

脑卒中偏瘫患者皮层下运动通路脑功能连接变化特点的 fMRI 研究

姜思竹¹ 谭中建² 陈颖¹ 唐璐¹ 王芳¹ 邹忆怀¹ 崔方圆¹

(1 北京中医药大学东直门医院神经内科,北京,100700; 2 北京中医药大学东直门医院放射科,北京,100700)

摘要 目的:利用静息态 fMRI 观察脑卒中偏瘫患者基底节核团的脑功能连接变化特点,为优化卒中后偏瘫的康复方案提供研究基础。方法:纳入脑梗死左侧肢体运动功能障碍患者 21 例,招募年龄、性别、文化程度相匹配的健康人 20 例。对所有受试者进行静息态功能核磁扫描,选取 7 对皮层下核团为种子点,比较患者与健康受试者种子点与全脑的功能连接度差异。结果:与健康受试者比较,患者功能连接下降主要为左侧尾状核与右侧额内回、颞叶、小脑后叶和尾状核,左侧额上回、顶叶和颞叶;右侧尾状核与左侧额中回、额叶、扣带回、小脑后叶、丘脑,右侧额中回;左侧壳核与右侧扣带回和丘脑;右侧壳核与左侧扣带回和丘脑;左侧丘脑与右侧额叶、颞叶和扣带回;右侧丘脑与左侧海马旁回、扣带回,右侧顶叶、楔前叶。功能连接增强主要见于右侧尾状核与右侧顶叶;右侧伏隔核与右侧苍白球;右侧苍白球与右侧顶叶和壳核;左侧苍白球与左侧枕中回。结论:处于恢复期的左侧肢体偏瘫患者双侧大脑皮质功能减弱与增强并存,皮层与基底节之间的功能连接变化呈现双侧大脑半球间减弱而半球内连接增强的规律。

关键词 脑卒中;偏瘫;皮层下;运动通路;功能连接

Altered Functional Connectivity in Subcortical Motor Pathways in Patients with Post-Stroke Hemiplegia: A fMRI Study

Jiang Sizhu¹, Tan Zhongjian², Chen Ying¹, Tang Lu¹, Wang Fang¹, Zou Yihuai¹, Cui Fangyuan¹

(1 Department of Neurology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

2 Department of Radiology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To provide a research basis for optimizing rehabilitation scheme for post-stroke hemiplegia by observing altered function connectivity of the basal ganglia in patients with post-stroke hemiplegia using resting state fMRI. **Methods:** We recruited 21 patients with left hemiplegia and 20 healthy subjects with the age, gender and degree of culture matched. We scanned all subjects in the resting state via magnetic resonance imaging and compared the differences of the functional connectivity (FC) between the seed points (7 pairs of Subcortical nuclei) and whole brain regions of the patients and healthy subjects. **Results:** Compared with healthy subjects, the decrease of functional connection was mainly located on the left caudate and the right medial frontal gyrus, temporal lobe, cerebellar posterior and caudal nucleus, and the left frontal gyrus, parietal lobe and temporal lobe; The right caudate nucleus and the left frontal gyrus, frontal lobe, cingulate gyrus, cerebellum posterior lobe, thalamus, and the right frontal gyrus; the left putamen and the right cingulate and thalamus; the right putamen and the left cingulate and thalamus; the left thalamus and right frontal lobe, temporal lobe and cingulate gyrus; the right thalamus and the left Parahippocampal gyrus and cingulate, right parietal lobe and precuneus. Functional connection enhancement could be seen mainly in the right caudate and right parietal lobe; right accumbens and right globus; the right globus and the right parietal lobe and putamen; the left globus and the left middle occipital gyrus. **Conclusion:** The decrease and enhancement in bilateral hemisphere coexisted in patients with hemiplegia who are in the left side of the recovery period. The functional connectivity between the cortex and basal ganglia decreased between bilateral cerebral hemisphere and increased within unilateral cerebral hemisphere.

Key Words Stroke; Hemiplegia; Subcortical; Motor Pathways; Functional Connectivity

中图分类号:R255.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.003

我国是脑卒中高发国家,脑卒中已成为我国国民最主要的死亡原因之一^[1]。中风幸存者中过半数最终会留下终身致残后遗症^[2-3]。根据受损区域不同,脑卒中可造成运动功能障碍、言语障碍、认知障碍等局灶性神经功能缺损症状^[4]。由于偏瘫使患者

运动能力受损,无法正常完成日常动作,因此严重地影响患者生命质量,成为对患者家庭及社会造成负担最严重的后遗症。因此,探索促进脑卒中患者运动功能恢复的最佳治疗方案,提高卒中后偏瘫患者康复效果,是目前神经科和康复科共同的研究热点。

神经功能恢复是一个复杂的过程,在神经修复、代偿和功能替代的共同作用下完成的,目前我们对其机制了解仍不够充分^[5],现行的康复治疗方法主要以经验为基础制定,缺乏统一指导^[6]。因此,如何更加充分地理解脑卒中后神经损伤的机制和神经可塑性变化的原理,最大限度优化对幸存神经网络结构进行干预和调控的方式,制定出更合适的康复干预方式以促进功能恢复,弥补受损组织功能的损伤^[7],就成为了改善和开发新的康复方法,促进脑卒中后运动功能恢复的关键环节。功能磁共振成像技术(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)可以无创、客观、可视化地了解偏瘫患者脑组织功能活动^[8],而静息态 fMRI 一方面可以从全局反映脑梗死患者脑功能的本征状态,另一方面也克服了任务态患者配合困难等弊端,更适合对存在任务执行困难的偏瘫患者进行研究。根据既往多项针灸治疗干预脑梗死的功能核磁研究结果,针灸对脑卒中患者功能恢复的促进作用与双侧基底节区的功能激活关系密切^[9-11]。基底节为核心的皮层下核团是锥体外系的重要组成部分,是参与调节四肢随意运动的重要核团^[12],结合既往研究中发现基底节对头针刺激存在特殊响应,且卒中偏瘫患者运动功能障碍多伴随肌张力高、运动协调能力下降等锥体外系主管的功能障碍,推测基底节相关功能连接与偏瘫康复的质量关系密切。本研究以基底节作为切入点,观察偏瘫患者基底节区相关运动通路的功能连接改变。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入脑梗死左侧肢体运动功能障碍患者 21 例,均来自于北京中医药大学东直门医院病房。共招募年龄、性别、文化程度相匹配的健康人 20 例。

1.2 诊断标准 参照 2010 版《中国脑血管病防治指南》,并经头颅计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)诊断为脑梗死者。

1.3 纳入标准 1)经 CT 或 MRI 诊断为脑梗死者,处于恢复期(病程 2 周至 6 个月),病情基本稳定,无意识障碍,无明显语言障碍;2)首根据 OCSF 临床分型标准为部分前循环梗死(PACI),病灶以右侧基底节和(或)放射冠为主;3)初次发病,单侧肢体偏瘫,NIHSS 评分 ≥ 3 且 ≤ 10 分或(和)Brunnstorm 分级 1~5 级(上肢或下肢);4)患者年龄 40~75 岁;5)签署知情同意书。健康受试者纳入标准:1)年龄 40~75 岁,右利手;2)无脑部器质性病变及明确的精神

疾病;3)无酗酒史及精神类药物依赖史;4)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)脑血管病发病 6 个月以上,或急性期病情进展中或生命体征不稳定;2)合并感觉性失语、严重痴呆、精神病患者或卒中后抑郁;3)严重心、肺、肝、肾功能损伤;4)心脏安装起搏器、支架、搭桥术后或其他不能进行磁共振检查者。

1.5 扫描方案 采用静息态功能成像的扫描方式,扫描仪器采用北京中医药大学东直门医院核磁室德国西门子 3.0T 超导磁共振扫描仪(Siemens AG, Erlangen, Germany)。所有的 fMRI 数据和结构数据都是在 8 通道线圈的 3T 扫描仪上采用 2 个脉冲序列获得的。静息态 fMRI 数据扫描采用与 AC-PC 线平行的单次激发平面回波成像(Echo Planar Imaging, EPI)序列:重复时间(Repetition Time, TR):2 000 ms,回波时间(Echo Time, TE):30 ms,翻转角度:90°,矩阵(Matrix):64 mm $\times$ 64 mm,视野(Field of View, FOV):225 mm $\times$ 225 mm,层厚:3.5 mm,32 层,无层间隔,240 个时点。三维结构成像采用 T1WI 快速梯度回波序列(MPRAGE)进行扫描:TR:2 700 ms,TE:2.97 ms,翻转角度:7°,矩阵:256 mm $\times$ 256 mm,FOV:250 mm $\times$ 250 mm,层厚:1 mm,176 层,矢状位,无间隔,体素大小:1 mm³。要求受试者进入核磁室前先平静休息 10~15 min,扫描期间使患者平卧位,视听封闭状态,线圈固定以保持头位不动,嘱受试者在磁共振扫描时保持平静清醒及固定姿势状态,不进行思维活动。

1.6 统计学方法 数据预处理:用 SPM12 进行数据处理时,按照蒙特利尔神经学研究所(MNI)标准模板进行标准化,然后用三维高斯滤波器(参数)进行平滑,以提高图像的信噪比,最后对平滑过的图像做基于像素的统计学分析,得出激活功能区,然后将激活的功能区融合到解剖图像上,形成三维立体图像。

种子点选取:将脑卒中患者与健康被试者双侧皮层下核团作为种子点(Seed),分析种子点与全脑其他脑区的功能连接情况。使用 WFU-Pick Atlas 软件^[13]于人类 Atlas 模板进行所有种子点的提取,共选取 14 个皮层下核团(7 对,左右半球),包括:尾状核(Caudate Nucleus),壳核(Putamen),伏隔核(Nucleus Accumbens),苍白球(Globus Pallidus),丘脑底核(Subthalamic Nucleus),黑质(Substantia Nigra),丘脑(Thalamus)。计算每个种子点和其余脑区全部体素之间的静息态功能连接度。

数据分析:采用 CONN 工具箱 v15. g^[14]进行基

于种子点的全脑功能连接分析。通过分析各组每个皮层下核团种子点与全脑体素之间的皮尔森相关系数,将相关系数经过 Fisher 转换为“Z”值提高其正态性,使之能用于组间一般线性模型分析。组间比较分析通过 2 样本 *t* 检验比较中风患者与健康受试者的种子点与全脑之间的功能连接度的差异。对所有 fMRI 数据分析采用体素阈值 $P<0.005$ (未校正)和簇水平的 $P<0.05$ (FDR 校正)。并计算 14 个(7 个×2 半球)种子点之间的功能连接度以比较中风患者纹状体内部功能连接度与健康受试者的差异。

将年龄和性别作为非感兴趣的协变量,阈值为 $P<0.05$ (FDR 校正)。

2 结果

2.1 基本信息 本研究共纳入脑梗死左侧肢体偏瘫患者 21 例,均来自于北京中医药大学东直门医院住院患者。共招募年龄、性别、文化程度相匹配的健康人 20 例。患者中男 16 例,女 5 例,平均年龄(62.48±9.53)岁,平均病程(42.70±38.44) d;健康受试者中男 13 例,女 7 例,平均年龄(57.4±8.39)岁。

2.2 与正常组比较偏瘫患者脑功能连接变化结果

表 1 偏瘫患者功能连接异常减弱的脑区

种子点	脑区	BA 分区	<i>t</i>	<i>Z</i>	体素数	MNI 坐标		
						x	y	z
尾状核(L)	小脑后叶	R	5.80	4.88	411	52	-62	-48
	顶叶	L/BA39、40	5.60	4.75	1 493	-34	-74	56
	小脑后叶	R	5.17	4.47	592	10	-92	-36
	尾状核	R	5.15	4.46	657	12	0	6
	颞叶	R/BA38	4.93	4.31	255	50	20	-24
	额上回	L/BA8	4.63	4.09	630	-8	40	52
	颞中回	R/BA22、21	4.02	3.65	373	54	-34	-10
	脑桥	R	4.00	3.63	341	2	-14	-30
	颞叶	L/BA21	3.79	3.61	395	-66	-42	-4
	额内侧回	R/BA10、11	3.91	3.56	498	0	54	-4
尾状核(R)	额中回	L/BA10	5.58	4.74	977	-22	68	14
	丘脑	L	4.74	4.17	450	4	-4	10
	额叶	L/BA8、6	4.52	4.02	690	-14	34	54
	小脑后叶	L	4.29	3.85	451	-42	-62	-48
	额叶	L	4.27	3.83	369	-20	34	-6
	额中回	R/BA8、6	4.09	3.70	646	34	10	48
	扣带回	L/BA31	3.86	3.52	1 107	-6	-38	42
	丘脑	R	6.43	5.26	1 978	8	-4	10
壳核(L)	扣带回	R/BA24	4.39	3.93	676	13	-14	40
壳核(R)	丘脑	L	6.03	5.02	2 906	-4	16	6
	扣带回	L/BA24	5.06	4.39	679	13	-14	40
丘脑(L)	颞叶	R/BA38	4.77	4.20	1 280	48	12	-8
	额叶	R/BA6	4.26	3.83	518	50	-10	6
	扣带回	R/BA33	4.24	3.81	544	0	16	26
丘脑(R)	海马旁回	L/BA34	5.05	4.39	705	-18	-2	-16
	壳核	R	4.77	4.20	646	30	0	-8
	顶叶	R/BA7	4.40	3.93	415	30	-78	46
	扣带回	L/BA23	4.23	3.81	423	-4	-14	30
	楔前叶	R/BA7	4.03	3.65	357	0	-50	50

注: * R:Right,右侧;L:Left,左侧;BA:Brodmann 分区。

表 2 偏瘫患者功能连接异常增强的脑区

种子点	脑区	BA 分区	<i>t</i>	<i>Z</i>	体素数	MNI 坐标		
						x	y	z
壳核(R)	顶叶	R/BA3	5.05	4.38	390	58	-14	50
伏隔核(R)	外侧苍白球	R	4.79	4.32	812	10	10	-22
苍白球(L)	枕中回	L/BA19	5.35	4.57	618	-42	-80	14
苍白球(R)	壳核	R	6.20	5.10	731	20	6	-6
	顶叶	R/BA2	4.45	3.96	313	48	-26	50

注:R:Right,右侧;L:Left,左侧;BA:Brodmann 分区。

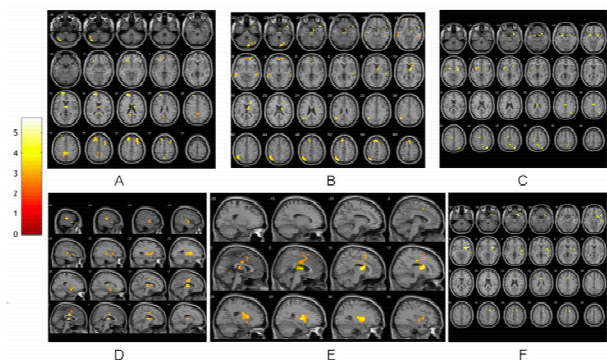


图1 偏瘫患者功能连接异常减弱的脑区分布图

注:A:与右侧尾状核功能连接异常减弱的脑区;B:与左侧尾状核功能连接异常减弱的脑区;C:与左侧丘脑功能连接异常减弱的脑区;D:与右侧壳核功能连接异常减弱的脑区;E:与左侧壳核功能连接异常减弱的脑区;F:与左侧丘脑功能连接异常减弱的脑区。

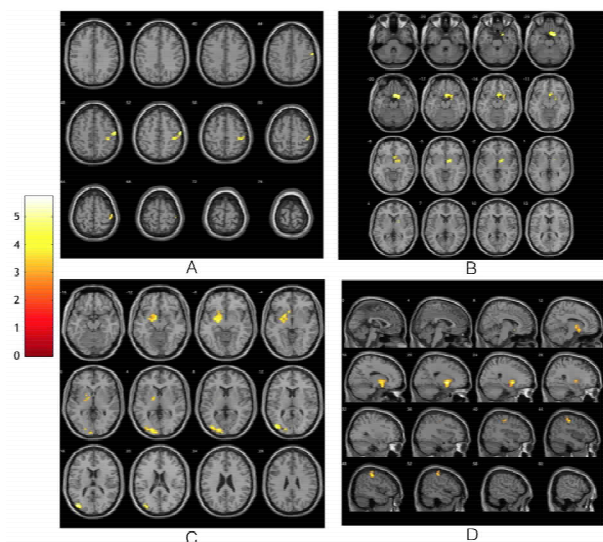


图2 偏瘫患者功能连接异常增强的脑区分布图

注:A:与右侧壳核功能连接度增强的脑区;B:与右侧伏隔核功能连接度增强的脑区;C:与左侧苍白球功能连接度增强的脑区;D:与右侧苍白球功能连接度增强的脑区。

3 讨论

3.1 偏瘫患者双侧半球间脑功能连接变化特点

脑梗死患者与健康人比较与双侧基底节核团功能连接减弱的脑区呈现双侧大致对称的分布特点:与左侧尾状核(Caudate_L)功能连接度下降的脑区主要集中在右侧额内侧回(BA10、11)、颞叶(BA21、22)、小脑后叶和尾状核,左侧额上回(BA8)、顶叶(BA39、40)和颞叶(BA21);与右侧尾状核(Caudate_R)功能连接度下降的脑区主要有左侧额中回(BA10)、额叶(BA6、8)、扣带回(BA31)小脑后叶、丘脑,右侧额中回(BA6、8)。与左侧壳核(Putamen_L)功能连接度下降的脑区主要为右侧扣带回(BA24)和丘脑;与右侧壳核(Putamen_R)功能连接

度下降的脑区主要为左侧扣带回(BA24)和丘脑。与左侧丘脑(Thalamus_L)功能连接度下降的脑区主要为右侧额叶(BA6)、颞叶(BA38)和扣带回(BA33);与右侧丘脑(Thalamus_R)功能连接度下降的脑区主要为左侧海马旁回(BA34)、扣带回(BA23),右侧顶叶(BA7)、楔前叶(BA7)。

根据以上结果可见,单侧脑梗死患者功能连接受损并非局限于病灶局部,存在广泛的与对侧脑区的功能连接度减弱的现象,且出现连接减弱的脑区大致对称。这种单侧脑损伤后双侧大脑半球功能连接减弱的现象,曾被多项相关研究所证实。在一项针对鼠的脑梗死模型研究中,双侧大脑半球间初级运动皮层功能连接在缺血最初几天显著降低并和感觉运动功能减低呈正相关^[15]。有学者将这种双侧大脑半球同源脑区间存在的神经活动的高度相关性称为脑的功能同伦性(Functional Homotopy)^[16],这种脑功能连接在双侧大脑半球间的相关特性与白质纤维连接并不平行,即使双侧只有少量单突触的胼胝体连接的同源脑区间也可以出现很强的静息态功能连接^[17-18]。在一项针对23位脑梗死患者的研究中,Carter AR等^[19]通过将卒中后神经功能障碍的行为学表现与背侧注意网络和运动网络的静息态功能连接进行相关分析,发现卒中后对侧视野缺损和上肢活动障碍与双侧大脑半球同源脑区间的功能连接度下降有关,而与病灶侧或健侧的大脑半球内部功能连接的下降反而没有明显相关性,且有意义的功能连接所在脑区并非脑组织结构损伤所在的病灶区域,提示卒中导致的神经功能障碍可能并非完全取决于神经结构的损伤,双侧脑功能连接状态比较病灶局部结构改变对卒中的预后具有更为重要的意义^[20]。当患者的功能障碍随着病程推移而逐渐恢复,这种双侧半球间静息态功能连接减弱的情况也会日趋正常,受损脑功能的恢复在急性期内即可观察到,且其恢复程度与功能障碍的康复水平也具有相关性^[21-22]。这种单侧脑梗死在静息状态下的脑网络中存在的双侧半球间功能连接异常,也与运动执行时的异常激活特点相符合^[23]。Grefkes C等^[24]通过对12例单侧皮层下梗死与健康人对照进行动态因果分析发现,双侧大脑间的异常功能连接变化并不是同一性质的,而是双侧脑区间激活和抑制的双向失衡,不仅有病灶侧M1区功能抑制增强,也有病灶侧SMA对健侧M1的激活作用及双侧SMA区之间的抑制作用减弱,而这种双侧半球间的功能失衡,又与患者基底节核团损伤部位有一定关联,因此

有学者推测这种失衡的内在机制与基底节和 M1、SMA 等重要运动区之间在功能上的联系^[25]有关。

3.2 偏瘫患者同侧半球内脑功能连接变化特点

与基底节与皮层功能连接对称减弱的特点不同,脑梗死患者与基底节核团功能连接增强的脑区却是以同侧为主:与右侧尾状核(Caudate_R)功能连接增强的脑区为右侧顶叶(BA3);与右侧伏隔核(Nucleus_R)功能连接增强的脑区为右侧苍白球;与右侧苍白球(Globus_R)功能连接增强的脑区为右侧顶叶(BA2)和壳核;与左侧苍白球(Globus_L)功能连接增强的脑区为左侧枕中回(BA19)。根据以上结果可知,脑梗死患者功能连接增强的脑区主要集中在右侧基底节(尾状核、壳核、苍白球)与右侧顶叶(BA2,3)之间、左侧基底节(苍白球)与左侧枕中回(BA19)之间以及右侧基底节自身核团之间。可见脑梗死左侧偏瘫患者在病灶侧(右侧)和健侧(左侧)均表现为与同侧半球内感觉和视觉相关脑区的功能连接增强,提示脑梗死后患者接收处理偏瘫侧肢体感觉信息及观察外界环境的能力有所增强,可能是机体促进受损功能康复的一种调节反应现象,对感觉信息的接受增强对于患侧肢体的康复训练和运动学习都发挥着重要的作用,而健侧脑区的功能连接增强可能是健侧半球对损伤侧功能进行代偿的一种模式,常见于康复过程中,但对机体的康复结局具有一定的不良影响。结合本研究纳入患者均处于恢复期,存在一定程度的功能恢复和代偿,这种大脑同侧半球内的功能连接增强现象也符合恢复期患者功能损伤与修复并存的脑功能状态。

本研究通过比较脑梗死患者和健康人的基底节功能连接情况,发现处于恢复期的左侧肢体偏瘫患者双侧皮层功能减弱与增强并存,皮层与基底节之间的功能连接变化呈现双侧半球间减弱而半球内连接增强的规律。单侧脑梗死患者的双侧大脑半球功能连接均存在对称减弱的现象,与以往其他学者的研究结果一致。但不同于以往的研究直接观察运动皮层与其他脑区的联系,本研究以双侧基底节为种子点分析连接度,双侧皮层与同侧和对侧皮层下核团(基底节)之间均存在功能连接减弱,提示脑梗死损伤造成的双侧运动皮层功能联系的变化可能与基底节参与的皮层-皮层下神经通路改变有关,为更进一步的了解脑梗死运动功能损伤机制提供了新思路。

参考文献

[1]王文志.中国脑卒中流行病学特征和社区人群干预[J].中国医

学前沿杂志(电子版),2009,1(2):49-53.

- [2] White JH, Alston MK, Marquez JL, et al. Community-Dwelling Stroke Survivors: Function Is Not the Whole Story With Quality of Life[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2007, 88(9): 1140-1146.
- [3] 宇文亚, 谢雁鸣, 邹忆怀, 等. 缺血性中风早期中医康复方案研究[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(2): 28-30.
- [4] 张航, 支英豪, 胡万华, 等. 解痉合剂结合康复疗法对脑卒中肌痉挛患者肌张力的影响[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(6): 336.
- [5] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee; Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 25: 457-507.
- [6] Wahl AS, Schwab ME; Finding an optimal rehabilitation paradigm after stroke; enhancing fiber growth and training of the brain at the right moment[J]. Front Hum Neurosci, 2014, 7(7): 1-13.
- [7] Murphy TH, Corbett D; Plasticity during stroke recovery: from synapse to behavior[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 20(10): 861-872.
- [8] 曾芳, 李政杰, 刘奇, 等. 针刺脑功能成像研究思路与展望[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 373-375.
- [9] 王伟, 赵义, 周龙江, 等. 脑梗死偏瘫患者针刺下神经作用机制的血氧水平依赖性功能磁共振成像及弥散张量成像研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(9): 662-667.
- [10] 董培, 崔方圆, 谭中建, 等. 针刺对脑梗死后痉挛期患者脑功能重塑作用的功能磁共振成像研究[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(6): 507-513.
- [11] 谢西梅. 针刺对缺血性中风患者静息状态下脑功能及脑结构影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [12] 侯莉娟, 周立明, 宋争等. 随意运动控制的全脑功能磁共振成像研究[J]. 体育科学, 2010, 30(8): 62-68.
- [13] Maldjian, J. A., Laurienti, P. J., Kraft, R. A., & Burdette, J. H. (2003). An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets[J]. NeuroImage, 2003, 19(3), 1233-1239.
- [14] Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: A Functional Connectivity Toolbox for Correlated and Anticorrelated Brain Networks[J]. Brain Connectivity, 2015, 2(3): 125-141.
- [15] Saad ZS, Gotts SJ, Murphy K, et al. Trouble at rest: how correlation patterns and group differences become distorted after global signal regression[J]. Brain Connect, 2012, 2(1): 25-32.
- [16] Salvador R, Suckling J, Schwarzbauer C, et al. Undirected graphs of frequency-dependent functional connectivity in whole brain networks[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2005, 360(1457): 937-946.
- [17] Roy AK, Shehzad Z, Margulies DS, et al. Functional connectivity of the human amygdala using resting state fMRI[J]. Neuroimage, 2009, 45(2): 614-626.
- [18] Di Martino A, Scheres A, Margulies DS, et al. Functional connectivity of human striatum: a resting state FMRI study[J]. Cereb Cortex, 2008, 18(12): 2735-2747.

(下接第 1503 页)

肾阴,痰湿蒙窍证选用涤痰汤合苏合香丸,加附子温肾阳,元气败脱证急予参附汤回阳救逆,用地黄饮子填补真阴,温壮肾阳;中经络者,痰热腑实证选用星蒺承气汤暂不宜补,大便已通就可临证选方再配合补肾法治疗,气虚血瘀证选用补阳还五汤,加益智仁、补骨脂补肾助阳等。总之,临床运用补肾法治疗中风病急性期,是以证候治疗和补肾护脑法合用。

5 小结

中风病多见于年老体衰者,发病前多为以肝肾亏虚为本,肝肾亏虚生风、痰、瘀等病理物质,这些病理物质是导致中风病脑脉闭阻的原因,在形成这些病理物质的过程中,能够在临床中观察到相应一些先兆症状,此时是预防中风病发病的时机。当中风病发病中个,机体处于应激状态,在这个状态下,神经内分泌系统中的 HPA 轴主要参与应激反应,HPA 轴与肾关系密切,当应激状态下 HPA 轴的紊乱,能够通过补肾的方法得到控制,从而改善预后。中风病发病后的急性期中,主要经过脑脉闭阻、脑髓失养和毒邪内生、毒损脑髓的 2 个过程,病位在脑,以脑的损伤为主,因此这个时期以顾护脑髓为主,肾与脑关系密切,在祛邪的同时补精填髓,养护脑髓。临床中,中风病急性期的治疗是关键,及时有效的治疗不

仅能控制病灶的损害程度,还能改善预后。通过脑肾相关理论,在中风病急性期选择加入补肾法治疗,能够发挥中医药理论的优势,为临床治疗提供新的思路。

参考文献

- [1] 吴亚哲,陈伟伟. 中国脑卒中流行概况[J]. 心脑血管病防治, 2016,15(6):10-14.
- [2] 沈桂根. 100 例脑卒中患者先兆症状分析[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(6):1001-1002.
- [3] 路翠艳,潘芳. 应激反应中 HPA 轴的中枢调控和免疫调节[J]. 中国行为医学科学,2003,12(3):113-115.
- [4] 唐璐. 从 HPA 轴水平初步探讨缺血性中风急性期补肾护脑法的生物学基础[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [5] 金国琴. 衰老肾虚证大鼠边缘系统—HPA 轴变化及补肾方药的作用[C]. 中国中西医结合学会、台湾中西整合医学会. 第三届海峡两岸中西医结合学术研讨会论文集. 中国中西医结合学会、台湾中西整合医学会,2005:2.
- [6] 王德秀,胡旭光,臧建伟,等. 六味地黄汤生物制剂对肾阴虚小鼠 HPA 轴的调节作用研究[J]. 陕西中医,2008,29(3):374-375.
- [7] 靳建宏,白冠锋. 补肾化痰逐瘀法治疗缺血性中风 60 例[J]. 中医研究,2014,27(9):29-31.
- [8] 刘道龙,姜德友,褚雪菲. 扶正祛瘀化痰方治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中药药理与临床,2015,30(6):164-166.

(2017-06-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1499 页)

- [19] Carter AR, Astafiev SV, Lang CE, et al. Resting inter-hemispheric functional magnetic resonance imaging connectivity predicts performance after stroke[J]. Ann Neurol,2010,67(3):365-375.
- [20] Grefkes C, Nowak D A, Eickhoff S B, et al. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging[J]. Annals of Neurology,2008,63(2):236-46.
- [21] Park CH, Chang WH, Ohn SH, et al. Longitudinal changes of resting-state functional connectivity during motor recovery after stroke[J]. Stroke,2011,42(5):1357-1362.
- [22] Golestani AM, Tymchuk S, Demchuk A, et al. Longitudinal evaluation of resting-state fMRI after acute stroke with hemiparesis[J]. Neurorehabil Neural Repair,2013,27(2):153-163.

- [23] Smith SM, Fox PT, Miller KL, et al. Correspondence of the brain's functional architecture during activation and rest[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,2009,106(31):13040-13045.
- [24] Grefkes C, Nowak D A, Eickhoff S B, et al. Cortical connectivity after subcortical stroke assessed with functional magnetic resonance imaging[J]. Annals of Neurology,2008,63(2):236-46.
- [25] Kaneda K, Nambu A, Tokuno H, et al. Differential processing patterns of motor information via striatopallidal and striatonigral projections[J]. J Neurophysiol,2002,34(88):1420-1432.
- [26] Wang L, Yu C, Chen H, et al. Dynamic functional reorganization of the motor execution network after stroke[J]. Brain,2010,133(4):1224-1238.

(2017-06-10 收稿 责任编辑:徐颖)