

针刺轻度认知障碍患者人中穴的静息态功能磁共振研究*

陈尚杰¹, 徐茂盛¹, 彭旭明^{2△}, 黄居科¹, 杨文德¹, 许琼瑜¹, 朱 芬¹, 石学敏³

(1. 深圳市宝安人民医院, 广东深圳 518101; 2. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 3. 天津中医药大学, 天津 300193)

摘要: 目的 明确基于认知疾病状态下的针刺人中穴对认知脑功能连接的影响。方法 选取了 6 例合格受试的轻度认知障碍患者, 在针刺人中穴的前后进行了 6min 静息态扫描, 分析脑功能连接变化。结果 人中穴针刺后的留针阶段, 顶下小叶(IPL)的连接减少, 左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)的相关连接明显减少; 但双侧 DLPFC 的连接增加, 并且右侧 DLPFC 增加了与右侧 IPL、右侧额皮质(frontal cortex)的连接; 右侧前额皮质前部(aPFC)增加了与左侧 aPFC、左侧 IPL 及背侧前扣带回/内侧额上回(dACC/msFC)的联系; 腹内侧前额叶皮层(VMPFC)增加了与右侧颞顶联合区(TPJ), 前岛/额叶岛盖(al/fo), 左侧中颞叶(midtemporal)的连接。没有发现晕针、滞针、弯针、血肿等情况, 也没出现其他特殊不良反应。结论 人中穴行针后的留针阶段, 有认知和情绪等多方面的脑功能连接变化。

关键词: 针刺; 人中穴; 穴位特异性; 轻度认知障碍; 功能磁共振

中图分类号: R246.6

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2013)01-0005-03

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是痴呆的早期, 其干预价值优于痴呆。针刺对 MCI 有一定的疗效, 人中穴是其中一个重要的穴位。以前基于动物实验的针刺人中穴的研究, 难以观察活体的脑功能变化, 无法反映脑工作过程。而近年兴起的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)可以无创、实时、动态地观察人中穴的脑功能变化。但人中穴刺激时难以进行 fMRI 扫描, 无法获得针刺行针时的激活图像。因此在本研究中, 探讨了基于静息态 fMRI 的针刺 MCI 患者人中穴留针时的脑功能连接变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

于 2009 年 9 月至 2010 年 6 月招募 MCI 患者 6 例。受试者男性 4 例, 女性 2 例; 年龄在 55~70 岁之间; 所有受试者体重指数均在正常范围之内; 1 名男性为本科学历外, 其余均为高中学历; 所有受试者均为右利手。纳入标准: ①符合 MCI 诊断标准, 按照 Petersen RC 的诊断标准^[1]; ②年龄在 55~70 岁; ③中学文化以上学历; ④近半年内在二甲以上医院体检证明身体健康者; ⑤体重指数(BMI)在 20~24 范围内; ⑥均为右利手; ⑦签署知情同意书

者。排除标准: ①受试 1 周内身体有不适者; ②严重视力、听力及失语障碍, 以及其他健康评估都不能完成者; ③体内有金属残留、手术史、纹身者; ④对 MRI 畏惧以及其他原因不能进行 MRI 扫描者; ⑤发现脑部有病灶或可疑病灶者; ⑥血常规、心电图有可疑病理表现; ⑦有精神病、癫痫病史, 有大量饮酒、滥用药物史者; ⑧女性未绝经者。

1.2 实验方法

选取人中穴。首先进行了针刺前一个静息时间 6min 的扫描。然后我们进行了人中穴的进针, 常规消毒, 选 0.35×25mm 银质针 1 根刺入所取穴位, 进入约 0.3~0.5 寸, 停留 1min 后, 行雀啄泻法 2min, 然后留针。在留针时再进行静息 6min 的扫描。

使用 GE3.0T 超导型磁共振扫描仪, 标准头线圈, 头部固定。分别进行解剖像和功能像扫描。功能成像采用 EPI GRE 序列, 采用轴位, 采集方位平行于胼胝体前后联合的连线, 包括从端脑至小脑无间隔的全部大脑。主要参数为: TR=2000ms; TE=50ms; FOV=24×24cm; Matrix=64×128; Slice Thin=5mm; Slice Space=1.0mm; FA=90°; 36 Slice。快速自旋回波序列(FSE)T1 加权像作为解剖背景图像。在功能像相同层面上采集。主要参数为: TR=500ms; TE=

* 基金项目: 广东省自然科学基金(NO:10451810101005862); 深圳市宝安科技计划(NO:2010720)

收稿日期: 2012-12-07

作者简介: 陈尚杰(1970~), 男, 副主任医师, 主要研究脑与认知障碍的中西医结合。

△通信作者: 彭旭明, E-mail: pengxuming@gmail.com

15ms;FOV =24 ×24cm;matrix = 256 × 224;;Slice Thin=5mm;Slice Space=1.0mm;slice thickness = 1 mm;nex=1。数据分析采用SPM5软件、静息态数据处理软件。观察脑功能连接的差别。

2 结果

2.1 脑功能连接分析

结果见图 1,2。针刺前(图 1),双侧顶下小叶(inferior parietal lobule, IPL)、右侧颞顶联合区(temporo-parietal junction, TPJ)与其他核团有着非常广泛的连接。左背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)和 TPJ、顶内沟(Intraparietal sulcus, IPS)、楔前叶(precuneus)和额叶相连,前岛/额叶岛盖(anterior insula/frontal operculum, al/fo)和前额皮质前部(anterior prefrontal cortex, aPFC)、丘脑前核(ant thalamus)相连,舌回(lingual)和枕中回(mid occipital)相连,等等。在人中穴行针后的留针阶段,顶下小叶(IPL)的连接减少;左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)的相关连接明显减少;但增加了双侧 DLPFC 的连接,并且右侧 DLPFC 增加了与右侧顶下小叶、右侧额皮质(frontal cortex)的连接;右侧 aPFC 增加了与左侧的联系,增加了与左侧 IPL 及背侧前扣带回/内侧额上回(Dorsal anterior cingulate cortex/medial superior frontal cortex, dACC/msFC);腹内侧前额叶皮层(ventromedial prefrontal cortex, VMPFC)增加了与右侧颞顶联合区(TPJ),前岛/额叶岛盖(al/fo),左侧中颞叶(midtemporal)。

2.2 针刺感觉

针刺以疼痛、胀、麻、热为主。由于采用的是轻刺激手法,患者大多还可以忍受。

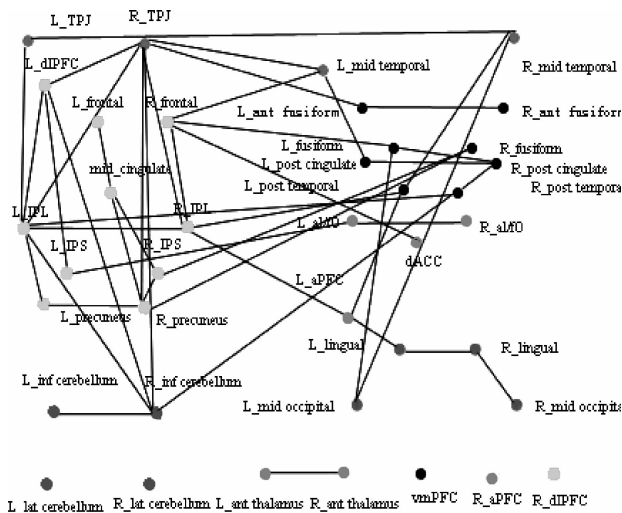


图 1 纯静息时的功能连接

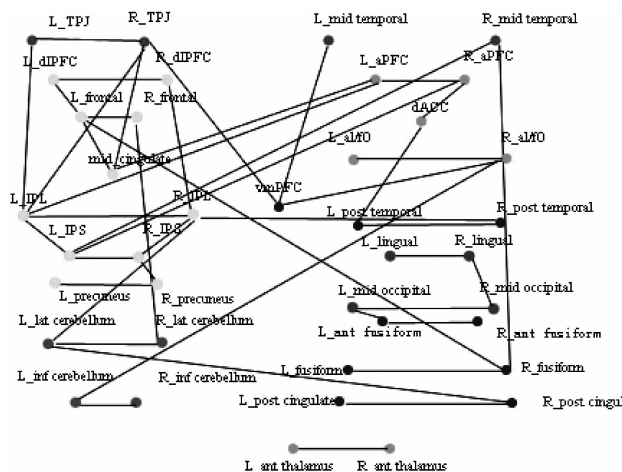


图2 人中穴行针后的留针阶段脑功能连接

2.3 不良反应

在本研究过程中,没有发现晕针、滞针、弯针、血肿等情况,也没出现其他特殊不良反应。

3 讨论

中医学认为 MCI 的病位关键在于脑。“脑为元神之府”,“人之记性,皆在脑中”。督脉为“阳脉之海”,为脑髓上行通道,与心、肾、肝相连。因此,督脉与脑密切相关。针刺水沟(人中穴)直通脑腑,唤醒和激发呆废不用的元神,开启闭塞的脑神通路,达到开窍启闭,醒元神、调脏腑、调神导气的直接作用^[2]。但其脑部的作用机制还有待进一步研究。穴位的特异性研究是关键和热点,但也一直存在争议。目前,脑功能成像尤其 fMRI 研究是近来最受关注的领域,大多研究证实针刺穴位对相关的脑功能具有特异性^[3-4]。但以前的研究大都为脑功能激活,而更为重要的脑功能连接研究较少。

我们的研究表明,在静息前,双侧顶下小叶(IPL)与其他核团有着非常广泛的连接。这与相关文献相符^[5-6]。在人中穴行针后的留针阶段,顶下小叶(IPL)的连接减少,左侧背外侧前额叶皮质(DLPFC)的相关连接明显减少,这说明相对于静息阶段,原来负激活的顶下小叶和左侧额叶有减少趋势。左侧 DLPFC 也可能与针刺的情绪调节有关。DLPFC 主要包括额上回和额中回,也是情绪调节的重要脑区,参与主动抑制悲伤情绪^[7],这正与患者在针刺人中穴的感到疼痛甚至流泪的表现相吻合。也有研究,抑郁症患者的左侧 DLPFC 功能异常减弱,右侧 DLPFC 功能异常增强。因此,我们的研究左侧的 DLPFC 的连接减少,而右侧的 DLPFC 连接增加,也较好地说明了这一点。而右侧 DLPFC 增加了与

右侧顶下小叶、右侧额皮质(frontal cortex)的连接,说明右侧的额顶叶活动增加。额叶是大脑发育中最高级的部分,它包括初级运动区、前运动区和前额叶(prefrontal core, PF),其中PF与认知功能关系密切。与多种感觉信息的加工、记忆、思维及情绪等脑的高级功能有关^[8]。我们的研究表明,人中穴的留针时双侧前额皮质前部(aPFC)增加联系,并且右侧增加了与左侧IPS及背侧前扣带回/内侧额上回的联系;而腹内侧前额叶皮层(VMPFC)也增加了与右侧颞顶联合区(TPJ),前岛/额叶岛盖(al/fo),左侧中颞叶(midtemporal)的联系。DLPFC在持续注意和工作记忆方面扮演重要的角色^[9-10],DLPFC和vmPFC在决策和自我控制具有重要的作用^[11-12]。

从上面的分析可知,人中穴行针后的留针阶段,有认知等多方面的反应,对MCI患者的认知功能有调节作用。

参考文献

- [1] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity [J]. Journal of Internal Medicine, 2004, 256 (3): 183-194.
- [2] 樊小农. 指导教师: 石学敏. 用基因表达谱芯片筛选老年痴呆异常表达基因及针基因的影响[D]. 天津: 天津中医学院, 2003.
- [3] Chen Shangjie, Meng Lan, Yan Hao, et al. Functional Organization of Complex Brain Networks Modulated by Acupuncture at Different Acupoints Belonging to the Same Anatomic Segment [J]. Chinese Medical Journal, 2012, 125 (15): 2694-2700.
- [4] 邹燕齐, 黄泳, 赖新生, 等. 外关穴配伍支沟穴皮部浅刺和常规针刺激活脑区的fMRI比较研究 [J]. 云南中医学院

- 学报, 2008, 31(6): 44-47.
- [5] Walhovd KB, Fjell AM, Amlie I, et al. Multimodal imaging in mild cognitive impairment: Metabolism, morphometry and diffusion of the temporal-parietal memory network [J]. NeuroImage, 2009, 45(1): 215-223.
- [6] Qi Z, Wu X, Wang Z, Zhang N, et al. Impairment and compensation coexist in amnesic MCI default mode network [J]. Neuroimage, 2010, 50(1): 48-55.
- [7] Phan KL, Magalhaes A, Ziemlewicz TJ, et al. Neural correlates of telling lies: a functional magnetic resonance imaging study at 4 Tesla [J]. Acad Radiol, 2005, 12(2): 164-172.
- [8] Zoubovsky SP, Pogorelov VM, Taniguchi Y, et al. Working memory deficits in neuronal nitric oxide synthase knockout mice: potential impairments in prefrontal cortex mediated cognitive function. Biochem Biophys Res Commun. 2011, 408(4): 707-712.
- [9] Achard S, Salvador R, Whitcher B, et al. A resilient, low-frequency, small-world human brain functional network with highly connected association cortical hubs [J]. J Neurosci, 2006, 26: 63-72.
- [10] Petrides M, Pandya DN. Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns [J]. Eur J Neurosci, 1999, 11(3): 1011-1036.
- [11] Hare TA, Camerer CF, Rangel A. Self-control in decision-making involves modulation of the vmPFC valuation system [J]. Science, 2009, 324(5927): 646-648.
- [12] Bechara A, Damasio H, Tranel D, et al. Dissociation Of working memory from decision making within the human prefrontal cortex [J]. J Neurosci, 1998, 18: 428-437.

(编辑: 迟越)

Study of Resting-state fMRI in Acupuncture at DU26 Point in Patients with Mild Cognitive Impairment

CHEN Shang-jie¹, XU Mao-sheng¹, PENG Xu-ming², HUANG Ju-ke¹, YANG Wen-de¹,
XU Qiong-yu¹, ZHU Fen¹, SHI Xue-min³

(1. Baoan People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen Guangdong 510170; 2. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405; 3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193)

ABSTRACT: Objective To clarify influence on brain cognitive functional connection of acupuncture at DU26 based on cognitive impairment. **Methods** Needling at DU26 was performed in six subjects. 6 min of scanning at rest were adopted before and after acupuncture at different acupoints. Changes of brain functional connection were observed. **Results** During needle retaining of acupuncture DU26, trends toward decrease in the connections of the IPL, left DLPFC, but toward increases in the connections of the right DLPFC with left DLPFC, right IPL, right frontal cortex, connections of the right aPFC with left aPFC, connections of the left IPL and dACC/msFC, VMPFC with TPJ, al/fo, left midtemporal. There are no fainting on acupuncture, sticking of the needle, bending of the needle, hematoma and other bad effects. **Conclusion** During needle retaining of acupuncture DU26, brain areas related to cognitive and emotional were activated.

KEY WORDS: acupuncture, DU26, acupoint specificity, mild cognitive impairment, functional magnetic resonance imaging