

Task-state fMRI observation on impact of electrical stimulation numbness to central nervous system in normal people

LU Xueting, WANG Haibao*, FANG Jie, XU Liyan, LIU Fei

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of electrical stimulation numbness to central nervous system in normal people. **Methods** Electric stimulator was used to establish low-frequency, high-frequency numbness models with 22 healthy subjects. Scores for numbness and emotional valence for different electrical stimulations were recorded, and data of functional MRI (fMRI) in task state were also collected. The differences of numbness and emotional valence score of subjects under low frequency and high frequency electrical stimulation were compared, respectively. Then brain regions with significant differences in brain activation intensity under different frequencies of electrical stimulation were obtained, and the differences of activation effect values of activated brain regions under different electrical stimulations intensity were compared, respectively. The relationship of numbness and emotional valence scores under high frequency electrical stimulation were analyzed. **Results** There were statistical differences of numbness ($t=13.18$) and valence score ($t=10.77$) under different electrical stimulations (both $P<0.05$). There was negative correlation between numbness and valence scores under high-frequency electrical stimulation ($r=-0.53$, $P=0.01$). The brain areas with significant differences of activation intensity under different electrical stimulation included left parietal operculum, left middle cingulate gyrus, left temporal gyrus, right parietal operculum, left postcentral gyrus, right central operculum, right posterior insula and left thalamus (all $P<0.05$). **Conclusion** The activated brain regions under different electrical stimulations caused numbness include left parietal operculum, left middle cingulate gyrus, left temporal gyrus, right parietal operculum, left postcentral gyrus, right central operculum, right posterior insula and left thalamus in normal people. Block-designed BOLD-fMRI can be used to detect activity of brain areas associated with numbness.

[Keywords] numbness; sensation disorders; electric stimulation; functional magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.08.011

fMRI 观察电刺激麻木感对正常人中枢神经系统的影响

鲁学婷,王海宝*,方杰,徐丽艳,刘飞

(安徽医科大学第一附属医院放射科,安徽合肥 230022)

[摘要] **目的** 观察电刺激麻木感对正常人中枢神经系统的影响。**方法** 对 22 名健康受试者以电刺激仪于右侧脚踝上方建立低频率及高频率电刺激麻木感模型,记录其对不同电刺激的麻木感评分和情绪效价评分;采集任务态血氧水平依赖 fMRI(BOLD-fMRI),比较低频率及高频率电刺激下麻木感及情绪效价评分的差异,经分析获得不同频率电刺激下脑激活强度显著差异的脑区,比较不同强度电刺激下脑激活区激活效应值差异,分析高频电刺激下麻木感与情绪效价评分的关系。**结果** 不同频率电刺激下,受试者麻木感评分($t=13.18$)及情绪效价评分($t=10.77$)差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。高频电刺激下,麻木感与效价评分呈负相关($r=-0.53$, $P=0.01$)。不同电刺激下脑激活强度存在差异显著脑

[第一作者] 鲁学婷(1991—),女,安徽六安人,在读硕士。研究方向:神经影像诊断学。E-mail: 1253003136@qq.com

[通信作者] 王海宝,安徽医科大学第一附属医院放射科,230022。E-mail: wanghaibao916@163.com

[收稿日期] 2019-07-01 **[修回日期]** 2020-03-31

区包括左侧岛叶顶盖、左侧中扣带回、左侧颞叶、右侧顶叶岛盖、左侧中央后回、右侧中央岛盖、右侧岛叶后部及左侧丘脑,其激活效应值差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 电刺激麻木感可激活正常人左侧岛叶顶盖、左侧中扣带回、左侧颞叶、右侧顶叶岛盖、左侧中央后回、右侧中央岛盖、右侧岛叶后部及左侧丘脑;组块设计 BOLD-fMRI 可用于检测麻木感相关脑区活动。

[关键词] 麻木;感觉障碍;电刺激;功能磁共振成像

[中图分类号] R741; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2020)08-1168-05

麻木感是机体的一种感觉障碍,可分为 2 类,其一为生理性麻木感,主要由于身体某一部位神经较长时间受压及血液供给障碍引起,如长时间下蹲导致的双下肢麻木、手脚位置不当等^[1],大多历时短暂,解除压迫状态后迅速消失;另一类为由神经障碍、循环障碍等疾病引起的病理性麻木感,大多长时间存在,待原发病治愈后方可消失。MRI 现已广泛用于研究针刺效应的脑机制^[2]。本研究采用功能 MRI(functional MRI, fMRI)观察电刺激肢体产生麻木感时大脑皮质激活情况,探讨电刺激麻木感对正常人脑功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 招募 22 名健康志愿者,男、女各 11 名,均为右利手,年龄 24~30 岁,平均 (26.0 ± 1.8) 岁;大学本科及以上学历,无相关神经及精神疾病史,无家族遗传性疾病史,无近期服用影响大脑功能药物史。本研究经安徽医科大学伦理委员会批准(20190474)。

1.2 仪器与方法 采用深圳奥泊康公司生产的 CL-105 脉冲电刺激仪,于受试者右侧内外脚踝上方裸露皮肤贴敷约 $3.5 \text{ cm} \times 4.0 \text{ cm}$ 电极片,接通电源后先进行预试验,对受试者施以低频率(400 Hz)及高频率(1 200 Hz)2 种不同频率电刺激,使其适应麻木感强度,并对不同电刺激频率进行麻木感评分和效价评分。麻木感评分:电刺激时感觉麻木感很强为 9 分,中度麻木感为 5 分,未出现麻木感为 1 分。情绪效价评分:感觉舒适、享受为 9 分,感觉中立(无舒适或不快感)为 5 分,感觉不适为 1 分。

采用 Philips Ingenia 3.0T MR 仪、头颅线圈采集颅脑 MRI。扫描参数:3D-T1W,采用梯度回波序列进行矢状位扫描,TE 2.9 ms,TR 6.5 ms,FOV $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$,FA 9° ,矩阵 256×256 ,层数 211,层厚 1 mm,层距 0 mm;任务态血氧水平依赖性 fMRI(blood oxygenation level-dependent fMRI, BOLD-

fMRI),采用回波平面成像脉冲序列行全脑轴位扫描,扫描层面平行于前后联合连线,TR 3 000 ms,TE 30 ms,FA 90° ,FOV $217 \text{ mm} \times 217 \text{ mm}$,矩阵 64×64 ,层厚 3.3 mm,层距 0 mm,层数 48,共 126 个时间点。

任务刺激采用组块设计方法,对每名受试者实施 2 组任务程序,同时采集 BOLD-fMRI。每组任务程序包括 6 个静息和 6 个运动组块。每组前 18 s 为空白扫描,于第 19 s 开始,通过分别给予“低频率电刺激-静息-高频率电刺激-静息……”及“高频率电刺激-静息-低频率电刺激-静息……”的刺激范式实现第 1、2 组任务程序,每个组块持续 30 s,重复 3 次;2 组任务程序之间间隔 1 min。见图 1。扫描结束后,受试者对 MR 检查过程中不同频率电刺激进行麻木感评分和效价评分。

1.3 数据处理及统计学分析 采用 Matlab R2018a 和 SPM12 软件处理脑功能数据;以 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对原始数据进行预处理,包括去除前 18 s 的静息态图像、转换图像格式、头动校正及图像标准化等,之后进行配对样本 t 检验,以激活簇至少达 5 个像素为有意义的激活脑区,获得不同频率电刺激下脑激活强度存在显著差异的脑区,并采用 FWE 法校正,获得激活簇峰值的 MNI 空间坐标及参数值;以激活脑区为 ROI,采用配对样本 t 检验比较不同强度电刺激下脑激活区激活效

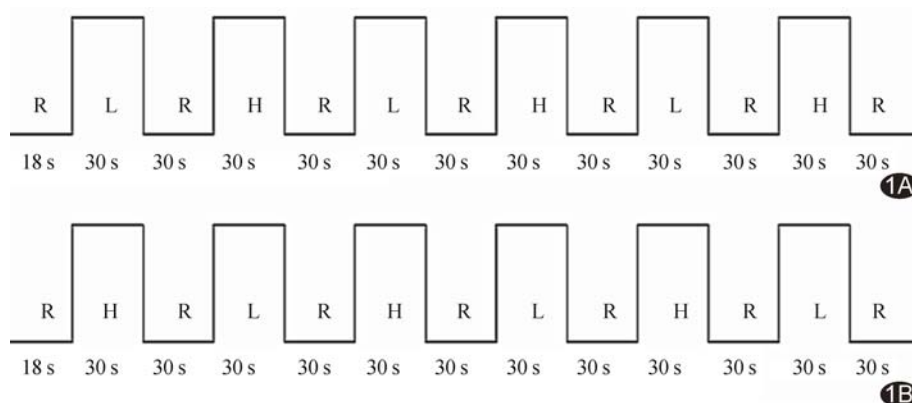


图 1 2 组任务程序的刺激范式 A. 第 1 组; B. 第 2 组 L 为低频率电刺激; H 为高频率电刺激; R 为静息

应值的差异。比较低频率及高频率电刺激下受试者麻木感及情绪效价评分差异,以线性相关分析观察高频电刺激下麻木感与情绪效价评分的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 麻木感评分及效价评分比较 低频率刺激下麻木感为 (3.50 ± 0.96) 分,高频率刺激下麻木感 (7.27 ± 1.28) 分,差异有统计学意义 ($t = 13.18, P < 0.01$)。低频率及高频率刺激下情绪效价评分为 (7.13 ± 1.28) 分和 (3.54 ± 1.40) 分,差异有统计学意义 ($t = 10.77, P < 0.01$)。高频率电刺激下麻木感与情绪效价评分呈负相关 ($r = -0.53, P = 0.01$)。

2.2 2 种电刺激下脑激活强度差异比较 不同电刺激下脑激活强度存在显著差异的脑区主要包括左侧岛叶顶盖、左侧中扣带回、左侧颞叶、右侧顶叶岛盖、左侧中央后回、右侧中央岛盖、右侧岛叶后部及左侧丘脑,见表 1、图 2。

2.3 高低频率电刺激下激活脑区的激活效应值比较 低频电刺激与高频电刺激下激活脑区激活强度差异均有统计学意义,高频率电刺激下左侧岛叶顶盖、左侧中扣带回、左侧颞叶、左侧顶叶岛盖、左侧中央后回、左侧中央岛盖、左侧岛叶后部及左侧丘脑激活效应值均高于低频率电刺激 ($t = 7.55、6.73、6.69、6.34、5.95、5.90、5.84、5.37, P$ 均 < 0.05),见图 3。

3 讨论

肢体麻木感常随各种疾病发生,多伴不同程度肢体疼痛及无力等^[3]。神经受压、损伤或局部血运障碍等可能导致持续麻木,严重影响工作效率及生活质量。BOLD-fMRI 是常用 fMRI 技术,可观察血流、血容量和人血红蛋白氧合之间的相互作用关系。人在感知外界变化时会激活相关脑区,导致磁场信号变化。目前

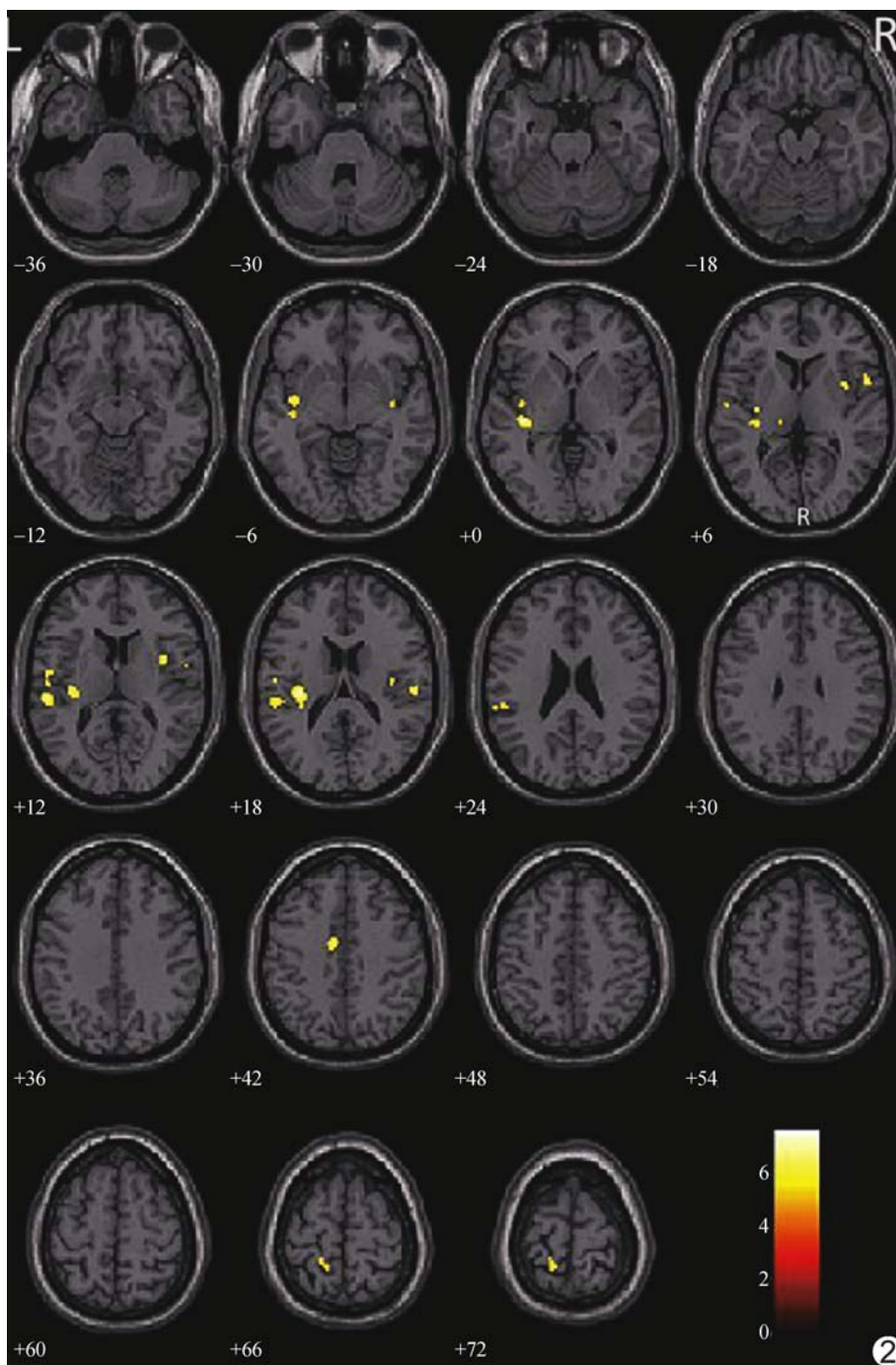


图 2 不同电刺激下激活存在显著差异脑区

BOLD-fMRI 已用于定位运动、感觉及语言等功能区^[4]。

既往疼痛相关脑功能成像研究^[5]较多,却少见关于麻木感的 fMRI 研究报道。直流脉冲电刺激可用于观察疼痛^[6],根据不同电流强度诱发不同等级疼痛感觉,能明显激活相应脑区,数据处理后可获得较为理想的脑功能激活图,且易为受试者接受,无明显不良反应。本研究利用电刺激建立正常人麻木感模型,以 fMRI

表 1 高频率电刺激与低频电刺激激活存在显著差异脑区

脑区	体素	MNI 坐标			Z 值	T 值	P 值
		X	Y	Z			
左侧岛叶顶盖	311	-34	-24	18	5.97	7.55	<0.001
左侧中扣带回	49	-8	-6	42	5.51	6.73	0.001
左侧颞叶	180	-54	-28	12	5.49	6.69	<0.001
右侧顶叶岛盖	30	56	-22	18	5.28	6.34	0.002
左侧中央后回	55	-14	-46	70	5.04	5.95	<0.001
右侧中央岛盖	50	38	6	10	5.00	5.90	0.001
右侧岛叶后部	14	38	-14	16	4.97	5.84	0.007
左侧丘脑	6	-14	-26	6	4.66	5.37	0.017

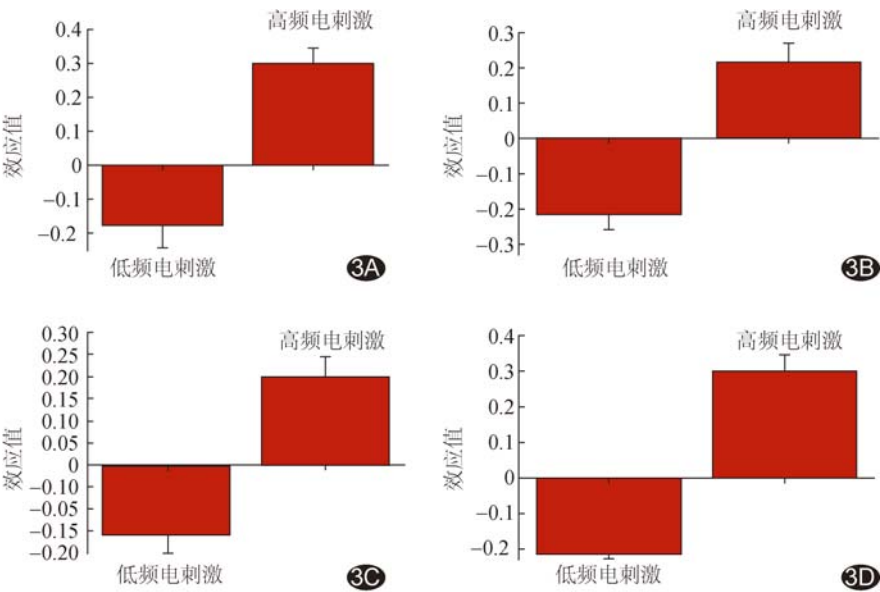


图 3 高低频率电刺激条件下激活脑区效应值比较 A. 左侧中央后回; B. 左侧中扣带回; C. 左侧丘脑; D. 左侧岛叶顶盖

显示麻木感任务态中显著激活的脑区,结果显示低频率与高频率电刺激下麻木感评分及效价评分均存在明显差异,且高频率电刺激下麻木感与效价评分呈负相关,提示随着电流频率增加,受试者负性情绪亦增加,即 2 种不同频率电刺激产生的麻木感带给人的主观感觉有明显差异。

本研究中任务态 fMRI 显示高频率电刺激较低频率电刺激脑激活强度明显增强的脑区主要有左侧岛叶顶盖、左侧中扣带回、左侧颞叶、右侧顶叶岛盖、左侧中央后回、右侧中央岛盖、右侧岛叶后部及左侧丘脑^[7]。一般浅感觉传导通路的第一级神经元位于脊神经节,第二级神经元在脊髓灰质后角,最后在丘脑再次更换神经元,丘脑是其第三级神经元。丘脑是大脑皮层发达动物的最重要的感觉信息传导接替站,多数全身各种感觉的传入信息均在丘脑更换神经元,最终投射到

大脑皮层的不同区域^[8]。丘脑只对感觉进行粗略分析与综合^[9],浅感觉传导更换神经元后上行至内囊,最后投射到大脑躯体感觉区。中央后回是大脑皮质的躯体感觉区,接替丘脑传来的信息,其投射的是对侧体表的躯体感觉^[7]。本研究发现电刺激下丘脑和中央后回均被激活,证实麻木感于丘脑更换神经元后投射到中央后回。扣带回位于胼胝体上方,是边缘系统的组成部分,前扣带回包含扣带回中部,与人类认知执行及情绪处理等密切相关,其对情绪、感觉、运动和认知信息有独特的处理方式,整合多种来源的传入,包括动机形成、错误预估以及认知和情感网络再现

等^[10]。产生麻木感时,前扣带回被激活,推测麻木感可能对大脑认知等功能造成影响。麻木感在丘脑转换神经元,传递至前扣带回介导情绪,这些结构的功能可能是将麻木感与认知信息、情绪信息及学习记忆联系起来。岛叶的功能十分复杂,近年研究^[11]发现岛叶与情绪、成瘾及痛觉调节等有关。MISKOWIAK 等^[12]发现岛叶不仅可识别厌恶情绪,其本身即与产生厌恶情绪密切相关,且其产生的厌恶情绪具有选择性。有学者^[13]指出,岛叶可能并不直接产生厌恶情绪,而是在产生各种情绪后选择性保留厌恶情绪。岛叶亦与成瘾密切相关,fMRI 研究^[14]发现网络成瘾青少年与正常青少年左侧岛叶存在明显差异;而香烟成瘾者岛叶损伤后烟瘾程度有所下降^[8],酒精成瘾者双侧岛叶 fMRI 激活强度明显大于非成瘾者^[15],提示岛叶对于成瘾形成具有重要地位。产生麻木感岛叶激活,原因

可能在于对这种感觉产生了厌恶情绪,亦有可能成瘾。躯体疼痛可激活岛叶,目前对于后者在麻木感和疼痛调控中的具体作用机制是否相同尚不明确。电刺激产生麻木感时,颞叶亦被激活,颞叶是听觉中枢,可能患者在麻木感中出现幻听;另外,颞叶还与记忆、情绪等有关,提示颞叶可能参与情绪分析。

综上所述,电刺激产生麻木感与左侧岛叶顶盖、左侧中扣带回、左侧颞叶、右侧顶叶岛盖、左侧中央后回、右侧中央岛盖、右侧岛叶后部及左侧丘脑激活有关;组块设计 BOLD-fMRI 可用于检测麻木感相关脑区活动,有助于揭示麻木感产生的脑机制,为早期诊断及鉴别诊断麻木相关疾病提供依据。

[参考文献]

- [1] SHARP L, PRIDE L, MATHIS D, et al. Exercise-associated numbness and tingling in the legs [J]. Arch Neurol, 2011, 68(12):1599-1602.
- [2] 陈媛媛,赵彦萍,方继良,等.建立 BOLD 及 MRS 多模态 fMRI 针刺脑效应试验方案及其可行性研究[J].中国医学影像技术,2018,34(1):20-24.
- [3] 沈友进,罗信国,谢琼英,等.麻木的病因及诊治现状[J].临床医学工程,2013,20(9):1180-1182.
- [4] 王备成,李勃,王玮,等.前注意视觉皮层脑功能磁共振成像[J].中国医学影像技术,2016,32(5):705-708.
- [5] 蒋诚诚,李勇刚.疼痛的脑功能 MRI 研究进展[J].磁共振成像,2015,6(11):876-880.
- [6] 苏程果,周友龙,段艳利,等.基于静息态脑功能成像技术(fMRI)研究针刺治疗原发性痛经的脑功能网络[J].四川中医,2016,34(5):165-168.
- [7] 鲁学婷.正常人电刺激麻木感的任务态及静息态 fMRI 研究[D].合肥:安徽医科大学,2019.
- [8] NAQVI N H, BECHARA A. The insula and drug addiction: An interoceptive view of pleasure, urges, and decision-making [J]. Brain Struct Funct, 2010, 214(5-6):435-450.
- [9] 宋迎.老年丘脑缺血性脑卒中患者认知功能的变化[J].中国老年学杂志,2013,33(4):768-770.
- [10] 王薇薇,吴逊.扣带回的解剖、生理及扣带回癫痫[J].中国现代神经疾病杂志,2018,18(5):315-323.
- [11] 刘晓亭,朱幼玲,席春华,等.岛叶功能的研究进展[J].中华神经科杂志,2017,50(2):157-160.
- [12] MISKOWIAK K W, MACOVEANU J, JORGENSEN M B, et al. Effect of electroconvulsive therapy on neural response to affective pictures: A randomized, sham-controlled fMRI study [J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2018, 28(8):915-924.
- [13] 雷怡,梅颖,张文海.基于知觉的恐惧泛化的认知神经机制[J].心理科学进展,2018,26(8):1391-1403.
- [14] 柴瑶,贺金波,张克强,等.网络成瘾者脑损害的脑成像研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2017,26(1):85-89.
- [15] VOLLSTADT-KLEIN S, LOEBER S, KITSCH M, et al. Effects of cue-exposure treatment on neural cue reactivity in alcohol dependence: A randomized trial [J]. Biological Psychiatry, 2011, 69(11):1060-1066.

严正声明

近日有不法分子冒充我社编辑,诱骗作者投稿、缴费等。《中国医学影像技术》期刊社两刊信息为:

《中国医学影像技术》 <http://www.cjmit.com> 《中国介入影像与治疗学》 <http://www.cjiit.com>

银行账户名 《中国医学影像技术》期刊社

开户行 招商银行北京分行清华园支行

账号 110907929010201

支付宝账号 cjmit@mail.ioa.ac.cn(账户名同银行账户名)

作者在投稿、缴费时,请注明稿号、姓名;敬请广大作者、读者相互转告,提高警惕、谨防上当受骗。如有疑问请致电 010-82547901/2/3 或发邮件至 cjmit@mail.ioa.ac.cn。

特此声明!

《中国医学影像技术》期刊社

2020 年 5 月