

文章编号:1005-0957(2021)01-0112-08

· 文献研究 ·

针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究的要素分析及思考

罗妮莎, 周文珠, 王悦, 杨春滢, 林祺, 范香瀛, 寇任重, 范刚启
(南京中医药大学附属南京中医院, 南京 210022)

【摘要】 收集 CNKI、PubMed 数据库在 2015 年 1 月至 2020 年 2 月发表于正式期刊的针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究文献, 参考 ARRIV 指南及 STRICTA 标准对所有研究要素(动物模型、针刺干预、效应指标等)进行总结与分析。最终纳入的 21 篇文献中, 多数研究设计关注到了模型、品种、性别、体质量等动物模型要素, 以及选穴、针刺工具、针刺的方向角度深度、行针手法、针刺干预时机与疗程、留针时间、电针的参数(频率、强度、波形、时间)等针刺干预要素, 并从生化机制、神经电生理机制、脑血流量调节等方面阐释镇痛效应机制。结合针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究现有成果及不足, 建议今后进一步建立研究要素设计规范、系统性设计研究要素、立足临床问题设计实验研究要素, 从而保证研究质量, 提升研究效率, 促进实验研究成果的临床转化。

【关键词】 针刺疗法; 偏头痛; 急性期; 动物实验; 要素设计

【中图分类号】 R2-03 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2021.01.0112

偏头痛是最常见的原发性头痛之一, 由于头痛程度严重, 导致患者不敢、不愿活动, 严重影响生存质量, 且这种影响主要体现在急性期(发作期)。针刺运用于偏头痛急性期镇痛具有确切疗效, 且无明显不良反应, 但具体的针刺镇痛效应机制尚需进一步阐明^[1-6]。动物实验是效应机制研究最主要的手段之一, 合理设计包括动物模型、针刺干预、效应指标等要素是保证针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究可行性与结果严谨性的前提。为此, 本研究拟从近年针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究文献出发, 总结分析动物模型、针刺干预、效应指标等要素设计, 并为今后针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究提出建议。

1 资料与方法

1.1 文献检索

搜索收录于中国知网(CNKI)、Pubmed 数据库的文献, 中文主题词为“针”“针灸”“针刺”“电针”结合“偏头痛”“偏头风”, 英文主题词为

“acupuncture”或“electroacupuncture”结合“migraine”。

1.2 文献筛选

选取 2015 年 1 月至 2020 年 2 月在中、英文期刊正式发表的毫针或电针治疗偏头痛急性期(首次针刺在造模后进行)的动物实验研究文献, 剔除数据重复发表的文献。

1.3 资料提取与整理

利用 Excel2010 软件对动物实验研究构成要素, 包括动物模型、针刺干预、效应指标等进行分解与整理, 具体条目参考 ARRIV 指南^[7]及 STRICTA 标准^[8]。

2 结果与分析

最终共纳入 21 篇研究文献^[9-29], 具体要素分析如下。

2.1 动物模型要素分析

针刺治疗偏头痛急性期动物实验的模型选择频率由高到低依次为电刺激或化学刺激硬脑膜模型、硝酸

基金项目:南京市医学科技发展重点项目(ZKX18036);南京市中医院科研基金项目(YJJC201906)

作者简介:罗妮莎(1995—), 女, 2018 级硕士生, Email:www.luonisha@qq.com

通信作者:范刚启(1964—), 男, 教授, 博士生导师, Email:fanboshiys@126.com;

寇任重(1991—), 男, 住院医师, 硕士, Email:kourz@foxmail.com

甘油模型、电刺激三叉神经节模型、皮层扩布性抑制(Cortical spread depression, CSD)模型,以模拟无先兆或有先兆偏头痛发作为主。其中电刺激或化学刺激硬脑膜模型、电刺激三叉神经节模型均依据偏头痛发作的三叉神经血管学说,硝酸甘油模型主要依据血管源性学说,皮层扩布性抑制模型主要是依据皮层扩布性抑制学说^[30]。需要指出的是,尽管电刺激或化学刺激硬脑膜模型、电刺激三叉神经节模型依据的三叉神经血管学说是目前偏头痛发作主流的发病机制,也可较好地模拟人类偏头痛的发作症状^[30],但手术造模有较大创伤,会对针刺选穴及镇痛效应机制的观察产生干扰。硝酸甘油模型造模损伤小、更经济、更简便,但硝酸甘油会影响全身血管,无法特异性针对颅内血管起作用,对偏头痛机制的模拟不够全面^[30]。皮层刺激型能较好地模拟偏头痛先兆症状,相对硬脑膜刺激模型、三叉神经节刺激模型手术创伤更小,但缺点在于对观察的仪器要求较高,且对偏头痛发作的中枢机制及血管机制均未能很好地解释^[30]。总体而言,各种动物模型均有其优势与不足,需根据针刺研究的目的、实验条件、技术水平等有针对性地选用,并尝试建立无创、微创且能较好模拟偏头痛机制的模型。有学者^[31]指出各

表 1 动物模型要素分析

项目	文献数	分类(频次)
模型种类	21	电刺激/化学刺激硬脑膜模型(12),硝酸甘油模型(6),电刺激三叉神经节模型(2),CSD 模型(1)
动物品种	21	SD 大鼠(21)
性别	21	雄性(14),雌性(2),雌雄各半(5)
体质量区间	21	180~200 g,(1)180~220 g(1),190~210 g(3),200~220 g(9),200~250 g(4),220~260 g(1),250~270 g(1),250~300 g(1)

2.2 针刺干预要素分析

选穴,针刺工具,针刺的方向角度深度,行针手法,针刺干预时机与疗程,留针时间,电针的频率、强度、波形、时间等针刺干预要素,在绝大多数文献中都有提及,但要素的具体设置方面,不同研究之间,特别是不同课题组之间存在较大的差异,导致针刺实验研究的成果的零散、孤立,难以对临床治疗方案的选择提供指导。详见表 2。

2.2.1 选穴/刺激部位的选择

选穴特点。针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究穴位选用具体呈现以下特点,①频次由高到低依次为风池、阳陵泉、外关、太冲、率谷;②多选少阳经穴,包括风池、阳陵泉、外关、率谷;③以选头穴(风池、

种模型可以与中医证型建立联系,在研究时可以针对性选用,也值得针刺研究参考。详见表 1。

动物品种方面,主要选用 SD 大鼠,大鼠的体质量在 180~300 g 之间,200~220 g 为最常用区间;性别选择上,以选择雄性动物为主,少数选择雌雄各半或雌性动物。大鼠在实验难度与经济成本上确实具有明显优势,但家兔、猫、非人灵长类动物也各有利弊。尤其是考虑到针刺本身可能给其带来的损伤因素,以最常用的直径 0.25 mm 针具为例,此型号针具对人体很少导致伤害,但对于体积、表皮面积远小于人类的大鼠而言,则很可能导致与实验无关的针刺伤害,甚至影响实验的最终结果。因此适当选择体积较大的如家兔、猫等动物品种,可以一定程度上减少这种干扰。在实验动物的性别选择上,既往为避免激素水平干扰研究结果,倾向于选择雄性动物为研究对象。但研究显示,性别是影响偏头痛发病、治疗的重要因素之一^[32],因此在偏头痛动物实验中忽视雌性动物不利于全面、准确地评价针刺效应机制。建议今后根据实验目的,适当选择雌性动物做为实验对象,同时加强性别差异、激素分泌等因素对针刺镇痛效应机制的影响研究。详见表 1。

率谷)和四肢远端腧穴(阳陵泉、外关、太冲)为主;④由于无法确切定位动物的疼痛部位,故无法取阿是穴;⑤未见辨证选穴的动物实验研究。在实验研究中,明确标注腧穴的单双侧也是必要的,目前大部分研究都能做到这一点。临床上针刺治疗偏头痛,或以患侧取穴,或双侧取穴。针刺治疗偏头痛的动物实验研究也应该关注这一点,比如刺激三叉神经节的模型可以模拟偏侧偏头痛发作,那么患侧取穴和双侧取穴的效应是否相同,存在何种差异,都值得研究。

定位标准。针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究的腧穴定位,目前主要依据各版本《实验针灸学》教材、中国针灸学会《动物针灸穴位图谱》或参考既往发表的研究文献。动物腧穴定位标准的制定工作开展较早,

表2 针刺干预要素分析

干预要素	文献数	分类(频次)
干预方式	21	电针(20),毫针(1)
干预时机	21	急性镇痛(12),急性镇痛+巩固治疗(9)
穴位选择	21	双侧风池(6),双侧风池、阳陵泉(6),双侧风池、外关、阳陵泉(4),右侧风池、外关(2),双侧率谷(1),风池(单双侧不明)(1),太冲、阳陵泉(单双侧不明)(1)
针刺方向 角度深度、留针	21	风池向对侧眼部针刺、向鼻尖方向斜刺、向后下方斜刺,阳陵泉、外关直刺为主,太冲、率谷未提及。风池 2 mm, 2~3 mm, 3 mm, 1~6 mm, 3~10 mm, 1 cm; 阳陵泉 6 mm, 1~6 mm, 2~3 mm, 3~10 mm; 外关 1 mm, 2~3 mm, 1~6 mm, 3~10 mm; 率谷 8 mm; 太冲未提及。平补平泻手法,捻转角度在 180°,频率在 120 次/min,持续捻转 0.5 min~3 min 不等。留针时间 10 min, 15 min, 20 min, 30 min
针灸针	21	0.25 mm×25 mm(6); 0.25 mm×13 mm(4); 直径 0.16 mm(3); 0.32 mm×40 mm(1); 长度 25 mm(3); 银质毫针直径 3~5 mm, 长 1.5~2.0 cm(1); 规格不明(3)
定位依据	21	各版本《实验针灸学》教材(11),中国针灸学会的《动物针灸穴位图谱》(7),参考既往发表的研究文献(7)
电针仪	21	HANS-200/HANS-200E(8),华佗牌 SDZ-II(3),HANS-LH200(2),HANS-WQ-1002F(1),青岛鑫升牌 G6805(1),华佗牌型号未知(1),型号不明(4)
电针参数	21	疏密波 2/15 Hz, 10/50 Hz, 2/100 Hz; 断续波 2~15 Hz, 20~40 Hz; 电流 0.5~1 mA, 1~2 mA, 0.1~1 mA; 时长 10 min, 15 min, 20 min, 30 min
疗程	21	造模后治疗 1 次(12); 每日 1 次, 连续 7 d(5); 每日 1 次, 连续 6 d(2); 每日 1 次, 连续 5 d(1); 每日 1 次, 连续 3 d(1); 隔日 1 次, 共 5 次(1); 隔日 1 次, 共 3 次(1)
假穴设置	21	风池穴左侧旁开 0.6 cm(1); 风池旁 1 mm(1); 约在髂骨上方 10 mm 处(6); 针刺腰部非穴点(1); 大鼠肋下髂嵴上 20~25 mm, 后正中线旁开 20 mm 区段, 双侧各取上下对称点, 斜刺 2 mm, 电针接同侧两点(2)

但仍存在定位证据不足、准确性待验证、穴位数量少等不足。为此,动物模型的腧穴定位国家标准制定工作目前已经展开^[33]。

非经穴的设计与选择。少数文献设置了非经穴对照与经穴对照,非经穴的选择是否合理,影响针刺对照的准确性。纳入研究中非经穴对照具体选择如下,①选经穴旁开位置^[14,18];②选双侧髂棘前 1 cm 处^[10,13,15,24-25,27];③取大鼠肋下髂嵴上 20~25 mm,后正中线旁开 20 mm 区段,双侧各取上下对称点^[16-17];④取腰部非穴点(未描述,无具体定位)^[23]。目前非穴点还是以经验选取为主,缺乏根据不同研究目的而针对性选择非经穴对照的规范。

2.2.2 针刺操作

2.2.2.1 毫针

针具规格。针具规格多样,最常见为 0.25 mm 直径的针灸针,长度 13 mm 或 25 mm,其次为 0.16 mm 直径针灸针(相关文献均未提及长度参数),此外还有 0.32 mm×40 mm 规格。1 篇研究文献选用银质毫针

(直径 3~5 mm,长 1.5~2.0 cm)^[20]。还有 3 篇研究文献未提及针具规格^[19,23,28]。考虑到针刺本身可能给其带来的损伤因素,发明、规范适用于不同实验动物的针灸针,减少针刺工具伤害对实验结果带来的干扰,也是今后研究需要注意的要点。

针刺方向角度深度。各穴位的针刺方向角度深度设置多样。风池穴针刺方向与角度包括向对侧眼部针刺、向鼻尖方向斜刺、向后下方斜刺等,针刺深度包括 2 mm、2~3 mm、3 mm、1~6 mm、3~10 mm、1 cm。阳陵泉直刺为主,针刺深度 6 mm、1~6 mm、2~3 mm、3~10 mm。外关直刺为主,深度 1 mm、2~3 mm、1~6 mm、3~10 mm。率谷针刺方向角度未提及,针刺深度 8 mm^[9]。太冲针刺方向角度及深度均未提及^[20]。

行针手法。行针手法以平补平泻手法为主,捻转角度为 180°,频率 120 次/min,持续捻转 0.5~3 min。

针刺时间因素。①针刺干预时机与疗程方面,包括造模成功后治疗 1 次,造模成功后治疗每日 1 次或隔

日 1 次, 疗程包括治疗 1、3、5、6、7 次; ②留针时间为 10 min, 15 min, 20 min, 30 min。

2.2.2.2 电针

电针规格方面韩式电针仪 HANS-200/HANS-200E 为应用最多型号, 此外还有华佗牌 SDZ-II、青岛鑫升 G6805、HANS-LH200、HANS WQ-1002F 等。电针波形频率包括疏密波 2/15 Hz、10/50 Hz、2/100 Hz; 断续波 2 ~ 15 Hz、20 ~ 40 Hz。电流强度包括 0.5~1.0 mA、1.0~2.0 mA、0.1~1 mA, 多以大鼠耐受为度。电针时间包括 10 min、15 min、20 min、30 min。

表 3 效应指标分析

指标	文献数	分类
行为学指标	21	①耳红持续时间; ②挠头、爬笼、咬尾、打转、往返运动等频次; ③面部/眶周机械痛阈; ④足底痛阈/50%缩足阈值; ⑤甩尾及热板实验的热刺激痛阈
生化指标	21	①外周血, CGRP ↓、SP ↓、VIP ↓、PACAP ↓、b-EP ↑、ET-1 ↓、NO ↓、5-HT ↑、AEA ↑、MAGL ↑、IL-1b ↓、IL-6 ↓、TNF-α ↓、COX-2 ↓、BDNF ↓; ②硬脑膜, 肥大细胞数 ↓、巨噬细胞数 ↓、CGRP ↓、VIP ↓; ③脑膜中动脉 MLCK 的活化与表达 ↑; ④TG 内 CGRP ↓、CGRP mRNA ↓、c-fos ↓、5-HT ₇ R ↑、5-HT _{1B} R ↑、5-HT _{1B} R mRNA ↑、CB1 受体 ↓; ⑤TNC 中 5-HT _{1B} R mRNA ↓、5-HT _{1B} R mRNA ↑、5-HT _{1B} R ↑、5-HT ₇ R ↓; ⑥PAG 区 CGRP ↓、b-EP ↑、5-HT ↑、c-fos 阳性细胞数 ↓、5-HT ₇ ↑、5-HT ₇ R ↓; ⑦RMg 内 5-HT ₇ R ↓、5-HT _{1B} R mRNA ↓
其他指标	21	①脑血流量, 使脑部血管的血流速度增快, 增加脑血流量; ②神经电生理, 降低 c 类纤维诱发的伤害性神经元放电

2.3.1 行为学指标

行为学指标方面, 针刺可以改善①耳红持续时间, 以及挠头、爬笼、咬尾、打转、往返运动等频次, 这些指标主要用来观察硝酸甘油模型。②面部/眶周机械痛阈、足底痛阈/50%缩足阈值、甩尾及热板实验的热刺激痛阈等, 主要用以观察硬脑膜刺激、三叉神经节刺激模型。其中, 面部/眶周机械痛阈评价是研究者针对偏头痛疼痛发作特点, 对传统的足底痛阈/50%缩足阈值等疼痛研究指标改进而来, 因此更能反映偏头痛临床症状的变化, 现已成为偏头痛模型最主要的行为学指标^[34]。

2.3.2 生化指标

生化指标方面, 针刺可调节外周血神经递质/神经肽类物质降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)、P 物质(substance p, SP)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、垂体腺苷酸循环激活多肽(pituitary adenylate cyclase activating polypeptide,

2.2.2.3 假针刺/假电针

1 篇文献设置了假电针对照组, 即针刺后不接电针^[9]。

2.3 效应指标分析

目前针刺治疗偏头痛急性期动物实验的镇痛机制研究包括生化机制、神经电生理机制、脑血流量调节等。选穴为机制研究的重点内容, 但不同经穴间、经穴与非经穴间、头面枕部穴及远端穴间镇痛效应差异及机制研究仍很薄弱; 与穴位研究成果相比, 针刺对不同动物模型的镇痛机制差异、不同针刺操作参数镇痛效应特异性及机制研究基本空白。详见表 3。

PACAP)、β-内啡肽(β-endorphin, β-EP), 内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、内源性大麻素分解酶 N-花生四烯酸乙醇胺(anandamide, AEA)、单酰基甘油酯酶(monoacylglycerol lipase, MAGL); 调节外周血炎症因子如白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、环氧化酶-2(Cyclooxygenase-2, COX-2); 此外还可调节外周血脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)。

针刺可调节硬脑膜 CGRP、VIP 表达, 肥大细胞与巨噬细胞数; 可调节脑膜中动脉肌球蛋白轻链激酶(myosin light chain kinase, MLCK)的活化与表达; 可调节三叉神经节(trigeminal ganglia, TG)内 CGRP、CGRP mRNA、c-fos、5-HT₇R、5-HT_{1B}R、5-HT_{1B}R mRNA、大麻素受体 1(cannabinoid receptor 1, CB1)的表达;

调节三叉神经脊束核尾核 (Trigeminal Nucleus Caudalis, TNC) 内 5-HT₇R、5-HT₁₀R、5-HT_{1A}R mRNA、5-HT_{1B}R mRNA 表达;可调节下行通路中缝大核 (raphe magnus nukes, RMg) 5-HT₇R、5-HT_{1A}R mRNA 表达;调节中脑导水管周围灰质 (periaqueductal gray, PAG) 的 CGRP、 β -EP、5-HT、5-HT₇ 及其受体, 以及 c-fos 阳性细胞数。

2.3.3 神经电生理

c 类纤维对三叉神经颈髓复合体 (trigeminal cervical medulla complex, TCC) 内广动力范围神经元 (wide-dynamic range neuron, WDR) 的弥漫性伤害抑制性控制有关键作用, 而针刺可在 60 s 内迅速降低 c 类纤维诱发的 TCC 内 WDR 神经元放电。

2.3.4 脑血流量

针刺可使脑部血管的血流速度增快, 进而缓解血管痉挛, 减少血流阻力, 增加脑血流量, 从而起到治疗作用。

3 讨论

近年来针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究取得了一定成果, 但仍存在部分研究实验要素设计不够规范, 研究总体效率偏低, 无法有效指导临床的问题。建议对实验要素的设计可从以下方面针对性改进, 以保证研究质量、提升研究效率、促进临床转化。

3.1 建立实验要素设计规范, 保证研究质量

无论是临床研究还是动物实验研究, 规范的研究设计是保证研究质量的前提。临床研究领域早在 1996 年、2001 年就先后发布临床试验报告的统一标准 (Consolidated Standards of Reporting Trials, CONSORT) 及针刺临床试验干预措施报告标准 (Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture, STRICTA) 并不断修订、更新^[8]。而在动物实验领域, 直到 2010 年才由 Kilkenney 等参照 CONSORT 声明, 首次发表针对动物实验研究的报告指南, 即 ARRIV (Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments) 指南^[7]。针对针刺动物实验设计或报告的指南与规范, 目前知之甚少, 多是根据研究组自身经验或者依据各个版本的《实验针灸学》教材。目前动物腧穴定位规范方面工作相对开展较早, 取得了一定成果, 2017 年《实验动物常用腧穴名称与定位编写通则》等 5 项针灸团体标准项目的立项论证会议在南京举行, 标志着实验动物腧穴名称与

定位国家标准的制定工作正式开展^[33]。但相对临床领域而言, 针刺动物实验研究相关的规范与指南的制定工作总体是滞后的, 因此, 建议针刺治疗急性期偏头痛动物实验在今后研究设计与报告方面, 参考 ARRIV 指南并结合 STRICTA 标准, 对实验要素进行设计。同时呼吁尽快制定针刺动物实验研究的设计或报告的指南与规范, 以提高动物实验研究的质量, 保证实验的可重复性及结论的可靠性。

3.2 系统性设计实验要素, 提高研究效率

目前动物模型、针刺的选穴及操作等要素都得到了一定重视, 但现有研究主要还是集中于探讨针刺镇痛效应机制如何, 部分研究初步探讨了不同穴组之间、经穴与非经穴之间、针刺与假针刺之间的效应机制差异, 但还不够深入和系统。针刺干预包括选穴、针具选择、针刺方向角度深度、行针手法、留针时间、干预时机与疗程等要素, 在针刺治疗急性期偏头痛中, 哪些要素对镇痛效应是主要影响因素, 哪些是次要影响因素? 不同要素之间, 也具有相互联系、相互作用, 那么不同要素之间产生不同组合的镇痛效应机制存在何种差异? 不同要素之间怎样组合可以达到最佳的镇痛效应? 这些问题都还不能很好地回答。

对于上述问题如果仅是从单因素角度进行研究设计与解答, 就只可能得出相对局限、孤立的结论。而为了提高研究效率, 更加全面、真实地反映针刺效应的客观规律, 可以考虑借助系统科学或系统工程学理论, 运用多因素系统分析范式, 对针刺治疗偏头痛急性期实验研究进行设计。从系统科学角度分析, 动物模型、选穴、针刺操作等要素均可直接或间接造成针刺镇痛效应机制的差异, 同时这些要素又可分解为若干个子因素, 这些因素对针刺镇痛效应机制的影响存在主次关系, 不同因素之间也存在交互关系如协同、拮抗等; 通过多因素分析, 可明确各因素的主次、交互关系, 对各因素及其组合进行对比, 寻找其镇痛效应及镇痛机制的差异, 并最终可优选出对针刺干预敏感的优势动物模型, 以及镇痛机制明确、镇痛效应相对突出的偏头痛急性期优势针刺干预方案, 从而实现对临床研究与临床实践的有益指导^[35]。目前在针刺治疗偏头痛急性期临床研究领域, 已有多个工作组、多项研究采用正交设计等多因素系统分析法, 对针刺治疗工具、选穴、针刺方向角度深度、针感、穴位局部针数、针刺时机、留针时间等要素进行优选研究并取得研究成果^[1, 3, 5]。有理由相信,

运用多因素系统分析法对针刺治疗偏头痛动物实验要素进行设计是可行的,并且将极大提高研究效率。

3.3 实验要素设计立足临床问题,实现成果转化

目前针刺治疗偏头痛急性期的实验研究为解释针刺镇痛效应与机制奠定了一定基础,但不可否认,目前针刺治疗偏头痛急性期的实验研究存在与针刺临床脱节的问题,无法有效地为针刺临床服务。具体体现在,①针刺治疗偏头痛急性期实验研究无法为针刺临床筛选优势亚型或适应证。目前偏头痛动物模型可模拟无先兆偏头痛、先兆偏头痛、家族偏瘫性偏头痛等亚型^[30],针刺对不同类型的偏头痛镇痛效应机制有何差异?尚无研究证据。②针刺治疗偏头痛急性期实验研究无法为提升针刺临床疗效提供指导。从目前的针刺治疗偏头痛急性期动物实验研究结果来看,似乎不同的选穴、针刺操作都有一定的镇痛效应,但不同选穴、不同操作手法组成的干预方案,其镇痛效应孰优孰劣、镇痛机制有何差异尚不明确,无法为临床研究、临床实践提供参考。③针刺治疗偏头痛急性期实验研究无法为针刺临床镇痛疗效的观察提供权威的生物学指标。尽管针刺治疗偏头痛急性期的动物实验研究显示针刺镇痛机制包括生化机制、神经电生理机制、脑血流量调节等,但目前临床研究与临床实践的主要疗效指标仍以相对主观的临床症状为主,如 2 h 内头痛缓解率、疼痛复发率(24 h 以内)以及对恶心、呕吐、畏光、畏声等伴随症状的改善等,可用于评价临床疗效的生物学效应评价体系尚未建立,无法为临床疗效评价提供客观参考^[35]。

与临床脱节的问题其实广泛存在于基础研究中,改变这一现状不光需要实验技术的进步,更需要研究思维的转变,即研究问题从临床中来,并以指导临床实践为最终目的,实现实验研究与临床的双向转化,这也是近年来提出“转化医学”理念的初衷。但从目前看,针刺实验研究的临床转化仍举步维艰。其实对于针刺治疗偏头痛急性期研究领域,上文提到的 3 个脱节之处就是实验研究的切入点,而实现针刺优势病种的筛选、优势治疗方案的筛选、权威生物学指标的筛选等,就是具有潜在临床转化价值的研究方向。如在临床取穴方面,笔者所在研究团队通过分析既往选穴规律,结合神经支配区理论,发现针刺治疗偏头痛急性期最常用的腧穴可分为枕神经支配区穴位(风池、率谷、百会)、三叉神经支配区穴位(头维、太阳、率谷、百会)、

脊神经支配区穴位(太冲、外关、阳陵泉),结合偏头痛三叉神经血管系统机制、三叉神经复合体这一特定解剖结构,提出不同神经支配区穴位针刺镇痛效应的相对特异性假说,并在临床部分证实^[1,36]。在此基础上若能进一步从神经通路角度阐明不同神经支配区穴位针刺镇痛效应的相对特异性机制,则可以为临床选穴及优化选穴提供强有力的证据。针刺操作参数的镇痛效应特异性及其机制也理应成为实验研究的重点,如在临床实践中发现,浅刺入筋膜层与深刺入肌层均可以有效缓解偏头痛的急性发作,为此产生了针刺镇痛机制的多样解释如神经机制、结缔组织机制等^[37]。那么针刺不同层次是否对神经系统、结缔组织的调节存在差异,其具体的镇痛机制究竟如何,这些问题的解决无疑对针刺操作的临床研究与实践具有重要指导意义。因此,呼吁转变针刺治疗偏头痛急性期动物实验的研究思维,对实验要素的设计应该基于临床问题,并实现实验研究与临床的双向转化,从而更好地用现代医学技术为针刺研究与实践注入不竭的发展动力。

参考文献

- [1] 余晓璐,牛家苑,范刚启. 针刺治疗急性期偏头痛方案的初步优选[J]. 上海针灸杂志, 2018, 37(3): 272-276.
- [2] 张慧,胡幼平,吴佳,等. 电针少阳经穴对急性偏头痛即时镇痛作用时效规律研究[J]. 中国针灸, 2015, 35(2): 127-131.
- [3] 王京京,吴中朝,胡静,等. 偏头痛发作期针刺镇痛方案优选研究[J]. 针刺研究, 2013, 38(3): 234-240.
- [4] Wang LP, Zhang XZ, Guo J, et al. Efficacy of acupuncture for acute migraine attack: a multicenter single blinded, randomized controlled trial[J]. *Pain Med*, 2012, 13(5): 623-630.
- [5] 王巧妹,王京京,胡静,等. 偏头痛针刺即刻镇痛效应方案优选研究[J]. 中国针灸, 2010, 30(10): 798-801.
- [6] Li Y, Liang F, Yang X, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial[J]. *Headache*, 2009, 49(6): 805-816.
- [7] Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, et al. Improving bioscience research reporting: The ARRIVE guidelines for reporting animal research[J]. *J Pharmacol Pharmacother*, 2010, 1(2): 94-99.
- [8] MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, et al.

- Revised Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT statement[J]. *J Evid Based Med*, 2010, 3(3):140-155.
- [9] Qu Z, Liu L, Yang Y, *et al*. Electro-acupuncture inhibits C-fiber-evoked WDR neuronal activity of the trigemino-cervical complex: Neurophysiological hypothesis of a complementary therapy for acute migraine modeled rats[J]. *Brain Res*, 2020, 1730:146670.
- [10] Zhao L, Liu L, Xu X, *et al*. Electroacupuncture Inhibits Hyperalgesia by Alleviating Inflammatory Factors in a Rat Model of Migraine[J]. *J Pain Res*, 2020, 13:75-86.
- [11] 王乾娜, 刘秋佳, 叶意红, 等. 不同时期电针少阳经特定穴对偏头痛大鼠血清中 5-HT 及 SP 含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(11):2795-2798.
- [12] 刘秋佳, 叶意红, 王乾娜, 等. 电针少阳经穴对偏头痛大鼠行为学、50%缩足阈值及血清 ET、NO、CGRP 含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11):5428-5432.
- [13] Xu X, Liu L, Zhao L, *et al*. Effect of Electroacupuncture on Hyperalgesia and Vasoactive Neurotransmitters in a Rat Model of Conscious Recurrent Migraine[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019:9512875.
- [14] 康咪, 屈箫箫, 邵娣, 等. 电针风池穴对实验性偏头痛大鼠脑血流影响研究[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(5):70-72.
- [15] Pei P, Liu L, Zhao LP, *et al*. Electroacupuncture exerts an anti-migraine effect via modulation of the 5-HT₇ receptor in the conscious rat[J]. *Acupunct Med*, 2019, 37(1):47-54.
- [16] 叶意红, 刘秋佳, 康乐蔷薇, 等. 电针少阳经特定穴对偏头痛大鼠血清中 NO、ET-1 含量及 50%PWT 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(12):1453-1457.
- [17] 王乾娜, 刘秋佳, 叶意红, 等. 电针少阳经特定穴与非经穴对偏头痛大鼠血清中相关神经递质及 50%缩足阈值的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11):2802-2804.
- [18] 朱玉璞, 刘璐, 徐晓白, 等. 电针对偏头痛大鼠内源性大麻素及其分解酶活性的调控作用研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(7):1723-1726.
- [19] 张慧, 何胜东, 潘晓燕, 等. 电针对偏头痛大鼠血清炎症因子表达的影响[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(7):170-171.
- [20] 于明, 周倩文, 徐宇浩, 等. 针刺对 CSD 偏头痛大鼠内源性镇痛系统的影响[J]. 广西中医药, 2018, 41(2):62-65.
- [21] 朱玉璞, 裴培, 刘璐, 等. 电针对电刺激硬脑膜偏头痛大鼠模型 5-HT_{1B} 受体的调节作用[J]. 世界中医药, 2017, 12(12):3058-3062.
- [22] 裴培, 陈怀珍, 王艳昕, 等. 电针对偏头痛大鼠中脑导水管周围灰质 5-羟色胺 7 受体和血浆降钙素基因相关肽表达的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(6):510-513, 556.
- [23] 裴培, 王艳昕, 陈怀珍, 等. 电针风池穴对偏头痛大鼠行为学及三叉神经节 5-HT₇ 受体表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(18):2247-2251.
- [24] 赵洛鹏, 刘璐, 裴培, 等. 电针对偏头痛大鼠 5-HT_{1B} 受体表达的调控作用研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(7):711-714. [25] Zhao LP, Liu L, Pei P, *et al*. Electroacupuncture at Fengchi (GB20) inhibits calcitonin gene-related peptide expression in the trigeminovascular system of a rat model of migraine[J]. *Neural Regen Res*, 2017, 12(5):804-811.
- [26] 朱玉璞, 裴培, 刘璐, 等. 电针对硝酸甘油偏头痛大鼠模型行为学观察[J]. 北京中医药, 2017, 36(4):317-320.
- [27] 赵洛鹏, 刘璐, 裴培, 等. 电针对偏头痛超早期大鼠下行通路 5-HT_{1A} 受体表达作用机制研究[J]. 北京中医药, 2017, 36(4):326-329, 333.
- [28] 张慧, 胡幼平, 吴佳, 等. 电针对偏头痛大鼠三叉神经节大麻素受体、CGRP 表达和血清 CGRP 浓度影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9):3297-3300.
- [29] Zhou P, Wang A, Li B, *et al*. Effect of acupuncture at Fengchi (GB 20) on the activity of myosin light chain kinase in the middle meningeal artery of migraine modeled rats[J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35(3):301-305.
- [30] 范红珍, 姚文涛, 吕咪咪, 等. 偏头痛实验模型研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(11):841-845. [31] 宋慧荣, 任小巧, 罗亚敏, 等. 实验性偏头痛动物模型的应用评价与中医药治疗探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(1):73-77.
- [32] Labastida-Ramírez A, Rubio-Beltrán E, Villalón CM, *et al*. Gender aspects of CGRP in migraine[J]. *Cephalalgia*, 2019, 39(3):435-444.

- [33] 金传阳, 芦荟, 陆梦江, 等. 论实验动物腧穴的认识与展过程[J]. 中国针灸, 2018, 38(9):963-966.
- [34] 周莉, 蔡秀英, 倪健强. 偏头痛实验动物模型的行为学评价[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(4):293-297.
- [35] 寇任重, 陶腊梅, 刘岚青, 等. 针刺治疗偏头痛急性期优选研究的现状及思考[J]. 中医杂志, 2018, 59(4):348-351, 357.
- [36] Niu JY, Fan GQ. Specific effect of acupuncture on the neural pathway in the acute stage of migraine headache [J]. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 2015, 25(4):59-66.
- [37] 范刚启, 钱俐俐, 赵杨, 等. 针刺镇痛机制的多样性及问题分析[J]. 中国针灸, 2013, 33(1):92-96.

收稿日期 2020-03-05

《针灸推拿医学》征稿启事

Journal of Acupuncture and Tuina Science (《针灸推拿医学》, 英文版, ISSN 1672-3597, CN 31-1908/R, 双月刊, 66 页) 为中国英文版科技期刊数据库统计源期刊, 入选 Springer 数据库和中国科学引文数据库(CSCD)核心库和西太平洋地区医学索引(WPRIM)。

本刊以介绍针灸和推拿临床医学, 推广中医针灸和推拿文化, 促进国际交流为主旨。设有“973 计划”专栏、述评、名中医经验、临床研究、基础(实验)研究、临床报道、病例报告、经络腧穴、针刺麻醉、针灸器械等栏目。全面报道国内外针灸、推拿的临床和基础研究成果。论文强调具有中医特色, 突出中医基础理论的实际运用。

本杂志电子版文章可从 Springer 数据库(<http://www.springerlink.com/content/1672-3597>)、中国知网数据库(<http://www.cnki.net/>)、万方数据库(<http://zjtnyx-e.periodicals.net.cn/>)全文浏览或下载, 欢迎访问及指正。

本刊承诺

1. 缩短登记和审稿时间, 收到稿件 30 天内通知作者录用与否, 稿件退修后 6~8 个月发表。
2. 编辑部自行排版, 减少出版的流程, 加快周转。
3. 优秀论文提供 Springer 的在线优先出版(Online First)服务。
4. 稿件实行优稿优酬, 发表后向作者支付稿酬。

为提高本刊的英文质量, 本刊编辑部接受中文投稿, 将组织专业人员翻译, 免收翻译费!

在线投稿网址:http://116.228.206.14:4999/journalx_jats

邮寄地址:上海市宛平南路 650 号《针灸推拿医学》编辑部 邮 编:200030

联系电话:021-64382181

电子邮件:zjtnyx@126.com