀诊疗腰椎间盘突出症经验 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4076–4078. [Sun YL, Chen Y, Zang SH, et al. Experience of treating lumbar disc herniation by application of acupotomy[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 36(7): 4076–4078.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwODMxEg96Z3I5eGIyMDIxMDcwNzIaCGJyOWJybTV5>.
- Souza Monteiro de Araujo D, Nassini R, Geppetti P, et al. TRPA1 as a therapeutic target for nociceptive pain[J]. Expert Opin Ther Targets, 2020, 24(10): 997–1008. DOI: [10.1080/14728222.2020.1815191](https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1815191).
- 张力, 张立, 王培民. 脂质调节瞬时电位受体离子通道活性介导疼痛的作用机制 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(11): 854–858. [Zhang L, Zhang L, Wang PM. The mechanism by which lipids regulate the activity of transient potential receptor ion channels mediating pain[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2020, 26(11): 854–858.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-9852.2020.11.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9852.2020.11.010).
- Cunha C, Silva AJ, Pereira P, et al. The inflammatory response in the regression of lumbar disc herniation[J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20(1): 251. DOI: [10.1186/s13075-018-1743-4](https://doi.org/10.1186/s13075-018-1743-4).
- 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组. 腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1): 2–6. [Group of Spinal-Derived Pain, Society of Pain, Chinese Medical Association. Lumbar disc herniation diagnosis and treatment Chinese pain experts consensus[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2020, 26(1): 2–6.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-9852.2020.01.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-9852.2020.01.002).
- Shokri E, Kamali F, Sinaei E, et al. Spinal manipulation in the treatment of patients with MRI-confirmed lumbar disc herniation and sacroiliac joint hypomobility: a quasi-experimental study[J]. Chiropr Man Therap, 2018, 26: 16. DOI: [10.1186/s12998-018-0185-z](https://doi.org/10.1186/s12998-018-0185-z).
- Xu J, Ding X, Wu J, et al. A randomized controlled study for the treatment of middle-aged and old-aged lumbar disc herniation by Shis spine balance manipulation combined with bone and muscle guidance[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(51): e23812. DOI: [10.1097/MD.00000000000023812](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023812).
- 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 腰椎间盘突出症慢性疼痛的脑机制研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(1): 277–282. [Zhang TL, Zhao JR, Chen QQ, et al. Research progress on brain mechanism of chronic pain in lumbar disc herniation[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2022, 24(1): 277–282.] DOI: [10.11842/wst.20210123008](https://doi.org/10.11842/wst.20210123008).
- Story GM, Peier AM, Reeve AJ, et al. ANKTM1, a TRP-like channel expressed in nociceptive neurons, is activated by cold temperatures[J]. Cell, 2003, 112(6): 819–829. DOI: [10.1016/s0092-8674\(03\)00158-2](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(03)00158-2).
- Wang S, Brigoli B, Lim J, et al. Roles of TRPV1 and TRPA1 in spontaneous pain from inflamed masseter muscle[J]. Neuroscience, 2018, 384: 290–299. DOI: [10.1016/j.neuroscience.2018.05.048](https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.05.048).
- Holmes D. The pain drain[J]. Nature, 2016, 535(7611): S2–S3. DOI: [10.1038/535S2a](https://doi.org/10.1038/535S2a).
- Jaquemar D, Schenker T, Trueb B. An ankyrin-like protein with transmembrane domains is specifically lost after oncogenic transformation of human fibroblasts[J]. J Biol Chem, 1999, 274(11): 7325–7333. DOI: [10.1074/jbc.274.11.7325](https://doi.org/10.1074/jbc.274.11.7325).
- 姚重界, 孔令军, 朱清广, 等. 推拿干预腰椎间盘突出症相关疼痛的机制探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2143–2147. [Yao CJ, Kong LJ, Zhu QG, et al. Discussion on analgesic mechanism of Tuina intervention on lumbar disc herniation[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(4): 2143–2147.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMwODMxEg96Z3I5eGIyMDIxMDcwNzIaCGJyOWJybTV5>.
- Wang S, Dai Y, Fukuoka T, et al. Phospholipase C and protein kinase A mediate bradykinin sensitization of TRPA1: a molecular mechanism of inflammatory pain[J]. Brain, 2008, 131(Pt 5): 1241–1251. DOI: [10.1093/brain/awn060](https://doi.org/10.1093/brain/awn060).
- 段红光. 腰椎间盘突出症的发病机制和诊断 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(36): 4227–4230. [Duan HG. Pathogenesis and diagnosis of lumbar disc herniation[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(36): 4227–4230.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-1382.2012.36.4227](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-1382.2012.36.4227).

- j.issn.1007-9572.2012.36.097.
- 16 Cuéllar JM, Borges PM, Cuéllar VG, et al. Cytokine expression in the epidural space: a model of noncompressive disc herniation-induced inflammation[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38(1): 17-23. DOI: [10.1097/BRS.0b013e3182604baa](https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182604baa).
 - 17 张潇潇, 姜宏, 张志刚, 等. 肿瘤坏死因子与腰椎间盘突出退变的相关性研究进展 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2017, 25(12): 79-82. [Zhang XX, Jiang H, Zhang ZG, et al. Research progress on correlation between tumor necrosis factor and lumbar disc degeneration[J]. *Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*, 2017, 25(12): 79-82.] DOI: [CNKI:SUN:ZGZG.0.2017-12-023](https://doi.org/CNKI:SUN:ZGZG.0.2017-12-023).
 - 18 陈为坚, 陈奕雄. 委中刺络放血对腰椎间盘突出术后综合征的疗效及对凝血的影响 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(5): 1238-1241. [Chen WJ, Chen YX. Efficacy observation of the Weizhong (B40) bloodletting puncture in postoperative syndrome of lumbar intervertebral disc protrusion and the impact on coagulation[J]. *World Chinese Medicine*, 2018, 13(5): 1238-1241.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.047](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.047).
 - 19 Krupkova O, Zvick J, Wuertz-Kozak K. The role of transient receptor potential channels in joint diseases[J]. *Eur Cell Mater*, 2017, 34: 180-201. DOI: [10.22203/eCM.v034a12](https://doi.org/10.22203/eCM.v034a12).
 - 20 Liu B, Goode AP, Carter TE, et al. Matrix metalloproteinase activity and prostaglandin E2 are elevated in the synovial fluid of meniscus tear patients[J]. *Connect Tissue Res*, 2017, 58(3-4): 305-316. DOI: [10.1080/03008207.2016.1256391](https://doi.org/10.1080/03008207.2016.1256391).
 - 21 Vo NV, Hartman RA, Patil PR, et al. Molecular mechanisms of biological aging in intervertebral discs[J]. *J Orthop Res*, 2016, 34(8): 1289-1306. DOI: [10.1002/jor.23195](https://doi.org/10.1002/jor.23195).
 - 22 Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(1): 44-56. DOI: [10.1038/nrrheum.2013.160](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2013.160).
 - 23 Liu ZH, Miao GS, Wang JN, et al. Resolvin D1 inhibits mechanical hypersensitivity in sciatica by modulating the expression of nuclear factor- κ B, phospho-extracellular signal-regulated kinase, and pro- and anti-inflammatory cytokines in the spinal cord and dorsal root ganglion[J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(4): 934-944. DOI: [10.1097/ALN.0000000000001010](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001010).
 - 24 Varol C, Mildner A, Jung S. Macrophages: development and tissue specialization[J]. *Annu Rev Immunol*, 2015, 33: 643-675. DOI: [10.1146/annurev-immunol-032414-112220](https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032414-112220).
 - 25 虞思聪, 吴林峰, 李晓瑶. 鞘内注射 CCR2 受体拮抗剂对腰椎间盘突出症大鼠疼痛及脊髓炎症因子的影响 [J]. *江苏医药*, 2018, 44(5): 481-483. [Yu SC, Wu LF, Li XY. Effects of intrathecal injection of CCR2 receptor antagonist on hyperalgesia and inflammatory factors in spinal cord of rats with lumbar disc herniation[J]. *Jiangsu Medical Journal*, 2018, 44(5): 481-483.] DOI: [10.19460/j.cnki.0253-3685.2018.05.001](https://doi.org/10.19460/j.cnki.0253-3685.2018.05.001).
 - 26 Horváth Á, Tékus V, Boros M, et al. Transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) receptor is involved in chronic arthritis: in vivo study using TRPA1-deficient mice[J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18: 6. DOI: [10.1186/s13075-015-0904-y](https://doi.org/10.1186/s13075-015-0904-y).
 - 27 卜凡洁, 张彦青, 解军波. TRPA1 离子通道及其功能研究进展 [J]. *中国现代应用药理学*, 2021, 38(13): 1618-1626. [Bu FJ, Zhang YQ, Xie JB. Research progress of TRPA1 ion channel and its function[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacology*, 2021, 38(13): 1618-1626.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.13.014](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.13.014).
 - 28 Bird MF, Lambert DG. Simultaneous targeting of multiple opioid receptor types[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2015, 9(2): 98-102. DOI: [10.1097/SPC.000000000000129](https://doi.org/10.1097/SPC.000000000000129).
 - 29 邵翠. 姜黄素对神经病理性疼痛大鼠镇痛作用的实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015. [Shao C. Experimental study on analgesic effect of curcumin on neuropathic pain rats[D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2015.] <https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/Y2826381>.
 - 30 Su S, Wang T, Duan JA, et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of different extracts of *Commiphora myrrha*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 134(2): 251-258. DOI: [10.1016/j.jep.2010.12.003](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.12.003).
 - 31 Su S, Hua Y, Wang Y, et al. Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic properties of individual and combined extracts from *Commiphora myrrha*, and *Boswellia carterii*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(2): 649-656. DOI: [10.1016/j.jep.2011.12.013](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.12.013).

- 32 Wang Y, Chen Y, Xu H, et al. Analgesic effects of glycoproteins from Panax ginseng root in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 148(3): 946–950. DOI: [10.1016/j.jep.2013.05.049](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.049).
- 33 Hu S, Chen Y, Wang ZF, et al. The analgesic and antineuroinflammatory effect of baicalein in cancer-induced bone pain[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 973524. DOI: [10.1155/2015/973524](https://doi.org/10.1155/2015/973524).
- 34 车萍, 季旭明, 宋小莉, 等. 独活寄生汤对醋酸致痛模型小鼠 PGE₂、cAMP 表达影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 2048–2049. [Che P, Ji XM, Song XL, et al. Effects of Duhuo–Jisheng Decoction on the content of serum PGE₂ and cAMP in acetic acid inducing pain mouse[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2014, 25(8): 2048–2049.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2014.08.101](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2014.08.101).
- 35 王丹华, 刘春芳, 谭淑芳, 等. 乌头汤对大鼠的镇痛作用及初步机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 109–112. [Wang DH, Liu CF, Tan SF, et al. Analgesic effects and mechanism of Wutou Decoction in rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2014, 20(10): 109–112.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2014100109](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2014100109).
- 36 马韬, 顾明, 张丽, 等. 麻黄附子细辛汤联合电针对腰椎管狭窄患者炎性因子及影像学指标的影响[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(8): 27–29. [Ma T, Gu M, Zhang L, et al. Effect of ephhuang Fuzi Xianxin Decoction combined with electricity on inflammatory factors and imaging indexes in patients with lumbar spinal stenosis[J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2016, 32(8): 27–29.] DOI: [10.19917/j.cnki.1005-0779.2016.08.009](https://doi.org/10.19917/j.cnki.1005-0779.2016.08.009).
- 37 徐莎婷. 当归拈痛汤及其拆方对急性痛风性关节炎大鼠的作用与机制的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013. [Xu ST. Effect and mechanism of rats with acute gouty arthritis study of Danggui Niantong Decoction and its disassembled prescriptions[D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2013.] https://xueshu.baidu.com/usercenter/paper/show?paperid=cae54c92d328a8f7032977102ded65d2&site=xueshu_se&hitarticle=1.

收稿日期: 2023 年 08 月 05 日 修回日期: 2023 年 12 月 15 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 杨云云, 蔺海生, 杨超强, 等. 基于TRPA1离子通道探讨中药干预腰椎间盘突出症的分子机制[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(12): 925–930. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202308029](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202308029)
Yang YY, Lin HS, Yang CQ, et al. The molecular mechanism of traditional Chinese medicine intervention in lumbar disc herniation based on TRPA1 ion channel[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(12): 925–930. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202308029](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202308029)