

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.05.010

热敏灸治疗膝骨关节炎患者 60 例临床观察

田鹿¹, 谢洪武^{2✉}, 刘梅花³, 张晶¹, 徐绍忠³, 李长君⁴, 寇志雄⁴

1. 江西中医药大学, 江西省南昌市新建区梅岭大道 1688 号, 330004; 2. 南昌大学第二附属医院; 3. 江西中医药大学附属医院; 4. 海南省三亚市中医院

[摘要] **目的** 探讨热敏灸治疗膝骨关节炎镇痛的中枢神经调控机制。**方法** 将探查到的热敏灸不得气者 30 例组成不得气组, 同时纳入热敏灸得气者 30 例组成得气组。两组患者均在左侧鹤顶穴施灸, 得气组患者出现腠穴得气感后, 在距皮肤 3 cm 左右处定灸 10 min; 不得气组患者在距皮肤 3 cm 左右处定灸 10 min, 两组均每天 1 次, 持续 10 天。治疗前后运用视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分评价膝关节疼痛情况。分别于第 1 天施灸前和第 10 天施灸后对受试者进行 rs-fMRI 扫描。采用 Matlab 软件 SPM 12 模块对两组患者治疗前后的 fALFF 图进行处理。**结果** 治疗后得气组与不得气组患者 VAS 评分均显著低于治疗前 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 且得气组 VAS 评分低于不得气组 ($P<0.01$)。与治疗前比较, 得气组治疗后患者显著激活的脑区有前额叶 ($t=6.28$)、白质 ($t=6.36$)、左侧颞叶 ($t=9.33$), 显著抑制的脑区有枕叶 ($t=-9.86$) 和右侧大脑 ($t=-4.54$, $P<0.01$); 不得气组患者治疗后存在显著改变的脑区有左侧枕叶 ($t=-6.42$)、左侧额内侧回 ($t=-4.35$)、左侧额中回 ($t=-4.74$)、右侧额上回 ($t=-4.82$)、右侧颞上回 ($t=-6.61$) 及右侧小脑后叶 ($t=-8.64$), 并且均处于抑制状态 ($P<0.01$)。与不得气组相比, 得气组治疗后显著激活的脑区有外核 ($t=5.77$)、白质 ($t=3.58$)、右侧大脑 ($t=5.84$)、左侧小脑 ($t=5.35$)、左侧大脑 ($t=4.32$), 显著抑制的脑区有前额叶 ($t=-4.16$)、枕叶 ($t=-4.87$)、中央前回 ($t=-4.46$, $P<0.01$)。**结论** 热敏灸治疗膝骨关节炎得气状态下镇痛效果更好, 其中枢神经调控机制可能与膝骨关节炎患者额叶、颞叶、枕叶、外核、白质、右侧大脑、左侧小脑、左侧大脑和中央前回参与对疼痛信号的调节有关。

[关键词] 膝骨关节炎; 热敏灸; 得气; 功能性磁共振; 神经调控

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种以滑膜炎性增生改变、软骨下骨硬化、关节软骨退变、关节透明软骨破坏等为主要病理特征的进行性关节疾病^[1-2], 其典型症状为疼痛和关节屈伸不利^[3], 具有高患病率和高致残率的特点^[4]。KOA 的病因病机复杂, 尚无有效根治方法^[5]。研究^[6-7]表明, 艾灸可以调动人体气血运行, 从而有效减轻和改善关节软骨损伤的程度, 在骨关节疾病早期介入艾灸治疗可以有效减轻患者关节疼痛、降低关节畸形的发生率。艾灸得气也叫腠穴热敏化, 是基于热敏灸腠穴敏化学说提出的概念, 可以大幅提升艾灸的治疗效果^[8]。现有研究多集中在 KOA 临床疗

效的观察, 但热敏灸的镇痛机制尚不明晰。疼痛可导致脑区功能连接的改变^[9], 静息态功能磁共振 (rs-fMRI) 能够较直接反映脑区的基础状态和变化, 分数低频振幅 (fALFF) 是 rs-fMRI 研究中常用的分析指标之一^[10], 对自发神经元活动信号检测十分敏感, 可以直接明了地显示大脑血氧水平依赖 (BOLD) 振荡活跃幅度, 客观地评价大脑功能区域的连通性^[11]。因此, 本研究采用 rs-fMRI 技术对热敏灸治疗的 KOA 患者大脑 BOLD 信号数据进行分析, 探讨热敏灸镇痛的中枢神经调节机制, 为 KOA 慢性疼痛的临床治疗提供实验依据。本研究在中国临床试验注册中心注册, 编号: ChiCTR2000033075; 经江西中医药大学附属医院伦理委员会批准, 伦理审查号: JZFYKY-LL20200420005。

基金项目: 国家自然科学基金 (82360993); 南昌大学第二附属医院科研项目 (B3563)

✉ 通讯作者: xiehongwu361@163.com

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照《骨关节炎诊疗指南（2018年版）》^[12]和《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病（膝骨关节炎）》^[13]膝骨关节炎诊断标准：1）近一个月内反复膝关节疼痛；2）X线正位片显示有骨赘形成，浮髌试验阳性；3）年龄 ≥ 40 岁；4）晨僵 ≤ 30 min；5）膝关节有骨摩擦音，并伴屈伸、转侧不利。满足1)+4)+5)或1)+2)+5)或1)+2)+3)+4)者诊断为KOA。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准；2) 年龄40~70岁；3) 右利手；4) 膝关节疼痛时间大于3个月；5) 自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 患有肌筋膜病变、颈椎病、椎间盘突出、带状疱疹后神经痛、肩周炎等慢性疼痛；2) 大脑有病理性改变，如脑梗死、脑部感染、脑肿瘤等；3) 合并高血压、糖尿病或其他慢性疾病；4) 认知功能障碍；5) 关节部皮肤疾患或继发感染；6) 幽闭综合征。

1.4 脱落标准

1) 依从性较差，不能完成探查和治疗；2) 主动要求终止试验；3) 各种原因造成的患者失访。

1.5 中止标准

1) 试验过程中发生外伤，或因病情恶化出现膝关节疼痛、僵硬等症状加重；2) 因操作不慎引起烫伤或发生其他不良反应事件；3) 有出血倾向，如合并血小板减少症、过敏性紫癜等；4) 艾灸过敏，如艾灸后局部起红疹、闻艾叶味道后呛咳。

1.6 一般资料

纳入2023年10月15日至2024年4月15日江西中医药大学附属医院针灸科门诊及住院部KOA患者72例。按照腧穴灸感探查法进行探查：在受试者左侧鹤顶穴处定灸1 min，如灸感不明显，再以回旋灸、循经灸、雀啄灸等（每种手法各1 min）激发灸感。在上述探查过程中，如受试者腧穴出现透热、扩热、传热、表面不（微）热深部热、局部不（微）热远部热或非热感等一种或一种以上的灸感，即可判定该腧穴热敏化，即腧穴得气，则该受试者进入热敏灸得气组。如受试者未出现上述灸感，则进入热敏灸不得气组。共探查到热敏灸不得气者30例，组成不得气组；按照实验设计等量原

则纳入热敏灸得气者30例组成得气组。得气组中男14例，女16例，平均年龄 (61.34 ± 11.33) 岁，平均病程 (3.43 ± 1.58) 年。不得气组中男18例，女12例，平均年龄 (60.49 ± 10.47) 岁，平均病程 (3.79 ± 1.44) 年。两组性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义 $(P > 0.05)$ ，具备可比性。

2 方法

2.1 样本量估算

参考既往研究，热敏灸对KOA慢性疼痛治疗的有效率85%^[14]，非热敏灸治疗有效率为45%^[15]；取 $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.10$ ，采用如下公式^[16]进行样本量估算：

$$n_1 = n_2 = \left\lceil \frac{\mu_\alpha \sqrt{2p(1-p)} + \mu_\beta \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right\rceil^2$$

其中 n_1 ， n_2 为所需样本量， p_1 为热敏灸干预的有效率85%， p_2 为非热敏灸干预的有效率45%， p 取 p_1 和 p_2 的平均值。

根据计算，每组需要23例，考虑脱落率15%，每组应招募27例，综合总计需要样本量不低于54例。设计为得气组和不得气组各30例。

2.2 治疗方法

施灸穴位为KOA患者左侧鹤顶穴：膝部，髌骨上缘正中凹陷处（按《针灸学》^[17]定位）。

施灸操作：将室温控制在26~30℃，保证检查环境安静，嘱患者仰卧位，充分暴露施灸部位，使用湖北艾中艾本草科技有限公司生产的无烟型艾条（批号：20211211，规格：直径22 mm×长度120 mm），由1名具有5年从业经验的针灸医师在患者左侧鹤顶穴处，手持点燃的艾条在距患者皮肤1~3 cm距离内施灸，患者感觉到艾条热度之后，继续在距皮肤表面约3 cm的高度进行定灸。

两组患者均在左侧鹤顶穴施灸，得气组的患者出现腧穴得气感后，在距皮肤3 cm左右处定灸10 min；不得气组的患者在距皮肤3 cm左右处定灸10 min，两组均每天1次，持续10天。在试验阶段，受试者如出现严重疼痛，给予塞来昔布胶囊200 mg/d（国药准字H20203325，青岛百洋制药有限公司），并记录服药情况和服药后反应。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 膝关节疼痛评分 两组患者分别于治疗前后运用视觉模拟疼痛量表（VAS）评分^[18]评价膝关节疼痛情况。

2.3.2 fMRI 数据采集及分析 两组患者分别于第 1 天施灸前和第 10 天施灸后使用美国通用电气公司生产的磁共振成像设备（型号：Discovery MR750 3.0T）进行 fMRI 扫描，时间为 8 min，扫描前确保患者均无佩戴金属饰品和体内植入，使用海绵或软枕固定患者头部以减少头动，佩戴耳塞以降低噪音，以确保环境舒适安静。进行 fMRI 扫描时，患者平卧闭眼，静息并保持清醒，避免情绪波动和头部与身体的运动。扫描结束如患者睡着或意识模糊，则排除该患者 fMRI 数据资料。1) 结构像采用梯度回波序列 3D-T1 W1：重复时间/回波延长时间 (TR/TE) = 11 ms/3.2 ms，层厚 = 1.1 mm，层数 = 225 层，层间距 = 0 mm，反转角 (FA) = 45°，视野 (FOV) = 250 mm × 250 mm，分辨率 = 1 mm。2) T2-FGRE 序列参数：TR = 3351 ms，FOV = 24 cm × 24 cm，成像时间 = 2 min 5s，TE = 102.9 ms。3) A-BOLD 序列参数：TR = 2000 ms，层数 = 45，TE = 30 ms，层厚 = 2 mm，矩阵 = 70 × 70 × 40，FOV = 250 mm × 250 mm，层间距 = 0 mm，成像时间 = 8 min，激励次数 = 1 次，翻转角 = 45°，采集 180 个时间点。

采用 DPARSFA V2.2 (www.restfmri.net) 和 SPM 12 (www.restfmri.net) 软件对数据进行预处理，其预处理流程为^[19]：1) 数据格式转换：磁共振成像设备采集数据通常以 DICOM 格式记录，而 DPABI 工具包中的 DPARSFA 软件使用 NIFTI 数据格式，用 DPARSFA 软件完成格式转换；2) 去除时间点：去除前 10 个时间点，以保证分析数据是受试者适应环境及磁场稳定后的采集所得；3) 头动校正：排除头部运动大于 2.5°、移动运动大于 2.5 mm，航向平均 FD_Jenkinson > 0.2 的受试者 fMRI 数据资料，手动调整原始校正，以实现标准化；4) 解剖图像分割：将解剖图像分割为灰质、白质及脑脊液过程；5) 图像配准：将受试者的功能图像配准到解剖图像上，将 fMRI 配准到高分辨结构像 (3D-T1) 上；6) 空间标准化：把个体的脑 fMRI 图像配准到标准脑模版上，将其转化为大小和方向都相同的标准化图像；7) 去线性漂移：采用线性回归方法去除扫描过程机器发热等原因所致噪声；8) 空间平滑：选择 6 mm 半高宽 (FWHM) 高斯平滑核进行空间平滑；9) 滤波：通常认为静息状态下神经元自发活动所产生的 BOLD 信号主要集中在低频段，故通过滤波去除高频段信号如呼吸、心跳的影响，同时也避免低频段的漂移，本研究采用频段为：0.01~0.1 Hz。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料均符合正态分布，用平均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，方差齐者用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验，方差不齐者用 t' 检验。计数资料用例数表示，采用 χ^2 检验。fMRI 数据分析：提取每个患者频率 0.01~0.10 Hz 的数据，再运用 DPABI 工具包中的 Statistical Analysis 版块，将 zALFF 图在全脑灰质掩模里进行统计分析，对得气组与不得气组治疗前后比较采用自身配对 t 检验，治疗后得气组和不得气组比较采用两独立样本 t 检验。利用 Rest Slice Viewer 进行多重比较校正并获取相应图像，每个簇块体积阈值 ≥ 60 个体素，单体素阈值 $P < 0.05$ (校正后) 的脑区定义为差异具有统计学意义的区域。

3 结果

本研究纳入的 60 例患者最终均完成试验。在试验过程中，两组均未出现脱落、中止和因疼痛需要给予塞来昔布胶囊的情况。

3.1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较

表 1 示，治疗前得气组与不得气组患者 VAS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后得气组与不得气组患者 VAS 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)，且得气组 VAS 评分低于不得气组 ($P < 0.01$)。

表 1 两组膝骨关节炎患者治疗前后 VAS 评分比较

Table 1 Comparison of VAS scores between the two groups of patients with knee osteoarthritis before and after treatment (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
得气组	30	7.14 ± 1.50	3.70 ± 0.78	8.67	<0.001
不得气组	30	6.78 ± 1.12	5.12 ± 0.84	2.25	0.031
t 值		1.030	-4.510		
P 值		0.315	<0.001		

注：VAS，视觉模拟疼痛量表。

3.2 两组患者治疗前后脑区 fALFF 比较

3.2.1 得气组患者治疗前后脑区 fALFF 比较 表 2、图 1 示，与治疗前比较，得气组治疗后患者显著激活的脑区有前额叶 ($t = 6.28$)、白质 ($t = 6.36$)、左侧颞叶 ($t = 9.33$)，显著抑制的脑区有枕叶 ($t = -9.86$) 和右侧大脑 ($t = -4.54$, $P < 0.01$)。

3.2.2 不得气组患者治疗前后脑区 fALFF 比较

表 3、图 2 示，与治疗前比较，不得气组患者治疗后存在显著改变的脑区有左侧枕叶 ($t = -6.42$)、

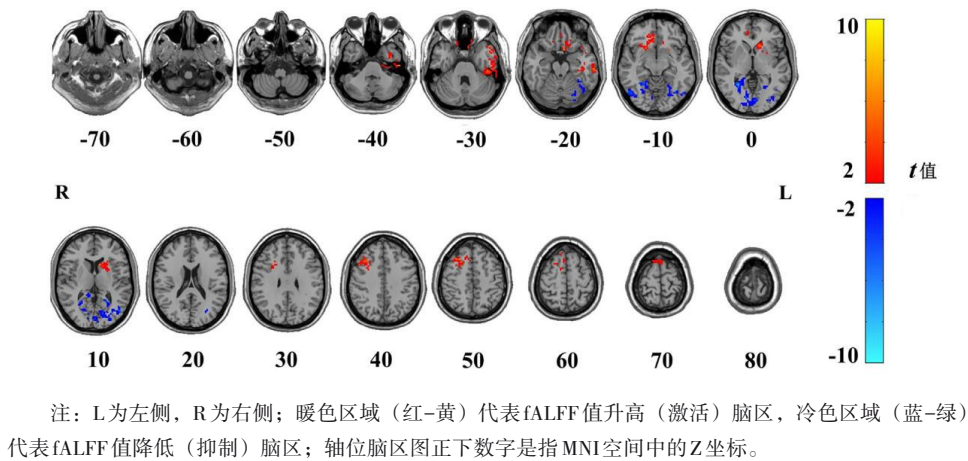


Figure 1 Changes in fALFF before and after moxibustion in patients with knee osteoarthritis in the *Deqi* group

表2 膝骨关节炎患者得气组治疗前后 fALFF 值变化显著的脑区
Table 2 Comparison of Brain regions with significant changes in fALFF values before and after treatment in patients with knee osteoarthritis in the *Deqi* group

脑区	体素	峰值点 MNI 坐标			t 值	P 值
		X	Y	Z		
前额叶	114	39	24	42	6.28	<0.001
白质	117	6	39	-6	6.36	<0.001
左侧颞叶	148	-48	18	27	9.33	<0.001
枕叶	489	-39	-51	-24	-9.86	<0.001
右侧大脑	113	45	-27	-9	-4.54	0.003

注：MNI，蒙特利尔神经病学研究所神经空间。
左侧额内侧回 ($t=-4.35$)、左侧额中回 ($t=-4.74$)、右侧额上回 ($t=-4.82$)、右侧颞上回 ($t=-$

表3 膝骨关节炎患者不得气组治疗前后 fALFF 值变化显著的脑区
Table 3 Brain regions with significant changes in fALFF values before and after treatment in patients with knee osteoarthritis in the non-*Deqi* group

脑区	体素	峰值点 MNI 坐标			t 值	P 值
		X	Y	Z		
左侧枕叶	144	-30	-57	3	-6.42	<0.001
左侧额内侧回	92	0	-27	69	-4.35	0.002
左侧额中回	97	-27	54	-6	-4.74	<0.001
右侧额上回	103	33	57	-3	-4.82	<0.001
右侧颞上回	88	51	-18	3	-6.61	<0.001
右侧小脑后叶	81	42	-63	-24	-8.64	<0.001

注：施灸前后为第1天施灸前与热敏灸10天后的对比；MNI为蒙特利尔神经病学研究所神经空间。

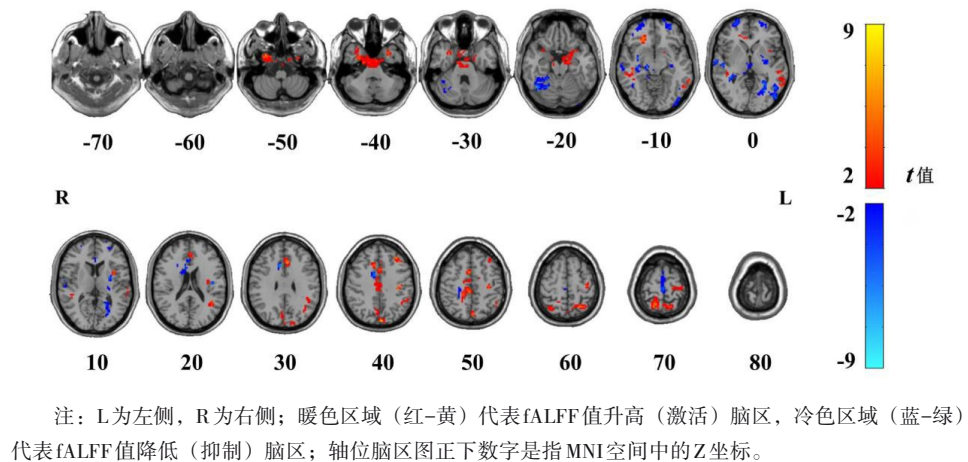


Figure 2 Changes in fALFF before and after moxibustion in patients with knee osteoarthritis in the non-*Deqi* group

-6.61) 及右侧小脑后叶 ($t=-8.64$), 均处于抑制状态 ($P<0.01$)。

3.2.3 治疗后得气组与不得气组脑区 fALFF 比较 表4、图3示, 与不得气组相比, 得气组治疗后显著激活的脑区有外核 ($t=5.77$)、白质 ($t=3.58$)、右侧大脑 ($t=5.84$)、左侧小脑 ($t=5.35$)、左侧大脑 ($t=4.32$), 显著抑制的脑区有前额叶 ($t=-4.16$)、枕叶 ($t=-4.87$)、中央前回 ($t=-4.46$) ($P<0.01$)。

表4 膝骨关节炎患者热敏灸治疗后与不得气组相比得气组 fALFF 值发生显著变化的脑区

Table 4 Brain regions with significant changes in fALFF values in the *qi* group compared to the non-*Deqi* group after treatment

脑区	体素	峰值点 MNI 坐标			t 值	P 值
		X	Y	Z		
外核	185	24	-36	15	5.77	<0.001
白质	82	-15	-39	12	3.58	0.006
右侧大脑	198	24	-36	15	5.84	<0.001
左侧小脑	141	-12	-66	-24	5.35	<0.001
左侧大脑	262	-60	-3	-27	4.32	0.002
前额叶	274	-24	21	-6	-4.16	0.002
枕叶	318	18	72	6	-4.87	<0.001
中央前回	116	39	-21	48	-4.46	0.003

注: MNI 为蒙特利尔神经病学研究所神经空间。

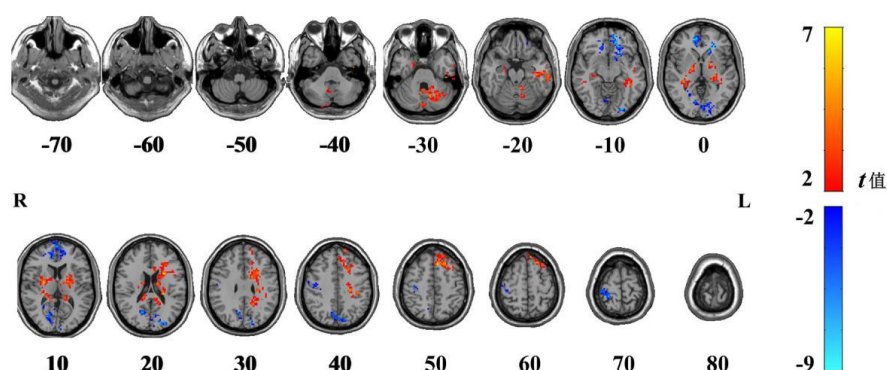
4 讨论

膝骨关节炎在中医学上归属于“鹤膝风”“痹证”的范畴, 多由于正气不足, 风寒湿侵袭, 筋脉关节失去濡养, 经络气血不通, 不通则痛, 其病机为本虚标实, 风、寒、湿、痰、瘀等邪气滞闭阻

于筋脉、关节。中医治疗多采用中药内服和外治、针灸、推拿等, 其中热敏灸治疗以起效快、镇痛迅速、疗效持久等特点在临床上被广泛应用^[20]。鹤顶穴属经外奇穴, 是治疗膝骨关节炎的经验穴位, 也是临床针灸治疗 KOA 常用的“膝五针”疗法的主穴之一^[21], 鹤顶穴施灸更有利于灸热渗透和灸感激发。在预实验过程中, 我们发现部分患者在施灸过程中下肢的双侧穴位存在一侧得气而另一侧不得气的现象, 这种现象是否会造成不同的神经调控结果尚未可知, 为了使试验结果更严谨, 我们统一选择了受试者左侧鹤顶穴进行研究。

VAS 评分可以直观反映治疗的镇痛效果^[22]。本研究结果显示, 治疗后得气组与不得气组 KOA 患者的 VAS 评分均较治疗前降低, 且得气组相比不得气组 VAS 评分更低, 说明热敏灸得气与否对 KOA 患者均有镇痛效果, 且热敏灸得气的镇痛效果更加明显。热敏灸得气者不仅能感觉局部皮肤的温热刺激, 更有深层肌肉或关节部位的渗透热, 不得气者仅在施灸局部为温热的刺激, 得气后关节腔的舒适感和镇痛效果可能是因为患者对于温热刺激的反应表现为大脑神经中枢的奖赏效应^[23]。

疼痛是一种结合了认知、感觉、情绪等因素的多维度的复合感觉^[24]。现代影像学发现, 大脑在静息态下能呈现出具有组织性和连贯性的功能网络, 也称默认网络 (DMN)^[25]。疼痛默认网络是在 DMN 的基础上, 将大脑对疼痛的感知、疼痛的调节和抑制以及对慢性疼痛的响应进行关联, 形成的一个参与疼痛信息处理和整合的神经网络^[26]。fALFF



注: L为左侧, R为右侧; 暖色区域 (红-黄) 代表 fALFF 值升高 (激活) 脑区, 冷色区域 (蓝-绿) 代表 fALFF 值降低 (抑制) 脑区; 轴位脑区图正下数字是指 MNI 空间中的 Z 坐标。

图3 膝骨关节炎患者热敏灸治疗后与不得气组相比得气组 fALFF 值发生显著变化的脑区

Figure 3 Brain regions with significant changes in fALFF values in the *Deqi* group compared to the non-*Deqi* group after treatment

通过计算低频段振幅和全脑振幅之比得到,其数值大小代表脑区兴奋度和自发神经元活动情况,数值越高,兴奋度越高,自发神经元活动也越强^[27-28],因此 fALFF 值的升高代表脑区被激活,反之则被抑制。本研究结果显示,治疗前后得气组和不得气组 KOA 患者额叶、颞叶、枕叶等脑区 fALFF 值均存在显著变化,其中得气组前额叶和左侧颞叶被显著激活,不得气组左侧枕叶、左侧额内侧回、左侧额中回、右侧额上回、右侧颞上回被显著抑制。在慢性疼痛状态下,整个大脑会发生神经可塑性变化,额叶有着强大的认知和情绪调节功能,能通过情绪调节来降低疼痛带来的不适感,从主观感受层面实现镇痛效果,这在慢性疼痛的发生发展中起到重要作用^[29-30]。颞叶神经活动的增强被认为与慢性疼痛的应激识别和记忆有关^[31],主要负责疼痛认知和情感反应^[32-34]。热敏灸得气组 KOA 患者的前额叶和左侧颞叶被显著激活,这表示热敏灸可以有效提高该脑区兴奋度和自发神经元活动,多维度调节人体对疼痛的主观感受;不得气组 KOA 患者的左侧枕叶、左侧额内侧回、左侧额中回、右侧额上回、右侧颞上回被显著抑制,这可能与不得气组在热敏灸期间需要一直关注灸感的强弱有关,额外的精神专注会导致大脑消耗更多能量,从而产生神经疲劳^[35],抑制了脑区的兴奋度和神经元活动度,这也解释了临床热敏灸得气状态下治疗效果更好的原因。枕叶是视觉高级神经中枢,通过纤维连接与内源性痛觉调制系统中的关键部位有着联系,使得枕叶可以参与到脊髓背角神经元活动的调控中^[36],枕叶区域神经活动与人体感觉和情感的高级整合功能有关^[37]。本研究结果显示,得气组和不得气组患者的枕叶均表现为抑制状态,这说明热敏灸是通过参与整合视觉输入信号和神经元调控,从感觉和情感的维度降低 KOA 患者对疼痛的主观感受。综上所述表明,热敏灸得气的 KOA 患者脑区的自发神经元活动既有增强的情况,也有减低的情况,而热敏灸不得气的 KOA 患者的脑区大多是自发神经元活动降低,这些结果在一定程度上反映了热敏灸治疗对 KOA 患者疼痛默认网络的影响,热敏灸鹤顶穴可以调节 KOA 患者额叶、颞叶、枕叶等与认知、情感功能相关脑区的神经活动。

热敏灸在 KOA 的临床治疗中应用广泛并且疗效较好^[38]。本研究发现,热敏灸治疗后,对比不得气组,得气组患者外核、白质、右侧大脑、左侧

小脑、左侧大脑脑区被显著激活,前额叶、枕叶、中央前回等脑区被显著抑制。外核是疼痛调控的关键脑区,参与下行疼痛抑制途径^[39],热敏灸治疗对 KOA 患者疼痛缓解可能与外核的激活有关。白质是参与疼痛信号的传递和调节,影响疼痛感知和情绪反应^[40],得气状态下 KOA 患者白质激活可以提高痛阈^[41]。大脑是与感觉、运动相关的高级神经中枢^[42],小脑可以感觉传入信息和控制精细运动^[43]。热敏灸对 KOA 患者疼痛、晨僵、关节屈伸不利等症状的改善,可能与大脑、小脑等脑区的神经元活动的激活有关。前额叶、枕叶、中央前回等脑区参与了疼痛的感知和情绪反应,受神经递质和调质的调节以及脑默认网络的协同作用^[44-48]。在不得气状态下,热敏灸 KOA 患者未能有效调节这些脑区的功能,导致疼痛感知和情绪反应的脑区活动降低。综上,我们认为 KOA 患者的疼痛默认网络状态(激活或抑制)存在的差异与腧穴得气与否存在关联,在腧穴敏化状态下进行施灸对 KOA 患者的脑区的激活更明显也更广泛,热敏灸的镇痛疗效与大脑的神经调控密不可分。

综上所述,热敏灸鹤顶穴得气与否与 KOA 患者的疼痛默认网络状态存在关联;热敏灸鹤顶穴过程中额叶、颞叶、枕叶可能参与了对疼痛信号的调控,且腧穴得气状态引发的脑区激活更明显也更广泛。本研究仍存在一些不足:1)本研究只选取了受试者一侧的穴位进行施灸,但临床针灸治疗中通常选用多穴位的配伍,故而本研究发现的单穴位施灸的神经调控镇痛机制是否适用于多穴位配伍尚需验证;2)不同 VAS 评分的 KOA 患者未结合其他核心症状和评分量表进行评价,可能也影响了试验结果的严谨性;3) fALFF 分析虽然能有效反映大脑在静息状态下的自发神经活动强度,但 fALFF 分析结果可能存在非特异性,后续需要结合其他分析方法,如局部一致性分析(ReHo)、功能连接(FC)等进行综合分析,以提高结果的解释力和可靠性。

参考文献

- [1] DAINESE P, MAHIEU H, DE MITS S, et al. Associations between markers of inflammation and altered pain perception mechanisms in people with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. RMD Open, 2023, 9(2): e002945.
- [2] CHEN L, ZHOU HJ, GONG YC, et al. How do muscle function and quality affect the progression of KOA?: A narrative review[J]. Orthop Surg, 2024, 16(4): 802-810.

- [3]徐浩,肖涟波,翟伟韬. 膝骨关节炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7): 929-935.
- [4]NING S, JIAN F, TU LL, et al. Correlation between acupuncture dose and effectiveness in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review [J]. *Acupunct Med*, 2019(5):261-267.
- [5]黄松,倪志明,张宗瑞,等. 徐兵从“血和”论治膝骨关节炎临床经验浅析[J]. 中医临床研究, 2024, 16(12): 77-81.
- [6]NI X, HU LX, ZHANG X, et al. Physical therapy options for knee osteoarthritis: a review [J]. *Medicine*, 2024, 103(30):e38415.
- [7]陈瑜,贾叶娟,吕九亨,等. 不同刺灸法治疗膝骨关节炎的临床疗效观察[J]. 针刺研究, 2020, 45(7):569-573.
- [8]黄仙保,谢丁一,陈日新. 陈日新“灸药结合协同增效”学术观点及其在肿瘤康复中的应用[J]. 中国针灸, 2024, 44(9):1057-1061.
- [9]许辉,周运峰,赵翹,等. 基于静息态功能磁共振成像技术的膝骨关节炎疼痛脑功能重塑机制研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(3):198-202.
- [10]CHE K, MAO N, LI Y, et al. Altered spontaneous neural activity in peripartum depression: a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. *Front Psychol*, 2020, 11:656. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00656.
- [11]付林,于昊,刘德国. 功能磁共振成像在烟雾病认知障碍中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2024, 15(1):189-193.
- [12]中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [13]中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)[J]. 康复学报, 2019, 29(3):1-7.
- [14]毛珍,江润,段骏,等. 不同灸量热敏灸治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(10):52-56.
- [15]万敏,周洁,周玉梅,等. 热敏灸与穴位灸量学研究概况[J]. 中医杂志, 2017, 58(5):432-434.
- [16]孙振球,徐勇勇. 医学统计学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2014:529-533.
- [17]梁繁荣,王华. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2021:44-45.
- [18]MOSELEY GL. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain[J]. *Man Ther*, 2003, 8(3):130-140.
- [19]NOREIKA V, KAMKE RM, CANALES-JOHNSON A, et al. Alertness fluctuations when performing a task modulate cortical evoked responses to transcranial magnetic stimulation [J]. *Neuroimage*, 2020, 223: 117305. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117305.
- [20]金玉立,温永明,刘福水,等. 热敏灸优势病种及其热敏腧穴分布规律的文献研究[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(12):1429-1433.
- [21]鲍航行,简杰坤. 新膝五针治疗膝骨关节炎理论研究与临床实践[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(8):725-726.
- [22]ALSHELH Z, MARCISZEWSKI KK, AKHTER R, et al. Disruption of default mode network dynamics in acute and chronic pain states [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 17: 222-231. doi: 10.1016/j.nicl.2017.10.019.
- [23]唐洁,武平,余泽云,等. 针灸在慢性疼痛治疗中对奖赏系统疼痛调控神经递质影响的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3):1570-1573.
- [24]胡筱琦,吕静静,秦畅,等. 认知情绪调节在癌痛与生活质量之间的中介作用及其差异分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(24):1526-1531.
- [25]MENON V. 20 years of the default mode network: a review and synthesis [J]. *Neuron*, 2023, 111(16):2469-2487.
- [26]SEZER I, PIZZAGALLI DA, SACCHET MD. Resting-state fMRI functional connectivity and mindfulness in clinical and non-clinical contexts: a review and synthesis [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 135: 104583. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104583.
- [27]ZANG YF, HE Y, ZHU CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI [J]. *Brain Dev*, 2007, 29(2):83-91.
- [28]WANG X, LIU X, ZHAO L, et al. Local neuronal activity and the hippocampal functional network can predict the recovery of consciousness in individuals with acute disorders of consciousness caused by neurological injury [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(11):e70108.
- [29]刘冬,徐子涵,李江,等. M1区联合背外侧前额叶高频重复经颅磁刺激对脊髓损伤后神经病理性疼痛患者脑电图 θ 振幅的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2024, 30(1):87-94.
- [30]陆熹,周书,谢允龙,等. 前额叶在慢性疼痛非药物治疗中的神经调控作用及机制[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(9):854-859.
- [31]LIŠKA K, PANT A, JEFFERYS GJR. Diaphragm relaxation causes seizure-related apnoeas in chronic and acute seizure models in rats [J]. *Neurobiol Dis*, 2024, 203: 106735. doi: 10.1016/j.nbd.2024.106735.
- [32]赵妍,张振武,陈言钊,等. 慢性疼痛认知异常病人的脑电图功率谱特征[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(11):824-830.
- [33]MAO C, YANG H, DONG T, et al. Thalamocortical dysconnectivity is associated with pain in patients with

- knee osteoarthritis [J]. Eur J Neurosci, 2024, 60 (8) : 5831-5848.
- [34] CAO W, JIAO L, ZHOU H, et al. Right-to-left shunt-associated brain functional changes in migraine: evidences from a resting-state fMRI study [J]. Front Hum Neurosci, 2024, 18:1432525. doi: 10.3389/fnhum. 2024. 1432525.
- [35] NATHALIE A, STEVEN G, AMÉLIE R. Chronic fatigue in cancer, brain connectivity and reluctance to engage in physical activity: a mini-review [J]. Front Oncol, 2021, 11: 774347. doi: 10.3389/fonc. 2021. 774347.
- [36] UENO K, OSHIRO Y, KAN S, et al. Resting-state brain functional connectivity in patients with chronic intractable pain who respond to spinal cord stimulation therapy [J]. Br J Anaesth, 2024; S0007-0912(24)00613-5. doi: 10.1016/j. bja. 2024. 10. 011.
- [37] ZHANG D, ZONG F, MEI Y, et al. Morphological similarity and white matter structural mapping of new daily persistent headache: a structural connectivity and tract-specific study [J]. J Headache Pain, 2024, 25(1):191.
- [38] 谢洪武, 刘福水, 赵梅梅, 等. 热敏灸治疗临床病症的文献分析研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9):1956-1958.
- [39] GU X, ZHANG YZ, O'MALLEY JJ, et al. Neurons in the caudal ventrolateral medulla mediate descending pain control [J]. Nat Neurosci, 2023, 26(4):594-605.
- [40] SUN S, YU H, YU R, et al. Functional connectivity between the amygdala and prefrontal cortex underlies processing of emotion ambiguity [J]. Transl Psychiatry, 2023, 13(1):334.
- [41] 周鹏, 陈飞, 戴真煜. 膝骨关节炎疼痛患者的脑结构和静息态功能磁共振成像研究进展 [J]. 磁共振成像, 2024, 15(9):140-145.
- [42] QIN P, WU X, WU C, et al. Higher-order sensorimotor circuit of the brain's global network supports human consciousness [J]. Neuroimage, 2021, 231: 117850. doi: 10.1016/j. neuroimage. 2021. 117850.
- [43] 杨舒媛, 祁鑫洋, 田敏捷, 等. 小脑储备的应用与进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2024, 37(6):464-467.
- [44] 温群林, 张佳伟, 章勇, 等. 神经病理性疼痛与焦虑共病的神经回路机制研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(11):841-847.
- [45] MEDEIROS P, NEGRINI-FERRARI SE, PALAZZO E, et al. N-methyl-d-aspartate receptors in the prelimbic cortex are critical for the maintenance of neuropathic pain [J]. Neurochem Res, 2019, 44(9):2068-2080.
- [46] QI X, CUI K, ZHANG Y, et al. A nociceptive neuronal ensemble in the dorsomedial prefrontal cortex underlies pain chronicity [J]. Cell Rep, 2022, 41(11):111833.
- [47] YOU L, YANG B, LU X, et al. Similarities and differences between chronic primary pain and depression in brain activities: evidence from resting-state microstates and auditory Oddball task [J]. Behav Brain Res, 2025, 477:115319. doi: 10.1016/j. bbr. 2024. 115319.
- [48] LEPPING RJ, HOFFART CM, BRUCE AS, et al. Pediatric neural changes to physical and emotional pain after intensive interdisciplinary pain treatment: a pilot study [J]. Clin J Pain, 2024, 40(11):665-672.

Clinical Observation on 60 Cases of Knee Osteoarthritis Treated with Heat-Sensitive Moxibustion

TIAN Lu¹, XIE Hongwu², LIU Meihua³, ZHANG Jing¹, XU Shaozhong³, LI Changjun⁴, KOU Zhixiong⁴

1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang, 330004; 2. The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang; 3. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine; 4. Sanya Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hainan Province

ABSTRACT Objective To explore the central neuroregulation mechanism of heat-sensitive moxibustion for knee osteoarthritis on pain relief. **Methods** Thirty patients who did not have experience of *Deqi* (得气) during heat-sensitive moxibustion treatment were assigned to the "non-*Deqi* group", while another 30 patients who had experience of *Deqi* were assigned to the "*Deqi* group". Both groups received moxibustion at the left Hedong (EX-LE2) acupoint. In the *Deqi* group, after the patients experienced sensation of *Deqi* at the acupoint, moxibustion was applied at approximately 3 cm from the skin for 10 minutes; in the non-*Deqi* group, moxibustion was also applied at approximately 3 cm from the skin for 10 minutes. Both groups received treatment once daily for 10 consecutive days. Knee joint pain was assessed before and after treatment using the visual analog scale (VAS). Resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) scans were performed on all participants before the first treatment session and after the final session on the 10th day. The fractional amplitude of low-frequency fluctuations (fALFF) maps before and after treatment were processed using the SPM12 module by MATLAB. **Results** After treatment, VAS scores in both groups

were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), with the *Deqi* group showing significantly lower VAS scores than the non-*Deqi* group ($P < 0.01$). Compared to before treatment, the *Deqi* group exhibited significant activation in the prefrontal cortex ($t = 6.28$), white matter ($t = 6.36$), and left temporal lobe ($t = 9.33$), while significant inhibition was observed in the occipital lobe ($t = -9.86$) and right cerebrum ($t = -4.54$, $P < 0.01$); in the non-*Deqi* group, significant changes after treatment were observed in the left occipital lobe ($t = -6.42$), left medial frontal gyrus ($t = -4.35$), left middle frontal gyrus ($t = -4.74$), right superior frontal gyrus ($t = -4.82$), right superior temporal gyrus ($t = -6.61$), and right cerebellar posterior lobe ($t = -8.64$), all of which were in inhibited states ($P < 0.01$). Compared to the non-*Deqi* group, the *Deqi* group exhibited significant activation after treatment in the external nucleus ($t = 5.77$), white matter ($t = 3.58$), right cerebrum ($t = 5.84$), left cerebellum ($t = 5.35$), and left cerebrum ($t = 4.32$), while significant inhibition was observed in the prefrontal cortex ($t = -4.16$), occipital lobe ($t = -4.87$), and precentral gyrus ($t = -4.46$, $P < 0.01$). **Conclusions** Heat-sensitive moxibustion provides better analgesic effects for knee osteoarthritis under state of *Deqi*. Its central neuroregulation mechanism may be related to the involvement of the frontal lobe, temporal lobe, occipital lobe, external nucleus, white matter, right cerebrum, left cerebellum, left cerebrum, and precentral gyrus in modulating pain signals.

Keywords knee osteoarthritis; heat-sensitive moxibustion; *Deqi* (得气); functional magnetic resonance imaging; neuroregulation

(收稿日期: 2024-11-29; 修回日期: 2025-01-02)

[编辑: 王利芬]

读者·作者·编者

参考文献引用注意事项

1. 除引用经典文献外, 一般宜引用近年来发表的较新的研究, 尤其是进展类综述, 不应过多引用陈旧文献。
2. 引用诊断标准、辨证标准、常规治疗方法、疗效评价标准、量表、造模方法等已有公认、权威报道的内容时, 应引用教科书、临床指南、行业标准、专著等文献, 不宜随意引用非权威文献。
3. 若可引用文献比较多, 应选择期刊评价高、文献质量好、作者学术声誉强的文献。
4. 应引用原始文献, 不宜引用二次文献。如流行病学数据, 应引用数据的原始出处。
5. 文献年卷期必须写全 (文献未标明者除外), 文献页码必须写明。如英文文献缺少期卷信息或起止页码, 请补充标注 doi 号。
6. 文献无著者可写“佚名”或“Anon”。
7. 英文文献将作者的“姓”全部著录, 且字母大写, “名”可以缩写为首字母, 省略缩写点。例如: Chen Haoyuan 著录为 CHEN HY。
8. 电子文献的“发布日期”“引用日期”“网址”均需标明。
9. 中文文献应以中文进行著录。如发表在《中医杂志》《中国针灸》等中文期刊的论文, 即使是在英文数据库检索到的, 也应查阅其中文原文进行著录, 而不应用英文著录。

(本刊编辑部)