

论 著

针刺内关穴对静息态功能MRI脑区的激活似然分析*

徐 彧¹ 陈正光^{2,*} 袁小佳^{3,*}
杜丰夷¹ 赵天佑²

1.北京中医药大学东直门医院 (北京 100700)

2.北京中医药大学东直门医院通州院区
放射科 (北京 101100)

3.南阳理工大学张仲景国医国药学院
(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨静息态功能磁共振(rs-fMRI)下针刺内关穴(PC6)较为一致的激活脑区,揭示针刺内关穴(PC6)的中枢效应机制。**方法** 检索2022年11月以前使用血氧水平依赖成像(BOLD)方法探讨针刺内关穴(PC6)静息态脑功能改变的文献,按照严格的纳入和排除标准,采用激活似然估计法(ALE)基于Ginger ALE 3.0软件进行数据处理,对既往研究中健康成人针刺内关穴(PC6)前后激活差异的脑区进行汇总分析。**结果** 共纳入4篇文献,健康志愿者51例,均采用ALFF分析方法,针刺后激活脑区63个,经过ALE数据结合分析,结果显示相对于针刺前健康成人志愿者针刺后产生了2个活动增强的激活簇,左侧中央后回、左侧额上回(体素串分别为536、472mm³, P<0.001),未发现活动减低脑区。**结论** 运用ALE元分析发现针刺内关穴(PC6)存在的相对一致激活脑区,激活的脑区可能揭示了针刺内关穴(PC6)产生治疗效应的中枢机制。

【关键词】 针刺; 内关穴; 静息态功能磁共振; 激活似然分析;

【中图分类号】 R245.31; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 北京市中医管理局中药质量控制
(BJZY202011)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.001

The Effects of Acupuncture at Neiguan(PC6) in Rs-fMRI of Brain Region Activated: An Activation Likelihood Estimation Meta-analysis*

XU Yu¹, CHEN Zheng-guang^{2,*}, YUAN Xiao-jia^{3,*}, DU Feng-yi¹, ZHAO Tian-zuo².

1.Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

2.Department of Radiology, Tongzhou District of Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 101100, China

3.Zhang Zhongjing College of Traditional Chinese Medicine, Nanyang University of Technology, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the consistent brain region activation of acupuncture at Neiguan(PC6) in rs-fMRI, and to reveal the central effect mechanism of acupuncture at Neiguan(PC6). **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, literature on the discussion of resting brain function changes after acupuncture at Neiguan(PC6) by BOLD-fMRI before November 2022 was searched. The activated likelihood estimation method(ALE) was used for data processing based on Ginger ALE 3.0 software. Finally, the brain regions with different activation before and after acupuncture at Neiguan(PC6) in healthy adults in previous studies were summarized and analyzed. **Results** Finally, Fifty-one healthy volunteers were included in four literatures, all of which were analyzed by ALFF method, and sixty-three brain regions were activated after acupuncture. Through of ALE analysis, healthy adult volunteers produced 2 activation clusters with enhanced activity. Left posterior central gyrus and left superior frontal gyrus (voxel strings 536 and 472mm³, P<0.001) were enhanced, no decreased activity. **Conclusion** The result of ALE analysis showed that acupuncture at Neiguan(PC6) had relatively consistent activation of brain regions. These brain regions may reveal the central mechanism with the effect of acupuncture at Neiguan(PC6).

Keywords: Acupuncture; Neiguan/PC6; Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging; Activation Likelihood Estimation;

内关穴(PC6)为心包经八脉交会穴、络穴之一,为心系疾病的治疗常用腧穴且临床疗效显著,以往的研究认为其对于神经、情志疾病也有明显的疗效,为心脑同治的要穴,但其神经机制复杂,相关研究众多,且研究中混杂如阿尔茨海默病(AD)、严重抑郁症(MDD)、帕金森病(PD)等各类神经系统疾病,各自存在相关的神经病理生理基础,无法精准分析针刺PC6后产生的中枢效应机制。因此,本研究剔除其他疾病患者,将研究对象聚焦健康志愿者,着重探讨针刺PC6对健康成人脑区激活较为一致的区域及功能,揭示针刺PC6潜在的中枢机制。

随着脑功能成像技术的蓬勃发展,近几年在Pubmed上以“functional magnetic resonance imaging”为关键词的文章每年可达到上千篇,2021年、2022年已突破3000篇,其中脑功能磁共振技术为研究热点之一。功能磁共振技术应用于针刺作用机制的研究随之得到空前发展期,利用脑功能磁共振成像技术来探索针刺治疗各类疾病的中枢神经机制,已成为针灸效应可视化的重要手段。虽然脑功能磁共振研究数量急剧增加,但在其技术门槛、成本、受试者招募等多因素的影响下多数的研究样本量偏小,导致统计检验力偏低,研究结果往往存在“假阳性”、“假阴性”的情况,因此产生了可整合相似研究的元分析技术。脑成像元分析以基于体素的坐标元分析应用最为广泛,体素的坐标分析又分为激活似然性评估(ALE)、核密度分析(KDA)、信号差异图分析(SDM),由于ALE分析方法的科学性、严谨性和便捷性,本研究采用ALE分析健康志愿者针刺PC6产生的中枢效应机制。

1 资料与方法

1.1 资料来源 研究数据来源于以下中英文数据库(截止2022年11月):中国知网、中国生物医学文献、万方、维普、PubMed、Embase 和 Cochrane Library。中文数据库检索的关键词为:内关、针刺、脑、磁共振、功能核磁、静息态,英文数据库使用以下检索式(Neiguan or PC6)AND(magnetic resonance imaging or functional magnetic resonance imaging or resting-state functional magnetic resonance imaging or MRI or fMRI or r-fMRI or rs-fMRI)。共检索出中英文文献215篇。

纳入标准: 研究对象:健康成人,右利手,年龄、性别及招募来源不限;研究手段:使用fMRI分析全脑区域激活情况的研究,成像状态为静息态,分析方法采用ALFF/fALFF或/和ReHo; 干预手段:针刺PC6单穴,手针或电针,可单/双侧针刺; 结果报告:报告静息态下针刺PC6后脑区激活结果,差异脑区以Talairach或MNI坐标呈现,差异脑区分析采用的统计阈值应满足矫正后P<0.05,未矫正应满足P<0.001; 实验设计:自身前后对照,同时具有针刺前后静息态扫描,明确较针刺前后脑激活区变化的激活簇坐标系。排除标准:综述、元分析及个案;未报告坐标系的研究;通过分析感兴趣区的研究;成像状态为任务态。

1.2 提取资料内容

1.2.1 数据处理 基于Ginger ALE 3.0软件(<http://www.brainmap.org/ale>)进行ALE元分析。

【第一作者】 徐 彧,女,研究生,主要研究方向:中西医结合临床。E-mail: xuyu13897959902@163.com

【通讯作者】 陈正光,男,主任医师,主要研究方向:影像诊断与介入。E-mail: guangchen999@sina.com

袁小佳,女,副教授,主要研究方向:中西医结合脑病研究。E-mail: youyi0506@163.com

首先提取纳入ALE分析的文献中的3D坐标, 本研究所提取的坐标均为静息态下针刺内关穴前后对比发生变化的脑坐标, 本研究使用Montreal Neurological Institute(MNI)标准空间, 使用IcBM2tal软件将文献中提取的所有Talairach坐标转化为MNI空间坐标, 统一坐标空间。根据Ginger ALE 3.0使用手册, 我们将激活似然估计图示的阈值定为 $P < 0.001$, 使用未校正的p值(Uncorrected P)进行纠正, 簇像素最小值设为 250mm^3 , 得到阈值ALE-image。最后使用Mango软件(<http://ric.uthscsa.edu/mango/>), 将结果呈现到标准模板中。该方法通过对多个的激活区域中心坐标进行三维高斯函数模拟及统计阈值检验, 并且在高斯函数坐标估计过程中对所纳入的研究坐标进行基于研究样本量的加权分析, 使统计结果更具客观性^[1]。

2 结果

2.1 文献检索 通过以上搜索方式共检索到215篇文献, 剔除重复文献122篇, 按照纳排标准阅读摘要后剔除76篇, 包含非功能核磁研究33篇、非针刺PC6文献22篇、综述2篇、动物实验3篇、非单穴位针刺PC6研究16篇, 对余下17篇文献进行详细阅读分析, 其中1篇缺乏自身对照、2篇研究人群为非健康成人、5篇为任务态非静息态fMRI研究、4篇受试者重叠、1篇未报告空间坐标, 最终纳入4篇相关文献^[2,9-11], 文献筛选流程图见图1。

2.2 数据提取 提取健康成人志愿者51例, ALFF差异脑区63个(见表1)。

2.3 数据分析 此ALE元分析共纳入4篇文献, 有51个被试, 均采用ALFF分析, 文献中针刺PC6后55个活动增强点和8个活动减低点, 经ALE分析得出共产生了2个活动增强的激活簇(见图2)。健康成人针刺PC6后激活点激活簇聚集在左侧中央后回(postcentral gyrus, PG)、左侧额上回(superior frontal gyrus, SFG), 未发现活动减低区(见表2)。

表1 纳入文献基本信息

作者	发表时间	研究类型	设备	健康成人	年龄	利手	针刺方式	针刺位置	成像状态	fMRI	提取坐标数	坐标空间
Seung-Schik Yoo ^[11] 等	2004	RCT	GE 1.5T	12(男7女5)	27.2±6.3	右	手针	右侧内关	静息态	ALFF	20	Talairach
张嵘 ^[2] 等	2007	RCT	Philips 1.5T	11(男5女6)	24.5±2.5	右	手针	右侧内关	静息态	ALFF	25	Talairach
Gang Zhang ^[10] 等	2012	RCT	Philips 1.5T	10(男5女5)	21.3±1.1	右	手针	双侧内关	静息态	ALFF	9	MNI
聂守萍 ^[9] 等	2022	RCT	Philips 3.0T	18(男9女9)	25±5	右	手针	右侧内关	静息态	ALFF	9	MNI

注: RCT: 随机对照研究; ALFF: 低频振幅; MNI(montreal neurological institute): 空间坐标。

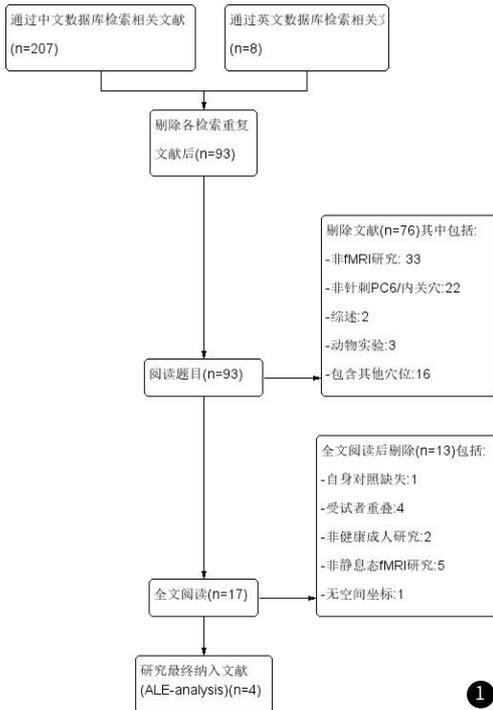


图1 文献提取流程

表2 采用ALFF分析方法针刺内关ALE元分析激活簇结果

	脑区	半球	BA区	中心坐标			体积/ mm^3	ALE值($\times 10^{-2}$)
				x	y	z		
增加	中央后回	左	40	-58	-22	22	536	1.13
	额上回	左	9	-8	62	20	472	1.29

注: BA(Brodman area): 布罗德曼区。

3 讨论

rs-fMRI是基于脱氧血红蛋白是顺磁性, 含氧血红蛋白为逆磁性的原理, 以脑局部组织细胞功能活动时血氧水平变化为基础, 通过磁共振信号的变化评价脑功能活动, 这种通过反应局部血流量/氧合水平的评估脑功能活动的方法即为局部血氧水平依赖成像技术(BOLD), 可在不同任务状态、不同刺激方式及强度下因脑组织对氧的不同代谢而出现信号差异。rs-fMRI常用的分析方法包括低频振幅(ALFF)、低频振幅比率(fALFF)、局部一致性(ReHo)、功能连接(FC), 本研究纳入文献的分析存在差异区域的均为ALFF方法, 无ReHo相对一致的脑区, 而ALFF揭示了区域自发活动的BOLD信号强度, 即ALFF增强提示该脑区自发活动增强, ALFF减低提示该脑区自发活动减弱。

PC6为手厥阴心包经的络穴, 为八脉交会穴且通阴维脉, 作为心胸疾病的常用穴位, 对胸痹、心痛及心悸、心慌等疗效确切^[3]。以往研究^[4]发现针刺PC6可通过正中神经调节交感神经及迷走神经, 起到心胸同治的作用。本研究采用ALE元分析方法探讨静息态下健康成人针刺PC6后脑功能的激活特点, 挖掘既往研究中PC6心胸同治作用的中枢机制, 通过对纳入的文献分析, 结果显示健康成人针刺右侧PC6的ALFF增强脑区主要分布于左侧中央后回(BA40)、左侧额上回(BA9)。分析纳入的文献中志愿者均为右利手, 4项研究中3项为针刺右侧PC6, 结果激活反应区均在左侧, 这种对侧激活与优势半球的分布特点相符合。

有综述性研究^[5]认为针刺PC6可特异性激活脑区扣带回、颞叶、枕叶、海马等部位, 配合不同穴位、手法, 针刺不同状态人群时, 脑区激活情况存在一定差异。以不同疾病的患者为研究对象, 其针刺PC6后分析得出的神经效应机制也有不同, Chunlin Li^[6]等认为对于焦虑患者针刺右侧PC6后左侧海马旁、枕颞叶、右侧额上回激活增强, 右侧额中回、右侧楔前叶和楔前叶呈负激活, 而非穴位针刺时丘脑和额中回激活增加, 左额中回则负激活。Lijun Bai^[7]等的研究针对恶心呕吐的患者进行针刺PC6治疗, 观察针刺后脑区激活状态的变化, 结果显示针刺PC6可抑制梨状结节叶(结节和小舌)、杏仁核、岛叶和下丘脑处脑区的激活, 对恶心产生抑制作用。AD的很多针刺研究也涉及PC6, 有分析^[8]认为通过刺激PC6可以改变涉及认知区域的大脑内皮层活动振幅, 从而认为针刺PC6可能改善精神和神经障碍, 但目前其对AD的中枢作用机制未形成一致的研究结果。基于以上结

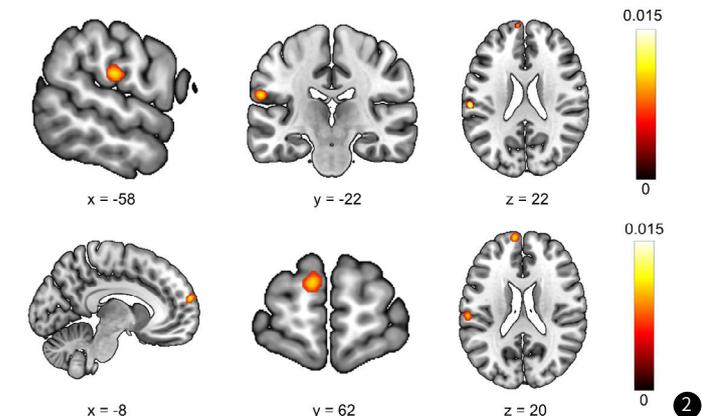


图2 针刺PC6脑激活区元分析结果图; 图为总体数据元分析结果图, uncorrected $P < 0.001$, min. cluster size= 250mm^3 , 图中所激活的脑区达到了显著激活水平。红色激活区域为活动增加区, 无蓝色活动减低区。图中所激活的脑区从上到下依次为: 左侧中央后回(postcentral gyrus, PG)、左侧额上回(superior frontal gyrus, SFG), BA: Brodman, s Area, 布罗德曼区。

果的多样性、复杂性,研究健康成人静息态下针刺PC6前后脑功能的变化更有利于PC6针刺后的中枢效应机制的挖掘,但既往的研究中健康成人静息态下针刺PC6产生的脑区激活效应的结果并非完全一致,有重叠也有不同,如聂守萍等^[9]认为针刺右侧PC6引起右侧海马旁回、左侧背外侧额上回、双侧颞中回及尾状核、右侧角回脑区的正激活,双侧颞中回、颞上回、右侧缘上回及左侧侧岛的负激活,Gang Zhang等^[10]则认为PC6的刺激可能激活了包括额叶、扣带皮层和小脑在内的部分脑区,Seung-Schik Yoo等^[11]的研究结果主要体现在左侧中央前回、丘脑背内侧核和额上回的信号增强。

3.1 额上回的激活 额叶主要与精神、语言和随意运动有关,额上回位于前额叶皮层的上部,有研究发现前额叶皮层可能在精神分裂症中起到关键的功能作用^[12]。额上回参与运动任务、工作记忆、静息状态调节和高级认知控制^[13]。按照Brodmann's Area分区,此研究的结果BA9为额叶前部的额叶联合区,属于背外侧前额叶皮层(DLPFC),DLPFC是额中回外侧前额叶皮层的一个区域,通常被认为是重叠的,特别是BA9与智力和精神活动密切相关,似乎整体参与焦虑情绪^[14]。Yangyang Wang^[15]的研究显示完全睡眠剥夺导致的认知障碍中腹侧前额叶(vAI)与额上回的FC明显增强,且FC增强与认知障碍呈负相关,谭志^[16]等的研究也有相似结果。肖红等的研究^[17]发现青少年抑郁症患者的前额叶皮质、海马及丘脑中胆碱复合物含量较健康青少年有明显增高。研究表^[18]明额上回与儿童注意力缺乏多动症(ADHD)密切相关,额叶的异常激活可能与儿童ADHD相关,其皮质厚度可能抑制工作记忆中的神经心理任务,其参与不同的认知过程及部分运动任务。Ji-Woo Seok^[19]的研究表示右额上回的皮质厚度与灰质体积与青少年易激惹程度呈负相关。有研究表明思维抑制与额上回的激活呈正相关^[20],那么针刺PC6使额上回ALFF的增强可能会抑制过度思维的发生,对思维过度活跃的焦虑抑郁人群发挥一定作用,与临床针刺双侧PC6对焦虑抑郁的治疗相一致。Diego A Pizzagalli^[21]等研究认为MDD存在前额叶的结果异常。Liang Zhou等人的研究^[22]发现对于PD伴MDD的患者刺激前额叶有很好的治疗效果。也验证了针刺PC6可能通过对额上回的激活作用产生对抑郁、焦虑的调节作用。以上多项研究均表明额上回(BA9)区域在情绪及认知疾病中的作用,本研究额上回(BA9)的ALFF增强揭示了针刺PC6对情志及认知疾病产生治疗作用可能的中枢机制。

3.2 中央后回的激活 中央后回为大脑皮质感觉区,是深浅感觉的皮质中枢,接受对侧肢体深浅感觉的信息,如发生病变可反应在病灶对侧肢体复合性感觉障碍,如实体觉、位置觉、两点辨别觉和皮肤定位觉的减退和缺失,这种对侧效应与我们的分析结果针刺右侧产生左侧中央后回ALFF增强相一致。BA40所在的次级体感皮层是触觉物体识别和学习的高阶关联中心的一部分。在触摸辨别不同纹理的BOLD研究中发现中央后回是大脑的主要激活部位,参与了触觉感知的更高级的识别过程,且触摸不同纹理所诱发的脑激活强度不同^[23]。一项颞下颌关节紊乱产生的慢性疼痛引起的脑功能变化研究中,发现疼痛刺激可以引起对侧BA40的显著激活,当痛觉减退时,对侧BA40显著降低^[24],而本研究的结果ALFF增强区即为BA40,提示针刺PC6产生的疼痛感可能激活了顶叶感觉区的BA40。以BA分区为划分方法的语言脑区研究^[25]中指出,BA40为语言生产系统Wernicke区的一部分,提示针刺PC6可能对治疗语言理解障碍的失语症有一定作用,但相关作用有待深入论证。

在AD、帕金森病痴呆(PDD)和路易体痴呆(DLB)的认知相关神经退行性病治疗靶点的研究^[26]中,观察患者死后BA9、BA40的炎症指标膜连蛋白A1(AnxA1)变化,AnxA1与促凋亡标志物裂解的caspase-3呈正相关,结果发现其在BA40区域消退,BA40可能是此疾病存在的靶点,但该试验结果还需多维度论证。Yuek Ling Chai的研究^[27]发现组织蛋白酶D(catD)上调可能是对AD相关过程在BA40区域的适应性反应。Roland Zahn^[28]的研究对进行性非流利性失语症(PNA)以及使用氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描(FDG-PET)和体素测量(VBM)的AD患者进行分析,均显示左侧BA40异常。针刺PC6对AD的fMRI研究^[29]发现针刺后健康受试者和AD患者的额叶和颞叶都被激活,与我们的研究结果有部分一致。触觉的高级辨别区及痛觉的反应区均涉及中央后回,针刺PC6使BA40的ALFF增强可由于其针刺触碰、进针痛觉而产生功能表达的结果,且提示临床针刺PC6可能通过激活BA40区域对AD产生治疗作用。

综上所述,此ALE分析结果显示健康右利手成人针刺右侧PC6产生左侧中央后回(BA40)及左侧额上回(BA9)的ALFF特异性增强,这种对侧激活与大脑优势半球分布一致。纳入的文献中的激活结果均为ALFF分析,结果提示针刺PC6在情志疾病治疗中可能通过对额上回的激活而发挥作用;对中央后回的激活可能因为针刺的痛觉及触觉刺激所产生,同时可能通过激活中央后回对AD等认知疾病产生治疗作用,包括涉及认知层面的语言理解障碍性失语症。

本研究的局限性,满足纳入条件的文献量较少,文献中BOLD分析方法局限于ALFF、ReHo,但仅ALFF分析具有阳性结果,分析方法过于单一。且研究均使用手针,手针具有刺激量不及电针稳定等问题。总之,本研究运用ALE元分析方法发现中央后回(BA40)及额上回(BA9)是健康成人针刺PC6的重要效应脑区,这些脑区的激活有助于揭示针刺PC6治疗作用的中枢效应机制。

参考文献

- [1] 张东升,高洁,折霞,等. 2型糖尿病患者静息态功能MRI异常活动脑区激活似然估计的Meta分析[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(04): 241-246.
- [2] 张嵘,邹燕琴,黄穗乔,等. 脑功能磁共振成像在针刺合谷、足三里与内关、三阴交穴位后的影像学特征变化比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007(22): 4271-4274.
- [3] 贺煜竣,覃思敏,李博文,等. 基于数据挖掘技术分析古籍中内关临床应用[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(8): 48-52.
- [4] ZHAO Q, ZHANG S, ZHAO H, et al. Median nerve stimulation prevents atrial electrical remodeling and inflammation in a canine model with rapid atrial pacing[J]. *Europace*, 2018, 20(4): 712-8.
- [5] 李晓霞,聂守萍,李昂,等. 基于功能磁共振成像探究针刺内关穴治疗神经病证机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(20): 34-37.
- [6] LI C, WANG Y, LI B, et al. Effects of Acupuncture at Neiguan on Neural Activity of Related Brain Regions: A Resting-State fMRI Study in Anxiety[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2022, 18: 1375-84.
- [7] BAI L, NIU X, LIU Z, et al. The role of insula-cerebellum connection underlying aversive regulation with acupuncture[J]. *Mol Pain*, 2018, 14: 1744806918783457.
- [8] YU C, MA C, WANG H, et al. Effects of Acupuncture on Alzheimer's Disease: Evidence from Neuroimaging Studies[J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(8): 631-40.
- [9] 聂守萍. 针刺健康志愿者内关穴激活脑区fMRI研究[D]. 黑龙江中医药大学, 2022.
- [10] ZHANG G, YIN H, ZHOU Y L, et al. Capturing amplitude changes of low-frequency fluctuations in functional magnetic resonance imaging signal: a pilot acupuncture study on NeiGuan(PC6) [J]. *J Altern Complement Med*, 2012, 18(4): 387-93.
- [11] YOO S S, TEH E K, BLINDER R A, et al. Modulation of cerebellar activities by acupuncture stimulation: evidence from fMRI study[J]. *Neuroimage*, 2004, 22(2): 932-40.
- [12] WEBLER R D, HAMADY C, MOLNAR C, et al. Decreased interhemispheric connectivity and increased cortical excitability in unmedicated schizophrenia: A prefrontal interleaved TMS fMRI study. *Brain Stimul*, 2020; 13(5): 1467-1475.
- [13] BRIGGS R G, KHAN A B, CHAKRABORTY A R, et al. Anatomy and White Matter Connections of the Superior Frontal Gyrus[J]. *Clin Anat*, 2020, 33(6): 823-32.
- [14] WHITE L K, MAKHOUL W, TEFERI M, et al. The role of dlPFC laterality in the expression and regulation of anxiety[J]. *Neuropharmacology*, 2023, 224: 109355.
- [15] WANG Y, YANG X, XIAO L, et al. Altered anterior insula-superior frontal gyrus functional connectivity is correlated with cognitive impairment following total sleep deprivation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 624: 47-52.
- [16] 谭志, 骆俊佳, 罗树存, 等. 低频振幅联合功能连接对原发性失眠的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(02): 1-4.
- [17] 肖红, 赵玲玲, 张萍. 青少年抑郁症患者额叶、海马及丘脑的¹H-MRS分析研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2014, 12(07): 24-27.
- [18] HAI T, SWANBURG R, KAHL C K, et al. Right Superior Frontal Gyrus Cortical Thickness in Pediatric ADHD[J]. *J Atten Disord*, 2022, 26(14): 1895-906.
- [19] SEOK J W, BAJAJ S, SOLTIS-VAUGHAN B, et al. Structural atrophy of the right superior frontal gyrus in adolescents with severe irritability[J]. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(14): 4611-22.
- [20] LU F, YANG W, WEI D, et al. Superior frontal gyrus and middle temporal gyrus connectivity mediates the relationship between neuroticism and thought suppression[J]. *Brain Imaging Behav*, 2022, 16(3): 1400-9.
- [21] PIZZAGALLI D A, ROBERTS A C. Prefrontal cortex and depression[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47(1): 225-46.
- [22] ZHOU L, GUO Z, XING G, et al. Antidepressant Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over Prefrontal Cortex of Parkinson's Disease Patients With Depression: A Meta-Analysis[J]. *Front Psychiatry*, 2018, 9: 769.
- [23] TANG W, SHU Y, BAI S, et al. Brain activation related to the tactile perception of touching ridged texture using fingers[J]. *Skin Res Technol*, 2022, 28(2): 254-64.
- [24] ABRAHAMSEN R, DIETZ M, LODAHL S, et al. Effect of hypnotic pain modulation on brain activity in patients with temporomandibular disorder pain[J]. *Pain*, 2010, 151(3): 825-33.
- [25] ARDILA A, BERNAL B, ROSSELLI M. How Localized are Language Brain Areas A Review of Brodmann Areas Involvement in Oral Language[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2016, 31(1): 112-22.
- [26] CHUA X Y, CHONG J R, CHENG A L, et al. Elevation of inactive cleaved annexin A1 in the neocortex is associated with amyloid, inflammatory and apoptotic markers in neurodegenerative dementias[J]. *Neurochem Int*, 2022, 152: 105251.
- [27] CHAI Y L, CHONG J R, WENG J, et al. Lysosomal cathepsin D is upregulated in Alzheimer's disease neocortex and is a marker for neurofibrillary degeneration[J]. *Brain Pathol*, 2019, 29(1): 63-74.
- [28] ZAHN R, BUECHERT M, OVERMANS J, et al. Mapping of temporal and parietal cortex in progressive nonfluent aphasia and Alzheimer's disease using chemical shift imaging, voxel-based morphology and positron emission tomography[J]. *Psychiatry Res*, 2005, 140(2): 115-31.
- [29] FU P, JIA J P, ZHU J, et al. Effects of acupuncture at Neiguan(PC6) on human brain functional imaging in different functional states[J]. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2005, 25(11): 784-6.

(收稿日期: 2023-03-31)

(校对编辑: 姚丽娜)