

# 针刺疗法治疗偏头痛的机制研究进展

王馨 张紫越

河北北方学院研究生学院 河北省张家口市 075000

**【摘要】**通过整理近年报道的关于针灸治疗偏头痛的机制研究的文献,研究者们主要从调整颅内血流、改善微循环、调整神经递质、调节体内生物物质的含量等方面开展研究,并对以上几个方面进行综述。

**【关键词】**针刺疗法;疼痛性疾病;综述

偏头痛是一种常见的慢性神经血管性疾病,是神经-血管舒缩功能障碍所致以反复发作偏侧或双侧波动性头痛为特征的疾病,常伴恶心、呕吐、畏光、畏声等症状。头痛的发病机理复杂,作为神经生物学中的一项重大难题,头痛患者可占全世界人口的三分之一。偏头痛在西方国家的患病率大约为12%,在中国大约是4.2%~14.6%<sup>[1]</sup>。本病在祖国医学归属于“头风”、“脑风”、“头痛”等范畴。目前有关针刺治疗偏头痛作用机制尚不明确且相关的试验研究资料较少,笔者对近15年有关针刺治疗偏头痛的机制研究进行综述,现报告如下:

## 1.调整颅内血流,改善微循环

偏头痛发病机制的相关学说有血管源学说、三叉神经血管学说、神经源学说,当前接受度最为广泛的是血管源学说<sup>[2]</sup>。血管源学说认为偏头痛是原发性血管疾病,脑血管的舒缩状态失衡是产生偏头痛的重要原因:偏头痛发作时颅内血管收缩,引起偏头痛先兆症状,颅内血流速度受到影响并向周围释放各种血管活性物质,刺激周围神经组织,触动血管壁多种酶与肽类聚集,引起血管扩张和炎症反应,产生头痛症状。血管收缩剂麦角生物碱如麦角胺可缓解头痛支持这一理论<sup>[3]</sup>。降钙素基因相关肽(CGRP)、血浆内皮素(ET)和一氧化氮(NO)失衡与偏头痛发生密切相关。CGRP是目前已知的脑循环中最强大的血管舒张肽;NO既是血管内皮舒张因子(EDRF),也是重要的神经递质。

研究表明,针刺可纠正颅内血管异常舒缩状态,调整血管活性肽的合成与释放。薛小卫等<sup>[4]</sup>观察“龙虎交战”针法针刺特定穴位治疗无先兆性头痛(MO)的临床疗效及患者血清中内皮素-1水平的影响,将90例患者随机分为治疗组、对照组1组、对照2组进行为期4周的治疗,结果治疗组结束4周后随访患者偏头痛特异生活质量问卷评分(MSQ评分)较治疗前显著升高,ET-1水平显著下降。得出结论“龙虎交战”针法针刺特定穴能明显改善MO患者的MSQ评分,降低患者血清(ET-1)水平。韩晶<sup>[5]</sup>观察耳穴综合疗法治疗偏头痛对血浆CGRP与ET的影响,通过对耳穴综合疗法组与口服药物组进行近远期疗效评价,得出结论耳穴综合疗法可以调节偏头痛患者血浆CGRP、ET含量,改善脑血管异常舒缩状态,缓解头痛症状。

血管活性肽对血管舒张和收缩起着重要的作用。以上研究表明,选用不同针刺方法、针刺穴位对偏头痛患者进行治疗,可有效调节血浆内皮因子所介导的NO、ET的功能状态,提高体内具有镇痛作用物质的表达量,降低血浆ET-1水平。

## 2.对人体生化指标的影响

### 2.1 血小板凝集因子

针刺对脑组织内多种生化指标都有一定的调节功能,目前研究较多的作用靶点有血栓素(TXA2)、前列环素(PG12)、血管内皮素(ET)、一氧化氮(NO)。前两者是体内的一对生理性拮抗剂。ET是一种具有强大收缩血管功能的神经肽,具有缩血管和升压的作用;TXA2是一种强烈的血管收缩剂,PG12具有拮抗前者的作用,生理状态下,二者之间保持着相对平衡;病理状态下平衡失调,血管发生痉挛收缩,出现疼痛的症状。而针刺通过提高PG12的浓度及二者的比值(PG12/TXA2),进而减少血小板的聚集,解除血管痉挛,针刺可以降低血浆ET-1、NO使其恢复正常,在偏头痛患者治疗过程中起到了“调和阴阳”的作用。偏头痛患者血小板比正常人的更易聚集,聚集后释放五羟色胺(5-HT)等物质,这些物质又进一步促进血小板的聚集,而花生四烯酸代谢衍生物血栓素TXA2是血小板合成的强血管收缩剂和血小板聚集诱导剂,PG12是血小板聚集最强的抑制剂。孙忠人等<sup>[6]</sup>研究发现,偏头痛患者血浆血小板活化因子含量均较正常对照组明显增高,针刺后均显著降低。

### 2.2 Mg<sup>2+</sup>

目前许多试验已证明,Mg<sup>2+</sup>能抑制偏头痛前驱期各种血管活性物质的血管收缩作用,同时有抗血小板聚集及抗血液凝固的作用。Mg<sup>2+</sup>起到膜稳定剂作用并干扰某些炎性物质的合成和释放,并直接调节血管紧张性。多数作者发现偏头痛发作期或间歇期的细胞内(红细胞、淋巴细胞、单核细胞等)、细胞外(血浆、血清)的Mg<sup>2+</sup>下降或Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>比值上升,且发作期更甚。低Mg<sup>2+</sup>血症可使神经元兴奋性增加,使脑易于自发或在某些触发因素下形成皮层扩布性抑制而引起偏头痛发作。静脉注射硫酸镁可使偏头痛患者急性头痛明显缓解,尤其对于青少年、外伤后、月经性和孕妇头痛有较好缓解作用,为治疗偏头痛提供了新方法<sup>[7]</sup>。杨丽等<sup>[8]</sup>通过测定偏头痛患者血浆P物质及Mg<sup>2+</sup>含量,探讨SP及Mg<sup>2+</sup>的临床意义及相关性,证实了偏头痛发作期SP增高及Mg<sup>2+</sup>下降是偏头痛发病的诱因之一。傅求真<sup>[9]</sup>等通过观察中药复方制剂对偏头痛患者血液流变学及Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>的影响,得出结论虽然患者发作间歇期血液流变学及血清Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>均无异常,但中药制剂能使血浆黏度轻度下降、血Mg<sup>2+</sup>水平轻度升高,从而达到缓解头痛的目的。

### 2.3 白细胞介素-1(IL-1 $\beta$ )

近年来,三叉神经血管反应学说被研究者广泛关注。该学说认为由

于某种原因激活了三叉神经血管系统, 激活的三叉神经血管系统轴突末梢释放神经肽类如降钙素基因相关肽 (CGRP)、P 物质等肽类及随后出现的血管舒张、水肿, 血管渗透性增强及肥大细胞脱颗粒可诱导硬脑膜无菌性炎症的发生, 引起促炎因子肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 等的释放<sup>[10]</sup>, 炎症因子通过三叉神经传递而引起头痛。神经源性脑膜炎是偏头痛的重要病理机制。王国镇<sup>[11]</sup>等研究电针联合药物治疗偏头痛的临床疗效, 结果治疗组总有效率 (73.3%) 高于药物组 (43.3%), 治疗后电针联合药物组前列腺素 (PGE<sub>2</sub>)、IL-1 $\beta$  水平显著低于治疗前, 差异有显著性; IL-1 $\beta$ 、PGE<sub>2</sub> 二者均与头痛程度、头痛发作次数、头痛伴随症状呈正相关。证实针刺能较好的缓解偏头痛的症状。

### 3. 神经递质

中枢神经系统中兴奋性和抑制性递质之间的相对平衡对维持与疼痛相关的神经生理功能十分重要。Sheng J 等<sup>[12]</sup>研究证实, 单胺类神经递质在疼痛的发生发展过程中起重要作用, 其中多巴胺 (DA)、5-羟色胺 (5-HT) 等神经递质在神经病理性疼痛刺激下均会减少。Zhao Z<sup>[13]</sup>等研究表明, 针灸治疗慢性疼痛是由多种神经递质和调节剂介导的复杂生理过程, 如 5-HT、谷氨酸、DA 等神经递质均能介导电针产生镇痛作用。

#### 3.1 5-HT

健康大脑中 5-HT 的释放对大脑有益, 慢性疼痛刺激会使大脑中 5-HT 的释放减少, 导致其抗伤害能力减弱。当 5-HT 等递质释放活动增强后, 会导致头颅血管舒缩改变, 脑缺血及血管无菌性炎症。5-HT 在偏头痛的发病过程中起着重要作用, 在血浆中的含量在发作的各个阶段有差别。李荣俊<sup>[14]</sup>研究证实偏头痛伴抑郁的发生与体内 5-HT、NE 含量的减少和 MAO 含量的升高有关; 而电针百会穴、合谷穴可明显降低偏头痛伴抑郁大鼠的抑郁程度和偏头痛发作时的疼痛程度; 电针百会穴、合谷穴可明显提高偏头痛伴抑郁大鼠体内的单胺类神经递质 5-HT 和 NE 的含量, 降低脑内 MAO 的含量, 表明电针治疗头痛伴抑郁有其客观的生物学基础, 可能是通过调节体内单胺类神经递质的生成或代谢来实现的。储浩然等<sup>[15]</sup>观察到针刺治疗后偏头痛患者血液中 5-HT 的含量较针刺前明显减少; 提示针刺作用的机理可能与抑制血小板聚集、减少 5-HT 的释放、提高血管内皮及血小板 MAO 的生物活性、促进 5-HT 代谢分解相关。学者们研究发现偏头痛患者针刺后血小板 5-HT、血小板均明显下降, 但血浆中 5-HT 极明显上升, 从而改善了由于颅内小动脉收缩造成的脑组织缺血缺氧状态。

#### 3.2 P 物质

P 物质在生物体内有着广泛的分布, 从生物学功能来讲, P 物质作为一种神经递质, 在机体的各个系统尤其是痛觉的传递方面发挥其特有的作用。偏头痛患者受刺激后会释放致痛 P 物质, 加重头痛症状。大量研究表明, P 物质具有镇痛和致痛双重作用。在外周, 当伤害感受器被激活时, 神经纤维末梢会释放 P 物质, 释放的 P 物质刺激组织液中的肥大细胞和血小板使他们释放 5-HT 和组胺, 继而激活临近的其他伤害感受器产生痛觉过敏。

### 4. 小结

偏头痛发作易反复, 容易受外界因素如饮食、情绪、睡眠等影响, 严重影响了患者的生活质量, 是急待解决的健康问题及社会问题, 针灸

治疗偏头痛以其副作用小、安全度高、疗效佳因而为患者所接受。近年来, 学者们对血管活性物质、人体生化指标、神经递质的释放等方面探讨了针刺治疗偏头痛的机制并取得了可观成果, 但由于偏头痛确切的病理生理学机制尚未完全明确, 因此针刺对偏头痛生物学机制的研究也仅限于对上述指标的影响。不断探索针刺治疗偏头痛的机制以选用合适诊疗方案服务于临床, 不断寻求一种高效、安全、实用的 LDH 治疗手段是一名康复科大夫必须面对的挑战。

### 参考文献:

- [1]柳美善, 李瑞. 近 5 年国外 SCI 源期刊文献中针灸治疗头痛的研究方法与特点评价[J]. 中国针灸, 2012, 32 (10): 952-956.
- [2]王文昭. 偏头痛的诊断和治疗进展[J]. 世界临床药物, 2014, 35(1): 1-4.
- [3]周霞, 孙中武. 偏头痛的发病机制及诊治进展[J]. 中华全科医学, 2019, 17 (5): 714-715.
- [4]薛小卫, 刘倩, 柳桐, 等. 少阳经特定穴“龙虎交战”针法治疗偏头痛的远期疗效及对血清 ET-1 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32 (12): 2941-2943.
- [5]韩晶. 耳穴综合疗法治疗缓解期普通偏头痛的疗效观察及对血浆 CGRP、ET 的影响[D]. 山东中医药大学, 2006.
- [6]孙忠人, 吴燕璟, 王薇. 针刺治疗偏头痛的疗效及生化学机制研究[J]. 上海针灸杂志, 2002, (1): 16-17.
- [7]Li W, Zheng T, Altura B-M, 等. Sex steroid hormones exert biphasic effects on cytosolic magnesium ions in cerebral vascular smooth muscle cells: possible relationships to migraine frequency in premenstrual syndromes and stroke incidence[J]. Brain research bulletin, 2001, (1): 83-9.
- [8]杨丽, 成敏, 郭志良, 等. 偏头痛患者血浆 P 物质与 Mg<sup>2+</sup>相关性研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, (3): 65-66.
- [9]傅求真, 王者晋, 罗宇, 等. 复方归辛冲剂治疗偏头痛对患者血流流变学及钙镁离子的影响[J]. 中国临床康复, 2003, (22): 3098-3099.
- [10]陈薇. 偏头痛患者 ICAM-1 及 IL-6 水平及其相关性研究[D]. 大连医科大学, 2013.
- [11]王国镇, 闫龙涛, 佟小萌, 等. 电针及药物治疗对偏头痛患者血清前列腺素 E<sub>2</sub>、白细胞介素 1 $\beta$  含量的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50 (5): 532-535.
- [12]Jiyao Sheng, Shui Liu, Yicun Wang, et al. The Link between Depression and Chronic Pain: Neural Mechanisms in the Brain[J]. Neural Plasticity, 2017, 2017: 9724371.
- [13]Zhao Zhi-Qi. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia[J]. Progress in neurobiology, 2008, (4): 355-75.
- [14]李荣俊. 电针对偏头痛伴抑郁大鼠血浆及脑 5-HT、NE 及 MAO 含量的影响[D]. 中国中医科学院, 2014.
- [15]储浩然. 子午流注计法治疗偏头痛的临床研究[J]. 中国针灸, 1996, (8): 5-7, 62.