

本文引用:孙嘉婧,赵宝锋,杏亚婷,张虹岩,董旭,吴建丽,王东岩. 无创性脑成像技术在针刺治疗卒中后认知障碍中的临床应用进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(9): 1581-1585.

无创性脑成像技术在针刺治疗卒中后 认知障碍中的临床应用进展

孙嘉婧¹,赵宝锋¹,杏亚婷¹,张虹岩¹,董旭²,吴建丽¹,王东岩^{2*}

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

[摘要] 认知障碍是卒中后常见的并发症之一,严重影响患者的生活质量。目前,无创性脑成像技术广泛用于评价针刺疗法治疗卒中后认知障碍的临床疗效。本文主要探讨无创性脑成像技术中的功能磁共振成像、事件相关电位、近红外脑功能成像及弥散张量成像在针刺治疗卒中后认知障碍中的临床应用进展,为针刺治疗卒中后认知障碍及国际化推广提供参考依据。

[关键词] 针刺疗法;卒中后认知障碍;无创性脑成像技术;功能磁共振成像;事件相关电位;近红外脑功能成像;弥散张量成像

[中图分类号]R246

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.09.028

Clinical application of non-invasive brain imaging technology in acupuncture treatment of post-stroke cognitive impairment

SUN Jiaping¹, ZHAO Baofeng¹, XING Yating¹, ZHANG Hongyan¹, DONG Xu², WU Jianli¹, WANG Dongyan^{2*}

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

[Abstract] Cognitive impairment is one of the common complications after stroke, which seriously affects the patients' quality of life. At present, non-invasive brain imaging technology has been widely used to evaluate the clinical efficacy of acupuncture therapy on post-stroke cognitive impairment. This paper mainly discusses the progress of the clinical application of functional magnetic resonance imaging, event-related potential, functional near-infrared spectroscopy and diffusion tensor imaging in acupuncture treatment of post-stroke cognitive impairment. It aims to provide reference for acupuncture treatment of post-stroke cognitive impairment and international promotion.

[Keywords] acupuncture therapy; cognitive impairment after stroke; non-invasive brain imaging technology; functional magnetic resonance imaging; event-related potential; functional near-infrared spectroscopy; diffusion tensor imaging

卒中是全球人类致残率和致死率最高的疾病之一,我国已经成为卒中风险最高和疾病负担最重的国家^[1]。卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)特指卒中事件后触发的认知功能损

害,是血管性认知障碍的一个常见亚型^[2]。研究表明,卒中早期即伴有认知功能损伤,但发病较为隐匿,随后出现以学习记忆、理解判断、执行能力下降为主的改变,严重影响卒中患者的生存质量,且大幅

[收稿日期]2022-02-09

[基金项目]国家自然科学基金面上项目(81774426);黑龙江省自然科学基金联合引导项目(LH2019H113);黑龙江中医药大学创新团队建设项目(2017sit01)。

[第一作者]孙嘉婧,女,博士研究生,研究方向:针灸治疗神经系统疾病。

[通信作者]*王东岩,女,主任医师,教授,博士研究生导师,E-mail:doctwy@163.com。

增加了脑卒中后的病死率^[3]。因此,精准的早期诊断和及时地干预治疗是有效防治 PSCI、减缓病情进展、提高患者日常生活和社会活动能力的关键所在^[4]。目前,西医治疗本病主要以口服药物为主,如兴奋性氨基酸拮抗剂、脑代谢激活剂、钙通道阻滞剂和胆碱酯酶抑制剂等,这些药物能暂时延缓病程,但其毒副作用较大、价格较昂贵等弊端限制了其临床应用^[5]。如《针灸大成·督脉》记载百会穴的主治作用为“主头风中风,言语謇涩,口噤不开,偏风半身不遂,心烦闷,惊悸健忘,忘前失后,心神恍惚,无心力”,说明百会穴不但能治疗内外风病,还能改善健忘症状^[6]。此外,其他部位亦有许多开窍醒神的穴位,如《针灸甲乙经》载“心惕惕不能动,失智,内关主之”,指出心经的内关穴具有益智醒脑、缓解记忆下降的作用^[7]。可见,针刺治疗认知障碍在古医籍中早有记载且临床疗效肯定。ZHOU 等^[8]通过一项荟萃分析,将针刺、电针与无针刺或假针刺比较,证实针刺、电针疗法在改善认知障碍上具有显著优势。无创性脑成像技术通过非侵入式检测方法已成为研究脑功能可视化的高效新手段,广泛应用于神经认知科学领域,主要包括磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)^[9]、事件相关电位(event-related potential, ERP)^[10]、单光子发射断层扫描(single-photon emission computed tomography, SPECT)、近红外脑功能成像(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)^[11]、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、脑电图(electroencephalography, EEG)、脑磁图(magnetoencephalography, MEG)等技术。该技术能够评估 PSCI 患者不同脑区间功能联系、多个脑区协调作用、脑网络结构和功能的重塑,近年来在临床评价和阐释针刺治疗 PSCI 效应机制方面应用广泛,现综述如下。

1 fMRI 技术在针刺治疗 PSCI 的临床应用

fMRI 是一种广泛用于诊断 PSCI 的影像评估技术,其将功能、影像和解剖形态三因素紧密结合,并通过脑神经元活动变化提示大脑的血流动力学改变,从而确定活体人脑各功能反应区的状态,本技术具有操作简易、安全性高、信息稳定可靠、可重复性

好、空间分辨率高、分析方法多样化等优势^[12]。多项研究证实,fMRI 是评价 PSCI 患者脑功能缺损程度的重要方法^[13-15]。根据不同的采集状态,fMRI 分为静息态 fMRI 和任务态 fMRI,其中,静息态 fMRI 是利用血氧水平依赖性(blood oxygenation level dependent, BOLD)技术观察受试者静默状态下的神经信号变化,而任务态 fMRI 则可观察受试者进行相关任务下的神经信号变化^[16]。王飞等^[17]基于针刺百会、神庭穴配合认知训练的研究发现,治疗后患者的神经心理学量表评分均得到改善,静息态 fMRI 扫描得知,治疗前后相关脑区功能连接改变、脑血流量改变,推测针刺百会、神庭穴能够提高受损脑区血流微循环、改善脑部血氧水平、恢复脑细胞功能使得海马区与额叶、顶叶之间的功能连接增强,并刺激相应脑区功能活化从而改善 PSCI 患者的认知障碍。曹丹娜^[18]研究通过任务态 fMRI 扫描证实:针刺三阴交穴使认知障碍患者的岛叶、颞上回的 BOLD 信号减弱,表明针刺通过负反馈的方式可调节岛叶、颞上回的功能;前扣带回的 BOLD 信号增强,表明前扣带回与皮质下区域功能连接增强,正向调节相应脑功能的联系,从而改善患者的认知行为。

fMRI 有助于阐明患者认知损害的神经机制,以及不同脑区间功能连接减少对认知功能的影响,可以为早期诊断 PSCI 提供更加客观的神经生物学标记。同时,应用 fMRI 技术使用种子点的功能连接方法,可以获得引起认知障碍患者认知网络恢复与重塑相关的特异性影像学指标,作为动态观察针刺治疗 PSCI 预后及转归的临床参考指标。

2 ERP 技术在针刺治疗 PSCI 的临床应用

ERP 又被称作认知电位,可以客观检测 PSCI 患者大脑高级认知的损害情况。P300 是 ERP 最常用的认知性电位,其客观性、敏感性均优于神经心理学量表,通过潜伏期和波幅的指标变化,能够实时、准确地反映脑卒中后认知功能的电位变化^[19]。中枢神经以感受特定的信息刺激,可产生生物电活动,从而反映皮质相关的认知功能活动^[20-21]。有研究指出,针刺头部腧穴配合 TMS 可通过刺激与认知相关的大脑皮质,增加神经突触间联系、促进脑功能恢复,治疗后 P300 潜伏期明显缩短、波幅明显提高,提示

针刺能改善大脑加工信息的功能,提高 PSCI 患者的认知功能^[22]。YAO 等^[23]研究证实常规治疗加用靳三针(智三针、脑三针)治疗后,其简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment, MoCA)评分明显提高,P300 潜伏期和波幅也得到相应改善,两个量表和 P300 检查说明靳三针具有提高 PSCI 患者认知功能的作用。

认知电位 P300 的潜伏期明显延长,波幅明显减低是认知障碍的标志性特征。近年来,P300 是用于检测认知功能的神经电生理方法,能较准确地反映 PSCI 患者认知功能的变化情况,是客观地识别早期认知障碍的良好指标,同时为临床干预进展、降低发病率及疗效评估提供了重要手段^[24]。通过认知电位 P300 技术证实,针刺能够激活与认知相关的受损大脑皮质,同时能有效调节神经突触间联系,提升患者大脑高级思维活动,从而促进脑功能的恢复,改善患者的认知功能,增强日常生活能力,值得临床应用。

3 fNIRS 技术在针刺治疗 PSCI 的临床应用

fNIRS 又称功能近红外光谱,是一种基于以光学检测为手段的新型无创性脑成像技术,具有抗干扰性强、时空分辨率高、可长时间监测等优势,能够动态检测神经活动、脑氧代谢和血流动力学相关功能^[25]。目前,该技术已广泛应用于认知神经科学领域^[26-27]。KHAN 等^[28]通过 fNIRS 监测工作记忆任务期间前额叶皮质的神经活动,应用 MoCA-K 量表评估患者工作记忆情况,结果表明针灸治疗后患者的脑氧合血红蛋白水平较治疗前显著提高,证实针灸能增加前额叶皮质的激活区域并增强脑功能的连接性,可提高患者的血流动力学反应,使患者的认知能力得到改善。CHEN 等^[29]观察头针丛刺配合口服盐酸多奈哌齐治疗 PSCI 的疗效,采用神经心理学量表评价认知行为改变,fNIRS 评估脑血红蛋白水平的变化,结果显示 PSCI 患者在治疗后的脑氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白和总血红蛋白水平较治疗前显著提高,证实头针丛刺可有效提高患者的认知能力,其作用机制可能是通过提高大脑皮质神经细胞的兴奋性和局部神经元缺血半暗带的缺氧超极化,恢复其神经缺损功能。

fNIRS 技术可对 PSCI 患者大脑皮质活动进行实时动态检测,可完整评价 PSCI 患者脑功能状态,反映了患者的大脑神经重塑情况,可作为 PSCI 诊断和评价的生物学指标。fNIRS 技术可实时反馈针刺治疗 PSCI 的大脑皮质激活及神经网络连接的变化情况,在指导和优化针刺治疗方案、病情预后评估方面有重要的临床应用价值。

4 DTI 技术在针刺治疗 PSCI 的临床应用

DTI 是基于 MRI 技术发展而来的新型成像技术,通过定量评估脑组织中水分子扩散信息差,观察并追踪脑白质纤维束的走行、方向及髓鞘的连贯性和完整性,可更敏锐地追踪到脑白质微观结构的变化^[30]。报道显示,患者认知能力与脑白质结构异常具有明显相关性,因 DTI 检测技术的敏锐性,对早期认知功能异常患者的探测较其他技术具有明显优势^[31]。近几年,DTI 技术逐渐应用于 PSCI 的预测、诊断及疗效评价^[32]。王颖等^[33]将 P300、DTI 检测技术与神经心理学量表结合,对认知障碍患者进行评估和疗效判定,证实针刺干预后大脑对外界信息处理的速度和处理有效信息的强度均得到改善,通督调神针刺法可促进受损的神经细胞功能恢复,提高患者的认知功能。有研究运用 DTI 检测技术评价通督调神针法(腰阳关、命门、至阳、神道、大椎、哑门、风府、百会、夹脊穴)治疗认知障碍的临床疗效,将额叶和胼胝体作为感兴趣区域,使用 DTI 技术测量治疗前后分数各项异性值(fractional anisotropy, FA)和表观弥散系数值(apparent dispersion coefficient, ADC)的变化,结果显示治疗后针刺组 FA 值显著升高、ADC 值显著降低,说明额叶与胼胝体的血液供应比治疗前有所改善,且能促进脑白质纤维功能的进一步修复,证实通督调神针法在治疗早期认知障碍患者的疗效确切^[34]。

DTI 技术是一种非侵入性的活体脑组织成像检查方法,可三维立体地观察脑白质纤维连接度的变化信息,同时可反映髓鞘的完整性。PSCI 患者出现大脑白质异常信号,表明认知能力损害与脑功能连接强度降低相关。DTI 技术对微小的脑白质损伤更敏感,有助于疾病的早期发现、及时治疗,同时也可以此作为认知障碍早期临床诊断与疗效的评价指标。

5 结语与展望

针刺疗法治疗 PSCI 疗效显著,通过刺激特定腧穴激发经气,激活大脑皮质功能区域,增加脑血流量,提高其供血供氧能力,有助于恢复 PSCI 患者的认知功能、降低神经受损程度。颞叶海马区、前额叶区、额叶内侧区、顶叶区、基底神经节(前扣带回、苍白球)、角回、丘脑(腹前核)、内囊、尾状核是发生认知功能障碍的靶点脑区^[35-36]。既往研究发现,针刺可能通过前额皮质-基底神经节回路提高 PSCI 患者皮质网络连接兴奋性、增强皮质功能重建发挥治疗作用^[37],由此可知,PSCI 发病与针刺的起效途径及机制均与脑功能变化密切相关。

近年来,学者们借助无创性脑成像技术解析针刺治疗 PSCI 的效应机制,取得一定的研究进展,能够为针刺的临床应用提供参考依据,但此类技术的应用仍有广阔的发展空间。目前,在针刺治疗 PSCI 领域中,以应用 MRI 和 fMRI 为主,其他技术手段应用较少;数据分析参数较局限,尚缺乏全面、客观的综合分析;研究纳入研究样本量较少,研究结果有待大样本研究证据支持。未来还需重点关注研究设计的合理性及科学性,通过多中心协同合作,解决样本量小、地域差异等导致研究结果异质性的问题。聚焦于无创性脑成像技术的联合应用,如 SPECT、EEG、MEG 等,多维度解析针刺效应机制。结合前沿热点,将机器学习引入针刺效应机制研究,为 PSCI 脑效应机制研究提供新思路。在不断完善、发展中推进该技术科学化、标准化的建立,为针刺治疗 PSCI 的国际化推广提供坚实的研究基础。

参考文献

[1] WANG Y J, LI Z X, GU H Q, et al. China stroke statistics 2019: A report from the national center for healthcare quality management in neurological diseases, China national clinical research center for neurological diseases, the Chinese stroke association, national center for chronic and non-communicable disease control and prevention, Chinese center for disease control and prevention and institute for global neuroscience and stroke collaborations[J]. *Stroke and Vascular Neurology*, 2020, 5(3): 211-239.

[2] 汪凯,董强.卒中后认知障碍管理专家共识 2021[J].中国卒中

杂志,2021,16(4):376-389.

[3] QU Y J, ZHUO L, LI N, et al. Prevalence of post-stroke cognitive impairment in China: A community-based, cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122864.

[4] 吴永亚,边红.脑卒中后认知功能障碍研究进展[J].神经病学与神经康复学杂志,2020,16(1): 34-40.

[5] 孙盼盼,张敬华,虞鹤鸣.卒中后认知障碍中医研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(9):114-117.

[6] 赖华寿,周凌云,李忍,金远林.基于《针灸大成》浅析百会穴的临床应用[J].中医药导报,2019,25(10):112-114.

[7] 冯双双.《针灸甲乙经》络穴命名内涵与功效发掘文献研究[D].北京:北京中医药大学,2018.

[8] ZHOU L, WANG Y, QIAO J, et al. Acupuncture for improving cognitive impairment after stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Frontiers in Neurology*, 2020, 11: 549265.

[9] LI Y M, LUO H, YU Q, et al. Cerebral functional manipulation of repetitive transcranial magnetic stimulation in cognitive impairment patients after stroke: An fMRI study[J]. *Frontiers in Neurology*, 2020, 11: 977.

[10] PAITEL E R, SAMII M R, NIELSON K A. A systematic review of cognitive event-related potentials in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Behavioural Brain Research*, 2021, 396: 112904.

[11] GHAFOR U, LEE J H, HONG K S, et al. Effects of acupuncture therapy on MCI patients using functional near-infrared spectroscopy[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2019, 11: 237.

[12] 刘佳惠,王东岩.静息态功能磁共振成像在针刺脑效应研究中的应用进展[J].上海针灸杂志,2021,40(11):1390-1394.

[13] CASOLLA B, CAPARROS F, CORDONNIER C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: A systematic review[J]. *Journal of Neurology*, 2019, 266(11): 2593-2604.

[14] 马琳.脑卒中后认知障碍诊治现状[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(4):337-339.

[15] 巩尊科,王世雁,陈伟.认知障碍康复现状与趋势[J].华西医学, 2019,34(5):487-493.

[16] 闫岩,谭晓婵,王宇,等.基于 fMRI 的针刺治疗卒中临床试验的方法学评价[J].上海针灸杂志,2021,40(10):1280-1292.

[17] 王飞,高珊,杨林.针刺联合认知训练治疗缺血性卒中后认知功能障碍疗效观察[J].上海针灸杂志,2021,40(7):795-800.

[18] 曹丹娜.基于结构与功能 MRI 对非痴呆血管性认知障碍的脑网络研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2021:92-105.

[19] 赵静,刘小波,李涓,等.事件相关电位应用于认知功能研究的可视化分析[J].中国康复理论与实践,2022,28(1):69-78.

[20] 高娟,刘顺达,马晓萍.事件相关电位 P300 对脑卒中后认知功

- 能障碍的诊断价值研究[J].吉林医学,2021,42(10):2348-2350.
- [21] 付雨桐,杨志,姚黎清.事件相关电位在脑卒中患者中的应用进展[J].中国医学物理学杂志,2019,36(7):854-863.
- [22] 孙海花,朱继锋,刘彪,等.针刺辅助经颅磁刺激治疗仪用于脑卒中伴认知障碍的临床效果[J].解放军预防医学杂志,2019,37(6):188-189.
- [23] YAO R, GONG Z K. Clinical study on Jin's three-needle therapy for post-stroke cognitive impairment[J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2020, 18(1): 40-46.
- [24] 李艳涛.重复经颅电刺激联合多哌奈齐治疗血管性痴呆的临床效果及对认知功能的影响分析[J].四川解剖学杂志,2021,29(1):117-188,133.
- [25] 近红外脑功能成像临床应用专家共识编写组.近红外脑功能成像临床应用专家共识[J].中国老年保健医学杂志,2021,19(2):3-9.
- [26] 曹朝霞,张彦峰,韩雅迪,等.功能性近红外光谱成像技术在脑功能成像中的应用研究进展[J].甘肃中医药大学学报,2018,35(3):99-103.
- [27] YEUNG M K, CHAN A S. Functional near-infrared spectroscopy reveals decreased resting oxygenation levels and task-related oxygenation changes in mild cognitive impairment and dementia: A systematic review[J]. Journal of Psychiatric Research, 2020, 124: 58-76.
- [28] KHAN M N A, GHAFOR U, YOO H R, et al. Acupuncture enhances brain function in patients with mild cognitive impairment: Evidence from a functional-near infrared spectroscopy study[J]. Neural Regeneration Research, 2022, 17(8): 1850-1856.
- [29] CHEN J, LI H, ZENG C, et al. Evaluation of the recovery outcome of poststroke cognitive impairment after cluster needling of scalp acupuncture therapy based on functional near-infrared spectroscopy[J]. Brain and Behavior, 2020, 10(8): e01731.
- [30] 杜果,黄燕,何婧.扩散张量成像在血管性认知障碍中的应用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(6):726-729.
- [31] SHEELAKUMARI R, SARMA S P, KESAVADAS C, et al. Multimodality neuroimaging in mild cognitive impairment: A cross-sectional comparison study[J]. Annals of Indian Academy of Neurology, 2018, 21(2): 133-139.
- [32] 孙国臣,张文召.DTI脑网络分析对早期卒中后认知障碍的预测价值[J].国际精神病学杂志,2020,47(5):972-975.
- [33] 王颖,高佳,王伟.基于DTI和P300技术评价通督调神针刺法对非痴呆性血管性认知功能障碍的干预作用[J].中医临床杂志,2017,29(12):2065-2068.
- [34] 张晴晴.基于DTI技术评价通督调神针刺对非痴呆型血管性认知功能障碍的干预作用[D].合肥:安徽中医药大学,2017:21-37.
- [35] 陈善鹏,孙娟,赵秀丽.脑卒中后认知功能障碍的发生、发展及诊疗新进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(96):68-71.
- [36] 许志祥,吴云成.卒中后认知功能障碍发病机制的研究进展[J].上海医药,2018,39(17):5-17.
- [37] ZHANG J, LI Z X, CAO X X, et al. Altered Prefrontal-Basal Ganglia effective connectivity in patients with poststroke cognitive impairment[J]. Frontiers in Neurology, 2020, 11: 577482.

(本文编辑 匡静之)