

磁共振评价“三通针法”对脊髓损伤患者脑功能的影响

https://doi.org/10.12307.2021.000

闵友江^{1,2}, 姚海华², 孙洁¹, 周璇³, 余航⁴, 孙前谱⁵, 洪恩四¹

投稿日期: 2020-09-08

送审日期: 2020-09-11

采用日期: 2020-10-30

在线日期:

中图分类号:

R454; R445; R246

文章编号:

2095-4344(2021)00-00000-06

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章特点一

△基于多模态功能磁共振技术和扩散张量成像技术研究“三通针法”治疗脊髓损伤可能的脑部机制; 针灸治疗与脊髓损伤患者大脑功能重塑有着密切关系, 表明这可能是针灸治疗脊髓损伤的脑部机制之一。

脊髓损伤患者 (n=20)

药物治疗 (n=10)

针灸治疗 (n=10)

针灸和药物治疗 2 个疗程

治疗后感觉功能、运动功能、日常生活能力以及脊髓损伤程度均明显改善。

治疗后低频振荡振幅在主感觉运动皮质增高, 在尾状核下降; 局部一致性在双侧中央前回/中央后回、颞中回/颞下回升高, 在双侧丘脑、尾状核下降。

两组治疗后在内囊后肢及放射冠区各向异分数升高, 平均扩散系数下降; 组间比较, 除右侧放射冠各向异分数外, 各向异分数和平均扩散系数治疗前后差值差异有显著性意义。

文题释义:

三通针法: 是基于脊髓损伤“督脉瘀阻不通为本、肠腑和膀胱功能失调为标”的病机特点提出的、选择大椎、腰阳关及双侧次髂、足三里为主穴的针灸治疗方法, 以达到通督、通(肠)腑、通调膀胱的目的, 最终达到治疗脊髓损伤的作用。

磁共振成像技术: 主要是指运用血氧水平依赖法进行的功能性成像的技术, 当脑特定功能中枢被激发活动时, 局部血流量瞬间快速增加, 含氧血红蛋白含量增多而去氧血红蛋白减少, 在图像上可运用不同色彩标示脑功能区血氧含量的改变, 以实时显示其功能变化。

摘要

背景: 研究表明, 脊髓损伤后脑功能会发生改变, 针灸治疗对不完全性脊髓损伤有较好的疗效, 针灸能否影响脊髓损伤患者脑功能的重塑值得研究。

目的: 探讨“三通针法”对脊髓损伤患者脑功能的影响。

方法: 将符合纳入标准的20例脊髓损伤患者随机分为针灸组(n=10)和药物组(n=10)。针灸治疗取大椎、腰阳关及双侧次髂、足三里等, 电针选择疏密波, 持续时间30 min, 每天1次; 药物组予以单唾液酸四己糖神经节苷脂钠60 mg静脉注射, 每天1次; 4周为1疗程, 疗程间休息7 d, 共治疗2个疗程。试验于2014-03-11经江西中医药大学附属医院伦理审查委员会批准, 伦理批号: 2014031107。

结果与结论: ①两组患者治疗后感觉评分、运动评分、日常生活活动能力评分、美国脊髓损伤协会分级均较治疗前明显好转, 且两组间感觉评分、运动评分、日常生活活动能力评分、美国脊髓损伤协会分级差异无显著性意义; ②两组患者治疗后双侧主感觉运动皮质低频振荡振幅较治疗前明显增高, 而双侧尾状核低频振荡振幅则较治疗前下降, 且治疗后两组不同脑区低频振荡振幅结果接近; ③两组患者治疗后双侧中央前回/中央后回与颞中回/颞下回局部一致性均较治疗前明显升高, 而双侧丘脑、尾状核局部一致性较治疗前明显降低, 治疗后两组上述脑区局部一致性接近; ④两组患者治疗后大脑白质纤维束在内囊后肢及放射冠区各向异分数较治疗前升高, 平均扩散系数较治疗前下降; 除右侧放射冠外, 两组其他部位各向异分数和平均扩散系数的治疗前后差值差异有显著性意义; ⑤结果提示“三通针法”能改善脊髓损伤患者脑功能重塑, 可能是针灸治疗脊髓损伤的作用机制之一。

关键词: 脊髓损伤; 三通针法; 电针; 磁共振成像; 低频振荡振幅; 局部一致性; 平均扩散系数; 各向异分数

Effect of “three-tong acupuncture” on brain function of patients with spinal cord injury based on magnetic resonance technology

Min Youjiang^{1,2}, Yao Haihua², Sun Jie¹, Zhou Xuan³, Yu Hang⁴, Sun Qianpu⁵, Hong Ensi¹

¹Acupuncture Department, ⁴Rehabilitation Department, ⁵Radiology Department, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China; ²Department of Traditional Chinese Medicine, The Eighth People’s Hospital of Shanghai, Shanghai 200235, China; ³Department of Acupuncture, Yingtan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yingtan 335000, Jiangxi Province, China

江西中医药大学附属医院, ¹针灸科, ⁴康复科, ⁵放射科, 江西省南昌市 330006; ²上海市第八人民医院中医科, 上海市 200235; ³鹰潭市中医院针灸科, 江西省鹰潭市 335000

第一作者: 闵友江, 男, 1975年生, 江西省安义县人, 汉族, 博士, 主任中医师, 副教授, 硕士生导师, 主要从事神经及运动系统疾病的针灸治疗及研究。

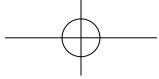
通讯作者: 洪恩四, 硕士, 教授, 主任中医师, 博士生导师, 江西中医药大学附属医院, 江西省南昌市 330006

https://orcid.org/0000-0002-4258-5196 (闵友江)

基金资助: 江西省科技厅支撑计划(20132BBG70060), 项目负责人: 闵友江; 国家自然科学基金青年项目(81904289), 项目负责人: 姚海华

引用本文: 闵友江, 姚海华, 孙洁, 周璇, 余航, 孙前谱, 洪恩四. 磁共振评价“三通针法”对脊髓损伤患者脑功能的影响[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(00):0000-0000.





Research Article

Min Youjiang, MD, Chief physician, Associate professor, Master's supervisor, Acupuncture Department, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China; Department of Traditional Chinese Medicine, The Eighth People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200235, China

Corresponding author: Hong Ensi, Master, Professor, Chief physician, Doctoral supervisor, Acupuncture Department, Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Abstract

BACKGROUND: Studies have shown that brain function changes after spinal cord injury, and acupuncture treatment has a good effect on incomplete spinal cord injury. Whether acupuncture can affect the remodeling of brain function in patients with spinal cord injury is worth studying.

OBJECTIVE: To investigate the effect of "three-tong acupuncture" on brain function in patients with spinal cord injury.

METHODS: Twenty spinal cord injury patients who met the inclusion criteria were randomly divided into acupuncture treatment group ($n=10$) and drug treatment group ($n=10$). Acupoints of *Dazhui*, *Yaoyangguan*, *Ciliao*, *Zusanli* and etc. were selected and dilatation wave was selected for electroacupuncture which lasted for 30 minutes, once a day. In the drug treatment group, monosialotetrahexosyl ganglioside sodium was intravenously administered with the dose of 60 mg, once a day, 4 weeks as a course, two courses in total, with an interval of 7 days. The study protocol was approved by the Ethics Committees of the Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, with an approval No. 2014031107.

RESULTS AND CONCLUSION: There was a significant improvement in scores of sensory, motor, daily activity and American Spinal Injury Association grading assessment in the two groups after treatment, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The amplitude low-frequency fluctuation of bilateral main sensorimotor cortexes of patients in both groups after treatment were significantly increased compared with those before treatment, and the amplitude low-frequency fluctuation of bilateral caudate nucleus after treatment was significantly lower than that before treatment, and there was no significant difference between the two groups after treatment. The regional homogeneity of bilateral anterior and posterior central gyrus and middle temporal gyrus/inferior temporal gyrus between two groups after treatment were significantly higher than those before treatment. The regional homogeneity of bilateral thalamus and caudate nucleus after treatment was significantly lower than that before treatment. There were however no significant difference in the regional homogeneity of these above-mentioned brain areas. The fractional anisotropy of the posterior limb of the internal capsule and the corona radiata after treatment was significantly higher than that before treatment, and the mean diffusivity was decreased compared with that before treatment. There were significant differences in the two groups before and after treatment except for the right radial crown. These findings indicate that "three-tong acupuncture" can improve the remodeling of brain function in patients with spinal cord injury, which may be one of the mechanisms of acupuncture treating spinal cord injury.

Key words: spinal cord injury; three-tong acupuncture; electroacupuncture; magnetic resonance imaging; low-frequency fluctuation; amplitude; regional homogeneity; mean diffusivity; fractional anisotropy

Funding: the Supported Project of Science and Technology Department of Jiangxi Province, No. 20132BBG70060 (to MYJ); the National Natural Science Foundation of China, No. 81904289 (to YHH)

How to cite this article: MIN YJ, YAO HH, SUN J, ZHOU X, YU H, SUN QP, HONG ES. Effect of "three-tong acupuncture" on brain function of patients with spinal cord injury based on magnetic resonance technology. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(0):000-000.

0 引言 Introduction

脊髓损伤多为外伤所致,其临床症状多表现为损伤相应节段水平的神经支配区运动、感觉和括约肌障碍,并伴有肌张力异常以及病理反射等相应改变。据世界卫生组织的数据,全球每年新增(25-50)万脊髓损伤患者^[1],而中国脊髓损伤患病率约为37人次/100万^[2]。每例脊髓损伤患者的终身直接医疗费用高达 1.1×10^6 - 4.6×10^6 美元,这会为患者带来沉重的经济负担^[1,3]。但由于损伤或坏死神经元细胞不能再生^[4],因而到目前为止尚无有效治疗脊髓损伤的药物和方法。

针灸对脊髓损伤所造成的截瘫,特别是不完全性截瘫的恢复,有促进作用,同时其在改善尿便功能、缓解肢体痉挛、减轻截瘫性疼痛等并发症方面也有较好的效果^[5-6]。中医认为脊髓损伤多由外界暴力损伤督脉或致督脉虚损、瘀血阻滞,引起经络不通,导致肢体萎软无力、麻木等;瘀血内留,腑气不畅,肠腑气血阻滞,传导失司,膀胱开合失权,固摄无力,致尿便异常,而成痿证。作者所在课题组根据其病因及临床表现,将其病机归纳为“督脉瘀阻不通为本、肠腑和膀胱功能失调为标”^[5]。针对这一病机特点,作者认为可采用一种以“通督、通(肠)腑、通调膀胱”为取穴特点的“三通针法”治疗脊髓损伤,并以临床研究证实了其疗效^[5]。近年来,作者以Nogo/NgR及下游Rho/ROCK信号通路为切入点,阐释了“三通针法”治疗脊髓损伤的分子机制^[5,7-15]。

有研究表明,脊髓损伤后患者脑功能和结构会产生可塑性的变化^[16-17]。FOURNIER等^[18]认为NgR与皮质可塑性变

化有关。ENDO等^[19]用功能性磁共振成像研究脊髓损伤大鼠皮质可塑性变化与Nogo信号系统的联系,同时还以原位杂交法检测NgR、LINGO-1受体以及脑源性神经营养因子的转录活性,结果进一步证实了Nogo信号系统与皮质可塑性变化有关。但是针灸治疗脊髓损伤能否对患者脑部功能重塑产生影响,目前尚无影像学方面的研究。为此,作者基于多模态功能磁共振技术和扩散张量成像技术研究“三通针法”治疗脊髓损伤可能的脑部机制。

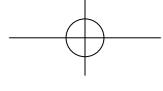
1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 随机对照临床试验。

1.2 时间与地点 试验于2014年4月至2017年12月在江西中医药大学附属医院完成。

1.3 对象 收集2014至2017年在江西中医药大学附属医院针灸科和康复科住院的脊髓损伤患者。研究符合赫尔辛基宣言,且于2014-03-11经江西中医药大学附属医院伦理审查委员会批准(伦理批号:2014031107),所有受试者都签署了知情同意书。

诊断标准:参照中国人民解放军总后勤部卫生部主编的《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中“脊柱骨折合并截瘫”的诊断依据^[20]:第一诊断中医为痿证、西医为脊柱相关椎体骨折后伴脊髓损伤(参考美国ASIA标准)^[20]。①主症:双下肢功能活动和(或)感觉障碍、尿便功能障碍;②病因:高空坠落、车祸、跌倒、坠落、运动创伤、挤压伤和枪伤等外



伤史；③影像学诊断：CT或磁共振成像显示椎体骨折或移位导致椎管变形、脊髓损伤；④有明确的手术史；⑤病程：病情稳定后不超过3个月^[21-22]。

纳入标准：①年龄在16-60岁，且符合脊髓损伤截瘫标准，男女不限；②病情稳定，神志清楚，手术者伤口已愈合；③没有先天性疾患、内分泌性疾病、免疫性疾病，没有精神或神经系统性疾病，没有严重心、肝、肾疾病；④没有血小板减少、血友病或凝血功能障碍者；⑤体内无金属类物质或体内固定物为钛合金固定器或不影响磁共振成像扫描的金属固定物者。

排除标准：①颅脑损伤或磁共振成像显示明显脑萎缩者；②合并有造血系统和内分泌系统严重原发性疾病或精神病或合并严重肝、肾、糖尿病，大量饮酒、滥用药物及恶性肿瘤患者；③对功能性磁共振成像检查不能耐受者。

脱落标准：①未按规定治疗或同时接受其他与此次试验研究无关的治疗，无法判定疗效者；②不愿配合的患者；③资料不全者。

最终纳入符合标准的脊髓损伤患者共20例，其中男14例，女6例；年龄19-60岁；病程1-3个月。这些脊髓损伤患者按照就诊顺序据随机数字表分为针灸组和药物组，每组各10例。分组信息密封于信封中，在信封上编有与密封卡片相同的序号。当合格受试者选入研究时，按其就诊纳入顺序拆开与其序号相同的信封，根据卡片的分组方案进行治疗。信封由专人保管，中途脱落的不计入统计，直至收满20例为止。

1.4 方法

1.4.1 治疗

针灸治疗：①主穴：大椎、腰阳关；次髂（双）、足三里（双）；②配穴：脊髓损伤处选取损伤平面两侧的夹脊穴和膀胱经第一侧线上的穴位和水沟、膻中；下肢瘫选环跳、风市、阳陵泉、悬钟、解溪、昆仑、太冲、太溪、承扶、殷门、委中、承山、涌泉；便功能障碍加选天枢、中脘透建里、石门透关元；尿功能障碍加选中极透曲骨；③操作方法：分2次治疗，身体前面的穴位针刺治疗取仰卧位，背面的穴位取俯卧位，每次选取12-16个穴位，用1.5寸华佗牌一次性针灸针（苏州医疗用品厂有限公司，苏食药监械生产许2001-0020号），根据穴位所在部位肌肉丰厚程度，刺入0.8-1.2寸；督脉上2个穴位用一对电极，两侧尾骶及下肢各用二对电极，电针正极接上面的穴位，负极接下面的穴位；腹部采用平刺透穴法^[5]；所有穴位进针后均采用平补平泻手法，留针30min，每天治疗1次；④电针参数：选择疏密波、频率为100/2Hz、交替持续时间为1.5s，电流强度以肢体肌肉轻微跳动为度。每4周为1个疗程，疗程间隔休息7d，共治疗2个疗程。

药物治疗：60mg单唾液酸四己糖神经节苷脂钠（山东齐鲁制药有限公司，国药准字H20046213）静脉滴注，1次/d。每4周为1个疗程，疗程间隔休息7d，共治疗2个疗程。

其他治疗：留置导尿或间歇导尿；压疮护理；翻身拍背；

若压疮严重者，需外科清疮、换药；若尿路感染发热者，需使有抗生素治疗。根据病情进行起立床站立、气压裤防血栓治疗。

1.4.2 功能评价 分别在治疗前后各评价一次。

感觉评分：以针刺及轻触评价损伤平面以下感觉功能，左右两侧分别检查。①感觉等级分为：0缺失；1障碍；2正常；NT无法检查；②全身分为以下14个关键点： T_8 ：锁骨中线第8肋间， T_9 ：锁骨中线第9肋间， T_{10} ：锁骨中线第10肋间（肚脐水平）， T_{11} ：锁骨中线第11肋间， T_{12} ：锁骨中线腹股沟韧带中点， L_1 ：股上1/3（ T_{12} 和 L_2 连线中点处）， L_2 ：大腿前中部腹股沟韧带中点（ T_{12} ）和股骨内侧髁连线中点处， L_3 ：股骨内踝， L_4 ：小腿前内侧、内踝， L_5 ：足背第三跖趾关节， S_1 ：足跟外侧， S_2 ：腘窝中点， S_3 ：坐骨结节， S_{4-5} ：肛门周围（1cm）。

0-5级肌力评分：评价损伤平面以下两侧运动功能，包括屈髋、伸膝、踝背屈、伸趾和踝跖屈，满分50分^[22]。

日常生活活动能力评分：含10个项目，包括平地行走、上下楼梯、床椅转移、控制尿、控制便、如厕、进食、洗澡、修饰、穿衣，总分100分^[22]。

美国脊髓损伤协会(American Spinal Cord Injury Association, ASIA)分级：脊髓损伤程度及疗效评价标准均采用ASIA分级评价^[23]。A级：完全性损伤， S_{4-5} 节段均无感觉和运动功能；B级：不完全性损伤，损伤神经平面以下包括 S_{4-5} 节段保留感觉功能，但无运动功能；C级：不完全性损伤，在损伤神经平面以下保留部分运动功能，且损伤平面以下至少一半关键肌肌力<3级；D级：不完全性损伤，在神经平面以下保留部分运动功能，且损伤平面以下至少一半关键肌肌力 ≥ 3 级；E级：感觉和运动功能均正常。ASIA分级疗效判断标准：显效，脊髓神经功能恢复2级以上；有效，脊髓神经功能恢复1级；无效，脊髓神经功能无恢复^[23]。显效率等于显效和有效例数与总例数的比值。

1.4.3 磁共振成像检测 治疗前1d及治疗结束后第2天各行一次检测，检查前受试者先休息30min。①功能磁共振数据采集使用德国Siemens Magnetom 3.0T Trio Tim磁共振系统，8通道头颅线圈，梯度场强为40mT/m，梯度切换率为150mT/m/ms。T1WI：3D梯度回波，轴位，重复时间1730ms，回波时间3.93ms，层厚和层间距分别为1.0和0.5mm，矩阵=256×256，视野256mm×256mm，翻转角=9°，得到176层矢状位解剖图像，扫描范围包括全脑。②静息态功能磁共振数据采集使用德国Siemens Magnetom 3.0T Trio Tim磁共振系统。根据核磁共振仪的实时功能成像程序采集方式，采用梯度回波-回波平面成像序列采集，层厚4mm，层间距0.9mm，重复时间2000ms，回波时间30ms，翻转角90°，视野200mm×200mm，矩阵64×64，连续扫描29层。③扩散张量成像数据：参数设定为重复时间5000ms，回波时间100ms，数据采集次数10次，矩阵256×256，视野240×240mm，施加15个非线性扩散梯度(b值

研究原著

取 0 和 1 000 s/mm²)。获取扩散张量成像图像中各向异分数和平均扩散系数的值。

1.4.4 磁共振成像数据的处理 ①功能性磁共振成像数据预处理: 用 MRicro 软件 (<http://www.mricro.com>) 检查原始数据以筛除图像伪影过大或不完整的数据。剔除前 10 个时间点的数据。数据处理基于 MATLAB2009a(美国 Math Works), 运用 DPARSF V2.0 软件 (<http://www.restfmri.net>) 对剩余数据进行预处理, 包括 DICOM 格式转换、时间校正、头动校正、空间标准化。依据头动校正曲线, 剔除头动平移大于 1 mm 和 (或) 转动大于 1° 者的数据。②静息态低频振荡振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF) 图像后处理: 在预处理数据的基础上进行空间平滑、去线性漂移和滤波处理。每个体素的 ALFF 值除以全脑平均 ALFF 值, 得到标准化的 ALFF 值。建立模型, 参数估计, 得出各个被试的结果, 采用 SPM5(<http://134 www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) 进行配对 *t* 检验分析。设定 $P < 0.001$, 连续激活的 voxel 数 (K 值) ≥ 10 的脑区差异有显著性意义。③局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 图像后处理: 将头动后数据进行配准、重采样、去线性漂移和带通滤波处理, 应用 REST 软件 (<http://restfmri.net/forum>) 计算全脑每个体素的 ReHo 值, 将每个 ReHo 值除以全脑所有体素 ReHo 值的均值, 最后进行高斯平滑, 再采用 SPM5 进行配对 *t* 检验分析。设定 $P < 0.001$, $K \geq 10$ 的脑区差异有显著性意义。④扩散张量成像图像后处理: 使用 SPM 8 软件融合技术或扩散张量成像 Studio 软件 (<http://www.dtistudio.org>) 将扩散张量成像图像融合到 T1-W 3-D SPGR 解剖图像。获取各向异分数分布图和平均扩散系数分布图用于评估患者的定量扩散张量成像值的改变。扩散张量成像-纤维素追踪分析软件 (<http://www.dtistudio.org>) 进行纤维束示踪, 采用线形扩展方法 (line propagation techniques) 中的快速进行法取得纤维束的结构连接。重组参数为各向异分数阈值 0.15, 扩展矢量之间的角度为 30°。

1.4.5 不良反应 治疗前告知患者治疗过程中及治疗后可能出现晕针、滞针、血肿、晕血等不良情况的发生, 告知患者磁共振检查过程中可能的噪声干扰, 消除畏惧感。治疗期间出现的任何不良反应, 均应填写“不良事件表”并追踪, 直至患者恢复正常, 并详细记录处理过程及分析原因, 避免相同情况再次发生。

1.5 主要观察指标 治疗前后感觉与运动功能、日常生活活动能力、脊髓损伤程度、疗效、磁共振结果与不良反应情况。

1.6 统计学分析 实验数据采用 SPSS 19.0 统计软件包 (IBM 公司) 进行处理, 所有数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 差异比较采用配对 *t* 检验进行。取 $P < 0.05$ 为显著性水平。磁共振成像数据采用 SPM5 进行配对 *t* 检验分析。

2 结果 Results

2.1 试验对象数量分析 所有患者均进入结果分析, 试验流程见图 1。两组患者年龄、性别、病程、损伤部位分布、治

疗前感觉评分、运动评分、日常生活活动能力评分以及病情 ASIA 分级差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1, 2。

表 1 | 两组脊髓损伤患者的基线资料

Table 1 | Baseline data of patients with spinal cord injury in the two groups

项目	针灸组 (n=10)	药物组 (n=10)
性别 (男/女, n)	7/3	7/3
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	44.70 \pm 11.76	43.30 \pm 13.95
病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	2.4 \pm 1.1	2.8 \pm 0.9
病位 (n)		
T ₁₀₋₁₂	6	7
L _{1-S₁}	4	3

表 2 | 三通针法治疗与单唾液酸四己糖神经节苷酯钠对脊髓损伤患者治疗前后感觉功能、运动功能、日常生活活动能力及 ASIA 分级的差异 (n=10)

Table 2 | Differences in scores of sensory, motor, activity of daily living and American Spinal Injury Association grading of spinal cord injury patients before and after treatment by three-tong acupuncture and monosialotetrahexosyl ganglioside sodium

项目	针灸组	药物组
治疗前		
感觉评分 ($\bar{x} \pm s$)	38.70 \pm 27.95	39.40 \pm 25.29
0-5 级肌力评分 ($\bar{x} \pm s$)	15.70 \pm 12.59	17.60 \pm 16.93
日常生活活动能力 ($\bar{x} \pm s$)	48.00 \pm 23.48	45.50 \pm 25.44
ASIA 分级		
A 级	3	3
B 级	2	3
C 级	3	2
D 级	2	2
E 级	0	0
治疗后		
感觉评分 ($\bar{x} \pm s$)	42.40 \pm 21.31 ^a	49.20 \pm 28.43 ^b
0-5 级肌力评分 ($\bar{x} \pm s$)	25.40 \pm 9.49 ^b	22.70 \pm 15.27 ^a
日常生活活动能力 ($\bar{x} \pm s$)	66.50 \pm 16.84 ^a	59.00 \pm 21.96 ^a
ASIA 分级		
A 级	2	2
B 级	2	2
C 级	2	3
D 级	4	3
E 级	0	0

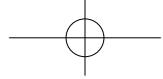
表注: 与治疗前相比, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

2.2 治疗后感觉功能、运动功能、日常生活活动能力评分及 ASIA 分级 经 2 个疗程治疗后, 两组感觉评分、0-5 级肌力评分和日常生活活动能力评分均较治疗前有所提高 ($P < 0.05$); 且两组感觉评分、0-5 级肌力评分和日常生活活动能力评分比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。秩和检验结果显示, 两组治疗前后 ASIA 分级差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 但治疗后两组 ASIA 分级差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 ASIA 分级疗效 针灸组显效患者数量为 2(20%), 有效患者数量为 6(60%), 无效患者数量为 2(20%); 药物组显效患者数量为 1(10%), 有效患者数量为 7(70%), 无效患者数量为 2(20%)。两组 ASIA 分级显效率差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

2.4 静息态核磁共振成像检测结果

2.4.1 患者脑区 ALFF 结果 与治疗前相比, 两组治疗后双侧主感觉运动皮质 ALFF 值明显增高 ($P < 0.05$), 而双侧尾状核 ALFF 值明显下降 ($P < 0.05$)。图 2 和表 3 显示了这些差异显著



的聚类中的峰值体素。针灸组和药物组脊髓损伤患者峰值体素差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

表 3 | 三通针法治疗与单唾液酸四己糖神经节苷酯钠对脊髓损伤患者不同脑区 ALFF 值的影响

Table 3 | Effects of three-tong acupuncture and monosialotetrahexosyl ganglioside sodium on the amplitude of low-frequency fluctuation in different brain regions in spinal cord injury patients

簇群编号	左右	Broadmann 解剖区域	体素大小	蒙氏坐标			t 值 峰值	
				x	y	z		
针灸组								
治疗前 < 治疗后								
簇群 1	左	2, 4, 6	主感觉运动区	84	-50	-7	38	-3.95
簇群 2	右	2, 4, 6	主感觉运动区	88	52	-10	49	-4.11
治疗前 > 治疗后								
簇群 3	左		尾状核	26	-9	-58	-43	3.33
簇群 4	右		尾状核	43	14	-63	-40	3.67
药物组								
治疗前 < 治疗后								
簇群 1	左	2, 4, 6	主感觉运动区	89	-51	-8	36	-3.85
簇群 2	右	2, 4, 6	主感觉运动区	96	50	-12	48	-4.22
治疗前 > 治疗后								
簇群 3	左		尾状核	21	-11	-55	-41	3.13
簇群 4	右		尾状核	33	17	-60	-44	3.42

2.4.2 患者脑区 ReHo 结果 治疗前后两组 ReHo 差异如图 3 所示。针灸和药物治疗后脊髓损伤患者双侧额前 / 后回 (M1/S1)、双侧额上回 / 补充运动区、中央前回、中央后回、颞中回和颞下回 ReHo 值明显增加；双侧尾状核、双侧丘脑以及顶下小叶 ReHo 值明显降低，见表 4。

表 4 | 三通针法针刺治疗与单唾液酸四己糖神经节苷酯钠对脊髓损伤患者不同脑区局部一致性值的影响

Table 4 | Influence of three-tong acupuncture and monosialotetrahexosyl ganglioside sodium on the regional homogeneity of different brain regions in spinal cord injury patients

脑区	大脑半球	体素大小	蒙氏坐标			t 值峰值
			x	y	z	
针灸组						
治疗前 > 治疗后						
顶下小叶	左	47	-41	-30	20	4.45
尾状核	双侧	122	11	-62	-13	4.02
丘脑	右	70	6	-10	12	4.51
	左	33	-7	-21	7	3.37
治疗前 < 治疗后						
中央前回 / 中央后回	左	71	-22	-20	50	4.02
颞中回 / 颞下回	左	70	50	-12	-32	5.12
中央前回 / 中央后回	右	67	21	-22	60	4.10
药物组						
治疗前 > 治疗后						
顶下小叶	左	37	-40	-31	21	4.67
尾状核	双侧	145	12	-60	-15	4.22
丘脑	右	78	6	-12	14	4.27
	左	40	-9	-23	9	3.76
治疗前 < 治疗后						
中央前回 / 中央后回	左	77	-26	-24	58	4.24
颞中回 / 颞下回	左	71	51	-12	-22	5.27
中央前回 / 中央后回	右	65	24	-27	64	4.20

2.5 扩散张量成像结果 提取感兴趣区脊髓损伤患者脑区皮质左右两侧脊髓束各向异分数和平均扩散系数进行比较。脊髓损伤患者大脑白质纤维束在内囊后肢及放射冠区各向异分数治疗后较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)；脊髓损伤患者大脑白

质纤维束在内囊后肢及放射冠区平均扩散系数治疗后较治疗下降 ($P < 0.05$)。各组患者左右两侧脊髓束各向异分数和平均扩散系数差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。除右侧放射冠各向异分数外，两组其他部位各向异分数和平均扩散系数差值差异有显著性意义 ($P < 0.05$)，见图 4, 5。

2.6 不良反应 此次试验过程中未出现任何不良反应。

3 讨论 Discussion

临床上，脊髓损伤的症状主要表现为肢体瘫痪、感觉障碍和尿便功能障碍，属中国传统医学中“痿证”和“体惰”的范畴^[5]。试验选穴时多选用与病机病位相关的特定穴，督脉取“大椎、腰阳关”以通督脉，足阳明经选用“足三里”以通调肠腑，膀胱经选取“次髎”以通调膀胱^[5]；再随症选天枢、中脘、关元、中极等。正如此次试验结果所示，与治疗前相比，“三通针法”针刺治疗脊髓损伤恢复期能有效改善患者运动及感觉功能，提高生活自理能力，改善 AISA 分级，并且其治疗效果可以达到单唾液酸四己糖神经节苷酯钠治疗效果。这与作者前期的临床疗效观察结果基本一致，并且前期临床研究还发现“三通针法”针刺疗效还优于普通针刺疗效^[5]，其原因可能为：首先，督脉取‘大椎、腰阳关’符合外伤性脊髓损伤致截瘫之督脉痹阻病机，乃“经脉所过，主治所及”之意；选用足阳明经穴‘足三里’，因阳明经为多气多血之经，取“治痿独取阳明”之意，以调胃健脾，养血荣筋；又取《四总穴歌》“肚腹三里留”之意，以通调肠腑；选取膀胱经穴‘次髎’，通畅肠腑、通调膀胱，使尿便功能逐渐恢复^[5, 10, 24]。其次，上述取穴同时配合电针的持续刺激，能使脊髓损伤局部形成脉冲电场，以改善损伤局部组织的血液微循环、促进脑脊液流动，减轻脊髓损伤部位水肿和血肿的压迫^[25]。另外，电针又增强脊髓损伤后尼氏体的恢复，抑制 Nogo/NgR 和 Rho/ROCK 等信号通路中相关轴突生长抑制因子的表达^[7, 12]，促进脊髓损伤后神经的再生与修复。

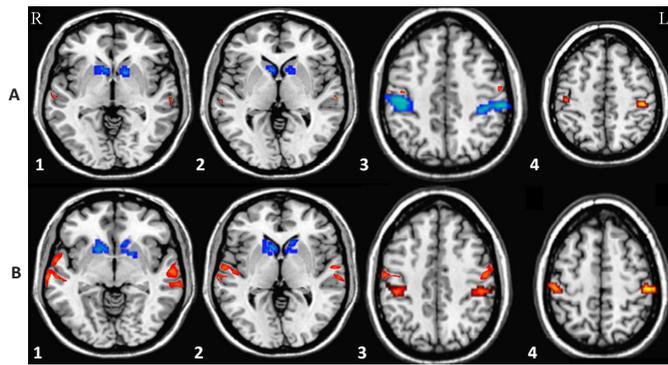
脊髓损伤后会继发性脑损害，感觉和运动皮质的灰质体积在脊髓损伤后会减小^[26-27]。在超急性期，脊髓损伤局部炎症细胞因子、缺血、缺氧、氧化应激、钙超载、兴奋性毒性等多种病理因素诱导的损害作用加剧原始损伤部位和周围部位的神经元损害，神经病理变化可以沿着脊髓白质顺行和逆行的退化会进一步导致神经元凋亡和髓鞘脱落^[28]，并且这种退化可以延伸到颅内，甚至到达大脑的相关区域。KOSKINEN 等^[29]通过磁共振扩散张量成像技术分析脊髓损伤后大脑白质纤维束的状态，发现实验组与对照组间在半卵圆中心的后区白质纤维束状态差异有显著性意义；患者这一区域各向异分数较正常人低，完全性脊髓损伤患者降低更加明显，脊髓损伤神经学分类国际标准感觉运动评分与各向异分数正相关，与平均扩散系数负相关。此次研究发现，脊髓损伤患者治疗前后大脑白质纤维束在内囊后肢及放射冠区差异有显著性意义，患者这一区域各向异分数治疗后较治疗前升高；脊髓损伤患者内囊后肢及放射冠区大脑白质纤维束平均

Research Article



图1 | 试验流程技术路线图

Figure 1 | Trial flow chart

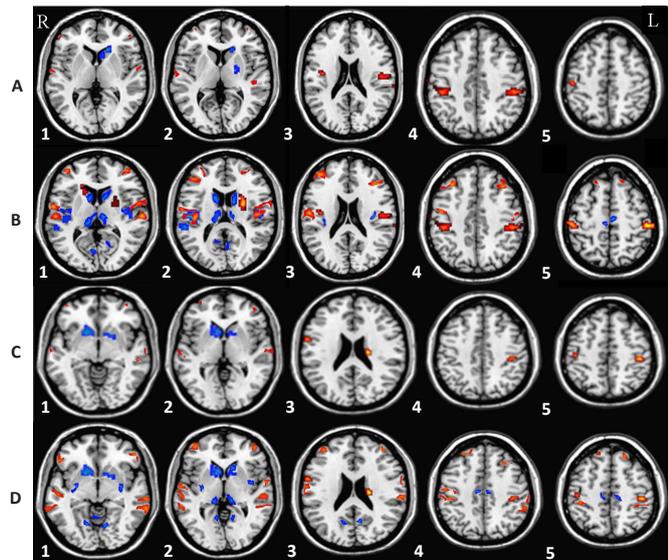


图注: 图中 A 为治疗前; B 为治疗后; 1, 3 为针灸组; 2, 4 为药物组。

黄色、红色、浅蓝色到蓝色表示由 ALFF 值由高至低

图2 | 三通针法针刺治疗与单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对脊髓损伤患者不同脑区的 ALFF 分布影响

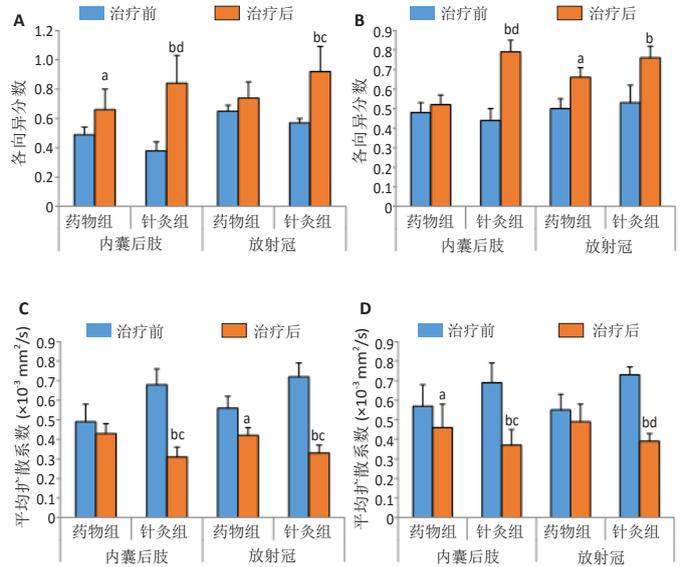
Figure 2 | The amplitude of low-frequency fluctuation distribution of different brain regions in spinal cord injury patients treated with *three-tong* acupuncture and monosialotetrahexosyl ganglioside sodium



图注: 图中 A 为针灸组治疗前; B 为针灸组治疗后; C 为药物组治疗前; D 为药物组治疗后。红色区域表示局部一致性明显增高; 蓝色区域表示局部一致性值明显降低

图3 | 三通针法针刺治疗与单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对脊髓损伤患者不同脑区局部一致性分布

Figure 3 | The regional homogeneity distribution of different brain regions in spinal cord injury patients treated with *three-tong* acupuncture and monosialotetrahexosyl ganglioside sodium

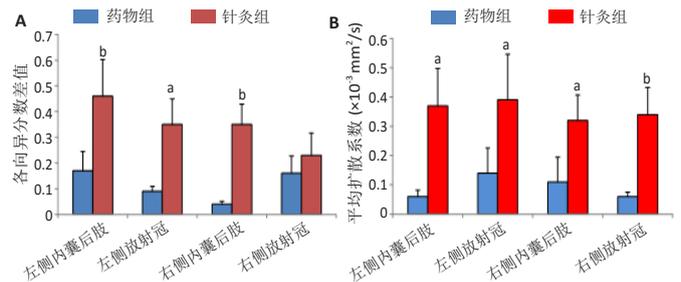


图注: 图中 A 为左侧不同部位各向异分数, B 为右侧不同部位各向异分数, C 为左侧不同部位平均扩散系数, D 为右侧不同部位平均扩散系数。

与治疗前相比, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与药物组相比, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

图4 | 治疗前后左右两侧皮质脊髓束扩散张量成像检测的各向异分数和平均扩散系数数值比较

Figure 4 | Comparison of fractional anisotropy and mean diffusivity of the bilateral corticospinal tracts detected by diffusion tensor imaging before and after treatment



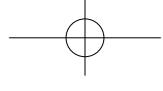
图注: 图中 A 为各向异分数差值, B 为平均扩散系数差值。与治疗前相比, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

图5 | 三通针法针刺治疗与单唾液酸四己糖神经节苷脂钠对脊髓损伤患者的各向异分数差值和平均扩散系数差值的影响

Figure 5 | Comparison of fractional anisotropy and mean diffusivity of the bilateral corticospinal tracts before and after treatment with *three-tong* acupuncture and monosialotetrahexosyl ganglioside sodium

扩散系数治疗后较治疗前下降。经针灸和单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗后发现, 除右侧放射冠各向异分数外, 各向异分数和平均扩散系数治疗前后差值差异有显著性意义, 说明经针灸治疗之后, 从扩散张量成像的指标来讲, 似乎要优于药物治疗。

神经系统可塑性强, 终生都在不断的变化中^[30]。有研究表明, 脊髓损伤后存在一些能够导致自发增强轴突重塑的机制, 如潜在通路重启(称为快反应)和芽生(称为延迟反应)等^[31]。芽生包括受损的脊上投射芽生至另一未受损的脊上投射, 增强下行活性; 受损的脊上投射芽生至脊髓中间神经元, 形成新的脊髓内反射; 由于脊上输入的丢失, 未受损的脊髓内神经元代偿性芽生; 残存的脊上投射轴突代偿性侧芽生



至病变下方；或者再生轴突经过诱导通过或绕行病变^[31]。作者在治疗脊髓损伤时，除了在损伤平面以下的下肢取穴，还会在躯干甚至头面部取穴（如水沟）；当针刺这些穴位时，通过传入神经通路，包括不完全性脊髓损伤的上行传导束，将针灸刺激转化为良性电信号，直接传达到大脑，经过大脑的整合，再对脑部相关神经核团产生影响；针灸对大脑核团的影响有可能触发潜在通路重启和（或）促进芽生发生。因此，针灸的治疗作用可能对这种重组产生影响，而药物对这种重组产生影响可能要弱一些。

研究表明，脊髓损伤后大脑会发生功能重塑^[16-17]，表现为脑内 ReHo、ALFF 等改变^[32-35]。目前，脊髓损伤后脑网络功能连接的研究多关注于运动网络内或者感觉运动网络间的改变。此次试验发现经针灸和西药单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗后，两组患者双侧主感觉运动皮质 ALFF 明显增高；双侧尾状核 ALFF 明显下降，表现为聚类中的峰值体素显著的差异；患者双侧中央前回 / 中央后回、颞中回 / 颞下回 ReHo 较治疗前明显升高；双侧丘脑、尾状核、顶下小叶 ReHo 较治疗前明显降低。另外，据治疗后感觉评分、0-5 级肌力评分、日常生活活动能力评分、病情 ASIA 分级均较治疗前明显改善。但两组感觉评分、0-5 级肌力评分、日常生活活动能力评分、病情 ASIA 分级接近。说明针灸和单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗脊髓损伤都具有较好的疗效。

神经节苷脂是内源性糖脂的唾液酸衍生物，主要存在于中枢神经系统的细胞膜中，具有促进神经元的发育、生长、分化和成熟的作用^[36-37]。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠是基于神经节苷脂的合成物，由于具有抗神经毒性、抗炎和神经保护作用，对促进神经修复有显著作用，已成为治疗中枢神经系统损伤的一种临床常用的药物，且常用于脊髓损伤的治疗^[38]。这也是此次试验采用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠静脉点滴治疗作为对照的原因。

采用磁共振进行上述研究，主要原因是：①脊髓损伤后脑功能和结构会产生可塑性的变化^[16-17]。FOURNIER 等^[38]和 ENDO 等^[39]研究认为 Nogo/NgR 信号系统与皮质可塑性变化有关，且后者采用功能磁共振成像技术和原位杂交等方法在脊髓损伤动物身上得到了验证。而作者前期的动物实验已经证实了“三通针法”能通过调控 Nogo/NgR 信号通路来改善脊髓损伤大鼠的后肢运动功能^[9-10, 12-13]。②作者前期临床研究发现该治疗方法能有效改善脊髓损伤患者神经功能恢复^[5-6]。③试验的对象是人，而功能磁共振成像技术突破了既往研究脑功能“黑箱技术”的限制，是迄今为止研究脑部活动的最佳工具之一^[39]。功能性磁共振成像主要运用血氧水平依赖法来进行功能性成像，其原理是当脑特定功能中枢被激发活动时，局部血流量瞬间快速增加，含氧血红蛋白含量增多而去氧血红蛋白减少；在功能性磁共振成像图像上，运用不同色彩标示脑功能区血氧含量的改变，可实时显示其功能变化。④如何判定脑功能和结构发生重塑和改变，从能量代谢角度和（或）各相关神经核团响应时序变化进行分析是研究手段之一。而

目前基于血氧水平依赖法为基础的静息态功能磁共振技术中的 ALFF 和 ReHo 是两种常用的方法和技术。ALFF 从能量代谢角度直接观察血氧水平依赖法信号相对基线变化的幅度，反映各个体素在静息状态下自发活动水平的高低，能直接提示静息态下神经元活动是自发的^[40]。ReHo 是一种利用肯德尔和谐系数为基础来衡量 1 个功能团块内所有体素时间序列变化的一致性和相似程度的数据分析方法，这种方法可间接反映局部血氧水平依赖法信号及局部脑区活动的时间同步情况，推测相应脑区的功能，能对全脑信号进行一致性分析^[41]。受试者在没有固定的任务下，局部的脑区血流量会发生缓慢的波动，这种血流的波动在功能相关的脑区具有一定的同步性，这种同步性的存在意味着神经元之间的内部联系，而功能性磁共振成像可以观察这种血流的同步信号，进而显示功能相关的脑区。较高的 ReHo 值被认为表示较大的时间同步，而较低的值被认为表示局部相关性的降低^[41]。⑤脑部各神经核团之间的联系以及脑内各种信息上、下行传导都是靠神经纤维束来联结的，而扩散张量成像是目前无创研究白质纤维束的主要技术^[42]。该技术主要通过检测神经组织水分子扩散特征来评估白质纤维完整性及轴突再生的，可用于神经系统损伤的定位定量诊断和功能、疗效预判^[43-44]。

综上，作者证实了针灸治疗与脊髓损伤患者大脑功能重塑有着密切关系，表明这可能是针灸治疗脊髓损伤的脑部机制之一。此次研究由于收集病例数较少及研究经费有限，没有进行 ASIA 分级与治疗前后 ALFF、ReHo、各向异分数和平均扩散系数相关性分析；也没有进行与正常志愿者之间的对照研究，这既是此次研究的局限性，也为未来研究指明了方向。

作者贡献：试验设计为第一作者完成，通讯作者负责质量控制，其他作者参与病例收集、数据采集、资料整理等，论文由第一作者完成，通讯作者负责审核。

经费支持：该文章接受了“江西省科技厅支撑计划(20132BBG70060)”“国家自然科学基金青年项目(81904289)”的资助。所有作者声明，经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突：文章的全部作者声明，在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

机构伦理问题：该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和江西中医药大学附属医院对研究的相关伦理要求（伦理批号：2014031107）。实施治疗的医生 / 医疗机构符合江西省卫健委三级医院针灸和康复医生的资质要求。

知情同意问题：参与试验的患病个体及其家属为自愿参加，所有受试者均对试验过程完全知情同意，在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

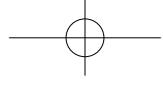
写作指南：该研究遵守《随机对照临床试验研究报告指南》(CONSORT 指南)。

文章查重：文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审：文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明：文章统计学方法已经江西中医药大学生物统计学专家审核。

文章版权：文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。



开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] GBD 2016 Traumatic Brain Injury and Spinal Cord Injury Collaborators. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(1):56-87.
- [2] 陈星月, 陈栋, 陈春慧, 等. 中国创伤性脊髓损伤流行病学和疾病经济负担的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2018,18(2):143-150.
- [3] CANOSA-HERMIDA E, MORA-BOGA R, CABRERA-SARMIENTO JJ, et al. Epidemiology of traumatic spinal cord injury in childhood and adolescence in Galicia, Spain: report of the last 26-years. *J Spinal Cord Med.* 2019;42(4):423-429.
- [4] RABCHEVSKY AG, PATEL SP, SPRINGER JE. Pharmacological interventions for spinal cord injury: where do we stand? How might we step forward?. *Pharmacol Ther.* 2011;132(1):15-29.
- [5] 闵友江, 程立红, 高洁. 三通针法治疗脊髓损伤恢复期截瘫患者临床观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2013,32(10):1010-1013.
- [6] 王智琴, 闵友江. 热敏灸治疗不完全性脊髓损伤性尿潴留的疗效观察 [J]. *成都中医药大学学报*, 2013,36(3):60-63.
- [7] HONG ES, YAO HH, MIN YJ, et al. The mechanism of electroacupuncture for treating spinal cord injury rats by mediating Rho/Rho-associated kinase signaling pathway. *J Spinal Cord Med.* 2019. doi:10.1080/10790268.2019.1665612
- [8] 闵友江, 周璇, 余弯, 等. “三通针法”治疗脊髓损伤大鼠的时间窗效应及对胞浆型磷脂酶 A2、前列腺素 E 的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2018,29(8):2026-2030.
- [9] 闵友江, 孙洁, 贾永忠, 等. 脊髓损伤大鼠 NogoA、NgR mRNA 和蛋白的时相表达及电针治疗时间窗的效应 [J]. *中国康复理论与实践*, 2018,24(6):621-628.
- [10] 闵友江, 闵志云, 姚海华, 等. 三通针法对脊髓损伤大鼠 p75NTR 表达影响的实验研究 [J]. *中国康复理论与实践*, 2017,23(6):621-627.
- [11] MIN YJ, DING LL, CHENG LH, et al. Effect of electroacupuncture on the mRNA and protein expression of Rho-A and Rho-associated kinase II in spinal cord injury rats. *Neural Regen Res.* 2017;12(2):276-282.
- [12] 闵友江, 张辉, 肖伟平, 等. 电针对脊髓损伤大鼠 Nogo-A、NgR mRNA 及蛋白表达影响的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2017,28(4):995-998.
- [13] 闵志云, 程立红, 闵友江. 电针对脊髓损伤大鼠 Nogo/NgR 信号通路相关因子基因表达的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2016,39(11):926-932.
- [14] 闵志云, 程立红, 闵友江. Nogo/NgR 通路在脊髓神经再生中的研究进展 [J]. *江西中医药大学学报*, 2016,28(3):103-106.
- [15] 丁李立强, 何兴伟, 闵友江. Rho/ROCK 通路在脊髓损伤后神经轴突再生中的研究进展 [J]. *上海针灸杂志*, 2015,34(12):1246-1248.
- [16] KIM BG, DAI HN, MCATEE M, et al. Remodeling of synaptic structures in the motor cortex following spinal cord injury. *Exp Neurol.* 2006;198(2):401-415.
- [17] HOU JM, YAN RB, XIANG ZM, et al. Brain sensorimotor system atrophy during the early stage of spinal cord injury in humans. *Neuroscience.* 2014;266:208-215.
- [18] FOURNIER AE, GRANDPRE T, STRITTMATTER SM. Identification of a receptor mediating Nogo-66 inhibition of axonal regeneration. *Nature.* 2001;409(6818):341-346.
- [19] ENDO T, SPENGER C, TOMINAGA T, et al. Cortical sensory map rearrangement after spinal cord injury: fMRI responses linked to Nogo signalling. *Brain.* 2007;130(Pt 11):2951-2961.
- [20] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [S]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998:387-388.
- [21] 闵友江, 程立红, 张举玲, 等. 基于临床路径模式的脊髓损伤恢复期针灸、康复、护理三位一体治疗方案制订的初探 [J]. *医学信息*, 2012,12(25):273-274.
- [22] 南登崑, 黄晓琳. 实用康复医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:827.
- [23] 张士杰. 临床脊柱外科学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2008:66-68.
- [24] 高洁, 张云杰, 闵友江, 等. 针灸治疗截瘫的腧穴研究及应用 [J]. *江西中医药*, 2013,44(2):54-56.
- [25] 曾绍林, 陈剑, 刘步云. 针灸与康复联合治疗对不同程度脊髓损伤患者神经功能恢复的临床研究 [J]. *中医药导报*, 2015,21(20):75-77.
- [26] WRIGLEY PJ, GUSTIN SM, MACEY PM, et al. Anatomical changes in human motor cortex and motor pathways following complete thoracic spinal cord injury. *Cereb Cortex.* 2009;19(1):224-232.
- [27] HENDERSON LA, GUSTIN SM, MACEY PM, et al. Functional reorganization of the brain in humans following spinal cord injury: evidence for underlying changes in cortical anatomy. *J Neurosci.* 2011;31(7):2630-2637.
- [28] 王涛丽, 顾兵, 李华南, 等. 急性脊髓损伤后的炎症反应及其抗炎治疗 [J]. *中国药理学通报*, 2015,31(4):452-457.
- [29] KOSKINEN EA, HAKULINEN U, BRANDER AE, et al. Clinical correlates of cerebral diffusion tensor imaging findings in chronic traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2014;52(3):202-208.
- [30] WOLPAW JR, CARP JS. Plasticity from muscle to brain. *Prog Neurobiol.* 2006;78(3-5):233-263.
- [31] BLESCH A, TUSZYNSKI MH. Spinal cord injury: plasticity, regeneration and the challenge of translational drug development. *Trends Neurosci.* 2009;32(1):41-47.
- [32] RAO JS, MA M, ZHAO C, et al. Alteration of brain regional homogeneity of monkeys with spinal cord injury: A longitudinal resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Magn Reson Imaging.* 2015;33(9):1156-1162.
- [33] ZHU L, WU G, ZHOU X, et al. Altered spontaneous brain activity in patients with acute spinal cord injury revealed by resting-state functional MRI. *PLoS One.* 2015;10(3):e0118816.
- [34] HOU JM, SUN TS, XIANG ZM, et al. Alterations of resting-state regional and network-level neural function after acute spinal cord injury. *Neuroscience.* 2014;277:446-454.
- [35] RAO JS, MA M, ZHAO C, et al. Fractional amplitude of low-frequency fluctuation changes in monkeys with spinal cord injury: a resting-state fMRI study. *Magn Reson Imaging.* 2014;32(5):482-486.
- [36] 王晓虹, 王虹, 车菊华, 等. 神经节苷脂对体外培养一氧化碳损伤少突胶质细胞 Nogo-A 的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2015,19:945-949.
- [37] BARROS TE JR, ARAUJO FF, HIGINO LDA P, et al. The effect of monosialoganglioside (GM-1) administration in spinal cord injury. *Acta Ortop Bras.* 2016;24(3):123-126.
- [38] WALKER JB, HARRIS M. GM-1 ganglioside administration combined with physical therapy restores ambulation in humans with chronic spinal cord injury. *Neurosci Lett.* 1993;161(2):174-178.
- [39] 张碧云, 陈自谦, 李铭山. 正电子发射断层成像技术和功能磁共振成像技术在中枢神经系统中的应用进展 [J]. *医学研究生学报*, 2008,21(2):210-214.
- [40] 蔡宁, 傅强, 张艳阳, 等. 氟比洛芬酯对三叉神经痛静态功能磁共振成像低频振荡振幅的影响 [J]. *中国医学科学院学报*, 2019,41(2):228-233.
- [41] PHILIP NS, KURAS YI, VALENTINE TR, et al. Regional homogeneity and resting state functional connectivity: associations with exposure to early life stress. *Psychiatry Res.* 2013;214(3):247-253.
- [42] ANAYA GARCÍA MS, HERNÁNDEZ ANAYA JS, MARRUFO MELÉNDEZ O, et al. In vivo study of cerebral white matter in the dog using diffusion tensor tractography. *Vet Radiol Ultrasound.* 2015;56(2):188-195.
- [43] KOSKINEN E, BRANDER A, HAKULINEN U, et al. Assessing the state of chronic spinal cord injury using diffusion tensor imaging. *J Neurotrauma.* 2013;30(18):1587-1595.
- [44] LI XH, LI JB, HE XJ, et al. Timing of diffusion tensor imaging in the acute spinal cord injury of rats. *Sci Rep.* 2015;5:12639.

(责任编辑: YJ, ZN, SX)