

分,降低不良预后发生率,同时又不增加出血转化风险。

参考文献:

- [1] WANG Y, XU J, ZHAO X, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype [J]. *Stroke*, 2013, 44: 1232-1237.
- [2] 宋红松,袁慧书,樊东升,等.超急性期严重缺血性卒中患者大脑中动脉高密度征研究[J].*北京大学学报:医学版*, 2012, 44(1): 142-146.
- [3] BISHOP B M. Endovascular interventions for acute ischemic stroke: a review of recent trials [J]. *Ann Pharmacother*, 2016, 50 (3): 219-228.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J].*中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
- [5] 谭鑫,吴波.重组组织型纤溶酶原激活物治疗合并大脑中动脉高密度征的急性缺血性卒中有效性和安全性的系统评价[J].*中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16(1): 8-15.
- [6] 鲍宇,李国忠.阿替普酶与尿激酶治疗急性脑梗死疗效的比较研究[J].*中风与神经疾病杂志*, 2016, 33(7): 633-635.
- [7] 杜伟杰,李威,方玲,等.尿激酶静脉溶栓治疗急性轻型缺血性脑卒中疗效观察[J].*山东医药*, 2017, 57(31): 82-84.
- [8] 彭琳,郭岩,王玉,等.伴有大脑中动脉高密度征的急性脑梗死静脉溶栓疗效分析[J].*中华医学杂志*, 2017, 97(3): 193-197.
- [9] 黄金君,龙健中,吴锦英,等.尿激酶对高龄急性脑梗死患者的静脉溶栓临床研究[J].*卒中与神经疾病*, 2017, 24(2): 130-132; 135.

(收稿日期: 2018-01-25)

(本文编辑 王雅洁)

基于全脑静息态 fMRI 评价针刺对原发性失眠病人脑区功能的影响

黄海军¹, 王 勇²



摘要:目的 探讨针刺治疗对原发性失眠病人全脑静息态功能磁共振(fMRI)测定的影响。方法 选取 2016 年 1 月—2017 年 5 月黄石市第二医院收治的 32 例原发性失眠病人作为观察组,另选取同期 20 名健康受试者作为对照组。对照组未予以任何治疗,观察组在原发性失眠对症治疗基础上予以针刺治疗,待观察组病人治疗结束后,采用 BOLD-fMRI 成像技术,基于 RSET1.8 软件,使用低频振幅(ALFF)方法观察比较两组间脑区相关参数变化情况。结果 两组性别、年龄及文化程度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但观察组焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分高于对照组($P < 0.05$);观察组治疗前左侧楔叶、壳核、苍白球、尾状核、额上回、额中回、颞中回及双侧中央前回和双侧中央后回区的 ALFF 值与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后左侧楔叶、壳核、苍白球、尾状核、额上回、额中回及双侧中央前回和双侧中央后回区的 ALFF 值与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组左侧壳核、苍白球和尾状核的 ALFF 值与对照组比较均降低,而前者双侧中央前回和双侧中央后回区,左侧楔叶、额上回、额中回、颞中回的 ALFF 值均较后者升高;治疗后观察组左侧壳核、苍白球和尾状核的 ALFF 值均较治疗前有所升高,而左侧楔叶、额上回、额中回均较治疗前降低。结论 针刺治疗可明显改善原发性失眠病人其相应脑区功能,其中 ALFF 的应用也具有一定的临床价值。

关键词:原发性失眠;针刺;全脑静息态;功能磁共振;焦虑;抑郁

中图分类号: R749.7 R256.23 **文献标识码:** B **doi:** 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.19.044

相关临床研究显示,失眠对病人的神经、内分泌和免疫等多个系统的生理功能均可造成紊乱,甚至可使病人的精神行为与情绪出现异常,对病人生活质量产生严重影响,所以及时明确失眠并积极予以对症治疗对失眠病人具有极为重要的临床意义^[1-2]。现阶段,医

学界尚不清楚引起原发性失眠的具体原因及发病机制。有研究显示,脑功能的变化与失眠的发生有着一定的联系^[3-4]。而随着研究的不断深入,有学者认为利用针灸进行人体自身功能的调整可在一定程度上缓解失眠症状,且随着影像学技术的不断进步和发展,功能磁共振(fMRI)在针灸治疗失眠病人的领域中应用较为广泛^[5-6]。本研究分析 32 例原发性失眠病人针刺治疗后全脑静息态 fMRI 测定的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 1 月—2017 年 5 月我院收治的 32 例原发性失眠病人为观察组,纳入标准:均符合原发性失眠明确诊断标准^[7];研究对象均知情

作者单位 1.黄石市第二医院(湖北黄石 435000); 2.鄂东医疗集团黄石市中心医院

通讯作者 王勇, E-mail: wangy821@163.com

引用信息 黄海军,王勇.基于全脑静息态 fMRI 评价针刺对原发性失眠病人脑区功能的影响[J].*中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(19): 3040-3043.

并同意参与此次研究。排除标准:病人脑、心等存在疾病;存在原发性精神疾病者。另选同期 20 名健康受试者为对照组。研究获得伦理委员会审批通过。

1.2 研究方法 对照组未予以任何治疗。观察组在原发性失眠相应对症治疗基础上予以针刺治疗,待观察组治疗结束后,采用 BOLD-fMRI 成像技术,基于 RSET1.8 软件,使用低频振幅(ALFF)方法观察比较两组间脑区相关参数变化情况。针刺治疗操作流程:病人处于仰卧位,依据《针灸学》取曲池、丰隆、太冲等穴位,将针消毒后进行循经刺入,平补平泻,将针留住 30 min,每日行针 1 次,每次时间为 10 min,每周 5 次,2 d 休针,进行 30 d 持续治疗。

1.3 观察指标 记录两组临床资料,对比两组间脑区相关参数情况,脑区相关参数采用 ALFF 方法^[8]观察。运用全身磁共振成像系统采集相关图像,在磁共振室扫描每位受试者。在治疗前后各扫描一次原发性失眠病人与健康受试者。在静息状态扫描受试者,不进行任何刺激。具体数据如下:TE 为 30 ms,TR 为 2 000

ms,FOV 为 240 mm×240 mm,FA 为 90°,扫描矩阵为 64×64,共 30 层,每层厚度为 5.0 mm,每次采集 50 个时间点,体素为 3.75 mm×3.75 mm×5 mm^[9]。焦虑和抑郁采用焦虑自评量表(SAS)^[10]和抑郁自评量表(SDS)^[11]进行评价,量表均由 20 个条目组成,以我国常模的上限为界,SDS 量表得分>53 分表明有抑郁症状,SAS 量表得分>50 分表明有焦虑症状;且得分越高,焦虑与抑郁程度就越高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 18.0 处理相关数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 *t* 检验;计数资料采用百分比来描述,行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组在年龄、性别以及文化程度上比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但观察组 SAS 和 SDS 评分显著高于对照组($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	样本量	性别(例)		年龄 (岁)	文化程度(例)		SAS (分)	SDS (分)
		男	女		初中及以下	初中以上		
对照组	20	8	12	41.12±8.20	8	12	32.10±6.24	33.24±6.82
观察组	32	12	20	41.38±8.32	14	18	54.68±12.36	56.20±9.26
统计值		$\chi^2 = 0.033$		$t = -0.110$	$\chi^2 = 0.071$		$t = -7.570$	$t = -9.570$
<i>P</i>		0.857		0.913	0.790		<0.001	<0.001

2.2 观察组治疗前相关脑区参数与对照组比较 观察组治疗前左侧楔叶、壳核、苍白球、尾状核、额上回、额中回、颞中回及双侧中央前回和双侧中央后回区的

ALFF 值与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 观察组治疗前相关脑区参数与对照组比较

脑区	位置	Talairach 坐标			<i>t</i> 值	<i>P</i>
		X	Y	Z		
楔叶	左侧	-14	-22	-9	4.254	0.001
壳核	左侧	-36	-18	24	3.268	0.006
苍白球	左侧	-34	-42	-14	3.102	0.008
尾状核	左侧	-29	-66	-50	3.024	0.012
额上回	左侧	-28	-64	-52	3.862	0.002
额中回	左侧	-29	-58	-52	3.524	0.004
颞中回	左侧	-42	-30	-20	4.046	0.001
中央前回	左侧	-24	-68	26	4.424	0.001
中央前回	右侧	23	50	70	4.762	0.001
中央后回	左侧	-26	-92	-16	4.364	0.001
中央后回	右侧	58	22	-10	4.786	0.001

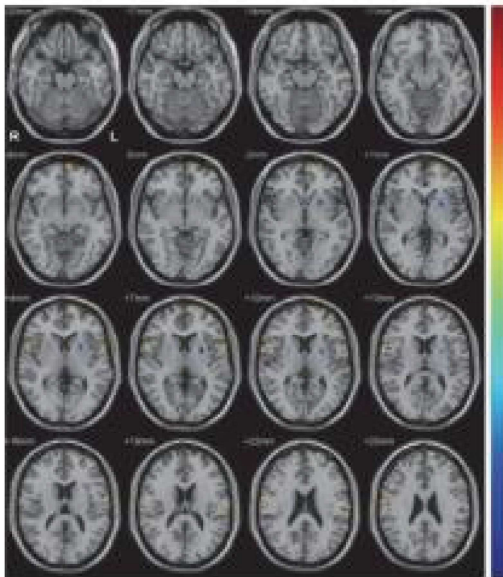
2.3 观察组治疗后相关脑区参数与对照组比较 观察组治疗后左侧楔叶、壳核、苍白球、尾状核、额上回、

额中回及双侧中央前回和双侧中央后回区的 ALFF 值与对照组比较差异统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 观察组治疗后相关脑区参数与对照组比较

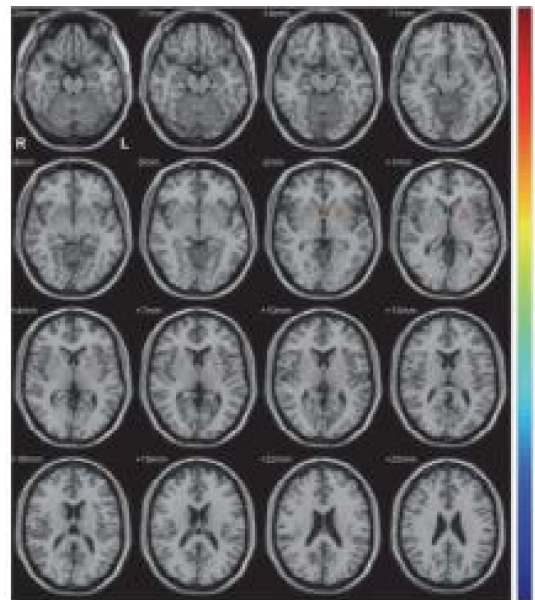
脑区	位置	Talairach 坐标			t 值	P
		X	Y	Z		
楔叶	左侧	-24	-32	14	2.428	0.028
壳核	左侧	-30	-16	26	2.684	0.026
苍白球	左侧	-30	-38	-12	2.720	0.024
尾状核	左侧	-22	-68	-46	3.264	0.012
额上回	左侧	-38	-76	20	3.458	0.006
额中回	左侧	-34	-74	16	3.524	0.004
中央前回	左侧	-60	-14	10	3.862	0.002
中央前回	右侧	26	62	16	4.102	0.001
中央后回	左侧	14	-76	6	3.562	0.003
中央后回	右侧	62	26	-26	3.946	0.001

2.4 观察组治疗前后与对照组的 ALFF 脑图比较 治疗前观察组左侧壳核、苍白球和尾状核的 ALFF 值与对照组比较均降低,而观察组双侧中央前回和双侧中央后回区,左侧楔叶、额上回、颞中回、额中回的 ALFF 值均比对照组高。详见图 1。经过治疗后,观察组左侧壳核、苍白球和尾状核的 ALFF 值均较治疗前有所升高,而左侧楔叶、额上回、额中回均较治疗前降低。详见图 2。



红色激活是治疗前观察组比对照组高的脑区,而蓝色激活则表示对照组高于观察组治疗前的脑区,颜色越深表示激活越明

图 1 观察组治疗前和对照组 ALFF 脑图对照



红色激活是治疗后观察组比对照组高的脑区,而蓝色激活则表示治疗前比治疗后高的脑区,图中颜色越深则表明激活越明显

图 2 观察组治疗前和治疗后 ALFF 脑图对照

3 讨论

相关数据表明,在目前全球范围内,存在失眠状况人数比例约 30%,且随着人们生活环境和生活习惯的变化,失眠比例呈逐渐上升趋势^[12]。失眠是指难以入睡或是睡眠状态难以保持,使得睡眠量不足,也称作入睡及保持睡眠障碍(DIMS),在临床上较为常见^[13]。近年来,随着人们对中医的重视程度加深,相关中医诊

疗法在临床上的应用也逐渐广泛,有研究显示,针刺治疗对原发性失眠病人存在着一定的临床意义^[14]。

ALFF 是静息状态下低频振荡振幅,使用 0.01~0.08 Hz 这一频段的上幅平均值来表示体素自发活动强弱,站在能量角度呈现静息状态下各体素自发活动水平,表明神经元的活动强弱,且因其功能性,该方法使 fMRI 的应用范围不断扩展,尤其应用于多种静息状态的研究^[15-16]。本组研究结果显示,原发性失眠病人在针刺治疗前采用 BOLD-fMRI 成像技术,基于 RSET1.8 软件,使用 ALFF 方法可知其左侧楔叶、壳核、苍白球、尾状核、额上回、额中回、颞中回及双侧中央前回和双侧中央后回区的 ALFF 值与健康受试者比较均存在差异,左侧壳核、苍白球和尾状核的 ALFF 值与健康受试者比较均降低,而观察组双侧中央前回和双侧中央后回区,左侧楔叶、额上回、额中回、颞中回的 ALFF 值均较对照组升高,由此可见,原发性失眠的产生可能与相应脑区功能有关,而经针刺治疗后的原发性失眠病人其治疗后的左侧壳核、苍白球和尾状核的 ALFF 值均较治疗前有所升高,而左侧楔叶、额上回、额中回均较治疗前降低,由此提示,针刺治疗对改善原发性失眠病人机体脑区功能具有一定的临床价值^[17]。有研究显示,颞叶层及楔叶是脑默认网络内的核心区域,前者主要参与人脑对内外环境信息的整合、情绪整合及情景记忆提取等功能,与此同时,可与其他脑区相互协作,共同维持人脑在静息状态下的记忆及认知信息处理功能^[18-19]。除此之外,也有研究显示,原发性失眠病人可出现记忆损害、反应迟缓、警觉下降等现象,而管理相关功能脑区为海马、海马旁回和杏仁体等^[20]。本组研究经 ALFF 观察的原发性失眠病人其主要为左侧楔叶、壳核、苍白球、尾状核、额上回、额中回、颞中回及双侧中央前回和双侧中央后回区,由此可见,ALFF 仍存在一定的局限性。

综上所述,针刺治疗可明显改善原发性失眠病人其相应脑区功能,其中 ALFF 的应用也具有一定的临床价值。但本研究所选样本量小、研究时间短,对于 ALFF 下的 fMRI 变化机制仍具有局限性,后续研究应当将重点放在延长对病人的研究时间以及提升样本总量等方面。

参考文献:

[1] JING G,WEI H,TANG C, et al. Effect of acupuncture on sleep quality and hyperarousal state in patients with primary insomnia: study protocol for a randomised controlled trial[J]. Bmj Open,

2016,6(3):e009594.
 [2] 魏歆,李传明,周振华,等.原发性失眠伴认知功能障碍患者静息态功能 MRI 的局部一致性研究[J].中华放射学杂志,2016,50(6):401-405.
 [3] 许晓跃,王水,葛童娜,等.针灸治疗原发性失眠患者的神经机制研究[J].中华神经医学杂志,2016,15(12):420-422.
 [4] 李顺利,钱若兵,傅先明,等.静息态 fMRI 对难治性癫痫患者杏仁核功能连接的探讨[J].中华医学杂志,2015,95(7):507-510.
 [5] 王恩锋,刘立亚,张红菊,等.伴有抑郁症状原发性失眠患者静息态磁共振默认网络评价[J].中华神经科杂志,2015,48(11):1000-1006.
 [6] 刘璐,裴培,王麟鹏,等.针刺治疗实验性偏头痛模型大鼠机制的研究进展[J].中国针灸,2016,36(3):331-336.
 [7] 聂晓,刘雪琴,戴西件,等.原发性失眠默认网络亚区功能连接的功能磁共振成像研究[J].临床放射学杂志,2015,34(12):1880-1884.
 [8] Si L. Mongolian medical acupuncture improves sleep quality in patients with primary insomnia[J]. Physiologia Plantarum, 2015, 3(6):372.
 [9] 郑成强,周天秀,张虹,等.基于静息态 fMRI 的电针对创伤后应激障碍患者功能连接网络影响研究[J].中华中医药杂志,2016,30(8):3223-3226.
 [10] 付彩虹,李匡时,刘宏伟,等.无先兆偏头痛患者的静息态 fMRI 低频振荡振幅研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,12(16):1833-1836.
 [11] 郭静,唐楚英,王麟鹏.调神针刺法对原发性失眠患者睡眠质量及过度觉醒的影响[J].针灸临床杂志,2017,33(6):1-4.
 [12] 李素云,刘振寰,招文健,等.头皮针刺治疗对脑瘫患儿癫痫样放电的影响[J].中国针灸,2017,37(3):265-268.
 [13] 张旭,钱若兵,傅先明,等.脑震荡综合征患者情绪网络的静息态 fMRI 观察[J].中华医学杂志,2017,97(25):364-366.
 [14] 焦玥,韩颖,栗新,等.痰热内扰型女性原发性失眠症患者针刺方案的优选[J].中医杂志,2015,56(7):570-574.
 [15] 魏歆然,魏高文,陈小丽,等.电针对原发性失眠患者 PSQI 评分影响的系统评价[J].针灸临床杂志,2016,32(3):60-64.
 [16] Si L,WANG Y,WUYUN G, et al. The effect of mongolian medical acupuncture on cytokines and neurotransmitters in the brain tissue of insomniac rats[J]. European Journal of Integrative Medicine, 2015, 7(5):492-498.
 [17] 刘义,冯慧,刘文娟,等.针刺对原发性失眠症患者觉醒状态调节作用及其相关神经电生理学效应研究[J].中国针灸,2017,37(1):19-23.
 [18] 张政,许永华,杨利霞,等.头动相关噪声对静息态 fMRI 信号复杂度的影响[J].中国医学计算机成像杂志,2016,22(3):212-216.
 [19] 李雪,朱幼玲,席春华,等.原发性失眠患者的情绪记忆改变[J].中华行为医学与脑科学杂志,2015,24(10):892-895.
 [20] 朱新,黄志纯,张萍萍,等.单侧长期感音神经性聋患者默认网络的静息态 fMRI 研究[J].中华耳科学杂志,2015,12(3):511-515.

(收稿日期:2018-01-20)

(本文编辑 王雅洁)