

针刺外关穴的脑功能成像研究

张贵锋¹ 黄泳¹ 唐纯志² 杨君军² 王淑侠³ 单保慈⁴ 赖新生²

(1. 南方医科大学中医药学院, 广州市沙太南路 1023 号, 510515; 2. 广州中医药大学针灸推拿学院;
3. 广东省人民医院核医学科; 4. 中国科学院高能物理研究所)

[摘要] **目的** 探讨外关穴针刺与假针刺后脑功能区的激活特点。 **方法** 18 例健康志愿者随机分为对照组、针刺组和假针刺组, 分别施以不针刺、外关穴针刺组、外关穴假针刺组, 以¹⁸F-FDG 为显影剂, 运用正电子发射计算机断层成像仪进行脑功能成像扫描, 获得可视性脑功能变化图。 **结果** 外关穴针刺组与对照组比较, 脑部 BA 7、13、18、19、21、22、27、38、40、42、45 区显著激活; 外关穴假针刺组与对照组比较, 脑部 BA 4、6、7、19、22、41 区显著激活; 外关穴针刺组与假针刺组比较, BA 13、42 区和小脑显著激活。 **结论** 外关穴针刺与假针刺后激活的脑区显著不同, 针刺激活的脑功能区所调控的功能与外关穴的主治功效密切相关。

[关键词] 外关穴; 针刺; 正电子发射计算机断层成像仪; 脑功能成像

Study on Cerebral Functional Images after Puncturing Waiguan (TE5)

ZHANG Guifeng¹, Huang Yong¹, Tang Chunzhi², et al.

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515; Acupuncture and Massage College, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To study the difference of activated cerebral functional areas through positron emission tomography (PET) images after true and sham needling in Waiguan (TE5). **Methods** Eighteen healthy volunteers were randomly divided into control, true needling and "sham" needling groups. The ¹⁸F-FDG was used as developer and PET was used for scanning the brain to obtain the images for analysis. **Results** Compared with the control group, brain areas BA 7, 13, 18, 19, 21, 22, 27, 38, 40, 42 and 45 in true needling group were significantly activated and areas BA 4, 6, 7, 19, 22 and 41 in sham needling group showed obvious activation. Compared with sham needling group, the marked activated points were found in the areas of BA 13, 42 and cerebellum in true needling group. **Conclusion** Different activated areas were found in true and sham needling groups. The functions controlled by the cerebral areas acted in the true needling group were related closely to the therapeutic effect of Waiguan (TE5).

Key Words Waiguan (TE5); Acupuncture; Positron emission tomography (PET); Cerebral functional imaging

脑是穴位和靶器官之间发生效应的关键枢纽, 针刺效应的产生与脑中枢的调控和整合密切相关, 脑能够对针刺作用进行特异性的指向性识别, 即不同的干预方式产生不同的效应、不同的刺激部位激发不同的脑区^[1]。本研究利用正电子发射计算机断层成像仪 (positron emission tomography, PET) 在无创情况下从分子水平定量观察人体生理变化的特点^[2], 观察了外关穴针刺和假针刺两种不同干预方式对脑功能区的激活情况, 报道如下。

1 临床资料

18 例健康志愿者来自广州各大高校, 均符合以下纳入标准: ①年龄 21~28 岁的在校学生 (非医学专业), 身体健康; ②饮食规律, 不嗜烟酒茶咖啡等, 睡眠正常, 体型适中; ③3 个月内无各类疼痛 (包括痛经),

未接受过针刺治疗; ④右利手。试验前 3 个月内, 通过针刺应答预试验筛选无针刺反应者和针刺反应过度敏感者。其中男性 9 例, 女性 9 例, 平均年龄 (24.30 ± 3.26) 岁, 平均体重 (55.60 ± 10.23) kg, 平均身高 (168.60 ± 11.12) cm。随机分为对照组、针刺组、假针刺组, 每组 6 人。试验前志愿者均签署知情同意书, 试验方案获得伦理委员会批准。

2 方法

2.1 针刺方法

外关穴针刺组 (以下简称“针刺组”) 由进行针刺应答检测的同一名医师操作, 取试验者右侧外关穴, 穴位定位参照《腧穴名称与定位 (GB/T 12346-2006)》^[3]。外关穴针刺方法: 在试验者右手外关穴以碘酒、酒精常规消毒, 使用专用针灸套针 (DONGBANG AcuPrime 针灸器械有限公司生产) 进针 (严格按照说明书操作), 食指用均衡的力度轻敲针柄使针透过皮肤, 然后再垂直进针 (15 ± 2) mm, 医生感觉手下得气后采用平补平泻手法, 均匀捻转, 捻转幅度 ± 180°, 频率 60 次/min, 每

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973”计划) 资助项目 (2006CB504503); 国家自然科学基金重大研究计划资助项目 (90709027)

通讯作者: 赖新生, lai1023@163.com, (020) 36585578

捻转3min 间歇5min,共24min。假针刺组外关穴假针刺方法:PET 检查前其他准备、取穴、消毒与针刺组方法相同,不同的是使用假针进针,使假针针尖露出套管1mm,在外关穴粘上假针(DONGBANG AcuPrime),3min 后轻提针柄,使假针针尖离开皮肤表面,5min 后再次压下针柄使针尖露出1mm 轻刺激皮肤,如此反复3次,第24min 时取下假针;对照组PET 检查前其他准备、取穴、消毒与针刺组方法相同,但是不予针刺处理。

2.2 PET 检测方法

检测仪器为正电子发射型计算机断层显像仪,型号为ECAT EXACT HR+,西门子公司生产。示踪剂选用¹⁸氟标记脱氧葡萄糖(¹⁸F-FDG,广东省人民医院伟伦 PET 中心 CTIRDS III 加速器生产,批号20071027),¹⁸F-FDG 放化纯度>95%。

PET 显影剂注射:受检者试验前8h 内禁食除纯水之外的任何饮食,测量身高体重并检测血糖和血压后由同一专门技师在其左手手背静脉建立静脉通道,然后给受检对象佩戴Aearo-Express 防噪音耳塞和黑眼罩,直至扫描结束。再在受检者右手外关穴分别进行针刺、假针刺,针刺开始1.5min 后按110μCi/kg,体重静脉弹丸式注射¹⁸F-FDG,在休息室静卧40min 后开始检测,休息室保证安静,温度控制在20~24℃,在注射显影剂和休息过程中针刺医师按照上述针刺方法完成不同的针刺刺激。

PET 显像图像采集:应用3D 模式采集,采用滤波反投影重建方法,并进行衰减校正。横断层滤波函数采用Hanning,截止频率为6.0,轴向滤波函数用Ramp,截止频率为10.0,层厚2mm。以OM 线为基准,得到水平面、冠状面、矢状面图像。

2.3 图像处理和分析方法

采用统计参数图(statistical parametric mapping, SPM 2)软件包(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)和支持该软件的Matlab6.1 操作平台来进行数据处理^[4]。采集到的图像标准化到MNI 空间的标准脑模板上,标准化后的图像采用半高宽为5mm×5mm×5mm 的高斯平滑,再对平滑后的PET 图像进行基于广义线性模型的逐像素分析。统计分析采用双样本的单边 t 检验,计算出每个像素对应的 t 值,绘制由 t 值构成的统计参数图,本项研究采用 $P<0.01$ 作为统计检验显著性标准,相连像素大于30 个($k>30$ voxels)的容积数据被保留。最后将有显著性差异的脑区与融合到由各被试者结构像制作而成的平均脑模板上,得到激活区3D 显示图。

3 结果

3.1 针刺组与对照组激活脑区的比较

根据有显著性差异($P<0.01, k>30$ voxels) 区域的Talariach 坐标值进一步确定激活部位,按照布洛德曼区(Broadmann area, BA) 激活的脑区,见图1,针刺组激活左侧顶叶(BA 7、40)、下顶叶小叶(BA 40)、颞叶(BA 21、22、38、42)、颞上回(BA 22、38)、颞中回(BA 22)、颞横回(BA 42)、楔前叶(BA 7)、楔叶(BA 7)、枕叶(BA 7)、边缘叶(BA 27)、海马旁回(BA 27);右侧额叶(BA 45)、额下回(BA 45)、顶叶(BA 7、40)、下顶叶小叶(BA 40)、楔前叶(BA 7)、楔叶(BA 19)、枕叶(BA 18、19)、枕叶中回(BA 18)、岛叶(BA 13)。初步结果分析表明,针刺右侧的外关穴有激活左侧脑区为主的趋势。

3.2 假针刺组与对照组激活脑区比较

假针刺激活左侧额叶(BA 4)、中央前回(BA 4)、颞叶(BA 22)、颞上回(BA 22);右侧额叶(BA 6)、中央前回(BA 6)、顶叶(BA 7)、上顶叶小叶(BA 7)、颞叶(BA 41)、颞上回(BA 41)、颞中回(BA 19)、枕叶(BA 19)。初步结果分析表明,假针刺右侧的外关穴有激活右侧脑区为主的趋势,见图2。

3.3 针刺组与假针刺组激活脑区比较

针刺引起左侧颞叶(BA 42)、颞上回(BA 42)、岛叶(BA 13)、小脑放射性核素摄取改变,反映这些区域葡萄糖代谢量发生改变,见图3。

4 讨论

目前腧穴特异性研究主要集中在腧穴定位、单穴主治、腧穴配伍规律等方面,而单穴主治研究大部分停留在简单的病例报道方面,机理研究较少,因此单穴主治的基本规律、临床机理研究需要进一步加强。外关穴是人体的大穴要穴之一,临床主治作用明确,但对其治疗机理的研究几乎是空白,故本研究选择外关穴作为研究对象。外关穴为八脉交会穴,通阳维脉;为手少阳三焦经络穴,有联络表里经脉气血的作用。

神经精神活动伴随着能量代谢,葡萄糖几乎是脑细胞能量的唯一来源,不同脑区葡萄糖代谢情况能够反应其脑部功能^[5]。目前¹⁸F-FDG 是应用最为广泛的代谢显像剂,进行¹⁸F-FDG 的跟踪检测,可以在生理状态下直观地观察脑功能变化,能够从整体及生理状态的角度研究针刺信息在脑内的传递、处理及整合的过程及规律;并可以测定穴位与其体内生化效应之间的关系。

近年来PET 在阐释针刺穴位与引起大脑相关功

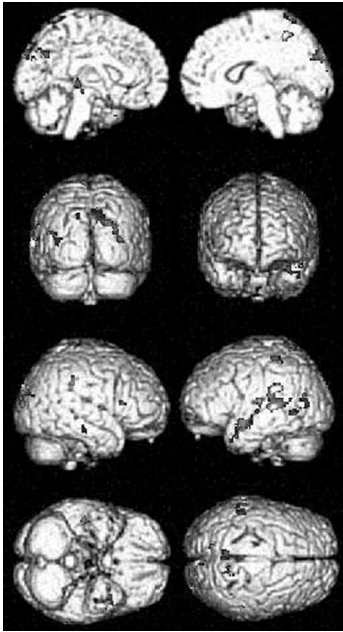


图1 针刺组与对照组激活脑区的比较

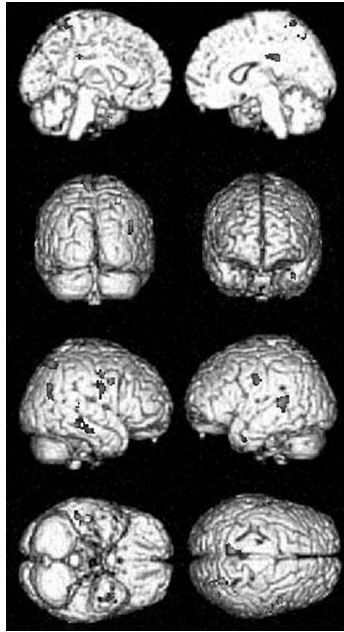


图2 假针刺组与对照组激活脑区的比较

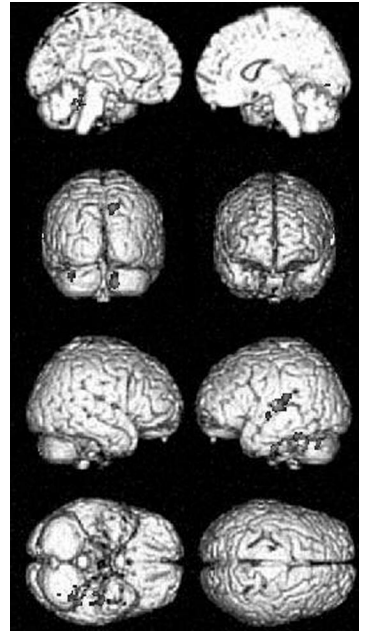


图3 针刺组、假针刺组激活比较

能区域的关系和经穴特异性等方面的研究较多^[6-8]。无论是针刺外周的体穴还是头穴均能引起不同的脑区葡萄糖代谢改变,而且激活的脑功能区与该穴的治疗作用密切相关。本研究在以往研究基础上增加(空白)对照组,严格量化和规范真、假针刺方法,将真、假针刺的试验对象分开,以排除心理等干扰因素的影响,减少放射性显影剂对试验者的辐射;重点是观察外关穴的真针刺和假针刺时脑局部葡萄糖代谢的差异及其特点。结果表明,与对照组比较,针刺和假针刺后激活的脑功能区均有统计学差异;外关穴针刺后脑葡萄糖代谢显著改变的区域相对集中分布在左侧;外关穴假针刺后有激活额叶和中央前回及右侧脑区为主的趋势。外关穴针刺与假针刺比较则发现,左侧颞叶(BA 42 区)、岛叶(BA 13 区)和左侧小脑的葡萄糖代谢显著改变。不针刺、针刺、假针刺三种方式所激活的脑区具有显著性差异,表明对穴位施以不同的干预方式会产生不同的脑中枢激活效果,而大脑皮层具有固定的功能分区,激活不同的功能区会产生不同的生理效应,因此对穴位施以不同的干预方式会产生脑中枢介导的不同针刺效应。人脑的两半球,在功能划分上大体是左半球主管右半身,右半球主管左半身,特别是躯体运动的管理是对侧性的,右侧外关穴真针刺后,相对于假针刺有以激活左侧脑区为主的趋势,符合正常脑区生理功能,与临床治疗针刺穴位要求到一定的深度并得气相一致。

生理上 BA 42 区是听觉皮区^[9],病理上与耳鸣相关脑区之一位于左侧颞上回(BA 42 区)^[10];BA 13 区的

岛叶是心血管和心脏自主神经功能调节的高级中枢^[11];临床发现刺激小脑使脑梗死患者上肢运动功能积分较治疗前明显增加^[12];外关穴真针刺与假针刺比较,恰有岛叶 BA 42 区、BA 13 区、小脑的葡萄糖代谢显著性改变,这初步为针刺外关穴治疗耳部疾病、心血管疾病和调节血压、上肢疾病等疾病提供了脑中枢参与的依据。

目前关于针刺穴位效应的研究,较少关注小脑部分。本研究结果表明,外关穴针刺与假针刺的显著不同之一,就是小脑的激活与否,外关穴真针刺对于小脑有着显著的激活,此反应也与该穴位的治疗功效密切相关。这个结果提示我们在后续的研究中,应进一步关注小脑对于穴位针刺效应的调控作用。此外,从近年针刺 PET 脑功能成像的相关研究^[5-8]来看,尽管都报道针刺不同的穴位、不同的针刺方式激活的脑区不相同,但是不同的穴位、不同的刺激方式也会激活相同的脑区,即针刺效应与脑区的激活尚未发现一一对应关系。我们的研究发现,穴位主治作用、针刺效应、激活脑区三者之间也只是相对对应关系,外关穴的主治范围比较广泛,但是我们的研究只提示外关穴的部分治疗作用与脑的部分功能区密切相关,这可能与我们的研究例数较少和仅纳入了健康志愿者有关。

参考文献

- [1] 赖新生,黄泳.经穴-脑相关假说指导下经穴特异性、针刺得气、配伍规律脑功能界定[J].中国针灸,2007,27(10): 777-780.

2.2 对照组

针刺取穴:小四神聪(即奇穴四神聪,各距百会 1 寸)、大四神聪(即前顶、后顶及两侧络穴,各距百会 1.5 寸)、百会、神庭、头临泣、神门、内关、合谷、太溪、足临泣、太冲。操作方法:在选定的穴位上常规消毒后,取 1.5 寸 30 号毫针,大小四神聪、百会、神庭、头临泣均沿头皮平刺,其中百会穴针尖循督脉向后,平刺 0.5 寸;小四神聪针尖指向百会穴,平刺 0.5 寸;大四神聪针尖亦指向百会穴,平刺 0.5 寸;神庭、头临泣针尖各循督脉、胆经向后,平刺 1.2 寸,快速捻转,使局部及头皮酸胀感。神门穴,直刺 0.5 寸,针下酸胀感;内关穴,直刺 1.2 寸,提插捻转,令酸胀针感向手指传导;太溪穴,直刺 1.2 寸,提插捻转,使局部酸胀并向小腿上方传导;合谷、太冲合谓四关穴,直刺进针 1 寸,提插法,使局部酸胀感;足临泣与头临泣上下相应,直刺 0.5 寸,捻转法,使局部酸胀感。各穴行针手法皆施行平补平泻法,留针 30min,其间行针 2 次,隔日治疗 1 次,10 次为 1 个疗程。

3 疗效观察

3.1 疗效标准

抑郁程度按照 HAMD 选择 24 项症状和体征,按 5 级评分法进行评分:≤8 分为正常,≥8 分为轻度抑郁,≥18 分为中度抑郁,≥24 分为重度抑郁。分别于治疗前及治疗 2、4、8 周后进行评定。治疗后 HAMD 减分率≥75%为痊愈,≥50%但<75%为显效,≥25%但<50%为有效,<25%为无效。

3.2 两组临床疗效比较

治疗 8 周后,治疗组 25 例,痊愈 21 例,显效 2 例,有效 1 例,无效 1 例,总有效率为 96%;对照组 25 例,分别为 12 例、3 例、2 例、8 例、68%。治疗组疗效明显优于对照组($P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后 HAMD 评分结果比较

治疗第 2、4、8 周后两组 HAMD 评分均较治疗前有所下降,第 8 周后治疗组 HAMD 评分较治疗前差异有显著性意义($P<0.01$),第 8 周后对照组 HAMD 评分较治疗前差异有极显著性意义($P<0.01$);两组间治疗第 4 周后 HAMD 评分差异有显著性意义($P<0.01$),两组间治疗第 8 周后 HAMD 评分差异有显著性意义($P<0.01$)。提示针刺与中药并用治疗组的疗效优于单纯针刺对照组。

(上接第 326 页)

[2] 杨星,洪军,刘晶,等. PET 的基本结构、原理与特色[J]. 华北国防医药, 2004, 16(3): 221-223.

[3] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 脑穴名称与定位: 中华人民共和国国家标准(GB/T 12346) [S]. 中国标准出版社, 2006: 27.

[4] 张海敏, 陈盛祖. 一种新的脑功能显像分析法——统计参数图(SPM) [J]. 中国医学影像技术, 2002, 18(7): 711-713.

[5] 赖新生, 黄泳, 唐纯志, 等. 针刺百会水沟神门对血管性痴呆患者大脑皮层葡萄糖代谢的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(5): 375-377.

[6] 龚萍, 张明敏, 江利明, 等. 针刺三阴交的 PET 脑功能研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(2): 119-123.

[7] 尹岭, 金香兰, 乔卫安, 等. 针刺足三里 PET 脑功能成像[J].

4 讨论

中医学在治疗脑卒中后遗症期抑郁症方面具有很大的优势。针刺方面结合临床经验取穴, 小四神聪为治疗神志病最常用的经外奇穴之一, 具有醒神开窍、疏通气机的作用; 大四神聪, 即前顶、后顶及两侧络穴, 各距百会 1.5 寸, 取督脉、少阳胆经共组穴, 为临床治疗脑卒中后遗症期抑郁症的经验效穴; 百会为“三阳五会”之穴, 功在宣通清窍、调理周身阴阳; 神庭是督脉、足太阳、足阳明经交会穴, 神门乃心经原穴、输穴, 内关为心包经络穴、八脉交会穴通阴维脉, 共具宁心安神、调畅气机的作用; 头、足二临泣, 前者为足少阳胆经与足太阳经、阳维脉之交会穴, 后者是足少阳胆经输穴及八脉交会穴通带脉, 且一在上, 一在下, 上下经气相应, 是疏理少阳气机、舒畅郁滞的重要经验组穴; 太冲、合谷谓四关穴, 前者为足厥阴肝经之输穴、原穴, 后者是手阳明经之原穴, 此二原穴功在上下相配、疏肝解郁、调畅气机情志; 太溪为足少阴肾经原穴、输穴, 具有滋养肝肾、荣通清窍之功。诸穴以脑窍组穴为首, 上下相合、远近相应为要, 重在醒神开窍、调畅气机、疏肝解郁。方药以柴胡、制香附、郁金疏肝理气, 行气活血以解郁; 炙黄芪、党参补益气血, 荣经通脉以畅志; 怀牛膝、生地黄、熟地黄滋养肝肾, 生髓益精以荣窍; 生龙骨、生牡蛎、炒酸枣仁、茯苓、茯神、清半夏清化经脉, 宁心安神以调肝; 赤芍、白芍、当归养血活血, 得黄芪升举以养清窍, 经牛膝下行以固本; 炙甘草益气通络, 调和诸药。针药相合, 外治内调, 整体作用与局部针对治疗的优势得到更为显著的发挥。

参考文献

[1] 李飞, 谷德祥. 脑卒中后抑郁的治疗[J]. 中国临床康复, 2006, 10(38): 129-132.

[2] 全国第四届脑血管病学术会议标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 376-381.

[3] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[S]. 3 版(CCMD-3). 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 87-88.

[4] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 122-203.

[5] 中国针灸, 2003, 23(1): 27-28.

[8] 黄泳, 唐安戌, 李求实, 等. 头电针对正常人脑葡萄糖代谢的影响[J]. 中国针灸, 2004, 24(11): 779-782.

[9] 孙久荣. 脑科学导论[M]. 北京: 北京大学出版社, 2001: 178.

[10] 王洪田, 田嘉禾, 尹大一, 等. 耳鸣相关脑区的正电子发射断层成像[J]. 中华耳鼻喉科杂志, 2000, 35(6): 420-423.

[11] 王艺明, 刘兴德, 董为伟, 等. 电刺激大鼠岛叶皮质及皮质下中枢对心脏自主神经功能的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(21): 4244-4246.

[12] 陈婉仪. 电刺激小脑对脑梗死患者肢体运动功能的影响[J]. 广州医药, 2005, 36(5): 58-60.

[编辑: 黄健]

(收稿日期: 2008-06-13; 修回日期: 2008-09-16)