

· 综述 ·

针灸治疗脑卒中失语的功能性磁共振研究*

高振梅¹ 邱纪方²

脑卒中病死率高,病残率高,在中国发病率约为 217/10 万。据国内文献报道,70%—75%的脑卒中患者出现言语障碍^[1],严重影响实施临床康复及患者以后的生存质量。脑卒中后失语症的研究中西医各有不同的切入点,其中中医研究侧重治疗,针灸作为一种有效的治疗方法已被广泛应用于临床,但缺乏统一评价标准;西医研究侧重机制探讨、失语症分类及语言康复等。如何选择和运用科学的研究手段成为是否可以达到预期研究结果的关键环节之一,脑功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)以实时动态显示脑功能区的活动为显著特点,成为研究针灸机制的利器;以临床实践为基准点,以 fMRI 为有效手段,深入开展脑卒中失语症的研究,以期探索和建立中西医相融合的脑卒中后失语的治疗模式,促进脑卒中患者语言功能的康复,提高脑卒中患者的生存质量。

1 现代医学对脑卒中后失语的认识

失语症(aphasia)是脑损害导致的语言交流能力障碍,包括各种语言符号(口语、文字、手语)等表达或理解能力受损或丧失。患者在无意识障碍情况下,对交流符号的运用和认识发生障碍,即对语言的表达和理解能力受损或丧失,且并非因感觉缺损(听觉或视觉下降或丧失);患者能听到言语声或看见文字,但不能理解言语或文字的意义,无口咽部肌肉瘫痪、共济失调或不自主运动。

Smith 首次清楚地论述脑损害对言语丧失的作用。从 15 世纪初到 20 世纪下半叶,逐步形成了以解剖学为基础的大脑功能定位学说、以心理学为基础的大脑功能整体学说、语言生物学家的大脑定位学说等学说,使人们对失语症的认识更加充分。目前国内外通用的解剖-临床相关为基础的分类方法,将失语症分为 Broca 失语、Wernicke 失语、传导性失语、经皮质运动性失语、经皮质感觉性失语、经皮质混合性失语、完全性失语、命名性失语等 8 种,以有效指导临床实践。

2 功能性磁共振的临床应用机制

功能性磁共振成像(fMRI)作为磁共振成像技术的一种应

用和深入发展,目前应用较广泛的方法是血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)法,其主要原理是当神经元活动增强时,脑功能区皮质的血流量增加,超过细胞代谢所需的氧供应量,使功能活动区血管中氧合血红蛋白增加,脱氧血红蛋白相对减少。脱氧血红蛋白是顺磁性物质,有明显的 T2 缩短效应,引起 T2 加权像信号减低。当脱氧血红蛋白减低则可使脑功能成像时功能活动区的皮质表现为高信号, fMRI 就是利用^[4-6]这一活动区的增强反应来显像,并与其他未激活区相区别。其优势在于可准确、直观地观察到脑功能活动的部位和范围,与脑磁图(magnetoencephalography, MEG)和脑电图(electroencephalogram, EEG)结合后,可更加全面地定位大脑皮质的各功能区;可在生理状态下,无创地研究人脑的形态结构和功能活动,从而改变了神经生物学的研究结果主要来自动物实验的局面;可从整体水平上研究脑的功能和形态变化,从而克服了体外组织细胞和分子生物学研究的不足;使活体分子神经生物学和神经受体研究成为可能,若结合死后组织的研究,可得到更深入的研究结果;可在同一个体进行多次、重复实验,从而探讨脑功能的时间或年龄变化;可早期、准确的定位脑功能性病灶的部位和占位性病变对脑功能的影响程度,从而为疾病的预防和临床提供更加精确的信息。

3 针刺治疗脑部疾病的现代医学研究

针刺疗法是国内治疗脑部疾病的常用辅助治疗方法。大量研究证实^[7],针刺穴位对人体的调节作用与针刺刺激对神经系统的影响和调整作用密切相关,针刺对外周神经系统与中枢神经系统(包括脑干、下丘脑、基底核、大脑皮质等)可以产生多种不同的影响,用 fMRI 获得的较多研究已经证实针刺穴位对相关的脑结构具有区域特异性^[8]。多项研究显示,刺激穴位能够刺激脑的功能状态,如针刺不同部位对脑功能具有不同效应的影响,不同穴位刺激方法引发的脑功能改变不同。电针语言相关的穴位 SJ8 (三阳络)和 DU18 (哑门)可以出现 BA44、46 和 BA22、42 区的明显激活,并不引起经典语言区域(左下前回)的激活,而在邻近的非穴区进行电针刺激

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.05.026

* 基金项目:浙江省中医药局 B 类课题

1 浙江中医药大学康复医学与理疗学研究生,杭州,310056; 2 浙江省人民医院

作者简介:高振梅,女,在读硕士; 收稿日期:2009-06-26

并不产生任何大脑的激活。闫醒予^[10]研究电针对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织中自由基及热休克蛋白 (heat shock protein, HSP)70 表达的影响,结果显示电针“水沟”、“风府”、“中冲”可以明显促进脑组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD) 活性增强,HSP70 表达升高,降低丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量,提示电针干预脑缺血再灌注损伤涉及抑制自由基产生或(和)SOD 清除自由基作用增强,促进 HSP70 表达以提高缺血耐受性两个方面,可能具有增强抗损伤应激保护机制的作用。王军等^[11]研究电针对大鼠全脑缺血再灌注结果显示:针刺足三里、内关等穴对治疗脑缺血具有明显的疗效($P<0.05$)。

4 针刺的功能性磁共振研究

关于穴位与脑相关部位有特异性联系的发现是对传统经穴-脏腑相关理论的有力佐证,为我们的研究打开了新的窗口。中医学认为,人体就是脑穴-经络-脏腑之间相互密切联系的有机整体。随着现代医学技术的逐步发展,可给科学工作者一个客观的关于中医整体观的合理解释,也为我们研究经穴-脏腑相关的中枢机制提供了新的平台。运用新近发展的影像工具,由于其无创伤,效应可定量计算,因而可以实时、全面、系统地进行针刺效应的研究。多种手段都被用来进行失语症的功能研究。事件相关电位(event-related potential, ERP) 作为窥视大脑认知功能的窗口和探索语言加工过程的重要手段,发现某些认知电位与中枢神经系统一些递质有关。但由于 ERP 的空间分辨率远不及 fMRI、PET 等脑成像技术,故采用 ERP 与 fMRI 或 PET 结合,应是认知科学领域有效、先进的方法^[12]。

4.1 不同穴位的功能性磁共振研究

梁凤霞等^[13]功能性磁共振成像在针刺机制研究中的应用进展,认为电针通过穴位对下丘脑-边缘系统有显著调节作用,而非穴点则无此作用,视觉和听觉皮质的激活并不是治疗相关穴位的特异效应。但穴位与脑结构的特异性联系却是这些研究发现的共同点。Chiu^[14]的研究发现,运用锰增强的 fMRI,针刺新西兰大白兔的足三里 5min 后即可见下丘脑的激活,而针刺阳陵泉导致下丘脑、岛叶和运动皮质的激活,电针治疗 20min 后这种激活则缺乏特异性,研究认为每个穴位都有相应的大脑联系,对这些穴位进行刺激可引起时间依赖性的神经激活。

4.2 针刺单一穴位的脑成像分析

肖叶玉等^[15]发现针刺足三里穴可引起自主神经中枢和颞叶变化,与中医经络学说认为足三里穴有治疗胃肠疾病和改善精神及睡眠状态的作用密切联系。Ming-Ting Wu 等^[16]发现针刺合谷穴可激活大脑抗感受伤害的下行神经纤维通路而使与疼痛有关的多个边缘区活动减弱,从而达到镇痛的目的。

现代研究^[17]认为,针刺水沟一方面兴奋脑神经元,使中枢神经系统发生复杂的整合作用,另一方面可改善脑血流,为脑细胞的功能恢复提供能量,这即为水沟的醒脑调神的功能。电针可促进缺血损伤后的大鼠的神经修复再生,为电针促进受累肢体的功能康复提供了物质与结构基础。李可等^[18]针刺合谷穴脑功能磁共振成像的研究表明,针刺合谷时引起双侧感觉/运动区,额中回,额上回前部,丘脑,额上内侧回,双侧小脑,双侧枕颞交界区,对侧岛叶,扣带回前部,中央后回上部以及同侧顶盖区激活,而降低的区域则分别表现在双侧颞极部,内颞叶区,额下内侧回,额叶眶回,双侧颞中回,双侧扣带回后部,枕叶,双侧中央前回中部,同侧中央前回上部。而颞极、岛叶、扣带回、内颞叶是调节内脏活动的主要区域,针刺合谷引起了明显的上述区域的激活或降低,这个区域激活可认为是针刺合谷镇痛作用的体现。此外,额叶是高级认知功能中枢,由此可见高级中枢对皮质下中枢具有调制作用。闫立平等^[19]人对电针曲池穴脑功能性磁共振成像表现的研究表明电针曲池穴可引起大脑特定区域的激活,引起双侧特定脑皮质的反应。

4.3 针刺多穴位的脑成像分析

胡卡明等^[20]功能性磁共振探查光明、太冲穴与大脑功能的关系,研究结果:视觉刺激加针刺单侧组,视觉刺激加针刺双侧组在视觉刺激时以及光明和太冲穴进针时未观察到视区 BOLD 的相应变化。视觉刺激加针刺单侧组,视觉刺激加针刺双侧组,单纯针刺双侧组在观察其单侧和双侧行针时均观察到视区 BOLD 的变化。其中 6 例在岛叶、颞叶顶下小叶、上丘、楔叶、枕中回等出现像数集聚。结果表明针刺对单侧和双侧穴位的刺激均能改善大脑相关区域的 BOLD,但与进行手法和视觉刺激无关。常时新等^[21]研究表明多穴位联合电针刺激可特征性地兴奋脑皮质区,增强该区的血流,重塑其功能。常静玲等^[22]对电针通里、悬钟穴对 1 例皮质下失语症患者语言功能和 fMRI 改变的作用的研究,结果显示电针左侧通里、悬钟后出现右侧颞上回、颞横回、额下回、岛叶、海马旁回、中央前后回、小脑扁桃体等部位的激活,电针右侧通里、悬钟后左侧颞上回、颞下回、海马旁回、角回、岛叶、顶下小叶、顶下小叶、中央后回等脑区出现激活;其中电针左侧的通里、悬钟后出现双侧颞叶的皮质激活效应。研究表明针刺通里、悬钟可以激活脑语言功能区,从而证实针刺此组穴位可以改善失语症患者的语言功能。王伟等^[23]利用功能性磁共振成像 (fMRI) 技术观察人脑运动皮质对针刺足三里和阳陵泉穴的反应,结果在正常对照组对指任务时,除去 1 例合作不好外,其余 19 例激活右侧第一运动皮质区(RMI)8 例、右侧运动前区(RPMC)8 例、副运动区(SMA)9 例、左侧第一运动皮质区(LMI)19 例、左侧运动前区(LPMC)9 例;针刺任务时,除去 4 例运动图像伪影明显外,其余 16 例激活 RMI 7 例、RPMC 11 例、SMA 9 例、LMI 11 例、LPMC 13 例。对指运动激活 LMI

概率(100%)较针刺(68.75%)高($P<0.05$),其余各运动功能区激活概率差异无显著性($P>0.05$)。运动障碍组接受针刺任务时,在fMRI脑功能图的整个上额叶均可见明显的功能激活区。fMRI证实运动皮质对针刺足三里和阳陵泉穴存在广泛的反应,人脑的这种反应可能为针刺效应的重要机制,磁共振脑功能成像在针刺机制的研究方面具有重要价值。

4.4 穴位不同刺激方式在功能性磁共振中的反映

传统针灸在治疗疾病时不但要求穴位的正确配伍,还非常强调刺激方法的选择。不同的刺激方法在脑功能成像中是否会有不同的表现,金真等^[23]采用磁共振成像仪对6名男性和5名女性健康志愿者进行针刺镇痛的脑功能成像实验,结果表明,不同频率的穴位体表电刺激(transcutaneous electric nerve stimulation, TENS)可以激活不同的脑区,其中低频TENS选择性地激活腹侧丘脑、底丘脑和内嗅叶,而高频TENS则激活背侧丘脑和扣带回。有研究亦表明传统针刺和电针刺激激活的脑区域存在差异。

5 中医对脑卒中后失语的认识

中医理论认为脑卒中(中风)的发生离不开风、火、痰、虚、瘀,《素问·灵兰秘典论篇》有云“心者君主之官,神明出焉”、“主不明则十二官危,使道闭塞而不通,形乃大伤”,病邪上扰清窍,导致“窍闭神匿,神不导气”则发脑卒中,由此可见脑卒中的病变部位在脑。古有“舌者,音声之机也”、“言为心之声”、“舌为心窍”的记载;《灵枢·脉度》云:“五脏不和则七窍不通”、“心开窍于舌”、“其华在面,其充在血脉”,说明脑卒中的言语功能障碍与古代的心亦即现在通俗意义上的脑有密切的联系;从经络循行方面,心、肾、肝、脾之经脉皆循行舌或咽喉,故五脏、脑的功能失调可影响语言功能的正常发挥。

针灸治疗脑卒中失语的疗效明显^[24],主要体现在腧穴选择和针刺手法的多样化以及针灸的整体观与辨证论治相结合等方面,其中在针刺的腧穴选择方面多采用舌穴、头穴、体穴、综合选穴等。舌针多采用针刺舌体穴、舌底穴、舌周围穴位等,施以强刺激手法使针感到达舌根部或咽喉部,以舌体抽动为佳;头针取穴多根据大脑皮质功能定位的相应投影区来取穴,亦可根据神经生理学观点以及脑功能与血流的关系进行选区,临床多选用百会、四神聪、风府、哑门、言语一区、言语二区、言语三区等;体穴多采用辨证选穴与局部取穴相结合;综合取穴采用舌、头、体针等法相结合,对顽固性重度语言障碍疗效显著。赖新生等^[25]对针刺廉泉穴结合舌尖梅花针治疗脑卒中失语症的效果及对血液流变学的影响的研究表明,针刺廉泉穴结合舌尖梅花针为主治疗脑卒中失语症的临床疗效很显著,优于头皮针组。而在直接针刺舌穴的机制上,张占军^[26]认为直接针刺舌体穴,可改变大脑皮质语言功能原来的抑制状态,局部刺激能够沟通回路,形成条件反射,对引起语言中枢变性的细胞进行调节,对周围未受损伤的大

脑皮质功能进行弥补和代偿,从而改善语言功能,而何扬子认为间接针刺舌体(如针刺廉泉穴),刺激可通过舌咽、迷走、舌下神经反射传入延髓相应神经核,调节这些神经的功能,并进一步投射到更高的中枢以至皮质,从而促进构音、吞咽和舌肌运动功能得到恢复。金香兰等^[28]人通过对针刺大鼠后三里穴脑fMRI成像的初步研究,结果发现针刺大鼠后三里穴可引起内外侧中央前区、下丘脑外侧区、下丘脑前区、下丘脑腹内侧区和丘脑室旁核等脑区MRI信号增加。

6 小结

目前fMRI在针灸研究的应用已有良好的开端,显示出这一技术手段的独特优势,可成为研究针灸腧穴与脑功能区的实时动态联系的利器。综上所述,针灸疗效的fMRI研究表明通过刺激相应穴位、运用不同的刺激手法、刺激强度可引起大脑皮质相应区域的血流及血氧饱和度的改变,为针灸治疗疾病提供了现代医学依据。针灸治疗脑卒中后失语一般采用刺激廉泉、金津、玉液等穴位,其疗效已在临床实践中得到证实,但针刺治疗脑卒中后失语症的fMRI研究极少,其fMRI的言语功能定位研究不足,我们可以运用fMRI的优势研究针刺治疗脑卒中后失语的大脑言语功能定位,进一步研究针刺相应穴位与言语功能定位的关系、失语症的康复机制、失语症的大脑损伤部位与经典言语分区的关系、大脑功能重组与功能恢复之间的相关性等,在针刺治疗脑卒中失语中不断探索,找出更好、更具建设性的方法治疗失语症,从而使之更有效、更精确地用于临床治疗,促进失语症患者的康复。

参考文献

- [1] 许振亚,陈景礼.心脑血管病的诊断与治疗[M].北京:科学出版社,2001.311.
- [2] 唐菱.失语症分类研究概述[J].湖南大学学报(社会科学版),2003,17(5):23.
- [3] 杨印东.脑梗死后失语症类型与病变部位的关系[J].中国临床康复,2005,9(33):154—156.
- [4] 张卫国,巫北海.MR脑功能成像的临床应用[J].中国医学影像技术,2000,16(2):94.
- [5] 王武,张雪哲.磁共振功能成像[J].中日友好医院学报,1997,11(2):185.
- [6] 赵喜平,郑崇勋.磁共振脑功能成像中图像的分类及表达[J].中国影像技术,2000,16(2):83.
- [7] 卢虎英,魏鹏绪,徐基民,等.脑外伤患者督脉穴位电刺激fMRI脑成像的初步观察[J].中国康复理论与实践,2007,13(10):971—972.
- [8] Li G, Liu HL, Cheung RT, et al. An fMRI study comparing brain activation between word generation and electrical stimulation of language-implicated acupoints [J]. Hum Brain Mapp, 2003,18(3):233—238.
- [9] 赖新生,刘嘉扬,姜桂美.针刺廉泉穴结合舌尖梅花针治疗脑卒中失语症的效果及对血液流变学的影响[J].中国临床康复,2004,8(19):3818—3820.
- [10] 闫醒予.电针对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织中自由基及热休

- 克蛋白 70 表达的影响[J].针刺研究,2007,32(2):102—104.
- [11] 王军,范军铭,于震,等.电针对全脑缺血再灌注大鼠血中一氧化氮、内皮素含量的影响[J].针刺研究,2007,32(2):98—101.
- [12] 董艳娟,王荫华,王玉平.事件相关电位的研究进展及临床应用[J].中国康复理论与实践,2004,10(5):287—288.
- [13] 梁凤霞,王华.功能性磁共振成像在针刺机制研究中的应用进展[J].中国中西医结合杂志,2004,24(11):1047.
- [14] Chiu JH,Cheng HC,Tai CH,et al.Electroacupuncture -induced neural activation detected by use of manganese -enhanced functional magnetic resonance imaging in rabbits [J].Am J Vet Res, 2001,62(2):178—182.
- [15] 肖叶玉,吴 华,裴仁全,等.针刺足三里穴磁共振功能成像的初步探讨[J].实用放射学杂志,2004,20(2):106—108.
- [16] Wu MT, Hsieh JC, Xiong J,et al.Central nervous pathway for acupuncture stimulation:localization of processing with functional MR imaging of the brain—preliminary experience[J].Radiology,1999,212(1):133—141.
- [17] 杜元灏,冀健民.醒脑开窍针法中水沟穴作用探讨[J].中国针灸,2001,21(9):535.
- [18] 李可,单保慈,刘华,等.针刺合谷穴脑功能磁共振成像研究[J].中国医学影像技术,2005,21(9):1329—1331.
- [19] 闫立平,孙忠人,谢兵,等.电针曲池穴脑功能性磁共振成像的表现[J].针灸临床杂志,2005,21(3):61.
- [20] 胡卡明,朱蔓佳,Hennig J.功能性磁共振探查光明、太冲穴与大脑功能的关系[J].中国临床康复,2005,9(9):200—201.
- [21] 常时新,冯敢生,孔祥泉,等.多穴位电脉冲刺激的脑皮层功能区 fMRI 研究[J].临床放射学杂志,2002,21(2):99.
- [22] 常静玲,高颖,张华,等.电针通里、悬钟穴对 1 例皮质下失语症患者语言功能和 fMRI 改变的作用 [J]. 中国康复医学杂志,2007,22(1):13—17.
- [23] 金真,张蔚婷,罗非,等.人脑对不同频率穴位电刺激反应的功能性磁共振成像[J].生理学报,2001,53(4):275—280.
- [24] Kong J, Ma I, Gollub RL, et al. A pilot study of functional magnetic resonance imaging of the brain during manual and electroacupuncture stimulation of acupuncture point (LI -4 Hegu) in normal subjects reveals differential brain activation between methods[J].J Altern Complement Med, 2002,8(4):411—419.
- [25] 常静玲,高颖.中风失语的研究现状与思考[J].中国针灸,2006,26(10):749—750.
- [26] 张占军.针刺语门穴对中风患者血液流变学的影响[J].中国针灸,1993,13(2):21—22.
- [27] 王苇,漆剑频,夏业玲,等.人脑运动皮质对针刺足三里和阳陵泉反应的功能性磁共振成像研究[J].中华物理医学与康复杂志,2004,8 (26): 472—475.
- [28] 金香兰,尹岭,刘买利,等.针刺大鼠后三里穴脑 fMRI 成像的初步研究[J].中国康复医学杂志,2003,18(12):715—718.

·综述·

有氧运动、抗阻训练与 2 型糖尿病康复*

张献辉¹ 李 娟² 崔洪成³ 陈 巍^{1,4} 杨洪涛¹

目前 2 型糖尿病发病率呈明显的上升趋势,据资料统计,目前全球大约有 1.75 亿糖尿病患者,到 2025 年将剧增至 3 亿,其中 95% 为 2 型糖尿病^[1]。运动疗法对 2 型糖尿病的康复日益受到关注^[2],合理的运动不仅能降低血糖、改善肥胖和胰岛素抵抗性,对代谢综合征发挥治疗和预防作用,更重要的是运动能调节机体的整体功能,提高患者健康体适能水平。因此,长期坚持规律的有氧运动(aerobic exercise)可显著降低 2 型糖尿病的危险性,在有氧运动过程中机体吸氧量与需氧量大体相等,具有运动强度低、持续时间长、富韵律性、安全性高等特点。因此,对 2 型糖尿病患者有氧运动一直被提倡^[3],因为有氧运动对 2 型糖尿病患者的抗炎症、抗氧化应激、提高胰岛素敏感度等方面有显著作用。此外,有证据表明抗阻训练(resistance training)也能对 2 型糖尿病患者产生积

极的影响,其在增加肌肉力量、提高血糖控制能力、增强胰岛素敏感度、改善血管内皮功能等方面具有重要作用,是肌肉力量康复的最有效的手段^[4],但是由于抗阻训练易使练习者发生损伤故被谨慎使用。因此,传统的 2 型糖尿病运动方案多以有氧运动为主。同时有研究报道,有氧运动与抗阻训练相结合对 2 型糖尿病病情稳定及康复更为有益^[5],这说明二者对 2 型糖尿病防治均有不同的优点。因此,针对不同的病理特点选择适宜的运动方式对于 2 型糖尿病患者的康复显得尤为重要。

1 2 型糖尿病及其运动疗法

随着社会经济的发展,人们物质生活水平的提高,2 型糖尿病发病率呈现明显的上升趋势,据相关资料统计,2 型糖

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.05.027

* 基金项目:秦皇岛市科技局资助项目(200901A312)

1 河北科技师范学院体育系,秦皇岛,066004; 2 燕山大学体育学院运动人体科学实验室; 3 防灾科技学院防灾工程系; 4 通讯作者
作者简介:张献辉,女,硕士,讲师; 收稿日期:2009-12-09