

· 针灸与经络 ·

基于功能性磁共振成像技术探讨针刺治疗中风偏瘫 选穴机制的研究进展

康煜炜^{1,2}, 鲁海^{1,2}, 胡赫其^{1,2}, 王媛卓^{1,2}, 张春红^{1,3,4}

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193; 2. 天津中医药大学, 天津 301617; 3. 深圳市宝安纯中医
治疗医院, 广东深圳 518100; 4. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381)

摘要: 功能性磁共振成像(fMRI)技术下的针刺脑研究方兴未艾。通过以针刺不同选穴为切入点, 综述并探讨针刺单穴/组穴治疗中风偏瘫效应的中枢机制差异。结果发现, 单穴研究以阳陵泉居多, 组穴研究以阳经穴居多, 在中枢效应上两者均以激活运动皮层为主, 但组穴针刺引起的脑区信号改变更为广泛。

关键词: 针刺; 中风; 偏瘫; 功能性磁共振成像(fMRI); 单穴; 组穴; 综述

中图分类号: R246.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)08-1621-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.08.016

Research Progress of Acupoint Selection Mechanism of Acupuncture for Treatment of Postapoplectic Hemiplegia by Functional Magnetic Resonance Imaging

KANG Yu-Wei^{1,2}, LU Hai^{1,2}, HU He-Qi^{1,2}, WANG Yuan-Zhuo^{1,2},
ZHANG Chun-Hong^{1,3,4}

(1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 3. Bao'an Authentic TCM Therapy Hospital, Shenzhen 518100 Guangdong, China;
4. National Clinical Medicine Research Center of Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China)

Abstract: The studies on acupuncture for brain by using functional magnetic resonance imaging (fMRI) technology are emerging. We took different acupoints as the breakthrough point to explore the difference in central pivot mechanism between single acupoint effect and group acupoints effect. The results showed that studies on single acupoint focused on *Yanglingquan* points (GB34), and studies on group acupoints focused on acupoints at *Yang* meridians. In the aspect of the effect of central pivot, both of them mainly activated the motor cortex, however, the changes of brain region signals induced by group acupoints were more extensive.

Keywords: acupuncture; stroke; hemiplegia; functional magnetic resonance imaging (fMRI); single acupoint; group acupoints; review

中风是一种因脑血管突然破裂或阻塞而导致的急性脑血管疾病, 具有高发病、高死亡及高致残率的特点^[1]。由于中枢神经系统功能整合异常及

皮层下运动传导通路受损, 大部分患者都会出现不同程度的运动功能障碍, 严重影响患者的身心健康。针刺作为中医学中重要的组成部分, 被广

收稿日期: 2020-12-23

作者简介: 康煜炜(1993-), 女, 2018级硕士研究生; E-mail: kangyuwei5@163.com

通讯作者: 张春红, 女, 博士, 主任医师, 教授; E-mail: drzh1113@tjutcm.edu.cn

基金项目: 国家重点研发计划项目——政府间国际科技创新合作重点专项资助项目(编号: 2018YFE0181700)

泛地应用于中风偏瘫的临床治疗当中,能够有效地改善中风患者的运动功能障碍(I级推荐,A级证据)^[2]。关于针刺改善患者运动功能的作用机制一直是现代针刺研究的热点。近年来,关于针刺治疗中风偏瘫的功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)的研究方兴未艾。相关研究以针刺作为主要的治疗手段,中风后偏瘫/运动功能障碍作为研究载体,利用fMRI神经影像技术,从宏观角度探讨了针刺在中风后运动康复中的神经关联机制,以期探明针刺效应的中枢作用靶标。基于上述针刺神经影像学的研究思路及针刺治疗中风病的临床良好疗效^[3],以下从针刺不同选穴角度整理分析相关文献,以期发现单穴/组穴效应下针刺的中枢效应差异,优化针刺治疗中风偏瘫的临床与科研取穴方案。

1 单穴

因针刺单一腧穴取穴操作简单、观察方便,能够直接观察单个穴位与脑区或脑网络的激活情况,故目前对于针刺改善中风后运动功能障碍,多集中在阳陵泉、外关、足三里等单一穴位的选取上。

1.1 阳陵泉穴

中医学认为,阳陵泉为筋会,为足少阳胆经之合穴、下合穴,是治疗偏瘫的主穴之一。刘宏伟等^[4]研究发现,针刺阳陵泉可激活健康人大脑中央前回、中央后回等主要运动功能区。针刺阳陵泉穴的相关文献研究主要集中在针刺激活特定脑区与加强功能连接两个方面。

1.1.1 针刺激活特定脑区

付彩红等^[5]纳入基底节和(或)放射冠脑梗死患者,观察患者静息态和任务态fMRI下的针刺中枢机制。研究发现,针刺后患侧脑区活动增强、健侧脑区活动减弱,这是功能恢复的正常转变。患者额上回、额中回及额下回的激活,可改善患者空间记忆功能,促进运动的启动和执行;顶上小叶被激活,促进针刺刺激传入,促进中风患者对患肢的感知,有利于大脑运动皮质的响应;小脑山坡的激活可调节肌张力、协调随意运动的准确性。此外,默认网络的激活,加强了感觉和运动信息的整合来发挥改善运动的作用。司卫军等^[6]纳入相同病灶的偏瘫患者,分析其任务态发现:小

脑的激活有利于运动学习模式的建立;健侧海马旁回激活可储存小脑运动学习的记忆;健侧岛叶连接不同大脑网络,执行小脑对运动模式的学习,并通过健侧中央前回和部分额下回完成运动的执行。Chen等^[7]研究结果与司卫军等^[6]大致相同,并且发现针刺阳陵泉穴可以调节躯体运动区的神经元活动,支持运动区神经回路的功能重组,以改善中风后的活动能力。付彩红等^[8]研究发现,相同病灶的患者从局部一致性角度观察,针刺可能通过促进额顶叶网络、默认网络、执行控制网络等认知网络完成信息的集成和决策,加强感觉运动网络对感觉和运动信息的整合及反馈,从而有利于偏瘫患者运动功能的改善。董培等^[9]观察针刺对基底节和(或)放射冠脑梗死患者痉挛期脑功能的重塑作用,结果发现,双侧基底核有明显激活,激活的区域主要集中在锥体外系,针感传入中枢,调节神经递质的释放,从而改善痉挛。

1.1.2 针刺加强功能连接

Han等^[10]纳入皮质下梗死患者,观察针刺前后fMRI静息态变化。结果表明,针刺治疗后,运动前皮层/辅助运动区与边缘上回之间的功能连接明显增强。中风后白质束连接异常,针刺可增加皮质的连接,这意味着针刺干预的即时神经效应并不依赖于结构的完整性。Xie等^[11]观察前循环梗死患者静息态fMRI,结果发现,针刺可使脑卒中患者小脑和初级感觉运动皮层之间的有效连接集中双向增强,这可能有助于改善患者的运动和运动学习的协调性。Ning等^[12]纳入皮质脊髓束梗死患者,观察患者针刺前静息态及任务态变化,结果发现,针刺后,中风患者双侧运动皮质之间的功能连接显著增加,从而加速运动功能的神经可塑性。

1.2 外关穴

外关穴是手少阳三焦经的络穴,八脉交会穴之一,可治疗上肢痿痹不遂。郑禹等^[13]采用巨刺外关穴的方法,观察基底节区梗死患者其针刺前后静息态和任务态的核磁变化。结果显示:患侧脑区负激活主要集中在楔叶、顶叶楔前叶、额叶中央前回、额叶额下回和小脑,这些脑区与躯体运动有关,这可能是针刺外关穴治疗中风后运动障碍的作用机制。Chen等^[14]同样纳入基底节区梗死患者,观察静息态及任务态发现,针刺后对侧大脑感觉运动网络的代偿作用和同侧大脑半球感觉

运动网络之间的联系增强,其机制可能是通过增强大脑半球内和半球间、小脑和大脑间感觉运动区的功能连接,从而促进运动功能的恢复。Li等^[15]研究发现,针刺后激活的脑区主要位于健侧半球,包括扣带回后部和小脑前叶,小脑参与维持平衡、控制肌肉张力和协调运动等运动功能。但并未发现针刺得气与否对针刺中枢效应的影响,分析原因可能是样本量小的缘故。

1.3 足三里穴

足阳明经为多气多血之经,足三里穴是足阳明胃经的合穴、下合穴。足三里穴可治疗膝痛、下肢痿痹,是治疗偏瘫的常用穴位。

刘爱国等^[16]通过研究脑梗死患者任务态fMRI,发现患者病程在15 d内,激活的脑区为患侧初级运动皮层、健侧额前皮层、辅助运动区和前运动皮层;患者病程在1个月左右,患肢肌力达到4级,激活的脑区为健侧额前皮层和患侧初级运动皮层。针刺使患侧初级运动皮层被激活,通过接受健侧骨骼肌、肌腱和关节的本体感觉冲动,控制骨骼肌的随意运动。可能说明在针刺促进运动功能恢复的过程中,健侧大脑半球发挥了一定的作用,同时,患侧半球的初级运动皮层激活对偏瘫的恢复也起到至关重要的作用。CHO等^[17]观察基底节或放射冠梗死患者针刺态fMRI,发现针刺可激活患者患侧前额叶皮质、顶叶上小叶、部分颞叶、岛叶、丘脑、边缘上回、丘脑前叶和健侧丘脑,以及补充运动前区和前辅助运动区。同时,起到运动学习、任务执行以及准备作用的壳核也被激活。因此,针灸可以通过激活这些区域来促进运动恢复。

2 组穴

组穴配伍是临床上针刺的常用形式,在针刺fMRI研究中也常涉及到组穴研究。由于组穴的穴位数量较多、疗效成份较为复杂,相比于单穴运用多引起大脑的广泛性改变。在群集效应下还能激活一些新的脑区及脑网络,产生新的疗效。本文按照阳经、阳经联合阴经和其他组穴方式分类进行分析。

2.1 阳经穴

中医学认为,中风发病与“风”有关,“风为阳邪,其性开泄,易袭阳位”,故针刺治疗偏瘫首

选阳经腧穴。治疗偏瘫多从“痿病”论治,自古便有“治痿独取阳明”的思想。查阅到的2篇文献均选取足三里和曲池,两穴均属于阳明经,阳明经为多气多血之经,且曲池可治疗手臂痹痛、上肢不遂,足三里可治疗下肢不遂。

CHO等^[17]选取基底节或放射冠梗死患者,观察针刺态fMRI发现:患者岛叶被激活,岛叶可起到控制运动的学习、准备的作用。基于体素的形态学分析结果显示,针刺可以通过增加病变半球运动相关活动,增加对侧叶的血流量和血容量,调节因中风而受损的运动区域。Chen等^[18]分析基底节梗死患者静息态,结果发现,针刺后患侧中央前回和额叶上回的局部一致性增强,顶叶上叶、左梭形回和左辅助运动区的局部一致性降低,研究认为,针刺可能增加了病变半球的运动相关活动,使血容量和流向对侧的血流量增加,调节因中风而受损的运动区域。

2.2 阳经联合阴经穴

有学者认为,卒中后运动功能障碍为“阳盛则阴病”,针刺治疗应当“阴病治阳”“从阳引阴”。

丁彩霞等^[19]观察基底节梗死患者,针刺选择阳经穴位(肩髃、曲池、手三里、外关、合谷、足三里、丰隆、阳陵泉)和阴经穴位(三阴交、太冲),分析针刺前后静息态fMRI发现,针刺后患者基底节区的尾状核、苍白球、壳核的低频振幅(ALFF)值与治疗前相比均升高,说明与运动调节相关的基底节区神经细胞活动加强、组织缺血、缺氧状态有所改善;患侧额上回、额中回、楔叶的ALFF值较治疗前下降,说明基底节区功能改善后,部分代偿性运动网络功能下降。谢西梅等^[20]采用阳经选穴为百会、风池、曲池、合谷、足三里、阳陵泉、悬钟,阴经选穴为三阴交,观察脑梗死患者针刺前后的脑静息态fMRI,从脑局部一致性的角度观察发现,患者初级运动区、运动前区、辅助运动区、顶下小叶针刺后ReHo信号均较治疗前降低,这一现象与丁彩霞等^[19]的研究结果相似。Wu等^[21]选穴及患者病灶与谢西梅等^[20]相同,观察患者针刺4周后静息态变化,结果发现,治疗后患侧额叶回、中央前回、顶叶上回、扣带回前皮质、颞中回脑灰质体积增加,健侧额叶回、顶叶下回和扣带回中部的脑灰质体积减少。灰质组织的改

变,特别是涉及运动和认知区域的变化,可能是针灸治疗的潜在靶点和潜在机制。

2.3 其他组穴方式

除辨经选穴之外,临床上也常使用头皮针等微针疗法进行治疗。头皮针是结合传统针刺和现代解剖学发展起来的一种疗法,因其局部选穴直接刺激病灶周围,临床疗效显著。在针刺头皮运动区时,可见偏瘫肢体肌力即刻改善的现象^[22]。

崔方圆等^[23]选取额顶颞叶梗死患者,针刺患者患侧顶颞前斜线,观察患者针刺态fMRI变化,患者患侧小脑激活簇范围较大、强度较高,激活区域广泛,证明针刺头针对运动的调节作用并非直接作用于初级运动皮层。头针疗效是通过刺激小脑,从而促进主动肌、拮抗肌群的协调。欧芳元等^[24]采用头针联合体针的针刺方法,患者均为恢复阶段Brunnstrom分级为4级,头针选取顶区与顶前区,体针选取肩髃、臂臑、手三里、外关、髋关、血海、承扶、委中、阳陵泉、悬钟,并连接电针加强效果,观察治疗前与治疗4周后静息态变化,患者全脑比率低频振幅(fALFF)减少,尤其是与运动网络相关的脑区发生变化。中央前回和中央旁小叶是与上下肢运动相关的脑区,这两个脑区的fALFF比值与治疗后Brunnstrom分级变化呈正相关,针刺可改善运动相关脑区神经网络。研究还发现,针刺可加强大脑受损区域与运动相关神经元的活动,改善了卒中后上下肢的运动功能。

3 讨论

中风偏瘫属于中医学“偏枯”“风痲”的范畴。针刺治疗中风偏瘫,既可以遵循“治痿独取阳明”的准则,又可以选择阴经穴达到“从阴引阳”“阴阳并举”的目的。阳脉其性主动,多流于四肢、腰背、头面,入脑达巅,是针刺发挥中枢效应的重要通路^[25]。阴经多分布于肢体内侧,后借助其经别合于相表里的阳脉,汇于头面,是恢复屈肌肌力、肌张力的快捷通道^[26]。针刺阴阳经治疗中风偏瘫如何发挥中枢效应?针刺阴阳经的中枢效应有何不同?这些问题均亟待探究。目前,随着神经影像技术的日新月异,fMRI等可视化技术为解决上述问题提供了良好的途径。

综上所述,对于针刺治疗偏瘫fMRI研究的选穴既有单穴又有组穴,针刺单穴可激活与运动相

关的大脑皮层。单穴研究多选取阳陵泉穴,针刺激活脑区较多,包括边缘系统、默认模式网络和小脑,也可见双侧运动皮层、初级运动感觉皮层与小脑之间的连接增强;选取外关穴同样激活小脑,同时,还加强大脑与小脑之间的连接;选取足三里穴激活了丘脑和基底节区。组穴激活的脑区更为广泛,阳经组穴激活了大部分与运动相关的大脑皮层,同时,增加脑部血流量和血容量;阴经联合阳经激活大脑基底节区和与运动相关大脑皮层。其他组穴方式主要涉及的是头皮针,近年来,关于头皮针的研究逐渐增加,研究结果显示,头皮针对运动的调节是通过刺激小脑、改善运动相关神经网络。针刺治疗卒中后运动障碍fMRI的研究结果多围绕在以下几个方面:①激活大脑健侧或患侧特定运动相关脑区;②加强各个脑区或皮质之间的功能连接;③优化脑部环境,促进血容量、血流量增加,改善大脑缺血、缺氧的状态。

在今后的相关研究中,建议从以下几个方面着手开展更加深入的研究:①目前的研究多集中在单穴的研究,单穴研究激活特定脑区便于分析,从研究方式上来看值得推广;但组穴更符合临床应用,同时,组穴具有叠加效应,可便于观察腧穴之间的拮抗、协同效应,在今后的研究中可适当简化处方,先研究主方组穴再进行组方配穴。②头皮针作为治疗偏瘫的常用方法,具有近治作用,取穴、操作简便,且不易引起患肢的痉挛,值得推广应用。③醒脑开窍针刺法治疗中风偏瘫行之有效^[27],其组穴精简且有规范的量学标准^[28],便于开展功能核磁研究。已有研究显示,醒脑开窍针刺法对于健康人可增强运动功能区的功能连接^[29],今后可进一步开展醒脑开窍针刺法治疗偏瘫的fMRI研究,并将其作为一个研究的方向。④大部分研究中并未注明针刺是否得气以及得气持续时间的长短,这往往与疗效有密切的关系,同时,不同刺激强度和方式也会影响到试验的结果,建议今后的研究围绕这些方面来展开。⑤对于按照偏瘫所处时期不同的分类研究较少,可根据Brunnstrom分级来研究患者处在不同时期针刺的疗效。

参考文献:

- [1] 王陇德. 中国卒中防治报告[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015: 25.
- [2] 高长玉, 吴成翰, 赵建国, 等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [3] 王一清, 杨会生, 冯欢欢, 等. 针灸治疗中风偏瘫随机对照试验的Meta分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 1670-1672, 1712.
- [4] 刘宏伟, 李匡时, 张勇. 基于功能成像的针刺阳陵泉与被动指对运动脑区影响的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1443-1446.
- [5] 付彩红, 李匡时, 邹忆怀. 针刺阳陵泉对中风偏瘫患者感觉运动网络影响的fMRI研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(5): 260-264.
- [6] 司卫军, 张华, 王朋, 等. 针刺阳陵泉对脑梗死患者被动运动的即刻效应观察[J]. 中国针灸, 2013, 33(2): 131-136.
- [7] CHEN X, ZHANG H, ZOU Y. A functional magnetic resonance imaging study on the effect of acupuncture at GB34(Yanglingquan) on motor-related network in hemiplegic patients[J]. Brain Res, 2015, 1601: 64-72.
- [8] 付彩红, 宁艳哲, 张勇, 等. 针刺阳陵泉对中风偏瘫病人局部一致性影响的静息态fMRI研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(11): 1623-1629.
- [9] 董培, 崔方圆, 谭中建, 等. 针刺对脑梗死后痉挛期患者脑功能重塑作用的功能磁共振成像研究[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(6): 507-513.
- [10] HAN X, BAI L, SUN C, et al. Acupuncture enhances communication between cortices with damaged white matters in post-stroke motor impairment[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 4245753.
- [11] XIE Z, CUI F, ZOU Y, et al. Acupuncture enhances effective connectivity between cerebellum and primary sensorimotor cortex in patients with stable recovery stroke[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014(3): 603909.
- [12] NING Y, LI K, FU C, et al. Enhanced functional connectivity between the bilateral primary motor cortices after acupuncture at Yanglingquan (GB34) in right-hemispheric subcortical stroke patients: A Resting-State fMRI Study[J]. Front Hum Neurosci, 2017, 11: 59-64.
- [13] 郑禹, 黄泳, 赖新生, 等. 缺血性中风患者外关穴巨刺fMRI脑功能成像研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3): 29-31.
- [14] CHEN J, WANG J, HUANG Y, et al. Modulatory effect of acupuncture at Waiguan (TE5) on the functional connectivity of the central nervous system of patients with ischemic stroke in the left basal ganglia[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e96777.
- [15] LI M K, LI Y J, ZHANG G F, et al. Acupuncture for ischemic stroke: cerebellar activation may be a central mechanism following Deqi[J]. Neural Regen Res, 2015, 10(12): 1997-2003.
- [16] 刘爱国, 吴秀玲, 李永秋, 等. 脑梗死患者针刺足三里穴的脑功能性磁共振成像观察[J]. 河北中医, 2009, 31(1): 51-52.
- [17] CHO S Y, KIM M, SOU J J, et al. A comparison of brain activity between healthy subjects and stroke patients on fMRI by acupuncture stimulation[J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(4): 269-276.
- [18] CHEN S Q, CAI D C, CHEN J X, et al. Altered brain regional homogeneity following contralateral acupuncture at Quchi (LI 11) and Zusanli (ST 36) in ischemic stroke patients with left hemiplegia: an fMRI study[J]. Chin J Integr Med, 2019, 12(1): 20-25.
- [19] 丁彩霞, 胡丹, 张兰坤, 等. 针刺治疗对缺血性脑卒中患者静息态功能磁共振的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(7): 32-35.
- [20] 谢西梅, 武平, 黄琳娜, 等. 针刺治疗缺血性中风患者ReHo的静息态功能磁共振研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(7): 1287-1291.
- [21] WU P, ZHOU Y M, LIAO C S, et al. Structural changes induced by acupuncture in the recovering brain after ischemic stroke[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 5179689.
- [22] 成汝梅. 头针治疗脑梗死即时疗效的观察[J]. 针灸临床杂志, 2007, 23(11): 6-7.
- [23] 崔方圆, 邹忆怀, 谭中建, 等. 中风偏瘫肢体运动功能恢复和头针疗效水平的fMRI与DTI研究[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2013, 20(4): 34-38.
- [24] 欧芳元, 黄俊浩, 易小琦, 等. 静息态fMRI比率低频振幅技术在针刺治疗脑梗死的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(3): 236-241.
- [25] 刘伟, 艾坤, 唐旖雯, 等. 基于信息可视化数据挖掘隋唐至明清时期针灸治疗中风后半身不遂选穴规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(8): 1027-1032.
- [26] 孙定炯. Brunnstrom分期理论对针刺治疗脑卒中后偏瘫的选穴指导作用[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(9): 81-83.
- [27] 饶飞, 杨礼泛, 吴琴红. 醒脑开窍针法治疗脑卒中的临床疗效Meta分析[J]. 中医临床研究, 2016, 8(22): 4-12.
- [28] 卞金玲, 张春红. 石学敏院士针刺手法量学的概念及核心[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 38-40.
- [29] NIERHAUS T, CHANG Y H, LIU B, et al. Somatosensory stimulation with XNKQ acupuncture modulates functional connectivity of motor areas[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 147.

【责任编辑: 宋威】