

· 临床论著 ·

推拿干预慢性下腰痛即刻脑代谢临床研究

霍苗¹ 陈义磊¹ 张颖颖¹ 王辉¹ 王建伟² 詹松华¹ 谭文莉¹

摘要 目的 基于磁共振波谱 (¹H-MRS) 技术监测推拿治疗前后慢性下腰痛 (CLBP) 患者后扣带皮质 (PCC) 的脑代谢物变化, 探讨推拿即刻镇痛效应的脑内物质基础。方法 本研究方案在中国临床试验中心注册 (No.ChiCTR2100049505)。连续招募 35 例 CLBP 受试者, 最终纳入符合研究标准的 CLBP 患者 (CLBP 组) 30 例及性别、年龄相匹配的健康志愿者 (HC 组) 30 名, CLBP 组于治疗前后分别行 PCC 脑区的 ¹H-MRS 检查, 并完成视觉模拟评分 (VAS)、中国简化版 Oswestry 功能障碍指数 (C-SFODI) 量表。HC 组不进行干预, 于相同时间点分别行 2 次 ¹H-MRS 检查。计算 NAA/Cr、Cho/Cr、MI/Cr 和 Glx/Cr 值, 分别比较 CLBP 组和 HC 组在相同时间点代谢产物比值差异、CLBP 组推拿前后代谢产物比值差异, 将代谢产物比值与临床量表评分变化率进行相关性分析。结果 CLBP 组治疗前 PCC 脑区 NAA/Cr 值低于 HC 组 ($P < 0.05$)。CLBP 组治疗后 Glx1/Cr、Glx4/Cr、Glx5/Cr、Glx6/Cr 值均低于 HC 组同期 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, CLBP 组治疗后 NAA/Cr 值升高 ($P < 0.01$); Glx1/Cr、Glx3/Cr、Glx4/Cr 值及 VAS 评分、C-SFODI 评分均降低 ($P < 0.01, P < 0.05$)。CLBP 组治疗后 NAA/Cr 值与 VAS 变化率、C-SFODI 变化率负相关 ($P < 0.05, P < 0.01$), 治疗后 Glx3/Cr 值和 Glx4/Cr 值与 VAS 变化率、C-SFODI 变化率正相关 ($P < 0.01$)。结论 推拿可纠正慢性下腰痛患者 PCC 脑区异常的代谢物水平, 这可能是其缓解慢性下腰痛的神经机制之一。

关键词 磁共振波谱; 慢性下腰痛; 后扣带回; 推拿; 中枢机制

Study of Tuina Intervention on Immediate Brain Metabolism in Chronic Low Back Pain HUO Miao¹, CHEN Yi-lei¹, ZHANG Ying-ying¹, WANG Hui¹, WANG Jian-wei², ZHAN Song-hua¹, and TAN Wen-li¹ 1 Department of Radiology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201203); 2 Department of Tuina, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai (201203)

ABSTRACT Objective To explore the cerebral metabolic basis of the immediate analgesic effect of Tuina in chronic low back pain (CLBP) through measuring the changes of metabolites in posterior cingulate cortex (PCC) before and after Tuina treatment by proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS). **Methods** The protocol was registered in Chinese Clinical Trial Registry (No.ChiCTR2100049505). A total of 35 patients with CLBP was recruited continuously, and finally 30 patients with CLBP (CLBP group) and 30 healthy volunteers (HC group) matched with CLBP group in gender and age were included. ¹H-MRS examinations were performed in CLBP group at the brain region of PCC before and after one time of Tuina treatment. The Visual Analog Scale (VAS) and Chinese Short Form Oswestry Impairment Index (C-SFODI) scale were completed at the same time. No intervention was performed in HC group, and two times of ¹H-MRS examination were performed at the same time points as CLBP group. NAA/Cr, Cho/Cr, MI/Cr and Glx/Cr were measured to compare the difference between CLBP and HC group at the same time points, and the difference of CLBP group before and after Tuina

基金项目: 上海市卫生健康委员会面上项目 (No.202040194); 国家自然科学基金青年项目 (No.81503595); 上海中医药大学附属曙光医院四明学者资助项目 (No.SGXZ-201901)

作者单位: 1. 上海中医药大学附属曙光医院放射科 (上海 201203); 2. 上海中医药大学附属曙光医院推拿科 (上海 201203)

通讯作者: 谭文莉, Tel: 021-20256560, E-mail: tanying2245@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220517.016

treatment. The correlation between the ratios of metabolite and the change rates of the clinical scale scores was analyzed. **Results** NAA/Cr in CLBP group was lower than HC group before treatment ($P<0.05$). The Glx1/Cr, Glx4/Cr, Glx5/Cr and Glx6/Cr in CLBP group after Tuina were lower than those in HC group at the same time ($P<0.05$). Compared with baseline, NAA/Cr of CLBP group was increased after treatment ($P<0.01$). Glx1/Cr, Glx3/Cr, Glx4/Cr, VAS and C-SFODI scores were all decreased ($P<0.01$, $P<0.05$). In CLBP group, NAA/Cr was negatively correlated with the changes of VAS and C-SFODI ($P<0.05$, $P<0.01$), Glx3/Cr and Glx4/Cr were positively correlated with the changes of VAS and C-SFODI ($P<0.01$). **Conclusion** Tuina can correct the abnormal level of metabolites in PCC brain region in patients with chronic low back pain, which may be one of the central mechanisms for Tuina to relieve CLBP.

KEYWORDS magnetic resonance spectroscopy; chronic low back pain; posterior cingulate gyrus; Tuina; central mechanism

慢性下腰痛 (chronic low back pain, CLBP) 是一种局限于腰、骶、臀区域的疼痛或不适, 病程常超过 3 个月, 具有反复发作、迁延不愈等特点, 给患者及社会造成巨大的经济医疗负担, 其中, 85%~90% 的 CLBP 属于慢性非特异性腰痛 (chronic non-specific low back pain, CNLBP) [1]。中国疼痛研究协会 (The Chinese Association for the Study of Pain, CASP) 认为保守治疗是其主要治疗原则之一 [2]。推拿属于中医体系重要组成部分, 其以中医脏腑经络及现代解剖学为理论基础, 通过调和“阴”和“阳”平衡, 缓解疼痛、恢复功能及避免复发。功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 研究发现 CLBP 患者常表现出脑神经功能异常 [3], 进一步研究发现推拿缓解 CLBP 患者症状与后扣带皮质 (posterior cingulate cortex, PCC) 功能连接恢复有关 [4], 但这种功能恢复的化学物质基础尚不明确。目前, 磁共振波谱 (magnetic resonance spectrum, $^1\text{H-MRS}$) 成像技术用于非侵入性检测代谢产物, Sharma NK 等 [5] 亦提出应用 $^1\text{H-MRS}$ 量化慢性疼痛中相关的脑代谢物变化, 故本研究通过 $^1\text{H-MRS}$ 技术客观、定量、动态监测推拿治疗前后 PCC 区域代谢物变化, 探索推拿缓解 CLBP 即刻效应的物质基础。

资料与方法

1 诊断标准 符合 2004 年欧盟委员会 COSTB13 工作组制定的 CLBP 的诊断标准 [6]: (1) 肋弓以下至臀下横纹以上区域的疼痛或不适, 伴或不伴腿痛 (2) 病程至少 3 个月; (3) 双下肢感觉及运动功能无异常; (4) X 线、CT 或 MRI 检查未发现明显异常。

2 纳入标准 患者纳入标准: (1) 符合 CLBP 诊断标准 [6]; (2) 视觉模拟评分 (Visual Analogue

Scale, VAS) 10 分 ≥ 3 分 [7], 中国简化版 Oswestry 功能障碍指数 (Chinese Short form Oswestry Disability Index, C-SFODI) $\geq 20\%$ [8]; (3) 右利手; (4) 年龄 20~65 岁; (5) 本次研究前 1 个月内未服用解热镇痛、安眠、激素等药物及相关物理或推拿治疗; (6) 无腰背部急性外伤史; (7) 无精神疾病及抑郁疾病史; (8) 无颅脑外伤史; (9) 无 MRI 检查禁忌证 (如体内金属置入物、幽闭恐惧症) 理解本研究过程并同意签署知情同意书。

健康人纳入标准: 右利手; 无腰部疼痛病史; 既往 1 个月内未接受药物及相关物理治疗、推拿治疗; 理解本研究过程并同意签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 存在除 CLBP 以外的其他慢性疼痛; (2) 存在其他可导致 CLBP 的疾病如造血系统疾病、自身免疫性疾病等; (3) 影像学诊断存在脊柱结核、肿瘤、骨质疏松等; (4) 存在脊柱手术病史; (5) 轻中度以上抑郁病史; (6) 存在头颅外伤或昏迷病史; (7) 妊娠及哺乳期妇女; (8) 存在磁共振检查禁忌症者; (9) 波谱图像基线不稳者。

4 一般资料 连续招募 2021 年 1—8 月于上海中医药大学附属曙光医院骨伤科及推拿科门诊就诊的 35 例 CLBP 患者, 因工作临时变动出差 2 例, 不能耐受 MRI 检查时长 2 例, 因疫情防控被隔离 1 例, 故 5 名患者脱落, 最终纳入分析 CLBP 组 30 例 [男:女=13:17, 平均年龄 (40.43 ± 5.49) 岁]。通过宣传海报、网上发布广告于 2021 年 3—8 月连续招募 55 名健康志愿者, 筛选与 CLBP 组性别、年龄相匹配的健康志愿者 (HC 组) 30 名 (无脱落) [男:女=14:16, 平均年龄 (38.21 ± 6.47) 岁]。两组性别、年龄差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究方案已通过上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会批准 (No.2020-914-123-01), 所有受试者均理解本

研究过程并签署知情同意书。研究方案在中国临床试验中心注册 (No.ChiCTR2100049505)。

5 治疗方法 CLBP 组患者分别于推拿前、推拿 1 次即刻接受头颅 MRI 及 MRS 检查。推拿操作均由同一主任医师在推拿科门诊完成。手法要点^[9]:以丁氏揉法推拿为治疗依据,以“筋骨平衡”理论为指导。患者取俯卧位,首先对其腰椎触诊寻找痛点和错位关节并进行调整。(具体操作:患者取侧卧位,上侧下肢屈髋屈膝,下侧下肢自然伸直。术者一手肘抵住患者肩前部,另一手肘和前臂抵住臀部,嘱其身体放松,缓慢将腰被动旋转到最大限度,双手肘再反向快速、短促扳动,左右交替)。然后,对足太阳膀胱经穴(关元俞、委中、承山、肾俞、膈俞、小肠俞、大肠俞、膀胱俞、秩边、昆仑),足少阳胆经穴(阳陵泉、环跳),督脉腧穴(腰阳关),阿是穴及其周围肌肉、筋膜施以均匀、柔和、渗透的弹拨、按揉、一指禅手法,持续约 25 min,所有手法均以“巧力寸劲”操作。通过松解肌肉、筋膜,纠正关节失衡,达到“骨正筋柔,气血自流”之效。HC 组不接受任何干预。

6 观察指标及方法 CLBP 组于治疗前后完成 2 次临床评估 (VAS 评分和 C-SFODI 量表)。

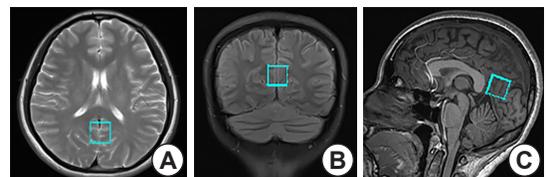
6.1 疼痛程度评估 采用 VAS^[7] 评估疼痛程度,该评分在 0 (无疼痛) 到 10 分 (极度疼痛) 之间,患者每次选择最能代表其疼痛情况的分数点,分数越高表示疼痛越剧烈。 $VAS \text{ 变化率} (\%) = (\text{治疗后 VAS} - \text{治疗前 VAS}) / \text{治疗前 VAS} \times 100\%$ 。

6.2 功能障碍评估 采用 C-SFODI^[8] 评估 CLBP 患者功能障碍,包括疼痛强度、生活自理、提物、步行、坐位、站立、睡眠、社会生活、旅行 9 个方面,每个维度有 6 个选项,评分为 0~5 分,采用实际分数之和 /45 百分比表示,总分最低 0 分,最高 45 分,得分越高表示功能障碍越重。 $C-SFODI \text{ 变化率} (\%) = (\text{治疗后 C-SFODI} - \text{治疗前 C-SFODI}) / \text{治疗前 C-SFODI} \times 100\%$ 。

7 ¹H-MRS 数据采集、参数及处理

7.1 数据采集 采用 Siemens Skyra 3.0 T 超导型 MRI 扫描仪,20 通道头颈联合线圈。受试者均接受 2 次常规头颅 MRI 及 MRS 检查,且 2 次检

查间隔时间短于 1 h。扫描序列包括轴位 T2WI、冠状位 T2-FLAIR、矢状位 T1WI 磁化准备快速梯度回波 (MPRAGE) 序列,扫描参数 (表 1)。¹H-MRS 检查采用单体素点解析波谱序列 (point-resolved spectroscopy, PRESS),在轴位、冠状位和矢状位上定位 PCC 为感兴趣区 (region of interest, ROI),选取矢状位 T1WI 正中层面,ROI 至于胼胝体后方与胼胝体相切 (图 1)。ROI 大小为 20 mm × 20 mm × 20 mm,TR=2 000 ms,TE=35 ms,翻转角 =90°,激励次数 128,扫描时间 4 min 46 s。波谱扫描前行标准一阶自动匀场和水抑制,抑水率 >98%,半高全宽 (full width half max, FWHM) <20。



注:大脑轴位 (A)、冠状位 (B)、矢状位图 (C),蓝色方框为 MRS 成像中选取后扣带回的位置

图 1 1 例慢性下腰痛患者 (男,45 岁) 脑后扣带回 ¹H-MRS 定位图

7.2 图像分析和处理 磁共振波谱数据采用 Siemens 工作站 Spectroscopy 软件进行后处理,包括对谱线相位及基线校准、代谢物识别及谱线拟合,获得 PCC 脑区各代谢物曲线下面积,各代谢物及其波峰位置如下:N-乙酰天门冬氨酸 (NAA, 2.02 ppm)、谷氨酸复合物 (Glx, 包括谷氨酰胺和谷氨酸,为一系列共振峰,包括 Glx1、Glx2、Glx3、Glx4、Glx5、Glx6, 2.1~2.55 ppm)、肌酸 (Cr, 3.02 ppm)、胆碱 (Cho, 3.22 ppm)、肌醇 (MI, 3.56 ppm),以 Cr 峰下面积为参照,计算 NAA/Cr、Cho/Cr、MI/Cr 和 Glx/Cr 比值,作为各代谢物浓度的相对定量值。

8 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。一般资料中性别差异采用 χ^2 检验,年龄、VAS 和 C-SFODI 值、相同时间点代谢物比值符合正态分布采用独立样本 t 检验,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示;若不符合正态分布,则采用非参数检验。CLBP 组、HC

表 1 MRI 扫描序列及参数

| 序列 | TR (ms) | TE (ms) | FOV (mm × mm) | 矩阵 | 层厚 (mm) | 层距 (mm) | 扫描时间 |
|-------------------|---------|---------|---------------|-----------|---------|---------|------------|
| 横断位 T2WI | 5 000.0 | 96.0 | 240 × 240 | 320 × 256 | 7 | 1 | 57 s |
| 冠状位 T2-FLAIR | 9 500.0 | 94.0 | 240 × 240 | 356 × 151 | 6 | 1 | 1 min 08 s |
| 矢状位 T1WI (MPRAGE) | 2 050.0 | 2.1 | 256 × 256 | 256 × 256 | 1 | 0 | 8 min 12 s |

注:TR 为重复时间;TE 为回波时间;FOV 为视野

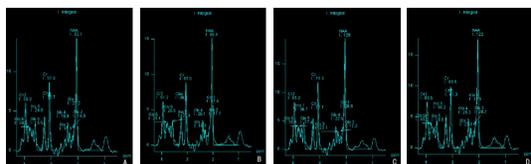
组不同时间点代谢物比值比较采用配对 *t* 检验。将差异有统计学意义的代谢物比值分别与 VAS 变化率和 C-SFODI 变化率进行 *Pearson* 相关性分析。 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组治疗前后 ¹H-MRS 代谢物比较 (表 2, 图 2) 治疗前 CLBP 组 NAA/Cr 值明显低于 HC 组 (*P*<0.05), 余代谢物差异无统计学意义 (*P*>0.05)。与本组治疗前比较, CLBP 组治疗后 NAA/Cr 值显著升高 (*P*<0.01); Glx1/Cr、Glx3/Cr、Glx4/Cr 值均降低 (*P*<0.01, *P*<0.05)。治疗后 CLBP 组 Glx1/Cr、Glx4/Cr、Glx5/Cr、Glx6/Cr 值明显低于同期 HC 组 (均 *P*<0.05)。余各代谢物差异无统计学意义 (*P*>0.05)。HC 组前后各代谢物差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。

2 CLBP 组治疗前后 VAS 及 C-SFODI 评分比较 (表 3) 与治疗前比较, CLBP 组治疗后 VAS 和 C-SFODI 评分均降低 (*P*<0.001)。

3 CLBP 组治疗前后代谢物与临床量表评分相关性分析 (表 4, 图 3) CLBP 组治疗前 NAA/Cr、Glx1/Cr、Glx3/Cr 和 Glx4/Cr 值与治疗前 VAS、治疗后 VAS 和 VAS 变化率、治疗前 C-SFODI、治疗后 C-SFODI 和 C-SFODI 变化率均无相关性 (*P*>0.05)。CLBP 组治疗后 NAA/Cr 值与 VAS 变化率和 C-SFODI



注:慢性下腰痛患者(男,40岁)A为治疗前、B为治疗后¹H-MRS图像;健康对照者(女,35岁),C为第1次、D为与CLBP患者对应时刻第2次¹H-MRS图像;横轴为“化学位移轴”单位为百万分之几(part per million, ppm),纵轴轴为信号强度,直线为软件拟合谱线,曲线为受试者拟合谱线

图 2 1 例慢性下腰痛患者和 1 例健康者对应时刻 PCC 区域 ¹H-MRS 图像

表 2 两组治疗前后 ¹H-MRS 代谢物比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | NAA/Cr | Cho/Cr | MI/Cr | Glx1/Cr | Glx2/Cr | Glx3/Cr | Glx4/Cr | Glx5/Cr | Glx6/Cr |
|------|----|------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------------------|---------------|-----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| CLBP | 30 | 治疗前 | 1.692 ± 0.140 | 0.633 ± 0.054 | 0.564 ± 0.113 | 0.385 ± 0.087 | 0.247 ± 0.046 | 0.616 ± 0.060 | 0.290 ± 0.115 | 0.335 ± 0.050 | 0.272 ± 0.061 |
| | 30 | 治疗后 | 1.798 ± 0.144** | 0.622 ± 0.052 | 0.576 ± 0.124 | 0.327 ± 0.099** | 0.252 ± 0.062 | 0.577 ± 0.048** | 0.237 ± 0.078* | 0.322 ± 0.070 | 0.267 ± 0.063 |
| | | <i>t</i> 值 | -3.078 | 1.177 | -0.538 | 2.913 | -0.409 | 3.465 | 2.233 | 1.056 | 0.378 |
| | | <i>P</i> 值 | 0.005 | 0.249 | 0.595 | 0.007 | 0.685 | 0.002 | 0.033 | 0.300 | 0.708 |
| HC | 30 | 治疗前 | 1.744 ± 0.112 [△] | 0.662 ± 0.052 | 0.583 ± 0.098 | 0.367 ± 0.105 | 0.267 ± 0.056 | 0.614 ± 0.063 | 0.268 ± 0.097 | 0.346 ± 0.051 | 0.287 ± 0.060 |
| | 30 | 治疗后 | 1.768 ± 0.133 | 0.653 ± 0.067 | 0.613 ± 0.126 | 0.370 ± 0.090 [△] | 0.258 ± 0.057 | 0.594 ± 0.064 | 0.291 ± 0.112 [△] | 0.355 ± 0.049 [△] | 0.297 ± 0.054 [△] |
| | | <i>t</i> 值 | -0.845 | 1.068 | -1.920 | -0.434 | 0.862 | 1.449 | -0.937 | -1.146 | -0.934 |
| | | <i>P</i> 值 | 0.405 | 0.294 | 0.065 | 0.667 | 0.396 | 0.158 | 0.356 | 0.261 | 0.358 |

注:与 CLBP 组治疗前比较, **P*<0.05, ***P*<0.01; 与 CLBP 组同期比较, [△]*P*<0.05

表 3 CLBP 组治疗前后临床量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

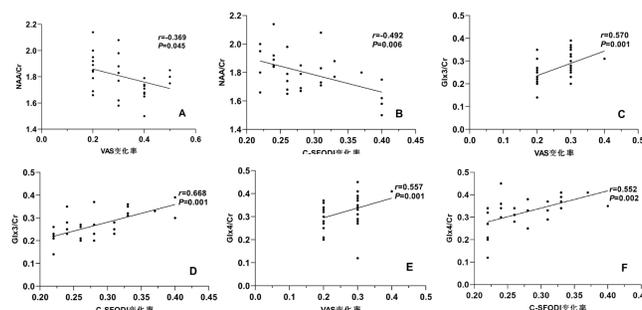
| 临床量表 | 治疗前(分) | 治疗后(分) | 变化率(%) |
|---------|--------------|---------------|---------------|
| VAS | 5.22 ± 1.43 | 2.63 ± 0.56* | 49.62 ± 15.22 |
| C-SFODI | 37.68 ± 5.15 | 29.26 ± 5.66* | 22.35 ± 10.45 |

注:与治疗前比较, **P*<0.001

变化率均呈负相关 (*P*<0.05, *P*<0.01); Glx3/Cr 值与 VAS 变化率和 C-SFODI 变化率均呈正相关 (*P*<0.01); Glx4/Cr 值与 VAS 变化率和 C-SFODI 变化率均呈正相关 (*P*<0.01); 余代谢物比值与 VAS、C-SFODI 变化率均无相关性 (*P*>0.05)。

表 4 CLBP 组治疗后代谢物比值与临床量表评分变化率相关性

| 临床量表评分 | | 代谢物 | | | | |
|---------|------------|--------|---------|---------|---------|---------|
| | | NAA/Cr | Glx1/Cr | Glx3/Cr | Glx4/Cr | Glx5/Cr |
| VAS | <i>r</i> 值 | -0.369 | 0.225 | 0.570 | 0.557 | 0.186 |
| | <i>P</i> 值 | 0.045 | 0.233 | 0.001 | 0.001 | 0.325 |
| C-SFODI | <i>r</i> 值 | -0.492 | 0.235 | 0.668 | 0.552 | 0.186 |
| | <i>P</i> 值 | 0.006 | 0.212 | 0.001 | 0.002 | 0.325 |



注: A、B 为 NAA/Cr 值与 VAS 变化率和 C-SFODI 变化率相关性散点图; C、D 为 Glx3/Cr 值与 VAS 变化率和 C-SFODI 变化率相关性散点图; E、F 为 Glx4/Cr 值与 VAS 变化率和 C-SFODI 变化率相关性散点图

图 3 NAA/Cr、Glx3/Cr、Glx4/Cr 值与 VAS 和 C-SFODI 变化率相关性散点图

讨 论

CLBP 疼痛程度及疗效评估主要依靠 VAS、

C-SFODI 量表等, 常规 X 线、CT 及 MRI 难以发现脑功能及代谢异常, 故本研究应用 $^1\text{H-MRS}$ 技术揭示了 CLBP 患者 PCC 脑区 NAA/Cr 和 Glx/Cr 值变化可能是推拿即刻效应的中枢机制之一。

CLBP 患者存在多个脑区 NAA 降低, Zhao X 等^[10]发现 CLBP 患者前扣带回 NAA 浓度较 HC 组明显降低, Fayed N 等^[11]发现慢性疼痛患者(包括 54 例纤维肌痛、33 例偏头痛和 8 例三叉神经痛)后扣带回 NAA 水平显著低于 HC 组, NAA 水平降低提示慢性疼痛患者神经元功能障碍或损伤。本研究发现, 推拿即刻 CLBP 患者 PCC 脑区 NAA/Cr 水平增加, 这与 Didehdar D 等^[12]分析 25 例 CLBP 患者经过 5 周脊柱操纵丘脑、前扣带回皮质 NAA/Cr 浓度变化的结果一致, 但本研究中这种脑代谢物变化发生于仅进行 1 次推拿的 CLBP 患者, 有效提前了监测疗效的时间窗。动物研究发现, 推拿降低后腿疼痛大鼠外周痛觉 C 纤维水平并使脑神经元和轴突 NAA/Cr 水平增加, 这表明推拿通过增强神经元修复参与镇痛^[13]。

中枢神经系统兴奋性神经递质 Glx 参与 CLBP 的病理过程。采用强直性刺激健康受试者模拟疼痛发作时前扣带回 Glx 浓度增加^[14], 三叉神经痛大鼠神经节细胞内 Glu 水平显著高于对照组^[15], Fayed N 等^[16]发现纤维肌痛患者 PCC 的 Glx 水平升高, 并与疼痛程度正相关。因此, 无论模拟疼痛刺激还是长期处于慢性疼痛条件, 相关脑区均呈现高谷氨酸状态。一方面高浓度 Glx 诱导神经元过度兴奋及持续激活, 产生“兴奋性毒性”, 另一方面高浓度 Glx 增加氧化应激, 引起神经元细胞损伤和(或)死亡, 这被认为在疼痛慢性化过程中起着关键作用^[17]。

推拿缓解慢性下腰痛除具有远期疗效外, 即刻效应亦显著^[18], 可能与推拿产生大脑核心控制效应有关。张建奎等^[19]发现推拿腰背部及相关穴位能增强脑瘫患儿腰背核心肌群力量和稳定性。《医学衷中参西录》记载:“凡人之腰痛, 皆脊梁处作痛, 此实督脉主之”^[20], 督脉乃“阳脉之海”, 对全身阳经脉气起统帅和督领作用。本研究 CLBP 患者推拿后 Glx 水平较 HC 组同期显著降低, 可能是推拿即刻的力学作用激发“督脉”阳经气血, 快速调节并改善血液循环、氧供和细胞代谢等, 降低神经元兴奋性而镇痛。Glx 参与情绪调节, 既往有推拿后患者情绪舒缓的报道^[21], 故推测推拿降低 Glx/Cr 水平可能通过改善 CLBP 患者消极情绪而降低疼痛敏感性。柔和、有力的推拿操作能刺激下丘脑—垂体系统, 引起催产素水平变化^[22], 起到对抗高浓度 Glx 的作用, 表明推拿通过

调节神经内分泌影响痛觉。PCC 与记忆、认知等功能有关, PCC 的 Glx 减少可能会减弱对腰背部疼痛的主观感知, 从思维与认知方面参与镇痛, 也符合“督脉”与“脑”的中医学理论。另外, 本课题组前期发现推拿即刻 CLBP 患者 PCC 脑区神经元自发活动减低^[23], 本次研究进一步发现治疗即刻 PCC 脑区 Glx/Cr 水平显著降低, 推测推拿联合介导 PCC 的功能和代谢产生即刻脑效应。

Yabuki S 等^[24]发现 CLBP 患者丘脑 NAA/Cr 值和疼痛数字评级表(Numerical Rating Scale, NRS)呈负相关, 而本研究未发现 CLBP 患者治疗前 NAA/Cr 值和 VAS 之间的相关性, 可能与 ROI 有关。丘脑负责传递和处理感觉信息, CLBP 患者 NAA 浓度降低可能归因于丘脑感觉神经元损伤。CLBP 患者主要累及内侧前额叶^[25]、初级体感皮层^[26]等功能及神经可塑性, PCC 尚未作为 CLBP 的主流脑区予以报道, 故可以解释 NAA/Cr 与 VAS 之间缺乏相关性。在本研究中, CLBP 患者治疗即刻 NAA/Cr 和 Glx/Cr 水平较治疗前发生显著变化, 且与 VAS 和 C-SFODI 变化率具有相关性, 表明观察 NAA/Cr 和 Glx/Cr 水平能客观评估推拿疗效, 这为理解推拿即刻镇痛机制与神经元内在联系提供了新的见解。

本研究样本量较少, 仅分析推拿即刻 CLBP 患者脑代谢变化, 未来需扩大样本量并进行长期治疗和随访, 进一步探索推拿疗效的中枢机制。

综上所述, $^1\text{H-MRS}$ 为监测推拿干预 CLBP 的即刻效应提供了客观、无创的影像学方法, 后扣带回 NAA 和 Glx 浓度参与了推拿即刻效应的中枢调控过程。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] Airaksinen O, Brox Ji, Cedraschi C, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(2): 192-300.
- [2] Ma K, Zhuang ZG, Wang L, et al. The Chinese Association for the Study of Pain (CASP): Consensus on the assessment and management of chronic nonspecific low back pain[J]. *Pain Res Manag*, 2019: 8957847.
- [3] Zhang B, Jung M, Tu Y, et al. Identifying brain regions associated with the neuropathology of chronic low back pain: a resting-state amplitude of

- low-frequency fluctuation study[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123 (2): 303–311.
- [4] Tan W, Wang W, Yang Y, et al. Spinal manipulative therapy alters brain activity in patients with chronic low back pain: A longitudinal brain fMRI study[J]. *Front Integr Neurosci*, 2020, 14: 534–595.
- [5] Sharma NK, Mccarson K, Van Dillen L, et al. Primary somatosensory cortex in chronic low back pain - a H-MRS study[J]. *J Pain Res*, 2011, 4: 143–150.
- [6] Burton AK, Balague F, Cardon G, et al. Chapter 2. European guidelines for prevention in low back pain: November 2004[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15 (2): 136–168.
- [7] Chapman JR, Norvell DC, Hermsmeyer JT, et al. Evaluating common outcomes for measuring treatment success for chronic low back pain[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (21): 54–68.
- [8] Lang AE, Hendrick PA, Clay L, et al. A randomized controlled trial investigating effects of an individualized pedometer driven walking program on chronic low back pain[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22 (1): 206–219.
- [9] 张喜林, 孙武权主编. 丁氏滚法推拿: 沈国权临证经验集 [M]. 北京: 科学出版社, 2018: 54–58.
- [10] Zhao X, Xu M, Jorgenson K, et al. Neurochemical changes in patients with chronic low back pain detected by proton magnetic resonance spectroscopy: A systematic review[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 13: 33–38.
- [11] Fayed N, Andres E, Viguera L, et al. Higher glutamate+glutamine and reduction of N-acetylaspartate in posterior cingulate according to age range in patients with cognitive impairment and/or pain[J]. *Acad Radiol*, 2014, 21 (9): 1211–1217.
- [12] Didehdar D, Kamali F, Yoosefinejad AK, et al. The effect of spinal manipulation on brain neurometabolites in chronic nonspecific low back pain patients: a randomized clinical trial[J]. *Ir J Med Sci*, 2020, 189 (2): 543–550.
- [13] Jiang S, Zhang H, Fang M, et al. Analgesic effects of Chinese Tuina massage in a rat model of pain[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11 (4): 1367–1374.
- [14] Archibald J, Macmillan EL, GRAF C, et al. Metabolite activity in the anterior cingulate cortex during a painful stimulus using functional MRS[J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 19218–19229.
- [15] 刘艳春, 韦彦锋, 李家伟. 三叉神经痛模型大鼠的疼痛状况与脑内兴奋性氨基酸递质表达的相关性 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18 (7): 683–686.
- [16] Fayed N, Garcia-Campayo J, Magallon R, et al. Localized ¹H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine, inositol, choline, and N-acetylaspartate[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12 (4): 134–145.
- [17] Kang JB, Park DJ, Koh PO. Identification of proteins differentially expressed by glutamate treatment in cerebral cortex of neonatal rats[J]. *Lab Anim Res*, 2019, 26 (9): 24–31.
- [18] 曹银燕, 莫苏金, 孙伟华, 等. 肢端推拿术中疏调五经的介绍及对头痛的即刻效应观察 [A]. 国际数字医学会数字中医药分会年会暨第二届数字中医药学术交流会 [C]. 广州: 广州国际数字医学会, 2017: 954–955.
- [19] 张建奎, 姜娴荷, 马丙祥, 等. 推拿按摩督脉及夹脊穴对脑性瘫痪患儿核心控制能力的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34 (9): 1038–1042.
- [20] 张锡纯著. 医学衷中参西录 [M]. 石家庄: 河北人民出版社, 1957: 581.
- [21] Qin S, Xiao Y, Chi Z, et al. Effectiveness and safety of massage in the treatment of anxiety and depression in patients with cancer: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99 (39): 22262.
- [22] Baumgart SB, Baumbach-Kraft A, Lorenz J. Effect of psycho-regulatory massage therapy on pain and depression in women with chronic and/or somatoform back pain: A randomized controlled trial[J]. *Brain Sci*, 2020, 10 (10): 721–733.
- [23] 谭文莉, 王炜, 姜宏宁, 等. 推拿治疗慢性下腰痛的即时脑效应研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27 (1): 11–16.
- [24] Yabuki S, Konno S, Kikuchi S. Assessment of pain due to lumbar spine diseases using MR spectroscopy: a preliminary report[J]. *J Orthop Sci*, 2013, 18 (3): 363–368.
- [25] Tu Y, Jung M, Gollub RL, et al. Abnormal medial prefrontal cortex functional connectivity and its association with clinical symptoms in chronic low back pain[J]. *Pain*, 2019, 160 (6): 1308–1318.
- [26] Kim H, Mawla I, Lee J, et al. Reduced tactile acuity in chronic low back pain is linked with structural neuroplasticity in primary somatosensory cortex and is modulated by acupuncture therapy[J]. *Neuroimage*, 2020, 217: 116899.

收稿: 2021-12-31 在线: 2022-07-01

责任编辑: 赵芳芳