

• 临床 •

醒脑散的 BOLD-fMRI 脑功能成像研究

王爱成¹, 王玉来¹, 江涛¹, 马斌¹, 陈锦锋¹, 赵永烈¹, 单保慈², 谭中建¹, 蒋根娣¹, 李柏¹
(1 北京中医药大学东方医院, 北京 100078; 2 中国科学院高能物理研究所, 北京 100039)

摘要: 目的: 利用 BOLD-fMRI 技术研究醒脑散对脑功能的影响, 探索醒脑散的中枢机制。结果: 醒脑散可明显激活小脑、桥脑、右侧楔叶、左侧舌回、双侧颞下回等脑区。结论: 桥脑中的网状结构, 对意识觉醒起关键作用, 距状沟上下的楔叶和舌回是经典的视觉中枢, 实验结果为醒脑散的作用机理提供了客观的可视性实验依据。

关键词: 醒脑散; 醒脑开窍; 血氧水平依赖性磁共振功能成像; 脑功能成像; 桥脑

中图分类号: R241.9 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2005)02-0067-03

The Study of Xingnaosan's Brain Effects Based on BOLD-fMRI

WANG Ai-cheng¹, WANG Yu-lai¹, JIANG Tao¹, MA Bin¹, CHEN Jin-feng¹,
ZHAO Yong-lie¹, SHAN Bao-ci², TAN Zhong-jian¹, JIANG Gen-di¹, LI Bai¹

(1 Beijing Dongfang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

2 Institute of High Energy Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China)

Abstract: In the study of the herbal medicine xingnaosan's brain effects based on BOLD-fMRI, we found that the man's cerebellum, pons, right cuneus, left lingual gyrus, both inferior temporal gyri were activated after using xingnaosan. According to clinical application, xingnaosan has the efficacy of restoring consciousness and improving acuity of sight. The reticular activating system of pons is the key element of regulating consciousness, and the occipital lobe's cuneus and lingual gyrus is the classical visual center. The study provides a visible evidence for xingnaosan's efficacy.

Key words: Xingnaosan; xingnaokaiqiao; BOLD-fMRI; cerebral functional imaging; pons

醒脑散是根据传统古方搐鼻散改制而成的, 具有醒脑开窍、清利头目的作用, 临床主要通过吸鼻取嚏用于昏迷后促醒、偏头痛急性发作镇痛等, 皂莢是方中的君药, 本品辛、温, 具有开窍、清利头目的作用, 《神农本草经》记载: 皂莢“主风痹, ……邪气, 风头泪出, 下水, 利九窍”^[1], 为了验证醒脑散的作用机制, 我们利用血氧水平依赖性磁共振功能成像 (BOLD-fMRI) 技术, 对醒脑散在系统水平上对脑功能的影响进行了研究, 以期获得醒脑散“醒脑开窍、清利头目”的功效在整体水平上的客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康志愿者 7 例, 男性, 年龄 27~34 岁, 平均 30.66±2.42 岁, 体重 63.33±4.08kg, 右

利手。在知情同意情况下, 用药前、用药后 2 种不同状态下进行 fMRI 扫描。

1.2 药物加工 醒脑散由皂角等组成, 1:1 等量配伍, 研末密闭封存, 备用。

1.3 给药方法 受试者平卧 fMRI 扫描床, 视听封闭, 安静休息 10min, 10min 后行不间断 fMRI 扫描 2min, 扫描停止后, 继续安静休息 10min, 然后给予醒脑散 2 分用细竹管鼻腔给药, 取嚏后, 平卧扫描床, 继续安静休息 10min 后, 进行 fMRI 不间断扫描 2min 后结束。

1.4 实验方法 在用药前后行两次不间断性连续扫描。在视听封闭条件下进行, 采用西门子 1.5T 超导磁共振扫描机, 选取圆形极化相控阵颅脑线圈, 选用单次激发 EPI 序列。参数设定: TR/TE: 2000ms/50ms, 翻转角: 90; 采集层数: 20 层, 上自顶骨下至枕骨大孔, 层厚: 6mm; 无间隔横轴位扫描, 距阵: 64×64; 视野: 240×240; 选择性脂肪预饱和; 采集时间: 17:04S; 延迟时间: 0ms; 带宽: 1594Hz; 选择长程平均; 到达 k 空间时间: 0.71ms; EPI factor 64, 不间断性

收稿日期: 2004-10-11

基金项目: 北京中医药大学“十五”“211 工程”建设项目; 中医神经信息学工程

通讯作者: 王爱成, Tel: (010) 89523426, 13683620981, E-mail: aichengw@126.com

连续扫描。

1.5 SPM 图像数据分析 在 MATLAB 平台上, 启动 SPM 软件, 选择 fMRI 模块, 首先将功能图像序列进行空间配准, 并标准化到 Talairach 空间, 然后利用半高宽(FWHM)为 $12 \times 12 \times 24\text{mm}^3$ 的三维高斯函数对标准化后的数据做空间平滑。根据广义线性模型对平滑后的数据进行统计学分析, 利用比例因子消除

全脑效应, 采用高通和低通滤波消除测量噪声和生理噪声。然后利用单边 t 检验逐像素检验用药后与基础状态的差异, $P < 0.05$ 的像素构成统计参数图, 该图即为实验任务激活的脑区。将这些有显著意义的区域融合到标准脑的结构像上, 按照 Talairach 坐标查出每个功能活动区的解剖定位(brodmann area BA), 获得取嚏后脑功能变化的脑区图像。

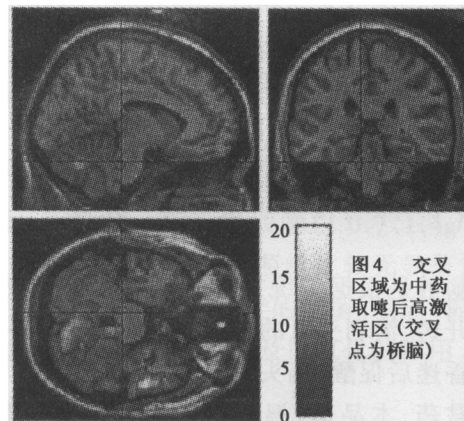
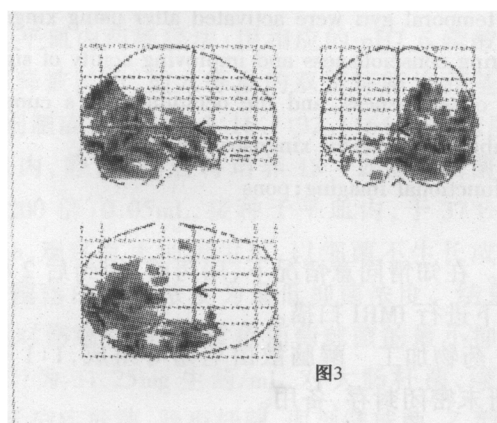
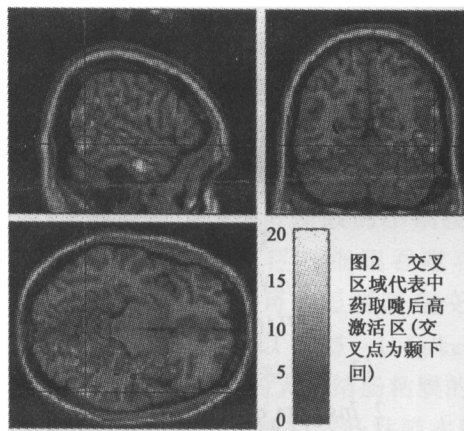
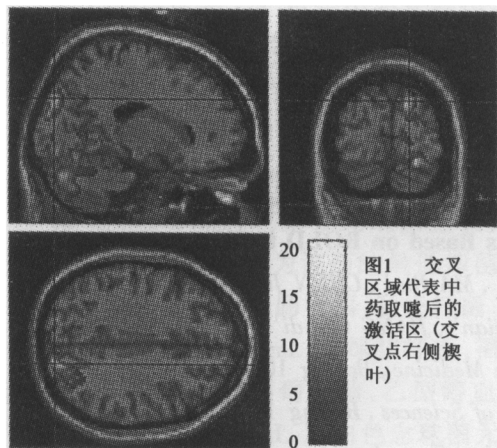


图 1, 2, 4 为醒脑散取嚏后对应于 Talairach 坐标的激活区三维断面图, 染色色阶代表 SPM{t} 值有统计学意义的点, 交叉点为右侧楔叶、颞下回、桥脑; 图 3 为 Talairach 图示, 灰色区域为取嚏后高激活脑区的映射。

2 结果

2.1 受试者取嚏反应状态 搐鼻散吸鼻后, 立刻引起取嚏反应 3 例, 其他受试者都在吸鼻后 1min 内出现取嚏反应, 取嚏后诱导流泪 5 例, 主观感觉头目清醒 3 例。

2.2 SPM 图像分析结果 醒脑散吸鼻取嚏后, 可以诱导下列脑区高激活, 包括右侧楔叶, 左侧舌回, 双侧颞下回、小脑, 桥脑等(附图 1~ 4)。可以诱导下列脑区低激活, 包括双侧额上回(brodmann 8); 左侧颞上回(brodmann 42)。见表 1, 2。

表 1 醒脑散取嚏后, 脑功能高激活区

脑区	像素		坐标(mm)		
	t	p	x	y	z
右侧大脑半球, 枕叶, 楔叶, 灰质	20.82	0.000	18	-88	34
右侧大脑半球, 颞叶, 颞下回	18.97	0.000	58	-58	-10
左侧小脑, 舌回小脑交界	7.58	0.000	-22	-60	-14
桥脑	7.53	0.000	-8	-30	-28
左侧大脑半球, 颞叶, 颞下回	7.11	0.000	-44	-8	-30
左侧小脑	6.31	0.000	-20	-36	-50
右侧小脑, 小脑前叶	5.58	0.001	30	-34	-22

从表 1 可以看到,醒脑散吸鼻取嚏后,可以诱导右侧楔叶,双侧颞下回,左侧舌回,小脑、桥脑等部位氧利用率增高,呈现高激活区。

表 2 醒脑散取嚏后,脑功能低激活区

脑区	像素		坐标(mm)		
	t	p	x	y	z
左侧大脑半球,额叶,额上回,灰质	8.67	0.000	-6	50	50
左侧大脑半球,颞叶,颞上回,灰质	8.59	0.000	-62	-26	16
右侧大脑半球,额叶,额上回,灰质	8.30	0.000	14	50	48

从表 2 可以看到,醒脑散吸鼻取嚏后,可以诱导双侧额上回(brodman 8);左侧颞上回(brodman 42)血氧利用率降低,呈现低激活区。

3 讨论

搐鼻疗法给药多以“取嚏”为用药效应,鼻与经脉系统密切联系,手阳明经“上挟鼻孔”;足阳明经,“起于鼻……,下循鼻外”;手太阳经,支者“抵鼻”;足阳明之筋,足太阳之筋均“结于鼻”,取嚏可以激荡十二经之经气,旨在开关通窍以促使全身气血调畅、阴阳调和,阳气回复则神志复苏^[2]。《灵枢·口问》记载“帝曰:人之嚏者,何气使然?歧伯曰:阳气和利,满于心,出于鼻,故为嚏”^[1]。搐鼻取嚏的疗法在古代文献中多有记载,我们所研究的醒脑散源于传统的程氏搐鼻散,主要治疗厥证、昏迷、中风、头痛、健忘、口噤、鼻鼾等,对于昏迷病人不醒人事者,主张先用醒脑散,2分吹入鼻中取嚏,用以开窍醒神。

BOLD-fMRI 是利用对磁化率敏感的快速高分辨率梯度回波磁共振成像技术,来测定血氧饱和度及血流量,达到反映脑功能活动动态变化的目的。它

是目前应用最广、最快速的 MR 扫描序列,其高时间分辨率使在毫秒级内对大脑活动区进行实时成像成为可能^[3,4]。研究结果提示,醒脑散取嚏后,小脑、桥脑,右侧楔叶、左侧舌回,双侧颞下回呈现高激活区;双侧额上回,左侧颞上回呈现低激活区。

桥脑属皮层下中枢,桥脑中的网状结构,从意识消失、昏迷到清醒,网状结构起到了关键的作用,而距状沟上下的枕叶皮质,即上方的楔叶和下方的舌回是经典的视觉中枢,而颞下回与视觉特征的信息处理密切相关^[5],本研究结果发现桥脑、右侧楔叶、左侧舌回;双侧颞下回呈现明显高激活区,为醒脑散的作用机制提供了客观的可视性实验依据,也为研究意识的网络结构提供了整体水平上的素材,进一步研究有望揭示隐藏在这些脑区背后的与醒脑散促醒有关的本质。

参考文献:

- [1] 《传世藏书·子部·医部》编委会整理. 传世藏书[M]. 海南:海南国际新闻出版中心,1995. 1844, 1070.
- [2] 李鼎. 经络学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1984. 95.
- [3] Kleinschmidt A, Frahm J. Linking cerebral blood oxygenation to human brain function. Current issues for human neuroscience by magnetic resonance neuroimaging[J]. Adv-Exp Med Biol, 1997, 413: 221-233.
- [4] 金香兰,姚斌. 针刺脑功能成像的实验设计[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(12): 767-770.
- [5] 柏树令. 系统解剖学[M]. 北京:人民卫生出版社,1978. 343-345, 366.