

## · 综 述 ·

## 高分辨率 PET 在针刺治疗缺血性脑卒中的研究概况

郝美娜<sup>1</sup> 李 艳<sup>2</sup>

老年人群是高血压病、糖尿病、高脂血症等疾病的高发人群,易发脑卒中,其中缺血性脑卒中占 80% 以上,脑卒中有不同程度的神经功能损伤,威胁患者的生命健康和生活质量<sup>[1]</sup>。目前缺血性脑卒中的治疗是改善脑组织血供,恢复缺血灶的血流再灌注,恢复破损的神经细胞及神经功能<sup>[2]</sup>。通常脑卒中患者的病情较为严重,后遗症多,单纯的西药治疗效果并不很满意,预后较差<sup>[3]</sup>。近年来国内多个研究表明,针刺治疗脑卒中患者取得了较好的效果<sup>[4-6]</sup>,如何通过科学的量化指标体现出针刺在治疗脑卒中患者的效果,高分辨率正电子发射计算机断层扫描(positron emission tomography, PET)提供了一种可靠的技术方法。高分辨率 PET 是基于放射性核素显像的功能成像技术,通过研究中枢神经系统功能代谢活动的变化规律来探讨脑部疾患的有效诊断方法,可明确显示在脑卒中患者应用针刺治疗前后的脑葡萄糖代谢显像及使部分经络显像。本文概述了应用高分辨率 PET 技术可客观体现出针刺在治疗缺血性脑卒中的疗效,为针刺治疗缺血性脑卒中患者提供可靠的事实依据和客观指标。

1 高分辨率 PET 显像原理及应用 脑部能量代谢几乎全部依赖血流提供氧和能量,而葡萄糖几乎是脑部唯一的能量来源,故脑内葡萄糖代谢率的变化可以直接反映脑组织的功能活动。基于目前科学技术的发展,脑组织的功能活动可通过各种技术以脑功能成像的方式得以直观呈现,目前常用的方法有 PET、单光子发射型计算机断层显像(single photon emission computed tomography, SPECT)等,其中高分辨率 PET 技术应用更为广泛,其原理是利用示踪剂氟脱氧葡萄糖(<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, <sup>18</sup>F-FDG)停留在病灶脑细胞内的葡萄糖代谢量反应脑功能的变化

情况<sup>[7,8]</sup>,从而可直观观察脑功能成像。

脑葡萄糖代谢显像是比较成熟的检查方法<sup>[9]</sup>,且高分辨率 PET 对缺血性脑卒中的敏感性更高,可在超早期明确病变部位、范围以及缺血半暗带的范围等信息,因此高分辨率 PET 可作为临床诊断缺血性脑卒中及判断其预后敏感的重要方法之一。<sup>18</sup>F-FDG 是葡萄糖的类似物,其代谢与葡萄糖具有相同的细胞转运方式以及己糖激酶磷酸化过程,可通过观察和测定 <sup>18</sup>F-FDG 在脑组织内的分布情况来了解局部脑内葡萄糖代谢情况<sup>[10]</sup>。何洁等<sup>[11]</sup>比较三种检查方法(PWI、PET、SPECT),<sup>18</sup>F-FDG 的 PET 显像为 97.44%,为三者当中最高。在缺血性脑卒中的患者中,病变区脑组织缺血缺氧削弱了 Warburg 效应,使 <sup>18</sup>F-FDG 相对正常脑组织的摄入量减低,虽然 <sup>18</sup>F-FDG 不能参与葡萄糖代谢的全过程,但其在诊断和评估缺血性脑卒中具有重要的应用价值,目前也有些研究采用其他放射性示踪物质(如:<sup>32</sup>P、<sup>131</sup>I)来探测局部脑血流量的变化,并不断研究其他新型的检查方法以弥补 <sup>18</sup>F-FDG 的不足。

2 针刺治疗缺血性脑卒中的临床观察及应用 高分辨率 PET 的研究 中医学认为脑卒中的基本病机总属阴阳失调,气血逆乱;病位在心、脑,与肝、肾密切相关;病理因素主要为风、火、痰、气、瘀;病理性质多属本虚标实,肝肾阴虚为本,风、火、痰、气、瘀为发病之标,两者可互为因果关系。临床以突然昏仆,不省人事,半身不遂,口舌歪斜,或不经昏仆,仅半身不遂,口舌歪斜,语言不清,偏身麻木为主要表现。在治疗脑卒中及后遗症方面,针刺具有良好的效果,针刺是按照经络理论,根据不同分期、不同证候选择合理的穴位配伍和适宜的手法进行治疗。相关针刺实验证实,通过针刺人体的穴位可激活与其相关的大脑皮层,使病灶局部血流量及血氧饱和度增加,促进神经细胞神经合成功能、能量代谢变化以及代谢产物的清除,增加葡萄糖摄入,从而促进局部组织功能状态的恢复<sup>[12]</sup>。

如痉挛性偏瘫是脑卒中常见的后遗症之一,表现为上肢屈肌痉挛和下肢伸肌痉挛,目前西医治疗除适当使用中枢解痉药或外周肌肉松弛药,功能锻炼和康复训练之外,尚无其他治疗方法,而针刺治疗痉挛性偏

基金项目:国家重大科学仪器设备开发专项子任务项目(No. 2013YQ03092306)

作者单位:1.北京市中医医院顺义医院老年病科(北京 101300);  
2.中国中医科学院西苑医院核医学科(北京 100091)

通讯作者:李 艳, Tel: 010-62835908, E-mail: lyxy2006@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180426.019

瘫具有非常显著的疗效。《素问·调经论》：“病在筋，调之筋”<sup>[13]</sup>。痉挛性偏瘫属于中医学“中风”、“筋痹”范畴，《灵枢·官针》中也提出针刺治疗筋痹的方法<sup>[14]</sup>。针刺可使拮抗肌与痉挛肌达到一个相对平衡状态，有效抑制痉挛肌肉的肌张力增高，从而达到治疗效果。

有研究采用《内经》中的恢刺和关刺治疗脑卒中后痉挛性偏瘫，证实针刺在改善痉挛状态程度及步态具有较积极作用<sup>[15]</sup>。并根据不同的症状，针刺曲池、足三里等穴位并联合早期功能训练<sup>[16]</sup>，有效促进脑卒中患者的肢体功能恢复。而缪刺可明显缓解肢体痉挛，避免因肌张力增高导致的滞针现象<sup>[17]</sup>。不论应用何种针刺方法，虽然选取的穴位不尽相同，但针刺后均可达到疏通经络，行气活血和调和阴阳的目的。

针刺人体的某组穴位后，多个与其相关的大脑皮层的功能如局部脑葡萄糖代谢变化和脑细胞功能活动，可通过高分辨率 PET 技术从分子水平动态地观察到<sup>[18]</sup>，从而有效评估针刺对于缺血性脑卒中的疗效。针刺合谷、足三里穴位后病灶局部葡萄糖代谢量增高，反应更加敏感<sup>[19]</sup>。针刺百会穴后，高分辨率 PET、SPECT 脑代谢成像检查显示，患者大部分脑区的葡萄糖代谢和血流量升高<sup>[20]</sup>。

以<sup>18</sup>F-FDG 为示踪剂，针刺前高分辨率 PET 技术显示皮层下缺血区域、同侧的额叶、顶叶以及对侧小脑半球等脑内有局限性的<sup>18</sup>F-FDG 减低和脑细胞功能活动低下的现象，说明这些区域处于低葡萄糖代谢状态，而针刺后缺血区域中心区的葡萄糖代谢呈增高变化 ( $P < 0.05$ )，且 PET 图像上显示针刺后代谢低下区域范围较针刺前明显缩小，且功能活动有一定程度的恢复，缺血区域中心区针刺后平均葡萄糖代谢较针刺前增高 21.03%<sup>[21]</sup>。应用高分辨率 PET 检测针刺足三里后的<sup>18</sup>F-FDG 的脑功能代谢情况，发现针刺足三里后可引起与其有关的内脏皮质下植物神经中枢葡萄糖代谢增加<sup>[22]</sup>。

应用<sup>18</sup>F-FDG 显像技术能够直观检测到针刺后明显增加了患者病灶区的脑血流灌注量，改善损伤的脑细胞的功能状态<sup>[19]</sup>。另外利用高分辨率 PET 技术不仅可以整组分析，可进行个体分析<sup>[23]</sup>。

3 高分辨率 PET 在针刺缺血性脑卒中后的经络显像研究 经络学说是中医学理论的重要组成部分之一，《黄帝内经·灵枢本脏》中说：“经脉者，所以行血气而营阴阳，濡筋骨，利关节者也。”即经络是气、血的通道<sup>[24]</sup>。经络学说是治疗疾病的重要理论依据，但经络对人体机能调节的很多重要作用却是与现代医学的

概念有所不同，不能被所有医学工作者接受，因而很多学者利用现代医学来间接验证经络系统的存在。国内外众多经络研究专家认为核素 (<sup>131</sup>I、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>、<sup>18</sup>F-FDG、Na<sub>2</sub>H<sup>32</sup>PO<sub>4</sub> 等) 具有沿经脉循行的现象，在多种重复实验中得到验证，并认为是一种较好的示踪经脉线的方法<sup>[25,26]</sup>。经络显像原理是将放射性核素注入相应的穴位内，观察核素沿经络分布情况。如孟凡迅等<sup>[27]</sup>将放射性核素<sup>131</sup>I 分别注入大鼠“足三里”、“关元”穴后观察胃经以及任脉的沿线脂肪条带结构上确实显现出核素循行的轨迹。

通过大量实验发现核素沿经络循行分布，但其在潜伏期、传导速度、传导距离等方面有一定的特征，如注射 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> 后，核素可循经脉的走向发生移动，其记录的沿各经脉移动的距离是各不相同的 85.87 cm<sup>[28]</sup>；同时发现核素的迁移并非匀速，有时甚至发现明显淤滞的现象，淤滞点的 71.93% 是腧穴<sup>[29]</sup>；潜伏期的平均时间分别为 (37.28 ± 15.63)、(25.02 ± 13.38)、(79.17 ± 34.12) s。核素迁移的方向具有双向性<sup>[30]</sup>，既可向心，又可离心，但离心的迁移轨迹却很少被发现。另外，闫平等<sup>[31]</sup>应用家兔的经穴定位，以 Na<sub>2</sub>H<sup>32</sup>PO<sub>4</sub> 为示踪剂，也可实现家兔经脉循行路线的宏观显示，并证实家兔的经脉循行路线和穴位可能在皮下 2~3 mm 的位置；且穴位直径可能在几毫米至十几毫米的范围内<sup>[32]</sup>。

放射性核素在穴位注射后循经线显示了经络的某些特性，即经络具有一定的走行路线及方向性，但是这些特性与血管有着非常密切的关系，血管可能就是经络的一个重要组成部分，核素循经迁移轨迹与外周神经无直接关系<sup>[33]</sup>。

缺血性脑卒中的高致死率、高致残率、高复发率，给我国居民家庭带来了巨大的经济及精神负担，使国家面临着前所未有的压力和挑战。卒中单元、卒中联盟、卒中协会的建立，越来越多的患者从中受益，预后得到显著改善。而对于缺血性脑卒中治疗效果的评估，高分辨率 PET 脑功能成像技术提供了可靠的方法。通过高分辨率 PET 脑功能成像技术可定位病灶，可直观评估治疗前后缺血区域脑葡萄糖代谢变化；另外通过高分辨率 PET 脑功能成像技术可显示出针刺后在相应的经络线上的针刺反应，从而客观量化评估针刺反应效果，也为针刺治疗疾病提供了直观、定量研究的方法。

## 参 考 文 献

- [1] 张志新, 运苛致. 辨证使用中成药注射液治疗缺血性脑卒中 140 例疗效评价[J]. 中医临床研究, 2014, 6

- (10): 65-66.
- [2] 王红斌, 彭小平, 徐健, 等. 针灸联合康复训练对脑卒中偏瘫患者肢体运动功能及日常生活能力的影响[J]. 山西中医, 2015, 36(7): 914-916.
- [3] 郭春宏, 任耘. 活血化瘀中药注射剂在缺血性脑卒中治疗中的联合应用[J]. 天津药学, 2014, 26(6): 61-63.
- [4] 严晓艺, 贾丽燕, 张云皎, 等. 针刺治疗脑卒中后肌痉挛的系统综述与 Meta 分析[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(1): 52-58.
- [5] 张志兰, 候宝国, 孙金华, 等. 益肾化痰汤联合针灸治疗对脑卒中患者语言功能及神经功能缺损的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 10-11.
- [6] 胡东霞, 彭慧. 康复训练结合头皮针对脑梗死后肢体痉挛患者肌张力及神经功能的影响[J]. 实用临床医学, 2013, 14(7): 25-29.
- [7] 杨聃琳, 李晓陵, 王丰, 等. 不同功能状态下针刺脑功能成像的研究进展[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 122-125.
- [8] 李莹莹, 张备, 李策, 等. 强制性运动对脑缺血再灌注大鼠前肢运动功能及情绪相关脑区葡萄糖代谢的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(1): 481-486.
- [9] 杜海燕, 孙全伟, 王超, 等. 比较脑葡萄糖代谢显像与 CT 血管造影技术于短暂性脑缺血发作的研究[J]. 中外健康文摘, 2013, 34(1): 105-106.
- [10] 侯亚琴, 张海琴, 卢洁, 等.  $^{18}\text{F}$ -脱氧葡萄糖单光子发射计算机断层显像鉴别阿尔茨海默病及额颞叶痴呆的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(10): 1023-1025.
- [11] 何洁, 许英路, 翟勇, 等. 核素显像与灌注磁共振成像在短暂性脑缺血中的对比研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2006, 8(9): 621-623.
- [12] 俞坤强, 林如辉, 陈立典, 等. 针刺改善脑缺血后葡萄糖代谢研究进展[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(10): 29-32.
- [13] 任廷革. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 168.
- [14] 田代华, 刘更生. 灵枢经校注[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 39.
- [15] 严睿峻, 程波, 陈麓圣, 等. 《内经》恢刺和关刺法治疗中风后痉挛性偏瘫临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(8): 930-934.
- [16] 赵先彬, 陈妍, 李国华. 针灸联合早期功能训练对脑卒中患者后期肢体功能和生存质量的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 109-110.
- [17] 王雪梅, 李怡, 牟杨, 等. 缪刺治疗脑卒中肢体痉挛 90 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2017, 49(1): 53-55.
- [18] 蒋大宗. 对经络实质的一种猜想及开展研究的建议[J]. 中国医疗器械杂志, 2002, 26(4): 235-236.
- [19] 李霁, 董竞成, 左传涛, 等. 针刺对脑葡萄糖代谢和功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2001, 20(1): 3-5.
- [20] 赖新生, 黄泳, 唐安戊, 等. 病理状态下针刺百会穴对脑功能成像特征的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(5): 410-413.
- [21] 张向宇, 高硕, 赵建国, 等. 不同穴位组合对脑梗死患者脑葡萄糖代谢的影响——PET 研究[J]. 中国针灸, 2007, 27(1): 26-30.
- [22] 尹岭, 金香兰, 乔卫安, 等. 针刺足三里 PET 脑功能成像[J]. 中国针灸, 2003, 23(1): 27-29.
- [23] 苏玉盛, 王红艳, 张琳瑛, 等. 短暂性脑缺血发作患者脑葡萄糖代谢减低类型及其临床意义的初步研究[J]. 中国医刊, 2011, 46(8): 76-78.
- [24] 马蔚. 黄帝内经灵枢注证发微[M]. 北京: 学苑出版社, 2007: 156-158.
- [25] 陈英茂, 田嘉禾, 何义杰, 等. 体内 $^{18}\text{F}$ -FDG 循经迁移线的三维断层及透视观察[J]. 中国针灸, 2002, 22(9): 603-605.
- [26] 何义杰, 田嘉禾, 陈英茂, 等. 应用 PET 研究示踪剂穴位注射后的经络走行空间定位[J]. 中华核医学杂志, 2002, 22(3): 145-146.
- [27] 孟凡迅, 王静, 刘芳, 等. 核素循经迁移路线在实体结构上的初步定位[J]. 解剖学杂志, 2006, 29(3): 336-338.
- [28] 孟竞璧, 高惠合, 王佩, 等. 用同位素示踪法显示经络循行的初步研究[J]. 针刺研究, 1987, 11(1): 77-81.
- [29] 常宝琪. 同位素示踪迁移轨迹的经络流注研究[J]. 针刺研究, 1989, 13(S4): 79-81.
- [30] 高惠合, 孟竞璧, 王佩, 等. 用核医学技术对经络流注路线的研究[J]. 中医杂志, 1987, 38(11): 57-59.
- [31] 闫平, 王荣福, 王世鄂, 等. 磷 $^{32}\text{P}$ 核素示踪家兔经脉循行路线的实验研究[J]. 解剖学研究, 2011, 33(6): 441-444.
- [32] 周迪湘, 闫平, 郑鸣, 等.  $^{32}\text{P}$  整体放射自显影技术用于人体十二经脉循行路线穴位的示踪[J]. 福建医科大学学报, 2000, 34(1): 5-6.
- [33] 李瑞午, 文深, 孟竞璧, 等. 猴肢体灌流后放射性核素沿经线迁移轨迹的分析[J]. 针灸研究, 1992, 19(1): 67-70.

(收稿: 2017-04-17 在线: 2018-06-02)

责任编辑: 赵芳芳