

针刺对脑梗塞患者脑内葡萄糖代谢的影响

李 霁 左传涛 管一晖 赵 军 董竞成

内容提要 目的:观察电针负荷时 11 例脑梗塞患者局部脑葡萄糖代谢和脑细胞功能的变化,研究针刺治疗脑梗塞的穴位对脑梗塞的作用机制,及针刺这些穴位对脑功能区影响的位置。方法:选穴为合谷与曲池,足三里和上巨虚,三阴交,选肢体瘫痪侧取穴。另加头部运动区和风池(对应于肢体取穴的一侧)。应用正电子发射型计算机断层显像(简称 PET)技术观察脑局部葡萄糖代谢。结果:针刺穴位后,提示脑梗塞患者病灶侧的中、侧额叶,上颞叶,顶叶和丘脑,及双侧下颞叶、中颞叶、脑岛放射性增高为主,病变脑区和正常脑区都有反应,病变脑区相对于其正常脑区反应敏感。结论:PET 影像技术非常适合研究针刺对脑梗塞的作用机制,且进一步说明了针刺调节作用具有整体性和双向性的特点。

关键词 正电子发射型计算机断层显像 脑局部葡萄糖代谢 电针

Influence of Acupuncture on Cerebral Glucose Metabolism in Patients with Cerebral Infarction LI Ji, ZUO Chuan-tao, GUAN Yi-hui, et al *Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai (200040)*

Objective: To observe the changes of regional cerebral glucose metabolism and brain cell function in patients with cerebral infarction for investigating the mechanism of effect of acupuncture in treating cerebral infarction and the affected position. **Methods:** Acupoints, including Hegu, Quchi, Zusanli, Shangjuxu, Sanyinjiao (in the paralysed side) and Fengchi (of the unilateral side) as well as the motion area of scalp acupuncture, were selected for applying electric acupuncture. The regional glucose metabolism in brain was observed using positron emission computerized tomographic technique (PET). **Results:** PET showed that after acupuncture, the cerebral glucose metabolism and cerebral function activity increased mainly in lateral-middle frontal lobe, superior temporal lobe, parietal lobe, thalamus of cerebral lesion of affected side, and bilateral inferior frontal lobe, middle temporal lobe and insula. Response to acupuncture revealed in brain of both sides, but the diseased side was more sensitive than that of normal side. **Conclusion:** PET is very fitting to studying mechanism of acupuncture on cerebral infarction. The regulatory effect of acupuncture has the characteristics of holism and bi-directional regulation.

Key words positron emission computerized tomography, regional cerebral glucose metabolism, electroacupuncture

正电子发射型计算机断层显像(简称 PET)技术可以在活体病理生理状态下,从分子水平动态地观察针刺负荷时局部脑葡萄糖代谢和脑细胞功能活动,利用 PET 的这一特点,通过半定量方法观察电针前后大面积脑叶(颞叶、额叶)梗塞和基底节梗塞脑病患者局部脑葡萄糖代谢变化情况,来研究针刺对中枢的作用。

资料和方法

1 临床资料 脑梗塞患者 11 例,均为初次发病,半侧肢体瘫痪,年龄 46~76 岁,平均 (59.88 ± 12.67) 岁,急性发病 2~3 周;男 7 例,女 4 例;大面积脑叶(颞叶、额叶)梗塞者 4 例,基底节梗塞者 7 例。既往无糖尿病病史,患者皆作 CT 或 MRI 检查确诊。

2 针刺方法 电针刺激,选肢体瘫痪侧取穴。选穴为手阳明大肠经的合谷与曲池,足阳明胃经的足三里和上巨虚,足太阴脾经的三阴交。另加头部运动区和风池(对应于肢体取穴的一侧)。针刺参数:频率 4Hz,电流强度 3.0mA,波幅 10V,波宽 400 μ s。

3 PET 检查前准备 受检者 PET 检查前 24h 内禁用咖啡、药物(包括抗组胺药物、阿司匹林、安定等),12h 内禁食。PET 为西门子公司生产的 ECAT HR + 型。显像剂为 18 F 标记脱氧葡萄糖(18 F-FDG),放射性化学纯度要求 95% 以上。

4 PET 检查方法 参考文献^[1]。同一受检者同体位 220min 内接受针刺前和电针状态下 2 次 PET 显像。注射 18 F-FDG 148MBq 30min 后行第 1 次 PET 显像,作为针刺前正常基础影像数据。在第 2 次注射前 20min 接通电针刺激穴位直至注射后 30min,行第 2 次

PET 显像(注射 ^{18}F -FDG 296MBq),作为针刺状态时影像数据。

5 ROI(感兴趣区)设置 平行于眶耳线将重建所得的 PET 脑图像进行横断层,层厚 0.8cm,根据文献报道的方法^[2],设置 89 个椭圆形 ROI,计算每个 ROI 内的平均放射性(计数以 Bq/cc 为单位)。

6 局部脑内葡萄糖代谢率的计算分析 横断层 ROI 影像使用脑内葡萄糖代谢的变化数学模型作为半定量分析,用配对 t 检验做统计学处理。以针刺肢体穴位侧脑半球为同侧,另一侧脑半球为对侧(病灶侧)。

数学模型的表达方式:葡萄糖代谢(%) = $100 \{[(\text{ROIe}/n_1 \times n_2 \cdots n_{89})/(\text{ROIe}_{\text{白质}}/2) - (\text{ROIb}/n_1 \times n_2 \cdots n_{89})/(\text{ROIe}_{\text{白质}}/2)]/\text{ROIb}_{\text{白质}}\}$ ($n = 5, 4, 3, 2, 1$) 式中 ROIb 与 ROIe 分别为针刺前和电针时某局部脑区的感兴趣区域的放射性计数, n 为左右各脑区所划的感性区域数,ROIb_{白质}、ROIe_{白质} 分别为针刺前、针刺后白质的放射性计数。

7 图像减影分析 多功能融合软件(MPI)调整脑层面,使针刺上下脑层面保持一致,对针刺前后的相同层面内脑结构的图像进行相减,针刺前后图像相减所得图像上显示的信息反映针刺引起的脑内葡萄糖代谢变化。

结 果

1 针刺前后 PET 检测脑细胞功能活动结果 脑

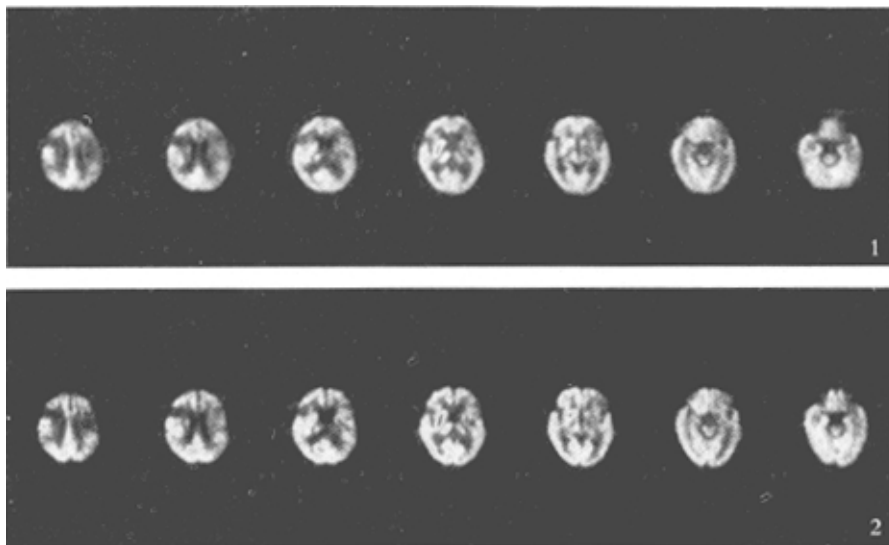


图 2 大面积的左侧额叶、额叶脑梗塞患者针刺前和针刺后 PET 影像

内不同区域有局限性的 ^{18}F -FDG 放射性的减低和脑细胞功能活动低下,电针刺激时,原有低下区有不同程度的改善。图 1 是 1 例脑梗塞(左侧基底节梗塞)患者针刺前和针刺后 PET 影像,针刺前见左侧基底节、丘脑放射性分布减低和脑功能活动低下区(图 1-1),余大脑皮层、小脑半球放射性分布尚对称,未见明显增高或减低区;针刺后见原低下脑区葡萄糖代谢和功能活动基本恢复正常(图 1-2);从 MPI 制作图上可见左侧基底节区、丘脑放射性信号增强的量化图(见图 1-3,等于图 1-2 减图 1-1)。图 2 为 1 例大面积的左侧额叶、额叶患者脑梗塞针刺前和电针时的 PET 影像,针刺前见左额叶、额叶大片放射性减低区和脑功能活动低下区(图 2-1)。电针时低下脑区中局部可见 ^{18}F -FDG 放射性有所增高(图 2-2)。

2 脑内葡萄糖代谢的结果 电针时病灶侧(对侧)的中、侧额叶、上颞叶、顶叶和丘脑及双侧下额叶、中颞叶、脑岛放射性增高为主($P<0.05$,见表 1),其中以对侧上颞叶、顶叶和双侧中颞叶放射性增高最大(见图 3)。脑内葡萄糖代谢和脑细胞功能增高多在 $14\% \leq \text{平均葡萄糖代谢} \leq 40\%$ 范围,避开病灶区相对其正常部位进行测定分析,增高为 $18\% \leq \text{平均葡萄糖代谢} \leq 20\%$,病变脑区相对其正常脑区改善明显(图 3)。

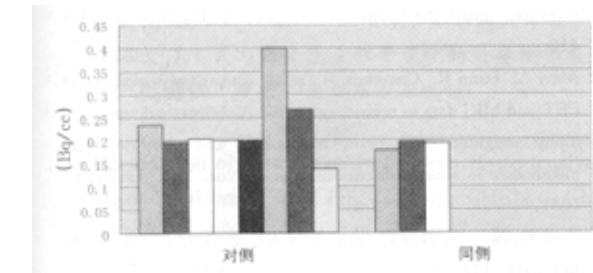


图 3 针刺对脑梗塞患者各脑区葡萄糖代谢的影响(对侧即脑梗塞侧,同侧为正常脑区)

讨 论

长期的临床实践和近代的研究已经肯定针刺的临床价值。但是由于没有较好的无创办法,动物实验得出的结论有待于在人体(活体)生理状态下进行验证。PET 影像技术更具有生理性,空间分辨率高,定量化,全息采集方式的这些优势,决定了它极其适合在活体状态下从分子水平(葡萄糖代谢)对脑神经生理病理进行探测。针刺治疗作用是一种调节作用,它具有整体性和双向性的特点,决定了这种调节作用可能受到中枢神经系统的支配。因此 PET 非常有助于研究针刺对中枢神经系统的作用,对进一步揭开穴位和经络现象的实质、与周围神经的关系等将有较高的价值。

近 20 年来,进一步证实了中枢神经系统损伤后引起的突触再生是一种普遍存在的现象,即中枢神经系统损伤后是可以再生的,又称神经可塑性(neuroplasticity)⁽³⁾。脑是一个高度进化的器官,具有功能的专属性,脑组织中几乎无能量储备,脑的能量代谢几乎全部依靠血流给脑组织提供氧和能量。脑局部缺血虽是一种脑循环疾患,但会影响脑功能,其功能正常与否的后果决定于细胞能量代谢变化是否可逆。由于氧的燃烧底物主要是葡萄糖分子,故葡萄糖是脑内代谢唯一重要的能量来源。因此,葡萄糖代谢的测定是评价针刺对脑功能作用及脑功能代谢的恢复可逆性极为重要的

表 1 脑梗塞病灶区(对侧)相对正常脑区(同侧)电针前后葡萄糖代谢(均差值)比较

部位		葡萄糖代谢	t	p
		(%, $\bar{x} \pm s$, $n=11$)		
中额叶	同侧	0.1572 ± 0.1667	1.9111	>0.05
	对侧	0.2009 ± 0.1111	3.6430	<0.01
侧额叶	同侧	0.1815 ± 0.1955	1.8702	>0.05
	对侧	0.1977 ± 0.1347	2.9578	<0.05
下额叶	同侧	0.1939 ± 0.1247	3.1336	<0.05
	对侧	0.1970 ± 0.1903	2.0865	<0.05
中颞叶	同侧	0.1779 ± 0.1469	2.4383	<0.05
	对侧	0.2332 ± 0.1316	3.5701	<0.01
上颞叶	同侧	0.4181 ± 0.4757	1.7710	>0.05
	对侧	0.4002 ± 0.3297	2.4468	<0.05
前颞叶	同侧	0.9344 ± 1.5556	1.2103	>0.05
	对侧	0.8165 ± 1.2917	1.2737	>0.05
侧枕叶	同侧	0.1837 ± 0.2184	1.0557	>0.05
	对侧	0.1766 ± 0.1944	1.0953	>0.05
中枕叶	同侧	0.2027 ± 0.3091	1.3456	>0.05
	对侧	0.0734 ± 0.0935	1.3656	>0.05
感觉皮层	同侧	0.0734 ± 0.1147	1.2895	>0.05
	对侧	1.4583 ± 2.6685	1.1012	>0.05
脑岛	同侧	0.1926 ± 0.1615	2.4036	<0.05
	对侧	0.2045 ± 0.1602	2.5726	<0.05
海马	同侧	0.0304 ± 0.1227	0.5000	>0.05
	对侧	0.0697 ± 0.0927	1.5149	>0.05
丘脑	同侧	0.1133 ± 0.2372	0.9623	>0.05
	对侧	0.1148 ± 0.1374	1.6843	<0.05
眶回	同侧	0.2039 ± 0.1969	2.0652	<0.05
	对侧	0.2145 ± 0.1639	2.6373	<0.05
顶叶	同侧	0.0669 ± 0.1488	0.9092	>0.05
	对侧	0.2672 ± 0.1029	5.2299	<0.01
小脑	同侧	0.1478 ± 0.2198	1.3550	>0.05
	对侧	0.0557 ± 0.2696	0.4163	>0.05
前纹状体	同侧	0.1005 ± 0.1623	1.4043	>0.05
	对侧	0.0956 ± 0.1044	1.4132	>0.05
尾状核	同侧	0.2135 ± 0.2976	1.2145	>0.05
	对侧	0.2122 ± 0.2988	1.2699	>0.05
壳核	同侧	0.1635 ± 0.3068	1.3421	>0.05
	对侧	0.1735 ± 0.3356	1.1254	>0.05
脑干白质	同侧	0.0669 ± 0.1429	0.9092	>0.05
	对侧	0	0	>0.05

因素⁽⁴⁾。

本试验结果显示针刺可增高局部缺血性脑区的葡萄糖代谢,表明针刺可改善脑梗塞患者的局部脑细胞能量代谢,激发受损伤后的脑细胞再生,促进其脑功能恢复。其作用机理可能通过神经系统参与,直接作用于局部脑缺血区脑细胞的葡萄糖代谢来改善缺血区的脑功能;或通过增加脑血流量,改善血液流变学状态,诱发脑电活动,阻止 Ca^{2+} 内流,降低自由基、NO 等神经递质生成过量,间接地调节缺血区的脑细胞葡萄糖代谢来改善局部脑功能。这可为揭示针刺治疗脑梗塞临床疗效的作用机理提供了一定的理论推断。

此研究结果又表明,电针对病变脑区和正常脑区都有反应,病变脑区相对于其正常脑区改善较明显,这直接说明针刺作用于高级中枢,同时影响中枢系统正常和不正常的功能状态,符合针刺调节作用具有整体性调节的特点。但对于正常脑区葡萄糖代谢增高的调节作用没有其病变脑区变化明显,这种对正常脑区葡萄糖代谢的调节作用一般限制在生理范围内。针刺调节作用能使本来低代谢状态的病灶区的代谢增高,反映了这种调节作用能够导致一种相反方向的调节,纠正机体功能从病理状态至生理状态,这符合针刺调节作用具有双向性调节的特点⁽⁵⁾。从脑梗塞患者缺血区电针对侧上颞叶、顶叶和双侧中颞叶代谢改善最明显来看,可以提示临床上针刺对某些脑梗塞偏瘫病人治疗效果较好,这是否与针刺这些治疗脑血管疾病的穴位对局部脑功能区的定位影响有关,但需进一步进行非穴和不同经穴位针刺的对照试验。

从针刺不仅对对侧(病灶侧)大脑皮质躯体运动、感觉皮层糖代谢起调节作用,而且对同侧(正常侧)糖代谢也起调节作用,此外还可见针刺对一些大脑皮层非支配针刺穴位所在解剖位置的葡萄糖代谢起调节作用,这违背神经传导投射、支配交叉性的特点。事实上确立针刺治疗脑血管疾病的穴位对脑功能区影响的定位研究,不是从神经解剖这个定义出发的研究,而是从中医经络学说的基本内容来设计实验的研究。因此提出了经络论的观点,认为经络可能是一个与神经体液既有关联又有区别的另一调节系统,这个系统可能具有目前技术条件尚难揭开的未知结构或已知结构的未知功能⁽⁶⁾。

由此可见,用 PET 研究针刺对脑梗塞脑葡萄糖代谢调节作用的结果,推测针刺治疗脑梗塞的临床疗效机制,可能是由于对脑梗塞区低葡萄糖代谢的向上调节,进一步说明了针刺对中枢神经系统的调节作用,证明了针刺调节作用具有整体性和双向性的法则,且推论此法则的实施有赖于中枢的参与⁽⁷⁾。

参 考 文 献

1. Nasu S, Hata T, Nakajima T, Suzuki Y. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET in acute ischemic stroke: assessment of hyper accumulation around the lesion. *Kaku Igaku* 2002;39(2):103-110.
2. Alavi A, Dann R, Chawhuk B, et al. Quantitative analysis of PET and MRI data in normal aging and Alzheimer's disease: atrophy weighted total brain metabolism and absolute brain metabolism as reliable discriminations. *J Nucl Med* 1993;34:1681.
3. 李清美,谭 兰,韩仲岩. 脑血管病治疗学. 北京:人民卫生出版社,2000:12.
4. Sicsjo B.K. 脑的能量代谢(译本). 北京:科学出版社,1983:187-199.
5. Chen Hanping. Selections from clinical experiences of acupuncture. Shanghai: Publishing house of shanghai college of traditional chinese medicine, 1992:1-11.
6. 文 琛. 对经络实质问题的讨论. *中国针灸* 1993;13(2):23-27.
7. 贾少微,王 凡,郑溪园,等. 用 SPECT 研究针刺对脑血流和脑功能的影响. *中国针灸* 1996;16(12):644-647.

(收稿:2001-04-04 修回:2002-07-05)

欢迎订阅《中国中西医结合杂志》

中文版《中国中西医结合杂志》 1988~1995 年各年合订本每册 50.00 元;1996 年合订本每册 60.00 元;1997、1998 年合订本每册 70.00 元;1999 年合订本每册 80.00 元;2000、2001 年合订本每册 90.00 元。1994~1996 年单行本(无 1995 年第 1、2 期)每本 3.90 元;1997 及 1998 年单行本每本 4.90 元;1999 年每本 5.90 元;2000、2001 年每本 6.90 元。各年的基础理论特集:1986 年每本 2.90 元;1988 年特 1 集 3.60 元,特 2 集 4.50 元;1989 年每本 4.90 元;1990 年每本 6.50 元;1991 年每本 15.00 元;1993 年每本 18.00 元;1994 年每本 25.00 元;1995 年每本 36.00 元;1996 年每本 38.00 元;1997 年每本 40.00 元;1998 年每本 40.00 元;1999、2000 及 2001 年每本 20.00 元;以上均另加 10% 邮资。2002 年杂志每本 7.80 元(含邮资),2002 年增刊每本 30 元(含邮资);2003 年杂志定价不变,每本 7.80 元(含邮资)。

英文版《中国中西医结合杂志》 1995 年创刊(季刊,每季度末出刊),1995~2000 年每本 25.00 元,另加邮资 10%;2001 年每本 25.00 元,含邮资。

欲购者请直接向本社邮购部汇款订购。本社地址:北京西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社邮购部(邮政编码:100091)。请在汇款附言内注明所要年、期及册数,并写清购刊者姓名、详细地址及邮政编码。