

## 针灸治疗视神经脊髓炎谱系疾病疼痛的进展

苏 秘, 赵 荣, 贺潇月, 陈 维, 胡璘媛\*

(云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

**摘要:** 中医针灸镇痛效果显著且无明显不良反应, 国际公认, 现常用于疼痛的辅助治疗。视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)是免疫介导, 视神经和脊髓同时或相继受累的自身免疫性疾病, 在亚洲人群中较多见, 具有复发率高、病程长、致残率高等特点, 严重影响生活质量。在 NMOSD 患者中疼痛格外常见, 高达半数以上的 NMOSD 患者可出现疼痛, 药物治疗疗效不佳。本文旨在总结针灸治疗 NMOSD 相关神经病理性疼痛的临床疗效。

**关键词:** 针灸; 视神经脊髓炎谱系疾病; 疼痛; 中医

**中图分类号:** R246.6

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1000-2723(2024)01-0107-06

**DOI:** 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.01.018

### Research Progress in Acupuncture and Moxibustion Treatment of Pain in Neuromyelitis Optica Pedigree Diseases

SU Mi, ZHAO Rong, HE Xiaoyue, CHEN Wei, HU Linyuan

(The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

**ABSTRACT:** Traditional Chinese medicine acupuncture and moxibustion has significant analgesic effect without obvious adverse reactions, which is internationally recognized and is often used as an auxiliary treatment for pain. Neuromyelitis optica spectrum disorders is an immune-mediated autoimmune disease in which the optic nerve and spinal cord are involved simultaneously or successively. It is more common in Asian population and has the characteristics of high recurrence rate, long course of disease and high disability rate, which seriously affects the quality of life. Pain is particularly common in patients with neuromyelitis spectrum diseases, up to more than half of neuromyelitis of patients with neuromyelitis spectrum diseases can have pain, and the drug treatment is not good. This article aims to summarize the clinical effect of acupuncture on neuropathic pain associated with optic neuromyelitis spectrum disease.

**KEY WORDS:** acupuncture; neuromyelitis spectrum disease of optic; pain; traditional Chinese medicine

视神经脊髓炎谱系疾病(neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)主要表现包括单侧或双侧视神经炎及急性脊髓炎, 视神经炎可单眼、双眼同时或相继发病, 表现为视力下降或失明, 眼球运动或按压时眶内疼痛; 急性脊髓炎多起病急, 表现为严重的双下肢瘫痪或四肢瘫、双侧感觉障碍和大小便障碍, 脑干受累时可出现头晕、视物重影、眼震、顽固性呃逆及呕吐、吞咽困难等表现。疼痛是 NMOSD 的主

要症状之一, 研究表明, 高达 86.2% 的 NMOSD 患者可出现疼痛, 与多发性硬化(multiple sclerosis, MS)相比, NMOSD 患者的疼痛更常见、更严重, 对生活质量产生不利影响<sup>[1-2]</sup>。NMOSD 具有易复发、病程长、病残率高等特点, 随着病情恶化, 可导致终身性瘫痪、严重视力障碍等后遗症, 甚至因为疼痛的影响不少患者患上抑郁症<sup>[2-3]</sup>; 目前已有大量不同作用机制的止痛药能够应用于 NMOSD, 但 NMOSD 相关的神经病理性

**基金项目:** 云南省科技厅中医联合专项-面上项目(202301AG070104), 云南省中医临床优秀人才研修项目

**作者简介:** 苏 秘(1998-), 女, 医师, E-mail: 2668385569@qq.com

\* **通信作者:** 胡璘媛(1981-), 女, 副主任医师, 研究方向: 中医脑病, E-mail: 441699472@qq.com

疼痛仍难以治疗,药物治疗并不能充分缓解疼痛,存在一定的局限性<sup>[4-6]</sup>。近年来已报道针灸在治疗疼痛相关的疾病中发挥着积极作用<sup>[7]</sup>,针灸在治疗 NMOSD 相关的神经病理性疼痛方面疗效满意,其不仅能加快后期药物剂量的调整,并且能减轻多药合用的不良反应<sup>[8]</sup>。

## 1 视神经脊髓炎谱系疾病的疼痛

神经病理性疼痛、头痛和眼周疼痛可能是 NMOSD 的首发症状,疼痛多为束带样、针刺样、烧灼样,疼痛的发生和持续时间往往不同,最常见的疼痛类型是神经病理性疼痛,神经病理性疼痛的发生部位与脊髓节段相对应;疼痛最常见的受累部位是下肢和躯干(胸部、腰部和背部),躯干疼痛主要是由带状压迫感引起的<sup>[9]</sup>。关于 NMOSD 疼痛相关的病理机制尚不明确,Huiru Xue 等人研究表明 NMOSD 的疼痛可能与由脊髓的横向病变相关联<sup>[9]</sup>。T Misu 等人认为 NMOSD 病变部位位于脊髓中央灰质部位可能是患者出现疼痛的病理学基础,因为疼痛抑制纤维束下行时可能会受到病变灰质的影响<sup>[10]</sup>。除此之外,NMOSD 发病过程中脊髓后方、下丘脑、脑室周围常常受累,而结构与疼痛或疼痛抑制纤维束传导通路相关联,因此在病变的脊髓节段及以下会导致严重的疼痛和痛觉过敏<sup>[11-12]</sup>。

神经病理性疼痛独有的危险因素可能是扩大的胸部病变( $\geq 4$  胸部病变)、年龄及性别<sup>[13]</sup>。p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38mitogen-activatedproteinkinase, p38MAPK)在神经病理性疼痛中发挥着重要作用,其负责传递细胞内外的信号<sup>[14]</sup>。既往研究表明,脊髓小胶质细胞与神经病理性疼痛的发生存在关联,神经损伤导致小胶质细胞激活,增加了 P2X4 的表达,释放了脑源性神经营养因子,反过来又会导致  $\gamma$ -氨基丁酸抑制神经元的功能障碍,促进脊髓背侧神经元的兴奋性突触传递而导致疼痛过敏<sup>[15]</sup>。血清水通道蛋白 4(aquaporin protein4, AQP4)抗体阳性是 NMOSD 疼痛的独立危险因素<sup>[9]</sup>。Susanna Asseger 等人研究发现 AQP4、髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)抗体阳性的 NMOSD 患者疼痛发生率较高<sup>[16]</sup>;Teruyuki Ishikura 等人在研究中发现 ATP 在 AQP4-Ab 介导的疼痛发展的发病机制

中起着关键作用<sup>[17]</sup>;Susanna Asseger 研究表明丘脑腹侧后核体积会影响 AQP4-IgG 阳性 NMOSD 患者疼痛的严重程度<sup>[18]</sup>;Hiroki Masuda 和 Qin-ying Li 等人的研究都证实了脊髓损伤和 NMOSD 患者疼痛之间有关联,疼痛影响量表测量的疼痛评分在脊髓损伤范围扩大的患者中更高,这表明脊髓损伤范围扩大在疼痛的发病机制中发挥了作用<sup>[19-20]</sup>。

## 2 针灸治疗疼痛

中医针灸镇痛效果显著且无明显不良反应,现常用于疼痛的辅助治疗并得到肯定,在很多疼痛疾患中针灸可以作为止痛的辅助甚至是主要选择<sup>[21]</sup>。

针灸直接作用于穴位局部,促进穴位局部细胞功能的变化,改善局部血液循环,抑制炎症反应和渗出,消除局部组织水肿,降低感觉神经的兴奋性,降低肌肉的张力,抑制体内某些化学物质的释放及传递,从而减轻痛觉神经末梢兴奋的产生,改善神经病理性疼痛症状,具有消炎、消肿止痛、缓解痉挛的治疗作用<sup>[22]</sup>。此外,针灸通过对内源性阿片肽、炎症反应中的局部内啡肽和周围阿片类受体发挥作用,介导丝裂原活化蛋白激酶信号通路,调节中枢神经系统、调节趋化因子,同时抑制内源性致痛物质的产生,实现机体自我调节,恢复气血阴阳,进而达到镇痛效果<sup>[23-24]</sup>;其中针灸的抗炎作用是针灸发挥镇痛作用的主要途径,针灸可调节机体促炎和抗炎细胞因子水平及疼痛相关因子水平,这是由于针刺刺激机体后,能阻止前炎症因子肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的产生,抑制 Th1 过度活化,减少 IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎因子的释放,进而抑制过度的免疫炎症反应。针灸还可作用于中枢神经系统,抑制其释放 5-羟色胺;阻止细神经纤维释放神经肽,从而阻止痛觉传递,降低疼痛感<sup>[25-26]</sup>。针灸还可使中枢神经系统内兴奋性氨基酸的含量下降,抑制性氨基酸的含量升高,影响 5-羟色胺等神经递质的水平,从而达到镇痛的效果<sup>[27]</sup>。

既往实验研究已经发现针灸镇痛可能是通过调节 P 物质(substance P, SP)在外周血浆中的含量来实现的<sup>[28]</sup>。Qian Xu 等人研究发现电针可减弱大鼠的神经病理性疼痛,并阐明了电针的镇痛作用部分与单磷酸腺苷活化蛋白激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路激活和自噬有关<sup>[29]</sup>。Xueyu Fei 等人研究揭示了电针

的镇痛机制与大鼠背根神经节中外周 P2X3 受体有关<sup>[30]</sup>。高永辉等人研究发现中枢小胶质细胞上的 Toll 样受体 4(Toll Like Receptor 4, TLR4)参与了神经病理性疼痛和针刺镇痛效用<sup>[31]</sup>。Xiao-Cui Yuan 等人发现电针通过激活 5-HT<sub>2A</sub>-GQ-PLC-PKC 通路上调钾氯协同转运蛋白(potassium-chloride cotransporter-2, KCC2)的表达,并增强  $\gamma$ -氨基丁酸受体的抑制功能,从而抑制膝关节炎小鼠模型的慢性疼痛<sup>[32]</sup>。Wen-Yan Yu 等人研究发现针灸能显著减轻经痛大鼠的月经痛<sup>[33]</sup>;Marco Di Carlo 等人研究发现针灸与药物相结合治疗肌纤维痛综合征患者的疼痛是有效的<sup>[34]</sup>。

### 3 针灸治疗视神经脊髓炎谱系疾病的疼痛

在中医学中 NMOSD 没有明确的病名,但根据本病在发病过程中不同的临床表现可归属于中医“痿证”“视瞻昏渺”等范围。中医认为,肾藏精,肝藏血,精血同源,目得以充分濡养,故目视功能正常,而 NMOSD 患者多肝肾阴虚,故从肝肾而论,患者会出现视物模糊、甚至失明,同时由于肝肾阴虚,阴虚血少,血为气之母,血亏则气乏,最终气血皆虚,筋脉失气血濡养则出现肢体麻木、疼痛或瘫痪<sup>[35]</sup>。本病涉及肺、脾、肝、肾四脏,肾藏精生髓,脑为髓海,目系通于脑,肝主藏血,目受血能视<sup>[36]</sup>。痿病者,肢体弛缓、软弱无力,甚至日久不用出现肌肉萎缩的病症;《内经》在治疗痿病上提出“治痿独取阳明”;《灵枢》在针刺治疗痿病时,提出“各补其荣而通其俞”,通过补各经的荣穴,疏通各经的俞穴,以调机体的虚实和气血的逆顺,使经脉气血流畅,体内阴阳气血调和,脏腑功能及各个组织器官处于平衡<sup>[37]</sup>。

金杰等人以滋阴益肾、柔肝熄风、回阳救逆、培元固本为法治疗下肢和内臂疼痛,以下肢为甚的 NMOSD 患者,所取穴位多为调理脾胃、健脾益气、培补元气、安神之穴,补泻兼施,针刺后配合艾灸治疗,艾灸时使穴位周围发红,让热感向穴位循经及患部传导为好,加灸热出现灸泡效果更佳,共进行 9 个疗程,最后患者疼痛好转,并且肢体截瘫基本恢复,2 年后随访未复发<sup>[38]</sup>。杨仁青等人对 28 例患者针刺治疗 NMOSD,取穴以局部取穴为主,以头面部、背部、下肢腓穴为主,针刺 1 次/d,12 d 为 1 疗程,休息 2 d 再进行第 2 疗程,共针刺 2 个疗程,评估方式以肢体肌力

和视力恢复程度为标准,治愈率 75%,好转率 25%;其中典型的病例是 1 位以背部疼痛为主的 26 岁年轻女性患者,入院 2 d 配合针刺治疗,经过住院 35 d 的治疗后患者出院时趋向于痊愈;由此可见针刺可以明显缩短病程、减少致残率、促进病人早日康复,是 1 种有效的治疗方法<sup>[39]</sup>。王铮在面对左大腿内侧针刺样疼痛的 NMOSD 患者时,运用针刺辅助治疗,针刺取穴:左侧肩髃、曲池、外关、合谷及双侧肾俞、环跳、风市、梁丘、伏兔、足三里、阳陵泉、悬钟,四肢部穴位轮流使用,以电针低频连续波治疗,1 次/d,10 次为 1 疗程;最终治疗 4 月后功能完全恢复,随访 4 年未复发<sup>[40]</sup>。朱丽莉等人应用针灸治疗双眼转动疼痛的 NMOSD 患者,初诊和二诊针灸以养血平肝、开窍明目为法;三诊以补益肝肾、调理气血、通络明目为法;穴位取具有活血散瘀之功的“血会”膈俞,配以内关;补益肝肾时选用肝俞、肾俞、命门、太溪,养血滋阴、平肝潜阳时加用风池、太冲;足三里为气血生化之源,以助养血明目之功。经过治疗二诊时患者眼球无明显胀痛,三诊时眼球无胀痛,四诊时眼球不胀;结果表明针灸缩短疗程,疗效稳定<sup>[41]</sup>。

汪杰等人以醒脑开窍,疏通经络、补髓明目为法,取督脉穴、夹脊穴配合眼周局部穴位治疗腰部疼痛、眼痛的 NMOSD 病人各 1 例,最终发现针灸治疗可以缩短疗程、稳定疗效;因督脉为“阳脉之海”,统领十二正经的阳气,既能填补真阳,又能疏通经气,使经气上下贯通;夹脊走行于督脉与膀胱经之间,紧邻各脏腑背腧穴,五脏六腑之气皆由夹脊转运;督脉和膀胱经是夹脊发挥针灸效应的重要基础,针刺夹脊穴时能挟督脉之阳,疏通经气,经气既通,气血调和,故疼痛可减<sup>[42]</sup>。赵亮在临床上采用单纯针灸治疗双眼眼眶周围疼痛的 NMOSD 患者,主穴选择内关(轻插重提,捻转时拇指向后、食指向前用力重)、水沟(雀啄灸时艾条点然后不断地吹火,使艾火迅速燃烧,以眼球湿润为佳)、三阴交(轻插重提)以醒脑开窍,完骨、天柱(捻转时拇指向前、食指向后用力重)以补益脑髓,合谷、太冲开四关,排刺手阳明经穴以行气活血、通调诸经,配穴以培元固本、补益气血,如涌泉、太溪、关元、足三里、血海等,1 次/d,10 d 为 1 周期;治疗 3 个周期后症状明显改善<sup>[43]</sup>。李旭豪等通过辨证施治,对辨证



为肝肾不足,表现为胸部疼痛的 NMOSD 患者施行督灸、针刺,第 1 组穴位:脊髓病变部位相应夹脊穴、肝肾对应的背俞穴;第 2 组穴位:双上肢主要取合谷,双下肢取足三里、三阴交、太溪、太冲平肝潜阳,补益肝肾,配合眼周睛明等穴及腹部关元穴。第 1 组穴位在针刺时气至后辅以震颤法继续操作 10 s 后即出针;第 2 组穴位常规针刺,不施加任何手法,留针 20 min。针刺 4 周为 1 疗程,1 个疗程后患者自觉胸部疼痛减轻,继续巩固治疗 1 个疗程,3 月后随访,症状稳定,病情未复发<sup>[44]</sup>。李甜等人治疗有疼痛症状的 NMOSD 时,尤其强调恢复带脉功能,针灸治疗时主推“治痿独取阳明”,多因《素问·痿论》“而阳明为之长,皆属于带脉而络于督脉。故阳明虚则宗筋纵,带脉不引,故足痿不用也”,故“阳明濡润宗筋”与“带脉正常收引”为肢体正常运动的充分必要条件;但“独取阳明”为治痿之总纲,却非定则,带脉收引如常是取效的前提。针刺选穴时以足三阳经及手阳明经腧穴为主,根据带脉的走行分为腹、背 2 组。腹组局部取脾之募穴章门、肝之募穴期门及带脉等;背组取百会,双侧天柱、风池等,每次治疗先腹后背;最终在治疗疼痛方面疗效满意,而且加快了后期药物剂量的调整,减轻了多药合用的不良反应<sup>[8]</sup>。

张仁教授认为针刺作为 NMOSD 急性期的替代和补充治疗,可以减少大剂量激素的不良反应,缩短急性期病程;主张针灸治疗眼病应以“辨病结合辨证”“同治异病”为原则,认为这类疾病与肝、脾、肾密切相关,重视督脉,督脉为阳经之海,统管一切阳经,督脉所在的位置正是 NMOSD 所涉及部位,即脊髓和脑;在选穴时主要选择球后、攒竹等眼周穴、督脉穴及辨证选穴;对于针的操作,眼周穴位要深插,直至眼球感觉有明显的酸痛和胀大,下腹的穴位要深插,针感要辐射到阴部,进针要缓慢,督脉上的穴位要缓慢进针,直至针感向下传导至腰骶区,以提阳补气。在临床上采用针刺治疗以右眼疼痛为首表现的 NMOSD 患者时,经过 1 个月的治疗,患者转动眼球时疼痛有所减轻,3 个月的治疗后眼球疼痛基本消失,随访至今近 10 年,复发 4 次,频率明显下降<sup>[45]</sup>。罗维等通过针灸治疗激素不耐受的视神经脊髓炎谱系疾病患者,经过辨证论证,最终针刺取穴为①组:大椎、腰阳关、睛

明、承泣等眼周穴及背俞穴、夹脊穴,隔日 1 次。②组:睛明、承泣、球后、太阳及四肢部腧穴,隔日 1 次。2 组穴位交替使用;经过半月余,患者疼痛消失,肢体痛触觉明显恢复;1 月余患者各症状明显好转,复查时影像结果显示病变节段内的脊髓病变范围稍减少<sup>[46]</sup>。

#### 4 总结

截止目前,检索中英文多个数据库中针灸治疗 NMOSD 疼痛的文献,发现相关文献报道较少,多数文献为病例报道,对于针灸治疗 NMOSD 疼痛缺乏高质量的研究设计,一方面可能因为 NMOSD 疼痛相关的病理机制目前尚不明确,尽管目前有学者证明了 NMOSD 在发生发展过程中会出现神经病理性疼痛,但在这些实验过程中疼痛仅仅是 NMOSD 众多并发症中的 1 个,没有深入研究。另一方面,专门研究 NMOSD 疼痛的动物模型较少,现有模型基本停留在单纯的 NMOSD 动物模型,没有重点关注病程中是否出现疼痛,这导致研究多集中于 NMOSD 的神经系统病理及症状,忽视了神经病理性疼痛。近些年,有研究者开始从 NMOSD 的动物模型中寻找其神经病理性疼痛是否存在及存在的原因,结果显示在 NMOSD 发病过程中基本都会出现神经病理性疼痛,并且针对发病位置的不同,目前已经有很多建立 NMOSD 动物模型的方法<sup>[47-49]</sup>,这些方法为建立专门研究 NMOSD 疼痛的动物模型提前打下了基础,相信将来针灸治疗 NMOSD 疼痛可能随着动物模型的建立会有所增加。

综上所述,目前的报道表明针灸对 NMOSD 相关神经病理性疼痛有效,针灸治疗 NMOSD 相关神经病理性疼痛前景广泛,未来可通过深入研究,建立更贴近 NMOSD 相关神经病理性疼痛发病特征的动物模型,从循证方面探寻针灸治疗 NMOSD 相关神经病理性疼痛的机制,并进行大型的多中心前瞻性研究来探究治疗反应,为临床治疗提供证据。

#### 参考文献:

- [1] 孙庆利,孙阿萍,郑梅,等. 视神经脊髓炎谱系病患者疼痛的初步研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2017, 24(6):381-384.
- [2] 杨美玲. 具有痛性痉挛表现视神经脊髓炎患者护理方式与预后的关系分析[J]. 中外医疗, 2021, 40 (10):125-

- 127,131.
- [3] AYZENBERG I, RICHTER D, HENKE E, et al. Pain, depression, and quality of life in neuromyelitis optica spectrum disorder: a cross-sectional study of 166 AQP4 antibody-seropositive patients[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2021, 8(3):e985.
- [4] QIAN P, LANCIA S, ALVAREZ E, et al. Association of neuromyelitis optica with severe and intractable pain[J]. *Arch Neurol*, 2012, 69(11):1482-1487.
- [5] PELLKOFER H L, HAVLA J, HAUER D, et al. The major brain endocannabinoid 2-AG controls neuropathic pain and mechanical hyperalgesia in patients with neuromyelitis optica[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8):e71500.
- [6] ZHAO S Z, MUTCH K, ELSONE L, et al. Neuropathic pain in neuromyelitis optica affects activities of daily living and quality of life [J]. *Mult Scler*, 2014, 20(12):1658-1661.
- [7] 吴成举, 刘伟志, 刘建平, 等. 温针灸对腰椎间盘突出症患者疼痛指数与P物质的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2008, 16(8):35-36.
- [8] 李甜, 尤晓欣, 黄奏琴, 等. 陆氏针灸治疗视神经脊髓炎谱系疾病经验介绍[J]. *新中医*, 2021, 53(1):132-134.
- [9] XUE H R, YANG W, ZHAO Y F, et al. Pain in neuromyelitis optic spectrum disorder[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2022, 68:104192.
- [10] MISU T, FUJIHARA K, NAKASHIMA I, et al. Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis optica[J]. *Neurology*, 2005, 65(9):1479-1482.
- [11] 祁亚伟, 冯艳, 李学, 等. 度洛西汀治疗视神经脊髓炎谱系疾病相关神经病理性疼痛的疗效分析[J]. *医药论坛杂志*, 2021, 42(9):71-74.
- [12] BRADL M, KANAMORI Y, NAKASHIMA I, et al. Pain in neuromyelitis optica--prevalence, pathogenesis and therapy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10(9):529-536.
- [13] LI X J, XU H Y, ZHENG Z Q, et al. The risk factors of neuropathic pain in neuromyelitis optica spectrum disorder: a retrospective case-cohort study[J]. *BMC Neurol*, 2022, 22(1):304.
- [14] 王芷, 宋小星, 张富军. 雌激素调控去势小鼠疼痛的炎症机制[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(7):936-941.
- [15] ULMANN L, HATCHER J P, HUGHES J P, et al. Up-regulation of P2X4 receptors in spinal microglia after peripheral nerve injury mediates BDNF release and neuropathic pain[J]. *J Neurosci*, 2008, 28(44):11263-11268.
- [16] ASSEYER S, SCHMIDT F, CHIEN C, et al. Pain in AQP4-IgG-positive and MOG-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *Mult Scler J Exp Transl Clin*, 2018, 4(3):2055217318796684.
- [17] ISHIKURA T, KINOSHITA M, SHIMIZU M, et al. Anti-AQP4 autoantibodies promote ATP release from astrocytes and induce mechanical pain in rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1):181.
- [18] ASSEYER S, KUCHLING J, GAETANO L, et al. Ventral posterior nucleus volume is associated with neuropathic pain intensity in neuromyelitis optica spectrum disorders [J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 46:102579.
- [19] LI Q Y, WANG B, YANG J, et al. Painful tonic spasm in Chinese patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: prevalence, subtype, and features[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2020, 45:102408.
- [20] MASUDA H, MORI M, UZAWA A, et al. Difference in fatigue and pain between neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis [J]. *PLoS One*, 15(4):e0224419.
- [21] KELLY R B, WILLIS J. Acupuncture for pain [J]. *Am Fam Physician*, 2019, 100(2):89-96.
- [22] 杨代和, 魏真, 林永宝, 等. 基于穴位电刺激对神经病理性疼痛大鼠 p38MAPK 影响探讨穴位镇痛机制[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(6):743-747.
- [23] TAGUCHI R, TAGUCHI T, KITAKOJI H. Involvement of peripheral opioid receptors in electroacupuncture analgesia for carrageenan-induced hyperalgesia[J]. *Brain Res*, 2010, 1355:97-103.
- [24] 宫艺, 常惠, 高敬书, 等. 针刺非特异性作用的研究进展 [J]. *针刺研究*, 2019, 44(9):693-697.
- [25] 郑清华, 刘凡, 石菡, 等. 头针结合夹脊电针治疗脊髓损伤后神经病理性疼痛的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2021, 30(3):491-494.
- [26] 代景娜, 王琳琳, 付利然. 针灸疗法对带状疱疹后遗神经痛患者血清细胞因子和疼痛因子水平的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(7):1292-1297.

- [27] 杨晓波,王金海,安惠琴,等. 温通针法对血管性痴呆大鼠海马烟碱型乙酰胆碱受体表达的影响[J]. 针刺研究, 2019,44(10):709-714.
- [28] 金晓婵,田岳凤,翟春涛. P 物质与疼痛性疾病机制研究的分析[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(8):1170-1172.
- [29] XU Q, NIU C, LI J J, et al. Electroacupuncture alleviates neuropathic pain caused by spared nerve injury by promoting AMPK/mTOR-mediated autophagy in dorsal root ganglion macrophage[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(24): 1341.
- [30] FEI X Y, HE X F, TAI Z X, et al. Electroacupuncture alleviates diabetic neuropathic pain in rats by suppressing P2X3 receptor expression in dorsal root ganglia[J]. *Purinergic Signal*, 2020, 16(4):491-502.
- [31] 高永辉,王俊英,韩焱晶,等. 脊髓 Toll 样受体 4 和热休克蛋白 90 参与电针缓解大鼠慢性神经病理性疼痛机制研究[J]. 针刺研究, 2021,46(9):735-741.
- [32] YUAN X C, WANG Y Y, TIAN L X, et al. Spinal 5-HT<sub>2A</sub> receptor is involved in electroacupuncture inhibition of chronic pain[J]. *Mol Pain*, 2022, 18:17448069 221087583.
- [33] YU W Y, MA L X, TIAN Y, et al. Acupuncture alleviates menstrual pain in rat model via suppressing eotaxin/CCR3 axis to weak EOS-MC activation[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022:4571981.
- [34] CARLO M D, BECI G, SALAFFI F. Pain changes induced by acupuncture in single body areas in fibromyalgia syndrome: results from an open-label pragmatic study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021: 9991144.
- [35] 王英,申鹏飞. 针灸、中药结合治疗视神经脊髓炎的体会[J]. 贵阳中医学院学报, 2011,33(2):90-91.
- [36] 宋瑞,苏同生,万兆新,等. 针灸结合康复训练治疗视神经脊髓炎临床观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(87):107-109.
- [37] 冉宁晶,杨芳,陈卫银. 视神经脊髓炎的中医治疗探讨[J]. 成都中医药大学学报, 2018,41(2):94-96.
- [38] 金杰,马从岫,刘彦,等. 针灸治疗视神经脊髓炎[J]. 上海针灸杂志, 1987, (2):21-22.
- [39] 杨仁青,张桂兰. 针刺治疗视神经脊髓炎 28 例[J]. 中国针灸, 1994,14(2):13-14.
- [40] 王铮. 针刺佐治视神经脊髓炎案[J]. 中国针灸, 2004,24(11):814.
- [41] 朱丽莉,倪光夏,王和生. 针药结合治疗视神经脊髓炎 1 例报告[J]. 新中医, 2008,40(1):113.
- [42] 汪节,燕炼钢,江六顺,等. 针灸治疗视神经脊髓炎 2 例[J]. 中医药临床杂志, 2012,24(8):767-768.
- [43] 赵亮. 视神经脊髓炎案[J]. 中国针灸, 2014,34(1):60.
- [44] 李旭豪,马欣,薛玺情,等. 视神经脊髓炎案[J]. 中国针灸, 2019,39(8):853-854.
- [45] YANG W J, QIAN J H, ZHANG R, et al. Prof. Ren ZHANG's experience in acupuncture for neuromyelitis optica spectrum disorders[J]. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 2022,32(2):178-183.
- [46] 罗维,刘亚林,吴远华,等. 针药并用治疗激素不耐受晚发性视神经脊髓炎谱系疾病 1 例[J]. 基层中医药, 2023, 2(8):76-81.
- [47] ISHIKURA T, KINOSHITA M, SHIMIZU M, et al. Anti-AQP4 autoantibodies promote ATP release from astrocytes and induce mechanical pain in rats[J]. *J Neuroinflammation*, 2021,18(1):181.
- [48] IWAMOTO S, ITOKAZU T, SASAKI A, et al. RGMa signal in macrophages induces neutrophil-related astrocytopathy in NMO[J]. *Ann Neurol*. 2022,91(4):532-547.
- [49] KUROSAWA K, MISU T, TAKAI Y, et al. Severely exacerbated neuromyelitis optica rat model with extensive astrocytopathy by high affinity anti-aquaporin-4 monoclonal antibody[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2015,3:82.

(收稿日期:2023-08-21)