

多模态 MRI 在推拿中枢机制研究中的应用*

许 辉¹, 赵 翊¹, 阿欣雨², 解 骏², 肖涟波^{2△}, 康冰心³, 施 杞^{4,5}

(1. 河南中医药大学针灸推拿学院, 河南 郑州 450046; 2. 上海中医药大学附属光华医院, 上海 200050;
3. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003; 4. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200003;
5. 上海中医药大学脊柱病研究所, 上海 200003)

摘要: 推拿作为传统中医药非药物疗法的典型代表,在临床应用广泛,其中枢机制与特定脑区结构及功能活动密切相关。随着磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术的发展,多模态 MRI 在探讨推拿中枢机制中发挥着重要作用。利用多模态 MRI 无创、高空间分辨率等优势,可以进一步了解推拿起效的中枢效应,为其中枢机制研究提供客观可靠的神经影像学依据。因此,笔者对多模态 MRI 在推拿中枢机制研究中的进展进行述评,以期为该领域的研究提供一定的思路和方法。

关键词: 推拿;磁共振成像;多模态成像;中枢机制;研究进展

中图分类号: R244.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)04-0099-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.04.020

Research on the Application of Multimodality MRI in the Central Mechanism of Tuina

XU Hui¹, ZHAO Chi¹, A Xinyu², XIE Jun², XIAO Lianbo², KANG Bingxin³, SHI Qi^{4,5}

(1. School of Acupuncture-moxibustion and Tuina, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;
2. Guanghua Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200050, China;
3. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)
4. Longhua Hospital, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200003, China;
5. Institute of Spinal Diseases, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT: As a typical representative of non-drug therapy of traditional Chinese medicine, Tuina is widely used in clinics, in which the pivot mechanism is closely related to the structure and functional activities of specific brain regions. With the development of magnetic resonance imaging (MRI) technology, multimodal MRI plays an important role in exploring the central mechanism of Tuina. Taking the advantages of multimodal MRI in non-invasive and high spatial resolution, we can understand the central effect of Tuina and provide an objective and reliable neuroimaging basis for the study of its central mechanism. Therefore, the author reviews the progress of multimodal MRI in the research of the central mechanism of Tuina, to provide some ideas and methods for the research in this field.

KEY WORDS: Tuina; magnetic resonance imaging; multimodality imaging; central mechanism; research progress

推拿早在秦汉时期,就与砭石、中药、针灸等成为中医学的主要治疗手段,在内、外、妇、儿、伤、五官科等多科病症中广泛应用。目前,推拿所涉及的骨伤科

疾病病种达 115 种,对于颈椎病、腰椎间盘突出症、肩周炎等常见慢性筋骨病临床疗效显著^[1]。同时,推拿对于内科疾病如神经系统、消化系统、循环系统疾病病

收稿日期: 2022-02-15

* 基金项目: 河南省中医药科学研究专项(2022ZY1108);河南省科技攻关(222102310214);上海市临床重点专科建设项目(shslczdk04801);长宁区科学技术委员会项目(CNKW2020Y23)

第一作者简介: 许辉(1990-),男,讲师,研究方向:推拿治疗膝骨关节炎的基础及临床研究。

△通信作者: 肖涟波, E-mail: xiao_lianbo@163.com

种也表现出较好的临床疗效^[2]。推拿治病机制除与局部生物力学有关外,关键还在于对中枢的调控,如推拿对穴位-脑、脑肠轴、骨骼肌-脑等均具有广泛调整作用^[3]。

近年来,MRI 技术日渐成熟,很多研究者将该技术用于推拿中枢效应相关研究,以了解中枢神经系统对推拿起效信息的处理过程^[4-7]。MRI 主要模态(序列)包括血氧水平依赖功能磁共振成像(blood oxygen level dependent functional MRI,BOLD-fMRI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)、结构磁共振成像(structural MRI,sMRI)等。多模态 MRI 是两种及两种以上模态 MRI 的组合,与单一模态 MRI 相比,其可靠性、可重复性更高,更有利于揭示推拿干预前后大脑血流、白质纤维结构、神经细胞代谢及功能活动的变化,从而明确推拿中枢机制。

1 BOLD-fMRI 在推拿中枢机制中的应用

1.1 BOLD-fMRI 的基本原理和分类 BOLD-fMRI 是在 MRI 技术基础上发展起来的影像技术,其基本原理是利用氧合血红蛋白(反磁性)和脱氧血红蛋白(顺磁性)之间的磁场特性差异测量血氧水平依赖(blood oxygen level dependent,BOLD)信号,以此来反映大脑局部组织在 T2 加权成像(T2 weighted image,T2WI)上的改变,揭示中枢神经元活动情况^[8]。BOLD-fMRI 在具体应用中可以分为静息态功能磁共振成像(resting-related fMRI,rs-fMRI)和任务态功能磁共振成像(tasking-related fMRI,tr-fMRI)。rs-fMRI 反映的是大脑自发状态下的血氧活动水平,tr-fMRI 反映的是在刺激(或任务)条件下大脑血氧活动水平。随着 BOLD-fMRI 数据分析方法的发展,该模态能很好地反映中枢功能活动异常及不同脑区功能连接改变,目前在推拿中枢机制研究中应用最为广泛。

1.2 rs-fMRI rs-fMRI 是指获取受试者静息状态下中枢血氧水平改变所产生的磁共振信号,反映生理状态下大脑的自发活动情况。rs-fMRI 和 tr-fMRI 相比,可以减少外来因素的干扰,而且无需推拿刺激。rs-fMRI 常用的数据分析方法包括低频振幅(amplitude of low frequency fluctuations,ALFF)、局部一致性分析(regional homogeneity,ReHo)、功能连接(functional connectivity,FC)、分数低频振幅(fractional amplitude of low frequency fluctuation,fALFF)以及独立成分分

析(independent component analysis,ICA)等。上述数据分析方法具有稳定性高、重复性好及操作简单等特点。ALFF、fALFF 升高反映脑区的兴奋性增高,提示神经元代谢增强;ALFF、fALFF 降低反映脑区的兴奋性减弱,提示神经元活动抑制。ReHo 指通过计算相邻体素(通常为 27 个体素)的肯德尔和谐系数,对某一体素和邻近体素自发激活程度的高低进行比较,来表示区域内神经元自发活动一致性增强或减弱,从而明确异常脑区^[9]。FC 反映不同解剖脑区之间活动的同步性,如果两个脑区存在活动相关性,则表明功能连接存在,有利于反映脑区间功能连接属性,明确脑功能网络异常状态。ICA 通过盲源分离算法,可以有效地探测中枢激活区域,找出具有功能一致性的脑区,界定不同的脑功能网络。

谭文莉等^[10]通过对比慢性下腰痛受试者推拿干预前后脑区 ALFF 的差异,发现推拿可以使疼痛矩阵异常脑区恢复正常,其即时镇痛效应与右侧额上回、后扣带回、辅助运动区、右侧楔前叶等脑区密切相关;同时慢性下腰痛受试者右侧额中回 ALFF 可以对推拿疗效进行预测。狄桦^[11]对缺血性脑卒中后手功能障碍受试者采用推拿治疗后,发现体感联合皮层、运动性语言区、与情绪相关的前额叶皮层 ReHo 增高,而视觉性、听觉性、边缘系统等高级认知功能区 ReHo 显著降低,表明推拿可以改善高水平认知功能相关脑区、手运动功能相关脑区、语言区、躯体感觉区等多个脑区的局部功能。许一鹤^[12]发现单纯性肥胖受试者经推拿治疗后下丘脑外侧区、右侧中央后回 FC 升高,同时左侧额上回、额中回 FC 降低,证实推拿治疗单纯性肥胖的中枢机制与躯体感觉中枢密切相关。张华等^[13]发现颈椎病慢性疼痛受试者经过推拿治疗后,脑功能默认网络连接增强,认知、视觉以及记忆皮层的网络连接则被抑制。

1.3 tr-fMRI tr-fMRI 相对于 rs-fMRI 更为经典,其特点是给予受试者某种干预(任务或刺激)时,可记录神经活动所导致的血氧水平变化,形象地展现中枢在处理 and 加工各类信息时的活动情况。如研究过程中对受试者采用推拿干预和停止干预交替进行,这种简单的刺激方式所导致的血氧水平变化可以清楚地在中枢特定区域显示,从而把中枢功能区及解剖结构相互联系起来,明确推拿起效相关脑区。

彭旭明等^[14]对 12 名健康志愿者丘墟穴、太溪穴分别采用一指禅推法、压法等推拿手法,发现所有受试者皮质运动区均有激活,同时丘脑、基底节和小脑也存在不同程度的激活;一指禅推法相对于指压法激活脑区更多,尤其是在听觉区、高级神经、精神活动等方面;丘墟穴和太溪穴经推拿干预后,前者颞侧区激活更多,而后者额部及顶部脑区激活更多。陈尚杰等^[15]通过对比针刺和推拿太溪穴时脑功能区的激活变化,证实刺激单侧穴位均可激活双侧大脑脑区如皮质感觉区、听觉语言中枢,同时两者均以额顶叶激活为主,但一指禅推法激活的脑区更多,还包括颞叶、脑岛等。

2 DTI 在推拿中枢机制中的应用

DTI 是一种利用水分子于人体不同组织中所呈现出的不同弥散特征进行成像的技术^[16]。在脑组织中,白质纤维中的水分子由于受到纤维束的束缚,通常顺着纤维束的方向弥散,表现出很高的各向异性态^[17-18]。DTI 能够对大脑白质纤维定量分析,通常使用分数各向异性(fraction anisotropy, FA)和平均扩散系数(mean diffusion, MD)等来评估白质纤维结构完整性及自由水扩散程度^[19]。

刘钰等^[20]对 12 名神经根型颈椎病慢性疼痛受试者于推拿干预前后进行 MRI 扫描,统计分析后发现颈椎病慢性疼痛受试者存在双侧扣带束和胼胝体小脑白质结构受损的情况,但左侧扣带海马束脑白质结构连接增强,经过推拿治疗后该区域部分位点 FA 值发生逆转,并证实推拿对疼痛及其相关不良记忆和情绪均有一定疗效。

3 sMRI 在推拿中枢机制中的应用

sMRI 作为 MRI 的一种类型,能够高精度测量大脑皮层的厚度、容积、密度等形态学结构的改变。sMRI 常用的分析方法有基于体素的形态学分析(voxel-based morphometry, VBM)和基于皮层的形态学分析(surface-based morphometry, SBM),这两种定量分析技术能够通过定位异常脑区对大脑的结构变化进行评估。

郭光昕^[21]通过对 25 名膝关节炎受试者进行推拿干预,发现经推拿治疗后受试者丘脑、中央后回、脑岛等脑区 FC、ALFF、ReHo 均显著改变,但采用 VBM 分析方法对 sMRI 分析后证实中枢灰质结构没有显

著改变的脑区,说明推拿干预尚未引起脑灰质结构出现明显重塑。

4 讨论

推拿治疗效果并非只是通过刺激穴位、放松软组织以及整复关节等单一因素实现,同时也不是通过穴位、肌肉或脊柱关节相关的单一特定性的脑功能区起效,而是与多个脑区密切相关^[3]。多模态 MRI 作为一种无创、高空间分辨率的动态监测技术,具有操作简单、分析方法多样等优势。同时,多模态 MRI 的效应指标融合和节点-环路-网络的靶点融合,为研究人员提供了不同维度的神经影像学信息,因此有利于加强中枢研究的深度与广度^[22]。

目前,基于多模态 MRI 的推拿中枢机制研究仍有不足。首先,多数研究方案制定时选取的推拿干预组样本量小于 15 例,纳入标准未将受试者年龄、教育程度、地区等考虑在内,且推拿手法未形成统一、标准化操作。因此,需要进一步整合多中心的临床资源,扩大受试者样本量,严格制定纳排标准。其次,当前多模态 MRI 的数据采集、分析方法及相关统计分析软件差异较大,使得研究可重复性差,结果大多难以推广。最后,对于推拿中枢机制研究的相关结果,不能因为多个脑区的结构和功能变化可能与此密切相关而仅从单一脑区解读,也应考虑到不同脑区所组成的脑网络的复杂性,从全脑去解释推拿的中枢机制。相信随着多模态 MRI 技术的不断更新及相关分析方法的持续发展,推拿中枢机制研究将会不断取得新的进展。

参考文献:

- [1] 叶磊,孙武权,张昊,等. 基于文献计量分析法对中医推拿在骨伤科疾病谱近 10 年发展情况的初步研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(8): 1142-1143, 1146.
- [2] 高爽,王金贵,李华南,等. 基于数据挖掘探析推拿治疗内科病临床研究文献特点[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 619-623.
- [3] 李远明,范志勇,查和萍,等. 借助脑功能磁共振技术从中医整体恒动观入手探讨推拿脑激活的中枢响应机制[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(8): 60-63.
- [4] 何秋茂,林嘉杰,赵家友,等. 中医推拿治疗颈源性头晕头痛的脑内信息响应特征研究[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(21): 19-21, 24.
- [5] 赖淑华,范志勇,赵家友,等. 旋转手法治疗对腰椎间盘突出

- 出症患者静息态脑功能的影响[J]. 新中医, 2017, 49(7): 96-98.
- [6] 曹淑华, 查和萍, 戴灼南, 等. 膀胱经穴位推拿对腰椎间盘突出症患者脑功能磁共振成像的影响[J]. 河北中医, 2017, 39(1): 121-123, 126.
- [7] 元唯安, 沈知彼, 薛利, 等. 脊柱推拿对腰椎间盘突出症患者脑功能活动的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44(2): 124-130, 137.
- [8] OGAWA S, LEE T M, KAY A R, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1990, 7(24): 9868-9872.
- [9] ZHANG Z, LIU Y, JIANG T, et al. Altered spontaneous activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment revealed by regional homogeneity[J]. Neuroimage, 2012, 59(6): 1429-1440.
- [10] 谭文莉, 王伟, 姜宏宁, 等. 推拿治疗慢性下腰痛的即时脑效应研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(1): 11-16.
- [11] 狄桦. 选择性脊柱推拿对缺血性脑卒中后手功能障碍患者静息态脑功能成像的研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [12] 许一鹤. 基于 fMRI 技术研究按摩治疗单纯性肥胖中枢机制的脑功能连接网络响应特征[D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2016.
- [13] 张华, 王昊, 李多多, 等. 中医推拿对颈椎病慢性疼痛患者静息态脑功能默认网络的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(12): 845-850, 5-6.
- [14] 彭旭明, 范志勇, 黄勇, 等. 一指禅推法作用于胆肾经原穴的脑功能磁共振研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(7): 74-78.
- [15] 陈尚杰, 许琼瑜, 彭旭明, 等. 针刺与推拿太溪穴激活不同脑功能区的 fMRI 研究[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(6): 55-56.
- [16] KINGSLEY P B. Introduction to diffusion tensor imaging mathematics: Part II. Anisotropy, diffusion-weighting factors, and gradient encoding schemes[J]. Concept Magn Reson A, 2010, 28A(2): 123-154.
- [17] LE B D, MANGIN J F, POUPON C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications [J]. J Magn Reson Imaging, 2001, 13(4): 534-546.
- [18] BASSER P J, PIERPAOLI C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI[J]. J Magn Reson B, 1996, 111(3): 209-219.
- [19] 刘健萍, 赵海, 高明勇, 等. 基于 DTI 探讨脑小血管病患者脑白质微结构损伤与认知功能障碍的相关性[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(8): 90-92, 95.
- [20] 刘钰, 陈红, 王昊, 等. 推拿对颈椎病疼痛患者脑白质微观结构的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(2), 167-171.
- [21] 郭光昕. 推拿干预膝关节关节炎 MRI 多模态技术的中枢镇痛机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- [22] 王建军, 郑浩涛, 华骏, 等. 中医药临床疗效研究中多模态 fMRI 的应用[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2020, 18(1): 14-18.
- ~~~~~
- (上接第 98 页) 析的研究进展 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2011(4): 372-376.
- [18] 钱竞光, 宋雅伟, 叶强, 等. 步行动作的生物力学原理及其步态分析[J]. 南京体育学院学报(自然科学版), 2006(4): 1-7.
- [19] 罗元发. 基于 Win-track 步态分析系统研究单侧 KOA 患者 TKA 术后足底压力及平衡特征变化[D]. 泸州: 西南医科大学, 2021.
- [20] 王亚泉. 步态分析在偏瘫康复中的应用[J]. 中国临床康复, 2004(25): 5332-5333.
- [21] CHURCHILL A J, HALLIGAN P W, WADE D T. RIV-CAM: a simple video-based kinematic analysis for clinical disorders of gait[J]. Comput Methods Programs Biomed, 2002, 69(3): 197-209.
- [22] LEE K, KIM H R, PARK S I, et al. Natural progression of ground-glass nodules after curative resection for non-small cell lung cancer[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(43): e266.
- [23] LODIN J, JELÍNEK M, SAMEŠ M, et al. Quantitative gait analysis of patients with severe symptomatic spinal stenosis utilizing the gait profile score: an observational clinical study[J]. Sensors (Basel), 2022, 22(4): 1633.
- [24] BROPHY R H, HUSTON L J, BRISKIN I, et al. Articular cartilage and meniscus predictors of patient-reported outcomes 10 years after anterior cruciate ligament reconstruction: a multicenter cohort study[J]. Am J Sports Med, 2021, 49(11): 2878-2888.