

针刺治疗多发性神经病作用机制的研究进展

王 森

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月31日

摘 要

多发性神经病是多种原因引起的一类周围神经病变, 人群发病率相对较高, 是单独的致死因素。针刺作为本病常用的非药物治疗, 安全性和治疗效果均得到了广泛认可, 本文就针刺治疗多发性神经病的可能作用机制, 从神经传导、血流状态、自主神经功能、镇痛、抗炎等方面进行简要阐述, 为临床和科研提供参考。

关键词

多发性神经病, 针刺, 作用机制

Research Progress on the Mechanism of Action of Acupuncture in the Treatment of Polyneuropathy

Sen Wang

Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 21st, 2024; published: Jan. 31st, 2024

Abstract

Polyneuropathy is a class of peripheral neuropathy of multiple causes, with a relatively high incidence in the population, and is a separate lethal factor. Acupuncture, as a commonly used non-pharmacological therapy for this disease, has been widely recognized for its safety and therapeutic effects. This article briefly describes the possible mechanisms of action of acupuncture in the treatment of polyneuropathy in terms of nerve conduction, blood flow status, autonomic function, analgesia, and anti-inflammation, to provide a reference for clinical and scientific research.

Keywords

Polyneuropathy, Acupuncture, Mechanism of Action

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多发性神经病，又称末梢神经病，是不同原因引起的表现为四肢远端对称性的或非对称性的运动、感觉以及自主神经功能障碍性疾病。引起多发性神经病的原因很多，包括感染、代谢及内分泌障碍、营养障碍、化学因素、变态反应、遗传等。主要病理改变是周围神经节段的脱髓鞘、轴突变性和神经滋养血管损害。临床常表现为同时出现感觉、运动以及自主神经的障碍，呈四肢远端对称性分布，远端最重或由远端向近端扩展[1]。

国内暂无本病的流行病学调查，国外相关数据表明多发性神经病的人群发病率约为 1.6%，老年人的发病率明显升高约为 6%，且整体发病率有逐年增高的趋势[2]。其中，约一半病例为特发性，约 38% 的患者为糖尿病继发，本病的发生与患者生存年龄减少有着密切关系。2020 年的调查结果显示我国 65 岁以上的人口比例为 18.7%，人口的老龄化程度严重[3]。13 年慢性病及其危险因素监测显示我国 18 岁以上人群二型糖尿病患病率达到 10.7% [4]。老龄化的加快和原发病患病率的增加，必将导致本病的发生率升高，影响患者的生存质量和时间。近年来，社会整体认识和自我观念的提高，使人们越来越看重自己的主观感受，这就对医疗的精细度和效率提出了新的要求。

目前西医治疗一般采取首先采取病因治疗，在此基础上早期足量应用维生素，疼痛剧烈者可用止痛剂，辅以其他康复手段。中医治疗方法较多，针刺则在改善患者症状方面尤其突出，能有效地促进患者的肢体功能和感觉的恢复。现将其可能作用机制总结如下，以供参考。

2. 改善神经传导

多发性神经病患者肌电图可见神经源性改变，神经传导速度检查可见不同程度的传导阻滞。神经组织活检可见不同程度的髓鞘脱失或轴突变性。髓鞘覆盖在轴突外，有绝缘作用，提高神经传导的速度，并能引导轴突再生。轴索包括神经元的轴突和感觉神经元的长树突，主要负责神经信号的传递。肌电图可以很好的反应神经损害，其中传导速度减慢反应髓鞘的损害，波幅降低反应轴索损害。肌电图测定以远端神经为主，一般为正中神经和腓神经，少数也有胫神经等其他。以多发性神经和针刺为主题，对知网、science direct、PubMed、web of science 进行搜索，共计文献 199 篇，将肌电图作为观察指标的相关文献共计 17 篇，其中 15 篇均测定了神经传导速度，另有 5 篇测定了波幅或潜伏期，其余有关的肌电指标则相对罕见。大量测定的结果显示，无论病因如何，通过与西药或其他单一疗法对比，针刺对于神经传导的改善效果相对更好[5] [6] [7]。针刺改善神经传导的机制可能与对感觉传感纤维的刺激和由此激活的生理过程，及诱导产生神经生长因子有关[8]。感觉传感神经的输入输出能改善神经传导的过程，而神经营养素则能促进神经元和髓鞘的生长、修复，提高信号传递的效率。

3. 改善血流状态

神经滋养血管损害是本病的一个典型症状，通常是由于局灶性缺血，血管损伤，感染或高凝状态损

害神经血供, 导致神经梗塞。首先表现为小纤维感觉和运动功能障碍, 出现烧灼样疼痛, 并有痛、温觉受损。另一方面, 多发性神经病患者的血神经屏障也会出现不同程度的通透性增加, 造成血液或其他有害物质刺激神经系统, 造成损伤[9]。血管损害会导致屏障的损害和神经病变, 神经病变又会反作用血液, 相互影响。最终出现肢体末端对称性菲薄、光亮或脱屑、变冷、苍白或青紫、汗多或无汗、指(趾)甲粗糙、松脆、甚至溃烂等自主神经障碍的症状。因此, 有必要改善血流状态, 改善缺血、缺氧等不利情况, 促进神经修复[10]。研究发现针刺能更有效地降低患者的全血粘度、血浆蛋白粘度及浆纤维蛋白的含量, 改善患者的血液高粘状态[11][12]。此外针刺还可以通过调节体内内皮素、降钙素基因相关肽水平, 二者分别控制血管的收缩和舒张, 由此改善血液运行状态[13]。

4. 调节自主神经功能

自主神经系统是周围神经系统的一部分, 包含交感神经、副交感神经和肠道神经。能够调节非自主的生理过程, 包括心率、血压、呼吸、消化和性唤起, 在维持生命体征平稳方面具有相当重要的作用。自主神经系统刺激是产生穴位临床效果的基础[14]。自主神经系统是针灸信号转导的关键神经通路之一, 也是针灸的治疗靶点之一, 能介导针灸的作用, 恢复体内平衡[15]。远距离针灸效应能通过躯体自主神经反射起作用, 导致交感神经和副交感神经通路的激活[16]。感觉神经对针灸的效果至关重要, 部分穴位刺激后会产生强烈的交感神经抑制反应[17]。心率变异性是一种广泛使用的自主神经活动标志物, 针刺相对于假手术组治疗前后 HF (高频)和 LF/HF (高频/低频)值变化显著, 说明针刺可以增加副交感神经张力, 调节心率变异性[18]。针刺对交感神经的影响可能是通过下丘脑和脑干相关中枢产生, 有研究发现, 针刺后动物脑组织中的 β -内啡肽水平升高, β -内啡肽可以控制疼痛并调节血压和体温, 而下丘脑 β -内啡肽能系统对血管运动中心具有抑制作用[19]。还有相关文献表明, 针刺对自主神经的主要作用机制是调节中枢迷走神经活动和胆碱能抗炎通路[20]。

5. 抗炎

脱髓鞘病变大多可能是由荚膜的细菌、病毒或疫苗等诱发, 这些病原体中的抗原成分与周围神经系统中的抗原存在交叉反应, 从而引发免疫反应导致轴突受损。抑制免疫反应, 可以有效地减少髓鞘的损伤, 促进神经传导。针刺可以通过不同的周围神经纤维, 激活自主神经介导的抗炎通路, 从而抑制炎症反应, 穴位不同, 抗炎通路也各异[21]。这是针刺调节免疫反应的主要途径。研究发现针刺 ST36 可显著提高脾交感神经的兴奋性, 同时激活了脾脏 B 细胞和 CD4⁺T 细胞中的 β 2-AR-cAMP 信号通路, 促进外周 B 细胞和 CD4⁺T 细胞向抗炎方向分化[22]。针刺能显著减轻损伤后常驻小胶质细胞的活化和损伤后神经生长因子、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、一氧化氮合酶、环氧合酶-2 和基质金属蛋白酶-9 等促炎因子的表达[23]。关于信号通路的研究还发现, 针刺可以抑制 JAK-STAT、NF- κ B 和 MAPK 等炎症信号通路的活性, 从而下调其中的细胞因子。针刺抗炎的机制可能是通过激活躯体-自律神经-免疫反射和刺激外周神经引起的局部反射, 包括躯体-交感-脾反射、躯体-交感-肾上腺反射、躯体-交感-肺反、躯体-迷走-脾反射和躯体-迷走-肾上腺反射, 产生全身效应, 调节免疫应答和相应炎症因子的释放[24]。

6. 镇痛

由于广泛存在脱髓鞘和轴突变性等周围神经损害, 多数患者会有感觉的异常, 以疼痛作为最典型的症状, 国外关于多发性神经病的大规模调查显示, 疼痛在本病人群的发生率为 100%, 所有患者都有服用镇痛药的历史, 下肢病变与疼痛具有显著的关联[25]。虽然西方医学界认为针刺的治疗作用缺乏客观充足

的实质性证据, 但已证实了针刺确实存在显著的安慰剂和镇痛效应[26] [27] [28], 并且大量的研究显示针刺对于缓解多发性神经病导致的肢体麻木疼痛有着良好的治疗效果[29] [30]。针刺与运动和深层按摩相似, 能促进内源性阿片物质和神经营养素的释放[31]。内源性阿片类药物可以通过作用于 γ -氨基丁酸能抑制性神经元缓解慢性炎症性疼痛。神经营养素能通过调控痛觉相关的递质和神经元, 抑制疼痛敏感, 调节疼痛相关炎性介质的合成释放, 达到镇痛的目的[32] [33]。其次针刺后, 痛觉神经也会有变化, 在大脑皮层面, 针刺能激活了典型的疼痛相关区域, 包括腹外侧和背外侧前额叶皮层和前扣带皮层周围等。在脑干, 针刺感觉激活了痛觉控制系统的中心, 包括下丘脑、中脑周围灰质、喙腹内侧髓质和外侧髓质网络[34]。

7. 总结

针刺治疗多发性神经病的效果明确, 对于其症状的改善和恢复具有明显的作用。本文所引文献均为单一对照, 只进行针刺或针刺与单一疗法的对比, 没有包含电针, 虽然说明针刺在单一疗法层面治疗本病的优越性, 但是以多发性神经病和针刺为主题搜索, 得到的中英文文献中并未包含针刺与多种疗法联合的对比, 因此针刺是否优于其他联合治疗还有待验证。关于本病针刺研究还有待深入, 近几年本病的病理和机制有了一定的深入, 但是对于信号通路和分子机制的研究还相对匮乏。国外文献有研究发现超声诊断及病变区域相应的肌束/神经束的横径对于本病有一定的指导意义。国外相关研究更为具体, 分型和病变及研究更细致, 更注重于其病理或生化, 国内研究更注重疾病本身恢复和症状改善, 相较而言研究方向差别较大。二者可以进行互补, 互相参考, 将相关机制的研究和疾病恢复方案向前推进。希望通过本文, 为其他研究者提供参考和思路。

参考文献

- [1] 吴江, 贾建平, 主编. 神经病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [2] Hanewinkel, R., van Oijen, M., Ikram, M.A. and van Doorn, P.A. (2016) The Epidemiology and Risk Factors of Chronic Polyneuropathy. *European Journal of Epidemiology*, **31**, 5-20. <https://doi.org/10.1007/s10654-015-0094-6>
- [3] 刘玉萍, 王瑞曦. 城市群视角下中国人口老龄化的时空演变——基于人口普查与抽样调查数据的分析[J/OL]. 西华师范大学学报(自然科学版): 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1699.N.20231114.1024.002.html>, 2023-11-14.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. <https://doi.org/10.19538/j.nk2018040108>
- [5] 路玫, 李昆珊, 王佳丽. 针刺治疗糖尿病患者肢体远端对称性多发性周围神经病变: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2016, 36(5): 481-484. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2016.05.009>
- [6] 吉学群, 王春梅, 张萍, 张鑫, 张智龙. 调理脾胃针法对糖尿病周围神经病变神经传导功能的影响[J]. 针刺研究, 2010, 35(6): 443-447.
- [7] 王东升, 王顺. 头部电针透穴疗法治疗糖尿病痛性末梢神经炎的临床研究[C]//中国针灸学会针法灸法分会, 黑龙江省针灸学会. 针灸技术规范及学术发展研讨会论文集. 2005: 3.
- [8] Manni, L., Albanesi, M., Guaragna, M., Paparo, S.B. and Aloe, L. (2010) Neurotrophins and Acupuncture. *Autonomic Neuroscience*, **157**, 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2010.03.020>
- [9] Reinhold, A.K. and Rittner, H.L. (2020) Characteristics of the Nerve Barrier and the Blood Dorsal Root Ganglion Barrier in Health and Disease. *Experimental Neurology*, **327**, Article ID: 113244. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2020.113244>
- [10] Dubielis, A., Baranowski, P., Plusa, T. and Baranowska, A. (2022) [Pathogenesis and the Contemporary Picture of Polyneuropathy]. *Polski Merkuriusz Lekarski*, **50**, 140-144.
- [11] 王卫刚, 王斌, 牛文民, 等. 头皮发际微针疗法治疗糖尿病末梢神经炎 30 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(4): 476-477.
- [12] 张艳玲, 蔡绍华, 李创鹏, 等. 针刺治疗糖尿病周围神经病变与血瘀高凝状态关系的临床观察[J]. 中国针灸, 2000, 20(9): 553-554. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2000.09.032>

- [13] 闫启明, 牛文民, 贾松松. 头皮发际微针疗法治疗化疗后末梢神经炎 34 例临床研究[J]. 国医论坛, 2012, 27(5): 20-21.
- [14] da Silva, M.A. and Dorsher, P.T. (2014) Neuroanatomic and Clinical Correspondences: Acupuncture and Vagus Nerve Stimulation. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **20**, 233-240. <https://doi.org/10.1089/acm.2012.1022>
- [15] Li, Y.W., Li, W., Wang, S.T., Gong, Y.N., Dou, B.M., Lyu, Z.X., Ulloa, L., Wang, S.J., Xu, Z.F. and, Guo, Y. (2022) The Autonomic Nervous System: A Potential Link to the Efficacy of Acupuncture. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article 1038945. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1038945>
- [16] Ma, Q. (2022) Somatotopic Organization of Autonomic Reflexes by Acupuncture. *Current Opinion in Neurobiology*, **76**, Article ID: 102602. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2022.102602>
- [17] Longhurst, J.C. (2012) Chapter 138—Acupuncture Regulation of Cardiovascular Function. In: Robertson, D., Biaggioni, I., Burnstock, G., Low, P.A. and Paton, J.F.R., Eds., *Primer on the Autonomic Nervous System (Third Edition)*, Academic Press, 2 Cambridge, 653-657. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386525-0.00138-4>
- [18] Hamvas, S., Hegyi, P., Kiss, S., Lohner, S., McQueen, D. and Havasi, M. (2023) Acupuncture Increases Parasympathetic Tone, Modulating HRV—Systematic Review and Meta-Analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, **72**, Article ID: 102905. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102905>
- [19] Andersson, S. and Lundberg, T. (1995) Acupuncture—From Empiricism to Science: Functional Background to Acupuncture Effects in Pain and Disease Pain and Disease. *Medical Hypotheses*, **45**, 271-281. [https://doi.org/10.1016/0306-9877\(95\)90117-5](https://doi.org/10.1016/0306-9877(95)90117-5)
- [20] Liu, K., Jiang, J.F. and Lu, S.F. (2021) [Effect Characteristics and Mechanism of Acupuncture in Autonomic Nerve Regulation]. *Acupuncture Research*, **46**, 335-341.
- [21] Yang, N.N., Ma, X., Li, Y.J., Yang, J.W., Li, H.P., Zhang, Y.Q. and Liu, C.Z. (2023) [Research Progress and Thinking of Acupuncture in Anti-Inflammation by Regulating Autonomic Nerve System]. *Acupuncture Research*, **48**, 610-617.
- [22] Wang, J., Zhu, F.Y., Huang, W., Yang, C.X., Chen, Z.Y., Lei, Y.T., Wang, Y.P., Meng, Y.T., Liu, Y.M., Liu, X.J., Sun, B. and Li, H.L. (2023) Acupuncture at ST36 Ameliorates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis via Affecting the Function of B Cells. *International Immunopharmacology*, **123**, Article ID: 110748. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110748>
- [23] Choi, D.C., Lee, J.Y., Moon, Y.J., Kim, S.W., Oh, T.H. and Yune, T.Y. (2010) Acupuncture-Mediated Inhibition of Inflammation Facilitates Significant Functional Recovery after Spinal Cord Injury. *Neurobiology of Disease*, **39**, 272-282. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.04.003>
- [24] Pan, W.X., Fan, A.Y., Chen, S.Z. and Alemi, S.F. (2021) Acupuncture Modulates Immunity in Sepsis: Toward a Science-Based Protocol. *Autonomic Neuroscience*, **232**, Article ID: 102793. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102793>
- [25] Hoffman, E.M., Staff, N.P., Robb, J.M., St. Sauver, J.L., Dyck, P.J. and Klein, C.J. (2015) Impairments and Comorbidities of Polyneuropathy Revealed by Population-Based Analyses. *Neurology*, **84**, 1644-1651. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001492>
- [26] Xie, Y.X., Xiong, Z.Y., Liu, C.Z. and Yan, S.Y. (2023) Placebo Effect of Acupuncture in Clinical Study: 临床研究中针刺的安慰剂效应. *World Journal of Acupuncture—Moxibustion*, **33**, 309-313. <https://doi.org/10.1016/j.wjam.2023.10.003>
- [27] Sun, C.Y., Xiong, Z.Y., Sun, C.Y., Liu, T.L., Liu, X.Y., Zhang, Q.H., Liu, B.Y., Yan, S.Y. and Liu, C.Z. (2023) Placebo Response in Sham-Acupuncture—Controlled Trials for Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **53**, Article ID: 101800. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2023.101800>
- [28] Kapota, E., Lykoudi, I., Papadopoulou, D. and Kouta, A. (2010) 464 Neuropathic Pain Alleviated with Acupuncture. *European Journal of Pain Supplements*, **4**, 131. [https://doi.org/10.1016/S1754-3207\(10\)70469-7](https://doi.org/10.1016/S1754-3207(10)70469-7)
- [29] 辛捷, 雷正权. 踝、体针结合治疗下肢末梢神经炎 31 例临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(14): 117-118.
- [30] Dietzel, J., Habermann, I.V., Hörder, S., Hahn, K., Meyer-Hamme, G., Ortiz, M., Hua, K., Stöckigt, B., Bolster, M., Grabowska, W., Roll, S., Binting, S., Willich, S.N., Schröder, S. and Brinkhaus, B. (2023) Acupuncture in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy-Related Complaints: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 2103. <https://doi.org/10.3390/jcm12062103>
- [31] Ji, Q.J., Shan, F.Z., Zhang, B.J., Chen, Y.F., Yang, X.Z., Gao, F. and Li, X. (2023) Acupuncture on “Huantiao” (GB30) and “Yanglingquan” (GB34) Acupoints Promotes Nerve Regeneration in Mice Model of Peripheral Nerve Injury. *IBRO Neuroscience Reports*, **15**, 158-164. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2023.08.004>
- [32] 李世超, 阮怀珍. 胶质细胞源性神经营养因子对疼痛的调节作用[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(7): 1384-1387. <https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2012.07.044>

- [33] 王成浩, 米文丽, 王彦青, 等. 运动镇痛的作用及机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(10): 764-770.
- [34] Beissner, F., Deichmann, R., Henke, C. and Bär, K.J. (2012) Acupuncture—Deep Pain with an Autonomic Dimension? *NeuroImage*, **60**, 653-660. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.045>