

# 应用 PET 研究针刺信号对人脑能量代谢的影响<sup>\*</sup>

贾少微<sup>1</sup> 王全师<sup>2</sup> 徐文贵<sup>1</sup> 吴湖炳<sup>2</sup> 黄祖汉<sup>2</sup>

**内容提要** 目的 应用正电子发射型计算机断层(PET)和<sup>18</sup>F-2-脱氧葡萄糖(FDG)研究针刺时人脑内能量代谢的生化过程,进一步阐述针刺信号和神经系统的关系。方法 选择健康志愿者1名和脑梗塞患者4例。健康志愿者随机选择右侧,患者选择瘫痪侧上下肢体,以韩氏穴位神经刺激仪电针合谷、曲池、足三里和三阴交穴位。使用GE Advance II PET系统,同一患者同体位下接受针刺前和电针状态下2次PET显像,并进行定量分析。结果 健康志愿者针刺前双侧大脑皮层、丘脑、基底节和小脑的葡萄糖代谢基本对称,当电针右侧诸穴位时,对侧丘脑、对侧额叶和顶叶的运动和感觉皮质区葡萄糖代谢增高。4例脑梗塞患者针刺前PET所示的病灶区葡萄糖代谢明显低下(和头颅CT或MRI所见相同),但病变范围更大,电针时左内囊葡萄糖代谢明显增高,病灶区明显缩小。较大动脉梗塞患者电针时病灶区葡萄糖代谢增高,皮质增宽,水肿区明显缩小。定量分析见病灶区局部脑/全脑葡萄糖比值变化明显和葡萄糖代谢变化率增高。结论(1)针刺健康人肢体穴位时,脑的局部葡萄糖代谢增高。(2)针刺瘫痪侧肢体穴位时,除对侧丘脑、对侧额叶和顶叶皮质区葡萄糖代谢增高外,针刺前所见的葡萄糖代谢低下区也明显增高,病灶缩小或消失。(3)针刺可激发脑神经细胞的功能,提高葡萄糖代谢。

**关键词** 脑血管病 针刺 正电子发射型计算机 断层摄影术

**Study on Influence of Acupunctural Signal on Energy Metabolism of Human Brain by Positron Emission Tomography** JIA Shao-wei, WANG Quan-shi, XU Wen-gui, et al *Department of Nuclear Medicine, Shenzhen Hospital of Peking University, Guangdong (518036)*

**Objective:** To study the biologic process of energy metabolism in brain during acupuncture using positron emission tomography (PET) with <sup>18</sup>F-2-desoxyglucose (<sup>18</sup>FDG) for further elucidation of the relationship between acupunctural signal and nerve system. **Methods:** Electroacupuncture (EA) was applied on right lateral of a healthy volunteer and paralytic limbs of 4 patients with cerebral infarction at acupoints LI4, LI11, ST36 and SP6 using Hans acupoint-nerve stimulator. PET imaging was conducted on the healthy subject or patients with the same posture before and during EA with GE Advance II PET system. **Results:** PET showed that in the healthy subject, before EA, the glucose metabolism (GM) in bilateral cerebral cortex, bilateral thalamus, basal nuclei and cerebellum was almost symmetrical, but during EA, the GM in contralateral thalamus, contralateral frontal lobe and parietal lobe (motor and sensory area) increased obviously. While in the patients before EA, the GM in the infarcted area was significantly lower than that in the non-infarcted area, as compared with that observed with CT and MRI, it showed a similar figure but with bigger abnormal area. During EA, GM in the infarcted area increased with apparent reduction of size. Increased GM of focal area, widened cerebral cortex and decreased edematous area were shown in patients with larger infarction area. Quantitative analysis revealed evident change in local/total ratio of glucose and increase of GM change rate. **Conclusion:** (1) EA on limb acupoints of healthy subject could induce obvious increase of regional GM in brain and contralateral thalamus, contralateral frontal lobe and parietal lobe (motor and sensory area). (2) EA on acupoints of paralytic limbs could cause increase of GM in contralateral thalamus, contralateral frontal lobe and parietal lobe. Besides, GM also increased in the area with lowered GM before EA, accompanied with shrinkage or disappearance of lesion. (3) Acupuncture could evoke the function of brain cells and raise the GM in them.

**Key words** cerebral infarction, acupuncture, positron emission computer, tomography

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金项目(No. 00-01LP12), 广东省自然科学基金项目(No. 990962)

1. 北京大学深圳医院核医学科(广东 518036) 2. 南方医院南方 PET 中心

正电子发射型计算机断层(positron emission tomography, PET)是现代大型功能影像设备之一,是研究生命现象的重要工具,特别适合显示大脑生化活动和功能定位<sup>(1)</sup>。为此,我们采用 PET 和<sup>18</sup>F-2-脱氧葡萄糖(FDG)研究即时针刺时人脑内能量代谢的生化过程,旨在进一步阐述针刺信号和中枢神经系统的关系。

### 资料与方法

1 研究对象 健康志愿者 1 名(男,38 岁),急性脑梗塞(中经络)患者 4 例(符合全国第四次脑血管病会议制定的诊断标准<sup>(2)</sup>),其中男 1 例,女 3 例,年龄 48~71 岁,平均 62 岁,病程 8~18 天,平均 11 天。4 例患者均有肢体瘫痪,其中 2 例伴有运动性失语。梗塞部位(头颅 CT 或 MRI 检查):左基底节 1 例,右基底节及右放射冠区 1 例,脑干 1 例,脑桥 1 例。

2 针灸针、电针仪和经穴选择 使用的针灸针为一次性不锈钢针( $\phi$  0.3mm,长 25~75mm,华佗牌,苏州产)。电针仪为韩氏穴位神经刺激仪 LH402 型(北京大学医学部神经科学研究所监制)。研究用主要参数:频率为 2/15Hz,强度为 5mA,电针时间为 10min 后进行显像(显像中继续电针,全程共 30min)。选择上肢手阳明大肠经合谷和曲池穴,下肢足阳明胃经足三里穴,足太阴脾经三阴交穴。健康志愿者随机选择右侧,刺激强度为 6mA;患者选择瘫痪侧上下肢体,刺激强度 5~8mA。电针刺激时,局部可见轻微的肌肉收缩,患者无任何不适。

3 <sup>18</sup>F-FDG 显像剂的制备和测定 应用 GE PETtrace 加速器生产<sup>18</sup>F,采用 GE Microlab 自动合成系统合成<sup>18</sup>F-FDG。放化纯度使用 Waters HPLC 分析系统,柱管为 Astec NH<sub>2</sub> 柱,溶媒为乙腈:水=85:15(V:V)溶液,流速为 1.5ml/min。本研究所用的<sup>18</sup>F-FDG 放化纯度>95%。

4 连续 PET 显像数据采集 使用的显像设备为 GE Advance II PET 系统。受检者于检查前禁食 4~8h,佩戴耳塞和眼罩常规封闭视听,平静休息 15min 后建立静脉通道,三通管一端连接<sup>18</sup>F-FDG 注射器,另一端连接生理盐水注射器,通过静脉通路第 1 次“弹丸样”注射显像剂<sup>18</sup>F-FDG 222MBq,安静休息 45min 进行第 1 次显像(针刺前状态)。受检者取仰卧位,置头部于头托中,有效视野包括全部大小脑,固定头部,保持整个检查过程中体位不变。首先进行发射显像,每床位 5~6min,然后进行透射显像,每床位 4min,采集矩阵 128×128。在第 1 次采集结束前 10min 进行电针刺激,第 2 次显像结束后,经静脉通路第 2 次注射

<sup>18</sup>F-FDG 370MBq,45min 后进行第 2 次显像(电针状态)。采集条件和方法与第 1 次显像相同。

5 PET 影像数据处理及定量分析 采用滤波反投影重建方法,并进行衰减校正。横断层滤波器用 Hanning, cut off 为 6.0;轴向滤波器用 Ramp, cut off 为 10.0,层厚 4mm,分别在病灶区和镜像区提取计数,计算局部脑/全脑葡萄糖比值(glucose rate, GR)和葡萄糖代谢变化率[glucose metabolize change rate, GM-CR(%)]<sup>(3)</sup>。

6 统计学方法 采用配对 *t* 检验。

### 结 果

1 视觉分析 健康志愿者针刺前双侧大脑皮层、丘脑、基底节和小脑的葡萄糖代谢基本对称,当电针右侧合谷、曲池、足三里和三阴交时,以对侧丘脑、对侧额叶和顶叶的运动和感觉皮质区葡萄糖代谢增高为主(见图 1)。4 例脑梗塞患者针刺前 PET 所示的病灶区葡萄糖代谢明显低下(和头颅 CT 或 MRI 所见相同),但病变范围明显增大,伴有水肿的患者葡萄糖代谢低下范围甚至累积整个半球,电针时左内囊葡萄糖代谢明显增高,病灶区明显缩小(见图 2)。较大动脉梗塞患者电针时,病灶区葡萄糖代谢增高,皮质增宽,水肿区明显缩小(见图 3)。

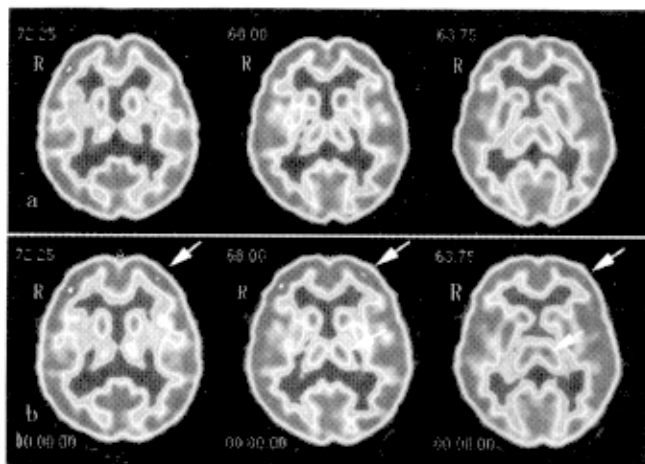


图 1 健康志愿者 PET 影像

a. 针刺前见双侧大脑皮层、丘脑、基底节和小脑的葡萄糖代谢基本对称。b. 当电针右侧合谷、曲池、足三里和三阴交时,以对侧丘脑、对侧额叶和顶叶的运动和感觉皮质区葡萄糖代谢增高为主(箭头示)。

2 定量分析 见表 1。和电针前比较,电针中 4 例脑梗塞患者的 12 个病灶区 GR 值明显增高,差异有显著性( $t=2.96, P<0.05$ );病灶 GMCR% 亦较镜像区为高,差异有显著性( $t=2.61, P<0.05$ )。

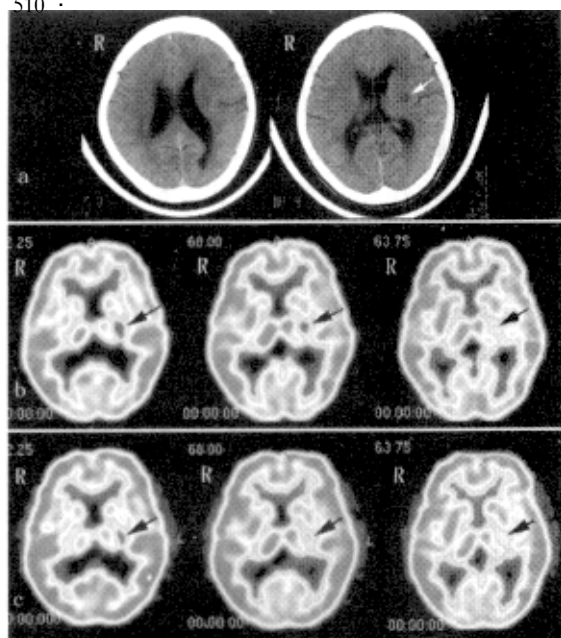


图 2 左内囊脑梗塞患者 CT 和 PET 影像

a. CT 示左基底节区脑梗塞 b. PET 示针刺前左基底节区葡萄糖代谢明显低下(箭头示) c. PET 示电针时低代谢区明显缩小(箭头示)

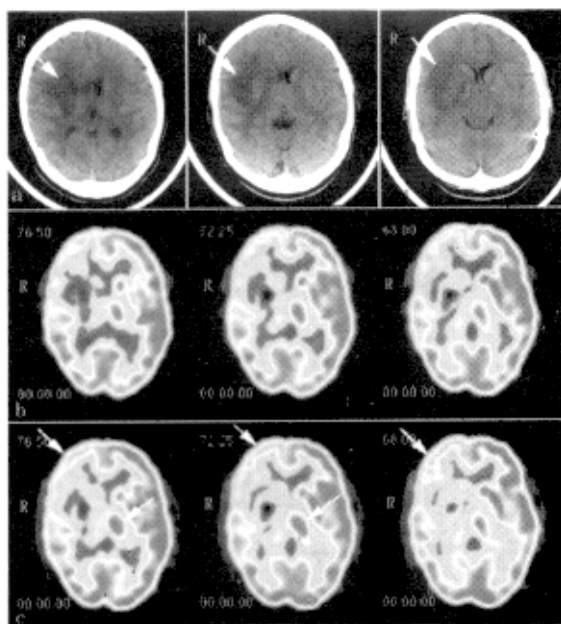


图 3 右大脑中动脉梗塞患者 CT 和 PET 影像

a. CT 示右额叶和右基底节区大片低密度区 b. PET 示针刺前右额叶、右基底节葡萄糖代谢明显低下 c. PET 示电针时病灶区葡萄糖代谢增高, 皮质增宽, 水肿区明显缩小(箭头示)

表 1 脑梗塞患者针刺前和电针中的葡萄糖代谢变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

部位	GR		GMCR(%)
	电针前	电针中	
病灶	1.79 ± 0.50	2.03 ± 0.45*	18.21 ± 31.36
镜像	2.84 ± 0.69	2.56 ± 0.79	9.57 ± 20.06

注:与电针前比较,\* $P < 0.05$

## 讨 论

能量代谢和信息传递是维系生命活动的基本要素之一。就脑的能量代谢而言,葡萄糖代谢几乎是脑的能量的唯一来源,脑内的葡萄糖代谢率反应脑的功能情况,无论脑的生理活动或病理过程都伴随着葡萄糖代谢水平的变化。由于 $^{18}\text{F}$ -FDG 能够参加葡萄糖的氧化磷酸化过程,在体外用 PET 成像,可以获得高分辨率的局部葡萄糖的生物化学代谢影像,并可以进行精细定位和定量的分子水平的研究<sup>(4)</sup>。正常情况下由血中进入脑细胞内的游离葡萄糖分子,在脑细胞浆内受到酵解酶体系催化,其中己糖激酶、磷酸果糖激酶和丙酮酸激酶是 3 个关键酶系,在有氧条件下葡萄糖分子进一步分解进入三羧酸循环(TAC),彻底氧化产生 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ 。 $^{18}\text{F}$ -FDG 和天然葡萄糖(G)的生物学行为基本相同,都是由同样载体转运通过血脑屏障进入脑细胞内的。 $^{18}\text{F}$ -FDG 和 G 分子作为底物,在己糖激酶的催化下,消耗 ATP 生成 $^{18}\text{F}$ -FDG-6- $\text{PO}_4$ 或 G-6- $\text{PO}_4$ ,但由于 $^{18}\text{F}$ -FDG-6- $\text{PO}_4$ 的空间构型不同于 G-6- $\text{PO}_4$ ,它不能作为磷酸果糖激酶的底物继续被代谢,陷落于脑细胞内,并跨越整个测定所需的时间过程,允许进行 PET 显像<sup>(5)</sup>。

针刺前健康志愿者安静状态下双侧脑的葡萄糖代谢水平具有明确的对称性,影像非常清晰,当电针右侧合谷、曲池、足三里和三阴交时,以对侧丘脑、对侧额叶和顶叶的运动和感觉皮质区葡萄糖代谢增高为主,这和脑灌注显像所见的血流灌注和功能活动增高相同<sup>(6)</sup>。脑梗塞患者针刺前脑内的葡萄糖代谢低下区(和 CT 或 MRI 一致),但范围更大。在瘫痪肢体电针合谷、曲池、足三里和三阴交时,除瘫痪肢体的对侧丘脑、对侧额叶和顶叶皮质区葡萄糖代谢增高外,针刺前所见的葡萄糖代谢低下区也明显增高,病灶缩小或消失。由此可见,针刺信号不但可使健康人脑葡萄糖代谢增高,促进葡萄糖氧化磷酸化反应,而且能激发梗塞灶内脑细胞代谢葡萄糖的活性,使脑细胞恢复代谢功能。同时,针刺信号有助于评价脑梗塞后半暗区的范围和脑组织存活的程度。

已经有许多报道证明单光子发射 CT(SPECT)和 PET 所见相当平行,尽管 SPECT 的空间分辨率较差,但两者研究脑血管病、精神病、代谢性脑病和健康人脑生理功能等所示病灶或变化区是一致的<sup>(7)</sup>。本研究的 PET 针刺的研究结果和 SPECT 针刺脑灌注显像研究所见也是基本一致的<sup>(6)</sup>。本研究结果提示(1)针刺肢体穴位时脑的局部葡萄糖代谢增高,健康人以对侧丘

脑、对侧额叶和顶叶的运动和感觉皮质区葡萄糖代谢增高为主。(2)针刺瘫痪侧肢体穴位时,除对侧丘脑、对侧额叶和顶叶皮质区葡萄糖代谢增高外,针刺前所见的葡萄糖代谢低下区也明显增高,病灶缩小或消失。(3)针刺信号激发脑神经细胞的功能、提高葡萄糖代谢的效应是一种耗能的氧化磷酸化过程。

参 考 文 献

1. Phelps ME , Mazziotta JC. Positron emission tomography : human brain function and biochemistry. Science 1985 ; 228 ( 4701 ) : 799—809.  
2. 李文慧整理. 各类脑血管病诊断要点. 中华神经科杂志 1996 29( 6 ) : 379—380.

3. 贾少微. 用 SPECT 研究中医针刺治病原理的价值. 见 : 丁虹, 贾少微主编. 神经核医学进展. 长春 : 吉林科学技术出版社, 1999 : 91—101.  
4. Alavi A. Hirsch LJ. Studies of central nervous system disorders with single photon emission computers tomography and positron emission tomography : evolution over the past 2 decades. Semi Nucl Med 1991 21 : 58—81.  
5. Kennedy SH , Javanmard M , Vaccarino FJ. A review of functional neuroimaging in mood disorders : positron emission tomography and depression. Can J Psychiatry 1997 42 : 467.  
6. 贾少微, 王凡, 郑溪园, 等. 用 SPECT 研究针刺对脑血流和脑功能的影响. 中国针灸 1996 16( 12 ) : 644—647.  
7. Editorial. SPECT and PET in epilepsy. Lancet 1989 21 : 135.  
( 收稿 2001—09—25 修回 2002—03—02 )

天龙降纤酶辅助治疗脑梗塞 14 例

李芝晃<sup>1</sup> 罗文利<sup>2</sup>

1997 年 7 月~2000 年 3 月,我们应用天龙降纤酶辅助治疗发病 1 周内的脑梗塞患者 14 例,并与维脑路通治疗的 18 例作对照,现报告如下。

临床资料 研究对象全部符合 1995 年全国第四届脑血管病会议上提出的脑梗塞诊断标准,发病在 1 周以内,均经头颅 CT 检查确诊,排除出血性脑血管病,并无治疗药物禁忌症。均为急性脑梗塞的患者,按病案号单、双数分为两组。治疗组 14 例,男 8 例,女 6 例,年龄(60.2±14.0)岁,病程 3~7 天,平均 4 天,梗塞部位:内囊基底节区 8 例,小脑 2 例,大脑 4 例,梗塞面积:1.2cm×1.5cm~3.8cm×2.7cm,平均 2.1cm×1.6cm。对照组 18 例,男 12 例,女 6 例,年龄(62.6±11.0)岁,病程 3~6 天,平均 4 天,梗塞部位:内囊基底节区 12 例,小脑 2 例,大脑 4 例,梗塞面积:1.5cm×1.1cm~3.7cm×2.8cm,平均 2.2cm×1.5cm。两组患者资料比较差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 两组患者均采用尼莫地平 60mg,每天 1 次口服,维生素 E 300mg,每天 1 次,胞二磷胆碱 500mg,每天 1 次,连用 14 天。同时视脑水肿的程度给予 20%甘露醇脱水。治疗组加用天龙降纤酶(中外合资天龙药业有限公司辽宁生产基地产品,分子量为 36KD 的单组份蛋白水解酶)10u 溶于生理盐水 100ml 中静脉滴注,1h 滴完,连用 3 天。对照组加用维脑路通(河北省衡水市制药厂产品,每支含羟乙基芦丁 0.1g)0.4g 溶于生理盐水 100ml 中静脉滴注,1h 滴完,每天 1 次,连用 14 天。

统计学方法 采用  $\chi^2$  检验和 *t* 检验。

结 果

1 疗效标准 按神经功能缺损积分值的减少进行评定。基本治愈:分值减少 91%~100%;显著进步:分值减少 46%~89%;进步:分值减少 18%~45%;无变化:分值减少<18%。

2 疗效 治疗后 1 周疗效:治疗组 14 例,基本治愈 2 例,进步 11 例,无变化 1 例,总有效率 93%;对照组 18 例,显著进步 1 例,进步 5 例,无变化 12 例,总有效率 33%,总有效率治疗组明显优于对照组(*P*<0.01)。治疗后 4 周疗效:治疗组 14 例,基本治愈 4 例,显著进步 3 例,进步 6 例,无变化 1 例,总有效率 93%;对照组 18 例,基本治愈 9 例,显著进步 2 例,进步 4 例,无变化 3 例,总有效率 83%,两组比较差异无显著性。

3 两组患者治疗前后神经功能缺损积分值结果 见表 1。治疗后 1 周和 4 周末治疗组神经功能缺损积分值与治疗前比较差异均有显著性(*P*<0.01),而对照组仅治疗后 4 周末与治疗前比较差异有显著性(*P*<0.01)。

表 1 两组患者治疗前后不同时间神经功能缺损积分值比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 4 周
治疗	14	21.21±7.12	10.43±5.37*	4.79±3.72*
对照	18	15.83±5.98	11.50±5.20	4.50±3.59*

注:与本组治疗前比较,\**P*<0.01

4 副反应与随访结果 两组均无明显的毒副反应。疗程(14 天)结束后 1~2 个月随访,1 例失访,均无复发病例。

讨 论 天龙降纤酶系类凝血酶产品,主要成分是东北长白山白眉蝮蛇或尖吻蝮蛇毒中分离出的单组份蛋白水解酶,能直接作用于纤维蛋白原  $\alpha$ -链,分解纤维蛋白原,抑制血栓形成,并诱发组织型纤溶酶原激活物(t-PA)释放,增强 t-PA 的作用,促进纤溶酶的生成进而溶解血栓。同时降纤酶具有降低血液粘度,抑制红细胞聚集,降低血管阻力,改善微循环等作用。两组均未发现出血等副反应,故我们认为溶栓时间可延长至 1 周,尤其是天龙降纤酶,疗程短,起效快,疗效肯定,又比较安全,值得临床推广应用。