

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.025

综 述

针刺镇痛与安慰剂效应的关系概述

吕君玲, 李佰承, 冷俊艳, 樊海龙, 赵 凌, 梁繁荣*

(成都中医药大学针灸推拿学院, 四川省成都市十二桥路 37 号, 610075)

摘要 针刺镇痛是否是安慰剂效应近年来一直为国内外学者所争论, 虽然为此做了大量关于针刺效应与安慰剂效应对比的研究, 但至今仍未有定论。通过梳理总结目前针刺与安慰针刺的临床对照研究、期待效应与针刺镇痛关系的临床研究、针刺镇痛与安慰剂镇痛的机制研究, 发现目前针刺与安慰针刺对照研究的对照方法不规范并存在不合理之处, 针刺疗效是否受期待效应影响仍需进一步证实, 且针刺镇痛与安慰剂镇痛的产生机制相似, 将两者单独剥离出来研究存在困难。认为今后针刺效应研究应转换思路, 更多地去研究针刺与其他治疗措施的区别, 并且要利用安慰效应与针刺镇痛的协同作用更好地服务于临床。

关键词 针刺镇痛; 安慰剂效应; 针刺效应; 安慰针刺; 期待效应

早在《黄帝内经》《难经》等中医学著作中就有对针刺镇痛的记载, 如《素问·刺腰痛》“腰痛侠脊而痛至头, 然目欲僵仆, 刺足太阳郄中出血”“大风颈项痛, 刺风府”等。虽然现代研究也表明了针刺镇痛具有良好效果^[1-3], 但是有部分学者及其研究持相反态度, 他们认为针刺镇痛主要是安慰剂效应, 其本身并无太大的治疗作用。

安慰剂效应 (placebo effect) 最早应用于药物的临床研究中, 要求必须经过安慰剂对照且疗效优于安慰剂的药物试验才能应用于临床, 亦可理解为非特定效应 (non-specific effects) 或受试者期望效应 (expectation)。近 20 年来, 不断有研究者认为针刺尤其是针刺镇痛的临床疗效可能是安慰剂效应, 并据此做了一系列针刺及假针刺的对照研究^[3-5]。目前为止, 针刺镇痛究竟是否为安慰剂作用及安慰作用有多大仍处于争议之中。本文就近年来针刺镇痛与安慰剂效应的临床试验进行总结, 试图寻找其中规律及特点, 旨在为今后针刺镇痛研究提供新的思路。

1 针刺与安慰针刺的临床对照研究

Cho 等^[6]通过对 130 例慢性腰痛患者进行针刺

与假针刺 (非穴、非侵入性半钝针) 的多中心随机对照研究发现, 在减轻腰痛患者的疼痛程度及改善腰痛对生活的困扰上针刺组的效果明显优于假针刺组; Berman 等^[7]对 570 例膝关节炎患者进行针刺与假针刺 (非穴、非侵入性管针) 的随机对照试验, 结果显示, 作为一种辅助治疗, 针刺较假针刺可以明显改善患者的关节功能状态并减轻关节疼痛; Wang 等^[8]采用针刺与假针刺 (非穴、得气) 方法分别对 150 例急性偏头痛患者进行治疗, 发现针刺组较假针刺组可明显减轻患者的疼痛, 并可减少急性期药物的使用量。也有研究者持有与以上结论相反的观点, 如 Linde 等^[9]对 302 例偏头痛患者进行针刺与假针刺 (非穴、不得气) 的对比研究, 结果针刺组与假针刺组较等待治疗组均能缓解患者的头痛次数和程度, 且二者之间比较无显著差异, 故认为针刺的作用与安慰剂等同; Scharf 等^[10]分别运用针刺与假针刺 (非穴、浅刺) 治疗 315 例膝关节炎患者, 虽然两组与理疗加药物治疗组相比均效果显著, 但两组之间并未发现有统计学差异, 提示所观察到的针刺疗效很可能是安慰剂效应; Assefi 等^[11]比较针刺与 3 种安慰针刺 (与本病不相关穴位、非穴、牙签代针刺刺激与针刺组相同穴位) 治疗纤维肌痛症的疗效, 结果认为, 针刺在治疗纤维肌痛症上与安慰针刺相比没有优势。

由上可见, 无论是针刺还是假针刺、安慰针刺

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) (2012CB518501); 四川省科技支撑计划 (2011SZ0302)

* 通讯作者: ljlzb1b@163.com, 18200162956

均有试验证明有镇痛效应,但究竟是针刺疗效较好还是与假针刺相比差异不大,不同的试验得出的结果有较大差异。分析原因,试验方案的设计是造成试验结果出现较大差异的重要因素之一,例如,假针刺在不同的试验设计中干预的方式不同,有非穴、牙签刺激、浅刺等方法,说明目前尚缺乏一种较为公认的“假针刺”干预方法;此外,不同试验的纳入标准、排除标准、诊疗方案、评价方法及操作者的方法不尽相同,因此目前的试验结果尚不能证实针刺镇痛就是安慰剂效应,而一个较为符合针刺基本理论的临床试验方案是亟须解决的问题。

2 期待效应与针刺镇痛关系的临床研究

针刺期待效应的临床研究多是通过针刺与假针刺(安慰针刺)的对照并对受试者施加不同程度的期待来实现的。Knox 等^[2]对 72 例受试者施行实验性冷加压诱发疼痛,共 3×3 组,即真针刺、安慰针刺(针刺对侧穴位)、不针刺各包含高期待、低期待、不确定组,结果显示,针刺+高期待组可明显降低冷加压引起的疼痛,针刺+低期待组或安慰针刺+高期待组等均无明显镇痛效果;Linde 等^[3]汇总分析 4 项针刺和安慰针刺的随机对照临床研究,共完成 864 例患者,包括偏头痛、紧张性头痛、腰痛和膝关节炎,假针刺组在非穴位处浅刺,结果认为针刺疗效的提高与高期待值之间关系密切;Bertisch 等^[4]比较假针刺和安慰剂治疗重复性劳损引起的上臂痛,共 60 例受试者,依据患者疼痛部位选择单或双侧假针刺,结果未发现期待值与假针刺治疗上臂痛有明显的关系;Kong 等^[5,14]对 48 例受试者施加实验性热刺激诱发疼痛,共 2×2 组,即真针刺、安慰针刺各包含高期待、低期待组,结果显示,针刺预刺激的镇痛效应优于假针刺,且患者主观疼痛评分以及客观 fMRI 信号改变都证明给予患者积极的期望可以加强针刺的镇痛作用,而降低期望值亦可削弱针刺的镇痛作用,故认为期待效应不仅可以调节针刺镇痛的幅度,亦可调节其空间特异性,在期待效应所集中的身体部位诱发镇痛作用;Sherman 等^[6]对 477 例慢性腰痛患者的临床对照研究证实,对比常规治疗组,个体化治疗组、标准化治疗组和安慰针刺组(用装进针管的牙签对穴位进行假刺激)降低腰痛的效果明显更好,但这 3 组之间比较无明显差异,高、中、低 3 种期待组之间也无明显差异;Suarez-Almazor

等^[13]观察针刺治疗 522 例膝关节炎患者的临床疗效,干预措施为两种交流形式(积极的、负面的),两组各包括真针刺、假针刺(于膝关节不相关的非经非穴处浅刺、轻刺激),并另设等待组,研究未发现针刺和安慰针刺之间的差异,但两组的效果均优于等待组,此外,接受积极乐观信息的受试者的疼痛减轻程度和满意度要高于接受中性信息的受试者,且与受试者接受的针刺类型无关。

以上临床研究涉及 17992 例患者,有结果认为受试者针刺前的期待值越高,针刺疗效越显著,而有结果则未发现针刺与受试者期待值之间有明显的联系。因此,针刺的疗效究竟是否受到期待效应影响仍需大样本、高质量的临床试验来证实。

3 针刺镇痛与安慰剂镇痛的机制研究

20 世纪 60 年代起现代医学和中医学掀起了两个热潮,即安慰剂镇痛的机制研究和针刺镇痛机制的研究。安慰剂的镇痛效应是当患者认为某种治疗方法对疼痛有效时,就会动员机体内在的一些机制,从而使机体产生明显的生理反应,是安慰剂效应中比较突出的一个作用,一直是国内外研究的热点。Levine^[6]首先提出内源性阿片肽系统介导了安慰剂的镇痛作用,Amanzio 等^[7]证实了阿片类产生安慰剂镇痛效应的机制。前扣带皮层内侧部(rACC)是参与痛情绪的关键结构,Petrovic 等^[8]通过运用 PET 技术对安慰剂镇痛和阿片肽镇痛的研究、fMRI 技术对情绪性安慰剂的研究结果显示,安慰剂镇痛和阿片肽镇痛可以激活阿片类受体集中的 rACC,从脑功能成像方面解释了安慰剂镇痛产生的机制。韩济生^[9]通过一系列研究认为,影响针刺镇痛的生物学基础有阿片肽类、乙酰胆碱、去甲肾上腺素等,其中最主要的是阿片肽。

由此可见,针刺镇痛与安慰剂镇痛产生机制相似,二者都可由阿片肽介导,当疼痛发生时,安慰效应和针刺都会产生镇痛作用,因此,将两者单独剥离出来研究是相当困难的。

4 讨论

目前关于针刺安慰效应的研究都是采用安慰针刺(假针刺)的对照,但是安慰剂针刺对照的选择各不相同,尚缺乏统一的标准,例如穿透皮肤的多是采用非穴浅刺不得气的手法,不穿透皮肤的则包括用牙签或塑料管具在穴位处皮肤刺激、经皮电刺激、激光等。但是现在所用的针具的前身是砭

石, 指压疗法也是常用的有效治疗疾病的方法, 浅刺法、经皮电刺激、激光等这些新的代替传统针刺的方法在临床中的应用越来越广; 此外, 针刺是以穴位作为基础的, 即当身体出现病理状态时, 刺激穴位可能发挥疗效, 但其疗效并非针刺所独有, 因此, 上诉方法如牙签、经皮电刺激、激光等不应该被认为是假针刺及安慰针刺。

目前针刺的研究方法与中医的整体观念、辨证论治思想、治神原则有一定的冲突, 安慰对照在针灸临床研究中需要被重新审视。现代针刺研究更应该趋向于与现代最新最先进疗法的真实效应比较, 直接发现针刺的差距或优势更有实际意义^[6]。

现代医学中期待效应常被认为是安慰剂效应, Amanzio 等^[7]利用止血带造成受试者产生缺血性疼痛的研究表明, 语言暗示能引起显著的安慰剂镇痛效应, 且该效应由内源性阿片肽介导; Gracely 等^[8]检测了非语言暗示的作用, 即让医生知道哪一个组有可能接受镇痛剂治疗, 此时当两组皆接受安慰剂治疗时, 医生所认为的可能接受镇痛剂治疗的组安慰剂效应显著高于另一组, 表明增加研究者的治疗信心亦可增加安慰剂镇痛效应, 从而提高临床疗效。《灵枢·九针十二原》云“小针之要, 易陈而难入, 粗守形, 上守神”; 《素问·宝命全形论》记载“凡刺之针, 必先治神”, 均提示治神在针刺施术中的重要性。安慰剂效应与中医学中的“治神”理论有共通之处, 既包括医生施术时应该全身心贯注, 也包括做患者的思想工作。《灵枢·师传》曰“人之情莫不恶死而乐生。告之以其败, 语之以其善, 导之以其所便, 开之以其所苦, 虽有无道之人, 恶有不听者乎!”主张治病同时, 努力做好患者的思想工作, 向患者宣传医疗卫生常识, 告其宜忌, 使患者能愉快地遵守, 主动地配合医生治疗, 这样病就容易治好, 这实质是目前强调的“医患沟通”, 即良好的医患沟通可以促进疾病的康复。因此, 针刺过程中伴有安慰剂效应是很正常的, 任何一种与患者接触的医疗措施都可能附着安慰剂效应, 如果加上安慰剂效应可以提高临床疗效, 临床就应重视。

综上所述, 为了使针刺研究更好地服务于临床, 我们认为今后的研究可以从以下 3 个方面思考: 1) 目前最常用于作为对照组的“假针刺”概念不明确, 位置的选取及操作方法不规范, 没有相应的标准, 亟须制订一个符合中医理论的假针刺对

照方法标准。此外, 在未找到合适的“假针刺”对照方法之前, 还可以转换研究思路, 将研究重点转向针刺镇痛与当前西方先进治疗方法的优劣对比研究。2) 目前研究大多是针对针刺效应与安慰剂效应的疗效对比, 鲜有文献报道安慰剂效应与针刺镇痛本身是否存在协同效应, 因此, 今后研究中可以加大对于该命题的研究力度; 同时也可以借助心理学方面的相关知识, 尝试将催眠、暗示等心理疗法与针刺疗法相结合, 观察其与单纯针刺相比治疗的有效性、患者的依从性及对针刺的接受程度是否得到提升, 这样可能更加有利于针刺在临床的广泛应用。3) 任何关于中医的研究都不应脱离中医理论的指导, 中医的针刺治疗不是单纯的刺激, 而是一个综合作用, 其研究应该遵循中医基本理论和针灸经络腧穴理论的指导, 尤其是辨证取穴、针刺补泻、治神、针具的选择等都是与针刺疗效相关的重要因素, 因此, 今后研究应该将这些因素考虑进去, 设计出一套针对不同患者的个体化治疗方案, 观察针刺的整体疗效, 而不是拘泥于给患者施以统一的穴位及操作手法。

总之, 医学研究的最终目标是治病救人, 针灸临床研究应以临床疗效为目的^[2], 偏离了此目的的研究都是无益的。

参考文献

- [1] Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, et al. Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis [J]. *Arc Int Med*, 2012, 172(19): 1444-1453.
- [2] 常小荣, 林海波, 刘密, 等. 针刺少阳经特定穴治疗偏头痛患者远期疗效的临床观察 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(4): 1139-1141.
- [3] Kong J, Kaptechuk TJ, Polich G, et al. Expectancy and treatment interactions: a dissociation between acupuncture analgesia and expectancy evoked placebo analgesia [J]. *Neuroimage*, 2009, 45(3): 940-949.
- [4] Sherman KJ, Cherkin DC, Ichikawa L, et al. Treatment expectations and preferences as predictors of outcome of acupuncture for chronic back pain [J]. *Spine*, 2010, 35(15): 1471-1477.
- [5] Linde K, Witt CM, Streng A, et al. The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain [J]. *Pain*, 2007, 128(3): 264-271.
- [6] Cho YJ, Song YK, Cha YY, et al. Acupuncture for chronic low back pain: a multicenter, randomized, patient-assessor

- blind, sham-controlled clinical trial [1]. Spine, 2013, 38(7): 549-557.
- [7] Berman BM, Lao L, Langenberg P, et al. Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial [1]. Annals Int Med, 2004, 141(12): 901-910.
- [8] Wang LP, Zhang XZ, Guo J, et al. Efficacy of acupuncture for acute migraine attack: a multicenter single blinded, randomized controlled trial [1]. Pain Med, 2012, 13(5): 623-630.
- [9] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial [1]. JAMA, 2005, 293(17): 2118-2125.
- [10] Scharf HP, Mansmann U, Streitberger K, et al. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomized trial [1]. Annals Int Med, 2006, 145(1): 12-20.
- [11] Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, et al. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia [1]. Annals Int Med, 2005, 143(1): 10-19.
- [12] Knox VJ, Handfield-Jones CE, Shum K. Subject expectancy and the reduction of cold pressor pain with acupuncture and placebo acupuncture [1]. Psych Med, 1979, 41(6): 477-486.
- [13] Bertisch SM, Legedza AR, Phillips RS, et al. The impact of psychological factors on placebo responses in a randomized controlled trial comparing sham device to dummy pill [1]. J Eval Clin Pra, 2009, 15(1): 14-19.
- [14] Kong J, Kaptchuk TJ, Polich G, et al. An fMRI study on the interaction and dissociation between expectation of pain relief and acupuncture treatment [1]. Neuroimage, 2009, 47(3): 1066-1076.
- [15] Suarez-Almazor ME, Looney C, Liu Y, et al. A randomized controlled trial of acupuncture for osteoarthritis of the knee: effects of patient-provider communication [1]. Arth Care Res, 2010, 62(9): 1229-1236.
- [16] Levine JD, Gordon NC, Fields HL. The mechanism of placebo analgesia [1]. Lancet, 1978, 2(8091): 654-657.
- [17] Amanzio M, Benedetti F. Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems [1]. J Neu, 1999, 19(1): 484-494.
- [18] Petrovic P, Kalso E, Petersson KM, et al. A prefrontal non-opioid mechanism in placebo analgesia [1]. Pain, 2010, 150(1): 59-65.
- [19] 韩济生. 针刺镇痛原理研究 [1]. 针刺研究, 1984, (3): 231-235.
- [20] 王永洲. 对临床研究中真假针灸的质疑及反思 [1]. 中国针灸, 2012, 32(8): 731-735.
- [21] Gracely RH, Dubner R, Deeter WR, et al. Clinicians' expectations influence placebo analgesia [1]. Lancet, 1985, 1(8419): 43.
- [22] 梁繁荣. 关于针灸临床研究的思考 [1]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(2): 1-2.
- (收稿日期: 2014-11-19; 修回日期: 2015-01-08)
- 编辑: 崔京艳

(上接第 1253 页)

血,通心包络”,《神农本草经别录》谓赤芍“通顺血脉,缓中,散恶血”,两药合用可增强止痛作用。痰多加竹沥半夏、桑白皮、瓜蒌等;发热者重用石膏 30~60 g,加黄芩、鱼腥草等。其二,阳微欲绝证,多见于合并肝肾功能不全及心肺基础疾病较多者,症见呼吸浅表,面色晦暗,自汗,四肢逆冷,神倦嗜睡,脉沉细无力或脉微欲绝,舌紫暗,苔薄白少津,若不及时抢救则可导致阴阳离绝而死亡。治宜回阳固脱,方选参附汤加蜜炙麻黄、石菖蒲、郁金等。

我们认为,中医治疗阿片类药物所致不良反应具有较强的优势,在改善阿片类药物不良反应的同时也调整了机体整体功能,这是单纯使用西药难以达到的。但目前所欠缺的是科学的、大量的临床研究与

实验研究,因此其作用机制还有待进一步阐明。

参考文献

- [1] 李同度. 中国癌痛控制战略的实施现状与展望 [1]. 肿瘤防治杂志, 2003, 10(1): 10-14.
- [2] 于翠萍, 安建雄. 如何防治阿片类药物引起的便秘 [1]. 中国处方药, 2008, 7(8): 74-76.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 261-269.
- [4] 蒲兵, 谢尧东. 吗啡控释片致严重尿潴留 1 例 [1]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(2): 493.
- [5] 潘宏铭, 徐农. 肿瘤内科疾病临床治疗与合理用药 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 124-126.
- (收稿日期: 2014-09-19; 修回日期: 2014-12-10)

编辑: 洪 涛