论著

文章编号:1000-5404(2005)19-1970-03

电针刺激光明、外关组穴 fMRI 脑功能成像的研究

邱明国[1,2],王 健[1],谢 兵[1],巫北海[1],张绍祥[2],冯 飞[2],米俊达[2],吴杰凤[3],黄艳萍[3] (第三军医大学:[1]西南医院放射科,[2]基础医学部解剖学教研室,重庆市计算医学研究所,[3]西南医院康复理疗科,重庆 400038)

提 要:目的 建立脑功能磁共振成像(fMRI)技术平台,观察电针刺激光明(GB37)、外关(SJ5)组穴时对人脑功能的影响。**方法** 选择5名健康志愿者,电针刺激光明(GB37)、外关(SJ5)组穴,采用Siemens公司Sonata 1.5T磁共振成像系统进行全脑功能扫描。数据经SPM软件统计分析得出刺激状态与静息状态信号对比的脑激活统计参数图,观察脑皮层相应功能区的激活状况。**结果** 电针刺激右侧光明(GB37)及外关穴(SJ5)可使受试者双侧大脑枕叶距状沟附近的视觉皮质及顶下小叶皮层区的fMRI信号显著增加。**结论** 特定的功能组穴与相应皮层兴奋区之间存在一定的相关性。fMRI影像技术结合SPM分析是研究电针作用机制的一种有效方法。

关键词:功能磁共振成像;血氧水平依赖;统计参数图;电针

中图法分类号:R245.97;R445.2 **文献标识码**:A

Establishment of analyzing methods for functional MR images when electroacupuncture stimulation on Guangming and Waiguan acupoints

QIU Ming-guo[1,2], WANG Jian[1], XIE Bing[1], WU Bei-hai[1], ZHANG Shao-xiang[2], FENG Fei[2], MI Jun-da[2], WU Jie-feng[3], HUANG Yan-ping[3] ([1]Department of Radiology, [3]Department of Rehabilitation and Physical Therapy, Southwest Hospital, [2]Department of Anatomy, College of Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To establish the analyzing methods for functional MR images, and investigate the effects of electroacupuncture stimulation to human brain function. Methods Electroacupuncture stimulation was performed at Guangming (GB37) and Waiguan (SJ5) acupoints in 5 healthy subjects, who had been scanned with Sonata 1.5T MRI (Siemens). Brain activity was measured with Statistical Parameter Mapping (SPM) software. Results Electroacupuncture stimulation of Guangming (GB37) and Waiguan (SJ5) acupoints produced prominent increases of fMRI signals in visual cortex and inferior parietal lobule. Conclusion Electroacupuncture stimulation of multiple acupoints can activate the specific areas of brain cortices. The fMRI technique and SPM analysis are powerful new tools to study the mechanism of electroacupuncture stimulation.

Key words: functional magnetic resonance imaging; blood oxygenation level-dependent; statistical parameter mapping; electroacupuncture

近年来,脑功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,fMRI)技术是一种无损伤、无放射性的检测局部脑功能活动的方法,应用fMRI在人脑功能的研究方面已取得了很多成果[1,2],有关针灸作用机制的fMRI研究也有相关报道[3]。临床上常采用光明、外关组穴治疗青少年近视、视神经萎缩等视觉紊乱疾病[4],但相关机制还不清楚。我们通过穴位电针刺激的脑功能性磁共振成像的初步研究,观察电针刺激光明(GB37)、外关(SJ5)组穴时对人脑功能的影响,进一步探索穴位电针刺激的治病机制。

1 材料与方法

1.1 实验对象

选择5名男性健康志愿者(本科室实习生),年龄23~36岁。实验对象均无精神或神经病史,实验前近期内无疼痛、抑郁等身体和精神症状。

1.2 电针刺激方法

受试者平卧MRI扫描床上,将2支普通1.5寸细针常规消毒后分别刺入受试者右侧光明穴和外关穴,手捻行针,使受试者"得气"且无痛感,导线另一端与磁共振控制室内的G6805-A

作者简介:邱明国(1970-),男,四川省南部县人,博士,副教授,主要从事脑功能成像及断层影像解剖方面的研究。电话:(023)68753708,E-mail:qiumg@mail.tmmu.com.cn

收稿日期:2004-10-15;修回日期:2005-01-18

型电针仪相连。输出电流的频率为 4 Hz，连续波输出。刺激模式：40 s 电刺激 +40 s 休息交替进行，1 次 fMRI 扫描中共给予间断的 3 次电针刺激。

1.3　MRI 扫描程序及参数

扫描设备为 Siemens 1.5T 磁共振成像系统，解剖像采用 T_1WI SE 序列，TR/TE = 500 ms/40 ms，层厚 3.0 mm，间隔 0 mm，Fov 为 24 cm × 24 cm。BOLD 功能像采用平面回波成像（echo planar imaging，EPI）序列，TR/TE = 4 000 ms/35 ms，层厚 3.0 mm，间距 0 mm，共 36 层，翻转角 90°，Fov 为 24 cm × 24 cm，矩阵 64 × 64。扫描次数共 60 次。

1.4　Bold-fMRI 图像处理及分析

应用 MRIcro 软件将 Mosaic 文件格式的功能图像转换为 Analyze 格式后，采用用 SPM99（Wellcome Department of Cognitive Neurology，London）软件包对 fMRI 数据进行处理和统计分析。所有图像都进行 Talairach and Tournoux 系统标准化，t 检验时阈值设定为 0.001（P 值），设定激活体素大于 10 的激活区为感兴趣区并将激活的功能区融合到解剖图像上。

2　结果

Bold-fMRI 图像经过 display 及 realign 空间预处理，所有图像的空间位置可达到一致，然后进行 Normalize 归一化处理，使 Bold-fMRI 图像与 Talairach and Tournoux 系统的空间坐标相对应（图 1），Normalize 校正参数为：

X1 = 0.965X + 0.040Y − 0.075Z + 2.833

Y1 = −0.014X + 1.086Y + 0.446Z + 6.644

Z1 = 0.112X + 0.328Y + 1.137Z + 17.800

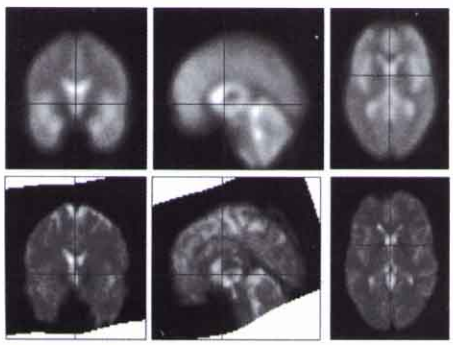


图 1　经 Normalize 后的 fMRI 图像（下）与 Normalize 模板（上）匹配

Fig 1　The functional MR images (down) matched with the normalize template (up)

经 SPM99 软件的 Results 模块分析后获得统计参数图（图 2），将统计结果融合到 T_1WI 解剖图像上（图 3），并利用 SPM99 软件 render 程序生成三维立体脑透视图像（图 4）。结果显示，右侧光明及外关组穴在电针刺激下，主要激活双侧枕叶距状沟附近的视觉皮质及顶下小叶皮层区，激活区由伪彩色表示，右侧颜色条显示相关系数和相应的 P 值，相关系数越大，参与活动的脑区激活越强。应用 talspace 软件将激活的功能区标记到 Talairach and Tournoux 坐标标记的标准脑上，在标准脑上可以进行三维坐标定位及布罗德曼区（Brodmann area，BA）定位，表 1 显示了电针刺激下主要激活区的 Talairach and Tournoux 脑图谱中心坐标及 T 值。

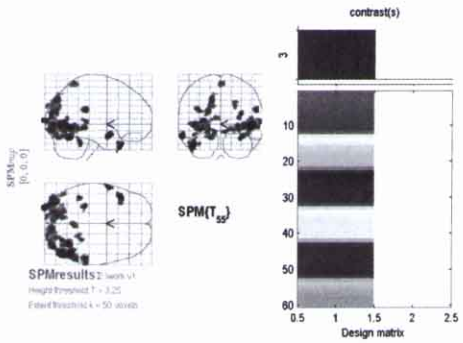


图 2　穴位电刺激激活脑功能区的 SPM（t 检验）统计参数图

Fig 2　The t-test statistical parameter map when electroacupuncture stimulation on Guangming (GB37) and Waiguan (SJ5) acupoints

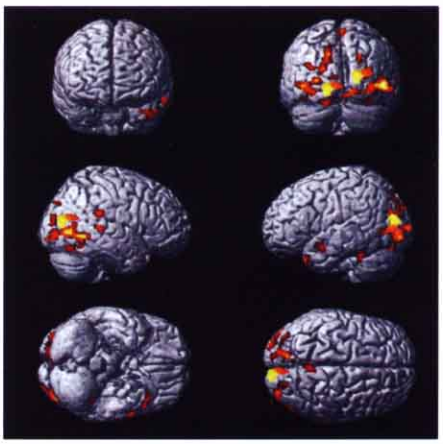


图 3　统计参数图融合到对应的解剖图像上

Fig 3　Statistical mappings displayed on the corresponding anatomical images

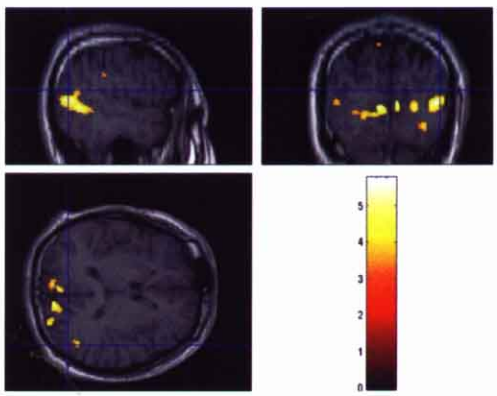


图 4　电针刺激光明穴（GB37）、外关穴（SJ5）激活双侧枕叶及顶下小叶皮质

Fig 4　Positive activations in the right and left occipital cortex and inferior parietal lobule during stimulation on GB37 and SJ5 acupoints

表1 电针刺激时特异激活脑区及T值

Tab 1 Significant changes in signal intensity during acupoint stimulation

Sides	Cerebral convolution	Brodmann area	Talairach coordinate			T value
			x	y	z	
Left	Occipital lobe	17	-28	-72	24	8.93
Right	Occipital lobe	17	32	-80	18	7.91
Left	Occipital lobe	18	-43	-77	32	7.84
Right	Occipital lobe	19	29	-84	19	6.83
Right	Inferior parietal lobule	39	51	-9	18	6.16
Left	Inferior parietal lobule	39	-45	-21	30	5.44

3 讨论

近年来,随着fMRI、PET等新技术的发展,医学影像学从传统形态学诊断模式,逐步转向形态功能兼顾的现代影像学。在功能影像学领域,fMRI具有突出的地位,特别是基于血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD)技术的fMRI应用颇具潜力[5,6]。BOLD-fMRI脑功能成像是一种无损伤、无放射性的检测局部脑功能活动的方法,它是通过刺激周围神经激活相应皮层中枢,使中枢区域的血流量增加,进而引起血氧浓度及磁化率的变化,并在磁敏感对比MR图像上显示相应的区域范围。通过合理的刺激方式的选择,运用后处理软件即可实现脑功能的可视化。目前,国际上fMRI和PET脑成像分析领域广泛采用SPM软件进行功能图像后处理,SPM软件是以像素为单元的分析方法,其基于像素间的统计比较在很大程度上避免了人为因素。因为SPM软件可以精确配准某个像素对应的解剖学位置,因此可根据Talairach and Tournoux图谱确定统计有意义点的坐标和功能脑区。

BOLD-fMRI是研究针灸作用机制的一种有效手段,有关传统针灸的fMRI研究已有报道[3]。近年来国内外许多学者的临床研究证实,有关特定穴位和脑皮层相应代表区之间存在相关性。例如Cho等[7]运用fMRI研究发现运用针灸刺激治疗视紊乱的穴位时,枕叶中线旁视觉皮层区可被激活;Hui等[8]证实针刺左或右手的合谷穴能引起双侧躯体感觉皮层兴奋。但这些结果并不完全一致,这可能是因为人群对针灸的反应有一定的个体差异,且在不同研究中由不同针灸师施与的针灸刺激手法各异、刺激方式的选择对大脑皮层功能区激活与否以及兴奋的区域、范围有很大的影响。本研究采用电针刺激方式,规范了刺激的部位、时间、波形等参数,避免操作手法的差异,从而可能消除上述因素的影响。

针灸对视觉电生理的变化有着明确的影响,在临床上针灸可以治疗多种眼病,其理论基础是中医理论中眼与十二经脉的关系,但是这种关系尚未经科学证实,其治疗机制何在?针灸是通过何种途径来影响视觉系统?秦达意等[9]以动物皮层视区诱发电位为指标,观察到针刺可明显改变大脑皮层兴奋性,沈克艰等[10]发现针刺对近视眼皮层有兴奋作用,张宏等[11]认为针刺对视神经萎缩的视觉通路状态有改善作用。这些实验从不同角度观察了针刺对视觉系统的影响,在一定程度上提示了针刺治疗一些眼病的机制。但许多研究还只是停留在一种可能的推测,缺乏令人信服的依据。本实验显示电针刺激光明、外关组穴可激活大脑枕叶距状沟附近的视觉皮质及顶下小叶等皮层区,这表明电针刺激光明、外关组穴时可以增加视觉皮质的血流量,调节大脑视觉功能,从而改善视力。由此可见,电针刺激可以直接影响视觉中枢神经系统,特定的功能组穴与相应皮层兴奋区之间存在一定的相关性,这为电针的临床应用提供了更直观可信的实验依据。

参考文献:

[1] Li G, Liu H L, Cheung R T, *et al*. An fMRI study comparing brain activation between word generation and electrical stimulation of language-implicated acupoints[J]. Hum Brain Mapp, 2003, 18(3): 233-238.

[2] Wu M T, Sheen Jer M, Chuang K H, *et al*. Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electroacupuncture[J]. Neuroimage, 2002, 16(4): 1028-1037.

[3] 尹 岭, 金香兰, 石 现, 等. 针刺足三里穴PET和fMRI脑功能成像的初步探讨[J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(9): 523-524.

[4] 黎宝娇, 李来兴, 陈 捷, 等. 循经感传与针刺治疗青少年近视眼疗效的关系[J]. 针刺研究, 1993, 18(2): 154-158

[5] Siedentopf C H, Golaszewski S M, Mottaghy F M, *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.

[6] Shen J. Research on the neurophysiological mechanisms of acupuncture: review of selected studies and methodological issues[J]. J Altern Complement Med, 2001, 7(Suppl 1): 121-127.

[7] Cho Z H, Chung S C, Jones J P, *et al*. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1998, 95(5): 2670-2673.

[8] Hui K K, 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.

[9] 秦达意, 曾兆麟, 张美莉, 等. 不同强度电针对大脑皮层光诱发电位的影响[J]. 中国针灸, 1985, 5(5): 23-26

[10] 沈克艰. 近视眼视诱发电位对针刺的反应[J]. 上海针灸杂志, 1995, 14(2): 55-56

[11] 张 宏, 勒 瑞, 张家伟, 等. 针刺对视神经萎缩闪光视觉诱发电位的影响[J]. 上海针灸杂志, 1997, 16(1): 9-10

(编辑 薛国文)