

• 临床研究 •

肝气郁结证患者正电子发射脑功能成像研究

刘子旺¹, 王玉来¹, 尹岭², 单保慈³, 王爱成¹, 赵永烈¹, 滕晶⁴, 秦绍林¹

[摘要] 目的 利用正电子发射成像(PET)脑功能成像技术探讨肝气郁结证在特定脑区功能的改变。方法 将 10 例肝气郁结证患者(肝郁组)和 20 例正常健康志愿者(对照组)进行¹⁸F-脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG) PET 成像扫描,应用 SPM 图像分析软件对扫描数据进行组间 *t* 检验分析,获得肝气郁结证引起的脑内葡萄糖代谢变化的区域。结果 肝郁组葡萄糖利用率减低脑区($P < 0.001$)有右侧顶叶(中央后回,BA1/2)、颞叶(颞中回,BA37)、额叶(额中回,BA9/10)。葡萄糖利用率增高的脑区($P < 0.001$)有右侧额叶(额上回、额下回,BA22/28/44)、右侧扣带回、双侧中脑、小脑。结论 肝气郁结证可引起特定脑区的功能改变。

[关键词] 肝气郁结;正电子发射计算机断层显像;脑功能

Findings in Positron Emission Tomography of Brain in Patients with Syndrome of Stagnation of Liver Qi LIU Zi-wang, WANG Yulai, YIN Ling, et al. Dongfang Hospital, Peking University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Abstract: **Objective** To explore the characteristics of patients with stagnation of liver-qi syndrome using brain functional imaging techniques. **Methods** 10 patients with stagnation of liver-qi syndrome and 20 normal persons whom paired by sex and age were scanned with positron emission tomography (PET). Data analysis was carried out using SPM in MATLAB software. **Results** Compared with normal, some cerebral areas of the patients with stagnation of liver-qi syndrome showed glucose metabolism letdown ($P < 0.001$), including right parietal lobe (postcentral gyrus, BA1/2), temporal lobe (middle temporal gyrus, BA37), frontal lobe (middle frontal gyrus, BA9/10) etc., while some cerebral areas showed glucose metabolism heighten ($P < 0.001$) including right frontal lobe (superior frontal gyrus, inferior frontal gyrus, BA22/28/44), right cingulate gyrus, double midbrain and cerebella, etc. **Conclusion** The function of some cerebral areas can be changed undergoing stagnation of liver-qi syndrome.

Key words: syndrome of stagnation of liver-qi; positron emission tomography; cerebral function

[中图分类号] R241 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)03-0281-02

[本文著录格式] 刘子旺,王玉来,尹岭,等.肝气郁结证患者正电子发射脑功能成像研究[J].中国康复理论与实践,2007,13(3):281-282.

正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography, PET)可通过对活体大脑的功能活动状态实时观测,客观地描绘出生理或病理情况下局部脑血流、局部脑葡萄糖代谢率以及神经受体的结合情况,近年来被广泛应用于脑高级功能(认知、情绪和行为)和精神类疾病的研究^[1-3]。肝气郁结证是许多疾病的致病原因和结果,伴随着疾病的发生、发展和结束,近年来研究证实,中枢在肝气郁结证的发病中起到非常重要的作用,与大脑皮层的兴奋及抑制以及植物神经(特别是交感神经)的功能等多种因素有密切关系^[4]。我们利用 PET 显像技术对肝气郁结证在脑功能改变方面进行了初步研究,并初步得到肝气郁结证的特定脑区功能变化^[5]。为更客观地反映肝气郁结证的脑功能改变,我们利用 PET 显像技术又进行了深入的研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照中南大学湘雅医院中西医结合

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30472213);北京市自然科学基金资助项目(7042029)。

作者单位:1.北京中医药大学东方医院,北京市 100078;2.中国人民解放军总医院神经信息中心,北京市 100853;3.中国科学院高能物理研究所,北京市 100039;4.山东中医药大学附属医院,济南市 250011。作者简介:刘子旺(1972-),男,河北清河县人,博士研究生,主治医师,主要从事中医神经信息学的研究。通讯作者:王玉来。

研究所有关肝气郁结证的诊断标准^[6],选择典型单纯肝气郁结证,无其他兼证夹杂患者(简称“肝郁组”)10 例,其中男 1 例、女 9 例,分别来自北京中医药大学东方医院、中日友好医院和北京市通州区中医医院。正常对照组根据配对研究(肝郁组:正常对照组=1:2)的原则,选择性别相同、年龄相差小于 5 岁的健康志愿者 20 例,其中男 2 例、女 18 例。所有受试者均为右利手,无烟酒嗜好,无用药干预,无脑部器质性病变。肝郁组年龄 35~50 岁,平均(39.73±7.30)岁;正常对照组年龄 35~50 岁,年龄(40.05±6.25)岁。

1.2 实验方法

1.2.1 实验仪器和试剂 PET 扫描仪器:德国 Siemens 公司的 Ecat Exact HR+,探头晶体为 BGO(铋酸)由 288 个探测器组块(Block)构成,整体大晶体由 64 个小晶体组成,小晶体大小为 4.05×4.39 mm,轴向视野(FOV)15.5 cm。氟 18 脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG)示踪剂:由 CTI RDS111 加速器生产,其放射化学纯度大于 90%,放射性浓度测量误差小于 10%,剂量为 148~185 MBq。

1.2.2 PET 扫描实验流程 PET 扫描在解放军总医院 PET 室进行,所有受试者禁烟、酒、咖啡等 24 h,保证充足睡眠,晨起空腹用黑色眼罩遮住双眼,用泡沫耳塞堵塞双耳后再外罩耳机;视听封闭后,在暗室休息

20 min,始终保持清醒状态;然后,从左侧肘静脉注射示踪剂¹⁸FDG 150 μ Ci/kg,安静平卧 40 min 后,平卧于扫描床上,颅脑置于头托之内,以激光线定位,上下线平行于颅脑 OM 线,固定颅脑和头托,进行头部 PET 扫描,应用 3D 模式进行显像。程序设置先进行发射扫描(emission scan)25 min,后进行棒源 68 Ge 透射扫描(transmission scan)5 min 以进行衰减校正。在随机死时间(dead time)和散射校正及计算机图像滤波(Hann 滤波,截止频率 0.5 Hz)后,以反投射(OS-EM)方式进行三维图像重建,以水平前后连线(AC~PC 线)为基准,得到水平面、冠状面、矢状面图像,共 63 层,层厚 3 mm。

1.2.3 统计学处理 采用统计参数图(SPM)图像分析软件,进行图像处理。在 MATLAB 6.5 平台上启动 SPM 99 软件,选择 PET 模块,首先进行空间标准化处理,将每名被试的图像标准化到 Talairach 标准脑图像上,然后进行高斯平滑滤波,提高图像的信噪比,最后进行实验矩阵设计、参数估计、显著性评估等,设定统一域值 $P < 0.001$,自动给出 Talairach 坐标和 t 值,精确地显示该置信水平下的显著性区域,并将这些有显著性差异的区域融合到标准 MRI 空间中,按照 Talairach 坐标查出每个功能活动区的解剖定位(Brodmann area,BA)。

2 结果

肝郁组葡萄糖利用率减低的脑区($P < 0.001$)有:右侧顶叶(中央后回,BA1/2)、颞叶(颞中回,BA37)、额叶(额中回,BA9/10)等;葡萄糖利用率增高的脑区($P < 0.001$)有:右侧额叶(额上回、额下回,BA22/28/44)、右侧扣带回、双侧中脑、小脑等。合成的三维立体脑图见封三彩图 5.1~5.2。

3 讨论

精神神志活动伴随着能量代谢,人脑几乎以葡萄糖为惟一的能量来源。运用 PET 技术可以研究脑部葡萄糖代谢率,进而研究人脑的生理功能及病理状态,近年来被广泛应用于认知、情绪等疾病的研究^[7]。

肝气郁结证是中医的一个主要证型,伴随着很多疾病的发生、发展和结束,是许多疾病的原因和结果。肝气郁结可以分为两类症状:情绪异常和躯体症状,情绪异常指的是“抑郁太息、闷闷不乐、忧郁、沉闷思虑无穷、流泪”等;躯体症状指的是“胸胁、乳房、少腹胀痛”等肝经循行部位症状。中医认为肝与脑在生理上相互为用,病理上相互影响,经络上相互联系,治疗上相互关联,肝脏在五脏体系中,与情绪异常等脑的高级功能关系密切。

我们曾对 6 例肝气郁结证进行 PET 脑功能成像的初步研究^[5]。本次研究我们做如下改进:①考虑原

来样本量较小,我们增加了样本量;②对 SPM 的阈值由原来的 $P < 0.01$ 精确到 $P < 0.001$ 。本次研究发现,肝郁组右侧顶叶、颞叶、额叶等脑区葡萄糖利用率减低;右侧额叶、右侧扣带回、双侧中脑、小脑等脑区葡萄糖利用率增高。

额叶是高级情感思维的中枢,颞叶与记忆等有关,肝气郁结证的情绪异常可能与额叶和颞叶的功能改变有关;顶叶是躯体感觉的重要中枢^[8],肝气郁结证的躯体症状可能引起顶叶功能的改变;这和以往利用 PET 对情绪异常疾病的研究是一致的^[3,9-10]。扣带回和中脑是重要的情绪情感活动整合中枢,边缘系统与内脏活动、情绪行为和记忆等关系密切,被称为“内脏脑”^[8]。边缘系统虽是激发和调节情绪和行为的重要结构,但它不是一个独立的解剖学和功能性单位,其功能与作用有赖于额叶、颞叶皮质及皮质下结构的联系及其对边缘系统的调控;小脑与大脑相关脑区和边缘叶有广泛的纤维联系,与认知情感有关^[11]。

人脑是一个复杂的神经网络系统,认知、情绪等功能不可能由某个特定的脑区单独完成。本研究在整体水平上获得的与肝气郁结证相关的脑区功能改变,为肝气郁结证的脑功能变化机制找到可视化依据,也为利用现代科学技术对中医证型客观化研究做了有益的探索。

[参考文献]

- [1] Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies[J]. J Cogn Neurosci, 2000, 12(1): 1-47.
- [2] Zald DH, Mattson DL, Pardo JV, et al. Brain activity in ventromedial prefrontal cortex correlates with individual differences in negative affect[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(4): 2450-2454.
- [3] Kennedy SH, Evans KR, Kruger S, et al. Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression[J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(6): 899-905.
- [4] 黄炳山, 李爱中, 范隆昌, 等. 肝郁气滞证及其实质研究[J]. 黑龙江中医药, 1989, (5): 1.
- [5] 王爱成, 王玉来, 李柏. 肝气郁结证相关脑区的正电子发射断层成像[J]. 中医药杂志, 2005, 20(8): 279-281.
- [6] 金益强. 中医肝脏象现代研究与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 235-242.
- [7] Amieva H, Letenneur L, Dartigues JF, et al. Annual rate and predictors of conversion to dementia in subjects presenting mild cognitive impairment criteria defined according to a population. 2. based study[J]. Geriatr Cogn Disord, 2004, 18: 87-93.
- [8] 白丽敏, 李亚东. 神经解剖学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 103.
- [9] Kimbrell TA, Ketter TA, George MS, et al. Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression[J]. Biol Psychiatry, 2002, 51(3): 237-252.
- [10] Videbech P. PET measurements of brain glucose metabolism and blood flow in major depressive disorder[J]. Acta Psychiatry Stand, 2000, 101(1): 11-20.
- [11] 汤美磁. 神经心理学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 99-101.

(收稿日期: 2006-12-22)

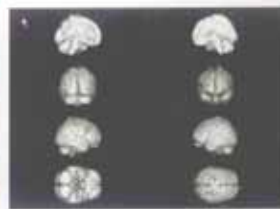
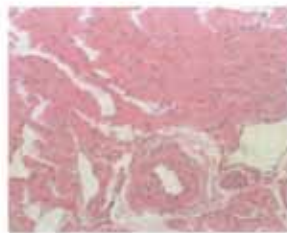


图4.1 假手术组 (HE, 100 ×)

图4.2 手术组 (HE, 100 ×)

图5.1 葡萄糖代谢减低的脑区

图5.2 葡萄糖代谢增加的脑区

图1.1—图1.3 正文见P202。图2.1—图2.3 正文见P231。图3.1—图3.6 正文见P239。
图4.1—图4.2 正文见P246。图5.1—图5.2 正文见P282。