

· 临床研究 ·

刺激下肢穴位对吞咽中枢-岛叶皮质的激活效应:功能性磁共振成像的研究

魏鹏绪 鲍瑞雪 张通 张景 张祖婷 井明鑫

【摘要】目的 研究刺激不同下肢穴位对岛叶皮质的激活效应。**方法** 纳入健康右利手受试者 20 例接受功能性磁共振成像(fMRI)。采用 3T 磁共振成像系统采集全脑功能像。扫描时受试者放松闭眼,但不能入睡。穴位刺激采用组块方式。采用一块海绵以 2 Hz 频率分别刷拂右下肢不同穴位。以 SPM5 软件包分析数据,采用混合效应模型进行组分析,以小范围容积校正(半径 6 mm)后 $P < 0.01$ 作为阈值,检测岛叶皮质激活。**结果** 刺激右下肢不同穴位均可在肢体对侧岛叶发现激活簇。不同穴位激活簇的位置、形态均有差别,但都分布于岛叶皮质后部。**结论** 刺激下肢穴位能够激活岛叶后部皮质,这一效应可能通过易化吞咽动作启动、改善口咽部躯体感觉和味觉等多种途径促进吞咽功能的恢复。

【关键词】 吞咽障碍; 岛叶; 穴位刺激; 功能性磁共振

The swallowing center-insula cortex activation evoked by stimulating acupoints of lower extremity: a study using functional magnetic resonance imaging WEI Peng-xu*, BAO Rui-xue, ZHANG Tong, ZHANG Jing, ZHANG Zu-ting, JING Ming-xin. * Integrative Medicine Department, National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing, 100176, China

【Abstract】 Objective To investigate insula cortex activation evoked by stimulating different acupoints of lower extremity. **Methods** Twenty healthy male right-handed subjects were recruited to receive functional magnetic resonance imaging (fMRI) examination with a whole-body 3T Siemens Trio system for whole-brain imaging. Participants were at rest during scanning and were instructed to relax with their eyes closed, without falling asleep. A block-designed method was applied for acupoint stimulation. The examined acupoints on the right lower extremity were stimulated, respectively, resulting in 4 experimental conditions. Stimulation was performed by brushing the subject's skin over each acupoint with a sponge at a frequency of approximately 2 Hz. Images were analyzed using SPM5 software package. Group analysis was performed with the mixed-effects model. Small volume correction was used to investigate insula cortex activation under each condition at a threshold of $P < 0.01$, with a 6-mm radius centered on the local maxima of activation in insula cortex. The scope of insula cortex was determined with SPM anatomy toolbox. **Results** All the examined acupoints induced activation in contralateral insula cortex. Activation clusters evoked by different acupoints presented various types of locations and shapes, and all of them located in the posterior part of insula cortex. Activation in the ipsilateral insula cortex was not found for all examined acupoints. **Conclusions** Stimulating lower extremity acupoints can activate posterior insula cortex. This effect may promote the recovery of dysphagia via several mechanisms including facilitating the initiation of swallowing, improving oral and pharyngeal sensation, and reducing taste disturbance.

【Key words】 Dysphagia; Insula; Acupoint stimulation; Functional magnetic resonance imaging

多项研究显示,针刺治疗能够改善吞咽障碍^[1]。现有报道中,对于脑卒中后吞咽障碍的针刺治疗,多采用颈部取穴,较少采用肢体穴位。然而,Seki 等^[2]完成的视频吞咽造影研究显示,对于脑卒中后吞咽障碍患者,针刺下肢足三里穴和太溪穴可显著改善吞咽水、流质和固体食物时出现的误吸。

既往研究发现,在下肢足三里穴和太溪穴进行针刺或经皮电刺激,可以缩短脑卒中患者的吞咽反射延迟时间^[3-4],但其机制尚不明。

功能成像研究显示,岛叶皮质参与中枢的吞咽控制过程^[5-7]。吞咽动作启动之前,岛叶出现持续较长时间的激活,提示岛叶对于吞咽动作的启动发挥关键性作用^[8]。然而,刺激足三里等穴位是否能够激活岛叶,从而改善吞咽动作启动,目前尚不清楚。

本研究采用功能性磁共振成像方法(functional magnetic resonance imaging, fMRI),观察刺激足三里等下肢穴位能否在岛叶引发激活效应,以探索足三里等

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.012.005

作者单位:100176 北京,国家康复辅具研究中心(魏鹏绪、张景、张祖婷、井明鑫);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(鲍瑞雪、张通)

穴位对这一吞咽中枢的调节机制。

资料与方法

一、一般资料

本研究共纳入健康受试者 20 例,均为男性,右利手,年龄(26.5 ± 6.3)岁。受试者均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部药物,无幽闭恐怖症或其它不适合接受磁共振检查的情况。研究方案经中国康复研究中心医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

二、检测方法

受试者佩戴眼罩闭目仰卧,使用德国西门子公司生产的 3T 磁共振成像仪采集数据。以 GRE-EPI 序列 (TR 3000 ms, TE 40 ms, 翻转角 90° , 扫描视野 $160 \text{ mm} \times 160 \text{ mm}$, 矩阵 128×128) 采集功能像,轴位 30 层连续扫描,层厚/间距 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全脑结构像 (TR 1600 ms, TE 2.15 ms, 翻转角 9° , 翻转时间 800 ms, 扫描视野 $160 \text{ mm} \times 160 \text{ mm}$, 矩阵 192×192)。

采用组块设计模式实施穴位刺激,刺激期与静息期交替,均为 15 s。刺激期采用 Eickhoff 等介绍的方法^[9],以海绵摩擦方式刺激右侧足三里、丰隆、阴陵泉或三阴交穴。刺激方向沿肢体长轴往复进行,频率约为 2 Hz。功能像分为 4 个时间点。在每一时间点内,4 个穴位以随机次序各接收一次刺激。8 min 30 s 的有效数据采集期以 15 s 的静息期开始,15 s 的静息期结束。数据采集期内,每一穴位总计接受 4 次刺激。检查前受试者不了解被刺激的穴位和刺激次序。

三、统计学分析

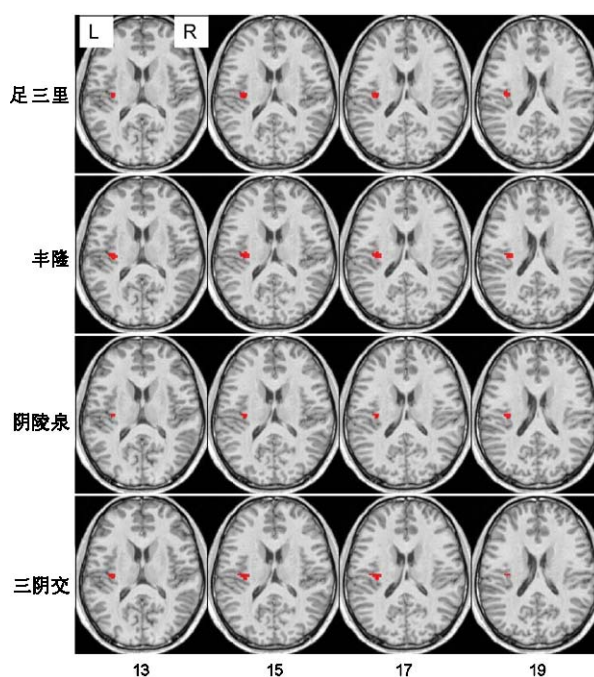
使用 SPM5 软件包进行数据处理。首先去掉预扫期数据,之后对功能像数据进行运动校正、配准功能像与结构像并标准化,采用 6 mm 的全宽半高斯核进行空间平滑。基于通用线性模型,将刺激的时间序列数据与 SPM5 的血流动力响应函数模型进行卷积,采用 SPM5 的经典分析方法进行统计推断,获得每一受试者不同穴位引发脑功能信号变化的对比图像。采用混合效应模型 (mixed-effects model) 进行组分析,以小范围容积校正 (半径 6 mm) 后 $P < 0.01$ 作为阈值,检测岛叶皮质激活。岛叶范围以 SPM Anatomy Toolbox 确定。

结 果

运动校正结果显示,所有受试者在 X、Y、Z 轴的头动平移均 $< 2 \text{ mm}$ 。SPM 软件组分析结果显示,刺激足

三里等下肢穴位,均可在左侧岛叶发现激活簇。右侧岛叶未发现激活。不同穴位激活簇的位置、形态均有差别,但都分布于岛叶皮质后部,详见图 1。

足三里、丰隆、阴陵泉、三阴交在岛叶激活簇中具有最高 t 值的体素坐标依次为 -36 mm 、 -18 mm 、 18 mm ; -33 mm 、 -18 mm 、 15 mm ; -36 mm 、 -18 mm 、 18 mm ; -33 mm 、 -21 mm 、 15 mm 。对应 t 值依次为 3.42, 5.51, 3.27, 2.94, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。空间预处理后功能像体素大小为 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ 。不同穴位引发岛叶激活簇最高 t 值体素在 X、Y、Z 轴仅相差 1 个体素距离,而足三里和阴陵泉穴引发激活簇的最高 t 值体素位置重合。



注:各穴位激活投射到一位受试者标准化后的 T1 加权像。最下方数字表示对应图像在 SPM 所用 MNI 坐标系中 Z 轴的位置 (L 为左侧, R 为右侧)

图 1 刺激不同下肢穴位激活岛叶皮质的效果图

讨 论

吞咽反射延迟是脑卒中患者发生静止性误吸的危险因素之一^[10]。针刺或经皮电刺激足三里等穴位能够改善吞咽反射延迟的研究结果^[3,4],提示采用现代医学方法,有助于明确针刺治疗改善吞咽障碍的作用环节。本研究旨在探索这一效应的中枢机制。

基于刺激下肢足三里等穴位可以缩短脑卒中患者吞咽反射的延迟时间^[3,4],以及岛叶对于吞咽启动发挥关键性作用^[8]的既往研究结果,我们预期足三里等穴位可能能够激活岛叶皮质,从而易化吞咽动作启动,发挥改善吞咽反射延迟、促进吞咽障碍康复的效应。

本次研究发现,刺激足三里等 4 个下肢穴位,均可在对侧岛叶皮质出现激活簇,验证了我们的假设。图 1 显示,虽然不同穴位激活簇的位置、形态均有轻度差别,但都分布于岛叶后部皮质;同时本研究还发现,不同穴位引发岛叶激活簇最高 t 值体素空间邻近。上述结果均提示,本次研究涉及的下肢穴位对岛叶的调节效应是相似的。

既往研究发现,健康人吞咽时岛叶前部出现激活^[11],且岛叶后部病变不会导致吞咽障碍,只有前部病变才会引起吞咽障碍,显示岛叶前部是吞咽功能的重要皮质基础(cortical substrate)^[12]。然而,Teismann 等^[13]进行的脑磁图研究发现,神经源性吞咽障碍患者吞咽时出现岛叶后部激活,随着吞咽障碍的恢复,激活位置移向岛叶前部。这一现象提示,随着功能恢复,患者吞咽时的岛叶激活存在由后部皮质向前部皮质的转变过程。那么,当吞咽障碍患者仍处于岛叶后部皮质激活状态时,足三里等穴位对岛叶后部的激活,则可以直接促进吞咽障碍患者启动吞咽动作。

岛叶后部皮质还负责处理躯体感觉信息^[14],发生于此部分皮质的损伤与躯体感知损害有关^[15]。岛叶皮质还与口咽部躯体感觉相关^[16]。我们推测,既往文献^[2,4]中所报道的足三里等下肢穴位对吞咽障碍的治疗作用,也可能与刺激足三里等穴位能够激活岛叶后部皮质,从而促进吞咽障碍患者口咽部感觉障碍的恢复有关。

脑磁图研究显示,岛叶后部为初级味觉皮质^[17-18]。本研究所用穴位分属胃经、脾经,均可引发岛叶后部皮质激活,为中医学使用脾胃经穴位治疗味觉损害的疗法提供了依据。味觉障碍是脑卒中后的常见问题,约 30% 的卒中患者存在味觉障碍,且味觉障碍与吞咽障碍相关。吞咽障碍患者中,67% 存在味觉障碍;23% 存在味觉缺失的患者存在吞咽障碍,而在味觉正常的脑卒中患者中,这一比例仅占 6%^[19]。足三里等穴位对岛叶后部的激活,也可能通过对味觉障碍的改善促进吞咽障碍的恢复。

近期,国内外对吞咽障碍评定和治疗的研究十分活跃^[20-35]。探索穴位刺激对吞咽中枢的调节效应,有助于明确穴位刺激对吞咽障碍的干预机制,提高疗效。

参 考 文 献

- [1] 王丽平,解越. 针灸治疗卒中后吞咽困难的系统评价. 中国针灸, 2006, 26:141-146.
- [2] Seki T, Iwasaki K, Arai H, et al. Acupuncture for dysphagia in post-stroke patients: a videofluoroscopic study. J Am Geriatr Soc, 2005, 53:1083-1084.
- [3] Akamatsu C, Ebihara T, Ishizuka S, et al. Improvement of swallowing reflex after electrical stimulation to lower leg acupoints in patients after stroke. J Am Geriatr Soc, 2009, 57:1959-1960.
- [4] Seki T, Kurusu M, Tanji H, et al. Acupuncture and swallowing reflex in poststroke patients. J Am Geriatr Soc, 2003, 51:726-727.
- [5] Li S, Luo C, Yu B, Yan B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80:1320-1329.
- [6] Babaei A, Kern M, Antonik S, et al. Enhancing effects of flavored nutritive stimuli on cortical swallowing network activity. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2010, 299:422-429.
- [7] Sörös P, Inamoto Y, Martin RE. Functional brain imaging of swallowing: an activation likelihood estimation meta-analysis. Hum Brain Mapp, 2009, 30:2426-2439.
- [8] Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, et al. Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. Dysphagia, 2004, 19:100-108.
- [9] 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.
- [10] Nakagawa T, Sekizawa K, Arai H, et al. High incidence of pneumonia in elderly patients with basal ganglia infarction. Arch Intern Med, 1997, 157:321-324.
- [11] Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, et al. Cortical activation during human volitional swallowing: an event-related fMRI study. Am J Physiol, 1999, 277:219-225.
- [12] Daniels SK, Foundas AL. The role of the insular cortex in dysphagia. Dysphagia, 1997, 12:146-156.
- [13] Teismann IK, Steinstraeter O, Warnecke T, et al. Cortical recovery of swallowing function in wound botulism. BMC Neurol, 2008, 8:13.
- [14] Stephani C, Fernandez-Baca Vaca G, Maciunas R, et al. Functional neuroanatomy of the insular lobe. Brain Struct Funct, 2010, 216:137-149.
- [15] Karnath HO, Baier B. Right insula for our sense of limb ownership and self-awareness of actions. Brain Struct Funct, 2010, 214:411-417.
- [16] Ettlin DA, Zhang H, Lutz K, et al. Cortical activation resulting from painless vibrotactile dental stimulation measured by functional magnetic resonance imaging (fMRI). J Dent Res, 2004, 83:757-761.
- [17] Kobayakawa T, Endo H, Ayabe-Kanamura S, et al. The primary gustatory area in human cerebral cortex studied by magnetoencephalography. Neurosci Lett, 1996, 212:155-158.
- [18] Kobayakawa T, Ogawa H, Kaneda H, et al. Spatio-temporal analysis of cortical activity evoked by gustatory stimulation in humans. Chem Senses, 1999, 24:201-209.
- [19] Heckmann JG, Stossel C, Lang CJ, et al. Taste disorders in acute stroke: a prospective observational study on taste disorders in 102 stroke patients. Stroke, 2005, 36:1690-1694.
- [20] 卫小梅, 窦祖林. 经颅磁刺激在吞咽障碍中的研究及其应用. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31:860-862.
- [21] Leibovitz A. Tube-enteral feeding for frail elderly patients with oropharyngeal Dysphagia-not only yes or no, but when? J Nutr Sci Vitaminol, 2011, 57:311-312.
- [22] 兰月, 窦祖林, 万桂芳, 等. 球囊扩张术治疗脑干病变后环咽肌失弛缓症的疗效研究. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 12:835-838.
- [23] Tieu BH, Hunter JG. Management of cricopharyngeal dysphagia with

- and without Zenker's diverticulum. Thorac Surg Clin, 2011, 21:511-517.
- [24] Verin E, Maltete D, Ouahchi Y, et al. Submental sensitive transcutaneous electrical stimulation (SSTES) at home in neurogenic oropharyngeal dysphagia: a pilot study. Ann Phys Rehabil Med, 2011, 54: 366-375.
- [25] Hughes SM. Management of dysphagia in stroke patients. Nurs Older People, 2011, 23:21-24.
- [26] Murray J, Milich A, Ormerod D. Screening for dysphagia. Aust Nurs J, 2011, 18:44-46.
- [27] Wood NJ. Dysphagia: Validation of a new nonradiological method for the prediction of ineffective swallowing. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 8:357.
- [28] Schrock JW, Bernstein J, Glasenapp M, et al. A novel emergency department dysphagia screen for patients presenting with acute stroke. Acad Emerg Med, 2011, 18:584-589.
- [29] Cohen JT, Manor Y. Swallowing disturbance questionnaire for detecting dysphagia. Laryngoscope, 2011, 121:1383-1387.
- [30] 丁文京. 联合阻抗-测压技术在吞咽障碍诊断中的作用. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31:856-857.
- [31] Tippet DC. Clinical challenges in the evaluation and treatment of individuals with poststroke dysphagia. Top Stroke Rehabil, 2011, 18: 120-133.
- [32] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study. Stroke, 2011, 42:1035-1040.
- [33] Fecarotta S, Amitrano M, Romano A, et al. The videofluoroscopic swallowing study shows a sustained improvement of dysphagia in children with Niemann-Pick disease type C after therapy with miglustat. Am J Med Genet A, 2011, 157:540-547.
- [34] Kyle G. Managing dysphagia in older people with dementia. Br J Community Nurs, 2011, 16:6-10.
- [35] Barnard SL. Nursing dysphagia screening for acute stroke patients in the emergency department. J Emerg Nurs, 2011, 37:64-67.

(修回日期:2011-11-10)

(本文编辑:阮仕衡)

· 消息 ·

《中国康复》杂志重要启事

随着联合国“残疾人权利国际公约”在各国落实,世界卫生组织公布“CBR 指南”,世界卫生大会将通过“残疾与康复报告”,我国在逐步实现“人人享有康复”。自然灾害增强了人们康复意识,国家卫生部将康复纳入基本医疗,一个康复事业的新阶段,正在到来,康复治疗队伍必将更加壮大。因应这种变化,《中国康复》增加康复治疗方面的报道力度,内容可涉及临床各学科,包括内科(心脑血管疾病、肺功能障碍、糖尿病等的康复治疗)、外科(颅脑外伤恢复期、骨和关节术后的康复治疗等)、妇科(产后的康复)、儿科(婴幼儿生长发育运动、脑瘫等的康复)、残疾人支具支架的制作应用等。

为此恳请各大医院康复医学科及相关学科的医务人员,将你们临床医疗、科研、教学的经验撰写为文章投给《中国康复》编辑部,我们将为您搭建一个互相交流、学习的平台,并对您的文章择优、提前刊登。希望《中国康复》成为广大康复工作者、康复医生、治疗师的重要阵地,成为大家的朋友。我们将竭力为大家服务,为康复治疗学科的发展贡献力量。

本刊已经实行网上投稿系统投稿,网址 <http://www.zgkfzz.com>,欢迎广大作者投稿,并可来电咨询,电话:027-83662686, E-mail:kfk@tjh.tjmu.edu.cn。

《神经损伤与功能重建》杂志 2012 年征订启事

《神经损伤与功能重建》杂志是中华人民共和国教育部主管,华中科技大学同济医学院主办的国家级神经科学专业学术性期刊(双月刊),2006 年入选为中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,2007 年 6 月被收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊还被万方数据、中国知网、重庆维普、台湾华艺等数据库收录。此外,本刊从 2008 年起与国际知名杂志《Glia》合作,开辟“Glia 优秀论文推荐”专栏。本刊紧跟国际神经科学发展趋势,对神经系统疾病的基础与临床研究热点予以实时追踪、报道,内容新颖、报道及时,突出科学性、创新性和实用性,注重神经科学基础研究与临床研究的紧密结合,使基础研究的每一项重大进展都蕴涵了广阔的应用前景,而临床上重要防治对策的提出和实施又无不依仗对神经病学的发生、发展与转归的深入研究。

《神经损伤与功能重建》杂志为双月刊,大 16 开,78 页,单月 25 日出版,每期定价 10 元,全年定价 60 元。刊号 CN42-1759/R, ISSN 1001-117X。邮发代号:38-47,欢迎在各邮局订阅,漏订者可汇款至武汉市解放大道 1095 号同济医院内《神经损伤与功能重建》编辑部补订,编辑部地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院内,邮编:430030,电话(传真):027-83662639, Email:sjsscj@tjh.tjmu.edu.cn。