针刺心包经腧穴对健康人静息态脑功能磁共振成像低频振幅的影响

周友龙[1] 徐泓洲[2] 段艳利[3] 张 刚[4] 苏程果[5] 吴云虎[4] 邢 威[4] 靳翔愚[1]

摘要 目的 观察针刺手厥阴心包经全经腧穴对健康人静息态(rest1,R1)脑功能磁共振成像低频振幅的影响。**方法** 对 16 名健康受试者依次进行结构像 T1、T2 扫描和功能像磁共振成像扫描,功能像包括第 1 次 R1 扫描,扫描时间为 8 min 6 s 和针刺手厥阴心包经全经腧穴后留针状态(acupuncture, AP)扫描,扫描时间为 8 min 6 s。对采集的结构像和功能像 fMRI 数据都进行格式转换和统计分析。**结果** R1 状态下,ALFF 信号活跃的脑区:双侧额上回、额内侧回、枕中回、楔前叶、颞上回、扣带回。AP 状态下 ALFF 信号活跃的脑区:双侧额上回、额内侧回、颞中回、左侧梭状回、楔前叶、后扣带回、小脑山坡部。与 R1 状态比较,针刺心包经使得 ALFF 信号明显差异的脑区:双侧楔叶、楔前叶、左侧后扣带回、右侧枕中回、右侧枕叶舌回。**结论** 针刺手厥阴心包经全经腧穴后会显著改变大脑皮层固有活动状态,尤其是双侧额上回、额内侧回、楔前叶的激活。

关键词 静息态;功能磁共振成像;手厥阴心包经;腧穴;低频振幅

Effect of Acupuncture at Pericardium Points of Amplitude of Low Frequency Fluctuations of Healthy People in Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging

ZHOU You-long[1], XU Hong-zhou[2], DUAN Yan-li[3], ZHANG Gang[4], SU Cheng-guo[5], WU Yun-hu[4], XING Wei[4], and JIN Xiang-yu[1] *1 Department of Acupuncture and Moxibustion, Third Affiliated Hospital, Henan College of TCM, Zhengzhou (450008), China; 2 Department of Pain in Neck, Shoulder, Waist, and Legs, Luoyang Orthopedics Hospital, Henan (471000), China; 3 Department of Rehabilitation, Luoyang New District People's Hospital, Henan (471000), China; 4 First Affiliated Hospital, Henan College of TCM, Zhengzhou (450008), China; 5 Department of Rehabilitation, First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou (450008), China*

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of acupuncture at the whole points of Hand Jueyin pericardium meridian on the amplitude of low frequency fluctuations (ALFF) of healthy people in resting state (R1) functional magnetic resonance imaging (fMRI). **Methods** Totally 16 healthy subjects received structure scan of T1 and T2. Then two fMRI scans were conducted for each participant. fMRI included the resting-state scan (R1; the scanning time was 8 min 6 s), the stimulating-acupoint scan (AP; the scanning time was 8 min 6 s). fMRI data acquisition from structure scanning and function scanning were processed with format conversion and statistical analysis. **Results** Under R1 state, brain regions with activated ALFF signals included bilateral superior frontal gyrus, medial frontal gyrus, middle occipital gyrus, precuneus, superior temporal gyrus, and cingulate gyrus. Under the AP state, brain regions with activated ALFF signals were bilateral superior frontal gyrus, medial frontal gyrus, middle temporal gyrus, left fusiform gyrus, precuneus, posterior cingulate, and declivis. Compared with R1 state, obvious difference of ALFF signal areas of the brain caused by acupuncture at pericardium were: bilateral cuneus, precuneus, left posterior cingulate gyrus, right middle occipital gyrus, and right occipital lingual gyrus. **Conclusion** Acupuncture at the whole points of Hand Jueyin pericardium meridian could significantly change

作者单位:1.河南中医学院第三附属医院针灸科(郑州 450008);2.河南省洛阳正骨医院颈肩腰腿痛科(河南 471000);3.河南省洛阳市新区人民医院康复科(河南 471000);4.河南中医学院第一附属医院(郑州 450008);5.河南省郑州市第一人民医院康复科(郑州 450008)

通讯作者:段艳利,Tel:0371-65979289,E-mail:yanliduan2011@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.10.1197

中国中西医结合杂志

inherent activity states of the cerebral cortex, especially in bilateral superior frontal gyrus, medial frontal gyrus, and precuneus.

KEYWORDS　the resting state; functional magnetic resonance imaging; Hand Jueyin pericardium meridian; acupoint; amplitude of low frequency fluctuations

随着针刺机制研究的不断深入,越来越多的研究证实针刺效应与中枢网络密切相关,脑功能成像技术已被广泛地应用于研究经络穴位在大脑中的功能定位。近几年出现的静息态(rest1,R1)功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)更具有优越性,主要表现在应用简单(无需特殊的实验设计及复杂的被试训练等),可操作性好,可以避开由于任务设计以及被试执行情况的差异所导致的实验结果的不可比性[1]。大量的研究都从一定程度上说明了经络穴位、经脉在大脑中有特异性的功能分布区[2-8],目前整条经脉的研究尚未见报道,R1 fMRI 在该领域的巨大潜力需要进一步开发。

心包经包括天池、天泉、曲泽、郄门、间使、内关、大陵、劳宫、中冲 9 个腧穴。心包经的生理功能和病理变化与人体的精神意识、思维活动有关,即与脑的功能关系较密切,且该经脉线上的穴位相对较少,便于定位和实验操作,因此本研究以此条经脉为切入点,运用 R1 fMRI 技术,采用血氧水平依赖信号(blood oxygenation level dependent, BOLD)低频波动振幅(amplitude of low frequency fluctuations, ALFF)的分析方法,在前期研究手厥阴心包经内关穴单穴[9]的基础上,观察针刺手厥阴心包经全经穴位后脑功能区域的信号变化。

资料与方法

1　纳入及排除标准　纳入标准:体检健康人;签署知情同意书;获得河南中医学院第三附属医院伦理委员会批准;右利手。排除标准:神经、精神障碍类疾病患者。

2　一般资料　16 名健康青年志愿者均为河南中医学院在读本科学生,年龄 22 ~ 28 岁,其中男 11 名,身高 165 ~ 175 cm,体重 60 ~ 70 kg;女 5 名,身高 158 ~ 168 cm,体重 48 ~ 58 kg。刺激阈指标采用以下方法检测:所有被试者给以相同针刺后接心电监护仪,测量针刺刺激后的心率、呼吸和血氧饱和度,疼痛指数采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),接受针刺后刺激阈指标:心率(66 ± 13)次/min、呼吸(22 ± 4)次/min、血氧饱和度 97.3% ± 2.2%、VAS 评分(4.9 ± 2.4)分。

3　试验方法　采用 PHILIPS Achieva 1.5T 磁共振成像设备,温度 22.6 ℃,湿度 59.8%。扫描前将维生素 E 胶丸固定黏贴于被试者左耳尖处(数据处理时定位),被试者安静休息 30 min 后进行 fMRI 扫描。扫描过程中,被试者清醒闭眼,头部固定,安静仰卧于检查床,不执行任何任务,尽量保持静息状态。

3.1　解剖像扫描序列设定参数　解剖像 T1W-3D-FFE 序列扫描参数:FOV = 230 mm × 230 mm, Matrix = 256 × 256, Slices = 160, Slice thickness = 5 mm, Gap = 1 mm, TR/TE = 7.1/3.2 ms, 持续时间 10 min 13 s, 获得图像 160 幅。T2-TSE 序列:FOV = 230 mm × 230 mm, Matrix = 256 × 256, Slices = 22, Slice thickness = 5 mm, Gap = 1 mm, TR/TE = 4560/100 ms, 持续时间 2 min12 s, 获得图像 32 幅。

3.2　功能像扫描序列参数　功能像采用 EPI-BOLD 序列,横轴位,反转角 90°, FOV = 230 mm × 230 mm, Matrix = 64 × 64, Slices = 22, Slice thickness = 5 mm, Gap = 1 mm, TR/TE = 2000/50 ms。

3.3　操作过程　先进行结构像(T1 和 T2)扫描,接着进行 R1 功能像扫描,扫描时间为 8 min 6 s;再由专业针灸师在被试者左侧手厥阴心包经腧穴处准确定位,常规消毒后,使用特制脱磁针灸针,依照经络循行路线,从“天池”至“中冲”,依次给 9 个腧穴予以针刺刺激,受试者“得气”后,采取平补平泻操作手法,依次在各穴位处给予捻转刺激,按照 30 次/min 的频率,每穴位行针 30 s,捻转角度为 ± 180°,行针结束后进行针刺态(AP)功能像扫描,扫描时间为 8 min 6 s;然后拔针扫描结束。

4　数据处理与统计分析　使用 MRI Convert 2.0 软件对扫描过程中获取的各序列图像进行格式转换,在已获取的各序列图像格式转换的基础上使用 FSL (www.Fmri box.ac.uk/fsl/fsl/downloading.html)软件对转换后的数据进行预处理。再应用 AFNI (http://zuoxinian. googlepages. com/BASH-rs-fALFF.Zip)软件对图像和结果进行统计分析。分别对每个被试者 R1、AP 序列的脑内低频振荡幅度进行单样本 t 检验,选择团块不少于 100 个体素,$t > 2.262$ 的体素(未校正 $P < 0.05$)为有统计学意义的低频振荡

幅度活跃脑区,再对每个被试者 R1、AP 序列的脑内低频振荡幅度进行配对 t 检验,选择团块不少于 10 个体素,$t>2.262$ 的体素(未校正 $P<0.05$)为有统计学意义的低频振荡幅度差异活跃脑区。统计出被激活脑功能区域的 Talairach 空间坐标及体积,并对激活区进行 Broadmann 区(BA)定位。

结　　果

1　R1 及 AP 单样本分析结果(图 1)　R1 信号活跃的脑区:双侧额上回、额内侧回、枕中回、楔前叶、颞上回、扣带回,双侧小脑部分脑区右侧:山坡部、山顶部和扁桃体部;左侧:悬雍垂部。AP 信号活跃的脑区:双侧额上回、额内侧回、颞中回、左侧梭状回、楔前叶、后扣带回、小脑山坡部。这些脑区的 ALFF 信号较 R1 明显降低。

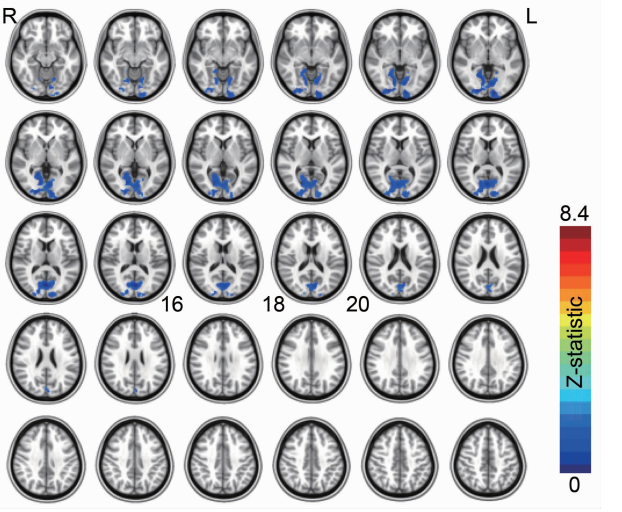
2　AP 与 R1 配对 t 检验脑区活动变化情况(表 1,图 2)　16 名被试者 AP 激活的脑区与 R1 活跃的脑区配对 t 检验结果显示,针刺手厥阴心包经腧穴特异地激活了双侧楔叶、楔前叶、左侧后扣带回、右侧枕中回、右侧枕叶舌回。

讨　　论

ALFF 算法通过对 fMRI 数据做傅立叶变换计算功率谱,能够计算出大脑各体素的低频振荡幅度,已分别在研究注意缺陷多动障碍(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)和睁眼、闭眼引起的视

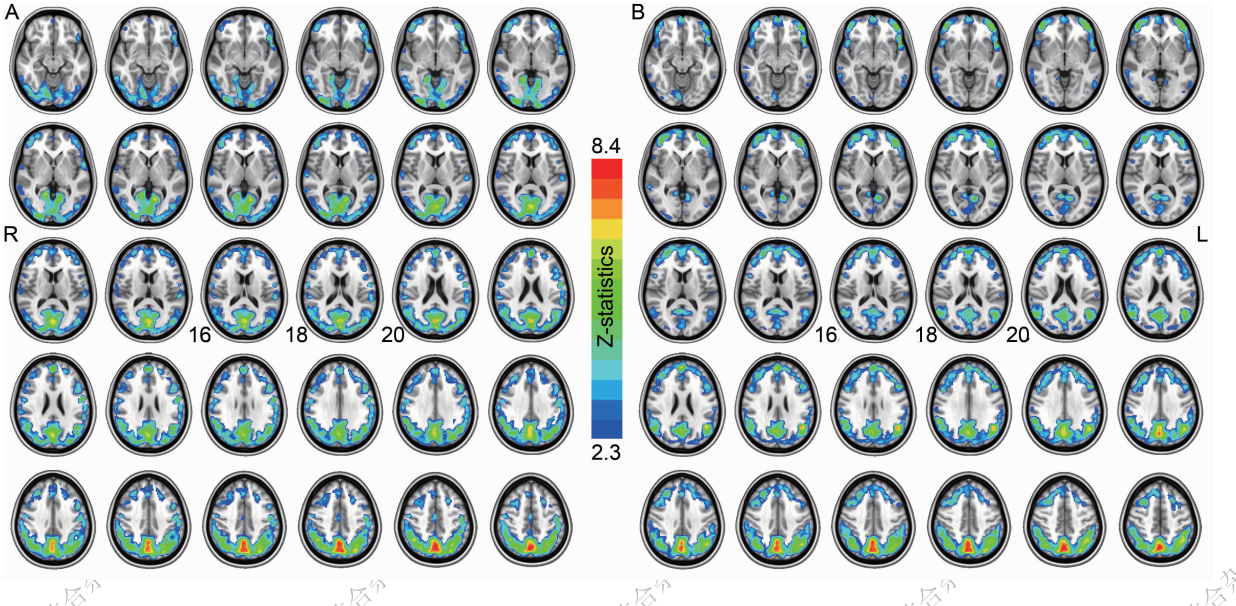
表 1　AP 与 R1 配对 t 检验 ALFF 信号差异明显的脑区(BA 区)、峰值点坐标及簇数值表

激活脑区	BA 分区	激活区域峰值坐标点			激活点 Z 值	簇数
		X	Y	Z		
右侧楔叶	18	2	−74	8	3.36	1319
左侧楔叶	18	−14	−92	8	2.83	171
右侧枕叶舌回	19	20	−56	−2	3.29	991
左侧后扣带回	30	−6	−68	12	2.49	120
左侧楔前叶	31	−8	−72	16	3.10	163
右侧枕中回	17	22	−96	12	2.60	308



注:图中显示所在团块不少于 10 个体素;t 值 >2.262 的体素,未校正 P 值 <0.05;图内 16、18、20 代表大脑轴位的层数,图中层间隔为 2,共呈现 30 层

图 2　16 名受试者 AP 与 R1 配对 t 检验脑区变化图



注:A 为 R1;B 为 AP;图中显示所在团块不少于 100 个体素,$t>2.262$,未校正 P 值 <0.05;图内 16、18、20 代表大脑轴位的层数,图中层间隔为 2,共呈现 30 层

图 1　静息态(R1)及针刺态(AP)单样本 fMRI 结果

中国中西医结合杂志

觉刺激差异中得到验证[10,11]，而 Biswal BB 等[12]也发现灰质较白质有较高的低频振荡幅度，这些都表明频率在 0.01 ~0.08 Hz 的 ALFF 反映局部神经元的自发活动。其作为一种观测大脑局部活动的方法，已经被证明是值得信赖的[13]。本研究在前期研究手厥阴心包经内关穴单穴[9]的基础上，以健康人为研究对象，观察针刺心包经全经腧穴前后 ALFF 信号活跃程度的差异，藉此探讨该经腧穴的固有脑功能网络定位。

Raichle ME 等[14]发现大脑在无任务的清醒、静息状态时存在自发、有组织的、连续的脑功能活动，这些活动组成了 R1 脑默认网络，包括扣带回后部皮层、楔前叶、额叶内侧皮层等。本研究结果中 R1ALFF 信号活跃的脑区双侧额上回、额内侧回、枕中回、楔前叶、颞上回、扣带回等，与文献[15]报道默认网络基本相符。对 R1 脑功能网络的探索有很重要的意义。

AP 与 R1 配对 *t* 检验结果显示 ALFF 信号有明显差异的脑区代表了针刺心包经全经腧穴后的效应脑区。

手厥阴心包经起于胸乳头外侧的天池穴，沿上肢内侧正中下行，经过天泉、曲泽、郄门、间使、内关、大陵、劳宫穴，止于中指端的中冲穴。主治心痛、心烦、胸闷等脏腑病，高热、神昏等神志病，胸胁、腋下肿痛、肘臂拘急等经脉所过的局部病症，现在临床上多用于治疗与心脏、心血管有关的疾患。中医学认为“心藏神”、“脑为元神之府”。心与脑的关系密切，主控着人的精神、意识和思维活动。

本研究中针刺手厥阴心包经腧穴激活了双侧楔叶、楔前叶、左侧后扣带回、右侧枕中回、右侧枕叶舌回，其中，楔叶、楔前叶与认知功能关系密切。通过近期的脑 fMRI 研究发现，楔前叶与许多高水平的认知功能有关，如情景记忆，自我相关的信息处理，以及意识的各个方面。Laureys S 等[16]利用功能神经影像学观察结果证实，持续植物状态的患者的楔前叶及其邻近的后扣带回皮层以及前额叶、颞顶联合区的功能区明显受损，如果患者恢复意识，楔前叶是最早恢复活动的脑区。这一研究证实了楔前叶在维持意识中的作用。在本研究中，AP 与 R1 配对 *t* 检验显示双侧楔叶、楔前叶 ALFF 信号活跃，这为针刺心包经治疗高热神昏等神志病提供了理论依据。

后扣带回属于边缘系统又是默认网络的重要脑区，边缘系统内部相互连接并与神经系统其他部分有广泛的联系，它参与感觉、内脏活动的调节并与情绪、行为、学习和记忆等心理活动密切相关。后扣带回是注意力调控的重要中枢，具有应对新异刺激、克服定式反应等加工冲突的功能[17]。在本研究中，针刺心包经出现后扣带回信号的变化，这提供了心包经治疗脏腑病，神志病的可视性理论依据。由此推测穴位治疗疾病并非通过单一脑区作用，而是通过有功能联系的多个脑区形成复杂的网络协同作用的结果。

陈海波等[18]提出空间工作记忆的神经环路，枕叶参与工作记忆过程。还有研究发现枕叶属于 DMN 的一部分，在维持人脑清醒中起重要作用[19]。这说明枕叶也参与了大脑功能对意识、记忆、认知的调节过程。但是枕叶主要是视觉联合区，与视觉的关系最为密切。目前研究中尚未发现心包经穴位主治功能与视觉有关联，二者之间的关系有待于进一步研究。

以上脑区在功能上具有主持人的抽象思维和高级精神活动的作用，与中医学认为的手厥阴心包经主治神志、精神疾病以及心主神明的功能在一定程度上具有一致性。由此推断该经腧穴在治疗精神、情绪障碍为特征的认知功能损害方面的优势作用就是通过激活脑内有此功能效应的脑区来实现的。

综上所述，运用 ALFF 计算方法对针刺手厥阴心包经腧穴的结果进行分析，进一步证实了 R1 默认网络的存在，也为心包经穴位治疗神经、精神方面的疾病提供了理论依据，针刺手厥阴心包经腧穴的作用机制可能是通过激活大脑内部楔叶、楔前叶、左侧后扣带回这些与情感、意识、精神相关脑区来实现的，本研究以及同类研究[7,12,13]提示针刺经络腧穴的作用可能是通过大脑功能区网络联系而实现的，某一条经脉上穴位通过激活大脑特定的功能网络，通过这个特定的网络调节肌体发生相应的改变，达到调制机体机能的作用。此研究为针刺经络腧穴作用机制提供了理论基础。

（**致谢**：衷心感谢中国科学院心理研究所左西年博士、曹筱燕、范丰梅在实验设计及论文撰写方面给予的指导和帮助）

参 考 文 献

[1] Fox MD, Raichle ME. Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging[J]. Nat Rev Neurosci, 2007, 8(9): 700 -711.

[2] Xiao YY, Chen XK, Du L, et al. The brain mapping on reinforcement acupuncture stimulation at ST36 (Zusanli) evidenced by fMRI[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol, 2006, 1: 1036 -1039.

[3] 陈文君，寿依群，李建华，等. 应用功能性磁共振成像技术探讨针刺三阴交穴对脑功能的调节作用[J]. 中华物

理学与康复杂志, 2007, 29(11): 774 -779.
[4] 胡建平,李银官,曹代荣,等. 不同方法针刺内关穴 fMRI 比较研究[J]. 中国现代医生, 2008, 46(33): 4 -7.
[5] Wang W, Liu L. Study on the regulatory effect of electro-acupuncture on Hegu point (LI4) in cerebral response with functional magnetic resonance imaging[J]. Chin J Integr Med, 2007, 13(1): 10 -16.
[6] 杨雪捷,吴新贵.脑功能磁共振在穴位研究中应用近况[J]. 广西中医学院学报, 2010, 13(1): 79 -82.
[7] 徐放明,谢鹏,吕发金,等. 肝经、肺经脑内分布区域的 fMRI 研究[J]. 中国针灸, 2007, 27 (10): 749 -752.
[8] 易阳,徐放明,谢洪武,等. 从针刺太冲穴治疗抑郁症探讨肝经与额叶联系的静息态功能磁共振研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1044 -1050.
[9] 韩红艳,尹昊,周友龙,等. 针刺内关穴对大脑血氧水平依赖信号低频振幅的影响[J]. 中国针灸, 2009, 29(8): 647 -651.
[10] Zang YF, He Y, Zhu CZ, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI [J]. Brain Dev, 2007, 29(2): 83 -91.
[11] Yang H, Long XY, Yang YH, et al. Amplitude of low frequency fluctuation within visual areas revealed by resting-state functional MRI[J]. Neuroimage, 2007, 36(1): 144 -152.
[12] Biswal BB, van Kylen J, Hyde JS. Simultaneous assessment of flow and BOLD signals in resting-state functional connectivity maps[J]. NMR Biomed, 1997, 10(4 -5): 165 -170.
[13] Zuo XN, Di Martino A, Kelly C, et al. The oscillating brain: complex and reliable[J]. Neuroimage, 2010, 49(2): 1432 -1445.
[14] Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al. A default mode of brain function[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98(2): 676 -682.
[15] Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease[J]. Ann N Y Acad Sci, 2008, 1124: 1 -38.
[16] Laureys S, Goldman S, Phillips C, et al. Impaired effective cortical connectivity in vegetation using PET[J]. Neuroimage, 1999, 9(4): 377 -382.
[17] 许新梅. 基于功能磁共振的脑功能连接分析及在癫痫病理中的应用[D]. 南京:南京航空航天大学, 2008.
[18] 陈海波,李淑华,王新德.早期帕金森病患者工作记忆障碍的临床特点[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(14): 949 -951.
[19] Hanakawa T, Honda M, Okada T, et al. Differential activity in the premotor cortex subdivisions in humans during mental calculation and verbal rehearsal tasks: a functional magnetic resonance imaging study[J]. Neurosci Lett, 2003, 347(3): 199 -201.

(收稿:2013 -06 -07 修回:2014 -02 -21)

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅

中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志