

· 综 述 ·

静息态功能磁共振成像技术在推拿作用机制研究中的应用进展

朱永涛, 吕立江, 吕智桢, 张潮, 黄玉波, 吴虹娇, 刘桢, 黄华枝

(浙江中医药大学第三临床医学院, 浙江 杭州 310053)

摘 要 推拿是中医传统疗法之一, 具有操作简便、安全性高、疗效显著等优势, 临床应用范围广泛, 但推拿的作用机制目前尚未完全清楚。静息态功能磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是研究人脑功能的新技术, 该技术最早应用于脑科学领域, 近年来用于推拿的作用机制研究。本文对静息态功能 MRI 技术进行了概述, 并从低频振幅、局部一致性和功能连接 3 个方面, 对静息态功能 MRI 技术在推拿作用机制研究中的应用进展进行了综述。

关键词 磁共振成像; 推拿疗法; 作用机制; 综述

推拿是中医传统疗法之一, 因其操作简便、安全性高、疗效显著, 临床应用范围广泛, 但推拿的作用机制目前尚未完全清楚。有关推拿作用机制的研究, 在骨伤科疾病方面以调整骨性结构、松解粘连、促进炎症物质吸收及改变生物力学功能等为主^[1-4], 在内科疾病方面以免疫调节、神经调节、物理刺激等为主^[5-9]。功能磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术在医学科研和临床工作中具有重要价值, 其主要包括静息态功能 MRI 和任务态功能 MRI。静息态功能 MRI 是研究人脑功能的新技术, 具有操作简单、患者接受度高、应用范围广泛等特点^[10-11], 而且该技术的稳定性和可重复性较高^[12-13]。深入研究推拿的作用机制, 有利于提高其治疗效果。为此, 本文对静息态功能 MRI 技术在推拿作用机制研究中的应用进展综述如下。

1 静息态功能 MRI 技术概述

功能 MRI 又称血氧水平依赖功能 MRI, 可以通过非侵入性方式检测脑功能区内血流量和血氧水平, 从而观察神经元的活动情况^[14-15]。在进行静息态功能 MRI 检查时, 受试者需要尽量保持静息状态。静息态功能 MRI 主要通过检测血流进入脑细胞的磁场变化实现脑功能成像, 血液中的氧合血红蛋白属于反磁性物质、脱氧血红蛋白属于顺磁性物质, 其中脱氧血红蛋白的含量变化可以影响磁场的信号强度。当脱氧

血红蛋白含量降低, MRI 的 T2 信号增强; 当脱氧血红蛋白含量增高, MRI 的 T2 信号减低。

2 静息态功能 MRI 技术在推拿作用机制研究中的应用

静息态功能 MRI 技术的数据分析方法较多, 常用的有低频振幅、局部一致性和功能连接^[16-19]。

2.1 低频振幅 在静息态功能 MRI 技术的数据分析方法中, 低频振幅的应用范围最为广泛。低频振幅法可以对全脑的血氧水平依赖信号进行频率谱向功率谱的转换, 处理后的数据代表了信号的振荡幅度, 该法的优势是能够反映静息状态下脑局部区域神经元的兴奋或抑制情况^[20], 而且该法与心跳和呼吸无紧密关系, 有利于减少机体生理活动对研究结果的影响^[21]。Xing 等^[22]将坐骨神经损伤模型大鼠随机分为推拿组与假推拿组进行治疗, 通过静息态功能 MRI 检查发现, 推拿组大鼠患肢对侧感觉运动皮层的低频振幅值高于假推拿组; 因此认为, 推拿可以使大脑体感皮层发生适应性改变, 有利于促进损伤神经功能恢复。郭汝松等^[23]采用静息态功能 MRI 技术对岭南林氏正骨手法治疗枕大神经痛的作用机制进行了研究, 发现手法治疗后患者大脑双侧枕中回和右侧颞中回的低频振幅值有所改变, 而枕大神经痛的缓解可能与这些区域神经元活动的改变有关。何晓浩等^[24]采用推拿治疗偏瘫患者, 经静息态功能 MRI 检查发现, 患者大脑中央前后回、左侧壳核和左侧苍白球的低频振幅值增高, 而其左侧额上回和左侧额中回的低频振幅值降低, 提示推拿可以通过影响偏瘫患者的脑功能起到治疗作用。赖淑华等^[25]采用静息态功能 MRI 技术

基金项目: 国家自然科学基金项目(81774442); 国家临床重点专科建设项目(国卫医发〔2013〕42号)

通讯作者: 吕立江 E-mail: lvlj0288@sina.com

中的低频振幅法观察腰椎间盘突出症患者手法治疗前后的脑功能变化,发现手法治疗可以改善大脑皮层和边缘系统功能,从而达到镇痛目的。

2.2 局部一致性 局部一致性是静息态功能 MRI 技术的常用分析方法,其与低频振幅法均可反映局部脑神经活动情况;但是局部一致性还能反映脑特定区域体素与其相邻区域体素之间神经元活动的一致性^[26]。当脑局部区域自发神经活动一致性增强时局部一致性值增高,反之则降低^[27]。张红石^[28]通过静息态功能 MRI 检查发现,失眠患者接受腹部推拿治疗后,其左侧颞上回、中回、下回等脑区神经功能一致性增高,右侧眶部额中回等脑区神经功能一致性降低;因此认为,腹部推拿改善失眠症状的作用机制可能与降低觉醒相关脑区的局部一致性有关。

2.3 功能连接 功能连接法可通过独立成分分析或感兴趣区相关分析反映特定脑区与其他脑区的功能连接情况,还能观察不同脑区之间神经生理活动的相关性^[29-30]。此外,功能连接法的优势在于其不仅能反映一个脑功能区的神经活动,而且还能反映多个脑功能区活动的相关性^[31]。Baliki 等^[32]通过静息态功能 MRI 检查发现,慢性腰痛患者的脑区功能连接出现异常改变。杨玉婵等^[33]研究发现,接受推拿治疗的慢性腰痛患者,其静息态功能 MRI 检查提示默认脑网络的功能连接异常;因此认为,推拿能够通过干预感觉、情绪及认知等功能连接区域而达到治疗慢性腰痛的目的。王昊等^[34]对接受推拿治疗的慢性神经根型颈椎病患者进行了静息态功能 MRI 检查,并将治疗前后感兴趣区的时间序列与全脑的时间序列进行了相关性分析,结果发现患者的中脑导水管周围灰质与左侧丘脑有关、右侧中央后回与前扣带回有关;因此认为,推拿疗法可能通过抑制中脑水管周围灰质中伤害性信息的传递或抑制疼痛信息在丘脑的传递而发挥镇痛作用。

2.4 其他 一些有关推拿作用机制研究的文献报道,并未给出具体的分析方法。曹淑华等^[35]按照不同的治疗方法将腰椎间盘突出症患者随机分为膀胱经穴位推拿组和非穴位推拿组,通过静息态功能 MRI 检查发现,膀胱经穴位推拿组患者脑功能区的中脑导水管周围灰质和豆状核处信号增强、海马和杏仁体处信号降低;因此认为,膀胱经穴位推拿能够通过影响相应脑功能区达到镇痛目的。彭旭明等^[36]通过静息

态功能 MRI 检查发现,不同的手法作用于不同的穴位均可获得激活高级神经活动的效果,但所激活的脑功能区是不同的。

3 小 结

推拿疗法历史悠久,深入研究推拿疗法的作用机制有助于完善治疗手段、提高治疗效果、扩大临床应用范围。中医学理论认为,脑为元神之府,五脏六腑的生理和病理活动均与脑有关。以静息态功能 MRI 为基础,从脑功能方面研究推拿的作用机制,符合中医学的整体观念。在静息态功能 MRI 技术的常用分析法中,低频振幅和局部一致性的应用相对较多,而功能连接的应用相对较少。低频振幅法对推拿手法的种类及作用部位无严格要求,适用于研究复合类推拿手法的作用机制;局部一致性法可准确定位局部活动有差异的脑区,适用于研究单一推拿手法在单一穴位操作的作用机制;功能连接法可以反映不同脑区之间的功能连接(即信号传递)情况,但由于需要预先将特定脑区设置为种子点,研究结果可能存在偏倚。目前,静息态功能 MRI 技术在推拿作用机制研究中的应用较少,且缺乏高质量的临床研究,这对研究结果的准确性有不利影响。

参考文献

- [1] 陈家正,吕立江,郑巧平,等. 五步复位法治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(4): 425-429.
- [2] 陈志伟,张钰敏,占超,等. 脊柱微调手法结合四维牵引调曲治疗腰椎间盘突出症 100 例[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 358-359.
- [3] 蔡慧芳,罗凛,付君聪,等. 推拿对颈椎病相关颈部肌群的影响[J]. 中医学报, 2021, 36(5): 994-997.
- [4] 吕立江,陆森伟,王晓东,等. 杠杆定位手法对正常腰椎影响的生物力学实时测试[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 15-17.
- [5] 陈森,胡斌,马巧琳. 推拿干预慢性疲劳综合征的机制研究[J]. 中医临床研究, 2020, 12(18): 82-85.
- [6] 郭光昕,朱清广,孙武权,等. 推拿干预腰椎间盘突出症的免疫机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3132-3135.
- [7] 韦斌丽,唐宏亮,王雄将,等. 推拿对神经病理性疼痛大鼠脊髓磷酸化 P38MAPK 表达及炎症因子 IL-1B 的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1245-1248.
- [8] 李华南,马永利,张玮,等. 基于脑肠轴理论探讨腹部推拿干预中枢神经系统疾病的作用机制[J]. 辽宁中医杂

- 志, 2019, 46(11): 2321 - 2324.
- [9] 徐昭. 腹部推拿对功能性便秘患者肠电的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 521 - 523.
- [10] 石大发, 任克. 智力的结构及功能磁共振成像研究进展[J]. 磁共振成像, 2021, 12(4): 106 - 110.
- [11] WEN M C, CHAN L L, TAN L C, et al. Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: insights from neuroimaging studies[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(6): 1001 - 1019.
- [12] 赵倩煜, 李楠楠, 刘云霞, 等. 针刺太溪穴的脑功能成像研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(16): 1818 - 1824.
- [13] KIM S G, OGAWA S. Biophysical and physiological origins of blood oxygenation level - dependent fMRI signals[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2012, 32(7): 1188 - 1206.
- [14] BISWAL B, YETKIN F Z, HAUGHTON V M, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo - planar MRI[J]. Magn Reson Med, 1995, 34(4): 537 - 541.
- [15] FUSCO R, GRANATA V, PARIANTE P, et al. Blood oxygenation level dependent magnetic resonance imaging and diffusion weighted MRI imaging for benign and malignant breast cancer discrimination[J]. Magn Reson Imaging, 2021, 75: 51 - 59.
- [16] 欧芳元, 黄俊浩, 易小琦, 等. 静息态 fMRI 比率低频振幅技术在针刺治疗脑梗死的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2019, 25(3): 236 - 241.
- [17] 赵斌, 毕研芝, 张磊, 等. 基于局部一致性分析经皮耳迷走神经刺激治疗原发性失眠的中枢效应机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2585 - 2588.
- [18] 胡兰. 椎间盘源性下腰痛患者静息态 fMRI 局部一致性研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2020, 18(1): 22 - 25.
- [19] 贾润慧, 汪新柱, 陈晓飞, 等. 针刺治疗下腰痛患者脑功能连接网络的影响[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(4): 646 - 650.
- [20] YANG L, YAN Y, WANG Y, et al. Gradual disturbances of the amplitude of low - frequency fluctuations (ALFF) and fractional ALFF in alzheimer spectrum[J]. Front Neurosci, 2018, 12: 975.
- [21] 高燕, 赵力聪, 赵洪增, 等. 慢性椎间盘源性下腰痛患者脑静息态低频振幅的改变[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(8): 1160 - 1165.
- [22] XING X X, ZHENG M X, HUA X Y, et al. Brain plasticity after peripheral nerve injury treatment with massage therapy based on resting - state functional magnetic resonance imaging[J]. Neural Regen Res, 2021, 16(2): 388 - 393.
- [23] 郭汝松, 黄帆, 黄楚渝, 等. 岭南林氏正骨手法对枕大神经痛患者静息态功能磁共振低频振幅作用研究[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(1): 109 - 115.
- [24] 何晓浩, 孙淑霞. 针刺推拿联合治疗在偏瘫病人脑 BDLD - fMRI 研究中的应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 3950 - 3953.
- [25] 赖淑华, 范志勇, 赵家友, 等. 旋转手法治疗对腰椎间盘突出症患者静息态脑功能的影响[J]. 新中医, 2017, 49(7): 96 - 98.
- [26] 管媛媛, 蔡荣林, 肖洪波, 等. 胃俞募配穴针刺对功能性消化不良患者静息态脑功能局部一致性和胃电图的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(6): 640 - 645.
- [27] 朱倩茹, 周梦露, 李丹, 等. 帕金森病患者静息状态下大脑局部一致性的变化研究[J]. 浙江医学, 2020, 42(4): 357 - 360.
- [28] 张红石. 基于“脑 - 肠互动”下的腹部推拿对心脾两虚型 PI 的 fMRI 及 BGP 影响的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2020.
- [29] 任行玉, 周志斌, 高玉军. 静息态功能磁共振在颞叶癫痫的应用新进展[J]. 分子影像学杂志, 2021, 44(1): 198 - 201.
- [30] 郭卫娜, 李晶雪, 常雅君, 等. 认知功能障碍的帕金森病患者脑静息态功能连接[J]. 放射学实践, 2020, 35(5): 682 - 686.
- [31] 董钊扬, 莫海欣, 史亚飞. 功能磁共振成像技术研究中医药抗抑郁症效应的进展[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(11): 2266 - 2270.
- [32] BALIKI M N, GEHA P Y, APKARIAN A V, et al. Beyond feeling: chronic pain hurts the brain, disrupting the default-mode network dynamics[J]. J Neurosci, 2008, 28(6): 1398 - 1403.
- [33] 杨玉婵, 谭文莉, 王炜, 等. 慢性腰痛推拿治疗前后默认脑网络功能连接变化研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(2): 101 - 108.
- [34] 王昊, 左伟斌, 张慧, 等. 推拿对慢性神经根型颈椎病疼痛相关脑区的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(6): 854 - 857.
- [35] 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.
- [36] 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.

(收稿日期: 2021-08-13 本文编辑: 郭毅曼)