

现代针灸应用技术在脑功能成像研究中的应用

王葳 综述 李坤成 审校

【中图分类号】R445.2; R245 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2005)11-1029-03

针灸已有三千多年的历史,现已经被许多国家接受。各种新型针灸器械不断涌现,并广泛应用于临床。近年来以正电子发射体层摄影(positron emission tomography, PET)和功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)为主要研究方法的脑功能研究取得巨大发展,被广泛应用于神经科学的基础研究,其中利用 fMRI 和 PET 研究针刺机制是当前热点问题之一。

脑功能成像及其原理

1. 功能磁共振成像

20 世纪 90 年代初问世的脑 fMRI 具有清楚显示脑功能中枢激活区、检查重复性好、时间和空间分辨力均较高、无电离辐射危害等优点。fMRI 应用血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)的增强效应成像^[1,2],其成像原理如下:

当人体执行特定任务(例如接受视觉或听觉刺激)时,其相应脑功能中枢的神经元被激活,耗氧量增加,进而引起邻近血管床的血流量和血容量增加,导致神经活动区局部氧合血红蛋白增加,脱氧血红蛋白减少。由于脱氧血红蛋白有很强的顺磁性效应,能引起局部体素内的去相位,使局部脑组织的 T_1 和 T_2 值均缩短,并且缩短 T_2 的作用更显著,所以在 MR 图像上脱氧血红蛋白存在区域的 MR 信号下降,与周围组织产生对比度^[3]。虽然此信号差别很微小,但是通过适当后期处理就可提取出来,并利用伪彩色标记到 MRI 图像上,便可示脑功能区。

氧合血红蛋白(具有抗磁性)和脱氧血红蛋白(具有顺磁性)的磁化率差异,神经活动引起的血流变化、血氧浓度及代谢率变化是 BOLD 成像的形成。

2. 正电子发射体层摄影

Ter-Pogossian 和 Phelps 等^[4]将 PET 应用于临床,在脑血流、脑代谢、脑受体和脑功能的定量检测方面发挥重要作用。PET 检查首先采用回旋加速器生产能发射正电子的核素,再用之标记体内化合物,然后将被标记的化合物经静脉注入体内,随血液循环到达全身及靶器官。所发射的正电子与电子相遇并湮灭时,产生一对能量为 511 KeV 的光子,后者穿透人体,被环绕人体的探测器所探测。探测器后部与光电倍增管相连,后者将光子转化成电信号输入计算机,即可重建出 PET 图像。

现代针灸技术在脑功能成像研究中的应用

用于针刺机制的脑功能成像研究的针刺方法主要有:手针针刺(manual acupuncture, MA)、脉冲电针(pulse current acu-

puncture, PCA)、经皮穴位电刺激(transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS)以及激光针刺等,其中经皮穴位电刺激又可分为电针(electrical acupuncture, EA)和经皮电神经刺激疗法(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)^[5]。

1. 手针针刺

传统手针针刺的研究范围主要集中在针刺的视觉相关穴位和针刺镇痛等方面。

视觉的研究:Cho 等^[6]分别进行针刺视觉相关性穴位、视觉刺激(8 Hz 光亮)和针刺非穴位点的 fMRI 研究。发现前 2 种刺激均激活枕叶,而针刺非穴位点则无枕叶激活,从而证实大脑皮层特异性脑区与相应穴位之间有相关性。但是与 Cho 等的结果相反, Gareus 等^[7]对针刺光明穴进行 fMRI 研究,却未见视觉皮层激活。

针刺镇痛:关于针刺镇痛机制的脑功能成像研究最为深入。Wu 等^[8]针刺足三里和合谷穴以及非穴位点,进行针刺对照(表浅针刺和小量针刺)研究,从而证实 fMRI 能显示针刺的中枢传导途径即针刺足三里和合谷穴能激活下行止痛途径,并使引起疼痛的边缘系统多点失活。Hsieh 等^[9]应用 PET 对针刺合谷穴进行脑功能成像研究。以 2 Hz 的刺激频率分别针刺经典止痛点合谷穴和邻近的非经典止痛点,对照组采用小量针刺。结果认为下丘脑可能是经典止痛点针刺刺激的中枢和调节针刺止痛效应的关键部位。Biella 等^[10]分别针刺双侧足三里、尺泽穴和安眠针刺行 PET 检查,结果发现大部分激活区与文献报道的急性或慢性疼痛区相符。作者认为针刺通过激活疼痛相关区,通过打破分布式疼痛相关中枢网络的平衡来缓解疼痛。侯氏等^[11]针刺合谷穴进行镇痛脑功能研究,认为多个脑功能区的相互作用可能产生针刺镇痛的效果。

针刺引起 fMRI 信号增高的原因被认为是神经活动增加,而产生信号减低区的机制尚无定论。Hui 等^[12]针刺双侧合谷穴,并行表浅触觉刺激进行 fMRI 研究,结果发现脑深部结构信号强度减低,而感觉皮层信号强度增高;进行表浅触觉刺激,则仅见感觉皮层信号强度增高,脑深部结构信号强度无减低改变。从而提出针刺可调整边缘系统和脑皮层下结构的的活动,后者可能是针刺发挥复杂多系统效应的重要机制;针刺所致的脑信号减低区反映神经元活动受抑制所引起的脑血流量减低。

尹氏等^[13]分别采用 PET 和 fMRI 技术研究针刺足三里穴的中枢机制,发现针刺足三里穴可引起植物神经中枢和颞叶功能变化,这可以解释足三里穴治疗胃肠道疾病、改善精神和睡眠状态等治疗作用。

在有关针刺机制的脑功能成像研究中,选取穴位至关重要。原则上很少取头穴,以防被试者头动影响研究结果。左氏等^[14]应用 PET 研究针刺治疗脑卒中及头穴(平刺百会和曲鬓穴)对运动条件下人脑功能成像的影响时,发现针刺可增强大

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院放射科(王葳、李坤成)

作者简介:王葳(1971-),女,黑龙江人,博士研究生,主治医师,主要从事脑功能磁共振成像工作。

脑有关运动区代谢,该增强作用以同侧为主,同时也影响大脑的高级思维活动。

2. 经皮穴位电刺激

TEAS 是将欧美国家经皮电神经刺激疗法 (TENS) 与针灸穴位相结合,通过皮肤将特定低频脉冲电流输入人体,用于疼痛治疗的方法。低频电流的频率范围多在 2 ~ 100 Hz,分针刺通电和经皮穴位接触 (TENS 法) 2 种方式^[5]。

对使用手针进行针刺机制的研究,更可能反应针刺治疗的实质,但每个针灸师的手法很难保证完全一致,强度无法定量,可重复性较差。而电针容易控制实验条件如针刺的强度等,可以设定多种刺激方式,可重复性好,可定量分析,并更适合作对照组研究,可同时刺激多个穴位,更适合进行多穴位组合研究。其缺点是成像容易受电流的影响,且应用时须同时刺激两个穴位,它只能证明是否两对穴位在人脑内引起不同的 fMRI 激活图形,然而同时刺激两个穴位可能引起复杂的相互作用,无法真正了解针刺单穴的脑反应。

关于手针针刺与电针针刺的中枢机制是否相同尚无定论,需要行进一步深入研究。Nappi 等^[15]认为电针针刺与手针针刺具有某些相似的机制,但是可能发挥不同效应。目前,TEAS 主要应用于下列 3 方面的研究。

穴位特异性的研究:Zhang 等^[16]应用 fMRI 分别针刺足三里/三阴交穴或阳陵泉/承山穴,验证在相同脊髓节段进行穴位刺激,能产生不同神经中枢反应的论断。并提出在相同脊髓节段穴位进行针刺,可产生部位不同的脑激活区,说明穴位具有特异性。

对照组的设定研究:选择合适的针刺对照组也至关重要。Wu 等^[17]运用 fMRI 以非穴位点作为对照组进行针刺机制研究,选取止痛点阳陵泉穴,以及旁开非穴位点,分别进行真针刺、安慰性针刺(仅进行针刺,但无电流刺激)、小量针刺(即进行表浅轻度刺激)和假针刺(针刺深度、刺激强度和操作方法与真针刺完全相同)。作者认为假针刺也产生一定的针刺效应,因此,不能作为有效安慰性对照组使用。小量针刺虽然使针刺效应最小化,却能激发大多数非特异性针刺效应。此外,安慰性针刺可排除针刺对被试者心理的影响。目前在日本表浅针刺已成为主流针刺方式^[18],并认为更适用于安慰性对照^[19]。

不同频率的选择研究:采用脑 fMRI 观察不同频率电针反应的研究表明,对同一穴位给不同频率的电针刺激均可激活初级和次级躯体感觉区,而频率特异性的激活信号出现在与运动相关的区域、丘脑、边缘系统和联络皮层,提示不同频率电针可能激活不同神经通路,从而产生不同的中枢效应。金氏^[20]和 Zhang 等^[21]利用功能性磁共振方法,分别用 2 Hz 和 100 Hz 的 TENS 刺激左腿足三里和三阴交穴,结果提示 2 Hz 和 100 Hz 的 TENS 可能激活不同神经通路,两者分别在中枢神经系统中发挥不同作用。特定脑区的激活可能与电针刺激所致止痛效应有关,并具有频率依赖性。彼此不同但相互重叠的大脑网络分别调节低频和高频电针刺激所致的镇痛效应。

3. 脉冲电针

PCA 是一种在毫针刺得气的基础上,应用各种脉冲发生

器向人体膻穴输入脉冲电流的新型针灸技术,被用于防治疾病或镇痛治疗。

针刺脑功能成像研究多采用单穴位刺激,但是常氏等^[22]选取治疗偏瘫的一组穴位(肩髃、手三里、曲池和合谷穴),采用多穴位电脉冲刺激进行脑皮层功能区的 fMRI 研究,提出多穴位电脉冲刺激能激活相应脑皮层兴奋区,特定功能穴位群的选择与患者的临床症状有关。王氏等^[23]应用 DMZ-X 低频脉冲治疗仪对针刺足三里和阳陵泉穴与对指反应进行实时动态 fMRI 研究,结果发现针刺激活了多个运动相关的大脑皮层功能区,提示所选穴位有良好的运动相关性。

4. 激光穴位照射

激光穴位照射 (laser acupoint radiation, LAR) 是在中医针灸理论上,利用激光束进行穴位表面或穴位深部照射的一种治疗方法^[5],又称之为激光针刺 (laser acupuncture)。Siedentopf 等^[24]应用该方法以照射为对照组,对照阴穴进行对比研究,证明激光针刺能引起相应脑区的激活反应。

目前针刺脑功能成像的研究现状及存在的问题

现有关于针刺机制 fMRI 的研究初步表明,大脑皮层特异性脑区与相应穴位之间有相关性。但是,仍有许多问题有待于进一步解决。

首先,脑功能成像研究大多在短时间内完成,而针刺治疗的时间较长,二者之间有差异,针刺即刻脑功能变化是否能真实反映针刺治疗的实质尚不清楚。Zhang 等^[20]认为上述脑功能研究所观察到的特异性反应是针刺临床效应的基础还是结果,尚不能确定;其次,目前针刺脑功能成像研究主要局限于健康志愿者,在健康者身上所得研究结果是否与患者一致,仍不清楚。在对正常被试者进行针刺机制研究的基础上,我们选择一组可以治疗阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 患者的穴位,应用 fMRI 研究 AD 针刺治疗机制;第三,怎样为针刺试验配置合适的对照试验仍然是个有争议的问题,对大多数实验所用的小量针刺为对照组是否合适,尚无定论;第四,有学者注意到针刺有后效应问题^[23],认为进行针刺脑功能成像研究以单组块设计的效果较好。

电针刺激的定量化和可重复性均较好,但是电针刺激与传统针灸的手针操作并非完全一致,在临床应用中,手针具有个性化特点,不同医生针刺相同穴位的治疗效果差别极大。因此,在研究中如何将手针操作标准化是一个难题。实际上,针刺强度和ación对研究的影响较大,特别是如果试验时间太长,可能导致被试者的气感过强,而过早放弃试验。

应该强调的是针刺 fMRI 试验与临床实施的针刺治疗并非完全相同,MR 室的环境令人不适,尤其扫描噪声较大,对被试者的影响较大;相反进行针刺治疗时,诊室的环境安静,被试者能充分放松。所以,最好探索应用低噪音 fMRI 脉冲序列进行脑 fMRI 研究^[7]。

参考文献:

- [1] Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, et al. Oxygenation-Sensitive Contrast in Magnetic Resonance Image of Rodent Brain at High Mag-

- netic Fields[J]. Magn Reson Med, 1990, 14(1):68-78.
- [2] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging with Contrast Dependent on Blood Oxygenation[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(24):9868-9872.
- [3] Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong, et al. Processing Strategies for Time-Course Data Sets in Functional MRI of the Human Brain[J]. Magn Reson Med, 1993, 30(2):161-173.
- [4] Ter-Pogossian MM, Phelps ME, Hoffman EJ, et al. A Positron Emission Transaxial Tomograph For Nuclear Medicine Imaging (PETT)[J]. Radiology, 1975, 114(1):89-98.
- [5] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003. 146.
- [6] Cho ZH, Chung SC, Jones JP, et al. New Findings of the Correlation between Acupoints and Corresponding Brain Cortices Using Functional MRI[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(1):2670-2673.
- [7] Isabel KG, Michael Lacour, Anja-Carina Schulte, et al. Is There a Bold Response of the Visual Cortex on Stimulation of the Vision-Related Acupoint GB 37? [J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2002, 15(3):227-232.
- [8] 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[J]. Radiology, 1999, 212(1):133-141.
- [9] Hsieh JC, Tu CH, Chen FP, et al. Activation of the Hypothalamus Characterizes the Acupuncture Stimulation at the Analgesic Point in Human: a Positron Emission Tomography Study[J]. Neuroscience Letters, 2001, 307(2):105-108.
- [10] Gabriele Biella, Maria Luisa Sotgiu, Giulio Pellegata, et al. Acupuncture Produces Central Activations in Pain Regions[J]. Neuroimage, 2001, 14(1):60-66.
- [11] 侯金文, 黄蔚皓, 王青, 等. 针刺镇痛的脑功能 MRI 研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(3):206-210.
- [12] Kathleen KSH, Jing Liu, Nikos Makris, et al. Acupuncture Modulates the Limic System and Subcortical Gray Structures of the Human Brain: Evidence from fMRI Studies in Normal Subjects[J]. Human Brain Mapping, 2000, 9(1):13-25.
- [13] 尹岭, 金香兰, 石现, 等. 针刺足三里穴 PET 和 fMRI 脑功能成像的初步探讨[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(9):523-524.
- [14] 左芳, 石现, 田嘉禾, 等. 针刺头穴对运动条件下人脑功能成像的影响[J]. 中国针灸, 2003, 23(4):231-233.
- [15] Nappi G, Facchinetti F, Legnante G, et al. Different Releasing Effects of Traditional Manual Acupuncture and Electroacupuncture on Propiocortin-Related Peptides, Acupunct[J]. Electrother Res, 1982, 7(2-3):93-103.
- [16] Zhang WT, Jin Z, Luo F, et al. Evidence from Brain Imaging with fMRI Supporting Functional Specificity of Acupoints in Humans[J]. Neuroscience Letters, 2004, 354(1):50-53.
- [17] Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, et al. Neuronal Specificity of Acupuncture Response: a fMRI Study with Electroacupuncture[J]. Neuroimage, 2002, 16(4):1028-1037.
- [18] Macdonald AJ, Macrae KD, Master BR, et al. Superficial Acupuncture in the Relief of Chronic Low Back Pain[J]. Ann R Coll Surg Engl, 1983, 65(1):44-46.
- [19] Yamashita H, Tsukayama H. Minimal Acupuncture May not Always Minimize Specific Effects of Needling[J]. Clin J Pain, 2001, 17(3):277.
- [20] 金真, 张蔚婷, 罗非, 等. 人脑对不同频率穴位电刺激反应的功能性磁共振成像[J]. 生理学报, 2001, 53(4):275-280.
- [21] Zhang WT, Jin Z, Cui GH, et al. Relations between Brain Network Activation and Analgesic Effect Induced by Low vs High Frequency Electrical Acupoint Stimulation in Different Subjects: a Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. Brain Research, 2003, 982(2):168-178.
- [22] 常时新, 冯敢生, 孔祥泉, 等. 多穴位电脉冲刺激的脑皮层功能区 fMRI 研究[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21(2):99-102.
- [23] 王苇, 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[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(3):211-214.
- [24] Christian M, Siedentopf, Stefan MG, et al. Functional Magnetic Resonance Imaging Detects Activation of the Visual Association Cortex During Laser Acupuncture of the Foot in Humans[J]. Neuroscience Letters, 2002, 327(1):53-56.

(收稿日期:2005-01-31 修回日期:2005-04-05)

· 有问有答 ·

有作者来信问:发现过两例妇女绝经后无明显原因(包括腹部、妇科手术史及近期妇科检查等)出现两侧膈下大量游离气体,并经多次随访复查均持续存在,且无任何临床病史。

答:膈下游离气体多见于胃肠道穿孔、腹部手术后或子宫输卵管造影或治疗手术后,前者应有相关临床表现和体征,后者应有相关病史。此外,腹腔脓肿产气易形成膈下游离气体,但也应有相关症状。所谓膈下游离气体应与间位结肠鉴别,可采取侧卧水平投照腹部片或 CT 检查明确诊断。

本刊编辑部