思路与方法

国际针刺治疗多发性硬化的证据分析与评价

王春琛　陈志刚　王麟鹏
（首都医科大学附属北京中医医院针灸中心，北京，100010）

摘要　我们使用以下的搜索条件："多发性硬化症""针刺疗法""中医""脱髓鞘疾病"，只接受具有同行评审的期刊文章，并除外了没有把针刺治疗从中医治疗被分化出来的文章。从 Ovid MEDLINE、护理和联合卫生文献积累索引和奥维德同盟补充医学库，同时包括了针刺治疗的教材，检索文章。我们搜索到符合标准的文章 15 篇。其中 5 篇为研究针刺效果对生活质量的（Quality of Life Scale，QoL）的影响，3 篇为针刺效应对多发性硬化症（Mutiple Sclerosis，MS）后疲劳影响的研究，2 篇为针刺在治疗 MS 痉挛的研究，2 篇为在治疗 MS 后疼痛的研究，3 篇为动物基础研究。尽管有广泛的证据证明针刺治疗 MS 的有效性，但是缺乏针刺使用方法和其针刺疗效描述的文献，多数研究存在方法学的缺陷。

关键词　针灸；多发性硬化；证据评价；综述

Analysis and Evaluation of Multiple Sclerosis in International Acupuncture Treatment

Wang Chunchen，Chen Zhigang，Wang Linpeng
（*Acupuncture Center*，*Beijing Chinese Medicine Hospital affiliated to Capital Medical University*，*Beijing* 100010，*China*）

Abstract　Terms，as "multiple sclerosis"，"acupuncture"，"Chinese medicine" and "demyelinating disease" were adopted for research and only peer-reviewed journal articles was collected and articles with acupuncture treatment included in Chinese medicine treatment was also omitted. The MEDLINE，nursing and allied health literature accumulation index and Ovid alliance complementary medicine library，and acupuncture textbooks were all included for the research. ifteen articles meeting the standards were searched. Five of them were about the effect of acupuncture on quality of life（Quality of Life scale，QLS），three articles were for the effect of acupuncture on fatigue due to multiple sclerosis（MS），two for acupuncture treatment studies on MS spasm，two for the study of acupuncture treatment on pain after MS，and three articles were about animal studies. Despite the various evidences showed that acupuncture is effective for MS，but literatures on the use of acupuncture and the efficacy of acupuncture are still few and most of the studies have certain methodological defects.

Key Words　Acupuncture and moxibustion；Multiple sclerosis；Evidence evaluation；Review
中图分类号：R245　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2016.11.061

1　背景介绍

MS 是在世界各地影响 2 300 000 人口的疾病[1]。它是自身免疫性疾病，以破坏中枢神经系统（Central Nervous System，CNS）髓鞘为特点，最终逐渐导致功能残障。任何中枢神经系统的结构都可能成为 MS 攻击的潜在目标，因此，临床可能出现神经系统症状的多样性。医疗介入的成功体现在限制疾病复发和控制疾病发作严重程度上，但只局限于复发-缓解型 MS 患者。医疗干预在原发性进行型 MS 和继发进展型 MS 患者的研究上并未显示出成效。由于许多 MS 患者对于医疗管控中药物的不良反应感到不满，导致大量研究使用替代疗法治疗 MS 疾病[2]。针灸作为一种非药物医疗手段在疾病治疗中被频繁提及，对于患有 MS 疾病的针刺使用率报道从 7.2% 到 21% 不等[3-4]。然而，作为研究 MS 疾病控制复发或控制发作时症状的针刺有效性文章极少。针灸作为治疗神经系统损伤曾被报道成功用于治疗中风病[5]、脊髓损伤[6]及帕金森疾病[7]中，但是很少有治疗 MS 疾病的针刺报道。因此我们想通过研究已发表的针刺治疗 MS 患者的文章为其寻找理论依据。

2　研究方法

使用以下的搜索条件："多发性硬化症""针刺疗法""中医""脱髓鞘疾病"。我们纳入所有使用针刺治疗 MS 症状的研究和评价疾病活动性的研究，同时也包括用针灸治疗 MS 的动物模型的研究。其

基金项目：北京市医院管理局临床医学发展专项（编号：ZYLX201412）；北京市医院管理局培育计划（编号：PZ20160920）
通信作者：王春琛（1982.08—），女，硕士研究生，主治医师，研究方向：针灸，神经系统疾病，E-mail：cc-wang1101@hotmail.com

中只接受具有同行评审的期刊文章,并除外了没有把针刺治疗从中医治疗被分化出来的文章。以此为标准,全面检索以下英文的 Ovid MEDLINE(1966 年至 2013 年 6 月),护理和联合卫生文献积累索引(CINAHL,1982 年到 2013 年 6 月),和奥维德同盟补充医学(AMED,1985 年到 2013 年 6 月),同时包括了针刺治疗的教材。

3 结果

我们搜索到符合标准的文章 15 篇。其中 5 篇为研究针刺效果对 QoL 的影响,3 篇为针刺效应对 MS 后疲劳影响的研究,2 篇为针刺在治疗 MS 痉挛的研究,2 篇为在治疗 MS 后疼痛的研究,3 篇为动物基础研究。一些文章旨在研究 MS 伴随的其他症状,如肠、膀胱或步态的评价,但应用了生活质量评价结果。因此,我们根据生活质量评估量表把这些文章进行分类总结。

3.1 针灸和生活质量评价 4 项研究表明使用 QoL 量表评价针刺治疗 MS 的效果。Donnellan 和 Sharley[12] 对 14 位患有继发进展型多发性硬化患者以 2 种针刺方法进行对比。此研究为随机对照、单盲设计,受试者接受传统针刺治疗与浅刺假穴做对比,传统针刺被定义为基于中医对多发性硬化的辨证模式,插入针到指定针灸穴位并具有一定深度的针刺方法;浅刺假穴对照组被定义为距离实际针刺治疗 MS 的穴位旁的,仅浅刺入皮肤的针刺方法。以多发性硬化影响范围量表(Multiple Sclerosisi Impact Scale 29,MSIS-29)和疲劳严重程度量表(Fatigue Severity Scale,FSS)为评价手段。经过 5 周内 10 次针灸治疗,与中国医学传统针刺相比假针组显著改善了 MSIS-29 中亚组心理量表评分($P<0.05$),传统针刺组的均数为 6,假针组的均数为 23。FSS 量表 2 组治疗无统计学意义。实验中未涉及行动力和功能性评价,没有个体疾病严重程度的评价。Spoerel[13] 等研究者描述了一项由两名不同的操作者为 8 名 MS 患者 3 个月内接受 9 ~ 28 次针刺治疗的研究。尽管没有具体数据结果报道,其中一部分患者曾出现一过性的症状改善。一位患者被记录有痉挛步态的改善,但没有其他症状的改善。此文献报道较简练,没有实验设计、针刺方案或统计分析的具体描述。Hao[14] 等人描述了一例 65 岁男性的病例报道,患者患有 20 年 MS 病史并接受每周 1 次头皮针刺治疗共 10 周,然后每月 1 次针刺治疗共 6 个月。此文章缺乏结局评价,但患者被报道症状明显改善,包括步态、痉挛、平衡性和二便失禁症状。作者认为和其他针刺方式比较,头皮针被证明成功治疗了多发性硬化患者和其他神经系统损害症状,但缺乏客观证据。Tjon Eng Soe 等人[15] 进行了应用电针治疗多发性硬化后膀胱功能障碍的非随机性研究,患者接受每周 3 次电针共治疗 10 周,患者在治疗前后记录 3 d 排尿日记及特定的尿失禁生活质量量表评分(I-QoL),同时在 3 d 内评估白日漏尿、排尿频率和日夜排尿次数。电针组总 I-QoL 和 3 个单项分值的均值均高于基线($0.05<P<0.10$)。排尿频率的均值由 3.86 到 1.68 显著降低了 2.21 次($P<0.03$),白日漏尿均值由 1.18 到 0.40 减低了 0.78($P<0.041$)。Quispe-Cabanillas 等人[16] 对接受免疫调剂药物的复发-缓解型多发性硬化患者使用电针后对生活质量的评定。临床评定使用扩展残疾功能量表。此研究为随机对照研究,31 例患者接受了 30 min/周针灸治疗共连续 6 个月,电针改善了生活质量中的很多方面,包括减少疼痛和抑郁情况。文章指出自评量表为临床评价更敏感的指标。

3.2 针灸和 MS 疲劳 疲劳是 MS 最常见的症状[17],因其主观性和多因素影响的特点使有效药物治疗成为难题。针灸以疏通经络为治疗目的[9],对于经历过难治性疲劳医疗调治的患者,针灸治疗可能成为很有吸引力的选择。有 3 篇报道针灸治疗 MS 疲劳有效的文章。McGuire[18] 报道了一名 55 岁患有 MS 后疲劳的女性在接受了 20 min/周针刺治疗共 7 周,其 FSS,疲劳影响量表和疲劳描述量表均具有改善,但缺乏统计学分析报道,也缺乏其他客观的疲劳量表评价。Foroughipour 等人[19] 应用系列病例评价使用抗疲劳药物金刚烷胺治疗 MS 患者疲劳失败的针刺功效。20 例 MS 患者在抗疲劳药物金刚烷胺试验不成功后接受了 2 个月共 12 次针刺治疗。其中 5 名患者记录 FSS 分数提高,但缺乏进一步针刺减少 MS 后疲劳的亚组分析。Foell[20] 假设疲劳和缺乏协调性为疾病核心并可以通过密集传入的电针刺激得到症状改善,治疗了 1 名具有 9 年病史的复发缓解型 MS 患者。治疗 30 min/周共 4 周,然后 2 周针刺一次共 2 次。只有记录了主观描述,包括即刻改变的右腿“沉重感”,还报道了此患者连续 8 个月的协调性改善和滑倒、绊倒症状减少。

3.3 针刺和痉挛 痉挛是另 1 种 MS 常见的症状[21]。目前主要治疗为药物治疗,但常常被药物的不良反应困扰,尤其是镇静剂,因此针灸可能是一个药物治疗的替代疗法。尽管针灸已经被证实在治疗脑卒中患者痉挛的有效性[22],目前只有 1 篇文献报

道针刺可有效治疗 MS 患者的痉挛症状。Miller[23] 对 4 名患有 MS 后痉挛的女性患者进行针刺治疗观察,应用改良的 Ashworth 量表(Modified Ashworth Scale,MAS)和 Barthel 指数用来评估患者 ADL 功能的变化。MAS 在 1 个患者治疗后得到提高;改良 Barthel 指数未见显著改变。但此研究缺乏提供统计分析的结果,也缺乏一个明确的描述样本。

3.4　针刺和疼痛　疼痛是 MS 患者一个比较常见的,疼痛时间被报道占总病程时限的 53% ~ 57%[24]。如同治疗痉挛一样,药物治疗会常常导致嗜睡。MS 疼痛是多因素的,可以发生在疾病初期和复发的过程中。针刺可以作为非药物治疗方法提供给 MS 疼痛的患者。发现 2 篇针刺治疗 MS 后疼痛相关的文章。Kopsky 和 Hesselink[25] 报道了 1 篇病例报道,针刺结合十六酰胺(Palmitoylethanolamide,PEA)PPAR 激动剂治疗患有中枢神经源性疼痛的 61 岁男性 MS 患者。患者在神经病理性疼痛量表中得分为 4/10。单用针刺治疗没有减低评分,但合用 PEA 治疗后评分减为 1/10。没有单用 PEA 方法治疗疼痛的评估,所以针刺治疗疼痛的效果在这篇文献中并不清楚。Tajik 等[26] 进行了针刺治疗 49 例 MS 慢性疼痛患者前后对比的实验设计。受试者接受 6 个月的双周针刺治疗,在 Oswestry 功能障碍指数方面得到显著改善。但是没有报道是否同时使用过止痛药物,也没有讨论疼痛为中枢性还是周围性。

3.5　动物模型　较少文章利用实验性自身免疫脑炎(Experimental Autoimmune Encephalomyelitis,EAE)的大鼠模型进行针刺效果评价。EAE 是一实验诱导的中枢神经系统脱髓鞘,在动物实验中被广泛应用来研究人类 MS。Liu 等人[27] 发现给予 EAE 大鼠电针治疗,与对照组比较,可减低疾病的严重程度,抑制 T 细胞增殖,提高 $CD4^+$T 细胞的平衡能力,提高体内促肾上腺皮质激素(Adreno-cortico-tropic-hormone,ACTH)浓度。Huang 等人[28] 发现电针治疗脱髓鞘大鼠增加了生产少突胶质细胞的前体细胞产生和促进髓鞘形成,同时可以改善脊髓诱发电位。Liu 等人[29] 从机制上证实了电针治疗 EAE 大鼠的有效性,发现电针 EAE 的抗炎作用与 β-内啡肽的生产和 Th1/Th2 及 Th17/Treg 的平衡反应相关。这些结果表明 β-内啡肽证实了电针为基础治疗 EAE 的有效成分。

4　讨论

一部分研究由于样本量小、缺乏统计分析和病例描述欠详备、缺乏持续随访,尽管大量报道支持针刺治疗 MS 的有效性,但实际上缺乏高质量的文献证据。多数文献为病例报道,还有一些为研究为非随机设计,也很少应用对照,由于以上限制可能导致了不能证明针刺作为重要方法治疗 MS 的有效性。尽管这些文献对于针刺治疗 MS 后症状的推荐证据不足,但是可能是由于针刺对 MS 治疗的局限性导致了不正确的评估。相反的,此领域的研究需要大样本量、随机双盲对照等更好的研究设计证明针刺有效性,这些设计同样需要合适的统计分析。较好的结局评价需要严谨的实验设计、疾病定义和分层及详备的实验方案。尽管事实上行动能力下降占 MS 治疗总数的 91%[30],但没有相关研究以步态和平衡能力评价行动能力。目前证实运动可以作为非药物干预改善 MS 患者的行动能力[31],如果针刺治疗可以在 MS 患者中起到改善行动能力的效果,和药物治疗相比将成为另一项值得选择的干预疗法。值得注意的是,在临床患者的研究的结局报道中,很少得出阳性结果。尽管有学者试图总结针刺对于治疗 MS 无效结局,但有可能是由以下原因导致的:首先,可能对于临床结局的评价方法不是足够敏感,以 MS 常用量表针刺疗效评价是不全面的,建议将来的研究可加入其他或附加敏感有效的针刺评价指标;第二,也可能是观察受试者的时间较短或干预的时间不够、结局评价较局限导致没有结局没有统计学意义。如果以较长时段的针刺干预和指标的动态评估,可能会产生有意义的结果。未来可能需要长时间的针刺治疗干预及疗前疗后动态对比的试验设计方案。尽管有广泛的证据证明针刺治疗 MS 的有效性,但是缺乏针刺使用方法和其针刺疗效描述的文献。大多数研究存在方法学的缺陷,尽管如此临床实践中不应该因缺乏足够高质量文献证据而限制其使用。未来的研究如果可以找到更好的评价针刺治疗 MS 有效性的方式,也许可以解决其临床设计方法学中的缺陷。

参考文献

[1] G. Rosati. The prevalence of multiple sclerosis in the world:an update [J]. Neurological Sciences,2001,22(2):117-139.

[2] S Nayak,RJ Matheis,N. E Schoenberger,et al. Use of unconventional therapies by individuals with multiple sclerosis[J]. Clinical Rehabilitation,2003,17(2):181-191.

[3] SS Stoll,C Nieves,DS Tabby,et al. Use of therapies other than disease-modifying agents,including complementary and alternative medicine,by patients with multiple sclerosis:a survey study[J]. Journal of the American Osteopathic Association,2012,112(1):22-28.

[4] L Esmonde,AF Long. Complementary therapy use by personswithmul-

tiple sclerosis: benefits and research priorities[J]. ComplementaryTherapies in Clinical Practice, 2008, 14(3): 176-184.

[5] J Park, V Hopwood, A R White, et al. Effectiveness of acupuncture for stroke: a systematic review[J]. Journal of Neurology, 2001, 248(7): 558-563.

[6] AM Wong, CP Leong, TY Su, et al. Clinical trial of acupuncture for patients with spinal cord injuries[J]. American Journal of Physical Medicine&Rehabilitation, 2003, 82(1): 21-27.

[7] LM Shulman, X Wen, WJ Weiner et al. Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease[J]. Movement Disorders, 2002, 17(4): 799-802.

[8] PU Unschuld, Huang Di Nei Jing Su Wen: Nature, Knowledge, Imagery in an Ancient Chinese Medical Text, University of California Press, Berkeley, Calif, USA, 2003.

[9] X. Cheng, Chinese Acupuncture and Moxibustion, Foreign Language Press, 3rd edition, 2010.

[10] G. Maciocia, The Practice of Chinese Medicine: The Treatment of Diseases with Acupuncture and Chinese Herbs, chapter 45, Churchill Livingstone, 2nd edition, 2007.

[11] Y Sun. Prevention and treatment of multiple sclerosis with traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 1997, 17(2): 113-114.

[12] CP Donnellan, J Sharley. Comparison of the effect of two types of acupuncture on quality of life in secondary progressive multiple sclerosis: a preliminary single-blind randomized controlled trial[J]. Clinical Rehabilitation, 2008, 22(3): 195-205.

[13] WE Spoerel, DW Paty, A Kertesz, et al. Letter: acupuncture andmultiple sclerosis[J]. CanadianMedical Association Journal, 1974, 110(7): 751.

[14] JJ Hao, W Cheng, M Liu, et al. Treatment of multiple sclerosis with chinese scalp acupuncture[J]. Global Advances in Health and Medicine, 2013, 2(1): 8-13.

[15] SH Tjon Eng Soe, DJ Kopsky, PJH. Jongen, et al. Multiple sclerosis patients with bladder dysfunction have decreased symptoms after electroacupuncture[J]. Multiple Sclerosis, 2009, 15(11): 1376-1377.

[16] JG Quispe, A Damasceno, F von Glehn et al. Impact of electroacupuncture on quality of life for patients with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis under treatment with immunomodulators: a randomized study[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2012(12): 209.

[17] L. Krupp. Fatigue is intrinsic to multiple sclerosis(MS) and is themost commonly reported symptom of the disease[J]. Multiple Sclerosis, 2006(12): 367-368.

[18] C. McGuire. Acupuncture in the treatment of fatigue in a patient with multiple sclerosis: case study[J]. Physiotherapy, 2003, 89(11): 637-640.

[19] M Foroughipour, HRB Taghanaki, M Saeidi, et al. Amantadine and the place of acupuncture in the treatment of fatigue in patients withmultiple sclerosis: an observational study[J]. Acupuncture inMedicine, 2013, 31(1): 27-30.

[20] J Foell. Does acupuncture help in helping the ones you cannot help? The role of acupuncture in facilitating adaptive proce[J]. Acupuncture in Medicine, 2011, 29(1): 61-64.

[21] MA Rizzo, OC Hadjimichael, J Preiningerova, et al. Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients[J]. Multiple Sclerosis, 2004, 10(5): 589-595.

[22] JG. Zhao, CH. Cao, CZ. Liu et al. Effect of acupuncture treatment on spastic states of stroke patients[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2009, 276(1-2): 143-147.

[23] RE Miller. An investigation into the management of the spasticity experienced by some patients with multiple sclerosis using acupuncture based on traditional Chinese medicine[J]. Complementary Therapies in Medicine, 1996, 4(1): 58-62.

[24] CJ Archibald, PJ McGrath, PG Ritvo, et al. Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients[J]. Pain, 1994, 58(1): 89-93.

[25] DJ Kopsky, JMK Hesselink. Multimodal stepped care approach with acupuncture and PPAR-α agonist palmitoylethanolamide in the treatment of a patient with multiple sclerosis and central neuropathic pain[J]. Acupuncture inMedicine, 2012, 30(1): 53-55.

[26] A Tajik, S Dabiran, A Soltanzadeh, et al. Efficacy of acupuncture in the treatment of chronic pain and fatigue in patients with multiple sclerosis[J]. Journal of Isfahan Medical School, 2012, 30(202): 1-7.

[27] YM Liu, XJ Liu, SS Bai, et al. Theeffect of electroacupuncture on T cell responses in rats with experimental autoimmune encephalitis[J]. Journal of Neuroimmunology, 2010, 220(1-2): 25-33.

[28] SF Huang, Y Ding, JW Ruan et al. An experimental electro-acupuncture study in treatment of the rat demyelinated spinal cord injury induced by ethidium bromide[J]. Neuroscience Research, 2011, 70(3): 294-304.

[29] Y Liu, H Wang, X Wang, et al. The mechanism of effective electroacupuncture on T cell response in rats with experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. PLoSONE, 2013, 8(1): e51573.

[30] L Hemmett, J Holmes, M Barnes, et al. What drives quality of life inmultiple sclerosis? [J]. QJM, 2004, 97(10): 671-676.

[31] EM Snook, RW Motl. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: a meta-analysis[J]. Neurorehabilitation and Neural Repair, 2009, 23(2): 108-116.

(2016-03-16 收稿 责任编辑:徐颖)