

电针刺刺激双侧率谷穴脑激活效应 fMRI 研究

陈义磊, 康英杰, 吴佳桢, 谭文莉, 罗诗蕾, 詹松华

【摘要】 目的:采用血氧水平依赖功能磁共振成像(BOLD-fMRI)技术,探讨电针刺刺激双侧率谷穴(GB8)即刻脑效应。**方法:**招募 15 例健康受试者,采用针刺专用头颅线圈,针刺双侧率谷穴及非经非穴并进行 fMRI 扫描,采用 SPM12 软件进行预处理及统计学分析。采用 REST 软件提取激活脑区时间序列信号值,与各针感强度做相关性分析。**结果:**相比较非经非穴组,针刺双侧率谷穴后正激活脑区包括中脑导水管周围灰质、左侧眶部额下回、左侧海马旁回、右侧眶部额下回及右侧海马旁回,未见负激活脑区出现($P < 0.05$, FWEc 校正)。中脑导水管周围灰质时间序列信号值与酸疼、胀满及麻木针感强度呈明显正相关($P < 0.05$)。**结论:**采用针刺专用头颅线圈观察针刺双侧率谷穴后即刻脑激活情况,可以为探讨头穴的针刺即刻脑效应机制提供一种方法。

【关键词】 功能磁共振成像; 针刺; 脑; 率谷穴

【中图分类号】 R445.2; R224 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)11-1356-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.11.004

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The brain areas activity of electroacupuncture stimulation at the bilateral Shuaigu: a fMRI study CHEN Yi-Lei, KANG Ying-Jie, WU Jia-Zhen, et al. Department of Radiology, ShuGuang Hospital Affiliated to Shanghai Traditional Chinese Medicine university, Shanghai 201203, China

【Abstract】 Objective: To use the blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging (BOLD-fMRI) technique to explore the immediate brain areas activity of the bilateral Shuaigu (GB8) stimulated by electroacupuncture. **Methods:** Fifteen healthy subjects were recruited. Stimulation at bilateral Shuaigu and non-meridian non-acupoints using special acupuncture head coils, and fMRI scans were performed simultaneously. The SPM12 software was used to data preprocessing and the REST software was used to extract the time series signal values of the activated brain areas. The correlation between the time series signal value and the intensity of needle sense were statistical analyzed. **Results:** Compared with the non-meridian and non-acupoint group, the positive activated brain areas after stimulation at bilateral Shuaigu acupoints included periaqueductal gray matter, bilateral inferior frontal gyrus and bilateral parahippocampal gyrus, no negatively activated brain regions appeared ($P < 0.05$, FWEc). The time series signal value of gray matter around the midbrain aqueduct was significantly positively correlated with the intensity of soreness, swelling and numbness ($P < 0.05$). **Conclusion:** Special acupuncture scalp coils and fMRI study may provide a method for further exploring the mechanism of the immediate brain areas activity of scalp acupuncture.

【Key words】 Functional magnetic resonance imaging; Acupuncture; Brain; Shuaigu (GB8)

针刺作为东方医学常用治疗手段之一,得到了广泛的应用^[1],但其治疗机制比较复杂,目前,与针刺相关的研究尚未完全阐明其治疗机制,因而限制了针刺

疗法的推广与应用,而血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)由于其无创性等被广泛应用,而且其任务态研究方法能够直观显示针刺效应在中枢的定位,因此为研究针刺穴位的特异性效应提供了一种新的路径^[2]。由于磁共振设备及射频线圈的限制,目前针刺穴位 fMRI 任务态研究取穴主要在体穴^[3]。本课题组研发的针刺专用头颅柔性线圈,可以在针刺头穴的同时进行 fMRI 扫描,为 BOLD-

作者单位: 201203 上海,上海中医药大学附属曙光医院放射科(陈义磊、康英杰、谭文莉、罗诗蕾、詹松华); 200071 上海,上海中医药大学附属市中医院放射科(吴佳桢)

作者简介: 陈义磊(1982—),男,江西吉安人,硕士研究生,主治医师,主要从事针灸脑功能影像研究。

通讯作者: 詹松华, E-mail: songhuazhan@sina.com

基金项目: 上海中医药大学附属曙光医院四明基金影像学专项(SGYYYX-202004); 上海中医药大学重大成果培育项目(ZDCG201701)

fMRI 任务态方法研究针刺头穴的特异性效应提供了一定的实验基础^[4]。

率谷穴是临床常用的一个针灸穴位,其主要用途是治疗眩晕、偏头痛、耳鸣、耳聋、失眠健忘、中风后偏瘫等^[5],本研究通过 BOLD-fMRI 任务态方法研究健康被试者针刺双侧率谷穴的脑激活区,探讨其电针刺激后穴位即刻脑效应,为研究其治疗疾病的中枢机制提供一种方法。

材料与方法

1. 一般资料

2019 年 10 月—11 月招募 15 名健康受试者,其中男 3 名,女 12 名,年龄 25.45 ± 1.62 岁,受教育程度均为研究生学历,受教育年限(19.26 ± 1.53)年。纳入标准如下:右利手;无明确外伤史、无神经及精神损伤病史。七天内无药物摄入史。本研究经医院伦理委员会审核通过,在实验前受试者均被告知试验内容,均需签署知情同意书。

2. 检查方法

15 名受试者首先针刺双侧率谷穴,7~14 天针灸效应洗脱后再针刺非经非穴,受试者对实验前后两次所取针刺位置信息不知情。率谷穴的位置参照腧穴名称与定位标准^[6],位于双侧耳廓尖角直上方入发际 1.5 寸处。非经非穴的位置为率谷穴前方 15 mm。针灸操作采用无磁性华佗牌金针,刺入深度为 15 mm。确认志愿者有“得气”针感后,接通电针刺激仪,刺激采用华佗牌低频脉冲治疗仪(G6805-2),刺激强度以受试者能忍受强度调整。

本研究采用 fMRI 的组块设计(BLOCK Design)范式(图 1),总共 8 个组块,包括 4 次留针及 4 次电针刺激状态,其中留针时间为 120 s,电针刺激时间为 30 s,电针刺激与留针不刺激轮流进行,扫描时间为 10 min。扫描时,受试者头颅两侧用海绵垫固定,同时带上眼罩及耳塞。扫描期间每个受试者被要求保持放松状态。针刺操作由一名具有丰富临床经验的针灸科医师完成。

实验结束后对每一名受试者“得气”针感进行评分,采用马萨诸塞州总医院针灸感觉量表中文版(c-MASS)^[7]进行主观量化评分,标准包括 12 个词条,分

别是酸痛、疼痛、深部压觉、沉重、胀满、刺痛、麻木、锐痛、钝痛、热感、冷感、跳动。每一个词条后都有一个标尺,受试者在标尺上标出每种针感强度主观评分,以 0 分为无感觉,10 分为无法承受。

3. MRI 扫描

采用联影公司 3.0T 780MR 扫描仪,配以针刺专用头颅柔性线圈^[4]。受试者先行颅脑横轴面 T_2WI FLAIR(fluid attenuated inversion recovery)扫描,其目的在于观察脑内是否有疾患。之后行 3D GRE 序列 T_1WI 、BOLD 扫描。扫描参数: T_2WI FLAIR 序列参数:TR 8000 ms,TE 105.3 ms,翻转角 150° ,FOV $230\text{ mm} \times 200\text{ mm}$,层厚 5 mm,层间距 1 mm,扫描层数 24 层。3D GRE- T_1WI 序列参数:TR 7.2 ms,TE 3.1 ms,翻转角 10° ,FOV $256\text{ mm} \times 256\text{ mm}$,层厚 1 mm,层间距 0,扫描层数 192 层。BOLD 扫描,采用 FE-EPI 序列采集,参数:TR 2000 ms,TE 30 ms,层厚 3.5 mm,层间距 0.7 mm,翻转角 90° ,FOV $224\text{ mm} \times 224\text{ mm}$,扫描范围包括全部大脑、小脑和脑干,层数 33 层,扫描时间 10 min,总共 300 个时间点。

4. 图像处理

基于 MATLAB 平台,采用 SPM12 软件进行数据预处理,首先采用 MRI-Convert 软件将 DICOM 格式的数据转换成 NIFTI 格式,再进行时间层校正(Slice timing)、头动校正(Realign),同时剔除掉头动平移 $> 1\text{ mm}$ 和角度 $> 1^\circ$ 的数据,然后解剖像与功能像配准(Coregister),配准后图像分割(Segment),将收集的数据归一化到蒙特利尔神经科学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)标准模板中实现空间标准化。重新采样为 3 mm 空间分辨率,空间平滑运用 $8\text{ mm} \times 8\text{ mm} \times 8\text{ mm}$ 的半宽全高的高斯平滑核。

5. 统计学分析

采用 SPM(Statistical Parametric Mapping)12 软件对所有平滑后的功能像进行统计分析,先对每名受试者进行单样本 t 检验,得到各受试者电针刺激率谷穴及非经非穴组的脑激活区,之后再对两组进行配对样本 t 检验,获得电针刺激率谷穴组与非经非穴组比较差异激活脑区数据。统计阈值为体素(voxel)水平 $P < 0.001$ (未校正),团块(cluster)水平 $P < 0.05$ [FWEc 校正(family wise error correction)]。

组间针感评分先采用 K-S 检验(Kolmogorov-Smirnov test)判断是否符合正态分布,符合正态分布组间比较采用配对 t 检验分析;非正态分布采用 Wilcoxon 符号秩检验。采用 REST V1.8 工具包提取两组间有显著差异激活脑区的时间序列信号值,采用 SPSS 21.0 软件对其与得气评分强度做

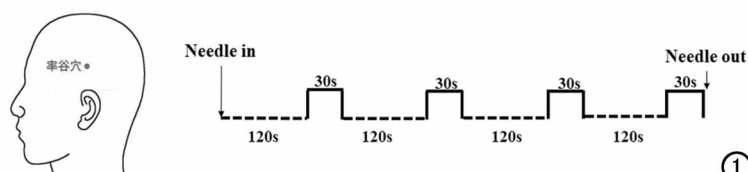


图 1 电针刺激操作实验设计。

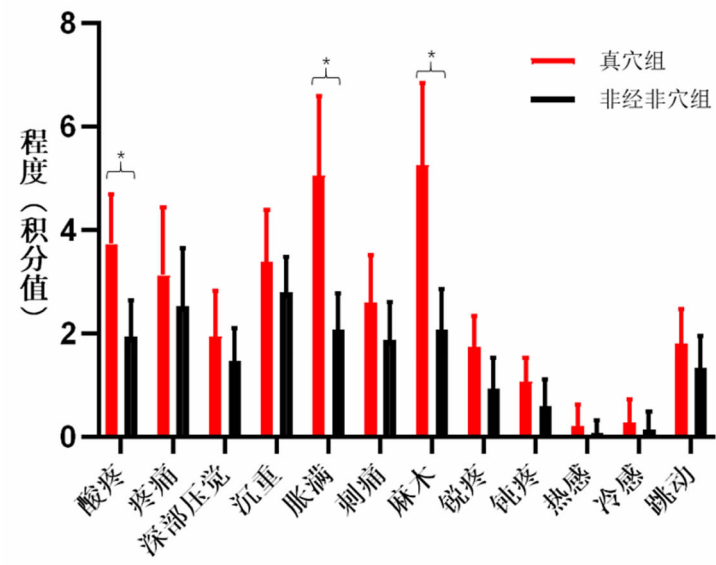


图 2 两组“得气”针感评分比较。* $P<0.05$ 。

Spearman 相关分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组“得气”针感比较

两组被试各针感强度见图 2,真穴组针感强度较重的依次为麻木、胀满、沉重、酸疼、疼痛及刺痛,深部压觉、锐疼、钝疼、热感、冷感及跳动强度较轻。非经非穴组针感强度较重的依次为沉重、酸疼、疼痛、麻木、胀满及刺痛,深部压觉、锐疼、钝疼、热感、冷感及跳动强度较轻。相比较非经非穴组,真穴组酸疼、胀满及麻木针感强度较重($P=0.021,0.012,0.016$),余针感强度两组之间差异无统计学意义($P=0.562,0.719,0.080,0.325,0.420,0.077,0.345,0.075,0.479$)。

2. 针刺双侧率谷穴脑激活区情况

与非经非穴组相比较,真穴组正激活脑区包括:中脑导水管周围灰质、左侧眶部额下回、左侧海马旁回、右侧眶部额下回及右侧海马旁回,未见负激活脑区出

现($P<0.05$,FWE 校正),见表 1、图 3。

3. “得气”针感评分与激活脑区的相关性分析

中脑导水管周围灰质信号值与酸疼、胀满及麻木针感强度呈明显正相关(r 值分别为 0.7441、0.7120 及 0.5949; P 值分别为 0.0015、0.0029 及 0.0193),双侧眶部额下回、海马旁回信号值与针感强度无明显相关性($P<0.05$),见图 4。

讨 论

在本研究中,通过招募健康受试者,针刺双侧率谷穴及非经非穴,比较其脑激活区的差异,旨在探讨针刺双侧率谷穴特异性脑效应。针灸穴位特异性是研究者一直在不断探索的领域,1998 年,Cho 等^[8]首次提出了穴位特异性的存在,2010 年 Bai 等^[9]又进一步研究了针

②

表 1 针刺双侧率谷穴脑激活区

脑区名称	AAL 分区	体素大小	MNI 坐标 (x,y,z)	t 值
左侧眶部额下回	15	147	-38,20,-16	4.136
左侧海马旁回	39	52	-12,-64,-18	4.292
中脑导水管周围灰质	78	77	0,-32,-22	4.390
右侧眶部额下回	16	91	36,34,-14	4.097
右侧海马旁回	40	51	16,-34,-14	3.961

注:AAL 为解剖学自动标记。体素水平 $P<0.001$ (未校正);团块水平 $P<0.05$ (FWEc 校正),最小团块体素数为 45。

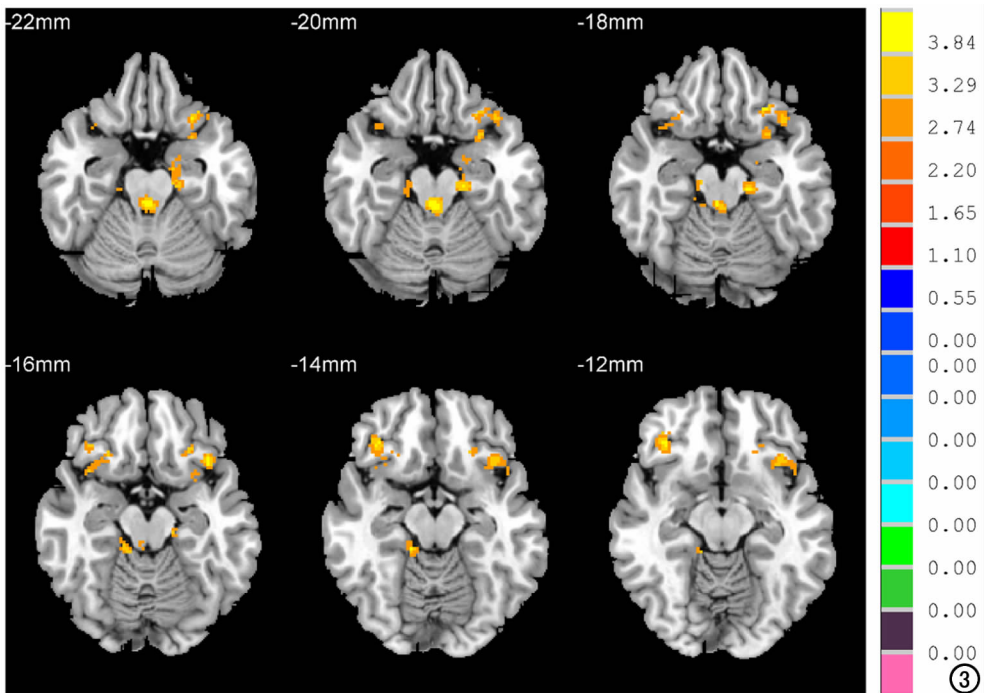


图 3 针刺双侧率谷穴真穴组及非经非穴组脑激活区差异图(横轴面)。橙色、黄色表示增强的脑激活区。

③

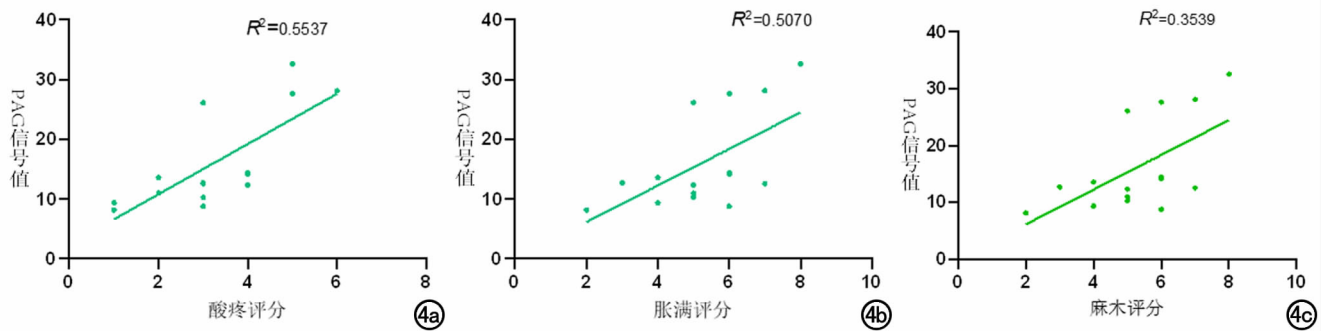


图4 针感评分与激活脑区的相关性分析。a)PAG 信号值与酸疼评分相关性;b)PAG 信号值与胀满评分相关性;c)PAG 信号值与麻木评分相关性。PAG 指中脑导水管周围灰质。

灸穴位时间响应变化模式,验证了针刺穴位特异性效应的存在。目前研究工作中,穴位特异性研究主要是将不同经络、不同经穴与非经非穴进行对照研究,而功能磁共振成像技术能够使针刺脑功能效应可视化,并且可以量化功能改变,为研究针灸穴位特异性提供了一种手段。李晓陵等^[10-11]在针刺合谷穴及丰隆穴的研究中发现,相比非穴,合谷穴及丰隆穴在脑激活效应具有一定的特异性。这些方法说明 fMRI 在研究针刺特异性脑效应中具有较好的可行性。

本研究采用的头颅柔性线圈,具有伸缩性,可以调节内径适应受试者头颅大小,目的是通过降低头颅与线圈间的距离,从而提高图像的信噪比。在本课题组前期研究中发现,头颅柔性线圈可以获得与 24 通道硬质线圈相仿的图像质量^[12]。龚志刚等^[13]通过与头颅 16 通道硬质线圈比较,发现在高场强下,柔性线圈可以获得优于 16 通道硬质线圈的图像质量。笔者在先前的研究中^[14]也证实了在 MRS 成像中,改良的 AHC12 头颅柔性线圈可获得与 HC24 线圈相同的图像质量。这些研究都说明头颅柔性线圈可进行 BOLD-fMRI 检查,并可获得理想的成像效果。

率谷穴(GB8)是足太阳膀胱经与足少阳胆经的交会穴,有清头宁神、消肿止痛等作用,临床应用比较广泛,但是其中枢机制目前未明确。在本研究中发现,针刺双侧率谷穴后,相比非经非穴组,正激活脑区包含了中脑导水管周围灰质、左侧眶部额下回、左侧海马旁回、右侧眶部额下回及右侧海马旁回等脑区,而未见负激活脑区出现。中脑导水管周围灰质是一个具有复杂功能的脑干核团,参与了许多病理生理学过程^[15],包括疼痛调解、抑郁及焦虑等功能。有动物研究发现,它具有镇痛作用^[16],是下行疼痛调节系统的重要节点之一^[17]。Li 等^[18]发现偏头痛患者经针灸治疗后,中脑导水管周围灰质与前扣带回皮层之间的脑功能连接度较治疗之前有显著增加。本研究中,中脑导水管周围灰质呈现正激活,激活越大,随之疼痛阈值越高,从而

疼痛强度越弱,这说明针刺率谷穴参与了疼痛的抑制。本研究同时发现双侧海马旁回及眶部额下回呈正激活,海马旁回属于边缘系统,具有情绪记忆及记忆编码的作用^[19];额下回通常被认为是认知控制、情感表达的重要区域^[20],这些都提示了针刺率谷穴参与了认知和情绪的调节。针刺得气研究也是针灸领域热点,诸多研究认为得气与否会产生显著不同的脑活动,得气状态下脑区激活范围广且程度强,而且不同性质的针感在脑区的反应也不同。有研究^[21]对通里和悬钟组穴及其假穴进行针刺后发现,真穴组较假穴组能获得更多得气感,且真穴组在感觉皮层和语言功能区激活范围更广。王单等^[22]发现针刺太溪穴后,酸、麻、胀及温热等方面得气强度更大,大脑网络连接的相互作用更强,说明得气程度不同可能引起不同的临床效果。在本研究中,笔者也发现,针刺双侧率谷穴后,其激活脑区的信号值与酸疼、胀满及麻木等“得气”针感强度呈明显正相关,这也为得气促进针刺疗效以及穴位特异性提供了中枢层面的客观依据。

本研究探讨了针刺双侧率谷穴即刻特异性脑效应情况,但是存在着一定的局限性,主要在以下几方面:①本研究招募的是健康志愿者,当在患者身上进行率谷穴电针针刺时可能存在着不同的神经生理反应。②本研究只是用了单任务单模态 fMRI 进行研究,而且样本量较少,今后将应用多任务多模态 fMRI 方法进行大样本研究。③本研究缺乏神经递质等实验室指标,不能为针刺率谷穴后生理效应提供更多客观依据。

综上所述,本研究采用针刺专用头颅柔性线圈,观察了针刺双侧率谷穴后脑激活情况,探讨了健康受试者即刻特异性脑效应情况,以提高对其穴位中枢机制的进一步认识。

致谢:感谢方继良教授对论文写作过程中的指导。

参考文献:

- [1] Han JS, Ho YS. Global trends and performances of acupuncture research[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2011, 35(3): 680-687.

- [2] 何昭璇,侯键,邱科,等.基于功能磁共振成像技术的针刺机制研究现状分析[J].针刺研究,2016,41(5):474-478.
- [3] Deng D,Duan G,Liao H,et al.Changes in regional brain homogeneity induced by electro-acupuncture stimulation at the baihui acupoint in healthy subjects:A functional magnetic resonance imaging study[J].J Altern Complement Med,2016,22(10):794-799.
- [4] 陈义磊,康英杰,詹松华,等.针刺百会穴即刻脑效应血氧水平依赖功能磁共振成像研究[J].实用放射学杂志,2020,36(8):1179-1182.
- [5] 陈铭慧,松涛,李万瑶.率谷穴临床应用[J].蜜蜂杂志,2018,38(10):37-39.
- [6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.中华人民共和国国家标准(GB/T12346-2006):腧穴名称与定位[S].北京:中国国家标准化管理委员会,2006.
- [7] Kong J,Gollub R,Huang T,et al.Acupuncture de qi,from qualitative history to quantitative measurement[J].J Altern Complement Med,2007,13(10):1059-1070.
- [8] 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(5):2670-2673.
- [9] Bai L,Tian J,Zhong C,et al.Acupuncture modulates temporal neural responses in wide brain networks:evidence from fMRI study[J].Mol Pain,2010,6:73.
- [10] 李晓陵,李艳,张帆,等.针刺合谷穴的 fMRI 研究进展[J].针灸临床杂志,2017,33(4):80-83.
- [11] 李晓陵,张坤宇,蔡丽娜,等.针刺丰隆穴脑激活区功能磁共振成像研究[J].磁共振成像,2019,10(11):813-816.
- [12] 詹松华,谭文莉,马文,等.头颅柔性线圈在功能性磁共振成像中的应用[J].中国医学工程,2018,26(12):1-5.
- [13] 龚志刚,詹松华,孔营楠,等.高场强头颅柔性线圈的颅脑成像质量的应用价值研究[J].放射学实践,2020,35(4):555-559.
- [14] 陈义磊,康英杰,谭文莉,等.头颅柔性线圈改善 MRS 图像质量的可行性[J].中国中西医结合影像学杂志,2021,19(1):19-23.
- [15] 唐丹,谢伟,李宗芳,等.右侧经典三叉神经痛患者中脑导水管周围灰质的功能连接研究[J].放射学实践,2019,34(7):739-743.
- [16] Lee KS,Huang YH,Yen CT.Periaqueductal gray stimulation suppresses spontaneous pain behavior in rats[J].Neurosci Lett,2012,514(1):42-45.
- [17] 陈优,何来昌,谭永明.疼痛与中脑导水管周围灰质磁共振研究进展[J].磁共振成像,2018,9(8):625-630.
- [18] Li Z,Liu M,Lan L,et al.Altered periaqueductal gray resting state functional connectivity in migraine and the modulation effect of treatment[J].Sci Rep,2016,6:20298.
- [19] 邹文锦,陈俊浩,黄素媚,等.首发精神分裂症与伴精神病性症状的首发双相情感障碍患者静息态低频振幅分数对比研究[J].放射学实践,2019,34(4):399-404.
- [20] 龚涛,陈家英,张丽,等.注意力调控感觉信息处理的脑功能区研究[J].放射学实践,2018,33(4):349-353.
- [21] Xiao J,Zhang H,Chang JL,et al.Effects of electro-acupuncture at Tongli (HT 5) and Xuanzhong (GB 39) acupoints from functional magnetic resonance imaging evidence[J].Chin J Integr Med,2016,22(11):846-854.
- [22] 王单,吕敦召,帅记焱,等.应用静息态功能磁共振技术研究针刺太溪穴对老年人脑网络的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(12):2986-2988.

(收稿日期:2021-01-04 修回日期:2021-05-01)