

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2022.12.010

• 科研简报 •

针刺治疗纤维肌痛疗效的 Meta 分析 *

羊璞¹ 粟胜勇^{2△} 王甜¹ 李玲¹(¹ 广西中医药大学研究生院, 南宁 530200; ² 广西中医药大学第一附属医院针灸科, 南宁 530023)

纤维肌痛 (fibromyalgia, FM) 是一种发病率仅次于类风湿关节炎和骨关节炎的常见疾病, 主要临床症状除慢性及广泛性肌肉骨骼疼痛外, 还伴有疲乏、睡眠、情绪以及认知功能障碍等多种临床表现^[1], 人群发病率为 2%~4%^[2]。纤维肌痛由于症状的复杂性, 严重影响了病人的生活质量^[3], 且诊断和治疗成本较高, 给社会带来沉重的经济负担^[4]。该病尚无特效疗法, 三环类抗抑郁药、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (SNRIs)、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 及镇痛药等现常用于纤维肌痛临床症状, 治疗常针对某一方面的症状, 总体治疗效果不佳, 同时伴随着药物使用带来的不良反应, 因此亟待寻求一种疗效明确, 不良反应更小的治疗方式。

研究推荐将非药物干预方式作为治疗的首选^[5], 而针刺作为一种传统的非药物干预方式可从感觉、情绪、认知等多维度进行疼痛调控^[6]。高质量的综述研究显示, 与对照组相比, 针刺或电针可改善纤维肌痛病人的疼痛和僵硬^[7], 其镇痛机理可能与针刺通过释放内源性阿片及非阿片类物质, 激活外周和中枢疼痛调节系统有关^[8]。欧洲抗风湿联盟在纤维肌痛诊治指南中明确提出针刺可作为推荐的治疗方式以改善病人的疼痛症状, 提高生活质量^[9]。首个《基于临床证据体的针灸疾病图谱研究》均表明了针灸疗法对纤维肌痛的明确优势^[10]。但目前仍未有针刺与西药对照的大样本随机对照研究, 一定程度削弱了针刺治疗纤维肌痛的证据强度。既往系统评价^[11,12]结果显示针刺疗效优于西药, 且安全性高, 但发表年份距今较为久远, 纳入文献较少, 参考价值有限。近年又发表了数篇相关的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 为进一步提供针刺与西药对比治疗纤维肌痛最新循证医学依据。本研究通过整合相关的 RCT 进行 Meta 分析, 在原有研究基础上增加了更多的原始文献, 同时对结局

指标进行了更新, 以评估针刺治疗纤维肌痛的有效性与安全性, 为临床决策提供参考。

方 法

1. 检索策略

检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、万方数据库 (WanFang)、维普数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (SinoMed)、PubMed、EMbase、Cochrane Library, 搜集针刺治疗纤维肌痛的相关文献, 检索时限: 数据库建库至 2021 年 12 月 30 日。英文检索词包括: fibromyalgia, fibromyalgia, myofascial pain syndrome, fibrositis, fibromyositis, acupuncture therapy, acupuncture, manual acupuncture, electroacupuncture, acupoint, randomized controlled trial 等; 中文检索词包括: 纤维肌痛、纤维肌痛综合征、针灸、针刺、电针、体针、毫针等。采用主题词与自由词相结合的检索方式, 并查阅针灸治疗纤维肌痛综合征的综述进行文献补充。

纳入标准: ①研究类型: 针刺治疗纤维肌痛的随机对照试验 (RCT), 语言限定为中、英文; ②研究对象: 明确诊断为纤维肌痛的病人, 符合 1990 年美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 纤维肌痛的分类标准^[13]或后续 ACR 更新的纤维肌痛的分类标准^[14,15], 病人年龄、性别、种族不限; ③干预措施: 试验组采用针刺治疗 (普通针刺、电针), 穴位和手法不限。对照组采用口服西药治疗, 口服西药包括阿米替林、氟西汀、曲马多等常规西药; ④结局指标: 主要结局指标包括总有效率 (压痛点数、汉密尔顿抑郁量表或 VAS 评分减少 25%)、治愈率。次要结局指标包括纤维肌痛影响问卷 (fibromyalgia impact questionnaire score-revised, FIQR)、视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分、压痛点个数、Athens 睡眠障碍自评量表、不良反应。

* 基金项目: 国家自然科学基金 (81960895, 82160934); 广东省重点领域研发项目 (2020B1111100007); 广西壮族自治区一流学科建设重点项目重点课题项目 (2018XK075)

△ 通信作者 粟胜勇 1037097555@qq.com

排除标准：①重复发表的文献；②诊断或疗效评定标准不明确；③试验组采用不基于中医经络理论的针刺疗法；④无法获取全文，或文献数据不全；⑤合并其他风湿免疫类疾病。

2. 文献筛选及资料提取

文献筛选：将各数据库检索得到的文献均导入到 Endnote X 9.2 软件中，首先通过软件排除重复的文献，然后再通过作者信息、发表年份及文章题目手动排除未检出的重复文献，两位研究者根据纳入和排除标准分别独立阅读标题和摘要进行初筛，再阅读全文确定符合标准的文献，筛选完成后对照结果，分歧通过讨论或通过第三方盲法裁定解决。

资料提取：两位研究者根据预先设计的资料提取表独立进行数据提取，并归纳于 Excel 表格中，提取内容包括研究一般信息、研究对象特征、干预措施、结局指标、偏倚风险评价要素、疗程、不良事件。

3. 文献质量评价

两名研究者独立使用 Cochrane 协作网提供的风险偏倚评估工具进行评价，并交叉核对结果。评价的内容包括随机序列生成、分配隐藏、盲法实施与否（参与者和研究者的盲法、结局评价者的盲法）、结局数据完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。评价结果不一致则通过讨论或第三方盲法裁定。

4. 统计学分析

使用 RevMan 5.3 软件对结局指标进行 Meta 分析。计数资料使用相对危险度 (relative ratio, *RR*)，计量资料采用均数差 (mean difference, *MD*)，各效应量均计算其 95% 可信区间 (confidence interval, *CI*)。采用 Q 检验探究各研究间的统计学异质性（检验水准为 $\alpha = 0.1$ ），并用 I^2 表示异质性的程度，若 $P \geq 0.1$ ， $I^2 \leq 50\%$ 认为异质性小，选择固定效应模型，若 $P < 0.1$ ， $I^2 > 50\%$ 认为异质性较大，则采用随机效应模型，必要时采用敏感性分析探究单个研究对分析结果稳定性的影响。绘制漏斗图评估是否存在发表偏倚。结局指标为偏态分布，以中位数、极差形式或中位数、四分位间距形式呈现的数据，则使用文献^[16,17]中提供的方法进行转换。

结 果

1. 文献检索结果

初步检索获得相关的文献数量 994 篇，剔除重复文献 360 篇，通过阅读文题和摘要后，排除文献 589 篇，进一步阅读全文后，剔除不相关文献 31 篇，

最终纳入符合要求的文献 14 篇^[18-31]。文献检索筛选流程见图 1。

2. 纳入文献的基本特征

本研究共纳入 14 篇文献，合计 776 例纤维肌痛病人，其中试验组 390 例，对照组 386 例。试验组干预措施中，12 篇^[18,20-29,31]使用普通针刺、2 篇^[19,30]使用电针；1 篇^[22]采用美国风湿病学会 (ACR) 2016 版诊断标准，其余采用 ACR1990 的诊断标准。纳入研究的基本特征见表 1。

3. 文献质量评价

纳入的 14 项研究中，2 项^[21,27]研究使用随机数字表，1 项^[15]研究使用电脑随机，2 项^[27,29]研究按照就诊时间进行随机分配，其余 9 项^[19,20,22-26,28,29]研究仅提及随机，未说明具体随机方法。1 项^[21]研究使用密封信封进行分配隐藏，1 项^[18]研究通过未参与试验的人员执行分配隐藏。由于针刺与药物对比治疗的特殊性，实施盲法较为困难，所有研究均未实施盲法。各研究均未有明确的临床计划书，无法评价其选择性报道风险。各研究的其他偏倚均不清楚。偏倚风险评估结果见图 2。

4. Meta 分析结果

(1) 总有效率：10 篇^[20,21,24-31]文献报告了总

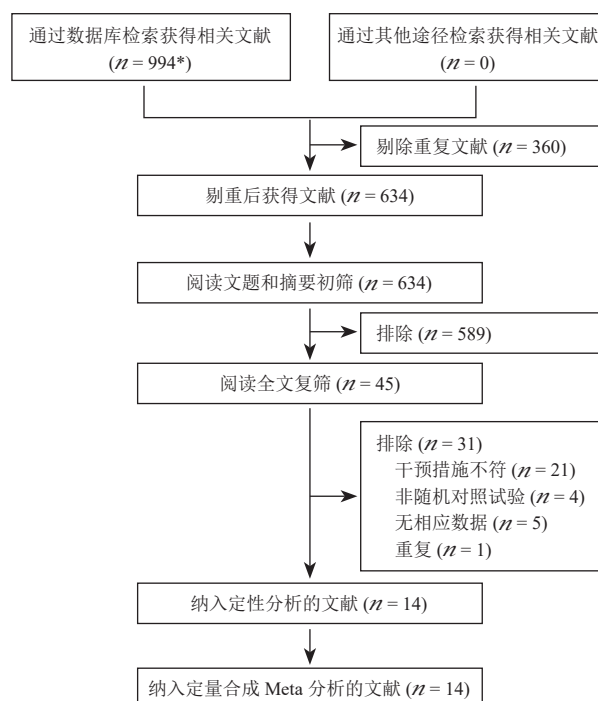


图 1 文献筛选流程图

* 所检索的数据库及检出文献如下：CNKI ($n = 114$)、WanFang ($n = 251$)、VIP ($n = 62$)、SinoMed ($n = 114$)、PubMed ($n = 142$)、EMbase ($n = 189$)、Cochrane Library ($n = 122$)

表 1 纳入文献基本特征

纳入文献	样本量 (I/C)	年龄 (岁, I/C)	干预措施		疗程	结局指标
			试验组	对照组		
Hadianfard 等 . 2012 ^[18]	15/15	43.8±67.9/44.2±10.8	普通针刺 (2 天 1 次, 每次 30 min)	氟西汀 (每次 20 mg, 每日 1 次)	2~8 周	③④⑤
Mohammad 等 . 2012 ^[19]	30/30	-	电针 (3 天 1 次, 每次 30 min)	氟西汀 (每次 10 mg, 每日 1 次)	5 周	④
公等 . 2010 ^[20]	30/30	35.0±8.0/34.0±6.0	普通针刺 (前 1 月前 2 周 3 天 1 次, 后 2 周 2 天 1 次, 后 2 月 3 天 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 25 mg, 每日 2 次)	3 月	①②④⑦
刘等 . 2012 ^[21]	32/32	39.0±6.7/40.0±6.6	普通针刺 (每日 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 25~50 mg, 每日 1 次)	30 天	①②④⑤⑥
叶等 . 2019 ^[22]	40/43	42.35±6.86/45.52±7.43	普通针刺 (2 天 1 次, 每次 20 min)	曲马多 (每次 100 mg, 每日 1 次) + 阿米替林 (每次 25 mg, 每日 1 次)	4 周	③
刘等 . 2002 ^[23]	30/30	29~68/31~69	普通针刺 (每日 1 次, 每次 6 min)	布洛芬 (每次 100 mg, 每日 3 次)	2 周	④⑤
姚等 . 2006 ^[24]	30/30	41.0±15.5	普通针刺 (每日 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 30~50 mg, 每日 1 次)	4 周	①②
孙等 . 2005 ^[25]	20/20	50.0±7.1/49.0±7.3	普通针刺 (每日 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 10~30 mg, 每日 2 次)	30 天	①②④⑤
张等 . 2001 ^[26]	34/30	23~64	普通针刺 (每日 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 25 mg, 每日 1 次)	30 天	①⑦
王等 . 2002 ^[27]	28/28	24~58/23~57	普通针刺 (每日 1 次, 每次 30 min)	谷维素 (每次 30 mg, 每日 3 次) + 维生素 B ₁ (每次 30 mg, 每日 3 次) + 阿米替林 (每次 10~30 mg, 每日 2 次)	30 天	①②
王等 . 2004 ^[28]	42/39	18~71/18~74	普通针刺 (2 天 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 30~50 mg, 每日 1 次)	3 月	①②③⑥
邵等 . 2013 ^[29]	18/18	21~62	普通针刺 (每日 1 次, 每次 25 min)	阿米替林 (每次 25 mg, 每日 1 次)	8 周	①
郭等 . 2003 ^[30]	22/22	49.0±6.7/51.0±1.9	电针 (每日 1 次, 每次 30 min)	谷维素 (每次 30 mg, 每日 3 次) + 维生素 B ₁ (每次 30 mg, 每日 3 次) + 阿米替林 (每次 10~30 mg, 每日 1 次)	48 天	①②
郭等 . 2005 ^[31]	19/19	50.0±2.9/49.0±3.4	普通针刺 (每日 1 次, 每次 30 min)	阿米替林 (每次 10~30 mg, 每日 2 次)	30 天	①②④⑤

结局指标: ①总有效率; ②治愈率; ③ FIQ 评分; ④ VAS 评分; ⑤压痛点个数; ⑥ Athens 睡眠障碍自评量表; ⑦ 6 月随访期总有效率

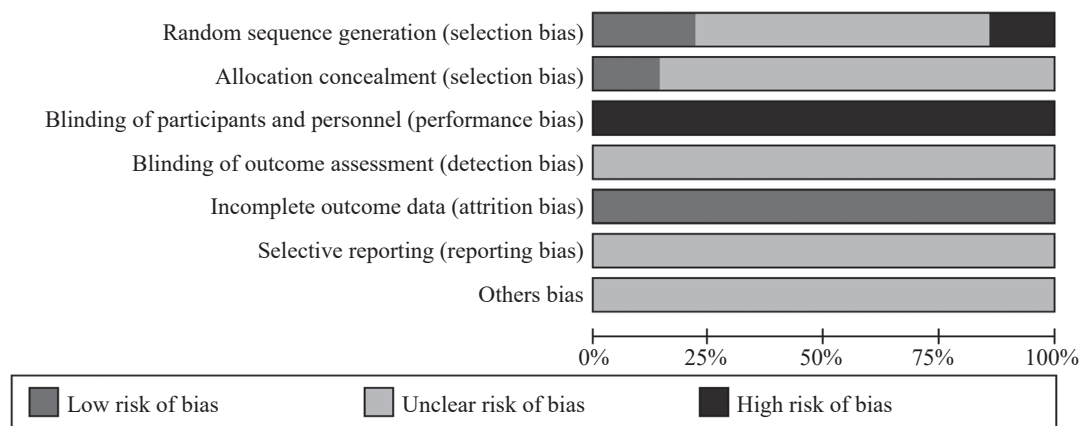


图 2 纳入文献的偏倚风险评价图

有效率, 各研究间无异质性 ($P = 0.54, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果显示, 试验组有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 1.25, 95\% CI: [1.14, 1.37], P < 0.00001$), 说明针刺治疗纤维肌痛临床疗效优于西药疗法 (见图 3)。

(2) 治愈率: 8 篇^[20,21,24,25,27,28,30,31] 文献报告了治愈率, 各研究间无异质性 ($P = 0.94, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果显示, 试验组治愈率高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 3.39, 95\% CI: [2.17, 5.30], P < 0.00001$), 说明针刺疗法较西药疗法能够获得更高的治愈率 (见图 4)。

(3) FIQ 评分: 3 篇^[18,22,28] 文献报告了 FIQ 评分, 各研究间异质性大 ($P < 0.00001, I^2 = 92\%$), 采用随机效应模型, 结果表明, 试验组在改善 FIQ 评分方面优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -12.6, 95\% CI: [-20.56, -3.57], P = 0.005$)。见表 2。敏感性分析结果显示王等^[28] 的研究对效应量结果影响最大, 将其剔除后各文献间无异质性 ($P = 0.54, I^2 = 0\%$), 其异质性可能来源于文献发表年份、病人年龄、疗程

周期等方面的差异。

(4) VAS 评分: 7 篇^[18-21,23,25,31] 文献报告了 VAS 评分。各研究间异质性小 ($P = 0.56, I^2 = 23\%$), 采用固定效应模型, 结果显示, 试验组的 VAS 评分改善优于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -1.66, 95\% CI: [-1.92, -1.39], P < 0.00001$), 说明针刺疗法较西药疗法能更显著的降低 VAS 评分 (见表 2)。

(5) 压痛点个数: 5 篇^[18,21,23,25,31] 文献报告了治疗前后的压痛点数。各研究间异质性小 ($P = 0.61, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果显示, 试验组压痛点数少于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -2.74, 95\% CI: [-3.62, -1.87], P < 0.00001$), 见表 2。

(6) Athens 睡眠障碍自评量表: 2 篇^[21,28] 文献报告了 Athens 睡眠障碍评定量表, 研究间异质性大 ($P = 0.03, I^2 = 78\%$), 采用随机效应模型, 结果显示, 试验组与对照组在改善 Athens 睡眠障碍评定量表方面差异无统计学意义 ($MD = -0.16, 95\% CI: [-2.42, 2.10], P = 0.89$)。

(7) 6 月随访期总有效率: 2 篇^[20,26] 文献报告

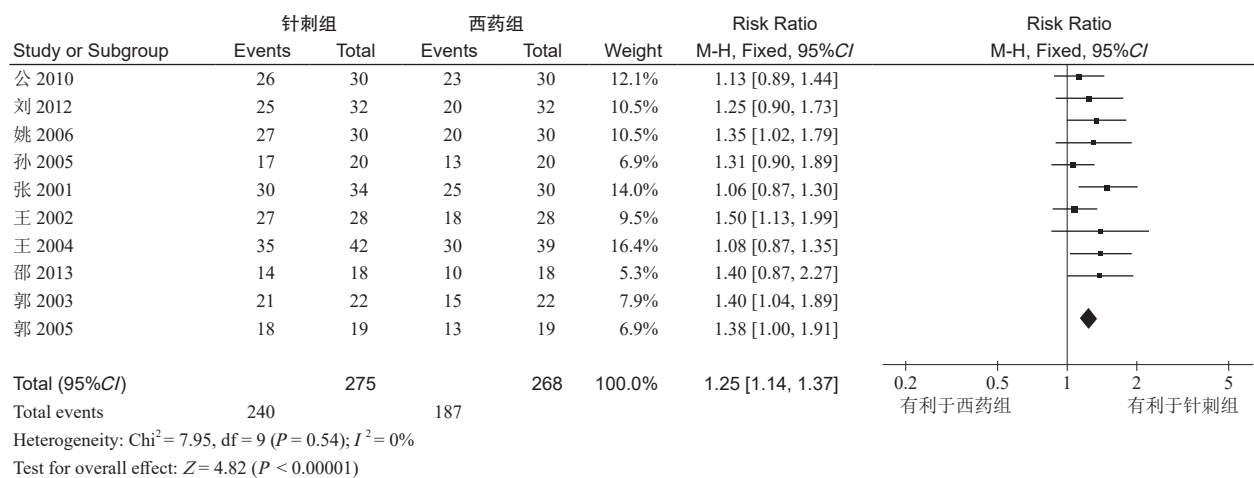


图 3 纳入文献的总有效率 Meta 分析森林图

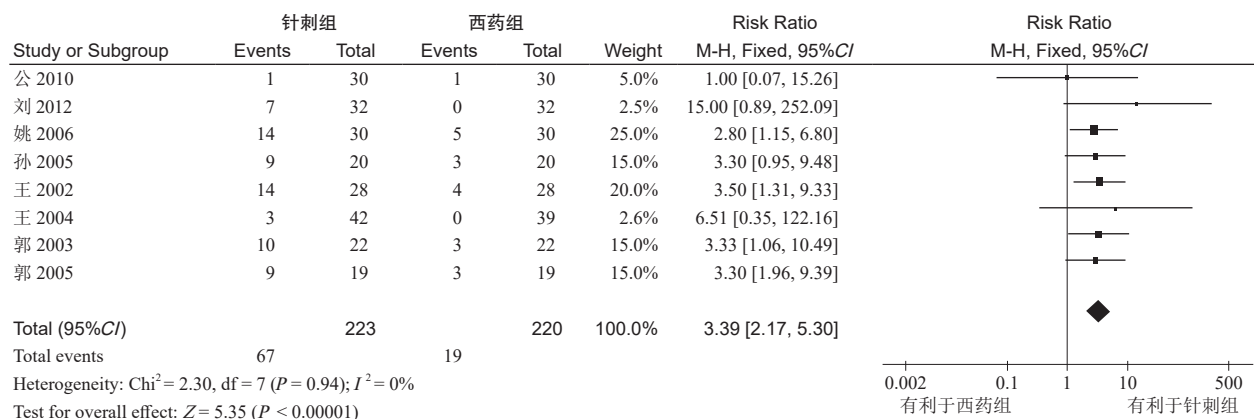


图 4 纳入文献的治愈率 Meta 分析森林图

表2 次要结局指标 Meta 分析结果

结局指标	研究个数	异质性检验结果		效应模型	Meta 分析结果	
		I^2 (%)	P		效应量 (RR/MD, 95% CI)	P
FIQ 评分	3	92	< 0.00001	随机	-12.06 (-20.56, -3.57)	0.005
VAS 评分	7	0	0.56	固定	-1.77 (-2.10, -1.44)	< 0.00001
压痛点个数	5	0	0.61	固定	-2.74 (-3.62, -1.87)	< 0.00001
Athens 自评量表	2	78	0.03	随机	-0.16 (-2.42, 2.10)	0.89
随访 6 月有效率	2	0	0.45	固定	1.50 (1.14, 1.97)	0.004

了治疗结束后 6 月的总有效率, 各研究间无异质性 ($P = 0.45, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型, 结果显示, 试验组的 6 月随访期有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 1.50, 95\% CI: [1.14, 1.97], P = 0.004$), 说明针刺与西药相比在治疗结束后 6 月具有更好的疗效 (见表 2)。

(8) 安全性分析: 阿米替林具有视物模糊、口干、咽痛、尿潴留、便秘等众多不良反应, 其中 3 篇^[25,26,31]文献均报告了对照组有上述不良反应, 其中 1 篇^[25]文献报道了西药组出现 3 例多汗、5 例口干、1 例视物模糊、4 例尿潴留、3 例便秘, 而针刺组仅出现 1 例晕针。针刺组未出现明显的不良反应。可知针刺组治疗纤维肌痛具有不良反应发生率低, 不良反应少的优点。

(9) 发表偏倚: 对有效率进行发表偏倚检测, 通过漏斗图可见, 可信区间散点分布存在缺角部分, 分布不对称, 提示存在发表偏倚的可能 (见图 5)。

讨 论

中枢敏化是指脊髓背角伤害性突触信息传递增强导致痛觉敏感^[32], 纤维肌痛是一种以神经环路功能障碍为特征的中枢敏化现象^[33], 常表现出痛觉过敏和痛觉超敏。因此中枢敏化常被认为是其发病的主要机制, 即伤害性神经回路变得敏感, 增加了对疼痛的兴奋性, 而通过外周神经敏化扩散至更高级脑区域的行为对非体感刺激的敏感度改变^[34], 进而机体出现疲乏、睡眠、情绪以及认知功能障碍等临床表现。研究显示针刺可通过抑制中枢小胶质细胞活化控制中枢炎症反应, 也可通过调节背根神经节及脊髓背角 C 纤维、 $A\delta$ 纤维、 $A\beta$ 的长时程增强, 从而降低中枢敏化以镇痛^[35,36]。针刺镇痛的同时, 还可调节病人的情绪障碍, 一项 Meta 分析研究结果显示, 针刺可明显改善偏头痛病人的情绪健康状况, 具有身心同调的双重治疗效应^[37], 这无疑是纤维肌痛的治疗举措之一。部分指南也已将针刺作为纤维肌痛的一种推荐方法, 但目前尚缺少针刺与西

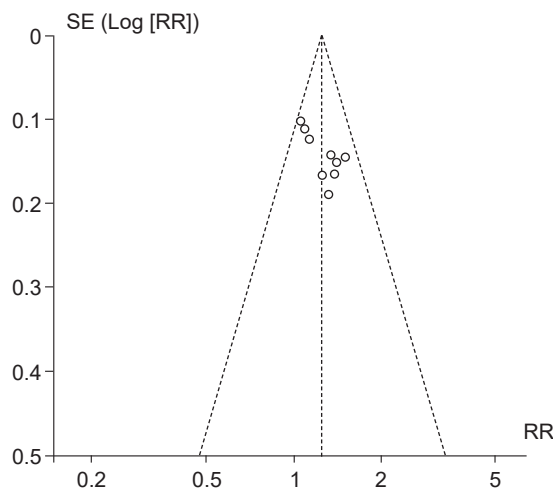


图5 纳入文献有效率的漏斗图

药对照的大样本 RCT 文献, 证据强度不高, 本研究系统评价针刺与西药对比治疗纤维肌痛的近期疗效, 为临床决策提供参考。

本研究对针刺与西药对照的文献进行了 Meta 分析, 将针刺作为一个整体进行研究, 涉及的方法包括普通针刺、电针, 对照的药物包括阿米替林、氟西汀、曲马多、布洛芬等, 进一步证实了针刺治疗纤维肌痛的疗效优于西药。结果显示针刺在提高总有效率和治愈率, 改善 FIQ 评分、VAS 评分、压痛点个数等方面均优于西药对照组, 同时 6 月随访期疗效较好, 不良反应少, 提示了针刺治疗纤维肌痛相比西药具有一定的优势。同时研究结果发现针刺治疗纤维肌痛的 Athens 睡眠障碍自评量表方面与对照组无差异, 其原因可能是纳入原始文献数量较少, 主观性较强, 存在部分偏倚。本研究对纳入文献的腧穴选择做了简单统计, 使用频次最多的穴位包括肝俞、脾俞、阿是穴、三阴交、合谷、足三里、膈俞、肾俞、阳陵泉、太冲, 这与陈欢等^[38]前期的研究结论一致, 临床医师在实践时可根据具体情况合理选用。

本研究存在以下局限性: ①纳入 14 篇文献中仅 3 篇文献使用了正确的随机分配方法, 大部分文

献未提及分配隐藏及结局评估者的盲法实施,存在较高的偏倚风险,使研究结论可靠性较低;②缺乏大样本的RCT研究;③纳入研究缺乏样本量估算,可能造成样本量不足,导致研究得出假阴性或假阳性的结果;④纤维肌痛常伴有疲乏、焦虑、抑郁、失眠等症状,纳入文献对此部分症状的观察不足,导致无法对针刺治疗的综合疗效做出评价;⑤普瑞巴林属于抑制性神经递质 γ -氨基丁酸类似物,是目前美国食品药品监督管理局(FDA)批准的纤维肌痛一线治疗药物,但目前针刺治疗纤维肌痛对照普瑞巴林的临床研究尚缺乏,因此在今后还需进一步开展相关临床研究,验证针刺疗效;⑥纳入文献的针刺频率、针刺深度、刺激部位、疗程不同以及口服西药的差异,均存在较大的临床异质性。

综上所述,针刺治疗纤维肌痛综合征与常规西药相比具有更优的近期镇痛疗效,且不良反应少。但由于纳入文献的高偏倚风险,导致结论的可靠性降低。因此还需进一步开展高质量、多中心、大样本的随机对照研究来验证上述结论。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 朱谦. 纤维肌痛临床诊疗中国专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(10):721-727.
- [2] Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia[J]. Ann Intern Med, 2020, 172(5):Itc33-itc48.
- [3] Jones GT, Atzeni F, Beasley M, *et al.* The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria[J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(2):568-575.
- [4] White LA, Robinson RL, Yu AP, *et al.* Comparison of health care use and costs in newly diagnosed and established patients with fibromyalgia[J]. J Pain, 2009, 10(9):976-983.
- [5] 焦娟, 贾园, 吴庆军, 等. 解读 2017 年欧洲抗风湿病联盟纤维肌痛治疗管理建议[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(1):67-70.
- [6] 方剑乔. 针刺镇痛——全景式的多维度疼痛调控方案[J]. 针刺研究, 2018, 43(8):459-466.
- [7] Deare J C, Zheng Z, Xue CC, *et al.* Acupuncture for treating fibromyalgia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013(5):Cd007070.
- [8] Zheng C, Zhou T. Effect of acupuncture on pain, fatigue, sleep, physical function, stiffness, well-being, and safety in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Pain Res, 2022, 15:315-329.
- [9] Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, *et al.* EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(2):318-328.
- [10] Lu L, Zhang Y, Tang X, *et al.* Evidence on acupuncture therapies is underused in clinical practice and health policy[J]. BMJ, 2022, 376:e067475.
- [11] 高翔, 杜元灏, 黎波, 等. 针刺对照西药治疗纤维肌痛综合征疗效比较的系统评价[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(2):112-114.
- [12] Yang B, Yi G, Hong W, *et al.* Efficacy of acupuncture on fibromyalgia syndrome: a meta-analysis[J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(4):381-391.
- [13] Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, *et al.* The american college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. report of the multicenter criteria committee[J]. Arthritis Rheum, 1990, 33(2):160-172.
- [14] Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, *et al.* The American college of rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(5):600-610.
- [15] 叶超群, 梁东风, 凌梦钰, 等. 纤维肌痛运动干预患者实践指南(2021年)[J]. 解放军医学院学报, 2021, 42(8):790-797.
- [16] 侯晓雯, 时景璞, 陈欣. 在 Meta 分析中如何利用中位数、极差和样本量估算均数、标准差[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(4):484-487.
- [17] Wan X, Wang W, Liu J, *et al.* Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range[J]. BMC Med Res Methodol, 2014, 14:135.
- [18] Hadianfard MJ, Hosseinzadeh Parizi M. A randomized clinical trial of fibromyalgia treatment with acupuncture compared with fluoxetine[J]. Iran Red Crescent Med J, 2012, 14(10):631-640.
- [19] Tabatabaee M. 针灸与氟西汀在改善纤维肌痛症状的效果比较[D]. 南京:南京中医药大学, 2012.
- [20] 公维志, 王玉琦. 针刺治疗纤维肌痛综合征疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(11):725-727.
- [21] 刘姝君. 针刺加穴位注射治疗纤维肌痛综合征的临床研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2012.
- [22] 叶艺茹, 王舰. 针灸对纤维肌痛患者睡眠和生命质量的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(8):1054-1056.
- [23] 刘强, 李锋. 针刺治疗纤维性肌痛 30 例临床分析[J]. 医学文选, 2002, 21(2):183-184.
- [24] 姚庆萍, 张秀荣, 王兴. 调督通脉法针刺治疗纤维肌痛综合征[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(2):24-25.
- [25] 孙远征, 郭莹, 张森, 等. 背部透穴法治疗原发性纤维肌痛综合征的临床研究[C]. 国际针灸技法及临床应用学术研讨会. 北京, 2005.
- [26] 张友贵. 针刺治疗原发性纤维肌痛综合征临床观察[J]. 中国针灸, 2001, 21(1):20-21.

- [27] 王寿彭, 王小帆, 张大旭, 等. 辨经针刺为主治疗纤维肌痛综合征疗效观察 [J]. 中国针灸, 2002, 22(12): 15-17.
- [28] 王维祥, 刘征堂, 吴云川, 等. 针灸辨证分型治疗纤维肌痛综合征 42 例临床观察 [J]. 国医论坛, 2004, 19(1):26-27.
- [29] 邵明璐, 姜曼. 疏肝解郁针刺法治疗纤维肌痛综合征 [J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(12):62.
- [30] 郭学军, 贾杰. 经皮电刺激与电针治疗纤维肌痛综合征疗效对比 [J]. 中国针灸, 2003, 23(11):24-26.
- [31] 郭莹, 孙远征. 背部透穴法治疗纤维肌痛综合征 [J]. 中国针灸, 2005, 25(2):30-32.
- [32] Harvey RJ, Yee BK. Glycine transporters as novel therapeutic targets in schizophrenia, alcohol dependence and pain[J]. Nat Rev Drug Discov, 2013,12(11):866-885.
- [33] Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, *et al.* Fibromyalgia: pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8):3891.
- [34] 商澜轲, 李水清. 复杂性区域疼痛综合征和纤维肌痛病人的身体变化及感官敏感度 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(3):166-169.
- [35] 鲁珊珊, 王佳琦, 黄锦, 等. 针刺抗炎镇痛机制探讨 [J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(5):1-4.
- [36] 段铁轩, 张照庆, 尹晶, 等. 基于脊髓中枢敏化内热针干预慢性软组织疼痛机制研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2021, 27(12):888-897.
- [37] 孙宁, 张娜, 林璐璐, 等. 针刺改善慢性疼痛患者情绪障碍的 Meta 分析 [J]. 中国针灸, 2020, 40(6):657-663.
- [38] 陈欢, 黄宗菊, 胡孝跃, 等. 基于数据挖掘的针灸治疗纤维肌痛综合征的选穴规律分析 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(21):10-14.

• 国际译文 •

下丘脑室旁核-腹外侧隔核 (PVH-LSV) 环路调控内脏痛

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种以内脏痛和排便习惯改变为特征的功能性胃肠道疾病。多数 IBS 病人经历过创伤和心理压力, 尤其是早期生活压力。关于内脏痛机制的研究, 既往主要集中在外周及脊髓水平。苏州大学徐广银教授团队采用新生期母爱剥夺 (NMD) 模型, 从中枢环路层面深入解析内脏痛的机制。主要结果: (1) 首先, 研究者寻找内脏痛特异性激活的脑区。在给予小鼠结肠扩张 (CRD) 时, 腹外侧隔核 (LSV) 神经元的 c-fos 表达及神经元钙信号增加, 并且 NMD 小鼠增加的更明显。给予小鼠体表刺激 (足底给予 von Frey Hair 刺激), LSV 神经元的 c-fos 表达及神经元钙信号增加, 但是 NMD 小鼠增加与正常小鼠类似。此结果表明, LSV 是内脏痛特异性激活的脑区。(2) LSV 脑区免疫荧光双标法表明, 内脏痛主要激活 CaMKII α 阳性神经元表达 c-fos。(3) 光遗传学抑制 LSV 脑区 CaMKII α 阳性神经元, 能够缓解 NMD 小鼠的内脏痛。光遗传学激活 LSV 脑区 CaMKII α 阳性神经元, 能够增加正常小鼠的内脏痛。以上结果表明, LSV 脑区 CaMKII α 阳性神经元介导内脏痛。(4) 将逆行示踪病毒 (AAV2/R-hSyn-EGFP) 注射到 LSV, 可以在下丘脑室旁核 (PVH) 观察到 GFP 的表达, 并且 GFP 主要表达在 CaMKII α 阳性神经元。将顺行示踪病毒 (AAV2/9-hSyn-EGFP) 注射到 PVH, 可以在 LSV 观察到 GFP 末梢的表达。进一步, 研究者将跨单突触顺行病毒 (AAV2/1-CaMKIIa-Cre) 注射到 PVH, 将原位表达的病毒 AAV2/9-EF1a-DIO-EYFP 注射到 LSV, 可以在 LSV 发现 EYFP 的表达。此结果表明, 存在 PVH-LSV 环路。(5) 研究者结合光遗传学和钙成像等方法证明, PVH 脑区 CaMKII α 阳性神经元介导内脏痛。(6) 研究人员结合光遗传学和化学遗传学等方法证明, PVH-LSV 环路中 CaMKII α 阳性神经元的连接介导内脏痛。结论: 中枢 PVH-LSV 环路调控内脏痛, 该研究为内脏痛的治疗提供新靶点和新策略。

(Li YC, Wang Q, Li MG, *et al.* A paraventricular hypothalamic nucleus input to ventral of lateral septal nucleus controls chronic visceral pain. Pain, 2022. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002750. 北京大学神经科学研究所, 刘风雨 译)