 doi 10.12122/j.issn.1674-4500.2026.06.06 分子影像学杂志, 2026, 49(6): 740-746

针刺调控痛觉相关脑区度中心性改善原发性痛经：基于 rs-fMRI 全脑度中心性

贾颖斐[1]，李芮萱[1]，王子轩[1]，胡俊妍[1]，李昱颖[1]，樊丽华[2]，郑运松[1,2]，魏 伟[2]
[1]陕西中医药大学医学技术学院，陕西 咸阳 712046；[2]陕西中医药大学附属医院医学影像科，陕西 咸阳 712000

摘要：目的 基于静息态功能磁共振成像（rs-fMRI）探讨原发性痛经（PDM）患者全脑度中心性（DC）以及针刺治疗前后 DC 的变化。**方法** 纳入 2022 年 10 月~2023 年 10 月陕西中医药大学 25 例 PDM 患者（PDM 组）和 27 例健康对照者（HC 组），受试者在月经期第 1~3 天分别进行 rs-fMRI 扫描，并应用视觉模拟疼痛评分（VAS）、COX 痛经症状量表（CMSS）、焦虑自评量表（SAS）、抑郁自评量表（SDS）进行临床症状评估。PDM 组在下一次月经来潮前 1 周进行连续针刺治疗关元穴和三阴交组穴，直至月经来潮。采用基于 Matlab 平台的 SPM、DPABI 软件进行数据预处理，使用 dcm2 转换软件将原始数据 DICOM 格式转换成 NIFTI 格式，然后进行时间层校正和头动校正，空间标准化及回归分析，去除线性漂移，采用 0.01~0.1Hz 进行滤波。预处理结束后，使用 DPABI 3.0 软件包对图像进行 DC 值的计算。分析两组受试者之间及 PDM 组在针刺治疗前后 DC 值有差异的脑区。**结果** PDM 组与 HC 组在年龄、身高、体质量的差异无统计学意义（P>0.05），病程、VAS、CMSS、SAS、SDS 量表评分的差异均有统计学意义（P<0.001）。PDM 组针刺治疗前后经期 VAS、CMSS、SAS、SDS 量表评分差异均有统计学意义（P<0.05）。与 HC 组相比，PDM 组左侧颞中回、背外侧额上回、后扣带回 DC 值增高；PDM 组针刺后在左侧中央后回、中央旁小叶 DC 值增高，在左侧豆状核/尾状核、右侧豆状核 DC 值减低（GRF 校正，体素水平 P<0.001，团块水平 P<0.05，双侧）。**结论** 基于 rs-fMRI 技术及 DC 分析方法，PDM 患者存在一定的度中心性改变。针刺疗法神经作用靶点主要位于痛觉传导通路，针刺治疗可改善 PDM 患者临床症状，且对 PDM 患者脑区 DC 值产生影响，为深入理解 PDM 的中枢疼痛及镇痛机制提供了依据。

关键词：原发性痛经；静息态功能磁共振成像；度中心性

Acupuncture improves primary dysmenorrhea via regulating degree centrality of pain-related brain regions: a whole-brain degree centrality analysis based on rs-fMRI

JIA Yingfei[1], LI Ruixuan[1], WANG Zixuan[1], HU Junyan[1], LI Yuying[1], FAN Lihua[2], ZHENG Yunsong[1,2], WEI Wei[2]
[1]School of Medical Technology, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; [2]Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To explore the alterations of whole-brain degree centrality (DC) in patients with primary dysmenorrhea (PDM) and the changes in DC before and after acupuncture treatment by resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI). **Methods** A total of 25 patients with PDM (PDM group) and 27 healthy controls (HC group) were recruited from Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine between October 2022 and October 2023. All participants underwent rs-fMRI scanning on days 1 to 3 of menstruation, and their clinical symptoms were assessed using the Visual Analogue Scale (VAS), COX Menstrual Symptom Scale (CMSS), Self-rating Anxiety Scale (SAS) and Self-rating Depression Scale (SDS). Patients in the PDM group received consecutive acupuncture at Guanyuan (CV4) and bilateral Sanyinjiao (SP6) one week prior to the next menstruation until menstrual onset. SPM and DPABI software based on the Matlab platform were adopted for data preprocessing. The dcm2nii tool was used to convert original DICOM data into NIFTI format, followed by slice-timing correction, head motion correction, spatial normalization, nuisance regression, linear drift removal, and band-pass filtering at 0.01-0.1 Hz. After preprocessing, the DPABI 3.0 toolkit was applied to calculate DC values of brain images. Brain regions with significant intergroup DC differences and DC changes in the PDM group before and after acupuncture were analyzed. **Results** There were no statistically significant differences in age, height and body weight between the PDM group and HC group (P>0.05), whereas significant differences were observed in disease duration, VAS, CMSS, SAS and SDS scores (P<0.001). The scores of VAS, CMSS, SAS and SDS during menstruation differed significantly in the PDM group before and after acupuncture treatment (P<0.05). Compared with the HC group, the PDM group exhibited elevated DC values in the left middle temporal gyrus, left dorsolateral superior frontal gyrus and left posterior cingulate cortex. After acupuncture, the PDM group showed increased DC values in the left postcentral gyrus and left paracentral lobule, alongside decreased DC values in the left lenticular nucleus/caudate nucleus and right lenticular nucleus (Gaussian Random Field correction, voxel-level P<0.001, cluster-level P<0.05, two-tailed). **Conclusion** rs-fMRI combined with DC analysis reveals abnormal degree centrality in multiple brain regions of PDM patients. Acupuncture exerts neural effects mainly on pain conduction pathways. It can relieve clinical symptoms of PDM and modulate brain regional DC values, which provides imaging evidence for further elucidating the central pain and analgesic mechanisms underlying primary dysmenorrhea.

Keywords: primary dysmenorrhea; resting-state functional magnetic resonance imaging; degree centrality

收稿日期：2025-07-01
基金项目：陕西省重点研发计划项目（2024SF-YBXM-524）；陕西中医药大学本科生科技创新“青苗计划”项目（2024QZ08）；秦创原中医药产业创新聚集区项目（L2024-QCY-ZYYJJQ-Y07、Y12）
作者简介：贾颖斐，在读本科生，E-mail: 2365488722@qq.com
通信作者：魏 伟，硕士，主治医师，E-mail: 421064549@qq.com

原发性痛经(PDM)是育龄期女性常见的妇科病之一[1],严重影响着患者的生活质量和身心健康[2, 3]。调查显示,在校女大学生PDM患病率高达62.1%,其中16.5%表现出较高的抑郁得分[4]。目前,临床上对于PDM的治疗方法多样,但疗效不尽如人意,且部分方法存在一定的副作用。针刺治疗作为一种传统的中医疗法,在缓解痛经方面具有独特的优势[5-7],已得到广泛的应用和关注;但是PDM患者的针刺镇痛机制尚不明确,需使用一定的影像技术探讨其中枢疼痛及镇痛机制。随着神经影像学技术的发展,静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)技术为研究大脑的功能活动和神经网络提供了重要的手段[8-10]。度中心性(DC)分析是基于rs-fMRI的一种常用方法[11],可以评估大脑中各脑区的功能连接强度和中心性[12, 13],从而揭示大脑的拓扑功能特性。通过DC分析,能够深入了解PDM患者脑功能的异常变化及针刺治疗对PDM患者脑功能的调控作用。现有研究已采用DC分析证实PDM患者存在痛觉、情绪相关脑区功能枢纽异常,同时初步观察到针刺干预可逆转部分脑区DC紊乱,但仍存在多重方法学与内容局限,仅单纯对比PDM患者与健康人群基线脑区DC差异,未设置规范针刺干预前后自身对照,无法区分疼痛本身造成的脑功能改变与针刺特异性调控效应[14];也有研究未严格统一磁共振扫描窗口期,未将所有受试者扫描时间限定于经期1~3 d疼痛峰值时段,受月经周期激素波动干扰,组间数据可比性较差[15]。故本研究基于rs-fMRI技术及DC分析方法,探讨PDM患者全脑DC的变化特点,以及针刺治疗前后DC的变化情况,以揭示PDM的中枢神经机制和针刺治疗的作用机制,为PDM的临床治疗提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究于2022年10月~2023年10月从陕西中医药大学纳入55例受试者,其中PDM组28例,健康对照(HC)组27例。所有参与者的影像学评估及量表[视觉模拟疼痛评分(VAS)、COX痛经症状量表(CMSS)、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)]填写均安排在月经周期的第1~3天内完成。PDM组在下一次月经开始前1周接受关元穴和三阴交组穴的针刺治疗,直至月经来潮。PDM组纳入标准:依据临床诊断标准确认为PDM;未育女性,年龄18~35岁;右利手;月经周期21~35 d;痛经持续时间≥6个月,且最近3个月经周期中VAS评分≥4分;入组前4周内未接受任何镇痛相关治疗;无神经或精神系统疾病史;无MRI检查禁忌。HC组纳入标准:年龄18~35岁的未育女性;月经周期规律(21~35 d);右利手;无原发性或继发性痛经史;与PDM组匹配,均在经期(第1~3天)进行临床评估及磁共振检查;经SAS与SDS筛查,无焦虑或抑郁症状。为确保与PDM组在相同生理状态下进行对比,所有HC组参与者均安排在其自我报告月经周期的第1~3天进行临床评估和磁共振扫描,并在扫描当日通过VAS量表确认其无痛经相关疼痛。PDM组及HC组排除标准:继发性痛经、慢性疼痛病史、合并影响中枢神经功能的疾病、磁共振扫描禁忌证、有针刺治疗史或接受其他镇痛治疗、孕期或哺乳期女性。PDM组3例因头动伪影过大排除,最终PDM组纳入25例。本研究干预及评估期间要求所有PDM组参与者避免使用任何额外的镇痛药物或接受其他针对痛经的治疗(如物理疗法),并尽可能保持其日常的运动、饮食和睡眠习惯,并且定期随访对患者的依从性进行了监督。本研究是一项探索性研究,并通过陕西中医药大学附属医院伦理委员会审查批准(审批号:SZFYIEC-YJ-BYBC-2022年第[07]号)。所有受试者均签署科研知情同意书。

1.2 针刺治疗

PDM组在接受静息态功能磁共振成像扫描后,由1位具有5年以上针刺经验的针灸科医生对PDM患者于下一个月经周期开始前1周进行针刺治疗,直至月经来潮,整个过程为实际盲法(评估者盲+统计者盲)操作。评估者盲:所有受试者的数据评估由不参与分组和针刺治疗的研究助理员完成,该评估者不知晓受试者的具体分组。统计者盲:在数据分析阶段,对受试者组别和患者信息不知情的情况下完成全部分析,待生成统计结果后才进行解盲并予以解释结果。HC组未进行任何治疗。

本研究所选穴位为"关元穴"和"双侧三阴交穴",共计3个针刺位点。关元穴位于脐下三寸处[16];三阴交组穴则在小腿内侧,距内踝尖上三寸,胫骨内侧缘后际[17]。所有穴位定位均由同一名针灸医师确认。针刺治疗由1位具有5年以上经验的针灸医师操作。使用苏州医疗用品厂有限公司生产的1.5寸、32号华佗牌一次性无菌针灸针。进针方法:所有穴位均采用直刺,得气(定义为操作者感到针下沉紧,同时患者主诉局部有酸、麻、胀、重感)后,行平补平泻手法,留针30 min。所有操作均遵循标准化流程,并由操作日志记录以确保一致性。针刺关元穴时针刺深度为1~1.5寸;针刺三阴交时针刺深度为0.5~1寸。下一个月经周期开始前1周进行针刺治疗,针刺1次/d,直至月经来潮,治疗1个疗程。

1.3 临床评估量表

PDM组在磁共振扫描前进行临床症状评估。采用VAS量表评估PDM患者最近3个经期的痛经程度,CMSS量表评估疼痛持续时间及严重程度,SAS及SDS量表评估经期焦虑及抑郁情况。

1.4 MRI检查

PDM组的2次扫描(针刺前、后)都严格控制在月经周期的第1~3天(症状最严重的时点),同时也将HC组的单次扫描时间与PDM组的基线扫描时间(经期第1~3天)进行精确匹配。扫描前向受试者详细讲解扫描流程及注意事项,要求其在扫描过程中保持安静、放松,头部两侧放置海绵垫以减少头动。采用SIEMENS Skyra 3.0T MRI系统采集数据。扫描前,所有受试者均先接受盆腔T2压脂序列及头颅常规序列(T1WI、T2WI、Flair)扫描,以排除盆腔及颅内器质性病变。符合条件者继续完成全脑高分辨率T1结构像及静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)扫描,范围自颅顶至枕骨大孔下缘。T1结构像:采用矢状位三维磁化准备快速梯度回波序列(3D-MPRAGE),相位编码方向为前后(A-P)向,带宽2368 Hz/Px。主要参数:TR/TE=2530/3.37 ms,翻转角7°,层厚1.0 mm,体素1.0 mm×1.0 mm×1.0 mm,FOV 256 mm×256 mm。rs-fMRI:采用平面回波成像(EPI)序列,参数:TR/TE=2000/26 ms,翻转角90°,层厚4.0 mm,层数35,层间距0.8 mm,FOV 224 mm×224 mm,共采集240个时间点(总时长8 min)。扫描完成后,通过逐一对每位受试者的rs-fMRI图像与T1结构像进行视觉比对,确认全脑(包括颅顶及枕骨大孔)均被完整覆盖。

1.5 rs-fMRI数据处理

基于Matlab 2013b,使用SPM12及DPABI分析软件包对所有受试者rs-fMRI数据进行预处理。预处理采用标准流程:格式转换(DICOM→NIFTI)、剔除前10个时间点、时间层校正、头动校正(剔除平移>3 mm或旋转>3°者)、DARTEL空间标准化至MNI空间、回归协变量(脑白质、脑脊液、头动参数,采用Friston-24模型)、去线性漂移及带通滤波(0.01~0.1 Hz)。

预处理结束后,使用DPABI 3.0[18]软件包对以上数据进行DC值的计算,在计算DC值时,应用了1个全脑掩膜以排除非脑组织。首先提取每个受试者标准化后的体素的时间序列,计算其与全脑其他所有体素的相关系数,即DC值,相关系数阈值为0.25,并将每个体素的DC值进行Fisher-*Z*转换成*Z*值,再使用6 mm半高全宽(FWHM)的高斯平滑核进行平滑(提高信噪比,满足高斯随机场理论,匹配空间分辨率)[19],之后对平滑后的图像用于统计学分析。

1.6 统计学分析

采用SPSS24.0统计软件对两组受试者的临床资料、临床量表(VAS、CMSS、SAS、SDS)进行统计学分析,计量资料采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验,满足正态分布的数据以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本*t*检验;不满足正态分布的数据以中位数(上下四分位数)表示,组间比较采用非参数秩和检验;PDM组针刺前后的临床量表比较采用配对样本*t*检验。以*P*<0.05为差异有统计学意义。基于DPABI软件包对rs-fMRI数据进行统计分析,分析PDM组和HC组、PDM组针刺治疗前后DC值的差异使用独立样本*t*检验及配对样本*t*检验,将年龄、BMI作为协变量。多重比较校正采用高斯随机场理论校正(GRF校正)[20],体素水平阈值为*P*<0.001,团块水平阈值为*P*<0.05,体素数≥70,得到DC差异有统计学意义的脑区。

2 结果

2.1 两组临床数据比较

PDM组与HC组在年龄、身高、体质量方面的差异无统计学意义(*P*>0.05),在病程、VAS、CMSS、SAS、SDS量表评分方面的差异均有统计学意义(*P*<0.001,表1)。

2.2 PDM组针刺治疗前后临床量表评分比较

PDM组针刺前后在VAS、CMSS、SAS、SDS量表评分方面的差异均有统计学意义(*P*<0.05,表2)。

表1 PDM组与HC组临床资料对比

Tab.1 Comparison of clinical data between PDM group and HC group

Clinical data	PDM group (*n*=25)	HC group (*n*=27)	*t*/*Z*	*P*
Age (year)	24(21,27)	26(24,28)	-1.94	0.063
Height (cm)	161.64±5.62	160.14±4.72	1.43	0.164
Weight (kg)	52.17±6.78	53.12±6.38	-0.72	0.482
Course of disease (year)	6.4(5,10)	0(0,0)	-9.08	<0.001
VAS	6(5,7)	1(0,2)	-8.63	<0.001
CMSS (total attack time)	20.5(15,25)	4(3,7)	-7.71	<0.001
CMSS (average severity)	17(12.24,25)	5(2,9)	-7.52	<0.001
SAS	36.4(28.24,42.24)	26(23,30)	-5.58	<0.001
SDS	37(29,45)	29(25,33)	-4.32	<0.001

PDM: Primary dysmenorrhea; HC: Healthy control. VAS: Visual analogue scale; CMSS: COX menstrual symptom scale (including CMSS total attack time and CMSS average severity); SAS: Self-rating anxiety scale; SDS: Self-rating depression scale.

表2 PDM组针刺前后经期量表评分比较

Tab.2 Comparison of menstrual scale scores before and after acupuncture in the PDM group (*Mean±SD*)

Clinical scale	PDM group before treatment	PDM group after treatment	*t*	*P*
VAS	5.71±1.90(95% *CI*: 4.97,6.45)	3.29±1.76 (95% *CI*: 2.61,3.97)	5.130	<0.001
CMSS (total attack time)	19.53±12.45(95% *CI*: 14.71,24.35)	9.76±6.19 (95% *CI*: 7.26,12.26)	3.780	<0.001
CMSS (average severity)	20.76±10.87(95% *CI*: 16.54,24.98)	9.65±5.61 (95% *CI*: 7.48,11.82)	5.441	0.002
SAS	44.01±11.53(95% *CI*: 39.53,48.49)	37.67±6.10 (95% *CI*: 35.31,39.03)	3.162	0.006
SDS	47.88±10.08(95% *CI*: 44.00,51.76)	39.82±8.18 (95% *CI*: 36.65,42.99)	5.050	<0.001

2.3 PDM组与HC组DC值比较

PDM组、HC组以及PDM组针刺治疗前后的平均帧间位移差异无统计学意义(*P*>0.05)。与HC组相比，PDM组左侧颞中回、背外侧额上回、后扣带回DC值增高(GRF校正，体素水平*P*<0.001，团块水平*P*<0.05，双侧，表3、图1)。

表3 PDM组与HC组经期DC值差异脑区分布

Tab. 3 Distribution of brain regions with differences in DC values during menstruation between PDM group and HC group

Brain regions/ Brodmann	L/R	Cluster size	MNI coordinates			Peak *t* value
			X	Y	Z	
Middle temporal gyrus(BA21)	L	118	-60	-33	-9	4.42
Dorsolateral superior frontal gyrus(BA46)	L	105	-9	15	66	4.22
Posterior cingulum(BA31)	L	87	-6	-36	30	3.81

DC: Degree centrality. GRF correction, voxel level *P*<0.001, cluster level *P*<0.05. Covariates: age, BMI.

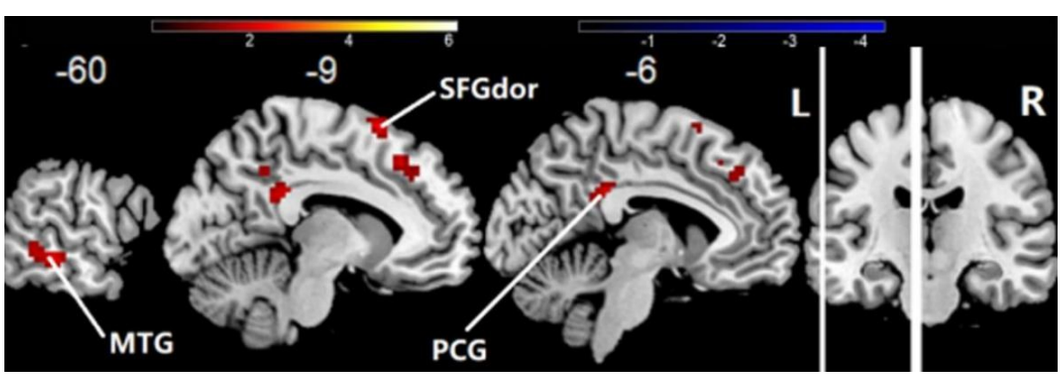

图1 PDM组与HC组DC差异的脑区分布

Fig.1 The distribution of brain regions with differences in DC between PDM group and HC group. Red indicates brain regions with significantly higher DC values in the PDM group compared with the healthy control group. GRF correction, voxel level *P*<0.001, cluster level *P*<0.05. Covariates: age, BMI.

2.4 PDM组针刺治疗前后DC值比较

PDM组针刺后在左侧中央后回、中央旁小叶DC值增高，在左侧豆状核/尾状核、右侧豆状核DC值降低(GRF校正，体素水平*P*<0.001，团块水平*P*<0.05，双侧，表4、图2)。

3 讨论

本研究基于rs-fMRI技术及DC分析方法，对PDM患者的全脑DC变化以及针刺治疗前后DC的变化进行了深入探讨，为针刺疗法治疗PDM的神经作用靶点提供依据。结果显示，PDM组与HC组年龄、身高、体质量的差异无统计学意义，但在病程、VAS、CMSS、SAS和SDS评分的差异有统计学意义(*P*<0.05)，提示本研究纳入的PDM患者在疼痛和情绪症状上与健康人群存在显著区别，进一步凸显了PDM对患者生活质量的负面影响。在PDM组针刺治疗前后，经期VAS、CMSS、SAS、SDS量表评分的差异有统计学意义(*P*<0.01)，表明针刺治疗与PDM患者临床症状的改善存在关联。

本研究通过DC分析发现，与HC组相比，PDM组左侧颞中回、背外侧额上回、后扣带回DC值增高(GRF校正，体素水平*P*<0.001，团块水平*P*<0.05，双侧)。颞中回与听觉、语言处理以及认知功能相关[21]。背外侧额

表4 PDM组针刺治疗前后DC值差异脑区分布

Tab.4 Difference of DC value in PDM group before and after acupuncture treatment was distributed in brain region

Brain regions/ Brodmann	L/R	Cluster size	MNI coordinates			Peak *t* value
			X	Y	Z	
Postcentral gyrus (BA1)	L	93	-54	-9	33	4.55
Paracentral lobule(BA4)	L	164	-6	-18	72	6.81
Lenticular nucleus/caudate nucleus	L	79	-21	12	9	-3.19
Lenticular nucleus	R	72	27	3	-12	-3.27

GRF correction, voxel level $P<0.001$, cluster level $P<0.05$. Covariates: age, BMI.

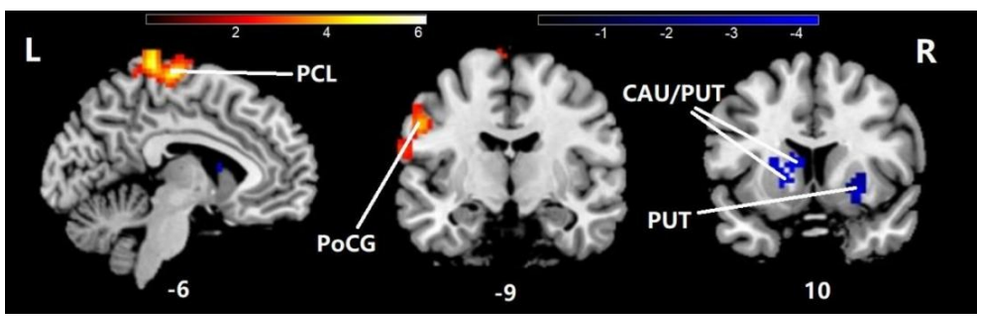

图2 PDM组针刺治疗前后DC差异的脑区分布

Fig. 2 Distribution of DC difference in brain regions of PDM group before and after acupuncture treatment. Warm colors represent brain regions where the DC value is greater after treatment than before treatment, and blue represents brain regions where the DC value is less after treatment than before treatment. GRF correction, voxel level $P<0.001$, cluster level $P<0.05$. Covariates: age, BMI.

上回参与疼痛的高级认知调控[22]。后扣带回作为疼痛传导和感觉运动控制的重要脑区[23]。有学者发现PDM患者在静息态下表现出后扣带回和背外侧前额叶的DC值显著增高,与慢性疼痛的持续性和情绪调节障碍相关[24]。既往Meta分析研究发现PDM患者左侧颞中回DC值增高,可能参与疼痛相关的情感和记忆加工异常[25],本研究中左侧颞中回(MNI坐标:-60,-33,-9)DC值增高的效应方向与其方向一致。还有研究发现后扣带回、背外侧前额叶和颞中回的DC值同步增高,构成PDM的"疼痛-情绪-认知调控"核心网络[26],既往研究结果的效应方向与本研究一致,说明颞中回DC值增高可能与PDM患者在疼痛状态下对环境声音的敏感性增加及疼痛相关的认知过程改变有关。背外侧额上回在PDM中其DC值升高可能反映了患者对疼痛的过度关注和紧张情绪。后扣带回DC值增高与PDM患者疼痛感知的增强密切相关。

针刺治疗后,PDM组左侧中央后回、中央旁小叶DC值增高,而左侧豆状核/尾状核、右侧豆状核DC值减低(GRF校正,体素水平$P<0.001$,团块水平$P<0.05$,双侧)。中央后回和中央旁小叶是重要的感觉运动皮层[27, 28]。豆状核和尾状核参与疼痛的调节和情绪控制[29, 30]。既往研究发现基于rs-fMRI技术PDM患者针刺后左侧中央后回DC值增高(峰值坐标接近本研究),与痛阈提升显著相关[31]。研究发现PDM患者针刺后尾状核/豆状核DC值降低,与D2受体可用性变化同步,提示多巴胺能调控疼痛[32]。本研究中央后回(MNI坐标:-54,-9,33)和中央旁小叶(MNI坐标:-6,-18,72)位于感觉运动皮层,与既往研究结果一致,说明中央后回和中央旁小叶DC值增高表明针刺可能增强了感觉运动通路的活动,有助于改善疼痛传导。豆状核和尾状核DC值的减低或许反映了针刺干预后与疼痛相关的情绪和运动环路活动的变化。

本研究存在一定的局限性。首先,样本量相对较小,可能影响结果的统计效能和推广性。其次,研究未对针刺治疗的远期效果进行观察,未对HC组进行"假针刺"或对照干预,对于针刺治疗PDM的长期疗效和中枢神经机制的持续影响尚不清楚。最后,未对研究结果进行敏感性分析、全局信号回归分析。尽管观察到了针刺后PDM的显著改善,但这一结果可能受到两方面因素的混淆:其一是强大的安慰剂效应,其二是经期症状固有的自然波动性,故当前结果可能高估了干预的真实疗效,未来研究应采用随机、双盲、安慰剂对照的设计,并考虑纳入多个月经周期的基础值测量,以更好地控制症状的自然波动。未来研究考虑采用更严格的阈值或非参数置换检验[33]等方法来进一步验证本发现的稳健性。尽管本研究采用GRF是目前的常用做法,但未来

的研究可以考虑结合基于蒙特卡洛模拟的簇级校正或错误发现率等方法进行交叉验证，以增强统计推断的可靠性。尽管通过回归头动参数等方式控制了头动影响，且稳健性分析支持主要结论，但未来研究仍可考虑使用更严格的头动控制策略（scrubbing策略）来进一步优化数据质量。本研究的另一局限性在于统计分析方法，本研究分别使用了组间和PDM组内比较，而未采用直接检验“组别×时间”交互作用的混合效应模型来分析影像学数据，尽管临床数据显示了显著的交互效应，为PDM针刺的特异性作用提供了支持，但未来研究应采用更先进的统计模型来直接验证PDM针刺对大脑功能连接的组别特异性调控作用。未来研究可以扩大样本量，延长观察周期，进一步探索针刺治疗的作用时效和机制演变。此外，未来结合多模态神经影像学技术，更全面地分析PDM的神经网络变化和针刺的调节作用，将有助于深入理解PDM的中枢疼痛及镇痛机制，为临床治疗提供更精准的指导。

综上所述，基于rs-fMRI技术及DC分析方法，本研究发现PDM患者存在特定的脑区DC改变，且针刺治疗与这些脑区DC值的改变以及临床症状的改善相关，这些发现为理解PDM的中枢神经基础及针刺的潜在作用提供了初步的影像学证据。

参考文献：

[1] Chen RB, Zhong MY, Zhong YL. Abnormal topological organization of human brain connectome in primary dysmenorrhea patients using graph theoretical analysis[J]. J Pain Res, 2024, 17: 2789-99.

[2] Katib Y, Almehmadi M, Alhajaji F, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea and its effect on the quality of life among female students at Umm Al-qura University[J]. Cureus, 2024, 16(10): e72136.

[3] Itani R, Soubra L, Karout S, et al. Primary dysmenorrhea: pathophysiology, diagnosis, and treatment updates[J]. Korean J Fam Med, 2022, 43(2): 101-8.

[4] Chen CX, Shieh C, Draucker CB, et al. Prevalence and predictors of dysmenorrhea among university students in China: a cross-sectional study [J]. J Womens Health (Larchmt), 2020, 29(12): 1533-41.

[5] Shen XY, Liu SX, Chen H, et al. Long term effects of acupuncture for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis [J]. J Pain Res, 2025, 18: 5359-76.

[6] Dong XH, Yang J, Wei W, et al. Efficacy and cerebral mechanism of acupuncture and moxibustion for treating primary dysmenorrhea: study protocol for a randomized controlled clinical trial[J]. Trials, 2022, 23(1): 964.

[7] Chen T, Tan L, Wang Y, et al. Acupuncture-induced analgesia in PDM involves default mode network deactivation and sensorimotor network integration[J]. Cereb Cortex, 2023, 33(5): 1986-98.

[8] Hutchison RM, Womelsdorf T, Allen EA, et al. Dynamic functional connectivity: promise, issues, and interpretations[J]. Neuroimage, 2013, 80: 360-78.

[9] Biswal BB, Mennes M, Zuo XN, et al. Toward discovery science of human brain function[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(10): 4734-9.

[10] Shuai XX, Kong XC, Zou Y, et al. Global functional network connectivity disturbances in Parkinson's disease with mild cognitive impairment by resting-state functional MRI[J]. Curr Med Sci, 2020, 40(6): 1057-66.

[11] Liao X, Cao M, Xia M, et al. Individualized DC mapping reveals hierarchical organization of human brain networks[J]. Neuroimage, 2020, 221: 117149.

[12] Zuo XN, Ma SY, Yang X, et al. Toward reliable characterization of functional hubness in the human brain: A meta-analytic approach to degree centrality validation[J]. Neuroimage, 2022, 263: 119632.

[13] Liao X, Vasilakos AV, He Y. Small-world human brain networks quantified with degree centrality: A methodological comparison [J]. Hum Brain Mapp, 2021, 42(8): 2331-45.

[14] Wu TH, Tu CH, Chao HT, et al. Dynamic changes of functional pain connectome in women with primary dysmenorrhea[J]. Sci Rep, 2016, 6: 24543.

[15] Tu CH, Lee YC, Chen YY, et al. Acupuncture treatment associated with functional connectivity changes in primary dysmenorrhea: a resting state fMRI study[J]. J Clin Med, 2021, 10(20): 4731.

[16] Wang SC, Jiang YM, Qiu LR, et al. Efficacy of needling acupoints of Guanyuan(CV4), Sanyinjiao(SP6), Zusanli(ST36), Pishu(BL20), Shenshu(BL23), Zigong(EX-CA1) on expression of p38 mitogen-activated protein kinase in ovarian tissue in rats with premature ovarian failure induced by cyclophosphamide[J]. J Tradit Chin Med, 2021, 41(6): 953-8.

[17] Guo C, An LF, Lu GL, et al. Acupuncture for benign prostatic hyperplasia in the elderly: a systematic review of acupoints[J]. Medicine, 2025, 104(32): e43802.

[18] Yan CG, Wang XD, Zuo XN, et al. DPABI: data processing & analysis for (resting-state) brain imaging[J]. Neuroinformatics, 2016, 14(3): 339-51.

[19] Candemir C. Spatial smoothing effect on group-level functional connectivity during resting and task-based fMRI[J]. Sensors, 2023, 23(13): 5866.

[20] Chen X, Lu B, Yan CG. Reproducibility of R-fMRI metrics on the impact of different strategies for multiple comparison correction and sample sizes[J]. Hum Brain Mapp, 2018, 39(1): 300-18.

[21] Visser M, Jefferies E, Embleton KV, et al. Both the middle temporal gyrus and the ventral anterior temporal area are crucial for multimodal semantic processing: distortion-corrected fMRI evidence for a double gradient of information convergence in the temporal lobes[J]. J Cogn Neurosci, 2012, 24(8): 1766-78.

[22] Lee JJ, Kim HJ, Čeko M, et al. A neuroimaging biomarker for sustained experimental and clinical pain[J]. Nat Med, 2021, 27(1): 174-82.

[23] Huang J, Gadotti VM, Chen L, et al. A neuronal circuit for activating descending modulation of neuropathic pain [J]. Nat Neurosci, 2019, 22(10): 1659-68.

[24] Liu P, Wei S, Zheng Y, et al. Altered brain functional connectivity in primary dysmenorrhea: a resting-state fMRI study [J]. Pain, 2021,

162(5): 1466-475.

[25] Tu C, Zhong Y, Li F, et al. Aberrant spontaneous brain activity in primary dysmenorrhea: a meta-analysis of resting-state fMRI studies [J]. J Pain Res, 2019, 12: 1193-202.

[26] Dun W, Yang J, Chen L, et al. Dynamic reorganization of brain functional networks in primary dysmenorrhea [J]. NeuroImage: Clinical, 2023, 37: 103318.

[27] Kim J, Criaud M, Cho SS, et al. Abnormal intrinsic functional connectivity in the sensorimotor network in patients with chronic low back pain[J]. J Pain Res, 2021, 14: 395-406.

[28] Deng G, Gu R, Zhang Z, et al. Sensorimotor network reorganization in subacute stroke patients with motor recovery: a resting-state fMRI study[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2023, 37(1): 32-42.

[29] Baliki MN, Mansour A, Baria AT, et al. Parceling human accumbens into putative core and shell dissociates encoding of values for reward and pain[J]. J Neurosci, 2013, 33(41): 16383-93.

[30] Kucyi A, Salomons TV, Davis KD. Cortico-limbic-striatal circuits in pain: role of ventral striatum and pallidum in pain anticipation and avoidance [J]. Pain, 2020, 161(7): 1606-18.

[31] Liu J, Qin W, Guo Q, et al. Distinct plasticity of primary and secondary somatosensory cortices in primary dysmenorrhea after acupuncture treatment: a resting-state fMRI study [J]. Pain, 2020, 161(9): 2032-43.

[32] Wang X, Wang Z, Liu J, et al. Repeated acupuncture treatments modulate the sensorimotor network and striatal dopamine D2/D3 receptor availability in primary dysmenorrhea [J]. J Pain Res, 2022, 15: 147-59.

[33] Winkler AM, Ridgway GR, Webster MA, et al. Permutation inference for the general linear model[J]. NeuroImage, 2014, 92: 381-97.

（编辑:林 萍）