

· 临床研究 ·

使用 fMRI 观察刺激下肢不同穴位对小脑的激活与去激活效应

魏鹏绪 鲍瑞雪 张通 李坤成 卢洁 赵澄

【摘要】目的 研究摩擦刺激足三里等下肢穴位对小脑的激活与去激活效应。**方法** 共 10 例健康右利手受试者接受功能性磁共振成像(fMRI)研究,采用 3.0 T Siemens Magnetom Trio 磁共振成像系统采集全脑功能像。穴位选取右侧足三里、阴陵泉、丰隆和三阴交穴,刺激采用组块设计模式,刺激期操作者使用海绵用力摩擦受试者穴位区,频率约为 2 Hz。以 SPM5 和 SUIIT 软件包分析数据,识别相对于基线水平,刺激不同穴位在小脑引发的激活和去激活效应信号,并计算小脑 28 个分区中激活和去激活信号的均值。**结果** 不同穴位对于小脑半球各分区的影响方式均不相同,但各穴位激活效应均值最大值所在分区均为小脑蚓部 Crus I 区;除三阴交外,各穴位的去激活效应最大值所在分区均为小脑蚓部 VI 区。在小脑半球 20 个分区中,各穴位刺激引起的左右两侧激活效应的变化趋势基本一致,但多数区域右侧的均值高于左侧。**结论** 刺激足三里等下肢穴位对小脑的调节效应既存在共性,也存在特异性。这一结果有助于针刺治疗中穴位的选择。

【关键词】 小脑; 穴位刺激; 功能性磁共振成像

The activation and deactivation effects on cerebellum of stimulating acupoints on the leg as revealed by fMRI WEI Peng-xu*, BAO Rui-xue, ZHANG Tong, LI Kun-cheng, LU Jie, ZHAO Cheng. * National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, National Rehabilitation Hospital, Beijing 100176, China

【Abstract】 Objective To investigate any effects of rubbing acupoints on the right leg on activation and deactivation responses in the human cerebellum. **Methods** Ten male, healthy, right-handed subjects were examined using functional magnetic resonance imaging (fMRI) while their Zusanli (ST36), Yanglingquan (GB34), Fenglong (ST40) and Sanyinjiao (SP6) acupoints on the right lower extremity were stimulated. A block-designed method was applied. A piece of sponge was used to rub all the above-mentioned acupoints for stimulation. The mean values of the activation and deactivation signals in different cerebellar zones induced by stimulating each acupoint were calculated. **Results** Each acupoint could modulate cerebellum function in its specific way, but all acupoints induced the largest mean values in the Vermis Crus I area. The largest deactivation effects for all acupoints except Sanyinjiao were located in the Vermis VI area. For each acupoint, left and right side activation effects of the 20 zones of the cerebellum were basically consistent, though the mean values of most zones were higher on the right side. **Conclusions** The four acupoints studied not only shared common modulating effects, but also showed point-specific influence on cerebellum function. The effects exerted by each acupoint on the Vermis were greater than that on the cerebellar hemispheres. The phenomena observed in this study could contribute to acupoint selection during rehabilitation.

【Key words】 Cerebellum; Acupoints; Stimulation; Functional magnetic resonance imaging

针刺疗法已广泛应用于多种获得性脑损伤的临床治疗之中。明确不同穴位的作用机制和作用特点,有助于进一步提高针刺疗效。功能性磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术的出现和应用,为针刺的临床和基础研究提供了无创性手段。近年

来,国内外学者采用 fMRI 方法进行针刺研究的报道日渐增多。小脑是联系外界感觉输入与脑运动控制区域的一个关键环节^[1-2]。穴位刺激对小脑不同区域的作用特点,以及不同穴位对小脑的调节效应是否存在差异,还缺乏系统性研究。为此,我们观察了摩擦刺激足三里等下肢穴位对小脑的调节效应,并探索了不同穴位的作用差异,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

共有 10 例男性受试者纳入本研究,均为右利

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.01.008

作者单位:100176 北京,国家康复辅具研究中心附属康复医院中医科(魏鹏绪);中国康复研究中心附属北京博爱医院(首都医科大学康复医学院)急诊科(鲍瑞雪),神经康复科(张通);首都医科大学宣武医院医学影像学部放射科(李坤成、卢洁、赵澄)

手,年龄 20~39 岁(中位数 29.5);神经系统查体表现正常,无神经系统疾病和心理、精神疾病病史;参与研究期间未服用影响脑功能药物,无幽闭恐惧症或其它不适合接受磁共振检查的情况。本研究方案被中国康复研究中心医学伦理委员会批准,所有受试者均知情同意。

二、穴位刺激方法

采用组块设计模式实施穴位刺激,静息期与刺激期交替,刺激期时长为 15 s,刺激期之间间隔 15 s。刺激方式参照 Eickhoff 等^[3]的研究,刺激期时操作者使用海绵用力摩擦穴区,摩擦沿穴位所属经络局部走行方向往复进行,频率约为 2 Hz。功能像采集分为 4 个时间段,每个时间段有 4 个穴位(足三里、阴陵泉、丰隆、三阴交,均为右侧)接受刺激,每个穴位刺激 1 次,穴位刺激的顺序随机化确定。所有受试者采用完全相同的刺激方式和刺激顺序且受试者不知穴位的刺激顺序和刺激持续时间。

三、fMRI 检查

采用 3.0 T Siemens Magnetom Trio 磁共振成像系统采集数据。成像过程中受试者带眼罩闭目仰卧。采用 GRE-EPI 序列采集全脑功能像($TR = 3000$ ms, $TE = 40$ ms, Flip 角 = 90° , 扫描视野 = 240 mm $\times$ 240 mm, 矩阵 = 64×64), 轴位 30 层连续扫描, 层厚/间距为 5 mm/0 mm。扫描时长 8 min 44 s, 前 14 s 为预扫期。采用 T1 加权三维磁化强度预备梯度回波序列采集结构像($TR = 1600$ ms, $TE = 2.15$ ms, Flip 角 = 9° , 反转时间为 800 ms, 扫描视野 = 256 mm $\times$ 256 mm, 矩阵 = 256×256)。

四、数据采集和统计学分析

采用 SPM5 软件包进行数据处理。首先去掉前 14 s 预扫期数据, 然后对每一位受试者的功能像数据进行运动校正, 再采用 SUI 软件包对结构像进行分割, 从其他脑组织中分离出小脑与脑干的结构像数据, 之后以所获得的形变参数对功能像数据进行标准化。基于 SPM5 采用的通用线性模型, 将穴位刺激的时间序列数据与 SPM5 内嵌的血流动力响应函数进行卷积运算。采用 SPM5 软件包提供的经典分析方法进行统计推断, 识别相对于基线水平, 不同穴位刺激引发的激活和去激活信号。将所获得的功能信号对比图像以 6 mm 的全宽半高斯核进行平滑, 采用 SPM5 的混合效应模型(mixed-effects model)进行组分析, 以小范围容积校正(small volume correction, 半径 5 mm), $P < 0.05$ 作为统计阈值。所得统计参数图投射到 SUI 软件包所提供 T1 模板制做的三维脑图, 显示功能变化体

素的空间分布。

SUIT 软件包主要参照 Schmahmann 等^[4]的研究, 将小脑划分为 28 个分区, 并界定了各分区的范围。左右两侧小脑半球包括 I~IV、V、VI、Crus I、Crus II、VIIb、VIIIa、VIIIb、IX 和 X 区, 依次被山顶内裂、原裂、上后裂、水平裂、ansoparamedian fissure、锥前裂、intra-biventer fissure、锥后裂、后外侧裂分隔, 并从小脑半球上方腹侧经小脑背侧至下方腹侧依次排列(从矢状面自右向左观察呈逆时针排列)。小脑蚓部的分区包括蚓部 VI、Crus I、Crus II、VIIb、VIIIa、VIIIb、IX 和 X 区, 各分区与小脑裂的对应关系与小脑半球各同名分区相同。对每一位受试者, 采用 SUI 软件包计算每一穴位的激活和去激活效应在各小脑分区范围内的均值。

结 果

有 2 例受试者的结构像未成功分割, 最后的分析结果来自 8 例受试者的数据。

各穴位激活效应统计参数图小脑 28 个分区范围内的 t 值均值分布趋势见图 1。在小脑的 28 个分区中, 各穴位激活效应均值最大值所在分区均位于小脑蚓部 Crus I 区。各穴位的去激活效应在小脑各分区内的均值分布趋势见图 2。可见除三阴交穴外, 各穴位去激活效应均值最大值所在分区均位于小脑蚓部 VI 区; 三阴交穴去激活效应均值的次最大值分布于蚓部 VI 区。

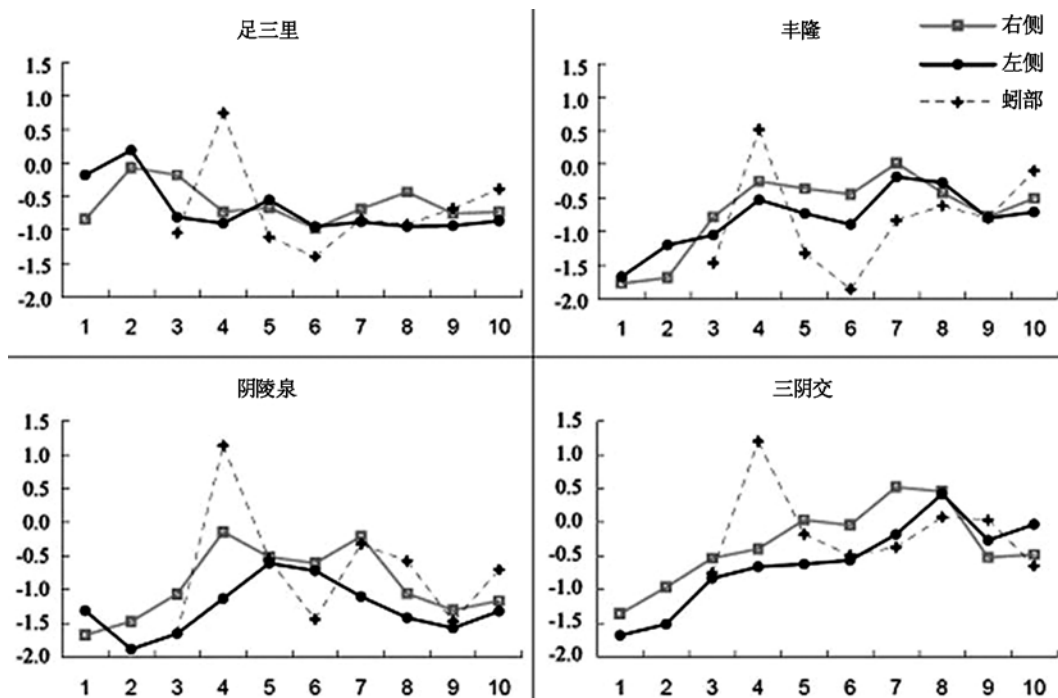
对于激活效应, 在任一穴位刺激, 小脑半球 28 个分区中左右两侧的变化趋势基本同步, 但多数区域右侧(受刺激肢体的同侧)的均值高于左侧。刺激不同穴位, 对于小脑半球各分区的影响方式均不相同, 刺激足三里穴对 V 区影响最大, 刺激阴陵泉穴对 Crus I、Crus II、VIIb、VIIIa 区影响最大, 刺激丰隆穴和三阴交穴则对 VIIIa、VIIIb 区影响最大。

在小脑蚓部的 8 个分区中(图 1 虚线部分), 各穴位激活效应均值的分布趋势较为类似。

每一穴位激活效应统计参数图中, t 值最大值坐标及所属的小脑分区见表 1, 对应的激活信号空间分布见图 3 和图 4。

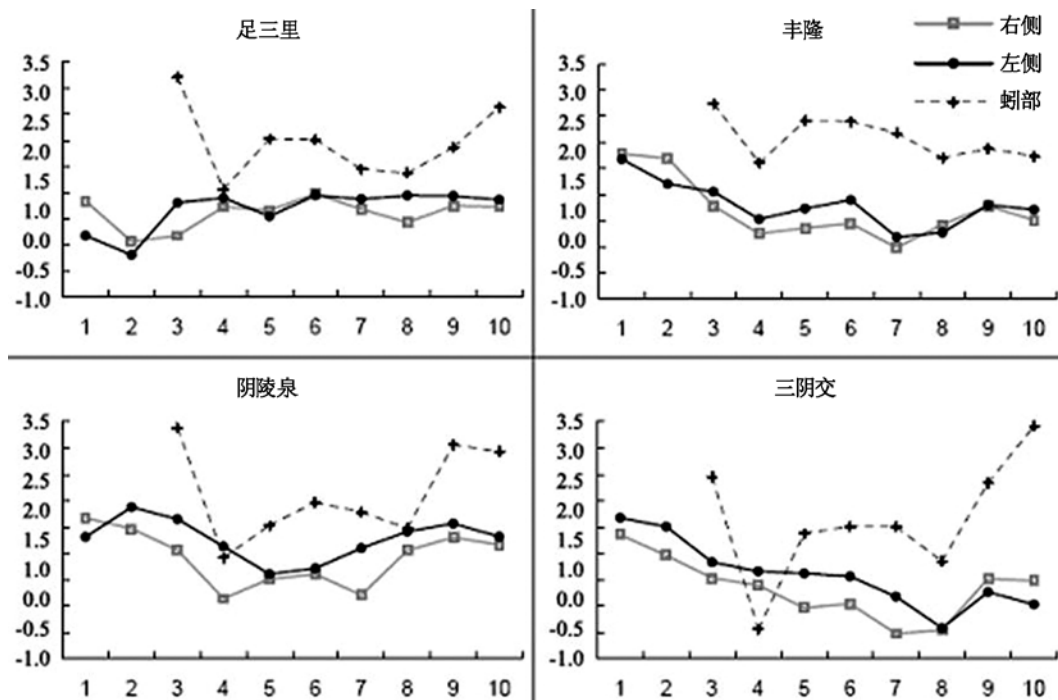
表 1 各穴位激活效应 t 值最大值坐标和所在小脑分区

穴位	Talairach 坐标 (mm)	t 值	所在小脑 分区
足三里	18, -44, -14	3.53	右侧 V
阴陵泉	-46, -54, -34	4.20	左侧 Crus I
丰隆	30, -42, -50	3.22	右侧 VIIIb
三阴交	28, -40, -54	2.64	右侧 VIIIb



注: x 轴中, 1 代表 I~IV 区, 2~10 依次代表 V、VI、Crus I、Crus II、VIIIb、VIIIa、VIIIb、IX 和 X 区(蚓部分区自 VI 区开始); y 轴为各区 t 值的均值

图 1 各穴位小脑不同分区激活效应均值分布趋势



注: x 轴中, 1 代表 I~IV 区, 2~10 依次代表 V、VI、Crus I、Crus II、VIIIb、VIIIa、VIIIb、IX 和 X 区(蚓部分区自 VI 区开始); y 轴为各区 t 值的均值

图 2 各穴位小脑不同分区去激活效应均值分布趋势

讨 论

小脑是中枢神经系统的重要组成部分, 与运动、感觉、认知等多种脑机能相关^[5]。研究显示, 体外电刺激小脑区有助于脑梗死患者的恢复^[6], 提示调节小脑功

能具有促进脑损伤患者功能康复的潜力。中医理论认为, 穴位作用具有特异性, 即不同穴位对机体的调节效应存在差异。有研究小组采用神经功能成像方法观察到, 刺激不同的穴位对脑的调节效应存在差异^[7]。因此, 明确不同穴位对小脑调节效应的差异, 有助于脑损

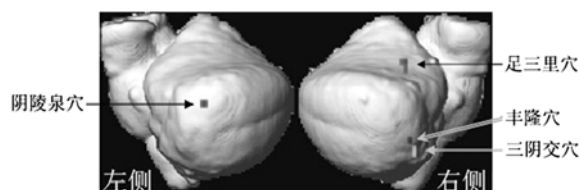


图3 各穴位激活效应最大 t 值对应体素在小脑空间分布的三维表面投影

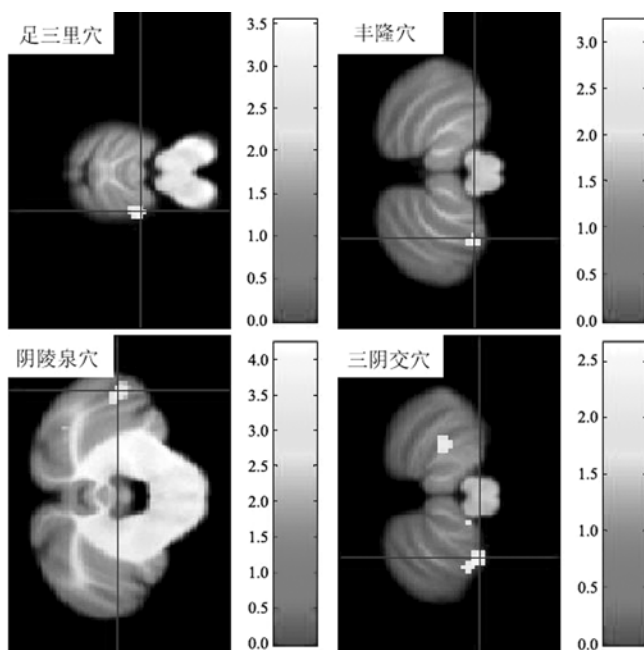


图4 各穴位激活效应最大 t 值对应体素在小脑空间分布的横断面(伪彩色表示 t 值)

伤患者针刺治疗的穴位选择。在本项研究中,我们选用右侧下肢 4 个不同穴位进行摩擦刺激,以探索不同穴位刺激对小脑的调节效应差异。

本项研究采用 SUIIT 软件包对数据进行空间预处理,提高了功能信号在小脑各分区空间定位的精确程度。fMRI 研究中,常规对全脑数据进行标准化,转化到经典的 Talairach (MNI) 坐标系,以便进行不同个体之间和不同研究之间结果的比较。但是,这一标准化过程采用的模板来源于 152 例个体解剖像的平均,包含的解剖细节很少。因此,对于各个分区体积较小的小脑,标准化效果并不理想^[8]。为解决这一问题, Jörn Diedrichsen 开发了 SUIIT 软件包,根据 20 例健康青年受试者的 T1 加权像全脑数据,经处理后获得小脑-脑干模板。与常规全脑模板相比,此模板包含更细致的解剖结构。有研究显示,使用 SUIIT 软件包不但能够显著改善不同个体之间小脑解剖结构的重合程度,也可以显著改良小脑的功能像处理结果^[8]。

我们发现,本次研究涉及的 4 个穴位在小脑水平的调节效应既存在共性,也存在特异性。共性表现在两个方面:首先,小脑多数区域右侧(受刺激肢体的同

侧)激活效应的均值高于左侧,表明穴位刺激对肢体同侧小脑半球的激活程度高于对侧;其次,所有穴位的激活效应最大值均出现于小脑蚓部 Crus I 区,去激活效应最大值则分别出现于蚓部 VI 区和蚓部 X 区(图 2),提示这些穴位对小脑蚓部的调节效应强于小脑半球。

此外,我们发现不同穴位刺激引发的激活效应和去激活效应信号在小脑各分区的均值分布趋势不同,不同穴位 t 值最高体素的空间位置也存在差异,均表明不同穴位对小脑的调节效应具有不同的特点,即存在穴位特异性。

由于小脑蚓部前部与平衡和步态控制有关,而蚓部后部与情感处理相关^[9],针刺治疗时可以根据患者的功能障碍针对性地选择穴位,以提高康复效果。穴位刺激对同侧和对侧小脑半球的激活效应差异,以及不同穴位刺激对小脑不同分区调节效应的差异,也能为针刺治疗提供参考。

总之,深入研究穴位刺激对小脑的作用,有助于进一步明确穴位刺激的中枢机制,揭示不同穴位的作用特点,以提高针刺治疗选穴的针对性。

参 考 文 献

- [1] Standring S. Gray's anatomy. 39th ed. UK: Churchill Livingstone, 2004: 353-368.
- [2] Gao JH, Parsons LM, Bower JM, et al. Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. Science, 1996, 272:545-547.
- [3] Eickhoff SB, Grefkes C, Fink GR, et al. Functional lateralization of face, hand, and trunk representation in anatomically defined human somatosensory areas. Cereb Cortex, 2008, 18:2820-2830.
- [4] Schmahmann JD, Doyon J, McDonald D, et al. Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. Neuroimage, 1999, 10:233-260.
- [5] Ito M. Cerebellar circuitry as a neuronal machine. Prog Neurobiol, 2006, 78:272-303.
- [6] Wang X. Effect of extracranial electric stimulation at cerebellar fastigial nucleus on serum C-reactive protein of patients with acute cerebral infarction. Neural Regen Res, 2007, 2:425-428.
- [7] Campbell A. Point specificity of acupuncture in the light of recent clinical and imaging studies. Acupunct Med, 2006, 24:118-122.
- [8] Diedrichsen J. A spatially unbiased atlas template of the human cerebellum. Neuroimage, 2006, 33:127-138.
- [9] Stoodley CJ, Schmahmann JD. Evidence for topographic organization in the cerebellum of motor control versus cognitive and affective processing. Cortex, 2010, 46:831-844.

(修回日期:2010-09-12)

(本文编辑:吴 倩)