

· 综 述 ·

足三里穴与脑功能相关性研究概况

吴萌萌^{1,2} 刘存志^{1*}

(1. 首都医科大学附属北京中医医院针灸科, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010;

2. 天津中医药大学 2008 级硕士研究生)

基金项目: 教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-09-0007); 北京市科技计划资助项目(D08050703550902)

* 通讯作者: lcz623780@126.com, (010) 52176905

[摘 要] 足三里穴取穴方便、作用广泛, 是治疗中枢神经系统和消化系统病变的常选穴位。通过对近 10 年相关文献的收集与整理, 分别从磁共振成像技术和分子生物学水平探讨针刺足三里穴的中枢作用机制, 分析足三里穴与脑的相关性, 为进一步深入揭示针刺足三里穴的神经生物学基础提供思路和方法。

[关键词] 足三里穴; 功能性磁共振; 脑功能

足三里穴为足阳明胃经穴, 首见《灵枢·本输》, 别名下陵、鬼邪, 位于犊鼻穴直下 3 寸, 胫骨前嵴外侧约一横指处。局部解剖主要包括皮肤、皮下组织、胫骨前肌、趾长伸肌、小腿骨间膜、胫骨后肌。浅层分布有腓肠外侧皮神经; 深层分布有腓深神经肌支、胫前动脉。穴区感觉神经元的节段性分布为胸 6 到骶 3^[1]。足三里穴对消化系统、神经系统等均具有调节作用, 能提高机体免疫功能, 增强机体抵抗力。通过对相关文献的收集与整理, 分别从磁共振成像技术和分子生物学水平探讨针刺足三里穴的中枢作用机制, 分析足三里穴与脑的相关性。

1 从磁共振成像技术探讨针刺足三里穴的中枢作用机制

功能性磁共振成像(fMRI)技术能够直观地反映出针刺后全脑有关结构活动的动态变化, 可以勾画出针刺穴位时相关的脑内神经调节环路, 广泛运用在针刺的机理研究中。对足三里穴研究方法主要包括穴位与非穴位点的比较, 不同刺激方式(传统手法针刺、电针等)的比较, 单侧取穴和双侧取穴的比较等, 所得结果亦是有同有异, 从不同的角度说明了足三里穴的主治特点在 fMRI 中的反映。针刺足三里穴能够引起脑区的广泛激活, 这可能是足三里穴具有整体调节作用、临床治疗范围较广的主要原因之一^[2]。

1.1 穴位与非穴位点的比较

肖叶玉等^[3]观察针刺补法右侧足三里穴脑内效应的功能成像特点, 探讨经络的本质和针灸治疗疾

病的机理。发现穴位组 13 个脑功能区激活; 非穴位组 10 个脑功能区激活。其中穴位组颞叶激活区有特异性。刘波等^[4]观察穴区和非穴区对脑功能的影响, 探讨腧穴作用的特异性。分别针刺受试者双侧足三里穴和足三里穴外侧 3~4 cm 处, 在针刺前和出针后 25 min 进行 MR, 发现穴位组在脑内的脑功能连接强度总体上高于非穴位组, 主要表现在双侧小脑扁桃体, 小脑悬垂垂, 颞中回, 旁中央小叶; 右侧小脑齿状核, 小脑结节, 颞上回, 前扣带回; 左侧额下回, 扣带回等。

1.2 不同刺激方式的比较

付平等^[5]发现, 电针刺激右侧足三里穴主要引起两侧前额叶和颞叶的神经功能变化, 左侧脑部激活较右侧表现明显, 具体为左侧颞上回、颞中回、颞下回激活, 右侧颞中回激活。张秀等^[6]利用磁刺激仪对足三里穴进行了相同强度、不同频率的磁刺激(0.5 Hz、1 Hz、3 Hz), 对同步采集到的脑电数据进行了样本熵分析, 发现大脑各个功能区的样本熵值都有提高, 3 Hz 刺激相较于 0.5 Hz 和 1 Hz 刺激时引起的脑电样本熵增加, 其中颞叶区的变化最为明显。

1.3 单侧取穴和双侧取穴的比较

孙锦平等^[7]针刺右侧足三里穴, 显示视丘下部、双侧颞叶脑区的血流量增加。PET 成像结果示, 视丘下部、桥延交界腹侧、双侧岛叶、对侧中脑、尾核头部、颞叶及额叶、小脑深部、中央后回、旁中央小叶、扣带回中部葡萄糖代谢率增加。同侧小脑前叶外侧部及海马中后部的葡萄糖代谢减低。肖叶玉等^[8]针

刺右侧足三里穴得气后, 双侧颞叶, 同侧视丘下部、室旁核脑血流增加, 其中右侧颞叶和中央后回激活的范围较对侧广, 并呈簇状。尹岭等^[9]针刺两侧足三里穴可见同侧视丘下部、室旁核及双侧颞叶葡萄糖代谢率增加及血流增加。王伟等^[10-11]研究显示, 针刺两侧足三里穴时脑组织激活区很广泛, 可见扣带回、尾状核头、豆状核及丘脑、两侧岛叶、岛盖及第一躯体感觉皮质激活, 小脑和桥脑核团亦有激活。吴志远等^[12]研究发现在右侧顶下小叶、右侧中央前回、右侧扣带回、左侧岛叶、左额叶皮层下结构有脑功能的激活, 而在左侧前扣带回和右侧侧脑室区有脑功能的降低。龙玉等^[13]发现针刺足三里穴影响静息态脑网络活动即基线脑活动, 其中对脑默认网络活动影响较为显著, 出针后第 10min 和 25min 可能为针刺后效应的重要时间变化点。

针刺足三里穴可以激活脑的大部分区域, 主要引起额叶、颞叶、岛叶、顶叶、扣带回和小脑部分激活, 对颞叶的激活最为明显, 从而可调节躯体运动、感觉、语言、学习记忆、精神情志以及内脏活动, 可广泛应用于中枢系统病变引起的运动感觉障碍、认知障碍、胃肠疾患、睡眠障碍等。

针刺足三里穴是通过有功能联系的多个脑功能区所形成的一个复杂的具有流动性的网络的相互作用, 进而产生血液动力学和代谢的变化, 促进神经细胞的神经合成功能、能量代谢及代谢产物的清除, 从而影响神经元的代偿、修复和功能重塑^[14]。针刺单侧足三里穴可以引起双侧半球部分脑区的激活, 在一定意义上否定了针刺的单一神经调节机制。

2 足三里穴中枢作用的神经生物学机制

针刺效应的产生虽然与中枢神经系统的参与密切相关, 却不仅仅限于神经系统, 可能是通过多途径、多通道实现的。

宋小鸽等^[15]观察电针足三里穴对吗啡戒断大鼠体重及 μ 受体 mRNA 表达的影响, 发现, 电针组大鼠体重及脑组织中 μ 受体 mRNA 表达比戒断组增加明显。赵毅晖等^[16]探索足三里穴位注射镇痛效应的共存神经递质表达机制, 分别在大鼠足三里穴注射硫酸罗通定和注射用水, 在后肢肌肉丰厚处注射硫酸罗通定, 结果发现药物穴位注射组大鼠镇痛率高于其他各组; 中缝大核共存递质 5-HT 和 SP 的共存表达明显高于其他各组, 这与镇痛效应一致。宋乐等^[17]探讨针刺足三里穴的镇痛机理, 发现电针刺激足三里穴(疏密波, 2~15Hz, 2~3mA), 持续

30min 后, 脊髓后角脊髓磷酸化阳性细胞正常动物组 < 正常动物加电针组 < 模型加对侧电针治疗组 < 模型加同侧电针治疗组 < 福尔马林模型组; 进一步研究发现电针抑制脊髓后角 ERK 1/2 信号分子的磷酸化, 可能与其镇痛效应的发生机制有关。胡格等^[18]发现, 电针刺刺激足三里穴可提高脊髓内 γ 干扰素样免疫反应阳性物质的表达, 针灸可能以 γ 干扰素为介质激活神经免疫调节网络。裴海涛等^[19]观察针刺足三里穴对急性胃溃疡的保护效应, 并探讨其作用机理; 发现针刺足三里穴降低下丘脑一氧化氮合成酶 2 和内皮素 1 的表达, 明显减少冷应激造成的溃疡指数。程谦等^[20]发现, 针刺足三里穴疗法可以提高疲劳大鼠的血红蛋白含量、血清睾酮浓度、下丘脑 β 内啡肽含量; 降低血浆 β 内啡肽、促肾上腺皮质激素含量, 从而起到预防运动性疲劳的作用。吴爱群等^[21]探讨电针足三里穴对慢性不可预见性应激大鼠多内脏器官损伤的作用, 发现电针足三里穴可不同程度地纠正中枢神经系统 5-羟色胺含量降低和 5-羟色胺受体总量减少的状况, 继而经中枢-迷走神经-内脏通路改善外周 5-羟色胺细胞的功能, 减轻了应急性损伤。

孙锦平等^[7]发现, 针刺引起下丘脑一些肽类和与内分泌有关的神经激素分泌是有其穴位特异性的。针刺足三里穴引起脑激素、肽类调质的缓慢释放, 其中抑制加压素的表达, 增高 IL-1 β 和促性腺激素释放激素的表达, 而针刺对于穴位旁开点的刺激可引起一些与疼痛有关的物质(P 物质、阿片促黑素皮质素原、催产素等) 的快速、短暂释放。可见神经调节与体液调节不是独立的两个环节, 而是同时存在、共同参与调节, 相互影响, 相互作用。

3 小结

综上所述, 足三里穴取穴方便、作用广泛, 在中枢神经系统和消化系统病变中都是常用穴位。利用 fMRI 和分子生物学技术手段从不同的角度对足三里穴与脑的相关性机制进行可视化和客观化的研究, 在一定程度上证实针刺足三里穴可引起多个脑功能区的激活, 通过多个脑功能区的相互作用和协调, 产生血液动力学和代谢变化, 其中额叶和颞叶的变化尤为明显。从目前的研究看, 主要存在以下问题: ①脑功能高度复杂, 个体差异大, 受外界环境影响随时发生着变化。fMRI 过程中, 外界干扰的因素较多(噪声、心理因素、视觉、听觉等), 因此, 要尽可能地控制非实验因素对针刺作用机制的影响, 增强

脑功能成像的实验结果的可信度。②缺乏针刺足三里穴得气与不得气的脑功能激活的差异比较研究,而这在动物实验中,很难实施。③不同针刺影响因素(如针刺补泻、进针深度、方向、留针时间等)对脑功能影响差异的研究较少;曾有研究表明,肌层的经穴神经分布可能与经脉脏腑相关性更为密切^[22]。④在fMRI研究中对针刺足三里穴所影响脑区的划分与界定标准有待进一步统一^[2]。

参考文献

- [1]陶之理,张祖萍,王良培,等.足三里穴区感觉神经元的节段分布[J].针刺研究,1983,2(8):136-140,158.
- [2]姜迎萍,刘浩,徐平.从功能磁共振成像技术探讨针刺足三里的中枢作用机制[J].四川中医,2007,25(1):98-101.
- [3]肖叶玉,杜丽,洪璧楷,等.手法针灸足三里穴脑内效应磁共振功能成像研究[J].中国中西医结合杂志,2008,28(2):123-125.
- [4]刘波,刘岷,陈俊,等.针刺穴位和非穴位对脑功能连接影响的MR研究[J].中国针灸,2009,29(12):981-985.
- [5]付平,贾建平,徐敏,等.电针足三里穴后脑功能磁共振成像显示不同脑区的激活变化[J].中国临床康复,2005,9(16):92-94.
- [6]张秀,徐桂芝,杨硕.磁刺激足三里脑电复杂度研究[J].中国生物医学工程学报,2008,28(4):620-623.
- [7]孙锦平,尹岭,金香兰,等.针刺足三里穴的脑功能成像及动物实验研究[J].中国基础科学,2003,(2):39-40.
- [8]肖叶玉,吴仁华,裴仁全,等.针刺足三里穴磁共振功能成像的初步探讨[J].实用放射学杂志,2004,20(2):106-108.
- [9]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.
- [10]王伟,漆剑频,夏业玲,等.人脑运动皮质对针刺足三里和阳陵泉反应的功能性磁共振成像研究[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(8):472-475.
- [11]金香兰,尹岭,姚斌,等.足三里穴中枢作用机制的研究[J].中国康复理论与实践,2003,9(3):184-186.
- [12]吴志远,缪飞,项琼瑶,等.针刺足三里对磁共振脑功能成像影响的研究[J].中国中医药科技,2007,14(5):305-307.
- [13]龙玉,刘波,刘岷,等.静息态功能磁共振评价针刺足三里穴后效应[J].中国医学影像技术,2009,25(3):373-376.
- [14]缪鸿石.中枢神经损伤后功能恢复的理论[J].中国康复,1998,13(3):97-99.
- [15]宋小鸽,张焱,朱永磊,等.电针足三里对吗啡戒断大鼠μ

受体 mRNA 表达的影响[J].中国中医药信息杂志,2008,15(6):32-33.

- [16]诸毅晖,成词松,陈玉华,等.“足三里”穴位注射镇痛效应与中缝大核共存神经递质5-HTSP表达的关系[J].辽宁中医杂志,2007,34(12):1816-1817.
- [17]宋乐,朱正华,段小莉,等.电针“足三里”对大鼠脊髓背角内ERK1/2磷酸化水平的影响[J].中国针灸,2006,26(5):362-366.
- [18]胡格,杨佐君,段慧琴.电针对大鼠脊髓内γ干扰素样免疫反应阳性物质表达的影响[J].中国针灸,2005,25(7):513-516.
- [19]裴海涛,孙锦平.冷应激溃疡大鼠下丘脑和肾上腺一氧化氮合成酶2与内皮素-1表达及针刺保护机制的研究[J].中国康复理论与实践,2005,11(1):18-20.
- [20]程谦,王蕴红,朱一力,等.针刺足三里对运动大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J].中国体育科技,2005,26(3):23-25.
- [21]吴爱群,党瑞山,周强,等.电针足三里对慢性不可预见性抑郁症大鼠多器官损伤的作用及其机制[J].解剖学杂志,2007,30(5):538-541.
- [22]李瑞午,李翠红,汪智民.足三里穴区不同层次感觉和运动神经元的节段性分布研究[J].中国针灸,2000,(3):161-163.

(收稿日期:2010-09-08;修回日期:2010-11-02)

[编辑:李 巍]

《中国中医基础医学杂志》征稿征订启事

《中国中医基础医学杂志》为中文核心期刊、中国科技核心期刊。本刊主要内容为理论探讨、方法学研究、实验研究、临床基础、针灸研究、方药研究、中医多学科研究、临证验案。来稿应当具有科学性、创新性,论点明确,文字精炼,层次清楚,数据准确,书写工整且规范,对研究性论文要求统计学处理。一般文稿字数在2000字左右;论著字数在3000字以内;综述文稿不超过4000字。来稿格式请参看本刊编辑格式书写。凡各级科研基金资助的项目论文,均应标注批准文号。

纸质稿件A4纸打印1份,附单位介绍信。通信地址:北京东直门内南小街16号,中国中医基础医学杂志社收,邮编:100700。电子投稿用Word格式文件附件形式投稿,E-mail:Jichu3@126.com。所有来稿请附详细通讯地址、邮编和联系方式。

本刊为月刊,大16开。每月28日出版,正文116页。每册定价10元,全年定价120元。国外邮发代号为:M-4690,中国国际图书贸易总公司(北京399信箱)订阅;国内各地邮局均可订阅,国内邮发代号为:80-330;亦可向本刊编辑部汇款邮购。汇款地址同上,请在附言栏中写清欲购期刊年度、期号及册数。