

A Review of Acupuncture in Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

Dong Sha, Li Qi, Zhao Dongjie, Wang Yuhua, Xin Suicheng*

Research Center of Mental and Neurological Disorders, School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, China

Email address:

sami2@bucm.edu.cn (Dong Sha), wan_q7@bucm.edu.cn (Li Qi), bu@bucm.edu.cn (Zhao Dongjie), bj_wyh5@bucm.edu.cn (Wang Yuhua), pro_xinsch@163.com (Xin Suicheng)

*Corresponding author

To cite this article:

Dong Sha, Li Qi, Zhao Dongjie, Wang Yuhua, Xin Suicheng. A Review of Acupuncture in Multiple Sclerosis and Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Science Discovery*. Vol. 6, No. 6, 2018, pp. 514-520. doi: 10.11648/j.sd.20180606.32

Received: September 28, 2018; Accepted: November 9, 2018; Published: December 12, 2018

Abstract: Multiple sclerosis (MS) is considered an incurable inflammatory demyelinating disease of the central nervous system around the world, which damages motor, sensory and autonomic nervous function, and has the characteristics of high recurrence rate and disability rate. Treatment strategy of MS in the world is dominated by glucocorticoid and disease-modify treatments (DMTs). However, due to the shortage of drugs, expensive price, poor response to treatment, obvious side effects and so on, it gradually becomes a common goal of Chinese and Western medicine research, that we must actively explore more effective and optimal treatment strategies to control the recurrence of MS, improve neurological function disability and patient's quality of life. Clinical reports in recent years have demonstrated that acupuncture has these characteristics of improving neurological disability, reducing fatigue, improving gait abnormality and spasm, alleviating pain, improving bladder function damage, preventing recurrence and improving whole health status in treating MS. It may become a potential ideal complementary and alternative therapy for MS. However, there are relatively few studies on the mechanism of acupuncture treatment of MS and lack of high grade evidence to support it. Undoubtedly, it's clinical application is limited. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) model is a common animal model to study the pathophysiological mechanism of MS and evaluate the efficacy of drugs. Experimental evidences show that acupuncture intervention EAE can regulate the secretion of related immune cells and inflammatory factors, alleviate nerve injury and promote nerve rehabilitation. Therefore, in this review, we will retrospect and summarize the recent advances in acupuncture treatment of MS and EAE. So that we can understand the mechanism of acupuncture intervention in MS/EAE better, as well as provide evidence and new perspective for further clinical and scientific research in the future.

Keywords: Acupuncture, Multiple Sclerosis, Experimental Autoimmune Encephalomyelitis, Review

针刺治疗多发性硬化的研究进展

董莎, 李琪, 赵东杰, 王玉华, 辛随成*

北京中医药大学针灸推拿学院精神神经疾患研究中心, 北京, 中国

邮箱

sami2@bucm.edu.cn (董莎), wan_q7@bucm.edu.cn (李琪), bu@bucm.edu.cn (赵东杰), bj_wyh5@bucm.edu.cn (王玉华), pro_xinsch@163.com (辛随成)

摘要: 多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 是世界范围内难以治愈的中枢神经系统炎性脱髓鞘疾病, 损伤运动、感觉和自主神经功能, 具有高复发率、高致残率的特点。世界医学在治疗MS方面以激素和疾病修饰治疗 (disease-modify

treatments, DMTs)为主,但因药物短缺、价格昂贵、治疗反应差、副作用明显等,积极发掘更有效、优化的治疗策略以控制MS复发和疾病进展,是中外医学研究的共同目标。近年的临床报道显示针刺治疗MS具有改善神经功能残疾、减轻疲劳、改善步态异常和痉挛、减轻疼痛、改善膀胱功能损害、预防复发和提高整体健康状态的特点,可能成为MS潜在理想的补充与替代疗法,但目前针刺治疗MS相关机制研究较少,缺乏高等级证据支持,影响其临床推广应用。实验研究证据表明,针刺干预MS的动物模型--实验性自身免疫性脑脊髓炎(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)可以调节相关免疫细胞及炎症因子分泌,减轻神经损伤和促进神经修复。本文将对近年来针刺治疗MS及EAE的研究进展进行综述,为理解针刺干预MS/EAE的作用机制,以及进一步的临床及科研工作提供证据和思路。

关键词: 针刺, 多发性硬化, 实验性自身免疫性脑脊髓炎, 综述

1. 引言

MS是中枢神经系统内以炎性脱髓鞘、轴索损伤为特征的慢性神经退行性疾病,具有复发、进展、致残、致死的特点,是世界范围内引起青壮年神经功能严重残疾最常见的原因,虽然MS的确切病因尚不完全清楚,但目前认为由中枢及外周免疫介导的持续复杂的炎症反应导致神经髓鞘脱失、轴索损伤及髓鞘再生障碍,是疾病临床复发和残疾进展不可逆的原因[1-3]。MS的临床表现具有高度特异性,如视力损伤、肢体运动或感觉功能障碍、膀胱或直肠功能障碍等,现代医学虽然在诊断手段和技术领域进展显著,但是在预防MS复发和治疗相关残疾方面依然缺乏有效特异性的手段和方法,现有的治疗如激素、DMTs等存在价格昂贵、购置困难、副作用明显且不能停止MS的病情进展等缺点,从补充与替代医学(complementary and alternative medicines, CAM)中寻找更优化的治疗策略已成为世界医学防治MS的研究趋势[4-5]。已有报道显示针刺在治疗MS患者肢体残疾、疼痛、膀胱功能障碍,减少痉挛发生,改善疲劳状态,预防疾病复发和改善患者生活质量等方面均具有较好的疗效,但相关机制研究尚处于起步阶段[6-8]。EAE模型常用于MS的病理机制及临床疗效研究[9],近年来针刺干预EAE的实验研究初见报道,现就针刺治疗MS的临床及实验研究进展进行综述。

2. 针刺治疗MS的现状

2.1. 针刺改善MS神经功能残疾

MS几乎为终身性疾病,复发、进展的临床病程常引起患者神经功能不可逆损伤,导致终身残疾,甚至死亡[10]。扩展残疾状态量表(expanded disability status scale, EDSS)临床常用于MS患者的残疾水平分类和疗效评价,从正常的神经功能(0分)到死亡(10分)[11]。汪琪等[12]观察针刺阳明经穴治疗20例MS,并与激素组对照,针刺每日1次,留针30min,期间行针2次,10次为1个疗程,疗程间休息1天,连续3个疗程;结果显示针刺组EDSS评分较对照组降低($P<0.05$),且无明显不良反应。李呈新[13]采用针刺背俞穴治疗24例MS患者,与激素组进行对照,针刺选取百会、风池、肝俞、胆俞、脾俞、胃俞、肾俞、足三里、三阴交、太溪穴;对各穴以捻转补法行针,得气后双侧背俞穴接电针,使用2Hz连续波,留针30min,每周

针刺6天后休息1天,治疗3周;结果显示针刺组EDSS评分较激素组降低($P<0.05$),且整体健康水平量表(MOS SF20 GHS)评分亦有显著差异($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。丁宇等[14]观察电针和穴位注射(鼠神经生长因子)结合治疗40例MS患者,随机分为电针组和电针加穴注组,每组20例,电针为连续波,频率2Hz,留针30min,每日1次,5次为1疗程,每疗程后休息2天,连续6个疗程;结果显示两组EDSS评分较治疗前均有显著改善($P<0.01$),且电针加穴注组EDSS评分明显低于电针组($P<0.01$),提示电针加穴注可明显改善MS残障并提高生活质量;罗友余[15]报道了类似的试验结果。隋瑞峤等[16]使用针刺治疗24例缓解期MS患者,选取百会、水沟、印堂、太阳、风池、四神聪、合谷、外关、曲池、足三里、丰隆、阳陵泉、丘墟、悬钟穴,留针50min,每日1次,连续治疗1个月;结果显示治疗前后EDSS评分由 5.8 ± 1.2 下降至 3.3 ± 1.2 ,差异具有统计学意义($P<0.05$),提示针刺可以明显改善MS患者的神经功能残疾。

2.2. 针刺减轻MS疲劳

疲劳是MS最常见的伴随症状,发生率在50%-85%之间,表现为身体、精神的无力、疲乏,对患者的学习、工作和日常生活造成严重不利影响,且长期的疲劳易引起MS患者抑郁、焦虑,恶性的精神状态亦可引起MS病情复发,残疾加重[17-19]。疲劳严重量表(fatigue severity scale, FSS)和修订的疲劳影响量表(modified fatigue impact scale, MFIS)常用于评价MS的疲劳状况[20-21]。Foell [22]报道1名病史9年的25岁男性MS患者接受电针治疗4周,患者自我报告针刺极大地改善其右腿沉重、无力感,使其协调性改善和滑倒、绊倒症状明显减少。Foroughipour等[23]使用针刺治疗20例抗疲劳药物(金刚烷胺)无效的MS患者,选取三阴交、阴陵泉、足三里、阳陵泉、太溪、照海、昆仑、申脉、合谷、曲池穴,40mm×0.25mm毫针,针刺无需得气,不施手法,留针30min,隔日1次,共治疗12次;结果显示针刺治疗前后FSS评分分别为 49.1 ± 8.9 和 35.1 ± 9.9 ,其中5名患者FSS评分显著下降($P<0.001$),提示针刺可改善MS的乏力状态,并且无明显副作用。李康宁等[24]使用针刺治疗11例MS疲劳患者,选取足三里、三阴交、百会穴,对照组10例偏离上述腧穴浅刺,每日1次,共治疗10次;结果显示治疗组针刺后MFIS评分与针刺前比较明显降低($P<0.05$),提示针刺能改善MS患者的疲劳状态,并能提高患者的生活质量,且安全可靠。

2.3. 针刺改善MS异常步态

约85%的MS患者存在步态问题,影响其日常生活能力[25-26]。Criado等[27]采用针刺治疗EDSS评分在3-7分的20例步态异常的MS患者,随机分为A、B两组,分别接受真针刺和假针刺治疗;1个月后,A组接受假针刺治疗,B组接受真针刺治疗,分别在试验前中后节点采用25英尺步行测试(25-foot walk test, T25WF)评价治疗过程中患者步态改善情况;结果显示接受真针刺治疗时,95%的患者T25WF有改善,而假针刺为45%,该研究为针刺治疗MS的步态障碍提供了有力证据。

2.4. 针刺改善MS痉挛

痉挛是MS常见的症状之一,目前主要以药物治疗包括巴洛芬和替扎尼定、肉毒杆菌毒素、鞘内杆菌和局部应用酒精或苯酚,但疗效不甚理想,且副作用明显[28-29]。针刺已被证实治疗脑卒中后痉挛有效,也可作为治疗MS痉挛的选择之一[30-31]。Miller [32]针刺治疗4例MS痉挛患者,治疗后Ashworth量表显示痉挛明显改善。

2.5. 针刺减轻MS疼痛

慢性神经病理性疼痛是MS常见的症状之一,严重影响MS患者的生活质量,目前的治疗策略包括抗抑郁药、抗惊厥药和大麻素类药物,然而这些药物的疗效因人而异,还会产生严重的副作用[33]。研究证实针刺可通过复杂的外周-中枢机制对疼痛-情绪-认知进行多维度的调节,发挥止痛、治痛的作用,针刺疗法可以作为治疗MS疼痛的选择之一[34-35]。Tajik等[36]对接受针刺治疗的49例MS患者进行回顾性研究,针刺每周2次,共治疗6个月,根据Oswestry残疾指数(ODI)计算治疗前后疼痛和疲劳评分;统计结果显示治疗前后平均ODI评分分别为 41.16 ± 3.74 和 33.59 ± 5.14 ($P < 0.0001$);此外,针刺治疗后ODI的10个变量均显著下降 ($P < 0.0001$),提示针刺可以作为MS伴疼痛患者的补充疗法。Kopsky 等[37]报道针刺治疗1例61岁女性MS慢性中枢神经痛患者,发现针刺只能部分暂时地减轻疼痛,而将针刺联合棕榈油乙醇胺使用治疗后,患者神经病理性疼痛量表得分从4/10下降为1/10,产生了更有效和较持久的止痛效果,提示针刺合用其他药物可能具有增强止痛、治痛的作用。

2.6. 针刺改善MS神经源性膀胱损害

神经源性膀胱损害是MS的特征之一,常引起严重的尿潴留、尿失禁、尿路感染,膀胱高压状态可逆向损伤肾功能,引发双侧输尿管扩张及肾盂积水,严重可致泌尿系感染,最终肾衰竭死亡[38-39]。Sh等[40]使用电针治疗10例膀胱功能障碍的MS患者,选取公孙、三阴交穴,电针频率20Hz,留针30min,每周1次,连续治疗10周,采用尿失禁-生活质量量表(I-QoL)评价治疗前后症状变化及疗效;数据分析显示电针治疗后患者I-QoL评分、白日漏尿、排尿频率和日夜排尿次数等指标均有改善,且无副作用。郑燕芳等[41]使用针刺联合艾灸治疗神经源性膀胱损害MS患者23例,治疗后患者每24h排尿次数、每

次尿量、残余尿量、最大膀胱容积及最大尿流率均显著改善 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),提示针刺可用于治疗MS膀胱功能障碍。

2.7. 针刺预防MS复发

王春琛等[42]选取缓解期复发缓解型MS (RRMS)患者8例,使用金针王乐亭经验方“老十针”、“督脉十三针”、“手足十二针”及随证加减穴位治疗,每周针刺5天,2周为1疗程,疗程间休息2周,共治疗12周,随访至少2年;以治疗前后的患者临床症状、神经功能体征、EDSS 评分及疾病年复发率作为疗效评价指标,结果显示治疗前后各观察指标比较均有统计学意义 ($P < 0.05$),且随访显示年复发率呈下降趋势。王春琛[43]采用针刺王乐亭经验方经穴与穴旁浅刺治疗42例缓解期RRMS,随机分为观察组与对照组,两组均每日针刺1次,每周针刺5天,每月连续针刺2周、休息2周,共治疗3个月,并随访2年;结果显示观察组EDSS评分在不同随访节点均有显著差异,提示经穴可以改善缓解期RRMS神经功能缺损症状,并可延长发病间隔时限,降低年复发率。

2.8. 针刺提高MS整体健康状态

北欧国家(丹麦、挪威、瑞典、芬兰、冰岛)的统计数据显示针刺治疗MS的使用率在6.5%~20.8%之间,报道集中于针刺改善整体健康状况,较少用于特定治疗MS引起的身体疼痛、平衡及疲劳乏力问题[44]。刘立飞等[45]使用温针灸结合穴位注射治疗1例MS患者,针刺每日1次,留针40min,10次为一疗程,治疗2个疗程后患者面部疼痛,双下肢力量、麻木感改善,肌力从II级恢复至IV级,随访2年,患者病情未再加重。Quispe-Cabanillas等[46]将31例RRMS患者随机分为真电针(TEA)组16例和假电针(SEA)组15例,电针每次30分钟,1周1次,连续治疗6个月;在治疗前中后(0天、3个月、6个月)分别用EDSS、疼痛、生活质量量表评价电针对MS症状的影响;结果显示电针可以改善RRMS患者生活质量的各个方面,包括减轻疼痛和抑郁。Hao [47]针刺治疗1例20年MS病史患者6个月,治疗后患者头晕、平衡障碍、腿部僵硬、疲劳等症状明显改善。许军峰[48]采用针刺结合中药治疗1例MS患者,治疗26天后患者出院,眩晕、恶心、呕吐消失、眼前闪烁、鼻塞和右耳有堵塞感消失,手指尖、脚趾尖的蚁行感消失,睡前双耳耳鸣改善。汪海燕等[49]用醒脑开窍针法及华佗夹脊刺治疗1例MS患者,每日针刺2次,15天1个疗程,4个疗程后患者可独立行走,肢体肌力较前增强,胸部束带感下移直至消失,视力基本恢复正常,大便可自控,巩固治疗2个疗程后而获显效。寇鹏等[50]使用醒脑开窍针刺法配合中药治疗1例MS患者,治疗后肢体麻木无力、肿胀、拘挛等症状改善。王建文等[51]使用针刺治疗38例MS患者,治疗后患者日常生活活动能力、抑郁状态、焦虑状态有明显改善。刘汉东等[52]使用针刺治疗MS患者1例,治疗后四肢乏力、下肢困重、四肢麻木、寒凉感较前明显减轻,可自行排尿,随访半年未见复发及加重。

以上研究均显示出针刺、电针或针刺联合其他疗法改善MS患者EDSS、FSS、MFIS、I-QoL等量表评分,说明针刺具有从临床上改善患者神经功能残疾、疲劳、步态异常、痉挛、疼痛、膀胱功能、复发、整体健康状态的作用,且无明显副作用。但是,MS病程长,临床表现存在高度异质性,不同国家和地区对针刺辨证、腧穴选取、疗程长短、治疗依从性、结局评价指标、随访时长等认识不一,难以形成统一的研究和报道标准。目前,针刺治疗MS的临床文献多为个案报道或病例系列,受伦理、患者病情高度异质等现实问题的限制,MS的临床研究面临诸多困难,针刺治疗MS的有效性需进一步验证,开展实验研究能相对客观、系统的反应针刺疗效和作用机制,同时也可为临床针刺治疗MS提供理论依据。

3. 针刺治疗MS的实验研究进展

MS的病理机制复杂,涉及外周、中枢免疫系统和神经系统,包括巨噬细胞、T/B淋巴细胞、胶质细胞等的异常激活,大量炎症因子、趋化因子等释放引起的免疫级联反应损伤血脑屏障,破坏髓鞘少突胶质细胞,伴随星形胶质细胞、线粒体等功能异常,导致神经髓鞘再生和修复障碍[53]。EAE主要是由自身反应性T细胞介导的炎性疾病模型,与MS具有相似的临床特征和免疫病理表现,对EAE动物模型的研究成为研究MS发病机制及有效治疗方案的主要手段,但目前针刺干预EAE的研究较少[54]。

易锦等[55]采用电针急性期EAE大鼠“百会”、“肾俞”、“足三里”穴,与激素组进行对照,对大鼠神经功能评分、脑组织炎症细胞因子、脊髓组织切片染色分析,结果显示针刺能有效减轻EAE大鼠神经功能残疾症状、脊髓血管周围炎细胞浸润、髓鞘脱失等炎症反应现象,并能使EAE大鼠脑组织促炎性细胞因子IFN- γ 含量降低和抑炎性细胞因子IL-4含量升高,促进Th0向Th2细胞分化,调节Th1/Th2细胞的平衡。

Liu等[56]研究发现电针EAE大鼠“足三里”穴,可抑制特定的T细胞增殖,并重建CD4+ T细胞亚群平衡,减轻疾病的严重程度;此外,与模型组相比,电针组血浆和下丘脑促肾上腺皮质激素(ACTH)浓度升高;这些结果提示电针刺激可增加EAE大鼠下丘脑ACTH分泌,并可通过调节Th1/Th2/Th17/Treg Th细胞亚群免疫平衡反应来减轻EAE的严重程度。该团队随后的研究发现电针对EAE大鼠“足三里”穴产生的有益的抗炎疗效与增加 β -内啡肽的生产有关,而 β -内啡肽可影响Th1/Th2和Th17/Treg细胞的增殖、分化平衡,提示 β -内啡肽可能是电针疗法用于治疗EAE的重要组成部分[57]。

Huang等[58]发现电针EAE大鼠督脉“脊中”、“至阳”穴,可增加少突胶质细胞前体细胞(OPCs)、神经营养因子-3(NT-3)的水平,行为学测试和脊髓诱发电位均表现出显著的功能恢复,提示电针治疗能促进NT-3的表达,增加内源性OPCs的细胞数量和分化,并在脱髓鞘的脊髓中促进髓鞘形成,修复脊髓功能。

Kim [59]等采用气针(QA)和普通针刺(GA) EAE大鼠“少商”、“中冲”穴,结果显示QA组大鼠瘫痪率

(3/13,77%, $P<0.05$)明显低于GA组(11/13)、模型组(12/15);QA组大鼠瘫痪时间(1.5 ± 0.5 天)明显少于GA组(3.6 ± 1.1 天)、模型组(5.5 ± 0.2 天);QA组炎症细胞和CD4+ T细胞数量与GA组、模型组比较明显减少($P<0.05$),提示气针能明显改善EAE大鼠的瘫痪状态。

现有的实验研究表明,针刺可能是通过调节EAE模型动物的免疫炎症反应、减轻神经髓鞘损伤和促进神经修复来改善EAE模型的临床症状,但更具说服力的证据仍需设计更多的实验来进行探究。

4. 总结与展望

综上所述,MS是由免疫介导的中枢神经系统疾病,具有髓鞘脱失、轴索损伤、髓鞘再生障碍和神经变性,导致患者严重残疾的特点,其病理生理机制复杂,目前仍缺乏特异的有效的治疗策略。现有的研究表明针刺治疗MS具有安全、有效、无明显副作用的临床优势;针刺干预EAE动物模型亦显示出针刺从神经、免疫、内分泌角度改善炎性脱髓鞘病理变化的可能。现代研究认为,针刺可能具有从调节神经-内分泌-免疫网络的途径治疗多种神经精神系统疾病的作用,如中风、阿尔兹海默症、帕金森氏病、抑郁症等[61-62],提示针刺可能是治疗MS较好的CAM疗法。但因目前针刺MS/EAE的研究尚处于起步阶段,针刺治疗MS的有效性仍缺乏高质量的证据支持而未得到广泛认可,影响其临床推广应用。

尽管MS的治疗在过去几十年已取得巨大进步,但仍然存在药物短缺、价格昂贵、治疗无反应、副作用明显等缺点;此外,MS病程长,几乎为终身性疾病,疾病慢性进展往往合并其他疾病,如焦虑、失眠、抑郁等,极大地增加疾病负担和治疗难度。欧洲、北美、加拿大等的数据显示,MS患者对现有DMTs疗效不满意者多积极寻求针灸、中药、推拿、瑜伽等CAM疗法,国外MS治疗中心及相关组织也在积极研究推进CAM研究项目,旨在为MS的治疗拓宽路径,提供个体化的治疗方案,最大程度上改善MS患者的生存质量[63-64]。无疑,从CAM中寻找更优化的治疗策略已成为世界医学防治MS的研究趋势。建立MS治疗康复中心、完善MS人口统计学数据、开展针刺治疗MS临床试验和EAE动物实验研究、完善长期随访数据等,对针刺有效性的验证及疗效机制探究均需在今后的临床和科学研究中广泛深入开展。

参考文献

- [1] Bernitsas E. Pathophysiology and Imaging Diagnosis of Demyelinating Disorders [J]. Brain Sci,2018,8(3):1-3.
- [2] 李海峰.多发性硬化2017版McDonald诊断标准的修订背景、内容及意义 [J]. 中国神经精神疾病杂志,2018,44(6):321-330.
- [3] Lemus H N, Warrington A E, Rodriguez M. Multiple Sclerosis: Mechanisms of Disease and Strategies for Myelin and Axonal Repair [J]. Neurol Clin,2018,36(1):1-11.

- [4] Devasahayam A J, Downer M, Ploughman M. The effects of aerobic exercise on the recovery of walking ability and neuroplasticity in people with multiple sclerosis: a systematic review of animal and clinical studies [J]. *Mult Scler Int*,2017,2017(4):1-12.
- [5] 胡学强,常艳宇.我国多发性硬化诊治现状与进展 [J].*重庆医科大学学报*,2017(6):669-671.
- [6] Huybregts E, Betz W, Devroey D. The use of traditional and complementary medicine among patients with multiple sclerosis in Belgium [J]. *J Med Life*,2018,11(2):128-136.
- [7] Karpatkin H I, Napolione D, Siminovichblok B. Acupuncture and Multiple Sclerosis: A Review of the Evidence [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2014(2):972935.
- [8] 王春琛,陈志刚,王麟鹏.国际针刺治疗多发性硬化的证据分析与评价 [J].*世界中医药*,2016,11(11):2437-2440.
- [9] 彭真,张礼标,吴洁,等.多发性硬化动物模型研究进展 [J].*动物医学进展*,2017,38(4):108-112.
- [10] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组.多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2014版) [J].*中华神经科杂志*,2015,48(5):362-367.
- [11] Potter K, Cohen E T, Allen D D, et al. Outcome measures for individuals with multiple sclerosis: recommendations from the American Physical Therapy Association Neurology Section task force [J]. *Phys Ther*,2014,94(5):593-608.
- [12] 汪瑛,汪节. “独取阳明”针刺治疗多发性硬化临床观察[C]// 针灸甲乙经学术思想国际研讨会.2012.
- [13] 李呈新.针刺背俞穴治疗多发性硬化24例 [J].*针灸临床杂志*,2013,29(4):42-44.
- [14] 丁宇,石现.电针结合穴位注射治疗多发性硬化对照研究 [J].*中国针灸*,2013,33(9):793-795.
- [15] 罗友余.电针结合穴位注射治疗多发性硬化对照研究 [J].*实用中西医结合临床*,2015,15(2):37-38.
- [16] 隋瑞娟,邹伟.针刺治疗缓解期多发性硬化症24例 [J].*上海针灸杂志*,2016,35(3):332-333.
- [17] Fiest K M, Fisk J D, Patten S B, et al. Fatigue and Comorbidities in Multiple Sclerosis [J]. *Int J MS Care*. 2016,18(2):96-104.
- [18] Patejdl R, Penner I K, Noack T K, et al. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration [J]. *Autoimmun Rev*,2015,15(3):210-220.
- [19] 陈克龙,樊永平.多发性硬化患者的疲劳状况及其影响因素 [J].*温州医科大学学报*,2017,47(1):52-55.
- [20] Rosti - Otajärvi E, Wiksten A, Hakkarainen T, et al. Validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Finnish multiple sclerosis patients [J]. *Brain Behav*, 2017,7(7):e00743.
- [21] Heine M, Akker L E V D, Blikman L, et al. Real-Time Assessment of Fatigue in Patients With Multiple Sclerosis: How Does It Relate to Commonly Used Self-Report Fatigue Questionnaires? [J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2016,97(11):1887-1894.
- [22] Foell J. Does acupuncture help in helping the ones you cannot help? The role of acupuncture in facilitating adaptive processes [J]. *Acupunct Med*,2011,29(1):61-64.
- [23] Foroughipour M, Bahrami Taghanaki H R, Saeidi M, et al. Amantadine and the place of acupuncture in the treatment of fatigue in patients with multiple sclerosis: an observational study [J]. *Acupunct Med*,2013,31(1):27-30.
- [24] 李康宁,樊永平,王文明,等.针刺对复发-缓解型多发性硬化患者疲劳的疗效评价及对血清白细胞介素1 β 和肿瘤坏死因子 α 的影响 [J].*环球中医药*, 2016,9(8):1024-1026
- [25] Larocca N G. Impact of walking impairment in multiple sclerosis: perspectives of patients and care partners [J]. *Patient*,2011,4(3):189-201.
- [26] Mehanna R, Jankovic J. Movement disorders in multiple sclerosis and other demyelinating diseases [J]. *J Neurol Sci*,2013,328(1-2):1-8.
- [27] Criado M B, Santos M J, Machado J, et al. Effects of Acupuncture on Gait of Patients with Multiple Sclerosis [J]. *J Altern Complement Med*. 2017,23(11):852-857.
- [28] 滕日添.痉挛的临床康复治疗 [J].*健康必读旬刊*,2011(10):375-375.
- [29] Heinzlef O, Monteil-Roch I. Pharmacological treatment of spasticity in multiple sclerosis [J]. *Rev Neurol (Paris)*.2012,168 Suppl 3:S62-68.
- [30] Zhao J, Cao C C, Han B, et al. Effect of acupuncture treatment on spastic states of stroke patients [J]. *Journal of the Neurological Sciences*,2009,276(1-2):143-147.
- [31] 汪军,崔晓.针刺治疗痉挛研究进展 [J].*中国康复医学杂志*,2012,27(2):191-193.
- [32] Miller M R E. An investigation into the management of the spasticity experienced by some patients with multiple sclerosis using acupuncture based on traditional Chinese medicine [J]. *Complement Ther Med*,1996, 4(1):58-62.
- [33] Murphy K L, Bethea J R, Fischer R. Neuropathic Pain in Multiple Sclerosis—Current Therapeutic Intervention and Future Treatment Perspectives [M]// *Multiple Sclerosis: Perspectives in Treatment and Pathogenesis*. 2017.
- [34] 方剑乔,邵晓梅.针刺镇痛的新思路-针灸参与疼痛多维度调节的可行性 [J].*针刺研究*,2017,42(1):85-89.
- [35] Lee H, Park H J, Park J, et al. Acupuncture application for neurological disorders [J]. *Neurol Res*. 2007,29 Suppl 1:S49-54.
- [36] Tajik A, Dabiran S, Soltanzadeh A, 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.
- [37] Kopsky D J, Hesselink J M. 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]. *Acupunct Med*. 2012,30(1):53-55.

- [38] Zelaya J E, Murchison C, Cameron M. Associations Between Bladder Dysfunction and Falls in People with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis [J]. *Int Neurorol J*. 2015,19(4):272-277.
- [39] Zelaya J E, Murchison C, Cameron M. Associations Between Bladder Dysfunction and Falls in People with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis [J]. *Int Journal Ms Care*,2017,19(4):184-190.
- [40] Sh T E S, Kopsky D J, Jongen P J, et al. Multiple sclerosis patients with bladder dysfunction have decreased symptoms after electro-acupuncture [J]. *Mult Scler*. 2009,15(11):1376-1377.
- [41] 郑燕芳,王淑英,张向英,等.针刺联合艾灸治疗多发性硬化神经源性膀胱46例临床观察 [J].*河北中医*,2015(8):1208-1210.
- [42] 王春琛,陈志刚,马昕宇.金针王乐亭经验方治疗缓解期复发缓解型多发性硬化8例的临床观察 [J].*世界中医药*,2017(9):2114-2117.
- [43] 王春琛,陈志刚,王麟鹏,等.针刺治疗缓解期复发缓解型多发性硬化症:随机对照研究 [J].*中国针灸*,2017,37(6):576-580.
- [44] Skovgaard L, Nicolajsen P H, Pedersen E, et al. Use of Complementary and Alternative Medicine among People with Multiple Sclerosis in the Nordic Countries [J]. *Autoimmune Dis*,2012(5):841085.
- [45] 刘立飞,刘学军,徐静.温针灸配合穴位注射治疗多发性硬化1例 [J].*上海针灸杂志*,2011,30(7):503-503.
- [46] Quispe-Cabanillas J G, Damasceno A, Glehn F V, 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 Complement Altern Med*,2012,12(1):209.
- [47] Hao J J, Cheng W, Liu M, et al. Treatment of Multiple Sclerosis With Chinese Scalp Acupuncture [J]. *Glob Adv Health Med*. 2013,2(1):8-13.
- [48] 许军峰.针灸结合中药治疗多发性硬化症一例 [J].*中华针灸电子杂志*,2013,42(5):248-249.
- [49] 汪海燕,毛忠南,毛立亚,等.浅谈多发性硬化的针刺治疗体会 [C]//甘肃省中医药学会2013年学术年会.2013.
- [50] 寇鹏,石学敏.“醒脑开窍”针刺法配合中药治疗多发性硬化1例报告 [J].*湖南中医杂志*,2015,31(4):124-124.
- [51] 王建文,黄生辉,樊树银,等.温通针刺疗法治疗痰瘀痹阻型多发性硬化临床研究 [J].*新中医*,2016(5):129-131.
- [52] 刘汉东,张智龙.张智龙针刺治疗多发性硬化验案1则 [J].*湖南中医志*,2017,33(3):105-106.
- [53] Yun C, Li S, Xie Z, et al. Diversity of immune cell types in multiple sclerosis and its animal model: Pathological and therapeutic implications [J]. *J Neurosci Res*,2017,95(10):1973-1983.
- [54] Hans Lassmann, Monika Bradl. Multiple sclerosis: experimental models and reality [J]. *Acta Neuropathol*,2017,133(2):1-22.
- [55] 易锦,刘燕青,李倩,等.电针对实验性自身免疫性脑脊髓炎大鼠急性期脑组织IFN- γ 、IL-4含量的影响 [J].*武警医学*,2009,20(11):991-993.
- [56] Liu Y M, Liu X J, Bai S S, et al. The effect of electroacupuncture on T cell responses in rats with experimental autoimmune encephalitis [J]. *J Neuroimmunol*,2010,220(4):203-203.
- [57] Liu Y, Wang H, Wang X, et al. The mechanism of effective electroacupuncture on T cell response in rats with experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Plos One*,2013,8(1):e51573.
- [58] Huang S F, Ding Y, Ruan J W, et al. An experimental electro-acupuncture study in treatment of the rat demyelinated spinal cord injury induced by ethidium bromide [J]. *Neurosci Res*,2011,70(3):294-304.
- [59] Kim K Y, Yang W J, Shin T K, et al. Impact of acupuncture by using life-energy (qi) oriental needle on the paralysis of rats with experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Am J Chinese Med*,2012,40(04):769-778.
- [60] Auricchio F, Scavone C, Cimmaruta D, et al. Drugs approved for the treatment of Multiple Sclerosis: review of their safety profile [J]. *Expert Opin Drug Saf*. 2017,16(12):1359-1371.
- [61] Ding SS, Hong SH, Wang C, et al. Acupuncture modulates the neuro-endocrine-immune network [J]. *QJM*,2014,107(5):341-345.
- [62] ZhangJin Zhang, XiaoMin Wang, Grainne M. McAlonan. Neural Acupuncture Unit: A New Concept for Interpreting Effects and Mechanisms of Acupuncture [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2012,2012:429412.
- [63] Claflin S B, Mei I A F V D, Taylor B V. Complementary and alternative treatments of multiple sclerosis: a review of the evidence from 2001 to 2016 [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018,89(1):34-41.
- [64] Yadav V, Bever C, Bowen J, et al. Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*,2014,83(16):1083-1092.

作者简介



董莎, 1990.02-, 女, 北京中医药针灸推拿学院硕士研究生, 北京中医药大学针灸推拿学院精神神经疾患研究中心成员

研究方向: 针刺治疗神经系统疾病

研究经历: 两次参与主笔国际合作课题申请(中日/美), 一次主笔国家自然科学基金面上项目申请。以第一/二作者发表中文核心期刊论文5篇。



辛随成, 1958.08-, 医学博士, 北京中医药大学教授, 主任医师, 硕士生导师; 北京中医药大学针灸推拿学院精神神经疾患研究中心负责人

研究方向: 中医治疗神经精神系统疾病

治疗特长: 从事医学临床及教育工作近40年, 擅长应用中西医方法诊治多种疾病。尤其是运用中药及针灸推拿结合治疗神经精神系统常见及罕见难治性疾病, 如中风引起的偏瘫、植物状态、球麻痹、肌肉萎缩、多发性硬化、视神经脊髓炎、急/慢性格林巴利综合征、运动神经元病、头痛、面瘫、抑郁、焦虑、失眠等, 拥有丰富的临床经验, 形成了一系列完整、独特的诊疗方案。心脑血管疾病: 如心律失常、高血压、冠心病等; 周围血管病: 下肢静脉炎、静脉曲张、深静脉血栓形成、肺栓塞

等; 泌尿系统疾病: 如糖尿病肾病、慢性肾炎、血尿、蛋白尿、肾结石等; 消化系统疾病: 如慢性胆囊炎、胆结石、慢性肠胃炎及溃疡等; 妇科疾病: 如不孕、月经不调、痛经、妇科炎症等; 皮肤病: 如雀斑、黄褐斑、老年性皮肤瘙痒、急慢性湿疹; 肿瘤: 如肺癌、肝内胆管癌、胰头癌、膀胱癌等。工作期间主持、参与国家、国际合作课题6项, 撰写论文30余篇, 编写著作4部, 获省部级科技进步奖4项。