

醒脑开窍针法治疗丘脑痛对患者疼痛介质的影响及 rs-fMRI 变化分析*

刘翠芳¹, 吕亮², 范蕊³, 肖占琴^{4△}

(1. 重庆市中医院放射科, 重庆 400020; 2. 重庆市人民医院放射科, 重庆 401147; 3. 西南大学医院康复医学一科, 重庆 400716; 4. 重庆市渝北区人民医院神经内科 401120)

[摘要] **目的** 探讨醒脑开窍针法治疗丘脑痛对患者疼痛、疼痛介质的影响, 并分析静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)信号变化。**方法** (1) 纳入 2019 年 10 月至 2022 年 5 月重庆市中医院、西南大学医院、重庆市渝北区人民医院 60 例丘脑痛患者为研究组, 另纳入同期进行健康体检的 60 例健康人群为对照组, 所有受试者均接受 rs-fMRI 扫描检查, 分析对比两组患者局部脑活动及全局连接模式改变的具体脑区位置; (2) 采用随机数字表法将 60 例丘脑痛患者分为醒脑开窍针刺组和西药组, 每组 30 例, 分析醒脑开窍针刺法治疗丘脑痛对患者疼痛及血浆 P 物质(SP)及 β 内啡肽(β -EP)水平的影响; (3) 将醒脑开窍针刺组治疗后有明显差异的脑区与治疗前后 McGill 评分差值进行 spearman 相关分析, 分析其与疗效的相关性。**结果** (1) 治疗后, 醒脑开窍针刺组疼痛评分低于西药组($P < 0.05$), 血浆 SP 水平低于西药组, 血浆 β -EP 水平高于西药组($P < 0.05$); (2) 丘脑痛患者主要涉及皮质区域、脑干、小脑区域改变; 醒脑开窍针刺法治疗后患者背侧嘴侧脑桥区, 小脑及顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、眶额皮层和初级躯体感觉皮层区域低频振荡振幅降低, 且醒脑开窍针刺组低于西药组($P < 0.05$); (3) spearman 分析显示, 醒脑开窍针法治疗后小脑、眶额皮层 ReHo 值变化与 McGill 评分治疗前后差值呈明显的正相关($P < 0.05$), 与顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、和初级躯体感觉皮层无明显相关性($P > 0.05$)。**结论** 醒脑开窍针法治疗后患者背侧嘴侧脑桥区, 小脑及顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、眶额皮层和初级躯体感觉皮层区域降低。

[关键词] 丘脑痛; 醒脑开窍针法; 静息态功能磁共振成像**[中图分类号]** R741.05**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)20-3093-06

Effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture on pain and pain mediators in patients with thalamic pain and analysis of changes in resting state fmri signal*

LIU Cuifang¹, LV Liang², FAN Rui³, XIAO Zhanqin^{4△}

(1. Department of Radiology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400020, China; 2. Department of Radiology, Chongqing Municipal People's Hospital, Chongqing 401147, China; 3. The First Department of Rehabilitation Medicine, Southwest University Hospital, Chongqing 400716, China; 4. Department of Neurology, Chongqing Yubei District People's Hospital, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Xingnao Kaiqiao acupuncture on pain and pain mediators in patients with thalamic pain, and to analyze the changes of resting state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) signal. **Methods** (1) A total of 60 patients with thalamic pain from Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southwest University Hospital and Chongqing Yubei District People's Hospital from October 2019 to May 2022 were enrolled as the study group, and 60 healthy people who underwent physical examination during the same period were enrolled as the control group. All subjects underwent rs-fMRI scanning. The specific brain region locations with changes in local brain activity and global connectivity patterns were analyzed and compared between the two groups; (2) The patients were divided into Xingnao Kaiqiao acupuncture group ($n=30$) and western medication group ($n=30$) according to the random number table method. The pain, plasma substance P (SP) and β -endorphin (β -EP) levels of the patients in the Xingnao

* 基金项目: 重庆市 2019 年科卫联合中医药科研项目(2019ZY023397)。 作者简介: 刘翠芳(1987-), 主治医师, 硕士, 主要从事中枢神经系统磁共振诊断研究。 △ 通信作者, E-mail: cqxiaozhanqin@163.com。

Kaiqiao acupuncture group were analyzed; (3) spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the brain regions with significant differences after treatment and the difference of McGill before and after treatment in the Xingnao Kaiqiao acupuncture group, and to analyze the correlation between the brain regions with significant differences and the curative effect. **Results** (1) After treatment, the pain score in the Xingnao Kaiqiao acupuncture group was lower than the western medicine group ($P < 0.05$), the plasma SP level in the Xingnao Kaiqiao acupuncture group was lower than the western medication group, and the plasma β -EP Xingnao Kaiqiao acupuncture group was higher than the western medication group ($P < 0.05$); (2) The patients with thalamic pain mainly involved the changes of cortex, brain stem and cerebellum; After the Xingnao Kaiqiao acupuncture treatment, the amplitude of low frequency fluctuation in dorsorostral pontine area, cerebellum and superior parietal lobule, insular cortex, primary motor cortex, supplementary motor cortex, orbitofrontal cortex and primary somatosensory cortex was decreased, and the amplitude of low frequency fluctuation in the Xingnao Kaiqiao acupuncture group was lower than that in the western medication group ($P < 0.05$); (3) Spearman analysis showed that the changes of ReHo values in cerebellum and orbitofrontal cortex after the treatment of Xingnao Kaiqiao Acupuncture were significantly positively correlated with the changes of McGill score before and after treatment ($P < 0.05$). There was no significant correlation with the superior parietal lobule, insular cortex, primary motor cortex, auxiliary motor cortex, and primary somatosensory cortex ($P > 0.05$). **Conclusion** The areas of dorsorostral pontine, cerebellum and superior parietal lobule, insular cortex, primary motor cortex, auxiliary motor cortex, orbitofrontal cortex and primary somatosensory cortex are decreased in patients with thalamic pain after Xingnao Kaiqiao acupuncture treatment.

[Key words] thalamic pain; Xingnao Kaiqiao acupuncture; resting-state functional magnetic resonance imaging

丘脑痛是一种由丘脑区损伤,如脑梗死、脑出血或丘脑处肿瘤占位引起的一种中枢神经性疼痛,是一种自发性、难以忍受疼痛感^[1]。目前西医主要通过抗癫痫药物、抗抑郁药物、镇痛药及糖皮质激素等药物治疗,但有研究指出上述药物治疗效果欠佳且长期使用可产生药物毒副作用,影响治疗效果^[2]。而中医治疗丘脑痛具有明显优势,中医认为丘脑痛属“痛痹”“中风”范畴,多由劳倦内伤,饮食不节,正气虚损,痰瘀郁结,致经脉阻塞不通,经络行气不畅,气机逆乱,气血并走于上,致血壅滞于头部,继则损伤筋脉、肌肉而引起^[3]。治疗以通经活络、开窍启闭、理气行血为则。醒脑开窍针法具有醒神开窍、疏通经络、理气行血之效,既往研究也证实醒脑开窍针法治疗丘脑痛具

有较好疗效,但其脑区改变及其与醒脑开窍针法疗效的相关性目前尚不清楚^[4]。为此,本研究基于静息态功能磁共振成像(resting state fMRI, rs-fMRI)扫描技术探索醒脑开窍针法治疗丘脑痛后信号的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经重庆市中医院、西南大学医院、重庆市渝北区人民医院伦理委员会审批后纳入 2019 年 10 月至 2022 年 5 月 60 例丘脑痛患者为研究组,另纳入同期进行健康体检的 60 例健康人群为对照组,采用随机数字表法将 60 例丘脑痛患者分为醒脑开窍针刺组和西药组,每组 30 例。研究组与对照组患者一般资料比较,见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男/女 (n/n)	病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	原发疾病诊断[n(%)]		合并症[n(%)]		
						脑出血	脑梗死	高血压	糖尿病	冠心病
研究组	60	56.67 \pm 5.21	35/25	18.53 \pm 2.12	24.45 \pm 3.09	10(16.67)	50(83.33)	13(21.67)	5(8.33)	11(18.33)
对照组	60	57.95 \pm 5.97	43/17	21.91 \pm 2.28	25.11 \pm 3.74	16(26.67)	44(73.33)	17(28.33)	2(3.33)	9(15.00)
t/ χ^2		1.251	2.344	1.517	1.054		1.768	0.711	0.607	0.240
P		0.213	0.126	0.132	0.294		0.184	0.399	0.436	0.624

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准

中医诊断标准:按照《中医病证诊断及疗效标

准》^[5]中风病诊断标准进行评定。(1)主症临床表现为偏瘫、神识昏蒙、言语謇涩、偏身感觉障碍、口舌歪斜;(2)次症临床表现为头痛、眩晕、瞳孔变化、伴饮水

呛咳、目偏不瞬、共济失调；(3)急性起病，发病前多伴有诱因，常伴有先兆症状；发病年龄 40~70 岁。具备上述 2 个主症以上，或 1 个主症伴 2 个次症，并通过诱因、先兆症状、年龄即可确诊。西医诊断标准：(1)经 CT 或 MRI 检查明确丘脑部位存在出血或梗死灶；(2)丘脑病变的对侧肢体弥漫性疼痛或者伴有感觉异常；(3)患肢经肌电图及神经传导检查无肌肉、神经受损表现^[6]。

1.2.2 纳入排除标准

研究组纳入标准：(1)符合上述中、西医诊断标准伴有患侧肢体麻木及疼痛；(2)责任病灶为一侧丘脑区梗死或出血；(3)病程 1~4 周；(4)签署知情同意书。排除标准：(1)脑干梗死或出血患者，出现肩手综合征，因癌症等其他外周神经肌肉受损导致肢体疼痛者；(2)严重的内分泌、心血管、血液、肝肾系统疾病及免疫功能严重低下者；(3)疼痛侧肢体经肌电图及神经传导速度检查诊断为肌肉、神经受损病变，或因脊髓受损引起肢体疼痛者；(4)排除糖尿病性周围神经病变、神经根型颈椎病、腰椎间盘突出症、神经根炎性病变、肌肉疾病等神经肌肉病变；(5)已接受其他止痛治疗、影响本研究疗效指标观测的患者。对照组入组标准：(1)年龄 20~70 岁；(2)签署知情同意书。排除标准：(1)有神经系统疾病及精神疾病史；(2)慢性或严重躯体疾病史；(3)孕妇及哺乳期妇女；(4)有精神活性物质依赖史；(5)体内有金属植入而无法完成 MRI 扫描。

1.2.3 剔除、脱落标准

剔除标准：(1)治疗过程中口服其他止痛药治疗的患者；(2)治疗过程中丘脑痛病情进展(丘脑痛在原有的基础上加重)的患者；(3)不能配合本次临床研究，依从性较差者。脱落标准：在治疗过程中要求停止治疗或自行退出、失访的患者。

1.3 方法

1.3.1 rs-fMRI 检查方法

入组后，在受试者安静、闭眼并不进行任何思维活动的情况下进行 rs-fMRI 扫描。三维 T1WI 结构数据通过三维磁化准备快速梯度回波(MPRAGE)序列采集，具体参数为：重复时间(TR)=2 530 ms，回波时间(TE)=3.37 ms，层厚=1 mm，层数=192，体素大小为 1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm，FOV=256 mm×256 mm，矢状面扫描。rs-fMRI 数据参数如下：TR=2 000 ms，TE=26 ms，层厚=4.0 mm，层数=35，层间距=0.8 mm，FOV=224 mm×224 mm，扫描时间 8 min 6 s，共采集 240 个时间点。运用预处理及统计分析软件 MATLAB、SPM、REST、DPARSFA 及后续图像处理软件 Xjview、BrainNet 进行分析及展示，获取 ReHo 统计参数及脑功能图像。

1.3.1.1 rs-fMRI 成像预处理

rs-fMRI 数据均使用 FSL 和 MATLAB 进行预处理，预处理步骤包括运动校正、大脑提取，使用 5 mm 半高宽(FWHM)的高斯核的空间平滑，等效于 150 s (0.007 Hz)的高通时间滤波。使用 NiftyReg 工具箱将单个 rs-fMRI 体积线性注册到相应的结构 3DT1 扫描，然后注册到标准空间(MNI152)。为了减少非神经元 BOLD 波动的不良影响，白质(WM)和脑脊液(CSF)信号从 fMRI 数据中回归。

1.3.1.2 皮层和皮层下 ROI 定义

预处理的 fMRI 图像被分割成 166 个不同的区域(通过将 SUIT 地图集的 32 个区域和测地线信息流地图集统一在一个地图集中获得)。通过 FSL 工具箱使用各个大脑区域内激活的坐标作为球体中心，生成了另外 8 个用于小体积校正的感兴趣区域(表 2)。球体直径根据各个感兴趣区域所在的大脑区域的解剖特性而变化。鉴于丘脑已证明是通过丘脑皮质通路在疼痛感知和感觉调节中的关键枢纽，选择左右丘脑区域作为 SCA 和 WCA 的种子。

表 2 ROI 和坐标

ROI	MNI 坐标(X,Y,Z)	r°(mm)
左侧背脑桥	-8,-24,-32	5
右侧背脑桥	8,-24,-32	5
左 PAG	-2,-28,-6	3
右 PAG	4,-28,-6	3
下丘脑	0,2,-6	3
左三叉神经脊束核尾侧部	4,-40,-55	3
右三叉神经脊束核尾侧部	-4,-40,-55	3
中缝背核	0,-28,-12	3

1.3.2 治疗方法

1.3.2.1 醒脑开窍针刺组

取穴：主穴取水沟、内关、三阴交；配穴：上肢疼痛加患侧极泉、尺泽、合谷；下肢疼痛加患侧委中、足三里；头痛加双侧风池、完骨、翳风。操作：穴位局部常规消毒，采用 0.25 mm×40 mm 一次性针灸针，水沟向鼻中隔方向斜刺 5~10 mm，用重雀啄手法至眼球湿润或流泪为度；内关直刺 10~15 mm，采用捻转提插相结合泻法，施手法 1 min；沿胫骨内侧缘与皮肤呈 45°角斜刺三阴交 10~15 mm，用提插补法，以患侧下肢抽动 3 次为度；极泉，原穴沿经下移 20~30 mm 取穴，避开腋毛，直刺 10~15 mm，用提插泻法，以患侧上肢抽动 3 次为度；尺泽，屈肘成 120°角，直刺 10~15 mm，用提插泻法，以患者前臂手指抽动 3 次为度；委中，仰卧直腿抬高取穴，直刺 5~10 mm，施提插泻法，以患侧下肢抽动 3 次为度，其他穴位均行常规针刺，每天 2 次，每周治疗 6 d，共治疗 8 周。

1.3.2.2 西药组

口服普瑞巴林胶囊(辉瑞制药有限公司，规格：75 mg/粒)75 mg，每日 2 次，连续服用 8 周。后随访 3 个月。

1.4 观察指标及评估方法

1.4.1 痛觉减退的影像学表现

收集患者治疗前后 rs-fMRI 图像特征,分析研究组与对照组,醒脑开窍针刺组和西药组患者基于全脑的体素水平的局部脑活动(低频振荡振幅)及全局连接(功能连接密度)模式改变的具体脑区位置。测量值的上升或下降代表局部脑活动(低频振荡振幅)或者全局连接(功能连接密度)的升高或降低。

1.4.2 醒脑开窍针法治疗丘脑痛对疼痛、疼痛介质的影响

评估醒脑开窍针刺组和西药组患者 McGill 评分及血浆 P 物质(substance P, SP)、 β 内啡肽(β -endorphin, β -EP)水平。疼痛评分:采用 McGill 疼痛问卷-2^[7]于治疗前 1 d、治疗 4 周后、治疗 8 周后及随访第 3 个月时对患者的疼痛情况进行评定。该量表包含持续性疼痛、阵发性疼痛、神经病理性疼痛、对情绪的影响 4 个维度,共 22 个条目。每个条目评分 0~10 分,分数越高表明疼痛或不良情绪的感觉越剧烈。分别在治疗前及治疗后检测患者血浆 SP、 β -EP 水平。采集患者晨起空腹外周静脉血 5 mL,离心后取血浆于一 80 °C 冰箱保存待测,采用酶联免疫吸附法测量血浆 SP、 β -EP 水平。

1.4.3 脑区改变与疗效的相关性分析

对醒脑开窍针刺组患者治疗前后有明显差异的

脑区与治疗前后 McGill 评分差值进行 spearman 相关性分析,评估脑区改变与疗效的相关性。

1.5 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料例数或百分比表示,无序二分类资料或多分类资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,组内比较采用重复测量的方差分析;相关性分析采用 spearman 相关系数分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 痛觉减退的影像学表现

且两组患者治疗前 1 d、治疗 4 周后、治疗 8 周后及随访第 3 个月时后背侧嘴侧脑桥区,小脑及顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、眶额皮层和初级躯体感觉皮层区域低频振荡振幅降低,且醒脑开窍针刺组低于西药组($P < 0.05$)。

2.2 疼痛评分比较

治疗后,醒脑开窍针刺组患者疼痛评分低于西药组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 血浆 SP、 β -EP 水平比较

治疗后,醒脑开窍针刺组和西药组患者血浆 SP 水平均降低,血浆 β -EP 水平均上升,但醒脑开窍针刺组血浆 SP 水平低于西药组,血浆 β -EP 水平高于西药组($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组患者治疗前后疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前 1 d	治疗 4 周后	治疗 8 周后	随访第 3 个月时
醒脑开窍针刺组	30	186.35 ± 10.22	135.22 ± 15.98 ^a	101.32 ± 20.45 ^a	60.22 ± 14.57 ^a
西药组	30	191.85 ± 12.33	146.46 ± 16.76 ^a	113.30 ± 21.87 ^a	68.89 ± 13.58 ^a
<i>t</i>		1.881	2.659	2.192	2.384
<i>P</i>		0.065	0.010	0.033	0.020

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前 1 d 比较。

表 4 两组患者治疗前后血浆 SP、 β -EP 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	血浆 SP		血浆 β -EP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
醒脑开窍针刺组	30	82.47 ± 6.22	45.56 ± 6.67 ^a	42.47 ± 5.29	71.97 ± 6.51 ^a
西药组	30	81.80 ± 5.78	50.37 ± 6.96 ^a	43.15 ± 5.18	64.96 ± 6.29 ^a
<i>t</i>		0.432	2.773	0.503	4.242
<i>P</i>		0.667	0.008	0.617	<0.001

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 脑区改变与疗效的相关性分析

spearman 分析显示,醒脑开窍针法治疗后小脑、眶额皮层 ReHo 值变化与 McGill 评分治疗前后差值呈明显的正相关($P < 0.05$),与顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、和初级躯体感觉皮层无明显相关性($P > 0.05$),见表 5。

表 5 脑区改变与 McGill 评分治疗前后差值的相关性分析

脑区	McGill 评分治疗前后差值		
	<i>r</i>	<i>P</i>	95%CI
小脑	0.567	0.043	0.329~0.654
眶额皮层	0.595	0.032	0.437~0.682

续表 5 脑区改变与 McGill 评分治疗前后差值的相关性分析

脑区	McGill 评分治疗前后差值		
	<i>r</i>	<i>P</i>	95%CI
顶上小叶	0.237	0.018	0.039~0.393
岛叶皮层	-0.051	0.619	0.021~0.098
初级运动皮层	0.064	0.527	-0.052~0.613
辅助运动皮层	-0.077	0.450	-0.249~0.057
初级躯体感觉皮层	-0.052	0.613	-0.255~0.196

3 讨论

丘脑痛属中枢神经源性疼痛,多在丘脑纹状体或膝状体动脉发生缺血或出血后出现,表现为对侧肢体出现难以忍受的剧痛,严重影响患者生活质量^[8]。目前西医临床上尚无特效药治愈丘脑痛,多以镇痛药、糖皮质激素等药物对症处理,但上述药物治疗效果不理想。因此,寻找新型治疗方法成为丘脑痛研究热点^[9]。近年来,随着中西医结合治疗的发展,已有研究将中医疗法应用于丘脑痛治疗中,其中醒脑开窍针法是治疗丘脑痛的最常用的方法,既往多项研究也已证实醒脑开窍针法在丘脑痛治疗中的作用^[10-11]。但目前关于醒脑开窍针法治疗丘脑痛患者脑区改变情况对醒脑开窍针法治疗疗效的影响尚缺乏有力证据。鉴于此,本研究基于 rs-fMRI 扫描探索醒脑开窍针法治疗丘脑痛的脑区信号变化,并评估其与疗效的相关性。

本研究析结果显示,丘脑痛患者主要涉及皮质区域、脑干、小脑区域改变。作为整合外部和内部信息输入的皮质区域,在丘脑痛发病时皮质中枢顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、眶额皮层和初级躯体感觉皮层均被激活,并将疼痛信息转化为更高层次的行为功能。已被多项研究证实在感觉处理中起关键作用。此外,在 KARSAN 等^[12]提出的楔前叶和楔叶也参与了丘脑痛多感觉整合和认知处理。正电子发射断层扫描研究证实了脑桥在丘脑痛发生中的作用,尤其是背侧嘴侧脑桥区域。目前的临床数据也支持脑桥结构和丘脑之间基本耦合概念,并指出脑桥结构和丘脑间的活动改变不仅影响丘脑痛先兆期,而且还调节丘脑痛发作后的恢复^[13-14]。此外,有研究指出丘脑痛的产生涉及脑干回路、丘脑和下丘脑的复杂网络的自发改变,但在人群中未得到证实^[15]。小脑是多个效应器系统的整合者,包括情感处理、疼痛调节及感觉运动处理^[16];甚至有学者认为其可调节痛觉,但其在丘脑痛中的影响程度尚未完全明了^[17]。从解剖学的角度来看,小脑核神经元向各种丘脑核发出不同的兴奋性轴突投射,其中包括丘脑痛相关丘脑区域的广泛神经支配。关于三叉神经疼痛的研究指出,在接受三叉神经疼痛刺激时,中脑导水管

周围灰质和小脑后部共同激活,提示了小脑参与丘脑痛的病理生理学过程^[18]。

血浆 SP、 β -EP 作为神经递质可传递痛觉信息,是丘脑痛发作的重要环节。 β -EP 是机体抗痛系统的重要组成部分,当伤害性或疼痛性信号传入时, β -EP 从垂体中大量释放,进而减少痛觉传递递质 SP 的释放,发挥强烈而持久的镇痛作用。本研究结果显示,治疗后西药组与醒脑开窍针刺组患者疼痛评分、血浆 SP 水平均降低,但醒脑开窍针刺组患者疼痛评分低于西药组;两组血浆 β -EP 水平均上升,且醒脑开窍针刺组高于西药组。证明醒脑开窍针法治疗丘脑痛对患者疼痛缓解作用较西药治疗更具优势。普瑞巴林胶囊是一种新型钙离子通道调节剂,具有镇痛作用,主要被应用于治疗带状疱疹后神经痛。一项荟萃性分析显示普瑞巴林至少降低了中枢神经性疼痛患者 30% 的疼痛强度^[19],但已发表的 RCT 表明,普瑞巴林可减轻神经性和中枢性疼痛患者的疼痛,但是这种效应在外周神经性疼痛中具有统计学意义,在中枢神经性疼痛中不具有统计学意义^[20]。而醒脑开窍针法以丘脑痛“痰浊、瘀血”等病机为理论依据,取阴经内关、水沟、三阴交为主,阳经极泉、尺泽、合谷为辅^[21]。水沟为督脉与手足阳明经之会穴,泻水沟可调督脉,醒元神、调脏腑,开窍启闭之功;内关属手厥阴心包经之络穴,针刺内关还具理气调血、怡心安神、镇静止痛之功;针刺三阴交具安神志、益气摄血、滋阴补肾益髓之功;肾藏精,精生髓,髓通脑;极泉、尺泽、合谷疏通经络、理气行血,进而修复丘脑组织,促进作用代谢,使神复、气行,缓解患者疼痛^[22-23]。临床及实验研究也证实针刺可抑制 SP 的释放,提高 β -EP 水平,对对偏头痛、躯体痛及神经根性疼痛产生明显的镇痛作用^[24]。

rs-fMRI 图像分析显示醒脑开窍针法治疗后患者背侧嘴侧脑桥区,小脑及顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、眶额皮层和初级躯体感觉皮层区域降低,spearman 分析显示醒脑开窍针法治疗后小脑、眶额皮层 ReHo 值变化与治疗前后 McGill 评分差值呈明显的正相关。与顶上小叶、岛叶皮层、初级运动皮层、辅助运动皮层、和初级躯体感觉皮层无明显相关性。表明醒脑开窍针法可能主要通过刺激小脑、眶额皮层区域改善丘脑痛患者疼痛。其具体机制尚未明确,可能与醒脑开窍针法具有醒脑开窍、理气行血、疏经通络之效,可缓解丘脑痛患者丘脑纹状体或膝状体动脉缺血或出血有关^[25]。既往也有研究发现,醒脑开窍针法对修复脑组织有促进作用,可促使大脑的代谢功能加强^[26]。

综上所述,丘脑痛患者主要涉及皮质区域、脑干、小脑区域改变,醒脑开窍针法可能主要通过刺激小脑、眶额皮层区域改善患者疼痛。本研究不足之处在

于样本量较小,同时西药的药物效应可能影响信号传递,从而导致研究结果存在偏倚,后期需进一步研究验证。

参考文献

- [1] 张琦鑫,卢颖. 针药并用治疗缺血性中风恢复期丘脑痛的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2021,16(6):1119-1122,1127.
- [2] 刘奇. 醒脑止痛汤联合氟西汀治疗脑卒中后丘脑痛的疗效及安全性分析[J]. 四川中医, 2020,38(4):137-140.
- [3] 蒋慧,王鸿度. 活血通络联合醒脑开窍针法对脑梗死后丘脑痛的临床疗效探究[J]. 中华中医药学刊, 2020,38(3):89-91.
- [4] 赵艳香,路明. 醒脑开窍针法结合头针治疗中风后丘脑痛的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2014,30(9):13-16.
- [5] 尤焱南,周涛,赵霞.《中医病证诊断疗效标准》修订中文献研究法探析[J]. 中医药导报, 2019,25(21):22-25.
- [6] 史玉泉,周孝达. 实用神经病学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2004.
- [7] 顾艳,汤锦丽,杨伟伟,等. 中文版简版 McGill 疼痛问卷-2 用于评估神经病理性疼痛的信效度研究[J]. 中国卫生统计, 2020,37(5):718-720.
- [8] ABREU V,VAZ R,REBELO V,et al. Thalamic deep brain stimulation for neuropathic pain: efficacy at three years' follow-up[J]. Neuro-modulation, 2017,20(5):504-513.
- [9] VARTIAINEN N,PERCHET C,MAGNIN M,et al. Thalamic pain: anatomical and physiological indices of prediction[J]. Brain, 2016,139(3):708-722.
- [10] 屈沂. 中西医结合治疗丘脑痛临床研究[J]. 中医学报, 2016,31(8):1192-1194.
- [11] 路明,罗苓芝,蒙璐. 醒脑开窍针法结合头皮电刺激治疗卒中后丘脑痛 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018,59(10):861-865.
- [12] KARSAN N,BOSE P R,O'DALY O,et al. Alterations in functional connectivity during different phases of the triggered migraine attack[J]. Headache, 2020,60(7):1244-1258.
- [13] AMIN F M,HOUGAARD A,MAGON S,et al. Altered thalamic connectivity during spontaneous attacks of migraine without aura: a resting-state fMRI study[J]. Cephalalgia, 2018,38(7):1237-1244.
- [14] SU J,WANG M,BAN S,et al. Relationship between changes in resting-state spontaneous brain activity and cognitive impairment in patients with CADASIL[J]. J Headache Pain, 2019,20(1):36.
- [15] MARTINALLI D,CASTELLAZZI G,DE ICCO R,et al. Thalamocortical connectivity in experimentally-induced migraine attacks: a pilot study[J]. Brain Sci, 2021,11(2):165.
- [16] SCHUITE L H,MAY A. Of generators, networks and migraine attacks[J]. Curr Opin Neurol, 2017,30(3):241-245.
- [17] GUELL X,SCHMAHMANN J. Cerebellar functional anatomy: a didactic summary based on human fmri evidence[J]. Cerebellum, 2020,19(1):1-5.
- [18] COPPOLA G,DI RENZO A,TINELLI E,et al. Thalamo-cortical network activity during spontaneous migraine attacks[J]. Neurology, 2016,87(20):2154-2160.
- [19] DERRY S,BELL R F,STRAUBE S,et al. Pregabalin for neuropathic pain in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019,1(1):CD007076.
- [20] ONAKPOYA I J,THOMAS E T,LEE J J,et al. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain:a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials[J]. BMJ Open, 2019,9(1):e023600.
- [21] 赵霞,王鹏琴. 眼针配合体针治疗丘脑痛疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2016,35(7):805-807.
- [22] 路明,朱志强,洪珏. 针刺治疗丘脑痛的临床研究[J]. 针灸推拿医学(英文版), 2011,9(2):88-91.
- [23] 韩红艳,王柯柯,王文献,等. 针刺支沟穴对健康人脑内静息态 fALFF 时效变性的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2018,41(6):508-515.
- [24] 李雅洁,田浩,安丽,等. 醒脑开窍针刺法治疗丘脑痛:随机对照研究[J]. 中国针灸, 2017,37(1):14-18.
- [25] 孔莹,王瑜萌欣,王迪,等. “龙虎交战”针法治疗中风后丘脑痛的临床观察[J]. 中医药导报, 2018,24(14):52-54.
- [26] 卢昌均,刘国成,黄永军,等. 调神止痛针法治疗丘脑痛临床研究[J]. 吉林中医药, 2013,33(2):184-185.