

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.06.022

综 述

针刺得气中枢响应的神经影像学概况

王祥, 余常, 吴巧凤*, 余曙光

(成都中医药大学针灸推拿学院, 四川省成都市金牛区十二桥路 37 号, 610075)

摘要 得气是针刺过程中的一种重要现象, 与针刺疗效的发挥密切相关。近年来采用神经影像学方法对针刺得气的中枢响应进行了一系列研究, 取得了一定的进展, 尤其是功能磁共振成像 (fMRI)、正电子发射计算机断层成像 (PET)、单光子发射型计算机断层显像 (SPECT) 及 PET-CT 等现代影像技术的应用, 为针刺得气后大脑各脑区的中枢响应及其客观可视化提供了大量依据。综合分析基于神经影像学的针刺得气中枢响应特征的相关研究, 包括得气后的主要影像学变化及穴位选择、得气方法与留针时间、得气判断标准、数据分析方法等针刺得气相关影像学试验设计方法, 发现相关研究存在缺乏客观的量化评价标准、试验过程中的质量控制不够严格、缺乏病理状态下的大样本多中心随机对照试验等诸多问题, 同时其激活脑区的特异性、与心理因素的关系、与疗效的相关性亦有待进一步研究。

关键词 得气; 针刺疗法; 中枢响应; 神经影像学

得气, 古称“气至”, 也称“针感”, 是指针刺腧穴后施以提插或捻转等手法, 使针刺部位获得经气感应的现象。针刺得气时患者有酸、胀、麻、重等感觉, 医者的刺手也能体会到针下沉紧、涩滞或针体颤动等反应。患者感觉、医者针下感觉和临床疗效是判断得气的综合标准。《灵枢·九针十二原》曰“刺之要, 气至而有效”, 说明针刺得气与否与临床疗效密切相关。然而, 得气如何影响针刺起效, 目前尚未完全明确。神经影像学是近年来医学影像中发展较快也备受瞩目的领域之一, 广泛应用于针刺得气的研究中, 尤其是功能磁共振成像 (fMRI)、正电子发射计算机断层成像 (PET)、单光子发射型计算机断层显像 (SPECT) 及 PET-CT 等技术, 都能方便、直观地获得脑组织的生理状态信息, 为研究针刺作用机制提供了一种新方法。现从以下几个方面阐述针刺得气中枢响应的神经影像学研究进展。

1 针刺得气中枢响应的影像学研究成果

目前影像学已在研究针刺得气中枢响应方面广

泛应用, 本文主要从 fMRI、PET、SPECT 及 PET-CT 等方面报道近年研究成果。

1.1 fMRI 研究

Hui 等^[1] 针刺健康受试者足三里穴得气后, 发现边缘、旁边缘结构出现负激活现象; 进一步针刺足三里、合谷、太冲 3 个穴位, 不同穴位之间存在较小的差异, 其边缘-旁边缘-新皮层网络 (LPNN) 的区域都出现了负激活现象, 而在针刺疼痛时则呈现激活效应^[2]; Fang 等^[3-4] 则进一步提出 LPNN 介导之假说; Asghar 等^[5] 的研究中, 针刺得气时, 与 LPNN 系统有关的颞中回、舌回、梭状回被负激活。从以上研究可见, 针刺得气后引起的负激活脑区中, 边缘系统是多个研究共同报道的结构。

针刺得气时是否会激活躯体感觉皮层^[6-7], 如第 II 躯体感觉皮质、脑岛、丘脑、下丘脑^[5,8] 等还存在争议。也有研究认为, 针刺得气时不会引起任何脑区的变化^[9], 不同研究引起的激活与负激活的脑区也不尽相同, 这可能与针刺穴位、得气方法、留针时间、使用不同评价得气量表等因素有关。

1.2 PET 研究

相关研究^[10] 发现, 针刺健康受试者合谷穴得气时, 下丘脑、脑岛得到激活, 下丘脑被认为是针刺镇痛的特异性脑区。张贵峰等^[11] 针刺健康受试

基金项目: 国家自然科学基金(81373737); 教育部霍英东基础科研基金(141041); 四川省科技厅青年基金(2015JQ0058); 四川省教育厅重点项目(15ZA0103)

* 通讯作者: rwwqf@163.com

者外关穴,发现得气有激活左侧颞叶、颞上回为主的趋势,并显著激活 Brodmann area (BA) 7 及 BA 13、22、39、42、45,与无感觉组相比,得气组和刺痛感组均特异地激活 BA 22、45; Lai 等^[1]针刺外关穴后也得出了与上述研究较为一致的结论。龚萍等^[2]针刺健康受试者三阴交穴得气后的数据显示,对侧第一躯体运动区,对侧第一躯体感觉区,BA6、8、9、24、32 和 BA10 激活; BA17、18 和 BA28、30、35 负激活。

1.3 SPECT 研究

袁俊波等^[3]针刺正常人右侧肢体外关穴,发现其可激活大脑多个相应功能区域,包括 BA2、3,左侧豆状核、左侧尾核、右侧岛叶、BA20、46 和左侧小脑山顶等; Huang 等^[4]针刺外关穴得气也得出了相同的结果,这一研究同时还发现,BA6、8、9、10、18、19、21、22、30 及左侧小脑出现负激活现象; Chen 等^[5]针刺正常人外关穴得气进行的 SPECT 观察显示,其可激活 BA6、8、19、21、28、33、35、37、47 和海马回、豆状核、屏状核和红核,与假针组相比则负激活 BA9 和 25。

1.4 PET-CT 研究

邵广瑞等^[6]针刺正常人足三里穴并采用 PET-CT 观察脑区变化,发现针刺得气激活的脑功能区有左侧苍白球、小脑、丘脑及 BA8、9、11、44、45,右侧内囊后肢、导水管周围灰质及 BA18、19、25 则受到抑制,此外也发现针刺足三里和委中穴得气后均可以增加相应脑区的葡萄糖代谢,但两穴位所引起的代谢脑区不同。Yang 等^[7]将偏头痛患者分为 3 组,试验组针刺外关、阳陵泉、风池穴,对照组针刺头维、足三里、偏历穴,偏头痛组不治疗,结果试验组针刺得气较偏头痛组代谢增加的脑区有脑岛、中颞回、角回、眶额前脑皮层、额中回、后扣带回、楔前叶和中扣带回,而海马旁回、梭状回、海马回、中央后回、小脑代谢减少;对照组针刺得气较偏头痛组中颞回、缘上回、颞上回、中扣带回代谢增加,小脑代谢减少。该团队^[8]还在另一研究中证实了针刺不同穴位得气,可引起不同的脑区葡萄糖代谢变化。Huang 等^[9]针刺慢性缺血性中风患者外关穴得气激活 BA30,相比假针刺组可激活 BA13、19、47,未引起脑区负激活;相比假穴组,则负激活 BA9 而无激活脑区。

2 针刺得气相关影像学试验设计方法

在相关研究中,病种主要有 Bell 面瘫、中风、

腰痛、偏头痛、原发性痛经、膝关节炎等临床多发疾病,其中部分已有标准化治疗方案。其试验设计方法所涉及的因素主要有穴位选择、得气方法、留针时间、得气判断方法及数据分析方法,现总结如下。

2.1 穴位选择

分析相关文献可发现,影像学研究针刺得气中枢响应选择的穴位大多为足三里、太冲、三阴交、内关、外关、阳陵泉、合谷、神门等特定穴。究其原因可能有二:首先,特定穴主治规律性强,有其特殊治疗作用,且临床应用广泛;其次,从解剖结构来看,这些穴位都分布在神经、血管集聚的部位,针刺可产生较强针感,更易观察其所引起的脑功能影像学变化。

2.2 得气方法与留针时间

在相关研究中,针刺手法大多使用最基本的单式手法捻转法,平补平泻,以达到得气效果。留针时间一般为 20 ~ 30 min。留针及操作方法主要有 4 种,即每 3 min 捻转 1 次,留针 24 min; 每 5 min 捻转 1 次,留针 20 min 或是 30 min; 每 10 min 捻转 1 次,留针 30 min。这也符合传统理论和现代研究中提示留针时间一般以 20 ~ 30 min 为宜这一原则,且临床上患者容易接受,对于某些疾病也可以达到较好效果。具体留针时间也应根据季节、病情、患者体质、针刺部位等予以调整。

2.3 得气判断标准

与其他研究类似,关于针刺得气的判断标准仍主要以医者感受和患者感受相结合来确定,即医者针下出现沉紧、涩滞等感觉,患者出现酸、麻、胀、重、触电、凉爽、烧灼、放射感、跳动感等,此为针感。值得一提的是,近年国外研究者借鉴痛觉测量的方法,将针刺得气时患者出现的主观感受程度进行评价,制定了一系列关于针刺得气客观评价的量表,并将这一方法与影像学研究相结合,以便更全面评价针刺得气产生的机制。目前已有 8 种得气量表,主要有 acupuncture sensation scale (ASS)^[20]、southampton needle sensation questionnaire (SNSQ)^[21]、the subjective acupuncture sensation scale (SASS)^[22]、MGH acupuncture sensation scale (MASS)^[23] 等。8 种量表涉及 46 种针感,其中麻、重感各量表均出现,而锐痛、刺痛、钝痛、跳动感则出现在 5 个以上量表中。目前应用较多的是 MASS 量表,其包括 1 个主表和 2 个附表,主表包括 12 个条目,分别为酸 (soreness)、麻木

(numbness)、胀满 (fullness / distension)、疼痛 (aching)、深部压觉 (deep pressure)、重 (heaviness)、锐痛 (sharp pain)、刺痛 (tingling)、钝痛 (dull pain)、热感 (warmth)、冷感 (cold)、跳动 (throbbing)，每个条目后都附有类似于视觉模拟评分 (VAS) 量表的长 10cm 的标尺，患者可以在标尺上标出针感强度；2 个附表分别为情绪量表 (Mood Scale) 和针感扩散表 (Acupuncture Sensation Spreading Scale)，前者可以反映患者针刺前、中、后的情绪，如紧张焦虑等，后者可测定针感传递的方向和距离，从而更全面地记录得气情况以及患者状态。

2.4 数据分析方法

在针刺得气中枢响应的神经影像学研究中，对图像数据的分析方法多应用脑功能成像分析 (AFNI) 和统计参数图 (SPM) 两种软件。SPM 是由英国的 Friston 等人在通用数学软件包 Matlab 上开发的软件系统，具有强大的统计功能^[24]，通过对脑功能图像数据进行统计分析从而得出有普遍意义的结论。AFNI 是由 Cox 等人在 Unix 系统下使用 Ansisic 开发的分析软件^[25]，可实现 3D 脑功能图像的可视化，通过标定解剖图的基点，将数据集转化到标准坐标系下。AFNI 同时提供多种工具对数据进行分析，可以清楚辨别刺激下脑区变化情况。在数据处理的客观性和统计功能方面，SPM 优于 AFNI，在运算速度和稳定性方面，ANFI 则优于 SPM。

3 讨论

综上，多数研究显示针刺不同穴位得气、得气与非得气的中枢响应反映在相对特异性的脑区或脑网络。但同时研究也表明，针刺某一穴位得气时，实际上很多脑区都会有响应，并不是特定的某一脑区，而针刺不同穴位可能会激活部分相同的脑区，各个团队研究针刺相同穴位得气后中枢响应 (包括激活与负激活) 区域的描述也不同。究其原因，与试验设计、针刺方法、个体穴位解剖及功能状态、影像学设备、试验过程的质量控制和数据处理方法有关。首先，目前关于针刺得气中枢响应的影像学研究中尚缺乏客观的量化标准，不同研究在评估得气时采用了不同评价量表，所记录的针感及针感强度是不同的，导致其出现不同结果；其次，试验设计中对照组的选择，对得气时间、方法等试验过程中的质量控制不够严格，无较为统一并具有可比性的数据处理方法均可影响结果；最后，得气后

的中枢响应是否与临床疗效正相关的研究比较有限，得气调制的脑区是否与受试者心理因素有关，激活脑区生理功能和穴位主治功效有怎样的联系，得气在针刺局部引起的效应与临床疗效的关系，这些问题都没能得到解决。此外，当前的大多数研究只观察了正常情况下针刺得气与脑功能的联系，尚缺乏病理状态下的大样本、多中心随机对照试验。

在未来的研究中需要规范研究方法，包括引入针灸得气的客观评价参数和方法，例如采用事象关联电位 ERP、脑波等电位分布图、阳电子放射断层摄影法 PET 和 fMRI 等多种脑功能手段联合应用的方法，获得脑内葡萄糖代谢、脑血流、神经元受体和神经递质与针刺得气情况的客观资料；同时，完善针感量化问卷、制定较为统一的针感量化标准化方法、选择有效的控制对照、加大被试样本量、规范得气留针时间以及催气方法、进一步提高图像处理技术、运用更为稳健的统计推断方法、严格控制试验干扰因素等也是努力的方向。此外，不同脑区被针刺激活的时间差异对研究这些脑区间的关系也具有重要意义。总之，将多学科知识有机结合起来处理和阐释结果，如脑功能影像学 and 最新神经生理学的结合，也可以借助神经生物学的研究方法，从分子、细胞层面展开，借鉴脑功能神经影像学的统计方式，从基因芯片技术带来的大量信息中提取关键和所需要的部分，进行更深入的研究；进行大样本多中心的针刺优势疾病治疗研究，探讨得气及针刺发挥作用的机制，为针刺研究及针灸临床提供可靠的依据。

参考文献

- [1] HUI KK, LIU J, MARINA O, et al. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI [J]. Neuroimage, 2005, 27(3): 479-496.
- [2] HUI KK, MARINA O, CLAUNCH JD, et al. Acupuncture mobilizes the brain's default mode and its anti-correlated network in healthy subjects [J]. Brain Res, 2009, 287: 84 - 103. doi: 10.1016/j.brainres.2009.06.061.
- [3] FANG J, JIN Z, WANG Y, et al. The salient characteristics of the central effects of acupuncture needling: limbic-paralimbic-neocortical network modulation [J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(4): 1196-2006.
- [4] FANG J, WANG X, LIU H, et al. The limbic-prefrontal network modulated by electroacupuncture at CV4 and CV12 [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012; 515893. doi: 10.1155/2012/515893.

- [5] ASGHAR AU, GREEN G, LYTHGOE MF, et al. Acupuncture needling sensation: the neural correlates of deqi using fMRI [J]. Brain Res, 2010, 1315: 111-118. doi: 10.1016/j.brainres.2009.12.019.
- [6] CHAE Y, CHANG DS, LEE SH, et al. Inserting needles into the body: a meta-analysis of brain activity associated with acupuncture needle stimulation [J]. J Pain, 2013, 14(3): 215-222.
- [7] SUN J, ZHU Y, JIN L, et al. Partly separated activations in the spatial distribution between de-qi and sharp pain during acupuncture stimulation: an fMRI-based study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012; 934085. doi: 10.1155/2012/934085.
- [8] WU MT, HSIEH JC, XIONG J, et al. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain-preliminary experience [J]. Radiol, 1999, 212(1): 133-141.
- [9] 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]. Neurosci Lett, 2001, 307(2): 105-108.
- [10] 张贵锋, 黄泳, 唐纯志, 等. 针刺得气的 PET 脑功能成像研究 [J]. 针刺研究, 2011, 36(1): 46-51.
- [11] LAI X, ZHANG G, HUANG Y, et al. A cerebral functional imaging study by positron emission tomography in healthy volunteers receiving true or sham acupuncture needling [J]. Neurosci Lett, 2009, 452(2): 194-199.
- [12] 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): 119-122.
- [13] 袁俊波, 李宏霞, 王朝强, 等. 运用 SPECT 脑功能成像技术研究针刺外关穴对脑功能区的激活效应 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(2): 161-163.
- [14] HUANG Y, LU Y, LI G, et al. Cerebral functional imaging of Waiguan (SJ 5) acupoint specificity using single-photon emission computed tomography [J]. Neural Regen Res, 2011, 6(6): 428-434.
- [15] CHEN JR, LI GL, ZHANG GF, et al. Brain areas involved in acupuncture needling sensation of de qi: a single-photon emission computed tomography (SPECT) study [J]. Acupunct Med, 2012, 30(4): 316-323.
- [16] 邵广瑞, 宋磊, 张伟. 针灸足三里穴中枢调节机制的 PET/CT 脑功能成像的实验研究 [J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(7): 890-892.
- [17] YANG J, ZENG F, FENG Y, et al. A PET-CT study on the specificity of acupoints through acupuncture treatment in migraine patients [J]. BMC Complement Altern Med, 2012, 12: 123. doi: 10.1186/1472-6882-12-123.
- [18] YANG M, YANG J, ZENG F, et al. Electroacupuncture stimulation at sub-specific acupoint and non-acupoint induced distinct brain glucose metabolism change in migraineurs: a PET-CT study [J]. J Trans Med, 2014, 12(1): 1-9.
- [19] HUANG Y, TANG C, WANG S, et al. Acupuncture regulates the glucose metabolism in cerebral functional regions in chronic stage ischemic stroke patients: a PET-CT cerebral functional imaging study [J]. BMC, 2012, 13(1): 75. doi: 10.1186/1471-2202-13-75.
- [20] VINCENT C, RICHARDSON P, BLACK J, et al. The significance of needle placement site in acupuncture [J]. J Psy Res, 1989, 33(4): 489-496.
- [21] WHITE P, BISHOP F, HARDY H, et al. Southampton needle sensation questionnaire: development and validation of a measure to gauge acupuncture needle sensation [J]. J Altern Compl Med, 2008, 14(4): 373-379.
- [22] KONG J, FUFU DT, GERBER AJ, et al. Psychophysical outcomes from a randomized pilot study of manual, electro, and sham acupuncture treatment on experimentally induced thermal pain [J]. J Pain, 2005, 6(1): 55-64.
- [23] KONG J, GOLLUB R, HUANG T, et al. Acupuncture de qi, from qualitative history to quantitative measurement [J]. J Altern Complement Med, 2007, 13(10): 1059-1070.
- [24] FRISTON KJ, HOLMES AP, WORSLEY KJ, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach [J]. Hum Brain Mapp, 1994, 2(4): 189-210.
- [25] COX RW. AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages [J]. Comput Biomed Res, 1996, 29(3): 162-173.
- (收稿日期: 2015-06-23; 修回日期: 2015-09-07)
- 编辑: 崔京艳