

论 著

腹针治疗抑郁症下丘脑功能连接的fMRI研究*

广州市红十字会医院(暨南大学医学院第四附属医院)放射科(广东广州 510220)

叶郭锡 刘雅慧 曾旭文*
梁治平

【摘要】目的 腹针联合药物治疗抑郁患者静息态下丘脑功能连接fMRI技术的研究。方法 随机将36例患者分为2组,将腹针组与假针组进行治疗前和后静息态MRI扫描。结果 与假针组相比,以下丘脑(左侧pa、左侧ph、左侧vmh)为种子点,腹针组以中央前后回、枕中回、小脑上脚、额下回等功能连接降低为主,多个脑区发生异常功能连接,腹针组变化脑区多于假针组。结论 腹针组和假针组腹针治疗后全脑功能连接均降低,功能磁共振为其治疗抑郁症提供确切影像学依据。

【关键词】抑郁症;静息态磁共振;静息态功能连接;下丘脑;腹针针刺

【中图分类号】R445.2; R338.2+7

【文献标识码】A

【基金项目】广东省科技计划项目
(2010B080701025)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.08.002

Major Depressive Disorder Abdominal Acupuncture in fMRI Study of Hypothalamus Functional Connection*

YE Guo-xi, LIU Ya-hui, ZENG Xu-wen*, LIANG Zhi-ping.

Department of Radiology, Guangzhou Red Cross Hospital (the Fourth Affiliated Hospital of Jinan University Medical College), Guangzhou 510220, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective Using functional connectivity at rest (FC) studied abdominal acupuncture combined medicine on the brain effects of major depressive disorder (MDD). **Methods** 36 patients with depression were divided into the abdominal needle group and the sham needle group, MRI scans of the two groups were performed before and after treatment in the resting state. **Results** Compared with the sham needle group, the hypothalamus (left pa, left ph, left vmh) is the seed point, and the abdominal acupuncture group has functional connections such as central anterior and posterior gyrus, middle occipital gyrus, cerebellar upper foot, and frontal gyrus, abnormal functional connections occurred in multiple brain regions, and the abdominal needle group changed more brain regions than sham needle group. **Conclusion** Abdominal acupuncture group and sham needle group decreased the total brain functional connection after abdominal acupuncture treatment. Functional magnetic resonance provided accurate imaging basis for its treatment of depression.

Keywords: Major Depressive Disorder; fMRI; Abdominal Acupuncture Treatment; Resting State Functional Connectivity; Hypothalamus

抑郁症(major depressive disorder, MDD)又称抑郁障碍,是一种以情绪、行为等异常为主要特征的心理及精神类疾病,严重影响生活及工作。静息态磁共振(fMRI)具有无创、操作方便等优点,在临床上深获青睐。腹针治疗抑郁颇具疗效,为进一步研讨其治疗机制,本研究以下丘脑为种子点,探讨fMRI在腹针治疗前后全脑网络连接情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例均来源于2016年3月至2018年2月妇科门诊确诊抑郁症病人36例。纳入标准:符合中国精神疾病分类方案与诊断标准(CCMD-3),同时符合美国精神障碍诊断与统计手册第4版(DSM-IV)重性抑郁诊断标准。SDS评分 ≥ 56 分, MADRS评分 ≥ 35 分,年龄20~60周岁。1个月内未参加任何相关课题或及停用抗抑郁药物2周以上。无严重心脑血管病、免疫、精神疾病等重要器质性病变及躯体疾病史。签署知情同意书,自愿参加。

腹针组18例,年龄30~58岁,平均年龄(44.50 ± 2.468)岁;假针组18例,年龄32~58岁,平均年龄(43.78 ± 2.146)岁,对比两组一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 检查方法 对抑郁症腹针组(西药+腹针)、假针组(西药+假腹针),共行2次(治疗前、后)BOLD-fMRI扫描并记录。fMRI扫描是德国Siemens公司 Verio 3.0T磁共振成像系统。解剖图像成像主要采用3D-MPRAGE序列(T_1 加权三维磁化强度预备梯度回波序列),成像参数为TR/TE/flip angle 1900ms/2.3ms/9°,层厚1mm, FOV 256mm $\times$ 256mm,矩阵256 $\times$ 256,扫描时间4'26"。脑功能图像成像主要采用 T_2^* -EPI-GRE序列(T_2 加权平面回波梯度成像),成像参数为TR/TE/flip angle 2000ms/30ms/90°,层厚4mm,间隔1mm, FOV 240mm $\times$ 240mm,矩阵64 $\times$ 64,层数30,扫描时间8'06"。治疗前后fMRI扫描操作及参数均一致。

腹针针刺治疗:同一医生操作。腹针组:1)取穴:气海、关元、中脘、下脘,外陵(双)、滑肉门(双)、上风湿点(右);2)针具:华佗牌一次性针灸针,规格为

【第一作者】叶郭锡,女,住院医师,主要研究方向:颅脑MRI诊断及多种疾病脑功能研究。E-mail: 506949903@qq.com

【通讯作者】曾旭文,男,主任医师,主要研究方向:骨骼肌肉系统诊断。E-mail: 13926190802@163.com

0.25mm×30mm、0.30mm×25mm、0.25mm×25mm。留针30min, 2天/次, 4周/疗程。疗程间停药2d, 共行3个月治疗; 3) 药物: 口服美国礼来亚洲公司生产百优解20mg, qd。假针组: 取穴、口服药品及用量均同上; 针具为特制安慰假针刺工具。

以1疗程为观察周期, 如遇患者退出或身体不适, 剔除。共需服用3个月药物。

1.3 数据处理 磁共振数据处理方法, 首先在Matlab软件平台上, 用REST、DPARSF软件包预处理数据, 再者受试者环境适应时间及磁场稳定性因素, 删除功能图像前10个时间点数据, 保留剩下时间点图像数据进行常规处理。

2 结果

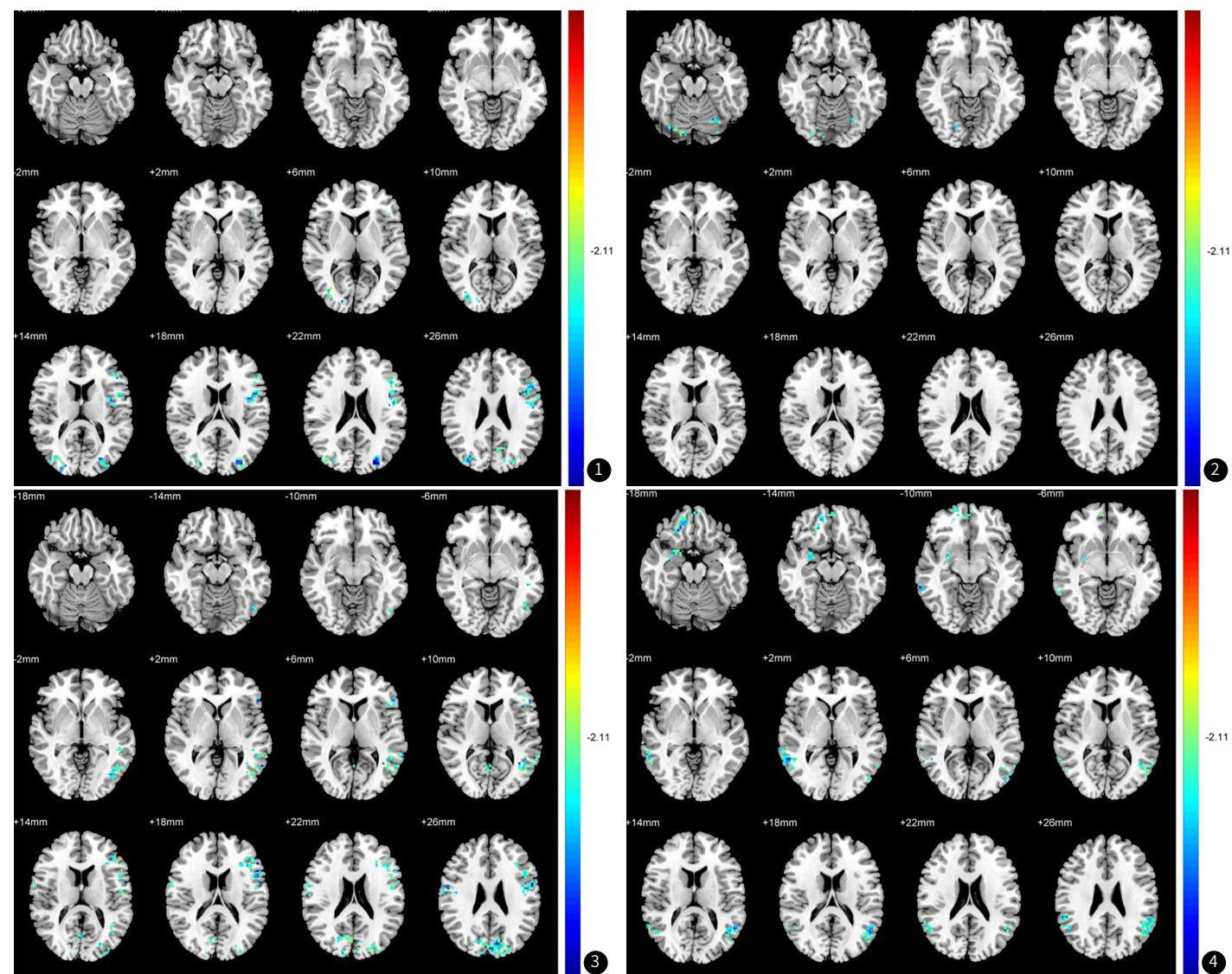


图1 腹针组治疗前后MDD患者以左侧pa与右侧枕中回、左侧枕中回、左侧中央前回、左侧中央旁小叶功能连接降低。**图2** 腹针组治疗前后MDD患者以左侧ph为种子点功能连接改变的脑区包括: 右侧小脑上脚、左侧小脑上脚功能连接降低。**图3** 腹针组治疗前后MDD患者以左侧vmh为种子点与左侧颞中回、左侧楔叶、左侧中央前回、左侧三角部额下回、右侧中央后回功能连接降低。**图4** 假针组治疗前后MDD患者以左侧vmh为种子点功能连接改变的脑区包括: 右侧梭状回、右侧眶部额上回、右侧颞中回、左侧角回、右侧角回功能连接降低。

3 讨论

抑郁症是情感、认知与行为障碍的一种常见精神疾病, 其发病不仅与情感加工神经环路、默认网络^[1]、认知网络等^[2]的密切相关, 还与边缘系统密不可分。腹针对抑郁症颇具疗

2.1 腹针组腹针治疗前后以左侧下丘脑为种子点功能连接情况 1) MDD腹针组治疗前后以左侧pa为种子点功能连接情况见表1; 2) MDD腹针组治疗前后以左侧ph为种子点功能连接情况见表2; 3) MDD腹针组治疗前后以左侧vmh为种子点功能连接情况见表3。

2.2 假针组腹针治疗前后以左侧下丘脑为种子点功能连接情况 1) 假针组MDD患者治疗前后以左侧pa、ph为种子点功能连接情况。MDD患者假针组治疗前后以左侧pa、ph为种子点与全脑功能连接无任何改变; 2) MDD假针组治疗前后以左侧vmh为种子点功能连接情况, 见表4。

2.3 腹针组与假针组腹针治疗前后以左侧vmh为种子点脑功能连接图比较 左侧vmh为种子点两组脑功能连接图差异无显著性, 见图1~图4。

效^[3-5], 以往研究显示不管是动物还是人体实验的MDD患者5-羟色胺(5-HT)水平都升高, 这与下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)调节升高的糖皮质激素有关^[6], 腹针针刺可能重新调节体内不平衡的神经内分泌功能^[7], 改善睡眠、调节焦虑、增加大

表1 MDD腹针组治疗前后以左侧pa为种子点功能连接情况

脑区	簇体积Mm3 X	(peak MNI coordinate)			T
		Y	Z		
Occipital_Mid_R	1998	39	-84	24	-3.927
Occipital_Mid_L	1980	-27	-87	21	-4.3054
Precentral_L	1971	-51	-9	24	-4.4638
Paracentral_Lobule_L	621	0	-24	51	-4.2655
Precentral_L	378	-21	-12	69	-4.234

表2 MDD腹针组治疗前后以左侧ph为种子点功能连接情况

脑区	簇体积Mm3	(peakMNI coordinate)			T
		X	Y	Z	
Cerebelum_Crus1_R	1593	36	-84	-24	-3.7802
Cerebelum_Crus1_L	2136	-36	-63	-33	-4.3539

表3 MDD腹针组治疗前后以左侧vmh为种子点功能连接情况

脑区	簇体积Mm3	(peakMNI coordinate)			T
		X	Y	Z	
Temporal_Mid_L	2349	-60	-60	3	-3.6929
Cuneus_L	2511	-9	-81	27	-4.4235
Precentral_L	2295	-57	0	27	-4.1677
Frontal_Inf_Tri_L	2187	-54	27	18	-4.3915
Postcentral_R	1971	57	-6	30	-4.196

表4 MDD假针组治疗前后以左侧vmh为种子点功能连接情况

脑区	簇体积Mm3	(peakMNI coordinate)			T
		X	Y	Z	
Fusiform_R	297	30	0	-45	-3.9047
Frontal_Sup_Orb_R	1323	21	33	-18	-3.4596
Temporal_Mid_R	2457	57	-51	3	-4.0329
Angular_L	1215	-45	-69	30	-3.6733
Angular_R	837	51	-57	24	-3.6163

脑血氧水平、缓解情绪低落等。

腹针组以左侧pa、ph、vmh为种子点全脑功能连接均降低。抑郁症患者懒动少言、精神倦怠、思维迟缓等，这与中央前后回管理躯体感觉和位置觉息息相关。葛怀志等^[8]研究提示抑郁症合并轻度认知功能损坏患者右侧丘脑与右侧中央后回的fALFF值显著降低；以往研究显示双侧中央前回及左侧中央后回ReHo值在单相和/或双相抑郁患者均是降低^[9]；亦或是中央前回的局部一致性在双相抑郁患者中增高^[10-11]；或者是MDD患者缺乏皮层少突胶质细胞^[12]或中央后回的灰质密度下降^[13]，以上研究均是MDD发病的病理基础。本研究中，左侧丘脑与中央前后回功能连接均降低，与以往研究相一致，推测中央前后回属于边缘系统，与皮质运动区神经系统、生理基础、解剖及病理异常均是抑郁症发病的原因之一。

腹针治疗后左侧颞中回功能连接降低，与Wu等^[14]研究老年抑郁结果不一样，其研究表明右侧颞中回与前扣带回功能连

接增高，估计与研究抑郁症类型不同相关；本研究主要集中于中老年抑郁症，与年龄跨度范围较大也相关，导致研究结果与以往不同。综合分析可以推测本研究颞中回在未经治疗处于高应激状态，腹针治疗后可以降低颞中回高反状态，缓解发病。

腹针组双侧小脑上脚治疗后功能连接降低。有学者研究显示MDD不管小脑与左侧角回灰质体积降低，还是小脑白质受损，是抑郁发生自杀倾向或情绪网络受损的生物学标志^[13,15]，使得抑郁患者对负面认知及负面情绪处理受损。再有研究显示^[16]老年抑郁患者认识及情感处理均与小脑功能连接出现异常相关，以上均导致MDD患者容易过度自省的原因之一。本研究以往研究不相一致，腹针治疗后双侧小脑上脚功能连接降低，这可能与抑郁症白质受损不可逆，其他脑区呈替代最后使得腹针治疗后MDD症状好转。

腹针组MDD腹针治疗后左侧额下回功能连接降低。以往文献显示，不论是双相还是反复发作MDD患者，额下回局部一致性均有异常变化^[10,17-18]，刘海燕等^[19]研究得出右侧额下回纤维的完整性与抑郁程度的严重性呈负性相关，本研究功能连接降低，与额下回纤维异常等发病基础有关。

梭状回位于视觉联合皮层中底面，其不仅用于面孔识别，更多是负责对物体次级分类、传导、识别。与小脑局部一致性不一样^[9,20-21]，以往研究呈现抑郁梭状回连接降低，本研究假针组结果与其相仿；加之其具有进一步分析及处理面孔等抽象信息(如人类相貌及情绪等)功能，推算抑郁患者情绪低下、对事物不感兴趣是梭状回处理面孔及物体功能受损，所以治疗后功能连接仍低下的重要原因之一。

假针组双侧角回治疗后功能连接降低。角回边缘系统之一，主导情感功能部分，同时也是调节体内激素水平的重要部位；另外角回是大脑阅读中枢，研究中发现MD部分患者会出现感觉性失语，故腹针治疗后双侧角回与左侧下丘脑功能连接降低，这间接调节的抑郁症患者原本过度激活的HPA轴^[22-23]，HPA轴活跃性下腔就能下调糖皮质激素分泌，刺激大脑阅读中枢，提升失语状态，使得患者易与视觉上接纳事物、语言表达丰富、情绪积极乐观向上。

经腹针治疗后，腹针组及假针组全脑功能连接呈降低状态，且异常改变脑区前者明显多于后者。两组降低的脑区与抑郁症发病的认知网络、情感加工网络及默认网络均息息相关，为抑郁腹针治疗脑功能改变提供确切影像学依据，为今后临床研究提供进一步指导意义。

参考文献

- [1] 李净, 赵冰, 王希林, 等. 女性抑郁障碍患者静息态默认网络相关脑区脑功能连接的探究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(6): 648-653.
- [2] 郑凯中, 李棕, 刘洋, 等. 抗抑郁治疗对重度抑郁症患者认知控制网络的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 38(4): 229-235.
- [3] 喻永强, 黄德青, 叶继斌. 电针疗法治疗中重度抑郁症200例[J]. 中医研究, 2011(11): 75-77.
- [4] Luo W Z, Zhang Q Z, Lai X S. [Effect of acupuncture treatment of relieving depression and regulating mind on insomnia accompanied with depressive disorders[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2010, 30(11): 899-903. (下转第14页)

- [5]徐春丽,王艳红.电针及电针合并麦普替林治疗抑郁症46例临床疗效观察[J].健康心理学杂志,2003(5):356-358.
- [6]Peng H J,Long Y,Li J,et al.Hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning and dysfunctional attitude in depressed patients with and without childhood neglect[J].BMC Psychiatry,2014,14(1):45.
- [7]杜万君,郭崧.重症抑郁病人脑糖代谢和流血变化的PET检测[J].国外医学精神病学分册,2001,28(4):223-227.
- [8]葛怀志,陈久尊,徐雷,等.分数低频振幅在评价轻度认知功能损害并发抑郁患者静息状态下脑功能的应用[J].浙江医学,2019,41(20):2173-2176,2180.
- [9]Liang M J,Zhou Q,Yang K R,et al.Identify changes of brain regional homogeneity in bipolar disorder and unipolar depression using resting-state fMRI[J].PLoS One,2013,8(12):e79999.
- [10]姜晓薇,周千,汤燕清,等.双相障碍抑郁相患者静息态脑功能磁共振局部一致性的研究[J].中国医科大学报,2016,45(4):305-308.
- [11]刘春红,景斌,张宇,等.双相抑郁患者脑局部一致性的静息态功能磁共振研究[C]//中华医学会、中华医学会精神病学分会.中华医学会第十一次全国精神医学学术会议、第三届亚洲神经精神药理学术会议论文汇编.北京:中华医学会、中华医学会精神病学分会、中华医学会,2013:119-120.
- [12]Vostrikov V M,Uranova N A,Orlovskaya D D.Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders[J].Schizophr Res,2007,94(1/2/3):273-280.
- [13]黄满丽.首发抑郁症患者认知功能损害:从神经心理学测量到神经影像学[D].杭州:浙江大学,2012.
- [14]Wu D,Yuan Y,Bai F,et al.Abnormal functional connectivity of the default mode network in remitted late-onset depression[J].J Affect Disord,2013,147(1/2/3):277-287.
- [15]Lee Y J,Kim S,Gwak A R,et al.Decreased regional gray matter volume in suicide attempters compared to suicide non-attempters with major depressive disorders[J].Compr Psychiatry,2016,67(6):59-65.
- [16]姜建,李院华,龚洪翰,等.抑郁症患者脑局部一致性的静息态磁共振研究[J].江西医药,2011,(6):487-489.
- [17]卢青,姚志剑,王丽,等.反复发作抑郁症患者治疗前后静息态脑功能成像变化的自身对照研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2009(12):1097-1099.
- [18]刘海燕,史家波,肖朝勇,等.首、复发抑郁症患者额颞叶神经纤维偏侧化与疾病严重程度的相关研究[J].临床精神医学杂志,2019(29):293-297.
- [19]Liu Z,Xu C,Xu Y,et al.Decreased regional homogeneity in insula and cerebellum:A resting-state fMRI study in patients with major depression and subjects at high risk for major depression[J].Psychiatry Res,2010,182(3):211-215.
- [20]Guo W B,Sun X L,Liu L,et al.Disrupted regional homogeneity in treatment-resistant depression:a resting-state fMRI study[J].Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2011,35(5):1297-1302.
- [21]Wu Q Z,Li D M,Kuang W H,et al.Abnormal regional spontaneous neural activity in treatment-refractory depression revealed by resting-state fMRI[J].Hum Brain Mapp,2011,32(8):1290-1299.
- [22]Rhebergen D,Korten N C M,Penninx N C M,et al.Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in older persons with and without a depressive disorder[J].Psychoneuroendocrinol,2015,51:341-350.
- [23]Crowley S K,Girdler S S.Neurosteroid,GABAergic and hypothalamic pituitary adrenal(HPA)axis regulation: what is the current state of knowledge in humans?[J].Psychopharmacology(Berl),2014,231(17):3619-3634.

(收稿日期:2020-03-07)