- 血管痉挛[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(3): 242
- [5] 王军, 周敬安, 刘策, 等. 罂粟碱对于防治脑动脉瘤术后血管痉挛的临床研究[J]. 解放军医学杂志, 2002, 27(12): 1109
- [6] 刘斌, 蔡学见, 陈铮立, 等. 脑动脉瘤破裂术后以罂粟碱防治脑血管痉挛 12 例[J]. 中国脑血管病杂志, 2004, 1(10): 470
- [7] 张跃卫, 石志松. 局部脑动脉内灌注罂粟碱治疗症状性脑血管痉挛[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 1998, 3(3): 225
- [8] 贺道华, 马廉庭, 罂粟碱. 尼莫同治疗脑血管痉挛的疗效比较[J]. 暨南大学学报(自然科学版), 2000, 21(1): 105
- [9] 王在恒, 冯长青, 苏爱惠. 复方丹参注射液、罂粟碱针治疗冠心病心绞痛 118 例[J]. 河南中医, 2003, 23(4): 63
- [10] 程红珍. 罂粟碱治疗心急梗死引起胸痛的临床疗效观察[J]. PJCQVD September, 1999, 7(3): 164
- [11] 耿黎明, 苗今乐, 许建军, 等. 颈动脉灌注降纤酶、罂粟碱治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 人民军医, 2002, 45(4): 209
- [12] 郝春蕾, 王丽君, 陆虹, 等. 盐酸罂粟碱治疗脑梗死伴粘滞血症的疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(2): 105
- [13] 孔凡斌, 井西伟, 庄茂友, 利多卡因、罂粟碱并用治疗椎基底动脉供血不足 40 例[J]. 山东医药, 1999, 39(22): 55
- [14] 马芙蓉, 李学佩, 王伟, 等. 罂粟碱对椎基底动脉供血障碍时耳蜗血流的影响[J]. 北京医科大学学报, 1995, 27(6): 466
- [15] 孙学东. 罂粟碱单用与合用酚妥拉明治疗阳痿疗效对比观察[J]. 中国药房, 2001, 12(11): 677
- [16] 王强, 刘大伟. 罂粟碱和酚妥拉明治疗早泄与射精过快 120 例报告[J]. 医师进修杂志, 2004, 13(9): 670
- [17] 马鸣, 刘国进, 鹿占鹏, 等. 罂粟碱治疗阳痿所致并发症的防治[J]. 新乡医学院学报, 1996, 13(2): 49
- [18] 陈玉英, 周惠耕. 阴茎海绵体内注射罂粟碱致异常勃起 67 例[J]. 中国综合临床, 2001, 17(4): 310
- [19] 刘永平, 谭希海, 等. 野罂粟碱镇痛作用研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 197
- [20] 佟继铭, 李兰芳, 宋成军. 野罂粟碱对福尔马林致痛反应的镇痛作用及其机制[J]. 中草药, 2004, 35(9): 1029
- [21] 栾杰, 唐勇, 杨佩瑛, 等. 外用罂粟碱霜加速组织扩张的实验研究[J]. 中华整形外科杂志, 2002, 18(1): 29
- [22] 王洋, 吕庆海, 霍然, 等. 罂粟碱加速组织扩张的生物力学研究[J]. 山东医药杂志, 2004, 44(14): 8
- [23] 龚龙岗, 曾玉红. 罂粟碱治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 1995, 3(1): 54
- [24] 弭庆胜, 翟云清, 周登河. 罂粟碱伍用硫酸镁治疗慢性肺心病难治性心衰 94 例[J]. 滨州医学院学报, 1998, 21(2): 172
- [25] 何静, 黄芪. 罂粟碱中西医结合治疗糖尿病的临床观察[J]. 实用中西医结合杂志, 2002, 12(4): 188

(收稿日期: 2007-06-16)

不同频率电针镇痛效应的实验与临床研究

吕颖颖 浙江中医药大学 针推系 (310053)

陈华德 浙江中医药大学第三临床医学院(310006)

关键词: 电针; 针刺; 镇痛; 不同频率 综述

疼痛是一种与组织损伤或潜在的损伤相关的不愉快的主观感觉或情感体验, 是人类特有的感觉。西药镇痛疗效差且易成瘾, 而针刺因其镇痛效果好, 无副作用而被广泛应用于临床。针刺治疗疼痛是祖国传统医学的重要特色之一。电针镇痛是在毫针刺穴位获得针感后, 在针柄上通以微量脉冲来兴奋穴位, 以达到镇痛效果。大量的研究表明, 电针不同的刺激频率对机体可以产生不同的镇痛效应。本文对不同频率电针镇痛效应的实验与临床研究作一综述。

1 实验研究

1.1 不同频率电针镇痛的中枢反射部位: 大量研究证实, 低频和高频电针镇痛是由不同的中枢部位介导的。下丘脑的许多核团都对 2Hz 电针有较好的响应性, 没有一个核团对高频有较好的响应性。下丘脑弓状核是介导低频电针镇痛的关键部位, 脑桥的臂旁核是介导高频电针镇痛的重要部位^[1]。郭惠夫^[2]等用 e-Fos 免疫组化法检测不同频率电针激活的中枢部位, 发现低频和高频电针引起脑内不同部位的 Fos 表达, 其中低频(2 Hz)电针激活下丘脑的弓状核, 高频(100 Hz)电针激活臂旁核 Fos 表达, 由此导致高、低频镇痛部位不尽相同。熊克仁^[3]等研究报道低频(2 Hz)和高频(128 Hz)电针大鼠均可使尾壳核头部 NOS 表达增强, 但高频电针上调尾壳核头部 NOS 表达更为显著。张露芬^[4]等观察到不同电针参数对中枢不同水平的体感诱发电位作用特点不同, 有明显的规律性: 对皮层以下成分以低频弱电针效应明显, 对皮层以上成分以高频强电针效应明显。金真^[5]等应用功能性磁共振技术观察到, 2 Hz 和 100 Hz 电刺激都激活了初级和次级躯体感觉区, 频率特异

性的激活信号出现在与运动区相关的区域、丘脑、边缘系统和联络皮层; 其中低频 2 Hz TENS 选择性地激活腹侧丘脑、底丘脑和内嗅叶, 而高频 100 Hz TENS 则激活背侧丘脑和扣带回。

1.2 不同频率电针镇痛的神经化学研究: 针刺镇痛是由许多递质或调质共同参与下实现的, 中枢阿片肽主要分为三大类, 即脑啡肽(ENK)、 β -内啡肽(β -EP)和强啡肽(DYN), 它们是内源性镇痛系统的主要神经化学基础物质。研究表明, 不同频率的电针可以激活不同的中枢部位, 从而释放不同类型的阿片肽, 作用于不同的阿片受体而发挥镇痛效应。针刺镇痛时, 脑内内啡肽释放增加, 低频 2Hz 电刺激可引起脑啡肽和内啡肽的释放^[6], 作用于 μ 受体 δ 受体而达到较为缓慢而迟久的镇痛; 而高频 100Hz 电刺激时, 可引起脊髓内释放大量的强啡肽, 作用于 κ 受体而即时镇痛。内啡肽(EM)是近年来才发现的一种阿片肽, 韩济生^[7]发现, EM 抗体可阻断 2Hz 电针镇痛, 而不影响 100Hz 电针镇痛, 说明低频电针促进 EM 的释放, 而高频电针则无效。如果要四种阿片肽全部释放, 则用 γ 100Hz 交替出现的输密波, 从而达到最佳的镇痛效果^[8]。孤啡肽是阿片受体样受体(ORL1)的内源性配基, 它能调节疼痛与镇痛反应以及针刺镇痛反应。万有^[9]等利用 OFQ 基因敲除的小鼠为工具, 观察内源性 OFQ 在针刺镇痛中的作用。结果显示 OFQ 基因敲除小鼠基础痛阈明显延长, 对 100Hz 电针镇痛反应显著增强, 但不影响 2Hz 电针镇痛。在整体情况下, 内源性 OFQ 有紧张性的致痛敏作用, 并对 100Hz 针刺镇痛有拮抗作用。田津斌^[10]等研究发现, 不同频率(2Hz、15Hz、100Hz)的电针刺激可以选择性的使脊髓灌流液中的生长抑素(SOM)和

降钙素基因相关肽 (CGMP) 的释放增加或减少。即 SOM 在低频电刺激时释放增多,中、高频电刺激时释放减少;而 CGMP 在低频电刺激时释放减少,中、高频电刺激时释放增多。因此,2Hz 电针对 CGMP 释放的抑制及 15Hz 和 100Hz 电针对 SOM 释放的抑制均可能有利于相应频率的电针发挥镇痛效应。张露芬等^[11]观察不同频率电针对电感诱发电位痛相关成分 P250-N350 波幅、潜伏期变化的影响。结果发现 2Hz 电针组中 10,20min P250-N350 波幅明显降低, $P < 0.05$; 40Hz 电针组中 20min P250-N350 波幅明显降低, $P < 0.05$; 2, 40Hz 电针组针后波幅仍维持较低水平, $P < 0.05$ 。说明 2, 40Hz 电针对 SEPS 皮层痛相关成分有明显的抑制效应, 针后具有强而持久的后效应。

1.3 不同频率电针镇痛的分子机制研究

1.3.1 不同频率电针对生长抑素 mRNA 表达的影响: 生长抑素 SOD 是一种环状 14 肽, 能产生吗啡样镇痛效果。赵健^[12]等研究表明, 不同频率电针对杏仁核内 SOD mRNA 的表达均有上调作用, 并且发现高频电针(100Hz)对其表达较低频电针(2Hz)更为明显。

1.3.2 不同频率电针对中枢 e-Fos 表达的影响: 高、低频电针引起不同中枢部位的 e-Fos 表达, 高频电针主要激活臂旁核的 e-Fos 表达, 而低频电针主要激活下丘脑弓状核的 e-Fos 表达^[13]。

1.3.3 不同频率电针对中枢 3 种阿片肽基因表达的影响: 不同频率电针可引起中枢释放不同种类的阿片肽, 有研究者试图阐明不同频率的电针是否影响三种阿片肽的基因转录。郭惠夫等^[14]研究显示电针对中枢前脑啡肽原 (PPE)、前强啡肽原 (PPD)、前阿黑皮素 (POMC) mRNA 表达的影响: 2Hz 电针促进 PPE 表达的作用大于 100Hz。100 Hz 电针促进 PPD 表达的作用大于 2 Hz。总的来说, 2 Hz 电针在脑内作用广泛, 但它只能促进 PPE 的表达; 100 Hz 电针在脑内作用范围较窄, 但主要促进 PPD 表达, 在某些脑区也可促进 PPE 的表达。2 种电针均不影响 POMC mRNA 的水平。

1.3.4 不同频率电针对 k 阿片受体 mRNA 转录的影响: 王韵^[15]等观察不同频率(2Hz 和 100Hz)电针耐受对 k 阿片受体 mRNA 转录的影响, 结果表明不同的刺激方式具有不同的中枢效应, 2Hz 电针在第 3, 6 天引起 PAG 内 k 受体 mRNA 显著降低, 而 100Hz 则无明显改变。

1.4 不同频率对关节炎镇痛的影响: 王洪蓓^[16]等在关节炎大鼠中观察到, 5Hz 和 100Hz 电针均能明显提高痛阈及血浆 cAMP 和 cGMP 含量, 但两者的镇痛作用和升高血浆环核苷酸的作用无明显差异; 5Hz 电针的镇痛作用与血浆 cAMP 含量显著相关; 100Hz 电针对血浆 cGMP 含量升高作用明显大于 5Hz 电针, 而 5Hz 电针能明显提高血浆皮质醇的含量, 100Hz 电针却无此作用。蒋袁絮等^[17]研究表明, 100Hz 电刺激对缓解关节炎鼠的关节肿胀和疼痛的效果明显优于 2Hz。且宁云等^[18]在观察不同部位体表电刺激关节炎大鼠的疗效时发现低频电刺激的有效范围较高频电刺激的有效范围局限。

1.5 不同频率对神经源性痛的镇痛影响: 孙瑞卿等^[19]研究不同频率电针(2Hz 和 100Hz)对大鼠神经源性痛的影响发现: 2Hz 和 100Hz 电针均能减轻痛觉超敏, 但 2Hz 的起效早, 两种频率电针均能减轻冷诱发的持续性疼痛, 但 2Hz 电针持续的时间长。由此得出结论, 电针能减轻神经源性痛, 且低频电针(2Hz)的镇痛效果优于高频电针(100Hz)。

2 临床研究

2.1 不同频率对急性软组织损伤疼痛的影响: 陈海林、王全权^[20]观察不同频率的穴位电刺激对急性软组织损伤疼痛的影响结果: 100Hz 电刺激治疗急性疼痛治愈率 65.1%, 有效率 100%; 2Hz 电刺激治疗急性疼痛治愈率 40.7%, 有效率 87.8%, 两组疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论: 100Hz 电刺激治疗急性疼痛效果理想。

2.2 不同频率对急性痛性关节炎的影响: 邹燃^[21]等用不同频率治疗急性痛性关节炎得出: 电针镇痛起效时间短, 维持时间长, 且低频 2Hz

效果优于高频 100Hz。

3 结语

从以上研究可见, 不同电针频率能促进或抑制中枢神经系统不同部位递质的释放, 产生不同的镇痛效果。如何将高频和低频刺激有效结合, 提高针刺镇痛效果是值得深入探讨的问题。因此在电针镇痛过程中, 应重视和合理调节输出频率, 较科学的方法是刺激初选用高频, 刺激一段时间后改为低频, 这样既能即时止痛, 又有较长的后效应。上述研究还提示我们, 合理利用神经递质激动剂或拮抗剂等, 将有利于提高电针镇痛效果。同时, 我们应开展进一步的实验研究, 为临床上不同电针参数有不同的疗效提供理论依据, 最终归纳出量化标准的电针参数。

参考文献

[1] 顾成烽, 胡军, 蔡云彪. 电针刺刺激参数的研究进展[J]. 中国针灸, 2003, 8(23): 489

[2] 郭惠夫, 方圆, 王晓民, 等. 不同频率电刺激大鼠中枢神经系统不同部位的 Fos 蛋白表达[J]. 针刺研究, 1994, 19(3, 4 合期): 35

[3] 熊克仁, 杨解人, 李怀斌, 等. 不同频率电针对大鼠尾壳核头部一氧化氮合酶表达的影响[J]. 针刺研究, 2001, 26(2): 90

[4] 张露芬, 程金莲, 严洁. 电针对中枢不同水平电感诱发电位变化特点的观察[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(6): 43

[5] 金真, 张蔚婷, 罗非, 等. 人脑对不同频率穴位电刺激反应的功能性磁共振成像[J]. 生理学报, 2001, 53(4): 275

[6] Han JS, Chen XH, Sun SL, et. Effect of low and high frequency TENS on Met-enkephalin Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF[J]. Pain, 1991, 47(3): 295

[7] 韩济生. 针刺镇痛频率特异性的进一步证明[J]. 针刺研究, 2001, 26(3): 224

[8] 王韵, 张翼, 王伟, 等. 内啡肽与强啡肽产生协同镇痛作用的新证据[J]. 中国疼痛医学杂志, 2002, 8(2): 118

[9] 万有, Bonnie, John E, 等. 孤啡肽基因敲除小鼠电针镇痛作用增强[J]. 中国疼痛医学杂志, 2001, 7(3): 161—164

[10] 田津斌, 沈上, 韩济生. 电针频率对大鼠脊髓灌流液中 SOM 和 CGMP 含量的影响[J]. 生理学报, 1998, 50(1): 101—105

[11] 张露芬, 李敬道, 刘建桥, 等. 不同频率电针对下肢胫后神经电感诱发电位痛成分 P250-N350 的影响[J]. 针刺研究, 2003, 24(2): 128—131

[12] 赵健, 熊克仁, 李怀斌. 不同频率电针对大鼠杏仁核内生长抑素 mRNA 表达的影响[J]. 针刺研究, 2006, 31(2): 103—106

[13] 郭惠夫, 方圆, 王晓民, 等. 不同频率电刺激大鼠中枢神经系统不同部位的 Fos 蛋白表达[J]. 针刺研究, 1994; 19(3, 4 合期): 35

[14] Han Js, Wang Q. Mobilization of specific neuropeptides by peripheral stimulation of identified frequencies[J]. News in Physiological Sciences, 1992(7): 176—180

[15] 郭惠夫, 王晓明, 田今华, 等. 2Hz 和 100Hz 电针加速脑内三种阿片肽基因表达[J]. 生理学报, 1997, 49(2): 121—127

[16] 王韵, 王晓鸣, 韩济生. 不同频率电针耐受对 k 阿片受体 mRNA 转录的影响[J]. 北京医科大学学报, 1998, 30(1): 1—4

[17] 蒋袁絮, 王韵, 刘红香, 等. 2Hz 和 100Hz 经皮神经电刺激对大鼠慢性炎症痛治疗作用的比较[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(12): 923

[18] 宁云, 罗非, 韩济生. 不同部位体表电刺激治疗大鼠单发佐剂性关节炎的疗效差异[J]. 北京医科大学学报, 2001, 33(1): 46

[19] 孙瑞卿, 王贺春, 王韵, 等. 不同频率的电针对大鼠神经源性痛的治疗作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2002, 18(2): 128—131

[20] 陈海林, 王全权. 不同频率的穴位电刺激对急性软组织损伤疼痛的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2006, 29(4): 29

[21] 邹燃, 张红星, 张唐法, 等. 不同频率电针与药物治疗急性痛性关节炎的比较[J]. 中国临床康复, 2006, 10(43): 188—189

(收稿日期: 2007-09-06)