

脑功能成像与针刺研究

魏鹏绪 陈之罡

[关键词] 脑功能成像;针刺;综述

中图分类号:R445.2 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)10-0823-03

[本文著录格式] 魏鹏绪,陈之罡.脑功能成像与针刺研究[J].中国康复理论与实践,2005,11(10):823-825.

传统的 CT 和 MRI 成像技术仅能提供人体形态学信息,而脑功能成像技术则可用于检测脑功能的变化,这种功能性神经成像技术的出现和应用,为针刺的临床和基础研究提供了一种新的手段。近年来,国内外学者采用脑功能成像技术进行针刺研究的报道日渐增多,现对此领域的研究情况概述如下:

1 针刺研究中常用的脑功能成像技术

目前较常用于针刺研究的脑功能成像技术包括单光子发射计算机断层显像(single photon emission computed tomography, SPECT)、正电子发射断层摄影(positron emission tomography, PET)及功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)。近年来,光学脑功能成像、生物电阻抗脑功能成像等技术也有所发展,但在针刺研究领域内应用的很少。

SPECT 和 PET 均属于放射性核素显像方法,可利用放射性核素的示踪作用探测出体内核素发出的 γ 射线,测量数据经适当方法处理后,得到待测部位的放射性核素密度分布图像,可以提供血流、功能、代谢方面的信息,显示脑功能的活动。PET 是将示踪核素标记的化合物注入人体内部,利用不同组织中示踪核素浓度的差异进行显像,应用生物物理学的示踪动力学模型,计算出人体各部位组织的局部血流量、物质转运速率、代谢速率和受体结合率等功能图像。通过选用不同的标记化合物, PET 可以进行局部血流量、氧代谢率、糖代谢、蛋白质代谢、神经递质与受体的成像^[1]。

迄今为止, fMRI 技术在针刺研究中一般使用血氧水平依赖性成像(blood oxygenation level dependent, BOLD)。在静息状态下,局部脑葡萄糖利用与局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)和氧摄取量相匹配。当给予某种刺激后,特定脑区被激活,导致 rCBF 明显增加和局部脑葡萄糖利用提高,同时伴有血流量增加。但血流量的增加大于氧耗量,血管内的氧合血红蛋白量增加,而脱氧血红蛋白量相对减少,从而引起脑激活区磁共振信号强度升高。激活条件下的信号减去基线信号,就可以显示出功能变化的脑区,这就是 BOLD 的原理^[2]。

空间分辨率和时间分辨率差是 SPECT 的致命缺陷,因此 SPECT 成像难以细致地区分脑内复杂的神经结构,也无法捕捉较短时间内的脑功能动态改变。PET 和 fMRI 的成像原理不同,互有优劣。PET 的空间分辨率较 SPECT 有所提高,但时间分辨率仍较低。PET 的另一缺点是价格昂贵。此外, PET 检测

与 SPECT 一样,需要注射放射性核素。与 SPECT 和 PET 不同, fMRI 成像探测到的信号来源于脑组织本身,而不是外源性的放射性粒子。SPECT 和 PET 的时间分辨率均在数十秒或分钟级别,空间分辨率则在数个毫米的级别, fMRI 则有优异得多的表现,在确定脑功能活动的定位、短时间信号变化的捕捉方面都有前两者不可替代的优势,因此被认为是目前研究脑功能的最佳工具^[3]。

2 脑功能成像技术在针刺研究中的应用

2.1 脑功能成像技术有助于了解针刺效应的中枢机制 大量研究证实,针刺对人体的调节作用与针刺刺激对神经系统的影响和调整作用密切相关,针刺对外周神经系统与中枢神经系统(包括脑干、下丘脑、基底节、大脑皮层等)可产生多种不同的影响^[4]。脑功能成像技术能够发现针刺引起哪些脑功能区发生变化,并且可以在一定程度上量化这些反应区域的功能改变,为研究针刺效应的中枢机制提供了极好的手段。目前的研究主要涉及以下几个方面。

2.1.1 穴位与脑功能区之间对应关系的观察 多项研究表明,穴位与脑功能区之间可能存在特异性对应关系,表现为针刺不同穴位所影响的脑功能区不同。传统经穴和耳穴的脑功能成像研究均有证据支持这一对应关系存在,但尚不支持头针穴区与脑功能区之间有特异性联系。

Cho 等人对比了视觉刺激(棋盘格翻转)与针刺足太阳膀胱经至阴穴的 fMRI 成像,结果两种刺激都能引起枕叶皮层兴奋,且每例受试者两种刺激所引发兴奋的范围、类型相似。针刺足太阳膀胱经的足通谷、束骨和昆仑穴也有类似表现,但针刺至阴穴旁开 2~5 cm 处的非穴位处则无枕叶皮层的特异性激活。因此,作者认为针刺对人体器官的调整效应可能是通过激活脑内特定区域而实现的^[5]。李定忠等则通过 fMRI 发现,针刺脾胃经穴位阴陵泉、足三里、伏兔主要兴奋海马旁回,而针刺肾经太溪穴则脑功能兴奋区主要在基底节^[6]。朱蔓佳等发现,针刺光明穴可以激活大脑视觉皮层,而丰隆穴则无此作用^[7]。许建阳等的针刺 fMRI 研究发现,针刺合谷穴诱导额叶和枕叶脑组织血流量和血流容积增加,针刺太冲穴仅诱导颞叶脑组织血流量和血流容积增加^[8]。动物实验也有类似的发现。Chiu 等使用 Manganese-enhanced fMRI 技术,观察到针刺家兔足三里穴引起海马区的兴奋,而针刺阴陵泉穴则使下丘脑、岛叶和运动皮层兴奋^[9]。以上研究都支持传统经穴与脑功能区之间存在特异性对应关系。金香兰等认为,穴位的特异性作用可能有赖于两方面的机制:一是引起不同脑区的兴奋;二是在相同的脑区引发的兴奋程度不同^[10]。

还有部分研究显示,针刺穴位与非穴位激活的脑功能区不

同,表明穴位与非穴位的区别的确存在。如金香兰等观察到,刺激大鼠的后三里穴与穴旁 fMRI 成像的脑激活区不同^[10]; Cho 等人针刺足太阳膀胱经的至阴等穴均能激活枕叶皮层,但针刺至阴穴旁的非穴位处则无此现象^[5]; Wu 等发现,电针左阳陵泉与左阳陵泉旁 4~5 cm 处对脑功能影响不同,阳陵泉组在下丘脑、初级躯体感觉-运动区升高更为明显,而在前扣带回的喙端降低更为明显^[11]。上述研究中所刺激的穴位与邻近处非穴位点之间距离很小,难以用外周神经分布差异导致的神经过传导通路不同来解释这种不同体表部位脑内激活区域不同的现象。Zhang 等观察了属于同一脊髓节段的两组穴位 fMRI 显像,显示电针刺激足三里+三阴交与阳陵泉+承山引起的脑区功能变化不同^[12],表明脊髓节段神经支配不能完全解释两组穴位的效应差别。

李霁等进行了针刺不同穴群的 PET 成像对比研究,发现针刺健康人阳经穴位表现为增高变化,阴经则主要表现为降低变化,也有部分增高变化,表明针刺不同穴群对中枢神经系统有不同的影响^[13]。Li 等的 fMRI 研究也发现,不同穴位组合引起的脑功能变化的范围和部位是有差异的^[14]。由于目前对穴位-脑功能区对应关系仅有一些初步的了解,今后的研究如遵循由单穴-双穴-多穴的顺序,可能会更有利于对相关规律的认识。如许建阳等发现,针刺合谷配太冲穴可使颞叶和颞叶脑组织血流量和血流容积增加,但并非单独针刺两穴的单纯叠加作用^[8]。

除传统经穴外,头针、耳针等穴区系统也有功能性脑成像技术的研究。Alimi 等通过 fMRI 观察 10 例健康人右耳拇指穴区,发现其中 9 人出现躯体感觉区拇指投射区域的兴奋,表明耳穴拇指区与躯体感觉区拇指投射区域之间存在特殊的对应联系^[15],为耳穴定位的可靠性提供了有力证据。

针刺头皮穴区能够直接兴奋相对应脑皮质功能区的假设,是多种头针系统的穴位定位依据,但这一假设尚未得到功能性成像研究的支持。王凡等应用 SPECT 技术观察了电针刺激头皮运动区(焦氏头针分区)时脑内各部分血流灌注和功能活动的变化,发现刺激时全脑均呈现血流灌注和功能活动增高,并以对侧丘脑、对侧额叶和顶叶的运动及感觉皮质区变化更为明显^[16]。其后续研究发现,针刺病灶的同侧头皮和对侧头皮都能明显改善脑梗死病灶区的血流灌注和功能,并无显著性差异^[17],表明刺激头针运动区对大脑、小脑的功能状态有全面的上调作用,但对所刺激穴区对侧脑组织的作用比位于穴区下的大脑皮质功能区更为明显。以上两项研究都不支持头针穴区与其下的皮质功能区之间存在直接的联系。为明确刺激头针穴区的效应,采用较 SPECT 更为敏感的功能性成像技术如 fMRI、PET 进行设计更为严格、全面的研究是必要的。

2.1.2 不同穴位刺激方式引发的脑功能改变不同 通过功能性脑成像技术发现,给予穴位不同的刺激方式和刺激参数引起的脑功能变化是有差异的。如金真等利用 fMRI 方法研究人脑对不同频率穴位体表电刺激(TENS)的反应,刺激穴位为左足三里和三阴交,结果 2 Hz 和 100 Hz TENS 都能激活初级和次级躯体感觉区,但低频 TENS 选择性地激活腹侧丘脑、底丘脑和内嗅叶,而高频 TENS 则激活背侧丘脑和扣带回,提示 2 Hz 和 100 Hz TENS 可能激活了不同的神经通路,这些神经通路分别在中枢神经系统中起着不同的作用^[18]。Christian 等研究了

激光刺激左侧至阴穴的 fMRI 脑成像,发现与 Cho 等手针刺激至阴穴的结果有区别。虽然两项研究都能发现 BA 18、19 区视觉皮层的激活,但前者未能发现初级视觉皮层的激活,而且前者的脑功能区激活是单侧的,后者则为双侧^[19]。这种区别可能与激光刺激和手法刺激引起的神经兴奋模式不同有关。Yoo 等对健康人分别采用内关穴针刺、内关旁针刺和内关轻触觉刺激,通过 fMRI 成像,观察到针刺内关穴后激活的脑区与另两组不同^[20]。

2.1.3 针刺镇痛的脑功能成像研究 使用 fMRI、PET 等功能性成像技术发现,有多个脑区参与了针刺镇痛过程。如侯金文等发现,针刺合谷穴后, fMRI 显示的脑兴奋区包括中脑导水管周围灰质和左侧豆状核区,脑抑制区包括双侧前扣带回区和双侧枕叶。针刺诱发的多个脑区的兴奋或抑制,提示针刺镇痛效应是通过有功能联系的多个脑功能区的相互作用而实现的,并非仅仅通过单一的脑功能区^[21]。

Hui 等利用 fMRI 研究了针刺合谷穴对边缘系统与皮层下结构的影响,在 13 名健康受试者中,有针感的 11 人表现为杏仁核、海马、海马旁、下丘脑、腹外侧区、前扣带回皮质、尾状核、壳核、颞极、脑岛等区域核磁信号明显减低;无针感仅有痛觉的 2 人则表现为前扣带回皮质、尾状核、壳核、丘脑前部、岛叶后部信号增强;穴位表面触觉刺激可诱导体感区皮层信号明显增强,但皮质下结构无信号减低。实验结果提示,针刺手法刺激能够调整边缘系统和皮质下结构的调节可能是其发挥复杂作用的重要机制^[22]。Biella 等学者通过 PET 研究发现,手法针刺可激活左侧扣带回前部、双侧岛叶、双侧小脑、左侧额上回、右侧额中回和额下回,根据既往研究,这些区域的大部分也在急性或慢性疼痛状态下激活。就是说,针刺效应的发生与激活疼痛相关脑区有关。作者由此认为,针刺可以通过干扰疼痛相关中枢网络的均衡分布,起到缓解疼痛的作用^[23]。

2.2 针刺治疗的脑功能成像研究 针刺治疗脑血管疾病、痴呆和抑郁症等的 fMRI、PET、SPECT 研究显示,针刺效果与脑内部分区域的功能变化有关。

刘美娟等应用 SPECT 显像方法观察了 18 例脑缺血患者电针足三里、上巨虚前后的脑血流变化情况,发现针刺前患者普遍存在局部脑血流低灌注,针刺后 13 例的脑缺血状态得到改善,说明针刺可改善脑血管病患者的脑血流低灌注状态,这可能是针刺治疗卒中的效应机制^[24]。王凡等的研究显示,头皮电针刺激也能达到使中风患者颅内病灶明显缩小、血流灌注改善的效果^[25]。

李霁^[25]、贾少微^[26]等的研究都表明,穴位针刺可以使正常人的多个脑区出现功能增高变化。贾少微等的研究还显示,缺血性脑血管病患者比正常人的反应更为敏感。而李霁等使用 PET 观察了电针负荷时 11 例脑梗死患者局部脑葡萄糖代谢的变化,发现针刺后病变脑区相对于正常脑区反应敏感^[27]。这种缺血性脑血管病患者比正常人反应敏感、病变脑区比正常脑区反应敏感的现象,说明针刺治疗具有选择性调节作用,其效应与人的状态和脑功能区的状态有关。

王伟等进行的人脑对针刺和对指运动的实时动态 fMRI 对比研究发现,针刺足三里和阳陵泉可以引起多个运动相关的脑功能区激活,包括双侧躯体感觉运动区、运动前区、副运动区,

与对指运动引起的上述脑功能的兴奋类似,因此作者认为足三里和阳陵泉具有很好的运动相关性,此结果支持传统针灸疗法中常用此两穴治疗偏瘫患者的方法,也为探索脑血管病的针刺治疗方法提供了参考^[28]。

针刺治疗抑郁症、老年性痴呆的脑成像研究表明,与脑血管病的针刺效应类似,针刺能够增强某些脑区的功能活动或局部血流量^[29,30],这可能是针刺治疗的机制之一。

3 问题与前景

脑功能成像技术可以同时观察多个脑区的活动,研究各个功能区域之间的相互关系,还可以观察脑区的动态活动,这些特性对研究脑的高级功能极为有利。

脑功能的活体观察技术应满足如下要求:无损伤观测以符合伦理学要求;保证观测时正常生理活动不受干扰;具备足够精确的空间分辨率,能够细致地区分脑内复杂的神经结构。另外,脑的高级活动是一种复杂的动力学过程,如仅能观测其中一个或少数几个状态的片段是无法了解整个行为过程的,所以要具有一定的时间分辨率^[31]。SPECT 的空间分辨率和时间分辨率差,基本无法满足细致观察脑功能变化的要求。国内外对高级脑功能的研究(包括涉及针刺的研究)多使用 fMRI、PET 或其他脑功能成像技术。

fMRI 和 PET 技术各有其独特的优势,是进行针刺效应、经络穴位特性研究的良好手段。fMRI-BOLD 技术具有较为理想的时间、空间分辨率和检测价格,在针刺研究领域中的应用日益增多。但 BOLD 成像也有明显的缺点,其信号微弱,极易受到呼吸、心跳、眼球运动和吞咽等运动所造成的生理性噪声影响。所以,检测前受试者的配合训练对研究的可靠性是十分关键的。

目前的相关研究仅仅是初步的,对许多问题,还需做进一步的,设计更为严格的实验研究。

[参考文献]

- [1] 陈惟昌,邱红霞,王自强.正电子发射断层图(PET)的原理与展望[J].基础医学与临床,1999,19(4):1—5.
- [2] 钱银锋,余永强.脑磁共振功能成像的基本原理及应用[J].国外医学神经病学神经外科学分册,2000,27(6):327—329.
- [3] Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al. Neuroscience[M]. 3rd edition. USA: Sinauer Associates, 2004. 25—27.
- [4] 朱兵.针灸的科学基础[M].青岛:青岛出版社,1998. 31—505.
- [5] 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.
- [6] 李定忠,李秀章.经穴皮部挑刺与深刺的 fMRI 对比研究[J].中国针灸,2000,20(8):491—492.
- [7] 朱蔓佳,胡卡明.“肝经连目系”的功能性磁共振成像研究[J].海南医学院学报,2004,10(3):169—170.
- [8] 许建阳,王发强,王宏,等.针刺合谷与太冲 fMRI 脑功能成像的比较研究[J].中国针灸,2004,24(4):263—265.
- [9] Chiu JH, Cheng HC, Tai CH, et al. Electroacupuncture-induced neural activation detected by use of manganese-enhanced functional magnetic resonance imaging in rabbits[J]. Am J Vet Res, 2001, 62(2):178.
- [10] 金香兰,尹岭,刘买利,等.针刺大鼠后三里穴脑 fMRI 成像的初步研究[J].中国康复医学杂志,2003,18(2):715—718.

- [11] 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.
- [12] Zhang WT, Jin Z, Luo F, et al. Evidence from brain imaging with fMRI supporting functional specificity of acupoints in humans[J]. Neurosci Lett, 2004, 354(1):50—53.
- [13] 董克成,李霁,左传涛,等.针刺健康人阴阳经穴对脑葡萄糖代谢的影响[J].中国中西医结合杂志,2002,22(2):107—109.
- [14] Li G, Huang L, Cheung RT, et al. Cortical activations upon stimulation of the sensorimotor implicated acupoints[J]. Magn Reson Imaging, 2004, 22(5):639—644.
- [15] Alimi D, Geissmann A, Gardeur D. Auricular acupuncture stimulation measured on functional magnetic resonance imaging[J]. Medical Acupuncture, 13(2). <http://www.medicalacupuncture.org/arma-marf/journal/voll32/article1.html>
- [16] 王凡,郭长春,贾少微.应用 SPECT 研究头皮穴区局部浸润麻醉后对电针信号传导的影响[J].中国针灸,2002,22(8):543—546.
- [17] 王凡,欧阳钢,贾少微.用单光子发射 CT 观察针刺不同侧头皮运动区对中风患者脑血流量的影响[J].中国针灸,2004,24(5):343.
- [18] 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.
- [19] Siedentopf CM, Golaszewski SM, Mottaghy FM, et al. Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans[J]. Neurosci Lett, 2002, 327(1):53—56.
- [20] Yoo SS, Teh EK, Blinder RA, et al. Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: evidence from fMRI study[J]. Neuroimage, 2004, 22(2):932—940.
- [21] 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.
- [22] Hui KK, Liu J, Makris N, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects[J]. Hum Brain Mapp, 2000, 9(1):13—25.
- [23] Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G, et al. Acupuncture produces central activations in pain regions[J]. Neuroimage, 2001, 14(1 Pt1):60—66.
- [24] 刘美娟,潘中允,陈涤明,等.用 SPECT 研究针刺对脑缺血性病变局部血流的影响[J].中国针灸,1997(3):133—134.
- [25] 李霁,董克成,左传涛,等.针刺对脑葡萄糖代谢和功能的影响[J].上海针灸杂志,2001,20(1):3—5.
- [26] 贾少微,王凡,郑溪园,等.用 SPECT 研究针刺对脑血流量和脑功能的影响[J].中国针灸,1996(12):1—2.
- [27] 李霁,左传涛,管一晖,等.针刺对脑梗塞患者脑内葡萄糖代谢的影响[J].中西医结合杂志,2002,22(10):741—744.
- [28] 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.
- [29] 黄泳,唐安戌,李求实,等.头电针对抑郁症脑功能成像的影响[J].上海针灸杂志,2004,23(7):5—7.
- [30] 许建阳,王发强,陈燕,等.针刺治疗老年性痴呆的认知能力及其脑功能成像的研究—附 10 例临床报告[J].武警医学,2003,14(1):14—15.
- [31] 汪云九,陈润生,唐孝威.高级脑活动的功能性核磁共振成像[J].物理,1996,25(10):585—588.

(收稿日期:2005-03-28)