

- Blood Flow Metab, 2006, 26(9):1114.
- [5] Wang JY, Shen J, Gao Q, et al. Ischemic postconditioning protects against global cerebral ischemia/reperfusion-induced injury in rats[J]. Stroke, 2008, 39(3):983.
- [6] Yuan HB, Huang Y, Zheng S, et al. Hypothermic preconditioning increases survival of purkinje neurons in rat cerebellar slices after an in vitro simulated ischemia[J]. Anesthesiology, 2004, 100(2):331.
- [7] Paillard M, Gomez L, Augeul L, et al. Postconditioning inhibits mPTP opening independent of oxidative phosphorylation and membrane potential[J]. J Mol Cell Cardiol, 2009, 46(6):902.
- [8] Sebastiao AM, Ribeiro JA. Triggering neurotrophic factor actions through adenosine A2A receptor activation: implications for neuroprotection[J]. Br J Pharmacol, 2009, 158(1):15.
- [9] Rogel A, Bromberg Y, Sperling O, et al. The neuroprotective adenosine-activated signal transduction pathway involves activation of phospholipase C[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2006, 25(11):1283.
- [10] Pignataro G, Scorziello A, Di Renzo G, et al. Post-ischemic brain damage: effect of ischemic preconditioning and postconditioning and identification of potential candidates for stroke therapy[J]. Febs J, 2009, 276(1):46.
- [11] Strijdom H, Friedrich SO, Hattingh S, et al. Hypoxia-induced regulation of nitric oxide synthase in cardiac endothelial cells and myocytes and the role of the PI3-K/PKB pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2009, 321(1-2):23.
- [12] Tsukamoto O, Asanuma H, Kim J, et al. A role of opening of mitochondrial ATP-sensitive potassium channels in the infarct size-limiting effect of ischemic preconditioning via activation of protein kinase C in the canine heart[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 338(3):1460.
- [13] Fantinelli JC, Mosca SM. Comparative effects of ischemic pre and postconditioning on ischemia-reperfusion injury in spontaneously hypertensive rats (SHR)[J]. Mol Cell Biochem, 2007, 296(1-2):45.
- [14] Yin W, Signore AP, Iwai M, et al. Preconditioning suppresses inflammation in neonatal hypoxic ischemia via Akt activation[J]. Stroke, 2007, 38(3):1017.
- [15] Miyawaki T, Mashiko T, Ofengeim D, et al. Ischemic preconditioning blocks BAD translocation, Bcl-xL cleavage, and large channel activity in mitochondria of postischemic hippocampal neurons[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(12):4892.
- [16] Rivera F, Costa G, Abin A, et al. Reduction of ischemic brain damage and increase of glutathione by a liposomal preparation of quercetin in permanent focal ischemia in rats[J]. Neurotox Res, 2008, 13(2):105.
- [17] Kariko K, Weissman D, Welsh FA. Inhibition of toll-like receptor and cytokine signaling—a unifying theme in ischemic tolerance[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004, 24(11):1288.
- [18] Zhao J, Sun S, Chen X. Protective effects of focal ischemic preconditioning and HSP70 expression on middle cerebral artery occlusion in rats[J]. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci, 2006, 26(4):436.
- [19] Turan NN, Basgut B, Aypar E, et al. Chemical preconditioning effect of 3-nitropropionic acid in anesthetized rat heart[J]. Life Sci, 2008, 82(17-18):928.
- [20] Li B, Chen R, Huang R, et al. Clinical benefit of cardiac ischemic postconditioning in corrections of tetralogy of Fallot[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2009, 8(1):17.

(收稿日期:2009-10-14 修回日期:2010-02-10)

• 综 述 •

针刺治疗偏头痛的国际认识进展

王运锋 综述, 周冀英 审校

(重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

关键词: 针刺; 偏头痛; 进展

中图分类号: R747.2; R245.31

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)13-1745-03

偏头痛作为原发性头痛中最常见的两种类型之一, 高发于青壮年, 疼痛程度多为中到重度, 严重时可明显影响工作、学习和生活, 而对偏头痛的治疗现多局限于药物治疗, 有效率 60%~65%^[1], 且药物均存在不同程度的不良反应。针刺镇痛效果肯定, 不良反应小, 在偏头痛的临床应用也较为广泛。2006 年的调查显示在美国每年有 213 万的患者接受针刺治疗^[2], 在德国有近 100 万的针刺治疗患者, 其中头痛患者中 2/3 为紧张型头痛患者, 其余的 1/3 多为偏头痛患者。国外近年来进行了大量的研究, 以求确定针刺治疗偏头痛的疗效和作用, 国内尚缺乏大型的随机对照研究, 现将国内外对针刺治疗

偏头痛的认识综述如下。

1 偏头痛的有关发病机制及针刺治疗机制

偏头痛的发病机制尚未明了, 西医理论多认为与三叉神经血管系统的激活有关, 支配脑膜血管、静脉窦、硬脑膜和软脑膜的感觉纤维为细小的 C 纤维, 由三叉神经的第 1 分支和上颈段神经根共同支配。偏头痛发作起始为三叉神经节的中枢激活, 引起三叉神经纤维相应脑膜支配区血管活性肽, 如 CGRP、P 物质等的释放^[3], 继而引起血管扩张和神经源性炎症反应, 最终导致头痛的发生。偏头痛的中医理论认为偏头痛部位在头之一侧, 痛连同侧眼齿, 累及部位多为足少阳胆经、手少阳三焦

经循行区域,故属手足少阳经范畴,其病因为风、痰、淤、虚,其病机为脉络阻闭,神机受累,清窍不利,经经理疗认为“经络所过,主治所及”,而针刺治疗作用之一即为疏通经络,因此,针刺少阳经腧穴可以治疗偏头痛。

针刺止痛的机制现仍然不是非常清楚,传统中医理论认为,针刺一定深度后“得气”才能达到针刺治疗的效果。现在流行的两个重要的理论中,其一为韩济生院士潜心 40 年研究针刺止痛的神经生化基础,认为给予相应穴位针刺后可以引起脑内阿片类物质释放,起到止痛作用,他还发现应用不同频率的电脉冲,可刺激脑和脊髓释放出不同种类的神经营肽^[4],其中 2 Hz 的电刺激可以引起脑脊液中脑啡肽和 β -内啡肽的产生,而 100 Hz 的电刺激可以引起脑脊液中强啡肽的明显增高,2/100 Hz 交替的电刺激可以引起 3 种阿片肽的释放,起到最大的止痛效果。其二疼痛神经网络学说的 fMRI 和 PET^[5] 研究表明脑内存在调控疼痛的相应脑区,如前额叶皮质、大脑内侧前额扣带皮质(rostral anterior cingulate cortex, rACC)、顶下皮质以及脑干,尤其是前额叶皮质和扣带回皮质在疼痛信号的传导中起着很重要的作用。一项严密设计的关于假针刺治疗的 fMRI 研究表明,假针刺组也能引起相应脑区如前额叶皮质, rACC、脑桥等的激活起到止痛的作用^[6]。很多临床研究并没有发现针刺和假针刺在治疗中的差异,同时阿片类物质的半衰期仅为 5~20 min,临床中针刺止痛的效果可延长 4 周之久,内啡肽学说及疼痛的神经网络学说均不能做出相应解释。因此,针刺治疗的特殊生理效应还有待进一步的研究。

2 针刺治疗偏头痛的临床研究

近年来国外进行了大量的临床研究,尤其是德国和日本投入了大量的精力、财力致力于探讨针刺在偏头痛治疗中的作用。

经经理疗认为“经络所过,主治所及”,而针刺治疗作用之一即为疏通经络,因此不同的疾病需辩证施治刺激特定的穴位才能取得很好的效果。对于头痛,中国传统医学细分为颞部的少阳经头痛,后枕部的太阳经头痛,前额的阳明经头痛,头顶的厥阴经头痛,而西医的偏头痛多为少阳经头痛。Endres 等^[7]在 2007 年发表的关于针刺治疗偏头痛的作用的循证医学中也指出,多数研究采用的中国传统医学的诊断理论并不能把偏头痛、紧张型头痛、颈源性头痛等其他原发性头痛分开,相应增加了循证的难度,Coeytaux 等^[8]进行了一项高年资针灸师对频发头痛诊断及治疗的研究,37 例患者分别被 3 位针灸师给予诊断和治疗,其中 2/3 的患者被诊断为肝阳上亢和气血不足,而肝经的太冲穴,大肠经的合谷穴,及督脉的百汇穴是用得最多的治疗穴位。

传统中医理论认为,针刺一定深度后“得气”才能达到针刺治疗的效果,而国内外对于针刺穴位选择研究的结果并不统一。国外多数研究表明,针刺治疗引起症状的改善,可能并不依赖特定的穴位、针刺的深度以及刺激的方法。针刺治疗偏头痛多集中于预防性治疗。较有代表性的是德国 Diener 等^[9]进行的关于针刺治疗偏头痛的研究中,794 例患者被随机分为针刺组、假针刺组和药物治疗组,假针刺组是仅刺入 3 mm,患者没有“得气”的感觉;针刺组患者 6 周内进行 10 次治疗;药物组持续给予预防性药物。6 个月后 3 组患者的头痛频率均明显下降,可见针刺 6 周可达到药物治疗 6 个月的效果,但假针刺组所起到的作用未能给出解释。Linde 等^[10]的研究发现 8 周内进行 12 次的治疗,针刺组和假针刺组均明显降低了头痛的

天数,假针刺组比预期的疗效要好。而 Sun 和 Gan^[11]对 1966~2007 年的关于针刺治疗慢性头痛的随机对照试验进行了系统的回顾和总结,共有 31 项研究纳入了标准,其结果表明针刺对于改善头痛的频率和程度较假针刺和药物都有更好的优势。钟广伟等^[12]进行的一项随机对照多中心研究中,253 例患者被随机分为针刺组和药物组,针刺组接受肝经和胆经上的太冲、阳陵泉、风池和曲泉,药物组接受西比灵的治疗,治疗结束后 3 个月、6 个月针刺组的效果均明显好于西比灵组($P < 0.01$),并且 1 年后的随访针刺组也表现出了较好的效果($P < 0.05$)。李学智等^[13]针刺少阳经上的特定穴位风池、外关、阳陵泉治疗 6 例慢性偏头痛患者,PET-CT 结果显示针刺治疗后双侧颞叶代谢降低,显示了针刺有协调和重新分配脑能量代谢的作用。

Melchart 等^[14]把针刺作为急性止痛来进行研究,其结果表明在头痛的前驱期行针刺治疗可以起到和舒马普坦类似的效果,但针刺治疗欠佳时舒马普坦可能起效。而周建伟等^[15]对肝阳上亢型偏头痛患者行电针治疗,评价其即时止痛效应,头痛缓解持续时间要长于药物治疗;Li 等^[16]进行的针刺治疗偏头痛急性发作的随机对照研究表明,2 h 后针刺组患者的疼痛程度比假针刺组明显缓解,另外针刺组患者 24 h 后头痛的再发或加重发生率均比假针刺组少。因此,国内外对针刺的特殊生理效应的认识并不一致。

3 针刺的效益分析

2004 年英国的 Wonderling 等^[17]对一项针刺治疗慢性头痛随机试验的成本效益进行了分析,结果表明在 1 年的研究中,针刺组的总平均费用(403 英镑)高于药物对照组(217 英镑)。而 1 年后,从针刺中平均获得的健康为 0.021 质量调整寿命年(quality adjusted life year, QALY),每一 QALY 估计为 9 180 英镑,远低于 NHS 愿意支付 30 000 英镑的限度。Witt 等^[18]对 3 182 例接受针刺治疗的原发性头痛患者进行了成本分析后也认为,3 个月针刺治疗比接受常规治疗要付出更高的费用,但通过增量成本效率比(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)分析认为获得每一 QALY 为 11 657 欧元,低于国际成本效益的最低值。因此,针刺的远期效益有待进一步的研究。

4 针刺治疗偏头痛的循证医学研究

为了确定针刺在偏头痛治疗中的作用,德国、美国、日本等国家进行了多年的临床试验,同时对这些临床研究去粗取精,以求获得更明确的循证证据。研究多集中于对偏头痛的预防治疗,Endres 等^[7]2007 年发表的关于针刺治疗偏头痛作用中,分析了从 2001~2007 年的 10 项随机对照研究,结果表明,针刺 6 周的治疗效果可以和常规药物治疗 6 个月的疗效相媲美,但多项研究表明针刺组和假针刺组可以获得相同或相似的治疗效果,因此针刺止痛是否存在特殊的生理效应有待进一步的研究。Itoh 和 Kieakoji^[19]对 1978~2006 年日本的针刺治疗慢性疼痛的研究进行了总结,针刺痛点最常用于慢性后背痛,疗效优越,但也提出针刺优于安慰剂和假针刺的证据仍然不足。Linde 等^[20]2009 年关于针刺预防偏头痛的循证研究中,纳入至少观察 8 周的 22 项随机对照研究,治疗结束后 3~4 个月,和药物预防比较有更好的治疗效果和更少的不良反应,然而依然缺乏充分的证据来阐明假针刺起效的机制。

针刺用于预防偏头痛的发作,是现在多个国家着重探讨的方向,多项结果表明针刺用于偏头痛的治疗确实能起到和药物治疗相似或相近的效果,但很多研究也表明针刺治疗的效果并

不依赖特定的穴位、针刺的深度以及刺激的方法,假针刺也能起到和针刺近似的效果,继续探讨针刺治疗的特殊生理作用是必须的。其二针刺止痛的长期效应是其优于药物治疗的一大特色,而现在还缺乏针刺治疗偏头痛的长时程疗效观察和比较。因此,确定针刺在偏头痛治疗中的作用,对于改善药物治疗的一些困境,减少药物的服用都有很重要的意义。

参考文献:

- [1] 伦道夫 W, 埃文斯, 尼南 T. 马修头痛诊疗手册[M]. 2 版. 于生元 主译. 北京: 科学出版社, 2007: 101.
- [2] Burke A, Upchurch DM, Dye C, et al. Acupuncture use in the United States: findings from the National Health Interview Survey[J]. J Altern Complement Med, 2006, 12(7): 639.
- [3] Limmroth V, Katsarava Z, Liedert B, et al. An in vivo rat model to study calcitonin gene related peptide release following activation of the trigeminal vascular system[J]. Pain, 2001, 92(12): 101.
- [4] Ulett GA, Han JS. Traditional and evidence-based acupuncture: history, mechanisms, and present status[J]. South Med J, 1998, 91(12): 1115.
- [5] Kong J, Gollub RL, Rosman IS, et al. Using fMRI to dissociate sensory encoding from cognitive evaluation of heat pain intensity[J]. Hum Brain Mapp, 2006, 27(9): 715.
- [6] Kong J, Gollub RL, Rosman IS, et al. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging[J]. J Neurosci, 2006, 26(2): 381.
- [7] Endres HG, Diener HC, Molsberger A. Role of acupuncture in the treatment of migraine[J]. Expert Rev Neurother, 2007, 7(9): 1121.
- [8] Coeytaux RR, Chen W, Lindemuth CE, et al. Variability in the diagnosis and point selection for persons with frequent headache by traditional Chinese medicine acupuncturists [J]. J Altern Complement Med, 2006, 12(9): 863.
- [9] Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial [J]. Lancet Neurol, 2006, 5(4): 310.
- [10] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 293(17): 2118.
- [11] Sun Y, Gan TJ. Acupuncture for the management of chronic headache: a systematic review [J]. Anesth Analg, 2008, 107(6): 2038.
- [12] 钟广伟, 李炜, 罗艳红, 等. 针刺肝胆经穴治疗偏头痛: 多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2009, 29(4): 259.
- [13] 李学智, 刘旭光, 刘文忠, 等. 针刺少阳经穴对慢性偏头痛患者脑内葡萄糖代谢的影响[J]. 中国针灸, 2008, 28(11): 854.
- [14] Melchart D, Thormaehlen J, Hager S, et al. Acupuncture versus placebo versus sumatriptan for early treatment of migraine attacks: a randomized controlled trial[J]. J Intern Med, 2003, 253(2): 181.
- [15] 周建伟, 李季, 李宁, 等. 电针太阳穴治疗偏头痛肝阳上亢证即时镇痛效应研究[J]. 中国针灸, 2007, 27(3): 159.
- [16] Li Y, Liang F, Yang X, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial headache[J]. 2009, 49(6): 805.
- [17] Wonderling D, Vickers AJ, Grieve R, et al. Cost effectiveness analysis of a randomised trial of acupuncture for chronic headache in primary care [J]. BMJ, 2004, 328(7442): 747.
- [18] Witt CM, Reinhold T, Jena S, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache [J]. Cephalalgia, 2008, 28(4): 334.
- [19] Itoh K, Kitakoji H. Acupuncture for chronic pain in Japan: a review[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2007, 4(4): 431.
- [20] Linde K, Brinkhaus B, Manheimer E, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 36(1): CD001218.

(收稿日期: 2010-01-08 修回日期: 2010-02-22)

• 综 述 •

线粒体功能失调在神经元退行性变中的作用研究进展

李 航 综述, 周 攀 审校

(重庆市第一人民医院 400011)

关键词: 线粒体; 功能失调; 神经元; 退行性变

中图分类号: R744. 8; Q244

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)13-1747-04

神经元退行性变疾病是一类临床表现各异, 以相关神经系统结构和功能进行性减退为特征的疾病。主要包括阿尔采默茨病(alzheimer's disease, AD)、帕金森病(parkinson disease, PD)、肌萎缩性(脊髓)侧索硬化症(ALS)和亨廷顿病(huntington's disease, HD)等。随着人口老龄化, 此类疾病对人类健康

威胁日益增加。虽然其表现各异, 但作为细胞存活的重要调节因子, 线粒体被认为与各种神经元退行性变的发病密切相关^[1]。本文对线粒体功能失调在神经元退行性变中的作用研究进展作一综述。

1 线粒体与 AD