

· 临床研究 ·

人脑运动皮质对针刺足三里和阳陵泉反应的功能性磁共振成像研究

王苇 漆剑频 夏业玲 黄晓琳 李文迅 王承缘

【摘要】目的 利用功能性磁共振成像(fMRI)技术观察人脑运动皮质对针刺足三里和阳陵泉穴的反应,对针刺神经机制进行初步探讨。**方法** 对 20 名健康志愿者(正常对照组)和 17 例左侧中央沟区病变导致运动障碍的患者(运动障碍组)行实时动态 fMRI 检查。每名志愿者分别接受以下两项任务:①右手对指运动,②被针刺右侧足三里和阳陵泉。对激活的运动皮质功能区进行计数。采用 SAS 软件包作精确概率法比较两项任务激活各运动功能区的概率。运动障碍组均接受针刺任务,观察病变周围 fMRI 信号变化情况。**结果** 在正常对照组对指任务时,除去 1 例合作不好外,其余 19 例激活右侧第一运动皮质区(RMI)8 例,右侧运动前区(RPMC)8 例,副运动区(SMA)9 例,左侧第一运动皮质区(LMI)19 例,左侧运动前区(LPMC)9 例;针刺任务时,除去 4 例运动图像伪影明显外,其余 16 例激活 RMI 7 例,RPMC 11 例,SMA 9 例,LMI 11 例,LPMC 13 例。对指运动激活 LMI 概率(100%)较针刺(68.75%)高($P < 0.05$);其余各运动功能区激活概率差异无显著性($P > 0.05$)。运动障碍组接受针刺任务时,在 fMRI 脑功能图的整个上额叶均可见明显的功能激活区。**结论** fMRI 证实运动皮质对针刺足三里和阳陵泉穴存在广泛的反应,人脑的这种反应可能为针刺效应的重要机制。磁共振脑功能成像在针刺机制的研究方面具有重要价值。

【关键词】 针刺; 磁共振; 脑

The response of human motor cortex to acupuncture of S36 and G34 as revealed by functional MRI WANG Wei*, QI Jian-pin, XIA Ye-ling, HUANG Xiao-lin, LI Wen-xun, WANG Cheng-yuan. *Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

【Abstract】Objective To characterize the human motor cortex reaction on acupuncture stimulations of Zusanli(S36) and Yanglingquan(G34) by using real time imaging processing functional magnetic resonance imaging(fMRI). **Methods** fMRI was performed in 20 healthy volunteers and 17 patients with limb motion impairment caused by lesions in central sulcus area. The healthy volunteers were asked to perform two tasks: being acupunctured at acupoints of S36 and G34 (on the right side) and doing digital opposition movement of the right hand. The region of interest (ROI) was detected by fMRI, including the right and left primary motor cortex (RMI and LMI), premotor cortex(RPMC and LPMC) and the supplementary motor area(SMA). Only the ROI in which $CC \geq 0.6$ and range exceeds 4 pixels was counted as an activated area. All the patients were punctured at S36 and G34 and the observation of changes of the surrounding area of the lesion site was conducted through fMRI. **Results** Of the 20 volunteers, functional MR images were obtained in 19 volunteers while doing the digital opposition movement task except one subject who failed doing so, showing the activation of RMI in 8 subjects, RPMC in 8, SMA in 9, LMI in 19, LPMC in 9. While being acupunctured, the fMR images of 4 volunteers were abandoned due to gross motion artifacts. For the remaining 16 subjects, activation was shown of RMI in 7 subjects, of RPMC in 11, of SMA in 9, of LMI in 11 and of LPMC in 13 subjects. The possibility of RMI activation by acupuncture was higher than by digital opposition movement($P < 0.05$). However, there was no significant difference between the acupuncture and digital opposition movement with regard to the activation of the other ROIs($P > 0.05$). In all the 17 patients, acupuncture at S36 and G34 obviously activated the areas surrounding the lesion site as shown with the fMRI brain mapping. **Conclusion** fMRI demonstrated the widely distributed response in human motor cortex to acupuncture at S36 and G34. These findings may shed light on the CNS mechanism of acupuncture effect. fMRI is valuable in exploring acupuncture mechanisms.

【Key words】 Acupuncture; Functional magnetic resonance imaging; Brain

功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)可以反映人脑功能区在受到特定刺激

时的活动情况。近年来,该项技术已在国际上被广泛应用于各种感知以及记忆、思维和情感等高级认知方面的研究^[1,2],成为脑功能活动研究的热点,其结果也得到了传统研究的证实和普遍的认可,被认为是很有前景的脑功能研究手段之一^[3]。

基金项目:湖北省科技攻关基金资助项目(No. 2001AA301043)

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(王苇、漆剑频、王承缘),康复医学科(夏业玲、黄晓琳、李文迅)

解剖学、神经生物学研究认为神经传导在针刺机制中起着重要作用。刺激感受器所引起的神经冲动向上传递,在中枢神经系统进行信息整合,从而影响和调节人体机能^[4,5]。针刺足三里和阳陵泉常被用于肢体运动障碍的康复治疗^[6]。本研究旨在通过针刺这组穴位,利用 fMRI 技术观察人脑运动功能区的活动情况,以期对针刺的神经作用机制进行验证和初步探讨。

材料与方法

一、一般资料

选取健康志愿者 20 例(正常对照组)和左侧大脑中央沟区附近病变导致运动障碍的患者 17 例(运动障碍组)进行功能性磁共振成像研究。正常对照组中,男 14 例,女 6 例;年龄 18~51 岁,平均 25.4 岁;均为右利手。运动障碍组中,男 10 例,女 7 例;年龄 16~69 岁,平均 44.5 岁;病变均位于左侧中央沟区附近,脑梗死 7 例,脑出血吸收期 3 例,脑肿瘤 3 例,脑脓肿 2 例,脑囊虫病 1 例,动静脉畸形 1 例;肌力 I~IV 级。

二、方法

采用 GE 公司 1.5 T 超导型 SIGNA 磁共振成像系统进行实时动态 fMRI 检查^[7]。fMRI 扫描时间 5 min,扫描时间分为静息期和活动期,各 150 s,中间间隔 30~120 s。静息期受检者安静平躺,不接受外来刺激,间隔的 30~120 s 用于下达指令或针刺操作。活动期两组分别完成以下两项或一项任务。任务设计:①右手对指运动——右手拇指与其余四指进行对指,频率 100 次/min,对指顺序不作严格要求,但要求拇指运动幅度尽可能大。②针刺右侧足三里和阳陵泉(为避免对指的后续效应,于对指运动结束 5 min 后开始

针刺)——由 1 名经验丰富的针灸师操作,采用 1 寸针(直径 0.30 mm,针体长 25 mm)和 DMZ-X 低频脉冲治疗仪,连续波,频率 1 Hz,波幅 9 V,强度 0.1~0.3 mA,以志愿者能忍受为限度。有“得气”感时,受试者以手势表示。

正常对照组均接受对指运动和针刺,运动障碍组有 9 例接受对指运动,全部接受针刺。

三、图像后处理及统计学分析

利用工作站(SUN,GE AW 3.1)FuncTool 软件进行图像后处理,获得相关系数(correlation coefficient)脑功能图。定义 4 个像素以上,且相关系数 ≥ 0.6 的区域为激活区。正常对照组感兴趣区包括右侧第一运动皮质区(right primary motor cortex, RMI)、右侧运动前区(right premotor cortex, RPMC)、副运动区(supplementary motor area, SMA)、左侧第一运动皮质区(left primary motor cortex, LMI)及左侧运动前区(left premotor cortex, LPMC)。运动障碍组由于受病灶和水肿的影响,精确的功能区定位存在一定困难,因此仅对病变周围、中央沟以前 3 cm 范围内额叶皮质功能区激活情况进行观察和计数。对被激活的感兴趣区进行计数。

数据分析采用 SAS 软件包作精确概率法检验,计算各组数据的 P 值,分析对指运动和针刺激活各感兴趣区的概率是否存在统计学差异。

结 果

正常对照组中右手对指运动时有 1 例合作不好,而针刺时有 4 例运动伪影明显,不列入统计范围之内。根据相关系数的脑功能图,对被激活的感兴趣区进行计数,结果见表 1 和图 1。LMI 在右手对指运动时全部

表 1 正常对照组对指和针刺激活感兴趣区比较(例)

项 目	n	RMI		RPMC		SMA		LMI		LPMC	
		激活	未激活	激活	未激活	激活	未激活	激活	未激活	激活	未激活
对指运动	19	8	11	8	11	9	10	19	0	9	10
针刺	16	7	9	11	5	9	7	11	5	13	3

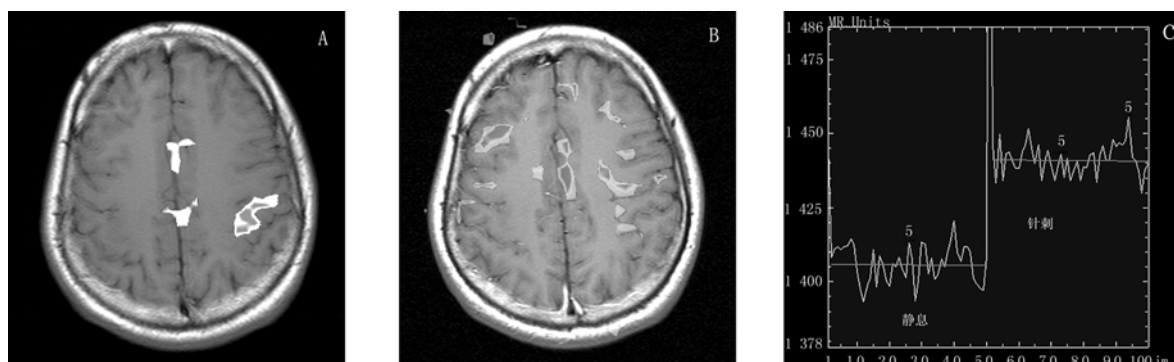


图 1 正常对照组 fMRI 脑功能图

注:A——右手对指运动时 LMI 明显激活,SMA 亦可见激活;B——针刺右侧足三里和阳陵泉穴时 LMI 和第一躯体感觉皮质区明显激活,中线部位可见 SMA 激活,两侧 PMC 均激活;C——为 LMI 区域时间-信号强度曲线图,针刺时 LMI 信号较静息状态升高

激活(100%),较右侧针刺时激活概率(69%)高($P < 0.05$),后者 5 例未见明显激活,其中 2 例以信号降低为主。RPMC、LPMC 和 SMA 在针刺时激活概率(69%, 81%, 56%)均较对指运动(42%, 47%, 47%)高,但根据精确概率法检验[Fisher's Exact Test(2-Tail)],两种刺激兴奋感兴趣区的概率差异无显著性意义($P > 0.05$)。

右手对指运动时,两组脑组织激活区均比较局限,除设定的兴趣区外,第一躯体感觉皮质、脑岛和岛盖皮质均有激活。针刺时脑组织激活区则很广泛,尚可见扣带回、尾状核头、豆状核及丘脑、两侧岛叶、岛盖及第一躯体感觉皮质激活,小脑和桥脑核团亦有激活。

运动障碍组接受针刺足三里和阳陵泉时,在 fMRI 脑功能图上病变周围、中央沟以前 3 cm 范围内额叶皮质功能区均可见明显激活(图 2)。

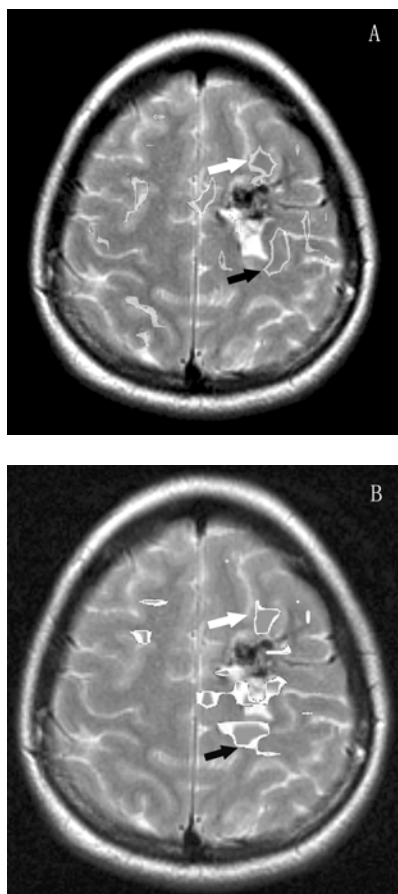


图 2 运动障碍组 fMRI 脑功能图

注:A、B 分别为右手对指运动和针刺右侧足三里和阳陵泉时的 fMRI 脑功能图,显示灶周多个功能区信号升高,包括有 LMI(黑箭头)和 LPMC(白箭头)的激活

讨 论

一、fMRI 的原理和主要生理学基础

目前 fMRI 最常用的是血氧水平依赖(blood oxygen

level depended, BOLD) 技术。其生理基础是当脑功能区受刺激、活动增强时,局部脑血流(cerebral blood flow, CBF)和耗氧量增加^[8],但幅度不一致,CBF 增加约 30%~50%,耗氧量则增加约 5%^[9],导致局部血氧饱和度增加,氧合血红蛋白增加,顺磁性物质脱氧,血红蛋白相对减少,产生 T_2 缩短效应,引起局部 T_2^* 和 T_2 加权像信号升高。对获取的脑不同机能状态的 MR 信号进行检验分析,将得到的统计参数按矩阵排列并用伪彩表示其数值大小,与解剖图像融合即为 fMRI 脑功能图。

二、fMRI 在针刺机制应用方面的初步探讨

(一)穴位的相对特异性

传统中医学认为针刺不同经络、不同穴位对人体产生的效应不同,穴位的特异性是针灸学的核心之一。刘乡和喻晓春等^[10,11]应用电生理研究证实,针刺不同穴位会引起不同的电生理反应,认为这可能与不同的神经节段支配有关。但神经节段理论不足以解释所有的针刺效应。Cho 等^[12]应用 fMRI 技术发现针刺足部视觉相关穴位,人脑枕叶视觉皮层有明显信号变化,与单纯刺激对照组有很好的相关性,而在旁边非穴位点针刺,视觉皮层未见激活;用影像方法证实了穴位的特异性。本组实验通过刺激人体足三里和阳陵泉这组穴位,多个与运动相关的大脑皮质功能区被激活,包括两侧 MI、PMC 和 SMA,提示采用此组穴位治疗肢体运动障碍的科学性。

Wu 等^[13]分别针刺镇痛效果较好的合谷和足三里, fMRI 观测到边缘系统信号降低较明显,认为这种信号降低是边缘系统活动减低所致,而且认为边缘系统活动减低是针刺镇痛作用的重要机制;而“假刺”和针刺非穴位点时边缘系统活动较为不明显,提示针刺的方法和穴位点的位置与针刺的效果密切相关。

(二)针刺足三里和阳陵泉对大脑运动皮质的影响

大脑运动皮质区接受三方面的传入,即来自外周、小脑和苍白球的传入。从外周来的传入经过脊髓到达丘脑的腹外侧核和腹后外侧核,再投射至初级运动皮质^[14]。同侧的躯体感觉皮质也以局部定位的方式投射至初级运动区^[15]。在本组研究中,针刺时 fMRI 功能图丘脑的激活非常明显。我们推测针刺作为一种外周刺激,运动皮质区的传入通路可能是为其发挥影响的生物学基础之一。但是 fMRI 结果也提示针刺与简单的被动运动的传入通路并不完全一致,因为在针刺时除丘脑被激活以外,还可以观察到苍白球和小脑的 fMRI 信号变化。而且 Mima 等^[16]研究结果认为,被动运动主要激活对侧躯体运动感觉皮质和 SMA,激活范围小。而本实验的结果则表明针刺引起运动皮质的激活很广泛。因此,针刺对运动皮质的影响可能是通过

多种通路实现。

根据本组实验结果,针刺足三里和阳陵泉时 fMRI 功能图上多个与运动相关的大脑皮层功能区被激活,根据成像原理其生理实质是局部的血流量及血氧饱和度增加。这与先前的动物试验和临床研究认为针刺可以改善脑缺血区的血液循环结果一致。这种血液循环的改变可能有利于局部组织的血氧和营养的供应、神经细胞的神经合成功能、能量代谢变化及代谢产物的清除,从而影响未受损伤神经元代偿、未坏死神经元恢复及功能区重塑。

Cramer 等^[17]对 10 例中风后肌力受损的患者行 fMRI 检查时发现,患侧食指运动时 SMA 的激活最常见亦最明显,其次为对侧中央沟前、后区域,患侧中央沟区域亦可见激活;证实患者功能恢复主要是通过 SMA 激活和对侧未损伤运动中中枢代偿以及损伤周围神经元功能的重组来实现。有学者认为,积极地参与功能恢复训练以刺激功能区,可以提高突触的效率,同时可促进神经功能重组和使其得到不同程度的恢复^[18]。本组运动障碍组针刺足三里和阳陵泉时,额叶皮质功能区在时间-信号强度曲线图上 MR 信号升高,在 fMRI 脑功能图上全部可见明显激活。运动障碍组病例的 fMRI 结果证实针刺足三里和阳陵泉可以改善病变周围运动功能区的血液循环和增加神经元的活动。但是 fMRI 的表现与临床疗效之间的关系尚需进一步研究。

三、fMRI 及实时动态技术在针刺研究中的价值

针灸学是中国传统医学的重要组成部分,经历了几千年的临床实践,建立了比较完善的理论体系。但是进行了大量医学生物学研究,针刺机制依然不明确,很多学者质疑针刺的科学性^[19]。对针灸认识的严重分歧,极大地阻碍了针灸学的发展。笔者认为 fMRI 技术在针刺机制研究方面的价值至少体现在以下几点:①fMRI 技术无创无损伤,可以应用于活的人体研究,符合传统针灸理论是主要基于“人”这一特定对象的社会实践的事实。②针刺作为一种外来刺激完全符合 fMRI 技术研究模式,而且在注意相应的技术环节基础上,在进行 fMRI 检查时可以完全按照中医方法取穴施针等操作,做到全息模拟^[7]。因此, fMRI 是一种既尊重中医传统又被国际广泛认可和应用的脑功能研究技术。③fMRI 技术能够实现全脑多层面扫描,可以观察全脑各功能区对针刺的反应,而且随着技术的进步,确定各功能区之间的联系亦成为可能。另外,本实验采用了实时动态技术,可以在实施针刺操作时同步观察脑功能区活动,对针刺效果实时监控,以便及时调整针刺强度和频率,对预试验及提高实验的成功率有重要的指导意义;但其临床价值需结合针刺疗效进行综合评价。

总之,本研究利用 fMRI 技术,证实了针刺足三里和阳陵泉时人脑运动皮质发生了血流动力学和神经元活动的改变。fMRI 技术在针刺研究领域具有重要价值。

参 考 文 献

- Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89: 5951-5955.
- Cox DD, Savoy RL. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) "brain reading": detecting and classifying distributed patterns of fMRI activity in human visual cortex. *Neuroimage*, 2003, 19: 261-270.
- Barinaga M. New imaging methods provide a better view into the brain. *Science*, 1997, 276: 1974-1976.
- 赵敏生, 余安胜, 李西林. 辣根过氧化物酶追踪“足三里”穴的脊髓投射显微. *中国针灸*, 1999, 19: 551-553.
- 刘乡. 大脑皮层和皮层下核团对中缝大核的调控及其在针刺镇痛中的作用(综述). *针刺研究*, 1996, 21: 4-11.
- 刘月芝, 杨甲三, 张国瑞, 等. 针刺治疗中风肢体运动功能障碍的临床研究. *中国针灸*, 1999, 19: 69-71.
- 王菁, 朱芳, 漆剑频, 等. 人脑对针刺与对指反应的实时动态功能 MRI 的对比研究. *中华放射学杂志*, 2002, 36: 211-214.
- Edelman RR, Siewert B, Darby DG, et al. Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology*, 1994, 92: 513-520.
- Belliveau JW, Kennedy DN Jr, McKinstry RC, et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 1991, 254: 716-719.
- 刘乡, 张守信, 魏北桦. 穴位相对特异性与经络或神经节段关系的实验研究. *针刺研究*, 1995, 20: 54-56.
- 喻晓春, 宁利明, 马慧敏, 等. 电针“足三里”及“阳陵泉”对腹腔神经节节后纤维放电影响的比较. *针刺研究*, 1996, 21: 49-51.
- Cho ZH, Chung SC, Jones JP, et al. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 2670-2673.
- Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, et al. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain-preliminary experience. *Radiology*, 1999, 212: 133-141.
- Williams PL, 主编. 杨琳, 高英茂, 主译. 格氏解剖学. 第 38 版. 沈阳: 辽宁教育出版社, 2000. 1141-1175.
- 韩济生, 主编. 神经科学原理. 第 2 版. 北京: 北京医科大学出版社, 2001. 789-803.
- Mima T, Sadato N, Yazawa S, et al. Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain*, 1999, 122: 1989-1997.
- Cramer SC, Nelles G, Benson RR, et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke*, 1997, 28: 2518-2527.
- 缪鸿石. 主编. 康复医学理论与实践. 上海: 上海科技出版社, 2000. 640-647.
- Moore RA, McQuay HJ, Oldman AD, et al. BMA approves acupuncture. BMA report is wrong. *BMJ*, 2000, 321: 1220.

(收稿日期: 2004-01-04)

(本文编辑: 阮仕衡)