

Akupunktura – mechanizmy działania

autor: Bartosz Chmielnicki

słowa kluczowe: akupunktura, mechanizmy działania, biochemia, neuroobrazowanie, fMRI, PET, medycyna chińska

streszczenie: Skuteczność akupunktury w leczeniu rozmaitych schorzeń została udowodniona ponad wszelką wątpliwość w licznych, kontrolowanych badaniach klinicznych. Tym niemniej paradygmat prawdy we współczesnej medycynie wymaga nie tylko potwierdzenia efektywności, ale też zrozumienia mechanizmów działania danej metody leczniczej. Dlatego podejmuje się wciąż nowe próby możliwie dokładnego opisu sposobów wpływu akupunktury na organizm człowieka. Poniżej zaprezentowane zostaną różne aspekty współczesnych badań nad mechanizmami działania akupunktury.

Gwałtowny wzrost zainteresowania akupunkturą w drugiej połowie XX wieku wiązał się z jej niezwykłym wpływem na odczuwanie bólu. Nie dziwi zatem, że większość badań powstałych w celu wytłumaczenia zaskakującej skuteczności tej pozornie prostej metody leczenia, dotyczy analgezji akupunkturowej. Tym niemniej opisane obiektywne zmiany zachodzące w organizmie człowieka podczas i po zabiegu akupunktury mogą wyjaśniać jej skuteczność również w innych wskazaniach.

Badania nad mechanizmami działania akupunktury rozwijają się niezależnie w kilku kierunkach. Od najwcześniejszych lat naukowcy próbują opisać zmiany w biochemii organizmu człowieka zachodzące pod wpływem akupunktury. Dość wcześnie opisano też lokalne skutki zabiegu i zaproponowano teorię neuronalnej transmisji sygnałów jako wytłumaczenie skuteczności tej metody. Stosunkowo niedawno dodano do tego opisu całą gamę badań obrazujących wpływ akupunktury na funkcje ośrodkowego układu nerwowego. Dodatkowo zaobserwowano kluczową rolę tkanki łącznej w przewodzeniu sygnału w trakcie zabiegu akupunktury. Poniżej zaprezentowane zostaną pokrótce wyniki badań opisujących różne aspekty odpowiedzi organizmu człowieka na działanie akupunktury.

Już w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku zaobserwowano zjawisko wydzielania endogennych opioidów pod wpływem zabiegu akupunktury. Obserwacja ta łatwo tłumaczyła osiągnięty efekt przeciw-

bólowy, co więcej wkrótce okazało się, że podanie naloksonu niweczy analgetyczne działanie akupunktury^{1 2 3}. Zaskakująco wielu autorów uznało to za wystarczające wytłumaczenie działania akupunktury, tymczasem skuteczność naloksonu w blokowaniu działania akupunktury została poddana w wątpliwość^{4 5}. Prace Chapmana są jednak mało znane i rzadko cytowane.

Lekarze wykonujący akupunkturę korzystając z powtarzanych przy każdym zabiegu protokołów punktów donosili o zjawisku malejącej w czasie skuteczności takiego leczenia. Często punkty dające dobre rezultaty przy pierwszych zabiegach wydawały się z czasem wyczerpywać i po kilku zabiegach ich efektywność była nikła. W trakcie badań tego fenomenu opisano wydzielanie się cholecystokininy⁶, która jako antagonist endogennych opioidów mogła tłumaczyć zaobserwowaną tolerancję. Zjawisko to dodatkowo potwierdzało hipotezę opioidową działania akupunktury.

Wątpliwości budziło wciąż pozostające bez jednoznacznej odpowiedzi pytanie na temat możliwości blokowania analgezji akupunkturowej za pomocą naloksonu. Dopiero doświadczenia Pomeranza rzuciły światło na tą tajemnicę. Okazało się bowiem, że część działania akupunktury realizowana jest rzeczywiście za pomocą endogennych opioidów i blokowana przez nalokson, tym niemniej akupunktura ma również inne mechanizmy działania, w których nie pośredniczą opioidy i których nalokson nie blokuje⁷.

1 Mayer DJ, Price DD, Rafii A „Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone”. *Brain Res* 1977; 121: 368-72

2 Pomeranz B, Cheng R, „Suppression of noxious responses in single neurons of cat spinal cord by EA and reversal by opiate antagonist naloxone” *Exp Neurol* 1979, 64, 327-49

3 Clement Jones et al. „Increased beta endorphin but not met-enkephalin levels in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain” *Lancet* 1980, 2: 946-9

4 C. Richard Chapman, Yoko M. Colpitts, et al „Evoked potential assessment of acupuncture analgesia: Attempted reversal with naloxone” *Pain* 1980; 9(2): 183-197

5 C. Richard Chapman, Costantino Benedetti, et al. „Naloxone fails to reverse pain thresholds elevated by acupuncture: Acupuncture analgesia reconsidered” *Pain* 1983, 16(1): 13-31

6 Han JS et al. “Cholecystokinin octapeptide (CCK-8): antagonism to electroacupuncture analgesia and a possible role in electroacupuncture tolerance” *Pain* 1986; 27(1): 101-15.

7 Pomeranz B, Warma N „Electroacupuncture suppression of a nociceptive reflex is potentiated by two repeated electroacupuncture treatments: The first opioid effect potentiates a second non-opioid effect.” *Brain Res* 1988; 452: 232-6

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z chorób, które nazywamy cywilizacyjnymi. Jest to choroba przewlekła, której następstwa są niezwykle groźne, a leczenie trudne. Medycyna zachodnia proponuje wyłącznie leczenie objawowe, w dodatku pacjenci rzadko dobrze współpracują z lekarzami. Firmy ubezpieczeniowe szukają zatem wciąż nowych metod leczenia tej choroby, eksplorując odważnie nowe obszary. Badania nad wpływem akupunktury na ciśnienie tętnicze zwróciły uwagę naukowców na tlenek azotu. Okazało się, że nie tylko jest on wydzielany obwodowo, ale również, że ma istotne znaczenie w modulacji sygnałów przewodzonych przez jądro smukłe w drodze rdzeniowo – wzgórzowej⁸. Udowodniono, że elektroakupunktura zwiększa aktywność neuronalnej syntazy tlenu azotu (nNOS) w jądrze smukłym⁹. Wykazano również, że mikroiniekcja lidokainy do jądra smukłego niweluje działanie akupunktury powodujące obniżenie ciśnienia tętniczego krwi i zwolnienie akcji serca¹⁰.

Wiadomo, że ból jest skomplikowanym zjawiskiem, a jego odczuwanie podlega w obrębie układu nerwowego wielu modulacjom. Jedną z funkcjonalnych struktur układu nerwowego wpływająca na percepcje bólu jest zstępujący układ antynocycyptywny. Udowodniono, że część działania przeciwbólowego akupunktury wynika z jej wpływu na funkcjonowanie tej struktury¹¹.¹² Analgezja akupunkturowa może być odwracana zarówno przez podanie metysergidu¹³ jak i fentolaminy¹⁴ co może świadczyć o jej wpływie zarówno na wydzielanie serotoniny jak i noradrenaliny. Wydaje się oczywiste, że wnioski te otwierają niezwykle szerokie pole badań nad działaniem akupunktury, w aspekcie leczenia chorób psychicznych, schorzeń układu pokarmowego i wielu innych.

Pojedyncze badania zwracają uwagę na wpływ akupunktury na wydzielanie neurohormonów i ich rolę w modulacji bólu. Udowodniono, że pod wpływem zabiegów akupunktury zmieniają się stężenia oksytocyny¹⁵ i wazopresyny¹⁶.

Badania nad funkcjonowaniem ludzkiego mózgu

wciąż trwają i skutkują wyodrębnieniem nowych szlaków hamowania odczucia bólu. Aktualnie intensywnie eksplorowane są szlaki kanabinoidowe i rola anandamidu jako endogenego ligandu receptora kanabinoidowego CB₁, ale też waniloidowego TRPV₁¹⁷. Co ciekawe, udowodniono już, że akupunktura wpływa również na wydzielanie anandamidu i szlaki kanabinoidowe^{18 19}.

Już w drugiej połowie XX wieku zaproponowano model trójstopniowego opisu reakcji organizmu na akupunkturę obejmujący:

- reakcję miejscową (zmianę średnicy i przepuszczalności lokalnych naczyń krwionośnych)
- reakcję segmentową (odruchową reakcję nerwową z danego, lub sąsiadującego metameru)
- reakcję ośrodkową

Precyzyjne badanie tej ostatniej reakcji stało się możliwe dzięki rozwojowi technik obrazowania pracy mózgu. Udowodniono, że stymulacja konkretnych punktów akupunkturowych skutkuje swoistymi zmianami w aktywności elektrycznej mózgu²⁰. Zmianom tym towarzyszy konkretny efekt kliniczny – na przykład w postaci zmiany częstości akcji serca. Tomografię emisji pozytronowej wykorzystano do precyzyjnej lokalizacji obszarów mózgu odpowiadających znacznym zwiększeniem metabolizmu glukozy po stymulacji określonych punktów akupunkturowych²¹.

Najbardziej spektakularne efekty uzyskano badając odpowiedź mózgu na nakłucie konkretnego punktu z wykorzystaniem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego. W serii badań wykazano, że reakcja ośrodkowego układu nerwowego na nakłucie punktu znajdującego się na bocznej powierzchni stopy, który w medycynie chińskiej odpowiedzialny ma być między innymi za widzenie, jest taka sama jak podczas odbioru przez siatkówkę bodźca świetlnego²². Reakcja ta jest swoista – nakłucie punktu leżącego tuż obok daje rozproszoną odpowiedź mózgu. Co więcej, podobnie swoiste wyniki uzyskano dla innego punktu, związanego ze słuchem porównującego efekt z bodźcem dźwiękowym.

8 Ma SX, Li XY, „Neurobiology of Acupuncture: Toward CAM” *eCAM* 2004;1(1):41-47

9 Ma SX, Li XY, „Increased neuronal nitric oxide synthase expression in the gracile nucleus following EA stimulation of cutaneous hindlimb acupoints” *Acupunct Electrother Res* 2002; 27: 157-69

10 Chen S, Ma SX. „Nitric oxide on acupuncture (ST36) - induced depressor response in the gracile nucleus” *J Neurophysiol* 2003;90:780-5

11 Li A, Wang Y, Xin J, Lao L, Ren K, Berman BM, „ Electroacupuncture suppresses hyperalgesia and spinal Fos expression by activating the descending inhibitory system.” *Brain Res* 2007 Dec; 1186: 171-9

12 Lee JH, Beitz AJ. „Electroacupuncture modifies the expression of c-fos in the spinal cord induced by noxious stimulation.” *Brain Res* 1992;577:80-91.

13 Takeshige C, Sato T, Mera T, Hisamitsu T, Fang J. „Descending pain inhibitory system involved in acupuncture analgesia”. *Brain Res Bull* 1992;29:617-34.

14 Takeshige C, Sato T, Komugi H. Role of periaqueductal central gray in acupuncture anaesthesia. *Acupunct Electrother Res* 1980;5:323-37.

15 Yang J., et al.. „Effect of oxytocin on acupuncture analgesia in the rat” *Neuropeptides* 2007 Oct;41(5):285-92:

16 Yang J., et al.. „Only arginine vasopressin, not oxytocin and endogenous opiate peptides, in hypothalamic paraventricular nucleus play a role in acupuncture analgesia in the rat.” *Brain Res Bull* 2006 Feb 15;68(6):453-8

17 Starowicz K, Makuch W, Petrosino S, Di Marzo V, Przewłocka B, „Rola receptora waniloidowego TRPV₁ w przeciwbólowych efektach agonisty receptora kanabinoidowego CB₁ w bólu neuropatycznym” *Ból* 2009, 10 numer specjalny, 32

18 Chen L, et al. „Endogenous anandamide and cannabinoid receptor-2 contribute to electroacupuncture analgesia in rats” *J Pain* 2009 Jul; 10(7): 732-9

19 Fu LW, Longhurst JC. „ Electroacupuncture modulates vPAG release of GABA through presynaptic cannabinoid CB₁ receptors.” *J Appl Physiol* 2009 Jun;106(6):1800-9.

20 Kim MS, Seo HD, Sawada K, Ishida M, „ Study of biosignal response during acupuncture points stimulations.” *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;2008:689-92

21 Yin L, Jin X, Qiao W et al...PET imaging of brain function while puncturing the acupoint ST36” *Chinese Medical Journal*, 2003, Vol. 116 No. 12 : 1836-1839

22 Z. H. Cho et al. „New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI” *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 95, pp. 2670-2673, March 1998

Rezonans magnetyczny może być również wykorzystywany dla precyzyjnego opisu lokalizacji punktów akupunkturowych, a także tworzenia trójwymiarowych modeli otaczających tkanek²³.

Wielu badaczy poświęciło swoją pracę rozwikłaniu tajemnic biochemicznych i funkcjonalnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym zachodzących pod wpływem akupunktury. Tymczasem zupełnie nowe pole badań zostało otwarte na początku XXI w. przez zespół Helene M Langevin²⁴. Naukowcy ci zwrócili uwagę na zjawisko podciągania tkanki podskórnej przy występującej przy wykluwaniu igły po zabiegu. Wkrótce opisali oni strukturalne zmiany tkanki podskórnej, która nawija się na igłę podczas manipulacji, tworząc przestrzeny wir włókien kolagenowych²⁵. Występowanie tego zjawiska zostało potwierdzone ultrasonograficzne, a także w badaniu histologicznym pobranych z miejsca wkłucia tkanek. Zaproponowano nową, komplementarną do neuronalnej, teorię przekazywania sygnału podczas zabiegu akupunktury, obejmującą zmiany przestrzennej konformacji włókien kolagenu i aktywny udział fibroblastów. W dalszych badaniach potwierdzono zaskakującą prawidłowość umiejscowienia znaczącej większości punktów akupunkturowych nad skupiskami tkanki łącznej²⁶. Rolę tkanki łącznej w transmisji sygnału po wkłuciu igły potwierdzają badania opisujące znaczne zmniejszenie efektu po wstrzyknięciu w miejsce nakłucia kolagenazy I – enzymu niszczącego strukturę kolagenu²⁷.

Wobec zdumiewającej skuteczności akupunktury i niewiarygodnego wręcz bezpieczeństwa tej me-

tody wielu luminarzy współczesnej medycyny powołuje się na rzekomy wpływ efektu placebo. Co ciekawe, to właśnie współczesne metody badania i obrazowania pracy mózgu, a szczególnie funkcjonalny rezonans magnetyczny udowodniły ponad wszelką wątpliwość, że efektywność akupunktury opiera się na mechanizmach innych niż oczekiwania pacjenta, czy efekt placebo.

Chae ze współpracownikami badał odpowiedź mózgu na stymulację punktu akupunkturowego odpowiedzialnego za elastyczny, swobodny ruch używając zarówno prawdziwej igły, jak i symulującej nakłucie igły – placebo. W pierwszym (ale nie w drugim) przypadku zaobserwował wyraźną aktywację obszarów mózgu odpowiedzialnych za ruch (jądro ogoniaste, przedmórze, mózdzek)²⁸. Lai opisał znamienne różnice pomiędzy akupunkturą i „fałszywą” akupunkturą w zmianach metabolizmu w mózgu po nakłuciu jednego z punktów akupunkturowych²⁹. Również wpływ na receptory opioidowe jest różny podczas stosowania akupunktury zgodnej z medycyną chińską i „fałszywej” akupunktury³⁰. Niezwykle ciekawe badanie przeprowadził Kong uwzględniając w nim rolę wysokich oczekiwań pacjentów co do skuteczności zabiegu. Wykazał on, że subiektywna skuteczność zabiegu „fałszywej” i prawdziwej akupunktury, badana w krótkim czasie po zabiegu, może być podobna, tym niemniej jej mechanizm jest różny, co może skutkować różną trwałością efektu³¹. Aktywność mózgu jest zasadniczo różna podczas zabiegu akupunktury i podczas „fałszywej” stymulacji punktów, co powinno zakończyć dyskusję o roli efektu placebo w skuteczności zabiegów akupunktury.

Przedstawione powyżej badania uprawniają do wyciągnięcia konkretnych wniosków dotyczących działania akupunktury:

- akupunktura wpływa na funkcjonowanie organizmu
- wpływ ten zachodzi z wykorzystaniem różnych mechanizmów
- stymulacja różnych punktów daje różne efekty
- stymulacja niektórych punktów daje specyficzne efekty
- stymulacja zgodna z TCM daje inne efekty niż wkłucie igły
- działanie akupunktury obejmuje wpływ na:
układ opioidowy, układ kanabinoidowy, układ waniloidowy?, serotoninę i zstępujący układ antynocycetywny, wydzielanie wazopresyny i/lub oksytocyny
- analgezja akupunkturowa zachodzi na drodze innych mechanizmów niż wywołana oczekiwaniami analgezja placebo

23 Moncayo R, Rudish A, Diemling M, Kremser Ch, „ In-vivo visualisation of the anatomical structures related to the acupuncture points Dai mai and Shen mai by MRI: A single-case pilot study.” *BMC Medical Imaging* 2007; 7:4

24 Helene M. Langevin et al. „Mechanical signaling through connective tissue: a mechanism for the therapeutic effect of acupuncture” *FASEB J.* 15, 2275–2282 (2001)

25 Helene M. Langevin et al. „Evidence of Connective Tissue Involvement in Acupuncture” *The FASEB Journal* express article 10.1096/fj.01-0925fje. Published online April 10, 2002

26 Helene M. Langevin et al. „Relationship of Acupuncture Points and Meridians to Connective Tissue Planes” *The Anatomical Record (NEW ANAT.)* 269:257–265, 2002

27 Yu X, Ding G, Huang H, Lin J, Yao W, Zhan R: „Role of collagen fibres in acupuncture analgesia therapy in rats” *Connet Tissue Res* 2009; 50(2); 110-20

28 Chae Y, Lee H, Kim H, Sohn H, Park JH, Park HJ, „The neural substrates of verum acupuncture compared to non-penetratin placebo needle an fMRI study.” *Nerosci Lett* 2009 Jan 30; 450(2): 80-4

29 Lai X, Zhang G, Huang Y, Tang C, „A cerebral functional imaging study by positron emission tomography in healthy volunteers receiving true or sham acupuncture needling.” *Nerosci Lett* 2009 Mar 13;452(2):194-9

30 Harris RE, Zubieta JK, Scott DJ, Napadow V, Gracely RH, Clauw DJ: „Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs).” *Neuroimage* 2009 Sep;47(3):1077-85

31 Kong J, Kaptchuk TJ, Polich G, Kirsch I, Vangel M, Zyloney C, Rosen B, „Expectancy and treatment interactions: a dissociation between acupuncture analgesia and expectancy evoked placebo analgesia” *Neuroimage* 2009 Apr 14; 45(3): 940-9.