

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.015

电针对偏头痛患者右侧丘脑和扣带前回代谢影响的磁共振波谱研究

林 磊, 丁瑞庆, 谷 涛*

(卫生部北京医院, 北京市东城区东单大华路 1 号, 100730)

摘要 目的 观察电针对偏头痛患者右侧丘脑和扣带前回代谢的影响, 以探讨针刺治疗偏头痛的可能作用机制。方法 选用风池、百会、行间穴, 分别对 15 例偏头痛患者和 15 例头痛患者进行连续 5 天的电针治疗, 刺激强度以患者能耐受为度, 留针 30 min, 每日 1 次。应用磁共振波谱技术对针刺前后两组患者右侧丘脑及扣带回的代谢物 N-乙酰门冬氨酸 (NAA)、肌酸复合物 (Cr)、胆碱复合物 (Cho) 分别在 2.02 ppm、3.02 ppm、3.23 ppm 位置的波峰进行检测, 计算 NAA/Cr、Cho/Cr 治疗前后差值。结果 治疗后偏头痛组患者右侧丘脑 NAA/Cr 值较前升高, 而头痛组略降低; 针刺治疗前后偏头痛组右侧丘脑 NAA/Cr 差值显著高于头痛组 ($P < 0.05$)。两组治疗前后右侧丘脑 Cho/Cr 差值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。针刺治疗后偏头痛组扣带回 NAA/Cr、Cho/Cr 与头痛组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 电针后偏头痛患者右侧丘脑代谢水平显著上升, 可能为针刺治疗偏头痛的作用机制之一。

关键词 偏头痛; 头痛; 丘脑; 扣带前回; 电针; 磁共振波谱

偏头痛是由于神经、血管功能失调所引起的周期性发作性疾病, 表现为阵发性发作的一侧或双侧头痛, 常伴有恶心、呕吐及对声光过敏等, 有家族发病倾向。流行病学调查显示, 全世界有 2.4 亿偏头痛患者每年经受 14 亿次偏头痛的发作^[1]。偏头痛使患者的学习和工作能力下降、生活质量降低, 且偏头痛还是脑梗死的危险因素, 其反复发作所造成的白质梗死会增加患者行动受限、认知损害甚至痴呆的风险^[2-4]。

磁共振波谱是目前唯一一种在活体内评估局部脑组织代谢的无创性检查技术, 可用于观察分析针刺效应及经穴特异性脑内机制。前期研究发现左侧丘脑参与偏头痛痛觉传导过程^[5], 在此基础上, 我们应用磁共振波谱技术观察电针对偏头痛患者右侧丘脑及扣带回脑代谢水平的影响, 以探讨针刺治疗偏头痛的可能作用机制。

1 临床资料

1.1 西医诊断及中医辨证标准

偏头痛诊断标准参考国际头痛学会的标准 (ICHD-2)^[6] 制定。1) 至少 5 次发作; 2) 头痛发

作持续 4 ~ 72 h (未治疗或治疗不成功); 3) 头痛至少具备以下特点中的 2 条: 单侧, 搏动性, 疼痛程度为中度或重度, 日常体力活动可以加剧或因此而避免此类日常体力活动 (如散步或爬楼梯); 4) 在头痛期间至少具备以下中的 1 条: 恶心和/或呕吐, 畏光和畏声; 5) 不归因于其他疾患。

头痛诊断标准参考《国际头痛疾病分类 (第 2 版)》^[7]。

偏头痛及头痛中医诊断及辨证标准采用《中国病证诊断疗效标准》^[8] 头风肝阳上亢的标准。

1.2 纳入标准

偏头痛患者纳入标准: 1) 符合上述偏头痛诊断及中医辨证标准; 2) 近 4 周末服用过预防偏头痛的药物; 3) 签署知情同意书。

头痛患者纳入标准: 1) 符合上述头痛诊断及中医辨证标准; 2) 近 4 周末服用过治疗头痛的药物; 3) 头颅 MRI 检查未见异常; 4) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

偏头痛及头痛患者均排除合并心血管、肝、肾、消化、造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者; 易合并感染及出血, 过敏体质者。

* 通讯作者: 527356968@qq.com, 13001168591

1.4 一般资料

收集 2011 年 6 月至 2012 年 4 月卫生部北京医院招募的偏头痛患者及头痛患者各 15 例。偏头痛组中男 4 例, 女 11 例; 年龄 21 ~ 46 岁, 平均 (32.4 ± 7.4) 岁; 病程 3 ~ 11 年, 平均 (4.0 ± 2.7) 年。头痛组中男 5 例, 女 10 例; 年龄 32 ~ 50 岁, 平均 (47.4 ± 6.3) 岁; 病程 2 ~ 5 年, 平均 (3.0 ± 1.2) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究已通过卫生部北京医院道德伦理委员会批准 (批准号: 2011001)。

2 方法

2.1 治疗方法

偏头痛组及头痛组均进行电针治疗, 穴位为风池 (偏头痛患者为患侧, 头痛患者为双侧)、百会和行间 (偏头痛患者为患侧, 头痛患者为双侧), 进针后采用捻转、提插手法, 捻转角度 $90^\circ \sim 180^\circ$, 频率 60 ~ 90 次/min; 提插幅度 0.3 ~ 0.5 cm, 频率 60 ~ 90 次/min。提插捻转得气后, 风池、百会穴接电针仪 (青岛鑫升实业有限公司, G6805-I 型), 疏密波, 刺激强度以患者能耐受为度, 留针 30 min, 每日 1 次, 共 5 天。为保证针刺手法规范一致, 所有针刺治疗均由一名具有 8 年针灸治疗经验的医师完成。

2.2 磁共振波谱检查

所有患者均在第 1 次接受针刺前 24 h 内及针刺 5 天后 24 h 内进行磁共振波谱 (Philip Achieva 3.0T 磁共振仪) 检查。扫描结束后, 利用磁共振仪自带后处理软件进行数据处理。具体扫描方法及数据处理方法参考文献 [6], 获得波谱曲线、各代谢物的峰下面积, 观察右侧丘脑和扣带前回代谢物 N-乙酰门冬氨酸 (NAA, 2.02 ppm)、肌酸复合物 (Cr, 3.02 ppm)、胆碱复合物 (Cho, 3.23 ppm) 的波峰, 计算 NAA/Cr、Cho/Cr。不同脑区电针治疗前后 NAA/Cr (Cho/Cr) 差值 = 治疗后 NAA/Cr (Cho/Cr) 值 - 治疗前 NAA/Cr (Cho/Cr) 值。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件, 数据采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 应用配对 t 检验。

3 结果

表 1 示, 治疗后偏头痛组患者右侧丘脑 NAA/Cr 值较前升高, 而头痛组略降低; 针刺治疗前后

偏头痛组右侧丘脑 NAA/Cr 差值显著高于头痛组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗前后右侧丘脑 Cho/Cr 差值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。针刺治疗前后偏头痛组扣带前回 NAA/Cr、Cho/Cr 差值与头痛组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组患者电针前后相关脑区各代谢物差值比较 ($\times 10^{-6}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	脑区	例数	NAA/Cr	Cho/Cr
偏头痛组	右侧丘脑	15	$0.12 \pm 0.04^*$	0.04 ± 0.03
	扣带前回	15	0.00 ± 0.03	0.05 ± 0.04
头痛组	右侧丘脑	15	-0.04 ± 0.04	-0.04 ± 0.02
	扣带前回	15	-0.10 ± 0.03	0.02 ± 0.03

注: NAA, N-乙酰门冬氨酸; Cr, 肌酸复合物; Cho, 胆碱复合物; 与头痛组比较, $* P < 0.05$

4 讨论

研究显示, 丘脑及中央旁小叶后部等大脑痛觉传导通路上的几个灰质核团构成的节点在对疼痛意识的感知和诠释方面起着特定作用, 针刺治疗可明显改善该部位的神经元代谢 [7]。Coghill 等 [8] 认为痛觉传递是一种高级分散方式, 而没有局限在经典的感觉辨别区。其涉及的区域包括: 1) 体感传递: 第一躯体感觉区、第二躯体感觉区、岛叶后部; 2) 运动传递: 小脑、苍白球、辅助运动区、扣带前回; 3) 情感传递: 扣带前回、岛叶; 4) 注意传递: 扣带前回、第一躯体感觉区、运动前回腹侧; 5) 自主功能: 扣带前回、岛叶前部。扣带前回在除痛觉的体感传递之外的各个环节都有涉及, 因此本研究选择了右侧丘脑及扣带前回进行观察。

目前关于偏头痛的发病机制主要涉及以下几方面: 偏头痛发作期间神经元兴奋性增加; 皮质扩散性抑制触发先兆; 三叉神经系统激活和中枢疼痛调节系统功能异常导致偏头痛的发作; 中脑导水管周围灰质进行性受损使得偏头痛慢性化等 [9]。国外研究者发现, 偏头痛患者经视觉刺激后可发生 NAA 水平的下降 [10]; 另有研究者发现, 与正常对照组相比, 偏头痛患者小脑半球的 Cho/NAA 和 Cho/Cr 下降 [11]。NAA 存在于神经元胞体、轴突、树突及神经胶质细胞中, 其含量多少可反映神经元密度及功能状况 [12], NAA 含量下降可见于神经元损伤或数量减少, 线粒体代谢功能受损以及累及神经元和轴索的神经系统疾病 [13]。Cr 主要存在于脑内的胶质细胞中, 是能量代谢的标志, Cr 峰在各

种病理状态下都比较稳定,主要用于参考比较其他代谢产物的变化^[6-17]。因此,NAA/Cr 值的改变是相应部位脑组织内神经元含量或功能变化的反映。本研究结果显示,电针治疗后偏头痛组右侧丘脑 NAA/Cr 较治疗前升高,治疗前后差值比较偏头痛组显著高于头痛组,提示电针治疗后偏头痛组患者右侧丘脑神经元代谢较前旺盛;而头痛组治疗前后右侧丘脑和扣带前回神经元代谢均未显示明显变化,提示针刺对头痛的治疗可能涉及与偏头痛不一致的机制或脑区,右侧丘脑代谢水平的提高可能是针刺治疗偏头痛的特异性机制。此外,头痛组患者病情更加复杂,且多伴随其他疾病,电针治疗未针对其他疾病,也不排除因电针对头痛组患者治疗效果不充分而未显示出观察脑区的明显变化,有待于进一步研究。Cho 主要包括甘油磷酸胆碱、磷酸胆碱和胆碱等多种代谢物,反映了脑内总的胆碱量,其参与神经细胞膜的构成,是细胞膜磷脂代谢的成分之一^[17]。本研究结果显示,两组患者治疗前后 Cho/Cr 差值差异均无统计学意义,提示电针干预未对两组患者相应脑区的细胞增殖带来明显影响。前期研究^[18]发现,电针治疗后偏头痛患者左侧丘脑 NAA/Cr 及 Cho/Cr 水平均显著升高,提示左侧丘脑的神经元细胞膜增殖及神经元代谢活跃。结合本研究结果分析,左、右侧丘脑对电针干预的反应存在差异,其在针刺治疗偏头痛过程中作用是否存在不同作用,其作用是否有相关性或协同性,有待于今后进一步研究。

Cochrane 系统评价显示,针刺治疗偏头痛有肯定的疗效^[19]。前期研究亦证实,本研究所使用的干预方法对偏头痛患者具有较好的疗效^[18]。风池为足少阳胆经穴,是治疗偏头痛的首选穴位,因其为手足少阳、阳维、阳跷之会,一穴可通多经,有达通则不痛之功;百会穴居巅顶之中,为百脉之会,是治疗头部各种疾病的要穴;行间为足厥阴肝经荥穴,长于泻热,全组穴共奏平肝潜阳、疏风止痛之功。本研究通过磁共振波谱技术发现电针治疗可明显促进偏头痛患者右侧丘脑神经元代谢活跃,这可能是针刺治疗偏头痛的作用机制之一。

参考文献

- [1] 伦道夫 W, 埃文斯, 尼南 T. 马修. 头痛诊疗手册 [M]. 于生元, 译. 北京: 科学出版社, 2002: 80-82.
- [2] 许贤平, 杨晓苏, 杨期东, 等. SF-36 中文版对偏头痛患者生存质量的调查 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2009, 15(3): 132-136.

- [3] Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglésias S, et al. Case-control study of migraine and risk of ischemic stroke in young women [J]. BMJ, 1995, 310(6983): 830-833.
- [4] Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline [J]. N Engl J Med, 2003, 348(13): 1215-1222.
- [5] Gu T, Ma XX, Xu YH, et al. Metabolite concentration ratios in thalami of patients with migraine and trigeminal neuralgia measured with 1 H-MRS [J]. Neurol Res, 2008, 30(3): 229-233.
- [6] Headache Classification Subcommittee of the international Headache Society. The international classification of headache disorders [J]. Cephalalgia, 2004, 24(Suppl 1): 24-36.
- [7] Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial pain [J]. Cephalalgia, 1988, 8(Suppl 7): 1-96.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 22-23.
- [9] 谷涛, 林磊, 焦晟, 等. 针刺预防性治疗偏头痛脑内代谢变化的磁共振波谱研究 [J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(3): 345-349.
- [10] Coghill RC, Sang CN, Maisog JM, et al. Pain intensity processing within the human brain: a bilateral, distributed mechanism [J]. J Neurophysiol, 1999, 82(4): 1934-1943.
- [11] 叶小菊, 胡兴越. 偏头痛发病机制的研究进展 [J]. 国外医学神经病学神经外科学分册, 2005, 32(3): 280-283.
- [12] Sarchielli P, Tarducci R, Prescutti O, et al. Functional 1H-MRS findings in migraine patients with and without aura assessed interictally [J]. Neuroimage, 2005, 24(4): 1025-1031.
- [13] Macri MA, Garreffa G, Giove F, et al. Cerebellar metabolite alterations detected in vivo by proton MR spectroscopy [J]. Magn Reson Imaging, 2003, 21(10): 1201-1206.
- [14] 段冬梅, 图娅, 陈利平, 等. 电针对抑郁症患者不同脑区的影响: 磁共振研究 [J]. 中国针灸, 2009, 29(2): 139-144.
- [15] 谢长青, 卢曼丽, 吴光耀. 脑组织质子磁共振波谱成像 [J]. 武汉大学学报(医学版), 2003, 24(4): 366-369.
- [16] 林铮, 李惠春, 龚向阳, 等. 抑郁症患者前额叶、海马磁共振质子波谱成像的研究 [J]. 中华精神科杂志, 2005, 38(4): 193-197.
- [17] Vilma Gabbay, Hess DA, Liu S, et al. Lateralized

caudate metabolic abnormalities in adolescent major depressive disorder: a proton MR spectroscopy study [J]. Am J Psychiatry, 2007, 164(2): 1881-1889.

[8] 林磊,谷涛,丁瑞庆. 针刺预防性治疗偏头痛患者左侧丘脑代谢变化的磁共振波谱研究 [J]. 中国临床保

健杂志, 2013, 16(2): 190-192.

[9] Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for migraine prophylaxis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): CD001218. DOI: 10.1002/14651858.CD001218.pub2

Effects of Electroacupuncture on the Metabolites of Right Thalamus and Anterior Cingulate Cortex in Patients with Migraine: Magnetic Resonance Spectroscopy Study

LIN Lei, DING Ruiqing, GU Tao

(Beijing Hospital, Beijing, 100730)

ABSTRACT Objective To observe the effect of electroacupuncture on the metabolites of right thalamus and anterior cingulate cortex in patients with migraine, in order to investigate the mechanism of electroacupuncture therapy on migraine. **Methods** 15 patients with migraine and 15 case of headache accepted acupuncture treatment at points Fengchi (GB20), Baihui (Du20) and Xingjian (LR2) once a day for continuous five days. Twirling, lifting and thrusting needling methods were used to obtain the De Qi sensation, and then the needles at points Fengchi (GB20) and Baihui (Du20) were connected with electric acupuncture apparatus with dilatational wave persisted for 30 minutes. Stimulus intensity depended on patient's tolerance level. Magnetic resonance spectroscopy was used to detect the cerebral metabolic levels in right thalamus and anterior cingulate cortex before and after the acupuncture in all the patients. Wave crest of metabolites N-acetylaspartate (NAA, 2.02 ppm), creatine complex (Cr, 3.02 ppm), and choline complex (Cho, 3.23 ppm) were measured. Differences of NAA/Cr and Cho/Cr before and after the treatment were calculated. **Results** After the treatment values of NAA/Cr were elevated in patients with migraine, while slightly decreased in the headache group. The differences of NAA/Cr before and after the acupuncture treatment were significant higher in the migraine group than that the headache group ($P < 0.05$). There were neither significant differences between the values of Cho/Cr before and after the treatment in both groups ($P > 0.05$), nor significant difference in the Values of NAA/Cr and Cho/Cr after the acupuncture treatment between the migraine and headache groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The metabolic level in right thalamus was significantly elevated after electroacupuncture treatment in patients with migraine. This may be one of the mechanisms of acupuncture for treating migraine. **Keywords** migraine; headache; thalamus; anterior cingulate cortex; electroacupuncture; magnetic resonance spectroscopy

(收稿日期: 2015-03-20; 修回日期: 2015-04-28)

编辑: 焦爽

欢迎订阅 2015 年《世界中西医结合杂志》

《世界中西医结合杂志》(CN 11-5511/R, ISSN 1673-6613) 由中国科学技术协会主管, 中华中医药学会主办, 国内外公开发行。由中国科学院院士吴孟超任名誉主编, 著名中医学家、中国中医科学院资深研究员路志正教授任主编。辟有国医传承、博士论坛、文献研究、临床研究、实验研究、思路与方法、临证经验、药物研究、医案医话、海外中医药动态、综述、政策研究、标准规范指南等栏目。

本刊为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊、中国期刊全文数据库全文收录期刊, 并被《中文科技期刊数据库》、《中国学术期刊(光盘版)》、波兰《哥白尼索引》、美国《乌利希期刊指南》、美国《剑桥科学文摘》CSA 源期刊、英国《国际农业与生物科学研究中心》CABI 源期刊收录。连续两届获得中国科协精品科技期刊示范项目资助, 2012 年获得国家中医药管理局优秀期刊二等奖, 中华中医药学会中医药标志文化(徽标)一等奖, 2013 年获中国知网“中国国际影响力优秀学术期刊”奖。

本刊为月刊, 大 16 开本, 每期 148 页, 每月 28 日出版, 每期定价 14 元, 每年 168 元。订阅方式: 本刊采用邮发和自办发行两种发行方式。2015 年杂志可在全国各地邮局订阅, 邮发代号: 80-538, 亦可直接向本刊编辑部订阅。若需要 2006 年以来过刊可直接向编辑部订阅。邮局汇款: 北京市朝阳区北四环东路 115 号院 6 号楼 109 室, 《世界中西医结合杂志》编辑部收, 联系地址: 北京市朝阳区北四环东路 115 号院 6 号楼 109 室, 《世界中西医结合杂志》编辑部, 邮编: 100101; 电话/传真: 010-64822253, 网址: <http://www.zhongxi.org>, E-mail: sjzxyjh@126.com