

针刺阳陵泉对不同病程缺血性脑卒中偏瘫患者脑效应机制研究

史昕玥^{1,2}, 邹忆怀¹, 杜钟名², 王雅惠¹, 陈琛¹, 陆梦馨¹, 陈天竹¹, 刘若一¹

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 北京中医药大学, 北京 100105)

[摘要]目的 基于功能磁共振成像技术探究针刺阳陵泉对不同病程缺血性脑卒中偏瘫患者的脑效应机制。**方法** 将纳入的40例缺血性脑卒中单侧偏瘫患者分为长、短病程组,在功能磁共振成像扫描期间给予受试者针刺患侧阳陵泉干预。选取双侧半球运动相关脑区[辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、背侧运动前区(dorsal premotor area, PMd)、腹侧运动前区(ventral premotor area, PMv)、初级运动区(primary motor area, M1)]共计8个种子点,计算并比较静息态及针刺态下每对种子点间的功能连接度的变化及与Fugl-Meyer运动功能评定量表(Fugl-Meyer assessment, FMA)评分的相关性。**结果** 静息态时长病程组患侧PMv与健侧SMA之间功能连接度明显强于短病程组($P < 0.05$);长病程组健侧SMA与健侧PMv之间功能连接度在接受针刺后减弱($P < 0.05$),短病程组双侧SMA之间、健侧SMA与患侧PMv之间、患侧SMA与患侧PMd之间、双侧PMv之间功能连接度在接受针刺后增强($P < 0.05$)。长病程组中,针刺态时下肢FMA评分与健侧PMd-健侧M1的功能连接度呈负相关($r = -0.411, P < 0.05$);短病程组中,静息态时下肢FMA评分与健侧PMd-健侧M1、患侧PMv-患侧M1的功能连接度呈负相关($r = -0.588$ 及 $r = -0.542, P < 0.05$);在全组中,静息态时下肢FMA评分及全身FMA总分与患侧PMv-患侧M1的功能连接度呈负相关($r = -0.432$ 及 $r = -0.319, P < 0.05$)。**结论** 健侧SMA-PMv可作为长病程偏瘫患者接受针刺的效应靶点,双侧SMA、健侧SMA与患侧PMv、患侧SMA与患侧PMd、双侧PMv可作为短病程偏瘫患者接受针刺的效应靶点,这些可作为判断脑卒中偏瘫患者肢体运动功能康复预后的神经生物学指标。

[关键词]功能磁共振成像;脑卒中;偏瘫;脑功能重塑;阳陵泉;功能连接度

[中图分类号]R743.3 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2022.06.013

中风,现代医学称之为“脑卒中”,在中医学的定义里是以猝然昏倒,不省人事,伴发口角歪斜、语言不利、半身不遂为主要症状的一类疾病^[1],是中国成年人致死、致残的首位病因,具有发病率高、致残率高、死亡率高和复发率高的特点^[2]。偏瘫是脑卒中后常见的后遗症,促进脑卒中后偏瘫患者运动功能康复是全球尤为关注的健康问题。研究^[3]表明,脑卒中后运动皮质比其他大脑区域在学习和恢复中有更明显的作用,因为运动系统具有适应环境约束和自身损伤的能力。这种适应通常被称为可塑性的一种形式,神经可塑性是脑卒中后康复的理论基础。阳陵泉是胆经的下合穴,胆经走过头穿耳,与脑络联系密切,脑卒中后的口舌歪斜、言语謇涩多用此

穴;作为八脉交会穴的“筋会”,经筋的精气可汇聚于阳陵泉,故临床上常用以治疗经筋病^[4]。基于多维数据分析^[5]显示,阳陵泉穴可通利关节、舒筋通络,是治疗脑卒中偏瘫的主穴和经验穴。现代医学研究^[6-9]发现,针刺可改善偏瘫患者脑区局部血液供应,促进神经功能缺损的恢复,并且降低炎症因子表达水平,平衡肌张力,缓解肌肉痉挛状态。针刺不同穴位可激活不同脑区,治疗脑卒中偏瘫多通过激活大脑双侧运动、感觉相关脑区^[10-13],其中针刺阳陵泉和运动肢体时激活的运动相关脑区大致相同^[14]。目前,对于双侧运动相关脑区间功能连接性研究较常见,多为上下运动通路,对于其前后间的功能连接研究不足。本研究以大脑双侧辅助运动区(supplementary motor area, SMA)、背侧运动前区(dorsal premotor area, PMd)、腹侧运动前区(ventral premotor area, PMv)、初级运动区(primary motor area, M1)为种子点,基于功能磁共振成像技术探究针刺阳陵泉对不同病程缺血性脑卒中偏瘫患者的脑效

基金项目:国家自然科学基金项目(81873257)

作者简介:史昕玥(1996-),女,硕士研究生

通信作者:邹忆怀(1965-),男,博士,主任医师, zouyi-

huai2004@163.com

应机制。本试验经北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会批准(DZMEC-KY-2018-58),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR1900022220)。

1 临床资料

1.1 诊断标准 缺血性脑卒中诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[15]:①急性起病;②局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损;③症状和(或)体征持续 24 h 以上;④脑 CT 或 MRI 提示有梗死病灶;⑤脑 CT/MRI 排除脑出血。

1.2 纳入标准 ①头颅 MRI 或 CT 确诊的脑梗死患者;②病程小于 2 个月;③首次发病,病灶位于放射冠或基底节的单侧偏瘫患者;④右利手;⑤年龄为 30~80 岁,男女均可;⑥无意识障碍,可配合核磁扫描;⑦近 1 个月未服用精神类药物;⑧本人或直系家属签署知情同意书。

1.3 排除标准 具备以下任何一项者,不可被纳入临床研究对象范围:①合并心血管、内分泌、血液系统等严重原发性疾病者;②精神病患者,过敏体质,合并感染及出血者;③孕妇、哺乳期及经期妇女;④在 MRI 扫描中发现头颅解剖结构异常或有其他明确病变者。

1.4 剔除、脱落、中止标准 ①受试者纳入研究后,未完成试验仍要求退出者;②试验过程中受试者核磁数据因依从性差而不可用者;③受试者病情恶化而无法继续试验者;④错误纳入的不符合纳入标准的受试者。

1.5 一般资料 本研究选取 2017 年 4 月至 2022 年 1 月在北京中医药大学东直门医院就诊的缺血性脑卒中偏瘫患者 40 例。根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[14]分期诊断对患者的病程长短进行评价分组,急性期为短病程组(≤ 14 d)16 例,恢复期为长病程组(> 14 d)24 例。长病程组男 16 例,女 8 例;年龄 38~75 岁,平均年龄(60.38 ± 9.52)岁;简易智力状况检查量表(mini-mental state examination, MMSE)平均评分为(26.63 ± 3.85)分;Fugl-Meyer 运动功能评定量表(Fugl-Meyer assessment, FMA)平均评分为(70.17 ± 29.45)分;美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)平均评分为(3.29 ± 2.88)分;针感平均等级为(4.08 ± 1.91)级。短病程组男 13 例,女 3 例;年龄 32~77 岁,平均年龄(56.88 ± 11.29)岁;MMSE 评分为(26.88 ± 3.67)分,FMA 平均评分为(70.81 ± 30.04)分,NIHSS 平均评分为(4.13 ± 3.48)分;针感等级为(4.31 ± 2.52)级。两组患者性别、年龄、MMSE 评分、

FMA 评分、NIHSS 评分、针感等级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者同时接受住院基本规范治疗。

2 方法

2.1 临床评估标准

2.1.1 NIHSS 评分 评价患者脑卒中后的神经缺损程度,评分为 0~42 分,分数越高则表示神经缺损程度越严重。

2.1.2 FMA 评分 评价患肢运动功能障碍程度,评分为 0~100 分,分数越低则肢体运动功能障碍程度越严重。

2.1.3 MMSE 评分 评价患者认知功能状况,评分为 0~30 分,分数越低则认知功能越差。

2.1.4 针感评定 针感评定从特征(疼、酸、紧、麻、胀、重、热、冷、钝痛和锐痛)和等级(0~10)两个方面来评价。受试者相关量表评价由同一位医师进行,与针刺医师非同一人,对评价者设盲。

2.2 功能磁共振成像方案 ①扫描仪器:采用 Siemens Novus 3.0 T 超导磁共振扫描仪。②扫描参数:二维结构成像扫描采用 T2WI 梯度回波-平面回波成像序列,回波延迟时间为 30 ms,重复时间为 2 000 ms,矩阵为 64×64 ,层厚为 3.5 mm,视野为 $225 \text{ mm} \times 225 \text{ mm}$,间隔 1 mm,翻转角为 90° 。

2.3 针刺方案 ①针刺选穴:按中华人民共和国国家标准《腧穴名称与定位(GB/T 12346-2006)》执行。阳陵泉(GB34),在小腿外侧,腓骨小头前下方凹陷中。②针具选择:由贵州安迪药械有限公司生产的一次性 1.5 寸无菌银质针。规格:0.25 mm $\times$ 40 mm。③针刺方法:进针深度 1.0~1.5 寸,得气后持续 1 Hz 的频率平补平泻,捻针 1 min,留针 8 min,出针。

2.4 扫描流程 以下进行连续功能成像扫描。

①静息态扫描:受扫描者在平卧位休息 30 min,完全平静后,维持视听封闭状态,磁共振线圈固定,保持头位不动,连续扫描 490 s 后静息状态扫描结束;②针刺态扫描:扫描同静息态并同时于患侧阳陵泉穴进针,留针 10 s,持续捻针 1 min,再留针 490 s 后出针。本试验患者仅在磁共振针刺态扫描过程中接受阳陵泉针刺刺激。在试验全过程中,针刺操作均由同一位医师完成。扫描结束后,受试者均进行针感量表评价。

2.5 核磁数据处理 应用 DPARSF 软件包在 MatLab 数据平台上对数据进行预处理,同时进行了图像的左右翻转及平均,即以下所有数据结果右侧均表示患侧。基于感兴趣区的功能连接度分析:①采用 DPARSF 软件,以蒙特利尔坐标^[16]为中心

取直径 6 mm 的球型区域,选取双侧 SMA、PMd、PMv、M1 共计 8 个种子点为感兴趣区,两两配对组成 28 对种子点对,见表 1;②提取该区域内各体素的时间序列并计算得到该种子点的平均序列;③计

算该平均序列与其他脑区体素时间序列之间的相关系数,并通过 Fisher' Z 转化为近高斯分布,以其值作为功能连接度。

表 1 双侧脑区组成的 28 对种子点对

序号	位置	脑区	位置	脑区	序号	位置	脑区	位置	脑区
1	左侧(健侧)	M1 L	右侧(病灶侧)	M1 R	15	左侧(健侧)	PMd L	左侧(健侧)	PMv L
2	左侧(健侧)	M1 L	左侧(健侧)	PMd L	16	左侧(健侧)	PMd L	右侧(病灶侧)	PMv R
3	左侧(健侧)	M1 L	右侧(病灶侧)	PMd R	17	左侧(健侧)	PMd L	左侧(健侧)	SMA L
4	左侧(健侧)	M1 L	左侧(健侧)	PMv L	18	左侧(健侧)	PMd L	右侧(病灶侧)	SMA R
5	左侧(健侧)	M1 L	右侧(病灶侧)	PMv R	19	右侧(病灶侧)	PMd R	左侧(健侧)	PMv L
6	左侧(健侧)	M1 L	左侧(健侧)	SMA L	20	右侧(病灶侧)	PMd R	右侧(病灶侧)	PMv R
7	左侧(健侧)	M1 L	右侧(病灶侧)	SMA R	21	右侧(病灶侧)	PMd R	左侧(健侧)	SMA L
8	右侧(病灶侧)	M1 R	左侧(健侧)	PMd L	22	右侧(病灶侧)	PMd R	右侧(病灶侧)	SMA R
9	右侧(病灶侧)	M1 R	右侧(病灶侧)	PMd R	23	左侧(健侧)	PMv L	右侧(病灶侧)	PMv R
10	右侧(病灶侧)	M1 R	左侧(健侧)	PMv L	24	左侧(健侧)	PMv L	左侧(健侧)	SMA L
11	右侧(病灶侧)	M1 R	右侧(病灶侧)	PMv R	25	左侧(健侧)	PMv L	右侧(病灶侧)	SMA R
12	右侧(病灶侧)	M1 R	左侧(健侧)	SMA L	26	右侧(病灶侧)	PMv R	左侧(健侧)	SMA L
13	右侧(病灶侧)	M1 R	右侧(病灶侧)	SMA R	27	右侧(病灶侧)	PMv R	右侧(病灶侧)	SMA R
14	左侧(健侧)	PMd L	右侧(病灶侧)	PMd R	28	左侧(健侧)	SMA L	右侧(病灶侧)	SMA R

2.6 统计学方法 使用 SPSS 25.0 软件处理数据,计量资料采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,计数资料用频数(构成比)表示。一般资料采用两个独立样本 *t* 检验;FC 值根据是否符合正态分布采用配对 *t* 检验或 Wilcoxon Signed-Rank 检验,两组间差值采用两个独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。将 FMA 评分与种子点对配对功能连接度值采用 Spearman 相关分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组相关种子点对在不同状态下功能连接度比较 静息态时长病程组患侧 PMv 与健侧 SMA 之间功能连接度明显强于短病程组(*P*<0.05),其余 27 对种子点对间的功能连接度比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);针刺态时两组间 28 对种子点对之间功能连接度比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

长病程组健侧 SMA 与健侧 PMv 之间功能连接度在接受针刺后减弱(*P*<0.05),短病程组双侧 SMA 之间、健侧 SMA 与患侧 PMv 之间、患侧 SMA 与患侧 PMd 之间、双侧 PMv 之间功能连接度在接受针刺后增强(*P*<0.05),其余 23 对种子点对在静息态与针刺态之间功能连接度比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

3.2 相关性分析 计算 FMA 评分与 28 对种子点对之间功能连接度的相关性。长病程组中,针刺态时下肢 FMA 评分与健侧 PMd-健侧 M1 的功能连接度呈负相关;短病程组中,静息态时下肢 FMA 评

分与健侧 PMd-健侧 M1、患侧 PMv-患侧 M1 的功能连接度呈负相关;在全组中,静息态时下肢 FMA 评分及全身 FMA 总分与患侧 PMv-患侧 M1 的功能连接度呈负相关。FMA 评分与其余种子点对之间功能连接度无相关性。见表 3。

4 讨论

“风、劳、臑、膈”为中医四大疑难证,其中“风”就是指“中风”^[17],临床上以猝然昏仆、不省人事或不经昏仆,仅以半身不遂、口舌歪斜、言语不利、偏身麻木^[18]为主要临床表现。《针灸大成》中记载有“偏风半身不遂,脚冷无血色,阳陵泉主之”。“肝在体为筋”,说明肝与“筋”关系密切,胆附着于肝,胆经通于木气,肝属木,故肝胆阴阳之气相互贯通,因此临床上由肝引起的经筋病如拘挛、转筋、抽搐和关节强直,都可应用阳陵泉穴^[17]。

基于功能磁共振技术,临床研究^[19]发现,脑卒中后健侧 M1 与健侧运动前区(premotor cortex, PMC)、健侧 SMA 与健侧中央后回之间功能连接会代偿性增强,针刺阳陵泉可激活和兴奋躯体运动相关脑区^[20],增加偏瘫患者双侧 M1 之间的功能连接度^[21],改变认知、运动、默认网络、边缘系统等多脑区的局部一致性,能增强脑区间的神经反应^[22]。本研究结果显示,静息态时,长病程组患侧 PMv-健侧 SMA 之间的功能连接度值明显大于短病程组;而针刺态时,两组 28 对种子点对之间功能连接度值的差异无统计学意义。其原因可能是在静息态下,健侧

表 2 两组相关种子点对功能连接度比较($\bar{x}\pm s$)									
组别	n	状态	功能连接度						
			M1 R-M1 L	PMd L-M1 L	PMd R-M1 L	PMv L-M1 L	PMv R-M1 L	SMA R-M1 L	SMA R-M1 L
短病程	16	静息	0.47±0.39	0.43±0.30	0.45±0.26	0.42±0.27	0.28±0.22	0.44±0.32	0.43±0.24
		针刺	0.45±0.37	0.46±0.33	0.43±0.29	0.44±0.19	0.30±0.18	0.45±0.32	0.38±0.32
长病程	24	静息	0.55±0.47	0.45±0.32	0.48±0.33	0.34±0.25	0.37±0.27	0.46±0.31	0.35±0.35
		针刺	0.56±0.34	0.43±0.28	0.41±0.22	0.32±0.21	0.37±0.24	0.41±0.28	0.35±0.29
组别	n	状态	PMd L-M1 R	PMd R-M1 R	PMv L-M1 R	PMv R-M1 R	SMA L-M1 R	SMA R-M1 R	PMd R-PMd L
短病程	16	静息	0.27±0.26	0.39±0.41	0.32±0.24	0.30±0.33	0.34±0.30	0.37±0.25	0.49±0.24
		针刺	0.35±0.21	0.52±0.33	0.36±0.30	0.32±0.30	0.37±0.28	0.39±0.29	0.59±0.25
长病程	24	静息	0.32±0.26	0.47±0.34	0.24±0.28	0.37±0.32	0.38±0.30	0.37±0.30	0.58±0.36
		针刺	0.38±0.27	0.57±0.27	0.33±0.21	0.40±0.22	0.33±0.28	0.39±0.26	0.56±0.25
组别	n	状态	PMv L-PMd L	PMv R-PMd L	SMA L-PMd L	SMA R-PMd L	PMv L-PMd R	PMv R-PMd R	SMA L-PMd R
短病程	16	静息	0.36±0.31	0.19±0.25	0.50±0.27	0.46±0.27	0.31±0.21	0.35±0.31	0.36±0.29
		针刺	0.36±0.28	0.31±0.16	0.58±0.31	0.56±0.23	0.37±0.25	0.42±0.13	0.54±0.31
长病程	24	静息	0.33±0.29	0.29±0.30	0.50±0.32	0.47±0.32	0.36±0.26	0.33±0.29	0.44±0.34
		针刺	0.33±0.20	0.29±0.21	0.45±0.22	0.42±0.23	0.33±0.18	0.37±0.21	0.43±0.18
组别	n	状态	SMA R-PMd R	PMv R-PMv L	SMA L-PMv L	SMA R-PMv L	SMA L-PMv R	SMA R-PMv R	SMA R-SMA L
短病程	16	静息	0.43±0.28	0.25±0.31	0.49±0.31	0.47±0.30	0.25±0.24	0.37±0.28	0.83±0.31
		针刺	0.60±0.33 [#]	0.44±0.25 [#]	0.45±0.29	0.45±0.29	0.37±0.13 [#]	0.34±0.16	0.99±0.39 [#]
长病程	24	静息	0.46±0.34	0.36±0.30	0.55±0.30	0.40±0.27	0.43±0.27 [*]	0.39±0.30	0.82±0.35
		针刺	0.45±0.22	0.37±0.21	0.42±0.23 [#]	0.36±0.23	0.34±0.25	0.34±0.24	0.80±0.29

注:与短病程组比较,* $P<0.05$;与静息态比较,[#] $P<0.05$

表 3 FMA 评分与种子点对之间功能连接度的相关性

组别	n	状态	种子点对	FMA 分组	r 值	P 值
短病程	16	静息	PMd L-M1 L	下肢 FMA 评分	-0.588	0.016
		静息	PMv R-M1 R	下肢 FMA 评分	-0.542	0.030
长病程	24	针刺	PMd L-M1 L	下肢 FMA 评分	-0.411	0.046
全组	40	静息	PMv R-M1 R	下肢 FMA 评分	-0.432	0.005
		静息	PMv R-M1 R	上下肢 FMA 总分	-0.319	0.045

SMA 对患侧 PMv 的功能补偿,且病程越长,健侧大脑半球自发性功能代偿越强,针刺阳陵泉后,膈穴刺激可以补偿因病程时间短患侧尚未恢复的神经功能。针刺阳陵泉在长病程组可以减小患者健侧 SMA-健侧 PMv 之间的功能连接度值,考虑为健侧大脑半球自发性的代偿功能;而短病程组中可以增大双侧 SMA、健侧 SMA-患侧 PMv、患侧 SMA-患侧 PMd、双侧 PMv 的功能连接度。研究^[4]发现,健侧 SMA 与患侧 SMA、PMC 之间的功能连接度对脑卒中后运动功能的恢复起促进作用,可在病程时间较短时以此作为预测运动能恢复的依据。针刺患侧阳陵泉导致的脑功能重塑和病程时间的长短以及运动功能损伤程度,都可能会引起这一变化。

运动相关脑区主要包括 M1、PMC、SMA,PMC

又可划分为 PMd 和 PMv,M1 调控躯体随意运动,交叉支配肢体运动,可定位精细动作^[23]。SMA 主管启动和控制自我运动,又兼顾策略动作选择^[24-25],PMC 负责感觉条件的运动学习^[26]。本研究结果显示,FMA 评分与种子点对间的功能连接度均呈负相关性,针刺态长病程组中,脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能越差,健侧大脑半球间 PMd-M1 的功能连接度值越高。在短病程组中,脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能越差,健侧大脑半球间 PMd-M1 的功能连接度值越高,患侧大脑半球间 PMv-M1 的功能连接度值越高。在全组中,脑卒中偏瘫患者的下肢运动功能及全身运动功能越差,患侧大脑半球间 PMv-M1 的功能连接度值越高。这证实了大脑双侧半球间 PMC-M1 之间的功能连接度和脑卒中偏瘫

患者的运动功能紧密相关,也预示了将双侧 PMC-M1 的功能连接度作为判断脑卒中偏瘫患者肢体运动功能康复预后的神经生物学指标的潜在可能性。

综上所述,脑卒中偏瘫患者随着病程时间的增加,脑功能连接和运动功能会有有一定的改善和恢复,长病程组比短病程组的运动功能及其神经的功能连接度更贴近于健康状态。不同病程时间的脑卒中偏瘫对应有不同脑功能重塑表现形式,病程时间的长短也影响着不同脑区的脑功能重塑。针刺时,M1、PMd、PMv、SMA 之间有特定的效应靶点,对脑卒中偏瘫的脑组织重组及脑功能重塑有重要意义。

本研究受试者均为单侧偏瘫患者,与患者临床实际结合,按照病程时间长短进行分组,初步显示了不同病程对脑卒中偏瘫患者对针刺阳陵泉脑效应机制的区别,由于对患者限制病灶、病程等方面要求较高,两组人数不均等,数据具有某种程度上的侧重。在以后的研究中可以增加样本量,细化各项亚组数据,避免由于病灶位置及大小等因素对研究结果造成的影响。

参考文献:

[1] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.

[2] 吴江. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:153.

[3] HOSE J A,LUFT A R. Cortical plasticity during motor learning and recovery after ischemic stroke [J/OL]. *Neural Plast*, 2011; 871296 [2022-05-30]. <https://doi.org/10.1155/2011/871296>.

[4] 耿花蕾. 基于运动皮层连接组的中风偏瘫针刺效应机制的多模态磁共振研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.

[5] 闫朝升,李丹,隋思逸,等. 基于多维数据分析技术探析古代针灸治疗中风半身不遂症的用穴规律[J]. *中医药学报*, 2015,43(4):22-27.

[6] 高璇,鲁海,高霄英,等. “预针刺”的现代作用机制研究进展[J]. *针灸临床杂志*, 2020,36(8):87-90.

[7] 王俊翔,马良宵,杨洋,等. 针刺治疗脑卒中后肢体痉挛的机制研究探讨[J]. *环球中医药*, 2019,12(3):470-475.

[8] 刘保庚,于学平. 针刺足三阳经穴对中风偏瘫下肢痉挛状态治疗作用的对比研究[J]. *针灸临床杂志*, 2012,28(2):19-20.

[9] QI J, CHEN J Q, HUANG Y, et al. Acupuncture at Waiguan(SJ5) and sham points influences activation of functional brain areas of ischemic stroke patients: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *Neural Regen Res*, 2014,9(3):293-300.

[10] 王闰民,南茜,毕海,等. 基于静息态功能核磁技术研究针刺治疗血管性轻度认知障碍进展[J]. *安徽中医药大学学报*, 2022,41(3):100-104.

[11] CHEN X, ZHANG H, ZOU Y H. A functional magnetic resonance imaging study on the effect of acupuncture at GB34 (Yanglingquan) on motor-related network in hemiplegic patients[J]. *Brain Research*, 2015, 1601:64-72.

[12] CHO S Y, KIM M, SUN 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.

[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] 刘宏伟,李匡时,张勇,等. 基于功能成像的针刺阳陵泉与被动对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.

[15] 刘鸣,贺茂林. 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.

[16] WANG L, YU C, CHEN H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke[J]. *Brain*, 2010,133:1224-1238.

[17] 付彩红. 针刺阳陵泉对中风偏瘫静息脑网络响应特征的多元 Granger 因果分析研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.

[18] 王珊. 星菱承气汤治疗急性缺血性中风痰热腑实证患者便秘症状积分的动态观察[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[19] 费菲. 于春水: MRI 研究中风后运动功能康复神经机制最新解读[J]. *中国医药科学*, 2018,8(11):1-3.

[20] 司卫军,张华,王朋,等. 针刺阳陵泉对脑死患者被动运动的即刻效应观察[J]. *中国针灸*, 2013,33(2):131-136.

[21] NING Y Z, LI K S, FU C H, 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: 178.

[22] 刘连生. 针刺足三里、阳陵泉与两穴配伍的静息态 fMRI 局部一致性研究[D]. 广州:南方医科大学,2016.

[23] 张波莉,张维,郭大静,等. BOLD-fMRI 对急性脑梗死患者初级运动区激活体积及强度的定量分析[J]. *激光杂志*, 2013,34(2):83-85.

[24] WANG S, MAMELAK A N, ADOLPHS R, et al. Abstract goal representation in visual search by neurons in the human pre-supplementary motor area[J]. *Brain*,

2019,142(11):3530-3549.

[25] AWAN M A H,MUSHIAKE H,MATSUZAKA,Y.
Neuronal representations of tactic-based sensorimotor transformations in the primate medial prefrontal,presupplementary, and supplementary motor areas;a comparative study [J/OL]. Frontiers in systems neuroscience, 2020, 14: 536246 [2022-05-30]. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.536246>.

[26] MARINS T F,ROGRIGUES E C, ENGEL A,et al.
Enhancing motor network activity using real-time functional MRI neurofeedback of left premotor cortex[J]. Front Behav Neurosci,2015,9:341.

(收稿日期:2022-05-31)

The Brain Effect Mechanism of Acupuncture at Yanglingquan in Patients with Different Durations of Hemiplegia Due to Ischemic Stroke

SHI Xinyue^{1,2}, ZOU Yihuai¹, DU Zhongming², WANG Yahui¹, CHEN Chen¹, LU Mengxin¹, CHEN Tianzhu¹, LIURuoyi¹

(1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100105, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the brain effect mechanism of acupuncture at Yanglingquan in patients with different durations of hemiplegia due to ischemic stroke based on functional magnetic resonance imaging (fMRI). **Methods** A total of 40 patients with unilateral hemiplegia due to ischemic stroke were enrolled and divided into long duration group and short duration group, and all subjects were given acupuncture at Yanglingquan at the ipsilateral side during MRI scanning. A total of eight seed points were selected in motor-related brain regions(SMA, PMd, PMv, M1) in both hemispheres; the changes in functional connectivity between each pair of seed points in the resting state and the acupuncture state were calculated and compared, and their correlation with Fugl-Meyer Assessment (FMA) score was analyzed. **Results** In the resting state, compared with the short duration group, the long duration group had a significantly stronger functional connectivity between ipsilateral PMv and contralateral SMA ($P<0.05$); for the long duration group, the functional connectivity between contralateral SMA and contralateral PMv in the acupuncture state was significantly weaker than that in the resting state ($P<0.05$), while the short duration group had a significantly stronger functional connectivity between SMA at both sides, between contralateral SMA and ipsilateral PMv, between ipsilateral SMA and ipsilateral PMd, and between PMv at both sides in the acupuncture state than in the resting state ($P<0.05$). In the long duration group, FMA score of lower extremities was negatively correlated with the functional connectivity between contralateral PMd and contralateral M1 in the acupuncture state ($r=-0.411, P<0.05$); in the short duration group, FMA score of lower extremities was negatively correlated with the functional connectivity between contralateral PMd and contralateral M1 and between ipsilateral PMv and ipsilateral M1 in the resting state ($r=-0.588$ and $-0.542, P<0.05$); in the whole group, FMA scores of lower extremities and whole body were negatively correlated with the functional connectivity between ipsilateral PMv and ipsilateral M1 in the resting state ($r=-0.432$ and $-0.319, P<0.05$). **Conclusion** Contralateral SMA-PMv can be used as an effective target for acupuncture in patients with a long duration of hemiplegia, while SMA at both sides,contralateral SMA and ipsilateral PMv,ipsilateral SMA and ipsilateral PMd, and PMv at both sides can be used as effective targets for acupuncture in patients with a short duration of hemiplegia. The above indices can also be used as the neurobiological indices to judge the rehabilitation and prognosis of limb motor function in patients with hemiplegia due to stroke.

[Key words] Functional magnetic resonance imaging; Stroke; Hemiplegia; Brain function remodeling; Yanglingquan; Functional connectivity