

# 针刺与布洛芬治疗原发性痛经的 脑功能对比研究\*

马萧童<sup>1</sup> 樊丽华<sup>2</sup> 薛旭升<sup>3</sup> 张勇<sup>3</sup> 张聪<sup>1</sup> 强昆<sup>2</sup> 郑运松<sup>1,2\*\*</sup>

(1. 陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2. 陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000;  
3. 北京中医药大学孙思邈医院,陕西 铜川 727100)

**摘要:** 目的 对比针刺与布洛芬治疗原发性痛经(primary dysmenorrhea, PDM)的疗效及静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)变化,为临床治疗PDM提供客观的神经影像依据。方法 纳入30例PDM患者,随机分为针刺组和布洛芬组各15例,另纳入25例健康女性作对照,观察PDM患者和健康女性经期的rs-fMRI差异脑区,分析两种疗法治疗前后经期rs-fMRI变化脑区的分布及量表评分差异。结果 针刺组治疗后各项量表评分较针刺前均降低( $P < 0.05$ ),布洛芬组治疗后VAS、CMSS、SAS评分较用药前降低( $P < 0.05$ )。rs-fMRI结果显示PDM患者较健康女性双侧楔前叶、双侧内侧和旁扣带脑回、左侧中央后回ReHo增高,左侧颞下回、右侧额中回、右侧颞上回ReHo减低。针刺组治疗后,以左侧中央前回、左侧中央后回、右侧眶部额中回为代表的脑区ReHo值增高,以左侧距状裂周围皮层、右侧后扣带回、双侧楔前叶为代表的脑区ReHo值减低;布洛芬组治疗后,以右侧枕叶、双侧顶上回为代表的脑区ReHo值增高,以双侧内侧和旁扣带脑回、右侧前扣带和旁扣带脑回为代表的脑区ReHo值减低。结论 经前针刺干预及经期用药均可以缓解痛经及伴随症状,但布洛芬治疗后患者抑郁症状改善不显著;针刺组特异性激活脑区主要分布在默认模式网络、感觉运动网络;布洛芬组特异性激活脑区主要分布在背侧注意网络、执行控制网络。相比于布洛芬治疗,针刺整体疗效更佳且有望从根本上纠正PDM患者中枢调控通路异常。

**关键词:** 原发性痛经;静息态功能磁共振成像;针刺;布洛芬;局部一致性

**中图分类号:**R271.11<sup>+3</sup>

**文献标识码:**A

**文章编号:**2096-1340(2023)01-0100-08

**DOI:**10.13424/j.cnki.jsctem.2023.01.018

原发性痛经(primary dysmenorrhea, PDM)于月经来潮第1~2年即发病,表现为经前或经期下腹部痉挛、坠胀痛<sup>[1]</sup>,可牵涉其他脏器引发相应伴随症状。布洛芬为代表的非甾体类抗炎药是目前临床治疗PDM的一线类药物,俗称“痛经女性之友”;而针刺通过刺激穴位来疏通经脉、调和气血,在缓急止痛的同时还能调理情绪、改善认知。静息态功能磁共振成像(resting state fMRI, rs-fMRI)技术的发展使针刺脑效应机制的生动呈现成为现实,对标记许多慢性疼痛类疾病、精神疾病存在的脑网络紊乱、辅助评估疾病治疗疗效具有重大价

值<sup>[2]</sup>。本研究通过对比针刺与布洛芬治疗PDM前后脑区的rs-fMRI变化,测量内源性中枢神经变化,增加我们对疼痛易感性和恢复力的理解,希望为临床治疗PDM提供客观的评估数据及神经影像学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2020年10月—2021年10月陕西中医药大学女学生,共纳入PDM患者30例,依据经期先后顺序进行编号,使用随机数字表法分针刺组和布洛芬组(各15例),健康对照者25例。有综述提示每组12~15例受试者在fMRI研

\* 基金项目:陕西中医药大学校级科研课题研究生创新项目(2021CX20);2021年度北京中医药大学孙思邈研究院中医药科研项目立项资助(SSMYJY-2-2021-16);陕西中医药大学大学生创新创业训练计划国家级项目(202110716013);咸阳市脑功能磁共振成像技术临床研究创新团队支持项目

\*\* 通讯作者:郑运松,主任医师,副教授。E-mail:576753017@qq.com

究中具有统计学意义<sup>[3]</sup>。本研究已通过陕西中医药大学附属医院伦理委员会审查认可(审批号:SZFYIEC-YJ—KYBC-2022年第[07]号)。

**1.2 诊断标准** 参照加拿大妇产科协会(SOGC)在2017年制定的《原发性痛经共识指南》<sup>[4]</sup>中的西医诊断标准及《中医妇科学》<sup>[5]</sup>(张玉珍主编)中的痛经中医诊断标准。

**1.3 纳入标准** 18岁~30岁,未育,右利手;符合原发性痛经中西医诊断标准;月经周期基本规律( $28 \pm 7$ )天;连续3个月经周期的疼痛视觉模拟量表评分(visual analogue scale, VAS)≥40 mm;第一次rs-fMRI扫描前VAS≥40 mm;对针刺有反应;无布洛芬药物过敏史;受试者签署知情同意书,自愿参加本研究。

**1.4 排除标准** 经妇科检查发现由于子宫或卵巢病变引起的继发性痛经者;有严重的原发性疾病、精神疾病、哮喘以及血液系统疾病;怀孕或备孕;治疗前一周内服用过止痛药、浓茶、咖啡、镇静药,三个月内服用过避孕药者;有MRI扫描禁忌症者;MRI扫描发现严重头颅解剖结构不对称和或器质性病变。

## 1.5 治疗方法

**1.5.1 针刺治疗** 穴位选取关元穴、双侧三阴交,参照2006年中华人民共和国国家标准(GB/T 12346-2006)《腧穴名称与定位》的定位标准。针具选用华佗牌一次性无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司生产,规格:1.5寸,0.3 mm×40 mm),配备TDP红外线治疗仪(重庆市国人医疗器械有限公司生产,型号及规格:TDP-L-I-8A)、消毒棉球、75%酒精等。针刺操作规范参照全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《针灸学》<sup>[6]</sup>中的方法进行,具体步骤为:患者仰卧于检查床上,暴露小腹及双侧脚踝;针灸师手消并进行施术部位消毒,穴位定位后采取指切进针法(双侧三阴交)、舒张进针法(关元穴)进针,针刺深度控制在1~1.5寸,采用平补平泻行针手法使患者获得向会阴部放射的针感,每疗程行针3次,每次间隔10 min,整个过程使用TDP红外线治疗仪照射患者小腹部以加速血液循环、松弛肌肉,辅助加强针刺疗效。患者于经期前7天开始针刺,月经来潮时停止,每日

1次为一个疗程,每次30 min,治疗一个月经周期。

**1.5.2 西药治疗** 统一使用布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司生产,0.3 g/粒),布洛芬组于经期第1天痛经时服用,每天至多服用两次,一次一粒。

**1.6 rs-fMRI扫描及评分** 所有受试者于入组后第1个月经期的第1~2天内接受首次rs-fMRI扫描及量表评分,针刺组于针刺疗程结束后第1个月经期的第1~2天内、布洛芬组于用药后8 h内进行第二次rs-fMRI扫描及量表评分。

**1.7 观察指标** ①人口学及月经基本资料,包括年龄、身高、体重、月经周期、经期时间、月经量、月经颜色、生命体征等;痛经资料,包括VAS、COX痛经症状量表(the cox menstrual symptom scale, CMSS)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS);②使用Siemens Skyra 3.0 T磁共振扫描仪、20通道头颈联合线圈,rs-fMRI扫描参数:重复时间2000 ms,回波时间26 ms,层厚4.0 mm,层数35,体素大小 $3.5 \times 3.5 \times 4.0 \text{ mm}^3$ ,视野 $224 \times 224 \text{ mm}^2$ ,扫描时间8 min 6 s,共采集240个时间点;高分辨率T1结构像扫描参数:重复时间2530 ms,回波时间3.37 ms,层厚1.0 mm,层数192,体素大小 $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$ ,视野 $256 \times 256 \text{ mm}^2$ ,扫描时间5 min 56 s。基于Matlab2013b平台,运用预处理及统计分析软件Restplus、SPM12及图像处理软件BrainNet、xjview、MRIcron进行展示,获得局部一致性(regional homogeneity, ReHo)统计参数及脑功能网络图。

**1.8 统计学方法** 使用SPSS 22.0统计软件对三组受试者基本资料行方差分析,针刺组、布洛芬组痛经资料及治疗前后量表评分行t检验,不符合正态分布的资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用SPM12软件,rs-fMRI数据组间以年龄为协变量进行两样本t检验,组内进行配对t检验,将单体素阈值 $P < 0.05$ ,团块大小 $\geq 100$ 个体素(voxels)的结果定义为具有显著差异的脑区。

## 2 结果

**2.1 三组受试者基本资料分析** 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 三组受试者基本资料比较

组别	n	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	月经周期(d)	经期时间(d)
健康对照组	25	22.00(21.00,23.00)	162.16 ± 3.44	55.00(50.50,56.00)	30.00(28.00,30.00)	6.00(5.00,6.50)
针刺组	15	22.00(21.00,22.00)	161.80 ± 3.17	53.00(50.00,55.00)	30.00(28.00,30.00)	5.00(5.00,6.00)
布洛芬组	15	21.00(20.00,22.00)	163.87 ± 4.49	54.00(50.00,60.00)	29.00(28.00,30.00)	5.00(5.00,6.50)
统计量		H = 3.137	F = 1.408	H = 0.671	H = 0.154	H = 0.715
P值		0.208	0.254	0.671	0.926	0.699

注:三组受试者身高差异比较采用方差分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,年龄、体重、月经周期、经期时间差异比较采用秩和检验,以中位数(上下四分位数)表示。

**2.2 两组PDM患者治疗前痛经资料分析** 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

**2.3 两组PDM患者治疗前后经期量表评分比较**

针刺后患者VAS、CMSS、SAS、SDS评分较针刺前

减低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),用药后患者VAS、CMSS、SAS评分较用药前减低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),SDS评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

表2 两组患者治疗前痛经资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	病程(年)	VAS(分)	CMSS(分)		SAS(分)	SDS(分)
				总发作时间	平均严重程度		
针刺组	15	7.87 ± 1.41	6.60 ± 1.72	21.67 ± 11.13	20.87 ± 12.68	45.05 ± 11.89	48.43 ± 10.47
布洛芬组	15	8.37 ± 3.82	6.67 ± 1.35	23.20 ± 8.30	20.67 ± 8.07	47.10 ± 10.00	46.60 ± 11.46
t值		-0.476	-0.118	-0.428	0.052	-0.511	0.457
P值		0.640	0.907	0.672	0.959	0.613	0.651

表3 两组PDM患者治疗前后经期量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

疗效指标	针刺组				布洛芬组			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
VAS	6.60 ± 1.72	3.47 ± 1.81	5.437	0.000	6.67 ± 1.35	3.13 ± 1.60	9.089	0.000
CMSS(总发作时间)	21.67 ± 11.13	9.87 ± 5.91	5.256	0.000	23.20 ± 8.30	16.67 ± 6.55	5.262	0.000
CMSS(平均严重程度)	20.87 ± 12.68	10.13 ± 6.51	3.783	0.002	20.67 ± 8.07	14.20 ± 4.65	4.784	0.000
SAS	45.05 ± 11.89	37.87 ± 6.48	3.294	0.005	47.10 ± 10.00	41.67 ± 6.74	2.236	0.042
SDS	48.43 ± 10.47	40.80 ± 8.22	4.548	0.000	46.60 ± 11.46	43.48 ± 7.08	1.121	0.281

**2.4 针刺与布洛芬疗效比较** 布洛芬组治疗前后VAS评分差值、SAS评分差值略高于针刺组,其余评分差值为针刺组高于布洛芬组,故针刺组整体效果优于布洛芬组,见图1。

**2.5 rs-fMRI扫描结果**

#### 2.5.1 PDM患者与健康女性ReHo差异脑区

PDM患者较健康女性ReHo增高的脑区有双侧楔前叶、双侧内侧和旁扣带脑回、左侧中央后回,ReHo减低的脑区有左侧颞下回、右侧额中回、右侧颞上回,见表4、图2。

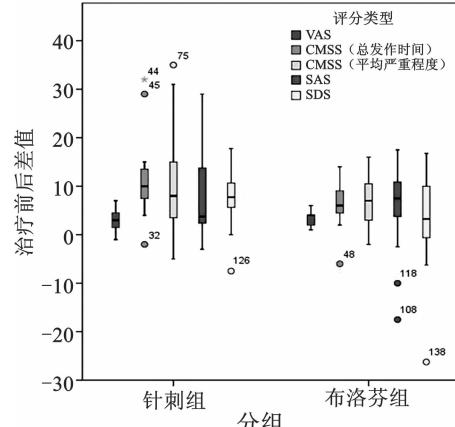
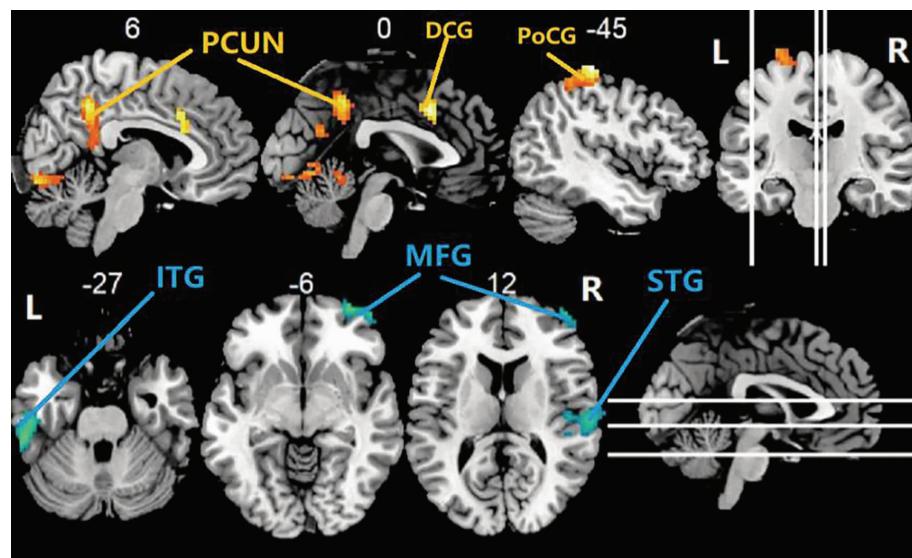


图1 两组各评分治疗前后差值箱型图

表4 PDM患者与健康女性ReHo差异脑区

团块号	AAL脑区	半球	团块大小 (voxels)	MNI坐标			<i>t</i> 值
				X	Y	Z	
1号	楔前叶	L/R	268	6	-48	42	3.18
2号	内侧和旁扣带脑回	L	106	0	15	39	2.82
3号	内侧和旁扣带脑回	R	103	9	-45	33	2.75
4号	中央后回	L	206	-45	-27	69	3.62
5号	颞下回	L	100	-54	-33	-27	-3.17
6号	额中回	R	214	33	60	-6	-3.19
7号	颞上回	R	135	63	-18	12	-2.84

注:  $P < 0.05$ , uncorrected, cluster size  $\geq 100$  voxels; 自动解剖标记图谱 (anatomical automatic labeling, AAL); 蒙特利尔神经研究所 (montreal neurological institute, MNI)



暖色代表PDM患者较健康女性ReHo增高的脑区,冷色代表PDM患者较健康女性ReHo减低的脑区;  
PCUN:楔前叶;DCG:内侧和旁扣带脑回;PoCG:中央后回;ITG:颞下回;MFG:额中回;STG:颞上回

图2 PDM患者与健康女性ReHo差异脑图

**2.5.2 针刺组治疗前后ReHo变化脑区** 针刺后较针刺前ReHo值显著增高的脑区有左侧中央前回、左侧中央后回、右侧眶部额中回等,ReHo值显著减低的脑区有左侧距状裂周围皮层、右侧后扣带回、双侧楔前叶等,见表5、图3。

**2.5.3 布洛芬组用药前后ReHo变化脑区** 用药后较用药前ReHo值显著增高的脑区有右枕叶、双侧顶上回、左侧中央后回等,ReHo值显著减低的脑区有右侧前扣带和旁扣带脑回、双侧内侧和旁扣带脑回等,见表6、图4。

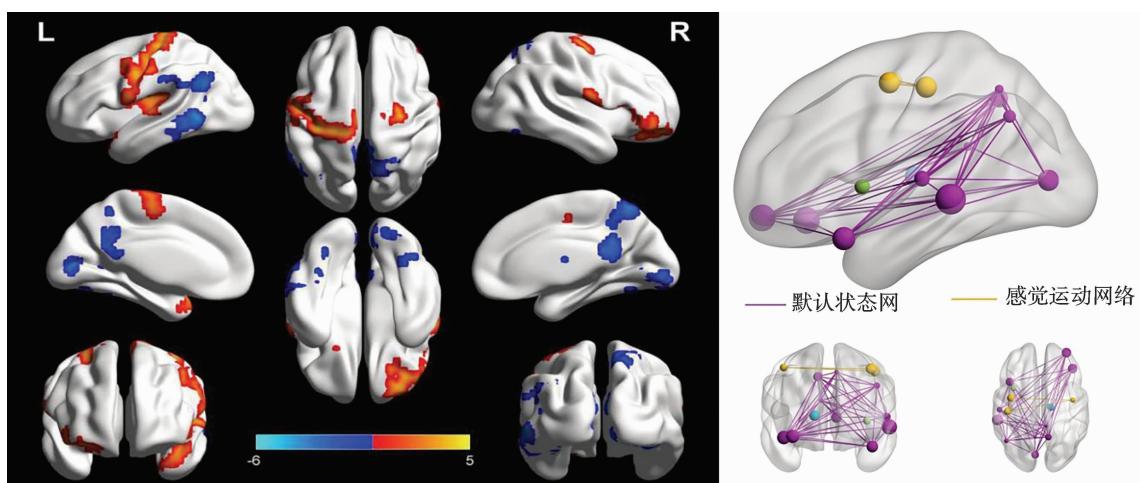
表5 针刺组治疗前后ReHo具有统计学差异脑区

团块号	AAL脑区	半球	团块/体素	MNI坐标			<i>t</i> 值
				X	Y	Z	
1号	颞极:颞上回*	L	135/107	-21	12	-30	4.45
2号	眶部额下回	R	416/123	30	51	-12	4.87
2号	眶部额中回*	R	416/94	30	51	-12	4.87
3号	颞上回*	L	326/123	-42	-39	-18	3.61
3号	脑岛	L	326/103	-42	-39	-18	3.61

续表5 针刺组治疗前后ReHo具有统计学差异脑区

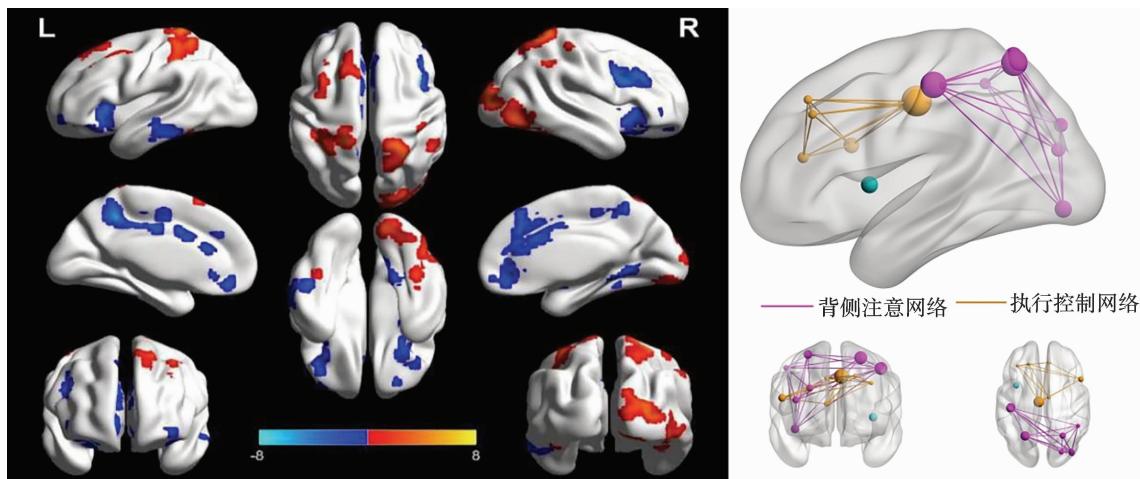
团块号	AAL脑区	半球	团块/体素	MNI坐标			<i>t</i> 值
				X	Y	Z	
4号	中央后回*	L	633/251	-39	-18	42	4.24
4号	中央前回	L	633/199	-39	-18	42	4.24
5号	中央前回*	R	113/38	30	-15	66	3.53
6号	距状裂周围皮层*	L	346/77	-15	-78	6	-4.26
7号	颠中回*	L	184/101	-54	-48	-6	-5.30
8号	丘脑*	R	107/63	9	-6	15	-4.21
9号	后扣带回*	R	180/47	0	-51	33	-2.84
9号	楔前叶	L	180/45	0	-51	33	-2.84
10号	角回*	L	173/108	-45	-57	27	-3.29
11号	楔前叶*	R	165/115	6	-60	60	-3.90

注:*P*<0.05,uncorrected,cluster size≥100 voxels;\*为peak点所在脑区



左图为PDM患者针刺前后ReHo显著差异脑区图,红色代表针刺后较针刺前ReHo增高的脑区,蓝色代表针刺后较针刺前ReHo减低的脑区;右图为PDM患者针刺后ReHo改变的脑网络三方位示意图

图3 针刺组治疗前后ReHo差异脑图



左图为PDM患者用药前后ReHo显著差异脑区图,红色代表用药后较用药前ReHo增高的脑区,蓝色代表用药后较用药前ReHo减低的脑区;右图为PDM患者用药后ReHo改变的脑网络三方位示意图

图4 布洛芬组治疗前后ReHo差异脑图

表6 布洛芬组治疗前后ReHo具有统计学差异脑区

团块号	AAL脑区	半球	团块/体素	MNI坐标			<i>t</i> 值
				X	Y	Z	
1号	枕中回	R	501/82	24	-90	9	4.79
1号	枕上回*	R	501/64	24	-90	9	4.79
2号	枕下回*	R	225/46	48	-75	-3	5.48
3号	额中回*	L	285/82	-33	18	63	3.57
3号	额上回	L	285/72	-33	18	63	3.57
4号	顶下缘角回*	R	107/41	45	-39	63	4.14
5号	中央后回*	L	259/153	-18	-42	78	7.47
5号	顶上回	L	259/54	-18	-42	78	7.47
6号	顶上回*	R	199/147	21	-45	72	5.54
7号	眶部额下回*	R	265/84	27	3	-9	-5.82
8号	脑岛*	L	158/55	-33	18	0	-5.44
9号	眶部额中回*	R	153/54	12	42	-3	-4.37
10号	内侧和旁扣带脑回*	R	304/80	6	33	33	-4.13
10号	前扣带和旁扣带脑回	R	304/74	6	33	33	-4.13
11号	岛盖部额下回*	R	181/66	42	21	30	-5.10
12号	颞下回	L	208/97	-48	-45	-36	-4.11
13号	楔前叶*	L	173/63	-6	-48	45	-8.41
13号	内侧和旁扣带脑回	L	173/110	-6	-48	45	-8.41

注:  $P < 0.05$ , uncorrected, cluster size  $\geq 100$  voxels; \*为peak点所在脑区

### 3 讨论

原发性痛经女性经期子宫内膜分泌前列腺素增多,前列腺素E2 $\alpha$ 与痛觉神经上的EP3受体结合,激活大脑痛觉区域<sup>[7]</sup>;布洛芬通过抑制环氧化酶1和2的活性来抑制前列腺素的合成,对治疗慢性不尖锐的疼痛效果显著。总结中医针刺治疗PDM选穴中三阴交、关元穴使用频率位居第1、2<sup>[8]</sup>,早期有研究者<sup>[9]</sup>在刺激小鼠关元穴后,使用神经束路追踪技术观察到与子宫的传入投射纤维(L<sub>4</sub>~S<sub>3</sub>)<sup>[10]</sup>相同的神经传输路径,证实了针刺关元穴可改善子宫功能紊乱的作用。本研究选择穴位配伍来提高针刺对机体刺激量,发挥穴位间的协同作用,并设置布洛芬组,对比观察针刺与布洛芬治疗PDM疗效及诱发的中枢响应机制。

本研究中PDM患者较健康女性双侧楔前叶、双侧内侧和旁扣带脑回、左侧中央后回ReHo增高,左侧颞下回、右侧额中回、右侧颞上回ReHo减低。多项研究已证实PDM患者楔前叶在皮层厚度、脑血流量、功能连接强度及密度等方面均存在

异常<sup>[11]</sup>,推测常年轻经期疼痛刺激使机体发生中枢敏化或神经元可塑性改变,疼痛相关脑区神经元及脑网络内外连接较正常人表现为激活/抑制。中央后回分布于躯体感觉皮层,伤害性刺激传入该区后经疼痛编码可使刺激强度加深<sup>[12]</sup>,PDM患者往往在经前就表现有小腹不适,越接近经期症状越严重,可能与中央后回激活使疼痛渐进性增强有关。额中回属于前额叶皮层(prefrontal cortex, PFC),是“疼痛矩阵”的重要组成部分<sup>[13]</sup>,又是脑功能执行中枢,其整合大脑其他领域的传入信息,驱动机体作出情感选择,从而调整对疼痛的认知。痛经发作可诱发恐惧、悲伤、极度疲倦、苦恼等种种消极心理,颞叶主司听觉,又参与记忆形成与情绪调控,该皮层神经元活性下降/皮质体积减低多与负性情绪相关,本研究中左侧颞下回、右侧颞上回ReHo减低与前人研究结果一致。中部扣带回司职人体认知控制、行为抑制等内感受性神经活动,王宝明等<sup>[14]</sup>发现中扣带回神经元活动增强时表明机体启动抑制机制来对抗不良情绪的

刺激,PDM患者双侧中扣带回被激活可以认为是扫描过程中患者对抗腹痛、噪音等不适感的一种应激表现。

研究结果显示两种疗法均可缓解患者痛经及伴随症状,但布洛芬组抑郁症状改善不显著,使用量表评分手法主观性较强,结合PDM患者异常脑区结果,借助rs-fMRI技术可以明确显示两种疗法解痉止痛的神经机制。经前针刺治疗PDM引起的脑区改变主要分布在默认模式网络(default mode network, DMN),如:楔前叶、后扣带回、角回、颞叶皮质;感觉运动网络(sensorimotor network, SEN),如:中央前回、中央后回;二者均与疼痛反应、情绪表达关系密切。DMN在人脑处于静息状态下是相对活跃的,是大脑许多复杂活动的核心支撑网络<sup>[15]</sup>,发挥有调节疼痛感知、负面情绪体验、自身意识整合的关键作用。DMN由多个并立的独立网络组成,其中PFC功能强大,有关记忆、判断、思维、情感等高级智能活动的联系纤维错综复杂,接受并整合疼痛内外侧系统的最终信号<sup>[16]</sup>;据悉PFC激活增加可抑制内侧丘脑和中脑之间的功能连接以抑制疼痛体验<sup>[17]</sup>,张会平等<sup>[18]</sup>在焦虑症脑功能研究中发现患者楔前叶功能增高而PFC功能减低。结合前人研究成果,针刺组在治疗后双侧楔前叶ReHo降低,PFC的ReHo增高可以解释患者疼痛缓解,情绪改善征象;此外SEN作为大尺度静息态网络之一,与其他包括疼痛基质在内的多个脑区存在广泛重叠<sup>[19]</sup>。马秋富教授<sup>[20]</sup>提出SEN在功能上分两个亚系统分别驱动内外感受行为,介导疼痛认知行为和情感体验;王永霞等<sup>[21]</sup>针刺PDM患者三阴交后左侧中央后回低频振幅增加,说明针灸可提升SEN活性使患者加深对疼痛的注意和记忆感知。综合本次研究结果,进一步印证了针刺组穴可发挥双向调节作用调制相关脑网络来发挥特异效能<sup>[22]</sup>。

布洛芬治疗PDM引起患者背侧注意网络(dorsal attention network, DAN)和执行控制网络(control network, ECN)的特异性激活。ECN中的扣带皮层是边缘系统成分之一,程健等<sup>[23]</sup>在疼痛共情脑网络机制研究中总结到女性对疼痛刺激更加敏感,女性面对疼痛时边缘系统激活程度要高于男性,且边缘系统相关脑区激活可使内侧痛觉

通路发生异常导致患者痛阈增高<sup>[24]</sup>。国外研究者使用探照灯映射分析得疼痛表征局限于前扣带回皮质<sup>[25]</sup>,其接收来自丘脑腹内侧核的纤维投射,参与疼痛网络相关的情感信息编码,患者用药后扣带皮层神经元活性广泛减低提示布洛芬抑制了疼痛下行调制系统,使疼痛易化减弱。DAN(顶叶沟区域、枕叶视外侧皮质)在面向外部、需要注意力的任务中发挥主要功能,通过对外部感官的关注而参与内部形式的心理状态和自发认知<sup>[26]</sup>;疼痛由多种元素构成,感知包括伤害特征辨别、认知评估、情感动机等功能活动,DAN正激活或许表明患者痛感解除,注意力从疼痛体验中脱离,这可能是布洛芬治疗PDM的靶点之一。

本次招募的PDM患者病程大都在7~8年甚至更长,多年痛经症状刺激使患者发生中枢痛觉调制系统功能异常,针刺疗程较长但整体调理效果更优,有望从根本上纠正中枢痛觉通路异常,布洛芬止痛治标不治本但见效较快,二者皆利弊且并不均适用于所有PDM女性,后期可适当延长针刺治疗周期,并设置假针刺对照组,观察针刺远期疗效。未来借助先进的多模态脑影像技术、详尽的个体行为学表型、精准的定量物理测量方法<sup>[27]</sup>,交叉融合多学科,细分疼痛神经影像标记物,实现个性化精准医疗。

#### 参考文献

- [1]窦晓飞.温针刺结合蜡疗治疗寒凝血瘀型原发性痛经的临床效果评价[J].中外女性健康研究,2019,(12):64-65.
- [2]祝丽霞.基于静息态磁共振的突显网络频率特异性研究[D].西安:电子科技大学,2017:1-2.
- [3]孙宁,孙睿睿,周园芳,等.针刺治疗慢性疼痛的功能磁共振研究述评[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(1):225-231.
- [4]Burnett M,Lemyre M.No.345-Primarydysmenorrhea consensus guideline [J].J Obstet Gynaecol Can,2017,39(7):585-595.
- [5]张玉珍.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2017,133-135.
- [6]王华,杜元灏.针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2012,137-144.
- [7]Treutlein EM,Kern K,Weigert A,et al.The prostaglandin E2 receptor EP3 controls CC-chemokine ligand 2-mediated neuropathic pain induced by mechanical nerve damage

- [J]. J Biol Chem, 2018, 293(25):9685-9695.
- [8]戴明珠,钱吕琴,穆艳云.针刺治疗原发性痛经的选穴规律分析[J].世界中西医结合杂志,2021,16(10):1787-1792.
- [9]周金山,晋志高,陶之理.关元一级感觉神经元在脊神经节的节段分布[J].上海针灸杂志,2001,20(3):40-41.
- [10]姜芳.原发性痛经患者敏化点/区分布规律观察[D].长沙:湖南中医药大学,2020.
- [11]刘妮,张亚男,吴俊辰,等.度中心性的静息态功能磁共振成像探讨原发性痛经患者月经期痛经的中枢机制[J].磁共振成像,2021,12(7):29-33.
- [12]C JV, 黄朝阳.初级躯体感觉皮层在疼痛编码中的作用[J].中国疼痛医学杂志,2013,19(12):711-713.
- [13]张琪.针刺三阴交对原发性痛经患者静息态脑功能局部一致性影响的研究[D].成都:成都中医药大学,2017;43.
- [14]王宝明,杨剑,范明霞,等.瑜伽锻炼缓解厌恶情绪的fMRI研究:基于大脑皮层下神经活动的视角[J].沈阳体育学院学报,2019,38(3):94-99.
- [15]程健,吴文.慢性疼痛静息态脑功能连接研究的Meta分析[J].磁共振成像,2017,8(1):26-32.
- [16]张加韧.中枢敏化和脑源性神经营养因子与原发痛经和内异症疼痛关系的研究[D].北京:北京协和医学院,2016;23-24.
- [17]Morton DL, Sandhu JS, Jones AK. Brain imaging of pain: State of the art[J]. J Pain Res, 2016, 9:613-624.
- [18]张会平.广泛性焦虑症的静息态fMRI研究[D].重庆:第三军医大学,2015:14-15.
- [19]Davis KD, Flor H, Greely HT, et al. Brain imaging tests for chronic pain: medical, legal and ethical issues and recommendations[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13 (10): 624-638.
- [20]Ma QF. A functional subdivision within the somatosensory system and its implications for pain research[J]. Neuron, 2022, 110:749-769.
- [21]王永霞.基于rs-fMRI技术针刺治疗原发性痛经的中枢机制研究[D].成都:成都中医药大学,2016;2.
- [22]李晓陵,蔡丽娜,王丰,等.针刺三阴交穴脑功能磁共振成像研究进展[J].中国医药导报,2018,25(15):29-31,35.
- [23]程健.疼痛共情脑网络机制的静息态功能磁共振研究[D].广州:南方医科大学,2018;7-8.
- [24]禹智波.无先兆偏头痛患者大脑异常模式的磁共振多模态研究[D].重庆:第三军医大学,2017;26-27.
- [25]Kragel PA, Kano M, Van Oudenhove L, et al. Generalizable representations of pain, cognitive control, and negative emotion in medial frontal cortex[J]. Nat Neurosci, 2018, 21(2):283-289.
- [26]Buckner RL, Dinicola LM. The brain's default network: updated anatomy, physiology and evolving insights[J]. Nat Rev Neurosci, 2019, 20(10):593-608.
- [27]Davis KD. Imaging vs quantitative sensory testing to predict chronic pain treatment outcomes[J]. Pain, 2019: S59-S65.

(修回日期:2022-07-18 编辑:蒲瑞生)