

fMRI study of acupuncture at "four gate points" on normal aging people

WANG Wei¹, LI Kun-cheng^{1*}, SHAN Bao-ci², YAN Bin², HAO Jing¹, LU Na², YANG Yan-hui¹,
LIU Hua², XU Jian-yang³, QIN Wen¹, ZHAO Cheng¹, HAO Jin-dong³, LI Ke²

(1. Department of Radiology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;

3. General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China)

[Abstract] **Objective** To probe the central nervous mechanism of acupuncture at "four gate points" (bilateral Liv3 and LI4) on normal aging people by functional magnetic resonance imaging (fMRI). **Methods** Thirteen normal aging people were imaged by fMRI experiment during manual acupuncture at "four gate points". In order to avoid post effects of acupuncture after pulling out needles, the paradigm used a single block design. The functional data were analyzed using SPM99. The *t*-ratios were estimated for each voxel in the image and formed the statistical parametric maps which showed activation above the corrected height threshold $P < 0.05$. **Results** Acupuncture at "four gate points" on normal elderly people elicited signal increases in bilateral cerebella, vermis, left middle frontal gyrus, bilateral inferior frontal gyrus, bilateral lobulus paracentralis, bilateral thalamus, posterior cingulate gyrus and anterior cingulate gyrus. These activation during the acupuncture at such multi-points was not simple overlap of activation at single points (Liv3 or LI4). **Conclusion** The frontal lobe and posterior cingulate gyrus are activated during acupuncture at "four gate points" on normal aging, probably is the central nervous mechanism for treatment of intellectual impairment, and fMRI is a depicting method to objectively show the cerebral changes of acupuncture.

[Key words] Acupuncture; Magnetic resonance imaging, functional; Brain

针刺正常老年人“四关穴”的脑功能 MRI 研究

王 葳¹, 李坤成^{1*}, 单保慈², 闫 镔², 郝 晶¹, 鲁 娜², 杨延辉¹,

刘 华², 许建阳³, 秦 文¹, 赵 澄¹, 郝晋东³, 李 可²

(1. 首都医科大学宣武医院放射科, 北京 100053; 2. 中国科学院高能物理研究所核分析技术重点实验室, 北京 100049;

3. 武警总医院中西医结合科, 北京 100039)

[摘 要] **目的** 采用脑功能磁共振成像(fMRI)探讨针刺正常老年人“四关穴”(双侧太冲穴和合谷穴)的中枢神经机制。**方法** 针刺 13 例正常老年人“四关穴”, 同时进行全脑 fMRI 扫描。为避免针刺后效应的影响, 实验采用单组块设计。数据采用 SPM99 进行分析。图像中每个体素的 *t* 值形成统计参数图, 以 $P < 0.05$ (经比较修正后) 的体素作为激活体素。**结果** 针刺正常老年人“四关穴”激活双侧小脑半球、小脑蚓部、左侧额中回、双侧额下回、双侧中央旁小叶、双侧丘脑、后扣带回和前扣带回。针刺“四关穴”所激活的脑区, 并非是单独针刺太冲穴和合谷穴所激活脑区的简单叠加。**结论** 针刺正常老年人“四关穴”激活后扣带回和额叶, 这可能是该组合穴治疗精神类疾病的中枢神经机制。fMRI 是一种客观显示针刺治疗脑改变的方法。

[关键词] 针刺; 磁共振成像, 功能性; 脑

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2006)06-0829-04

[基金项目] 本课题受国家自然科学基金项目资助(90209030)。

[作者简介] 王葳(1971—), 女, 黑龙江哈尔滨人, 博士, 主治医师。研究方向: 神经影像学 and 脑功能磁共振成像。E-mail: weiwang318@163.com

[通讯作者] 李坤成, 首都医科大学宣武医院放射科, 100053。

E-mail: likuncheng1955@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2006-02-05 **[修回日期]** 2006-04-29

针刺治疗源于古代中国, 已有数千年的历史, 是祖国医学的重要组成部分, 对多种病症有确切疗效, 其治疗机制尚不清楚, 有关针刺机制的探索性研究已经成为国际医学界的热点。功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)可以直接观察针刺对脑功能的影响, 为这一研究提供了有效的手段^[1-3]。笔者选择中医临床用于治疗老年性痴呆的一组穴位: “四关穴”, 对正常老年人进行组合穴位针刺机制

的初步研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究包括 13 例正常老年人,均源于我院社区老年人健康状况调查的研究对象,其中男 7 例、女 6 例,年龄 51~77 岁,平均(62.2±6.1)岁。所有被试均为右利手,无精神性疾病的病史,试验前 3 天内未服用影响大脑功能的药物,其简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)^[4]得分为 26~30 分,均在正常值范围内,试验期间没有疼痛或抑郁等症状。全部被试均同意参加本试验,并签署书面知情同意书。

1.2 实验设计 为避免针刺后效应的影响,本次实验采用单组块设计(single block design)^[5](图 1),即静息期 R(无任何刺激)、针刺期 S(进行针刺并行针)以及针刺后效应期 PE^[6]。

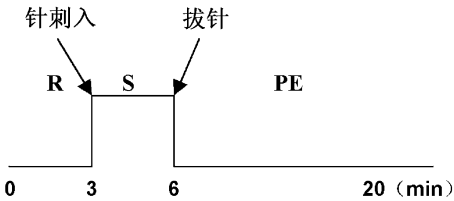


图 1 实验刺激模式图 R 静息期,S 刺激期(针刺期),PE 后效应期

1.3 针刺方法 由两名经验丰富的针灸医生进行手针针刺操作,取“四关穴”(双侧合谷穴 LI4 和太冲穴 Liv3)。于足背第 1~2 跖骨结合部之前凹陷处取 Liv3,在第 2 掌骨桡侧中点处取 LI4。针灸师在针刺前取穴、消毒,采用 1 寸无菌银针(直径 0.30 mm,长度 25 mm),在针刺期左右手几乎同时行针刺,垂直进针深度 1 寸,捻转 180°,采用平补平泻手法,频率为 60 次/min,持续捻转 3 min,然后拔针。两名针灸师的手法和进针、出针时间都保持一致。

1.4 磁共振成像 应用 1.5T 超导型 MR 扫描仪(Siemens Sonata, Germany),标准头线圈。每次扫描获取 20 层覆盖全脑的横断位图像。根据血氧水平依赖(blood oxygenation level-dependant, BOLD)原理,采用 EPI-T2* 脉冲序列进行 fMRI 扫描(TR/TE:3000 ms/50 ms,翻转角 90°,视野 220 mm×220 mm,矩阵 64×64,层厚 6 mm,层间距 1.2 mm)。在试验过程中,嘱被试者闭目,带眼罩和耳塞,以减少光和噪声刺激,并保持平静放松状态。我们在被试头部两旁放置海绵垫以减少头动的影响。进行针刺功能实验时,先扫描 3 min 静息,然后针刺入,继续扫描 3 min 后拔针,最后再扫描 14 min。

1.5 图像处理及数据分析 应用 Matlab(Math Works Inc., Natick, MA)和统计参数图(SPM99)软件进行 fMRI 的数据处理。首先将功能图像序列进行空间配准,并标准化到 Montreal Neurological Institute (MNI)标准模板,然后利用半高宽(FWHM)为 9 mm×9 mm×18 mm 的三维高斯函数对标准化后的数据做空间平滑。根据广义线性模型对平滑后的数据进行统计学分析,对图像中的每个像素做单边 *t* 检验,检验针刺期与被试者的静息期的差异,*P*<0.05(经比较修正

后)的像素构成统计参数图,该图即为实验任务激活的脑区^[7]。最后将激活区的坐标转换到 Talairach 空间^[8]。

2 结果

针刺 13 例正常老年人“四关穴”激活的脑区(表 1,图 2)主要包括左侧小脑半球的前方形小叶及下半月小叶、双侧小脑半球的后方形小叶、山坡、蚓叶、左侧额中回(BA 10 区)、双侧额下回(右侧 BA 47 区,左侧 BA 44 区)、双侧中央旁小叶(BA 4 区)、双侧丘脑核团(腹外侧核、内侧背核及外侧后核)、后扣带回(BA 30 区)和前扣带回(BA 24,32 区)。

表 1 针刺 13 例正常老年人“四关穴”引起的平均信号增高脑区

解剖部位	Brodmann 区	Talairach 坐标			<i>t</i> 值
		X	Y	Z	
左侧小脑,前方形小叶	—	-46	-58	-24	9.46
左侧小脑,后叶,后方形小叶	—	-30	-58	-28	8.13
山坡	—	0	-68	-16	5.28
蚓叶	—	0	-78	-28	6.08
左侧小脑,后叶,下半月小叶	—	-32	-78	-44	6.47
右侧小脑,后叶,后方形小叶	—	38	-66	-24	5.36
左侧额中回	10	-40	54	-6	6.00
右侧额下回	47	52	26	-8	6.57
左侧额下回	44	-44	50	2	4.88
左侧中央旁小叶	4	-6	-28	74	8.25
右侧中央旁小叶	4	2	-30	68	7.50
右侧丘脑腹外侧核	—	10	-12	12	5.98
右侧丘脑内侧背核	—	6	-14	12	5.50
右侧丘脑外侧后核	—	14	-16	10	4.80
左侧丘脑腹外侧核	—	-10	-10	12	5.87
左侧丘脑内侧背核	—	-6	-12	12	5.20
左侧丘脑外侧后核	—	-16	-20	12	5.35
右侧后扣带回	30	2	-50	12	5.61
左侧后扣带回	30	-2	-48	10	5.06
右侧前扣带回	32	0	8	40	5.64
右侧前扣带回	24	2	0	36	5.40
左侧前扣带回	32	-2	12	38	5.02

注:表中用 *t* 检验方法进行刺激状态下脑信号强度与静息状态下脑信号;强度的比较,*P* 值均<0.05(经比较修正后),说明 2 种状态下信号强度的差异有显著性意义

3 讨论

90 年代初问世的 fMRI 具有无创伤、无辐射、便于重复检查、高空间分辨率和较高时间分辨率等优点^[9,10],为针刺机制研究提供了一种客观的可视性方法^[11]。

针灸现代研究成果表明,针感和针刺效应的产生有赖于神经系统结构与功能的完整性。近年来,有关特定穴位和脑皮层相应代表区存在相关性的理论已得到普遍证实。Cho 等应用 fMRI 研究针刺视觉相关穴位与脑皮层的相关性,证实穴位和特异性脑皮层区之间具有相关性^[12]。Zhang 等针刺相同脊髓节段穴位,发现所诱导的脑反应区域虽然有部分重叠但是不相同,从而证实穴位特异性的存在^[2]。

根据中医理论,通常把停止针灸后继续存在的针灸效应

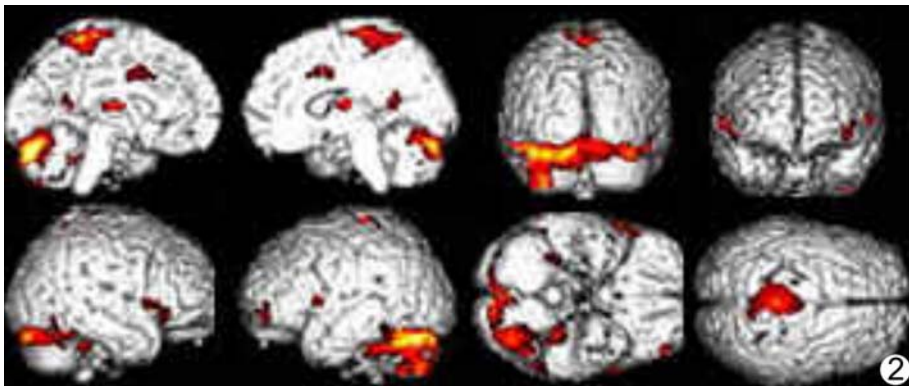


图2 针刺正常老年人“四关穴”,引起的平均信号升高区fMRI脑图($P < 0.001$)显示后扣带回及双侧额叶激活

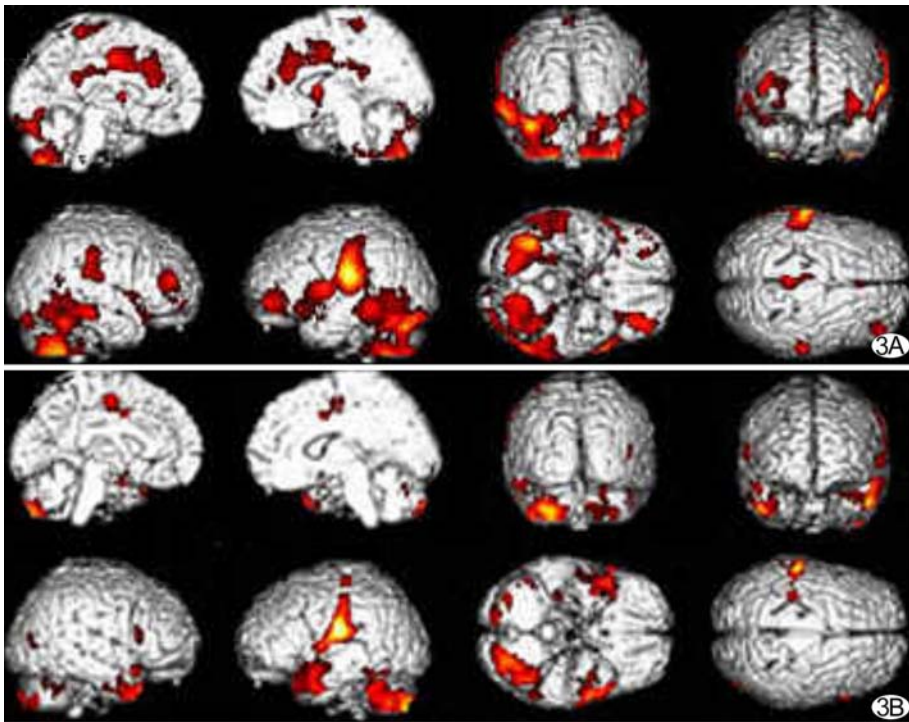


图3 单独针刺志愿者右侧太冲穴组(A)或右侧合谷穴组(B),引起的平均信号升高区fMRI脑图($P < 0.001$)^[5,6,15]

称为针灸后效应,这种后效应在拔针后还将持续数分钟、甚至几个小时,这与视觉、听觉等刺激不同,如果像视觉、听觉等常规fMRI实验采用多组块设计,则多组块之间就产生相互影响,这在我们以前的实验中已经得到了证实^[5],因此本实验继续采用单组块设计的实验方案。

针刺时,针感冲动经脊髓上行入脑,经过丘脑换神经元后上行到大脑皮层,然后才最后形成针感。也有人认为通常丘脑双侧激活,说明它不仅与感觉有关,注意和警觉亦可增加双侧丘脑的活动。本次研究发现双侧丘脑的激活,在针刺右侧Liv3的研究中也发现双侧丘脑的激活^[5],进一步提示丘脑参与形成针感,有可能是针刺的特异性脑区。双侧中央旁小叶的激活可能是对针刺刺激的反应。

后扣带回 (posterior cingulate gyrus, PCG) 负责监控感觉、立体定位,并参与记忆功能^[13,14]。临床实践证明额叶损害往往会引发精神障碍类疾病。本研究表明,针刺正常老年人“四关穴”激活了后扣带回和双侧额叶(左侧额中回、双侧额下回),这可能与其醒脑开窍的治疗作用有关。扣带回前部 (anterior cingulate cortex, ACC) 参与许多复杂躯体和内脏运动功能和疼痛反应,被认为是伴随疼痛感的注意系统的一部分^[15]。针刺“四关穴”激活ACC,可能是针刺所引起的注意反应的一部分。而双侧小脑的激活在针刺研究中比较普遍,进一步提示其在针刺中的作用不容忽视,但需进一步的深入研究。

常时新等选取治疗偏瘫患者的一组穴位(肩髃、手三里、曲池和合谷穴),采用电脉冲刺激进行脑皮层功能区的fMRI研究发现,多穴位电脉冲刺激能特定激活相应脑皮层兴奋区,特定功能穴位群的选择与临床症状有关^[16]。

大量的针刺机制的脑功能成像研究集中在单穴位刺激,然而,在临床实际工作中很少单独使用单穴位治疗疾病,而是根据不同疾病和患者不同状态选择多穴位配伍进行治疗。多穴位配伍有增强治疗作用、抑制副作用的效果,并不是单穴位功能的简单叠加。例如:单独针刺LI4“醒脑开窍”的作用较弱,若增加其他穴位(如Liv3),则可明显增强功效。研究针刺组合穴与单穴位的关系,不仅有助于深入了解针刺组合穴位的治疗机制,而且对进一步改进治疗效果具有较强的指导作用。

合谷配太冲古称“四关穴”,为临床疏肝解郁,安神定志之常用穴,可调畅气机,调和气血,在治疗精神类病症中常收到良好效果^[17]。合谷为手阳明大肠经之原穴,它是临床上极为常用的名穴之一,具有清泄阳明、疏风镇痛、通经开窍的作用。太冲为足厥阴肝经之俞穴和原穴,具有泄肝理气、调经和血、镇惊熄风作用。在此之前,本研究小组已经报导了单独针刺Liv3或LI4的脑fMRI研究^[5,6,18]。

与针刺单穴位相比(图3),针刺“四关穴”引起顶叶内侧(中央旁小叶)皮层明显激活,强于单独针刺Liv3,而针刺LI4无此区激活;小脑的激活不如单独针刺Liv3明显,但强于单独针刺LI4,且以右侧激活为主。针刺“四关穴”激活颞叶和

额叶均较单独针刺两个穴位弱,未见枕叶激活(而针刺Liv3枕叶为特异性的激活脑区^[5,6])。针刺“四关穴”引起 ACC 的激活较 Liv3 组弱,但强于 LI4 组;某些皮质下结构则未见激活(而针刺单穴位有激活),PCG 的激活与 Liv3 组类似,LI4 组无激活。

由此可见,与笔者以前报导的 fMRI 针刺机制研究结果比较,针刺正常老年人“四关穴”所激活脑区并非针刺单个穴位所激活脑区的简单叠加,这可能与针刺机制的复杂性有关,也与前述针灸的多穴位配伍理论是一致的,即穴位配伍可增强某种功效,抑制其他作用,针刺“四关穴”可能调节特定脑功能区,即通过激活额叶及后扣带回的途径,可能与治疗精神类疾病有关,这与单独针刺 Liv3 和 LI4 的治疗作用有所不同,从而说明选择多穴位配伍应用具有临床意义。本研究进一步说明 fMRI 能直观显示针刺治疗所引起的脑改变。多穴位针刺治疗机制很复杂,还有待于进一步深入研究。

[参考文献]

[1] 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]. Human Brain Mapping, 2000, 9(1):13-25.

[2] 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.

[3] 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.

[4] Folstein MF, Holstein SE, McHugh PR, et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3):189-198.

[5] Wang W, Li KC, Shan BC, et al. Study of acupuncture point LIV3 with functional MR [J]. Chin J Radiology, 2006, 40(1):29-35.

王葳,李坤成,单保慈,等.针刺太冲穴的脑功能 MRI 研究 [J]. 中华放射学杂志, 2006, 40(1):29-35.

[6] Yan B, Li K, Xu JY, et al. Acupoint-specific fMRI patterns in human brain [J]. Neuroscience Letters, 2005, 383(3):236-240.

[7] Talairach J, Tournoux P, eds. Co-planar stereotaxic atlas of the

human brain [M]. New York: Thieme, 1988:11-20.

[8] Noppeny U, Price CJ. Functional imaging of the semantic system: Retrieval of sensory-experienced and verbally learned knowledge [J]. Brain and Language, 2003, 84(1):120-133.

[9] Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging [J]. PNAS USA, 1992, 89(13):5951-5955.

[10] Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation [J]. PNAS USA, 1992, 89(12):5675-5679.

[11] Gareus IK, Lacour M, Schulte AC, 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.

[12] Cho ZH, Chung SC, Jones JP, et al. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI [J]. PNAS USA, 1998, 95(5):2670-2673.

[13] Vogt BA, Ro sene DL, Pandya DN. Thalamic and cortical afferents differentiate anterior from posterior cingulate cortex in the monkey [J]. Science, 1979, 204(4389):205-207.

[14] Vogt BA, Finch DM, Olson CK. Functional heterogeneity in cingulate cortex: the anterior executive and posterior evaluative regions [J]. Cerebral Cortex, 1992, 2(6):435.

[15] Davis KD, Taylor SJ, Crawley A P, et al. Functional MRI of pain and attention related activations in the human cingulate cortex [J]. J Neurophysiol, 1997, 77(6):3370-3380.

[16] Chang SX, Feng GS, Kong XQ, et al. Functional MRI study of cortical function area activation with electronic acupuncture stimulation of multiple acupoints [J]. Journal of Clinical Radiology, 2002, 21(2):99-102.

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.

[17] Liu YY, Chen JH. Brief application of "bilateral " Hegu' -" Tai-chong" [J]. JCAM, 2003, 19(4):56.

刘永源,陈杰辉.四关穴临床应用概况 [J]. 针灸临床杂志, 2003, 19(4):56.

[18] Li K, Shan BC, Liu H, et al. fMRI study of acupuncture at large intestine 4 [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2005, 21(9):1329-1331.

李可,单保慈,刘华,等.针刺合谷穴脑功能磁共振成像研究 [J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(9):1329-1331.