ISSN 1000-9825, CODEN RUXUEW
Journal of Software, Vol.20, No.5, May 2009, pp.1207−1215
doi: 10.3724/SP.J.1001.2009.03540
© by *Institute of Software, the Chinese Academy of Sciences*. All rights reserved.

E-mail: jos@iscas.ac.cn
http://www.jos.org.cn
Tel/Fax: +86-10-62562563

针刺效应的神经影像学研究*

张 毅[1], 刘 鹏[2], 田 捷[1,3+], 秦 伟[1], 梁继民[1]

[1](西安电子科技大学 电子工程学院,陕西 西安 710071)
[2](东北大学 中荷生物医学与信息工程学院,辽宁 沈阳 110004)
[3](中国科学院 自动化研究所,北京 100190)

Neuroimaging Study of Acupuncture Effects

ZHANG Yi[1], LIU Peng[2], TIAN Jie[1,3+], QIN Wei[1], LIANG Ji-Min[1]

[1](School of Electronic Engineering, Xidian University, Xi'an 710071, China)
[2](School of Sino-Dutch Biomedical and Information Engineering, Northeastern University, Shenyang 110004, China)
[3](Institute of Automation, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)
+ Corresponding author: E-mail: tian@ieee.org, http://www.3dmed.net

Zhang Y, Liu P, Tian J, Qin W, Liang JM. Neuroimaging study of acupuncture effects. *Journal of Software*, 2009,20(5):1207−1215. http://www.jos.org.cn/1000-9825/3540.htm

Abstract: This paper introduces modern medical imaging technologies (fMRI (functional magnetic resonance imaging), PET (positron emission tomography), EEG (electroencephalography) and MEG (magnetoencephalography)) for deeper exploration in the field of acupuncture. Based on the experimental design and acupoint selection, acupuncture's regulation of the brain functional network, paralimbic system, brain stem network and its control of the endogenous analgesic system as well as the autonomic nervous system are presented from three aspects. This paper summarizes the imaging technology-related academic reports used in the neural mechanisms of acupuncture. It simultaneously depicts the problems in current acupuncture studies and provides a better framework for future experimental work in hope of further understanding the neural mechanisms of acupuncture.

Key words: acupuncture; neuroimaging; fMRI (functional magnetic resonance imaging); PET (positron emission tomography); EEG (electroencephalography); MEG (magnetoencephalography)

摘 要: 介绍了研究针刺机理的神经影像技术方法:fMRI(functional magnetic resonance imaging),PET(positron emission tomography),EEG(electroencephalography)和 MEG(magnetoencephalography).介绍了针刺研究中穴位点和

* Supported by the National Natural Science Foundation of China under Grant Nos.30873462, 90209008, 30672690, 30870685, 30600151, 60532050, 60621001 (国家自然科学基金); the National Basic Research Program of China under Grant No.2006CB705700 (国家重点基础研究发展计划(973)); the National High-Tech Research and Development Plan of China under Grant No.2008AA01Z411 (国家高技术研究发展计划(863)); the Program for Cheung Kong Scholars and Innovative Research Team in University of China under Grant No.IRT0645 (长江学者和创新团队发展计划); the Program for Chair Professors of "Cheung Kong Scholars Program" of China ("长江学者奖励计划"特聘教授); the Joint Research Fund for Overseas Chinese Young Scholars under Grant No.30528027 (海外青年学者合作研究基金); the Beijing Municipal Natural Science Foundation of China under Grant No.4071003 (北京市自然科学基金)

Received 2008-07-27; Accepted 2008-12-15

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

对照方法的选取.分别从针刺对于大脑网络、边缘系统和自主神经系统的调节 3 个方面概述了针刺效应神经生理机制的研究成果.指出了目前的研究所存在的问题,并对未来的研究进行展望.总结和概述了目前针刺效应的神经影像学研究和进展,希望有助于加速针刺机理的研究和认识,早日揭示针刺机理,发扬祖国传统医学.

关键词: 针刺;神经影像;功能磁共振成像;正电子断层成像;脑电图学;脑磁扫描法

中图法分类号: TP391 **文献标识码:** A

针灸学是传统中国医学的重要组成部分,也是中华民族的宝贵文化遗产,在中国已经有两千多年的应用历史.针灸是我国人民长期以来与疾病作斗争的经验总结.1981 年由世界卫生组织(World Health Organization,简称 WHO)公布,建议推广应用针灸治疗的 43 种疾病已经扩大到了 300 余种,其中 30%~40%病种疗效显著.它不仅可以用于缓解疼痛,治疗如月经不调、呕吐、哮喘、关节炎等常见疾病、功能性疾病和慢性病,而且还可以治疗某些疑难病,如中风后遗症、帕金森综合症和面瘫.作为其重要组成部分的针刺以往在西方一直不受重视,甚至有学者质疑针刺机理的科学性[1−4].直到近几年,针刺才作为一种辅助医疗手段逐渐受到国际医学界的广泛重视和信赖.1997 年 11 月,美国国立卫生研究院(National Institution of Health,简称 NIH)举行的针刺疗法听证会指出,起源于中国的针刺疗法对于许多疾病具有显著疗效,而其副作用很小,可以广泛推广应用[5].这为针刺进一步走向世界开辟了崭新的道路.

但是,针刺疗效的神经生理机制尚不明确.国内外研究人员在实验的基础上,对针刺的作用机理提出了各种假说,其中比较流行的观点认为针刺的作用可能与神经-内分泌系统有关[6,7].形态学上,穴位处从表皮到肌肉各层组织中具有丰富多样的神经末梢、神经丛和神经束[8−10],而且穴位点的神经末梢比周围皮肤更为丰富[6,11].韩济生院士的研究显示,针刺可能通过神经系统调节产生作用[12,13].近年来,随着正电子断层成像(positron emission tomography,简称 PET)、单光子发射断层成像(single photon emission computed tomography,简称 SPECT)、功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging,简称 fMRI)、脑电图学(electroencephalography,简称 EEG)和脑磁扫描法(magnetoencephalography,简称 MEG)等脑功能成像技术的迅速发展,可以无创地检测局部脑区的脑血流、脑血溶和葡萄糖代谢等情况的变化,为依据传统中医理论、结合现代医学影像技术研究针刺作用于大脑的神经生理机制提供了有效的手段.

本文首先介绍上述医学影像技术的成像原理以及各自的特点.其次介绍针刺研究中穴位点和对照方法的选取.然后回顾和总结这些影像手段关于针刺神经机理的研究成果.最后指出目前研究存在的不足和对未来研究的展望.

1 神经影像的成像模态

当前,可以利用现有的多种神经影像技术来观察大脑的结构和功能.比如磁共振成像技术(magnetic resonance imaging,简称 MRI)就可以非侵入地获取高分辨率的大脑结构图像[14,15],其一项特殊技术应用——功能磁共振成像(fMRI),可以通过检测大脑中血液动力学响应来测量大脑区域的活动.PET 与 fMRI 类似,也是利用了血液动力学的测量来观测大脑功能,只是因为要注射放射性物质,所以具有一定程度的侵入特性.fMRI 和 PET 两者反映的是大脑的哪些区域发生了活动改变;而 EEG 和 MEG 则是在毫秒级的时间尺度上反映了大脑活动所体现的电特性,告诉我们在执行任务时,什么时候大脑的活动最活跃.以上的成像技术为我们研究大脑活动的空间和时间特性提供了可视化的手段,从而有力地加速了针刺效应作用于大脑功能机制的研究.

1.1 MRI/fMRI和PET

fMRI 是目前最常用的一种功能影像方法,如图 1(a)所示.它基于血氧水平依赖法(blood oxygenation level dependent,简称 BOLD),所应用的 T2*加权像具有检测顺磁性的脱氧血红蛋白和逆磁性的氧合血红蛋白的能力.也就是说,应用 BOLD 方法可以发现氧合血红蛋白与脱氧血红蛋白具有不同的磁敏感性.由于脱氧血红蛋白分子具有导致快速失相位的磁敏感性,因此,与氧合血红蛋白相比,脱氧血红蛋白显示较低信号,而氧合血红蛋白

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

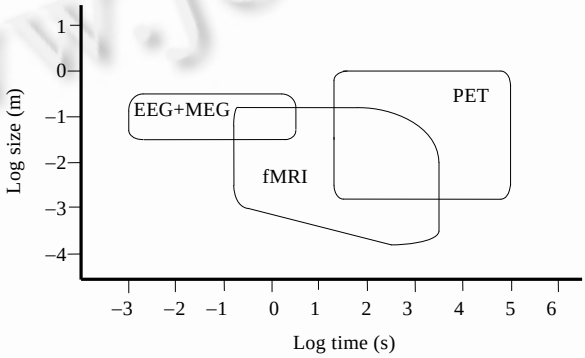
呈现较高信号.这就是说,如果某一区域有较多的氧合血,与周围的含有氧合血较少的区域相比,在 T2*加权像上该区域的信号强度就会增加.在 MRI 图像上,当有较多动脉血液流入时,相应的脑区在 MRI 图像上呈高信号,这些信号被认为与脑功能活动有关[16,17].进而,通过对比任务状态和非任务状态,就能推断出相应的大脑活动区域.这些区域包括表面和深层的大脑结构:边缘系统、小脑和脑干[18−20],它们都参与了针灸的调节.BOLD fMRI 虽然有高空间分辨率($1mm^3$~$3mm^3$)和无危害辐射的优点,但其时间分辨率是有限的,由于血液动力学响应的延迟,当神经活动过后的 4 秒~5 秒才能达到峰值[21],如图 2 所示(http://pni.med.jhu.hu.edu/intranet/fmriguide/).

(a) MRI scanner
(a) 磁共振扫面仪

(b) PET scanner
(b) 正电子断层成像扫面仪

(c) EEG cap
(c) 脑电图扫描仪

(d) MEG scanner
(d) 脑磁图扫描仪



(e) Different modalities vary in their relative spatial and temporal resolution
(e) 不同成像模态在时间和空间分辨率上的变化

Fig.1 Modern neuroimaging modalities
图 1 现代神经影像模态

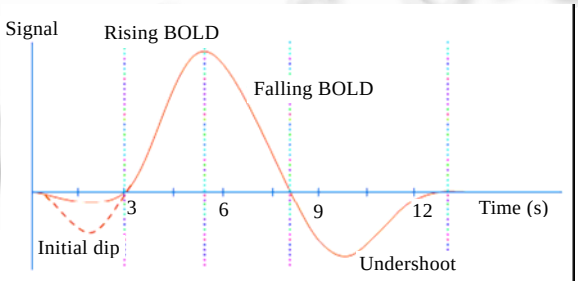


Fig.2 Hemodynamic response function
图 2 血液动力学响应函数

另一种成像技术是 PET,如图 1(b)所示,与其相似的方法是 SPECT.它们是通过局部大脑血流(regional cerebral blood flow,简称 rCBF)、局部大脑血溶和局部大脑放射性核的新陈代谢率来观测大脑活动功能的.PET 采用的放射性药物大多数是类似人体内源性代谢物的化合物,其标记核素也是主要由 F,C,N,O 等组成人体元素的同位素.静脉注射这种示踪剂后,依据其生理生化特性可在器官组织内蓄积.由于同位素的不稳定性即核内质

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

子过多,因此可放射出一个正电子,在组织中与一个电子发生碰撞,释放出两个γ射线光子,其沿相反方向飞行并在探测器内被晶体吸收后产生光波,PET 扫描器可探测到两个γ射线光子的出现,通过分析它们在 180°的反向轨道中的飞行时间,就可以确定γ射线在人体中产生的部位.大多数 PET 使用放射性 18-氟-2-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose,简称 FDG)作为示踪剂,它与普通葡萄糖化学性质相似,可在人体中产生有标记的代谢物,用于评价受体的部位、密度和活动水平等.例如,在针刺治疗中起着重要作用的多巴胺 D2 受体.但这种方法也存在一定的缺点,即放射性追踪物质限制了扫描的次数.虽然空间分辨率可达 $4mm^3$,但时间分辨率却是分钟级的,因为太慢以至于不能反映大脑神经机制的实时变化[22].

1.2 EEG和MEG

如图 1(c)所示,EEG 检测头皮电位的变化.这些电势是由来自皮层和深层组织结构的神经元或者神经胶质细胞群产生的[23].而 MEG 衡量的是弱磁场的变化,记录的磁场主要反应了新皮层中锥体细胞树突处的突触后电位[24],如图 1(d)所示.由于神经元的磁场强度随着距离的增大而衰减,所以与深层突触活动相比,MEG 对于表面活动的响应更敏感.虽然 EEG 和 MEG 有很好的时间分辨率,能够告诉我们“什么时候”大脑活动最活跃,但是其空间分辨率(大于 1cm)很低.

当神经元受到病理、电化学或药物等刺激时,细胞膜的平衡遭到破坏,产生高度去极化,这时可产生动作电位,这个局部动作电位又会破坏下一段细胞膜的平衡状态,这一系列反复恢复和破坏细胞膜的生化物理过程构成了动作电位在神经元和神经细胞膜上的单向传递,就产生了脑电信号,其幅度范围为 10μV~100μV.利用在头皮上安装电极将细胞的电活动引出来并经脑电图机放大后记录下来,得到具有一定波形、波幅、频率和相位的图形、曲线,即为脑电图.而对于脑磁图扫描法,大量紧密排列的脑神经元活动产生的生物电流可以看作一个信号源,由这个电流源产生的交变磁场可以穿透脑组织以及颅脑,到达头部之外,用一组探测器阵列就可以测量到头皮表面上的这种磁场变化,从而可以确定脑内信号源的精确位置和强度.

大多数 EEG,MEG 体觉研究使用重复的体觉刺激,当平均了所有的体觉刺激以后,信噪比得到了提高.这些平均后的响应对于 EEG 来说称为体觉诱发电位(somatosensory evoked potential,简称 SEP),而 MEG 称为体觉诱发磁场(somatosensory evoked field,简称 SEF).当信号出现在 0ms~20ms 之间时,表明其在脊髓和皮层下结构中的传递.当信号出现在 20ms 时,表明感觉信号到达了对侧的初级运动区(S1)[25],表现为顶叶电极的负偏转,称为 N20 或 N1.并且紧接着在 30ms 有一个正的峰值信号,称为 P30 或 P1.对于 MEG 数据,上述的 N20 与 P30 两个成分分别称为 M20 和 M30.40ms~60ms 的成分主要来自次级体觉运动皮层(secondary somatosensory cortex,简称 SII),而反应时间更长的成分可能更多地分布在前额叶区域.光谱分析是另一种分析 EEG/MEG 的方法.它基于不同频带(alpha,beta,gamma,theta,delta 等)的频谱能量进行量化.然而直到今天,这些显著振荡频带所对应的功能仍没有明确的定义,还在探讨和研究之中.Alpha 频带振荡是大脑的第一批波,反映了眼睛的睁与闭[25],说明其活动与注意有关[26].视觉皮层区的 gamma 频带反映了局部神经活动的调节[27].而 beta 和 alpha 反映的是体觉运动的功能[28].

现代神经影像技术为我们提供了时域和空域的方法来映射针刺效应的大脑功能网络.fMRI 和 PET 能够很好地定位大脑的活动区域,而具有很好时间分辨率的 EEG/MEG 可以反映大脑活动的时间特性.图 1(e)中总结了这几种成像模态的时空分辨率(源自 FSL 手册).

2 基于功能影像针刺研究的实验设计

基于功能影像的针刺研究中,首先遇到和需要考虑的就是穴位点和对照方法的选取.

在传统中医理论认为穴位点具有特异性,它是针刺理论的核心,其主要的表现形式就是刺激躯体特定区域会在大脑皮层引起相应的反应[29].其中一些 fMRI 的研究表明,针刺视觉相关穴位点激活了视觉(枕叶)皮层[30,31],而其他研究也发现大脑的很多区域支持了穴位点的特异性[32].然而,这些穴位点的特异性引起了争议,很难被重复[33−36].其他研究表明,与非穴位点相比,穴位点对于疼痛神经基质的调节是特异的[37].EEG 研究穴位点和非穴位点的 SEPs 表明,虽然反应大体相似,但幅度和反应时间的差异可能是由穴位点密集的神经分布导致

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

的[38,39].虽然身体哪些区域被认为是穴位点,哪些被认为是非穴位点还有所不同,但自从 2000 年以来,在有关针刺的研究中从未改变过.fMRI 研究中经常用到的穴位点包括合谷 LI 4、足三里 ST 36、阳陵泉 GB 34、太冲 Liv 3、光明 GB 37 等,它们广泛应用于临床,并被证明是有效的.因此在针刺的研究中,要根据具体问题有针对性并有所侧重地选取相应的穴位点,诸如研究针刺对视觉的治疗应选取光明穴等相关穴位,研究疼痛应选取足三里穴等穴位.同时,穴位点的选取要位于体觉神经分布密集的区域[40],这样可以更有效地引起得气感[41].

其次,对照方法的选择对于针刺研究者来说具有非常重要的意义.因为对照方法的选择不仅决定了盲法可实施的程度,也决定了对照的有效性,从而决定了实验结果的真实性和准确性.针刺研究中经常用到的有假针刺对照和安慰剂针对照.其中,假针刺对照又包括非穴位对照和非治疗穴位对照两种.非穴位对照法利用对照组在治疗穴位旁开的半寸以上不在经络上的位置针刺,操作手法和针刺深度(约 10mm~20mm)与治疗针基本保持一致[42].安慰剂针也包括两种:简单的皮表针对照法和“Streitberger”针/皮表套迭式钝头针对照法[43].其中,前者采用钝头针[44]或其他工具(如牙签塑料针管[45]等),运用时将其拍到皮肤上,产生一种被刺的感觉;而后者的针尖圆钝,针身和针柄固定不牢,在针头抵住皮肤稍加用力时,针身逐渐滑入针柄而缩短,给人一种刺入皮下的错觉.上述方法在过去的针刺研究中都被广泛应用,然而如何选取对照组目前尚无统一标准.

3 针刺效应神经生理机理的研究成果

针刺作用的病理效应以及传统意义上的临床病理学认为,大脑通过将捻针刺激转换为信号来维持子系统内部和相互之间的稳定状态.非侵入的功能神经影像技术为观察针刺作用于大脑内部的效应以及理解多个功能区域如何变化提供了途径.

3.1 针刺对大脑网络的调节

功能影像研究表明,针刺不同的穴位点能够引起多处皮层、皮层下区域、边缘系统和脑干区域的重叠反应[18,19,46−49].初级和次级体觉皮层支持了最初的定位和早期体觉刺激的定性.边缘系统脑区(下丘脑、杏仁核、扣带和海马)也参与了,其中手针和电针足三里时都引起了杏仁核和海马前侧区域的活动减弱[48],如图 3 所示.海马和杏仁核支持了学习和记忆,其中,杏仁核在情感编码方面起到了重要作用[50].它们都与脑干和下丘脑直接连接,参与了神经内分泌和自我稳定状态功能的调节.杏仁核、海马和下丘脑共同影响神经系统中的唤醒和机动状态调节.Hui 等人描述了一个对于针刺反映的完整的边缘系统模型,当产生得气感时,边缘系统的负激活更显著,如图 3 所示.

这个假设源于捻针过程中 BOLD 信号的减弱以及其他研究的证实[18].许多研究也发现了前后脑岛和前额叶皮层的调节作用.其中,脑岛具有内脏的疼痛感觉区分能力,对针刺的治疗效果起着重要的作用[49,51].另外,前额叶与边缘系统存在很多联系,可能在对疼痛的期望调节上起到重要作用[52].

神经影像数据强力地支持了针刺对皮层和皮层下大脑区域的调节.网络中的边缘系统和脑干支持了内源性镇痛机制,是疼痛神经基质的一部分.初级体觉皮层在针刺中被激活,说明其与疼痛的感知有关.对脑干、下丘脑和杏仁核的调节说明,针刺通过调节自主神经系统的平衡来减轻压力,同时改变了对疼痛的感受和认知尺度.因此,推断针刺可能是通过调节感觉、自主、认知和情感处理来起到镇痛效果.

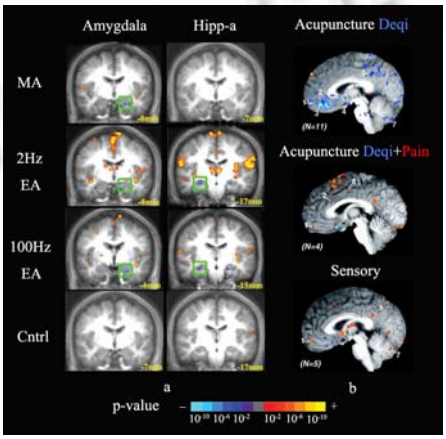


Fig.3 Signal decreases in limbic areas

图 3 边缘系统区域信号的减弱

3.2 针刺对皮层边缘和脑干网络的调节及其内源性镇痛作用

动物研究表明,针刺镇痛与内源性阿片受体和单胺类递质受体镇痛网络有关[53].内源性镇痛被证实部分通过脑干的调节,通过抑制疼痛信号的传入来实现[54].尤其是中央导水管周围灰质(periaqueductal gray,简称 PAG)

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

能够激活脊髓背角的终止神经元,从而抑制了外部疼痛信号在脊髓背角水平的传入.在人类研究中,PAG 的活动可以通过来自前额叶和 ACC(anterior cingulate cortex)高级中心的上、下信号来触发和推动.这些区域和边缘系统的海马和杏仁核在疼痛时被激活,并与疼痛神经基质相互联系.脑干活动也调节了阿片受体和单胺类受体在疼痛神经基质中的传递,从而减弱了主观和意识上对疼痛的感觉.

神经影像数据表明,针刺也调节了参与内源性镇痛的区域.比如,减弱的杏仁核活动反映了减弱的疼痛感觉.经皮电刺激(transcutaneous electrical acupoint stimulation,简称 TEAS)研究发现,与针刺反应低的被试相比,针刺反应强烈的被试在边缘系统存在大量的负激活区域[55],EEG 研究也发现了针刺时边缘系统的参与.高频经皮电刺激合谷发现了 ACC 的参与,同时伴随着 theta 频带能量的减弱.但是,EEG 研究和 fMRI 研究都无法确认是阿片受体还是单胺类受体神经递质参与了针刺镇痛.

上述研究主要反映的是针刺过程中大脑的活动,然而针刺后的效应也引起了一些研究者的关注.Harris 等人发现,对于纤维肌痛病人,真针和假针都可以减弱丘脑和脑岛对于疼痛的反应.PET 研究也发现,μ阿片受体参与了真针和假针的镇痛[56].正常被试的研究发现了丘脑、ACC 和初级运动皮层在针刺后的信号减弱现象[57].

此外,脊髓的闸门机制和弥散性抑制机制(diffuse noxious inhibitory controls,简称 DNIC)反映针刺捻针镇痛的即时效应.在脊髓水平,通过大尺寸的 Aβ纤维传递的体觉信号可以抑制小尺寸 Aδ和 c 纤维传递的疼痛信号[58].EEG 研究发现,电针因为感觉的干预可以调节神经诱发电位[59].相反地,DNIC 假设针刺作为一种反刺激来减弱疼痛的感知.但是,DNIC 和感觉闸门的效应只有几分钟,而临床镇痛效应可以持续几小时,甚至几天.所以可以推断,DNIC 在针刺镇痛中没有起到主要作用.

3.3 针刺对自主神经系统活动的调节

有研究假设认为,增强的副交感系统(或减弱的交感系统)活动可能通过改变脑干和下丘脑神经内分泌功能来减轻压力和提升免疫的稳定性[60].以前的研究表明,心率的变化可以反映瞬时针刺响应和针刺后交感-迷走神经转移到了副交感神经系统区域[61].此外,研究发现,皮肤的交感神经活动在针刺时转移到了交感神经系统中[62],而且刺激的强度可能在交感-迷走神经系统的感知和转变中起着重要作用.

通过针刺治疗逐渐增加的迷走神经刺激,可能启动了胆碱能抗炎通路的快速“神经中枢”和慢速的“扩散性”成分[63].总的来说,有脑干和下丘脑活动驱动的胆碱能抗炎通路,下行调节了巨噬细胞的活动并抑制了肿瘤坏死因子合成和外部前炎症细胞因子合成,表明这个通路在针刺调节中发挥了作用[63].虽然神经影像研究发现了在针刺刺激时下丘脑的反应,但是下丘脑的反应是否伴随着自主调节尚不清楚.有研究发现,通过电针刺正常人的足三里,下丘脑和脑干区域的活动与心率参数变化的调节有关[64].因此,功能神经影像与自主神经系统活动的观测以及炎性标示采样的结合,有助于衡量炎性疼痛模型中的深层机理.类似地,EEG 研究也发现了广阔频带内的频谱能量和心率变化的联系,说明针刺引起了大脑广泛的自主调节.

4 总结和未来研究的展望

对于针刺的神经影像研究者来说,探索针刺的机理是一项艰巨而富有挑战性的工作.首先,目前的研究只是同时研究了一到两个穴位点的效应,然而,实际的临床治疗涉及到多个穴位点同时捻针;此外,捻针手法的不同,得气感、刺激的方式、扫描仪和数据分析参数设置的不同都有可能导致大脑的不同反应.因此,在以后的研究中很有必要设计一套标准的系统来定义扎针的深度、捻针的手法和刺激的时间等.根据研究需要选择合适的对照方法,对于证明针刺的疗效以及提高针刺临床研究水平、推动针刺发展都是非常重要的.

回顾以前的神经影像研究,针刺调节了一个广泛分布的大脑网络,包括边缘系统、前额叶和脑干区域.未来的 PET 研究能够帮助我们确定是阿片受体还是单胺类受体递质参与了针刺的调节.MEG 的研究能够从体觉诱发磁场和振荡特性方面来揭示针刺的调节.与此同时进行的物理指标的测量(心电图、测瞳计和皮电等)也能揭示与针刺相关的自主神经系统的变化.因此,未来的研究应该同时衡量针刺效应引起的核心的和外部的效应,并应用于一个合适的疾病模型中,从而能够明确地揭示针刺机理.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

References:

[1] Lin ZG, Yan L. Acupuncuture Medical History. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1995 (in Chinese).

[2] Ten Lectures on the Meridian Compose Group. Ten Lectures on the meridian. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1976 (in Chinese).

[3] Wang QC, Gao JX. Meridian Research and Clinical Application. Beijing: Shanghai Guji Press, 1998 (in Chinese).

[4] Zhu B. The Scientific Basis for Acupuncture. Qingdao: Qingdao Publishing House, 1998 (in Chinese).

[5] NIH Consensus Conference. Acupuncture. Journal of the American Medical Association, 1998,280(17):1518−1524. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9809733

[6] Ellis A, Wiseman N, Boss K. Fundamentals of Chinese Acupuncture. Paradigm Publications, 2004.

[7] Stux G, Hammerschlag R. Clinical Acupuncture: Scientific Basis. Seattle: Springer-Verlag, 2001.

[8] Abel KM, Allin MPG, Kucharska-Pietura K, Andrew C, Williams S, David AS, Phillips ML. Ketamine and fMRI BOLD signal: Distinguishing between effects mediated by change in blood flow versus change in cognitive state. Human Brain Mapping, 2003,18(2):135−45.

[9] Abel KM, Allin MPG, Kucharska-Pietura K, David A, Andrew C, Williams S, Brammer MJ, Phillips ML. Ketamine alters neural processing of facial emotion recognition in healthy men: An fMRI study. Neuroreport, 2003,14(3):387−91.

[10] Anand A, Li Y, Wang Y, Wu JW, Gao SJ, Bukhari L, Mathews VP, Kalnin A, Lowe MJ. Activity and connectivity of brain mood regulating circuit in depression: A functional magnetic resonance study. Biological Psychiatry, 2005,57(10):1079−88.

[11] Han J, Ma L. Functional magnetic resonance imaging study of the brain in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Chinese Medical Sciences Journal, 2006,21(4):228−33.

[12] Han JS, Terenius L. Neurochemical basis of acupuncture analgesia. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 1982,22(1):193−220.

[13] Han JS. Acupuncture: Neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends in Neurosciences, 2003, 26(1):17−22.

[14] Moonen CTW, Bandettini PA. Functional MRI. Berlin: Springer-Verlag, 1999.

[15] Toga AW, Mazziota JC. Brain Mapping: The Methods. 2nd ed., San Diego: Academic Press, Elsevier Science, 2002.

[16] Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, Cheng HM, Brady TJ, Rosen BR. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1992,89(12):5675−5679.

[17] Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, Ugurbil K. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1992,89(13):5951−5955.

[18] Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB, Chen YC, Tsai GC, Rosen BR, Kwong KK. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: Localization of processing with functional MR imaging of the brain-preliminary experience. Radiology, 1999,212(1):133−141.

[19] Hui KK, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJ, Moore CI, Kennedy DN, Rosen BR, Kwong KK. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: Evidence from fMRI studies in normal subjects. Human Brain Mapping, 2000,9(1):13−25.

[20] Dhond RP, Kettner N, Napadow V. Neuroimaging acupuncture effects in the human brain. The Journal of Alternative and Complement Medicine, 2007,13(6):603−616.

[21] Rosen BR, Buckner RL, Dale AM. Event-Related functional MRI: Past, present, and future. Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1998,95(3):773−780.

[22] Shibasaki H. Human brain mapping: Hemodynamic response and electrophysiology. Clinical Neurophysiology, 2008,119(4):731−743.

[23] Alan G, Jian L, Paul B, Bryan R, John D. Seeing through the skull: Advanced EEGs use MRIs to accurately measure cortical activity from the scalp. Brain Topography, 1991,4(2):125−131.

[24] Hamalainen M, Hari R. Magnetoencephalographic characterization of dynamic brain activation: Basic principles and methods of data collection and source analysis. In: Toga AW, Mazziotta JC, eds. Brain Mapping: The Methods. 2nd ed., San Diego: Academic Press, 2002.

[25] Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. 4th ed., Lippincott: Williams & Wilkins, 2004.

[26] Portin K, Salenius S, Salmelin R, Hari R. Activation of the human occipital and parietal cortex by pattern and luminance stimuli:

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

Neuromagnetic measurements. Cerebral Cortex, 1998,8(3):253−260.

[27] Gray CM, Konig P, Engel AK, Singer W. Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. Nature, 1989,338(6213):334−337.

[28] Hari R, Salmelin R. Human cortical oscillations: A neuromagnetic view through the skull. Human Cortical Rhythms, 1997,20(1): 44−49.

[29] Nakagoshi A, Fukunaga M, Umeda M, Mori Y, Higuchi T, Tanaka C. Somatotopic representation of acupoints in human primary somatosensory cortex: Magnetic Resonance in Medical Science, 2005,4(4):187−189.

[30] Cho ZH, Chung SC, Jones JP, Park JB, Park HJ, Lee HJ, Wong EK, Min BI, New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1998,95(5):2670−2673.

[31] Li G, Cheung RT, Ma QY, Yang ES. Visual cortical activations on fMRI upon stimulation of the vision-implicated acupoints. Neuroreport, 2003,14(3):669−673.

[32] Yan B, Li K, Xu JY, Wang W, Li KC, Liu H, Shan BC, Tang XW, . Acupoint-Specific fMRI patterns in human brain. Neuroscience Letters, 2005,383(3):236−240.

[33] Gareus IK, Lacour M, Schulte AC, Hennig J. Is there a BOLD response of the visual cortex on stimulation of the vision-related acupoint GB 37? Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2002,15(3):227−232.

[34] Parrish TB, Schaeffer A, Catanese M, Rogel MJ. Functional magnetic resonance imaging of real and sham acupuncture: Noninvasively measuring cortical activation from acupuncture. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 2005,24(2): 35−40.

[35] Hu KM, Wang CP, Xie HJ, Henning J. Observation on activating effectiveness of acupuncture at acupoints and non-acupoints on different brain regions. Zhongguo Zhen Jiu, 2006,26(3):205−207 (in Chinese with English abstract).

[36] Li G, Liu HL, Cheung RTF, Hung YC, Wong KKK, Shen GGX, Ma QY, Yang ES. An fMRI study comparing brain activation between word generation and electrical stimulation of language-implicated acupoints. Human Brain Mapping, 2003,18(3):233−238.

[37] Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang PC, Chin SL, Tsai CY, Chen CJ, Liao JR, Lai PH, Chu KA, Pan HB, Yang CF. Neuronal specificity of acupuncture response: A fMRI study with electroacupuncture. NeuroImage, 2002,16(4):1028−1037.

[38] Dowman R, Darcey T, Barkan H, Thadani V, Reberts D. Human intracranially-recorded cortical responses evoked by painful electrical stimulation of the sural nerve. NeuroImage, 2007,34(2):743−763.

[39] Zeng Y, Liang XC, Dai JP, Wang Y, Yang ZL, Li M, Huang GY, Shi J. Electroacupuncture modulates cortical activities evoked by noxious somatosensory stimulation in human. Brain Research, 2006,1097(1):90−100.

[40] Li A, Zhang J, Xie Y. Human acupuncture points mapped in rats are associated with excitable muscle/skin-nerve complexes with enriched nerve endings. Brain Research, 2004,1012(1-2):154−159.

[41] Sakai S, Hori E, Umeno K, Kitabayashi N, Ono T, Nishijo H. Specific acupuncture sensation correlates with EEGs and autonomic changes in human subjects. Autonomic Neuroscience, 2007,133(2):158−169.

[42] Law PP, Cheing GL. Optimal stimulation frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on people with knee osteoarthritis. Journal of rehabilitation medicine, 2004,36(5):220−225.

[43] Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Güβbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomized clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendonitis. Pain, 1999,83(2):235−241.

[44] Calandre EP, Hidalgo J, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F. Trigger point evaluation in migraine patients: An indication of peripheral sensitization linked to migraine predisposition? European Journal of Neurology, 2006,13(3):244−249.

[45] Lao L, Bergman S, Langenberg P, Wong R, Berman B. Effecacy of Chinese acupuncture on postoperative oral surgery pain. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1994,79(4):423−428.

[46] Hsieh JC, Tu CH, Chen FP, Chen MC, Yeh TC, Cheng HC, Wu YT, Liu RS, Ho LT. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: A positron emission tomography study. Neuroscience Letters, 2001, 307(2):105−108.

[47] Yoo SS, Teh EK, Blinder RA, Jolesz FA. Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: Evidence from fMRI study. NeuroImage, 2004,22(2):932−940.

[48] Napadow V, Makris N, Liu J, Kettner NW, Kwong KK, Hui KS. Effects of electroacupuncture versus manual acupuncture on the human brain as measured by fMRI. Human Brain Mapping, 2005,24(3):193−205.

[49] Pariente J, White P, Frackowiak RS, Lewith G. Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture. NeuroImage, 2005,25(4):1161−1167.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn

[50] Zald DH. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. Brain Research Reviews, 2003,41(1):88−123.
[51] Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G, Paulesu E, Castiglioni I, Fazio F. Acupuncture produces central activations in pain regions. NeuroImage, 2001,14(1):60−66.
[52] Casey KL. Forebrain mechanisms of nociception and pain: Analysis through imaging. Proc. of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999,96(14): 7668−7674.
[53] Pomeranz B. Acupuncture analgesia: Basic research. In: Stux G, Hammerschlag R, eds. Clinical Acupuncture: Scientific Basis. Berlin: Springer-Verlag, 2001. 1−28.
[54] McMahon S, Koltzenburg M. Wall and Melzack's Textbook of Pain. 5th ed., Churchill Livingstone, 2005.
[55] Zhang WT, Jin Z, Cui GH, Zhang KL, Zhang L, Zeng YW, Luo F, Chen CAN, Han JS. Relations between brain network activation and analgesic effect induced by low vs. high frequency electrical acupoint stimulation in different subjects: A functional magnetic resonance imaging study. Brain Research, 2003, 982(2):168−178.
[56] Napadow V, Webb JM, Pearson N, Hammerschlag R. Neurobiological correlates of acupuncture. The Journal of Alternative and Complement Medicine, 2006,12(9):931−935.
[57] Price DD, Rafii A, Watkins LR, Buckingham B. A psychophysical analysis of acupuncture analgesia. Pain, 1984,19(1):27−42.
[58] Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. Science, 1965,150(699):971−979.
[59] Tran TD, Hoshiyama M, Inui K, Kakigi R. Electrical-Induced pain diminishes somatosensory evoked magnetic cortical fields. Clinical Neurophysiology, 2003,114:1704−1714.
[60] Czura CJ, Tracey KJ. Autonomic neural regulation of immunity. Journal Internal Medicine, 2005,257(2):156−166.
[61] Nishijo K, Mori H, Yosikawa K, Yazawa K. Decreased heart rate by acupuncture stimulation in humans via facilitation of cardiac vagal activity and suppression of cardiac sympathetic nerve. Neuroscience Letters, 1997,227(3):165−168.
[62] Knardahl S, Elam M, Olausson B, Wallin BG. Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans. Pain, 1998,75(1):19−25.
[63] Tracey KJ. The inflammatory reflex. Nature, 2002,420(6917):853−859.
[64] Napadow V, Dhond RP, Purdon P, Kettner N, Makris N, Kwong KK, Hui KKS. Correlating acupuncture fMRI in the human brainstem with heart rate variability. In: Proc. of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology the 27th Annual Conf. IEEE Service Center, 2005. 4496−4499.

附中文参考文献:

[1] 林昭庚,鄢良.针灸医学史.北京:中国中医药出版社,1995.
[2] 经络十讲编写组.经络十讲编写组.经络十讲.上海:上海人民出版社,1976.
[3] 王启才,高俊雄.经络的研究及临床应用.北京:中国古籍出版社,1998.
[4] 朱兵.针灸的科学基础.青岛:青岛出版社,1998.
[35] 胡卡明,王承平,谢慧君,海宁.针刺穴位与非穴位激活不同脑区的效应观察.中国针灸,2006,26(3):205−207.

张毅(1980－),男,陕西西安人,博士生,讲师,主要研究领域为医学影像,脑功能成像.

秦伟(1976－),男,博士,讲师,主要研究领域为医学影像,脑功能成像.

刘鹏(1981－),男,博士生,主要研究领域为医学影像,脑功能成像.

梁继民(1971－),男,博士,教授,博士生导师,主要研究领域为图像处理,生物特征识别.

田捷(1960－),男,博士,研究员,博士生导师,主要研究领域为医学图像分析与处理.

© 中国科学院软件研究所 http://www.jos.org.cn