

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.09.002

原发性痛经患者关元穴艾灸前后的静息态功能磁共振研究

宋云娥¹, 徐放明¹, 唐成林¹, 陈日新², 易 洋³, 李腊梅¹, 罗天友⁴(1. 重庆医科大学中医药学院针灸推拿教研室, 重庆 400016; 2. 江西中医学院附属医院针灸康复科, 南昌 330006;
3. 武警安顺市支队卫生队, 安顺 561003; 4. 重庆医科大学附属第一医院影像科, 重庆 400016)

【摘要】目的: 采用静息态功能磁共振成像(Resting state functional magnetic resonance imaging, rsfMRI)技术采集原发性痛经患者脑血氧水平依赖(Blood oxygenation level-dependent, BOLD)信号, 并采用低频振幅(Amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)数据分析方法研究原发性痛经患者艾灸关元穴前后的脑功能活动, 从脑代谢活动强度的角度探讨艾灸关元穴可以有效治疗原发性痛经的中枢镇痛机制。方法: 20 例原发性痛经患者分别在艾灸关元穴前及艾灸关元穴 5 min 后进行 rsfMRI 扫描, 采用 ALFF 算法进行数据处理, 进行艾灸前后配对 t 检验, 比较艾灸前后 ALFF 值改变情况。结果: 关元穴艾灸后 ALFF 信号显著活跃的脑区为: 右侧扣带回、左侧岛叶、左侧楔前叶、右侧中央后回、左侧钩回、左侧颞上回、颞中回、左侧中央前回、左侧额中回、右侧额下回($P<0.05$, 校正后); 显著抑制的脑区为: 左侧枕叶、右侧额上回、左侧额内侧回、左侧额中回、右侧小脑后叶山坡、右侧颞上回($P<0.05$, 校正后)。结论: 运用 rsfMRI ALFF 算法可以对艾灸关元穴引起的脑活动改变情况进行研究。艾灸关元穴引起了多个与疼痛相关脑区的功能变化, 为临床上艾灸关元穴可以有效治疗原发性痛经的中枢镇痛机制提供了可能的影像学依据。

【关键词】艾灸; 关元; 静息态功能磁共振; 低频振幅

【中国图书分类法分类号】R245.8; R246.3

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-03-29

Moxibustion of Guanyuan point for primary dysmenorrhea:
a resting state functional magnetic resonance imaging studySONG Yun'e¹, XU Fangming¹, TANG Chenglin¹, CHEN Rixin², YI Yang³, LI Lamei¹, LUO Tianyou⁴

(1. Acupuncture and Massage Department, College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University; 2. Department of Acupuncture Recovery, the First Affiliated Hospital, Jiangxi Traditional Chinese Medicine College; 3. Branch of Anshun Medical Unit, Chinese People's Armed Police Forces; 4. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the central analgesic mechanism of using moxibustion of Guanyuan point to treat patients with primary dysmenorrhea through collecting the blood oxygenation level-dependent (BOLD) signal by resting state functional magnetic resonance imaging (rsfMRI) technology and analyzing the brain functional change of patients with primary dysmenorrhea before and after moxibustion of Guanyuan point by amplitude of low frequency fluctuation (ALFF) method. Methods: RsfMRI scanning was performed on 20 primary dysmenorrhea patients before the treatment (moxibustion of Guanyuan point) and at 5 min after the treatment. All data were analyzed by ALFF. Paired t -test was used to process the data and to compare the ALFF value before and after the treatment. BOLD signal changes after moxibustion on Guanyuan point were observed from the view of brain metabolic activity. Results: ALFF values of the right cingulate gyrus, left insula, left precuneus, right postcentral gyrus, left uncus, left superior temporal gyrus, middle temporal gyrus, left precentral gyrus, left middle frontal gyrus, right inferior frontal gyrus were increased significantly after moxibustion ($P<0.05$, after correction), while the ALFF values of the left occipital lobe, right superior frontal gyrus, left medial frontal gyrus, left middle frontal gyrus, right posterior lobe of cerebellum and right superior temporal gyrus were decreased ($P<0.05$, after correction). Conclusions: RsfMRI technology and ALFF method can be used to study the activity changes of brain after moxibustion of Guanyuan point. The treatment of moxibustion of Guanyuan point may arouse the functional changes of a series of pain-related brain regions, which may provide imaging evidence for the study of the mechanism of central analgesic by moxibustion of Guanyuan point.

【Key words】moxibustion; Guanyuan; resting state functional magnetic resonance imaging; amplitude of low frequency fluctuation

作者介绍: 宋云娥(1983-), 女, 硕士,

研究方向: 针灸及推拿作用机制研究。

通信作者: 唐成林, 男, 教授, Email: CYTCL996@163.com。

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(编号:

2009CB522902)。

1990 年 Ogawa 等^[1]首次成功利用血氧水平依赖功能磁共振成像技术,开创了活体无创地进行人脑功能成像研究的先河,而静息态功能磁共振成像(Resting state functional magnetic resonance imaging, rsfMRI)技术是脑功能成像研究的一大进步。与基于任务的功能磁共振成像相比,rsfMRI 无需特殊的实验设计及复杂的被试训练等,应用简单、可操作性好,可以避免基于任务的研究由于任务设计以及被试执行情况的差异性所导致的实验结果的不可比性^[2]。与正电子发射计算机断层显像(Positron emission tomography, PET)、单光子发射计算机断层显像(Single photon emission computed tomography, SPECT)等其他脑功能成像技术比较,rsfMRI 具有经济、安全、时空分辨率高的特点^[3]。将 rsfMRI 技术应用于穴位及针刺机制研究,可以无创、实时、活体地反映针刺过程中人脑的功能变化。

目前应用 rsfMRI 进行针刺机制研究已经成为热点课题,并取得了一定的成果。但是应用功能磁共振技术,为艾灸治疗疾病的中枢机制提供客观依据的研究尚少。本研究选取女性高发疾病原发性痛经,并选取对其有明显治疗作用的关元穴进行艾灸,观察关元穴艾灸前后患者的脑功能成像,用低频振幅(Amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)算法分析 rsfMRI 数据,比较艾灸前后的 ALFF 变化,试图阐明艾灸关元穴治疗原发性痛经的中枢镇痛机制,为艾灸关元穴治疗原发性痛经提供可能的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象均来自重庆医科大学在校女研究生,共 20 例,年龄 21~28 岁,病程 2~16 年,平均年龄(24.400 ± 1.846)岁,平均病程(8.050 ± 3.720)年,平均疼痛积分(11.125 ± 1.708)分,皆为右利手。实验前向所有研究对象详细告知实验的目的、方法及可能的不适和风险,并签署《原发性痛经科研知情同意书》,实验过程中患者有权随时退出研究。本项研究经重庆医科大学伦理委员会批准。

1.2 纳入、排除标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]及《妇产科学》^[5]制定。纳入标准为:①年龄在 18~35 岁。②经期或行经前后有腹痛,连续 3 次以上,并伴有腰酸或其他不适。③签署《原发性痛经科研知情同意书》,自愿参加本研究者。排除标准为:①经妇科 B 超、双合诊等检查证实有盆腔炎、子宫内膜异位症、子宫肌瘤等非原发性痛经患者。②合并有心脑血管、肝、

肾及造血系统等严重原发性疾病患者。③磁共振扫描前 2 周内服用中药及其它药物的患者。④肩周炎、颈椎病、腰椎间盘突出症等其他慢性疼痛患者。⑤脑病变患者。⑥磁共振检查禁忌者。⑦拒绝填写《原发性痛经科研知情同意书》的患者。

1.3 方法

1.3.1 艾灸方法 选取关元穴[®](RN4,前正中线上,脐下 3 寸处)进行艾灸操作。事先向病人讲明,艾灸以皮肤有温热感而不烫为度,艾灸过程中需要病人根据自身情况随时要求医师调整灸条高度。艾灸时病人仰卧位,暴露腹部关元穴处,将点燃的无烟灸条(规格:φ30 mm × 120 mm,南阳汉方艾业有限公司生产),与关元穴上方距皮肤约 5 cm 处行温和灸 5 min,以局部皮肤有温热感为度。艾灸过程中尽量避免与病人对话,以使病人充分感受艾灸时的经络感传情况,待艾灸结束后立即进行 rsfMRI 扫描。所有病人的艾灸操作均由同 1 位有临床经验的艾灸医师执行。

1.3.2 rsfMRI 扫描方法 rsfMRI 数据均在重庆医科大学附属第一医院放射科 GE3.0T 磁共振成像仪(型号:Sign HDXT,美国通用电气公司产品)上采集。扫描前,嘱受试者平躺于扫描台上,头部摆放与舒适的位置,头部予泡沫垫固定以减少头动,使用橡皮耳塞塞住耳孔降低噪音,嘱受试者清醒、闭眼、平静呼吸,尽量避免系统性地思考问题,待受试者熟悉环境后开始扫描。扫描结束后,询问患者是否睡着,回答否定的患者,纳入研究。

1.3.3 数据采集 (1)脑 rsfMRI 结构像扫描。采用梯度回波序列 3D-T1 W1,重复时间/回波延长时间(Time of repetition/time of echo, TR/TE)=11.952 ms/5.052 ms,翻转角(Flip angle, FA)=15°,层数=248 层,层厚/层间距=1.2 mm/0 mm,视野(Field of view, FOV)=240 mm × 240 mm,矩阵(Matrix)=64 × 64,分辨率=1 mm × 1 mm × 1 mm,对无脑结构异常者进行 rsfMRI 功能像扫描。(2)艾灸治疗前 rsfMRI 功能像扫描。采用平面回波成像(Echo-planar imaging, EPI)序列,TR/TE=2 000 ms/40 ms,FOV=240 mm × 240 mm,Matrix=64 × 64,FA=90°,层厚/层间距=4 mm/1 mm,体素大小(Voxel size)=3.75 mm × 3.75 mm × 4 mm,层数=33 层,扫描时间=8 min。(3)艾灸关元穴 5 min。(4)艾灸治疗后 rsfMRI 功能像扫描。参数同治疗前 rsfMRI 功能像扫描。

1.3.4 数据处理及分析 采用 DPARSF V2.1(Data processing assistant for resting-state fMRI V2.1)软件对数据进行分析处理。步骤如下:(1)预处理。DICOM 数据转换成 NIFTI 格式,去除前 10 个时间点,层时间校准,头动校正后去除平动>1 mm 和(或)转动>1°的数据,结构像和功能像对齐,功能像数据重采样为 3 mm × 3 mm × 3 mm,空间标准化,应用 4 mm × 4 mm × 4 mm 的高斯核进行空间平滑处理,带通滤波(0.01~0.08 Hz),去线性漂移。(2)计算 ALFF 值。用快速傅里叶变换计算滤波后信号的功率谱,对 0.01~0.08 Hz 频带内每个频率点的能量开方求和做为对应体素的 ALFF 值,然后除以全脑 ALFF 均

值得到标准化的 ALFF 值。

1.3.5 统计分析 采用 REST V1.7(Resting-state fMRI data analysis toolkit V1.7)软件做艾灸前后配对 *t* 检验分析。利用 Rest Slice Viewer 软件进行多重比较校正并获取图像, $P<0.05$ (簇块体积阈值大于 85 个连续体素)的脑区定义为有显著差异的区域,查看蒙特利尔神经研究所(Montreal neurological institute,MNI)大脑三维坐标定位系统坐标所对应脑区的具体解剖位置并呈现结果。

2 结 果

2.1 常规头颅磁共振检查

研究对象均为青年女性,常规结构像扫描均未见异常信号。

2.2 艾灸后相比艾灸前 ALFF 值差异比较

艾灸后右侧扣带回(BA32)、左侧岛叶(BA13)、左侧楔前叶(BA19)、右侧中央后回(BA7)、左侧钩回(BA20)、左侧颞上回(BA13)、颞中回(BA21、BA22)、左侧中央前回(BA6)、左侧额中回(BA9)、右侧额下回(BA47)的 ALFF 值较艾灸前升高;左侧枕叶、右侧额上回(BA10)、左侧额内侧回(BA6)、左侧额中回(BA10)、右侧小脑后叶山坡、右侧颞上回(BA22)的 ALFF 值较艾灸前降低。见表 1、图 1。

表 1 艾灸后与艾灸前相比 ALFF 值显著差异的脑区
Tab.1 Brain regions in which ALFF value significantly changed after moxibustion

体素	存在差异的脑区	BA 分区	峰值体素的 <i>t</i> 值	峰值体素的 MNI 坐标 (x,y,z)
艾灸后 ALFF 值显著升高的脑区				
242	右侧扣带回	32	6.650 6	9,9,45
154	左侧岛叶	13	5.618 3	-33,-6,18
119	左侧楔前叶	19	9.219 3	-6,-87,42
116	右侧中央后回	7	6.015 9	18,-60,69
115	左侧钩回	20	5.830 7	30,3,-51
109	左侧颞上回	13	4.721 6	-42,-48,24
105	右侧颞中回	21	6.070 7	60,-36,-6
93	左侧颞中回	22	5.463 3	-60,-33,0
91	左侧中央前回	6	5.531 8	-39,-18,66
87	左侧额中回	9	9.412 2	-39,30,42
86	右侧额下回	47	6.484 6	21,33,-6
艾灸后 ALFF 值显著降低的脑区				
152	左侧枕叶	-	-6.313 7	-30,-57,3
108	右侧额上回	10	-4.426 0	33,57,-3
95	左侧额内侧回	6	-4.857 7	0,-27,69
95	左侧额中回	10	-4.297 9	-27,54,-6
87	右侧小脑后叶山坡	-	-8.585 3	42,-63,-24
86	右侧颞上回	22	-6.352 6	51,-18,3

注: $P<0.05$;Alphasim 校正;BA 即 Brodmann area,布罗德曼分区

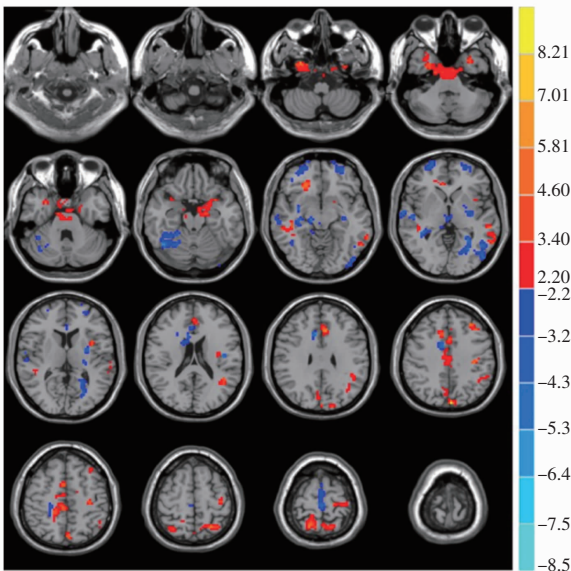


图 1 艾灸后相比艾灸前 ALFF 值显著差异的脑区
Fig.1 Brain regions in which ALFF value significantly changed after moxibustion

3 讨 论

ALFF 算法是通过对功能磁共振成像数据进行傅立叶变换获得大脑各体素信号时间序列的功率谱,进而计算出各体素的 ALFF 的一种新的数据处理方法。它可以直接提示神经元的自发活动^[7]。ALFF 增强说明脑区兴奋性增高,代谢增强;ALFF 减弱说明脑区兴奋性减弱,代谢减弱,神经元活动抑制^[8]。本研究选择 ALFF 算法,基于这种算法不依赖任何外在时间信息和模型,并可以直接对大脑血氧水平依赖(Blood oxygenation level-dependent,BOLD)振荡活动的幅度进行观察,直观的反映原发性痛经患者静息状态下 BOLD 信号及代谢活动的强度改变^[9]。

艾灸后右侧扣带回、左侧岛叶、左侧楔前叶、右侧中央后回、左侧钩回、左侧颞上回、颞中回、左侧中央前回、左侧额中回、右侧额下回的 ALFF 值较艾灸前显著升高;左侧枕叶、右侧额上回、左侧额内侧回、左侧额中回、右侧小脑后叶山坡、右侧颞上回的 ALFF 值较艾灸前显著降低。

Tu 等^[10]利用基于体素的形态测量学分析方法研究发现原发性痛经患者左侧楔前叶、左侧颞上回/颞中回等灰质体积较正常人增大脑区,本研究中发现其 ALFF 值较艾灸前显著升高;岛叶被发现灰质体积减小的脑区,本研究中发现艾灸后其 ALFF 值

显著升高;右侧颞上回较正常人灰质体积减小,本研究中发现艾灸后其 ALFF 值显著降低。龚萍等^[11]利用 PET 研究发现原发性痛经患者痛经引起的前额叶脑区普遍存在脑 ^{18}F -FDG 代谢增高,但本研究中发现存在不一致。分别为左侧中央前回、左侧额中回、右侧额下回的 ALFF 值较艾灸前显著升高,右侧额上回、左侧额内侧回、左侧额中回较艾灸前显著降低;双侧颞叶、双侧岛叶、双侧后扣带回、左侧楔叶等被发现脑 ^{18}F -FDG 代谢降低区域,在本研究中也出现 ALFF 值显著升高。目前基于体素的形态测量学分析及葡萄糖代谢水平与低频振幅算法尚未证实有明确的关联,可以认为这种差异可能是由于不同的计算分析方法是不同角度观察脑区形态及功能变化的结果。虽然不同的分析方法得出的结果差异较大,但对比不同的结果发现,虽然采用不同的数据分析方法,扣带回、右侧小脑、岛叶、颞叶、前额叶等与疼痛相关的脑区均出现了形态或功能的异常,故认为这可能是由于原发性痛经患者长期的周期性的慢性疼痛导致了脑区形态及功能的改变,艾灸关元穴后这些脑区的变化,可能正是艾灸通过调节这些疼痛相关脑区的脑功能活动来达到治疗原发性痛经的目的。

龚萍等^[12]在针刺三阴交治疗原发性痛经的研究中发现针刺可以使岛叶、前扣带回等与疼痛相关脑区葡萄糖代谢增强,本研究中发现这些脑区的 ALFF 值显著升高;针刺后小脑的葡萄糖代谢增强,但在本研究中发现艾灸后其 ALFF 值显著降低;针刺后前额叶脑区葡萄糖代谢降低,本研究中并未出现一致性的 ALFF 值升高或降低。这种结果的出现推测可能是由于选择了不同的治疗穴位及不同的治疗方法导致的。针刺和艾灸作为两种不同的治疗方法,针刺多为一种机械刺激,而艾灸多为温和的热感传导,两种治疗方法可能是通过不同的神经传导通路起作用的。但这种推测是否正确,还需要进一步研究证实。

既往研究认为,痛觉通路包括感觉通路及情感通路,其中痛觉的情感通路由丘脑内侧核群和它所投射的边缘系统(前扣带回皮层、岛叶皮层等)以及前额叶组成,又称为内侧痛觉系统^[13]。前扣带回主要接受丘脑内侧核群的纤维投射,对其痛觉信息进行加工处理及参与痛觉的调制^[14],并且其主要编码的是痛情绪而非痛感觉,岛叶、前额叶 BA10 区等经常与前扣带回共同激活并成为伤害信息输入来源^[15]。痛觉刺激时扣带回、额前回会有脑区兴奋性增高的

表现^[16,17]。从神经解剖学来看,岛叶主要接受内侧丘脑的直接投射,属于内侧痛觉系统,是脊髓-丘脑-皮层-边缘系统通道的重要皮质区。Bai 等^[18]、Smith 等^[19]研究表明岛叶有调节疼痛的作用,与临床针刺镇痛密切相关^[20]。众多对脑内阿片受体的 PET 成像研究表明,慢性疼痛可使内侧痛觉系统(岛叶、扣带回、眶额叶皮层等)的阿片受体可用度降低,而当疼痛减轻时脑内阿片受体可用度整体上升^[21]。Harris 等^[22]对纤维肌痛患者的针刺镇痛研究表明针刺可以增强患者脑内阿片受体系统功能,并且发现针刺的长期效应引起的阿片受体结合力升高与临床疗效相平行。本研究中右侧扣带回、左侧岛叶、前额叶部分脑区在艾灸后 ALFF 值显著增高,故认为临床上艾灸关元穴可以有效缓解原发性痛经患者的疼痛症状可能正是通过升高脑内阿片受体在这些脑区的可用度,通过痛觉的内侧痛觉系统(脊髓→丘脑内侧核群→前扣带回、岛叶、前额叶通路)起作用的。

另外,前额叶内侧区、扣带回、楔前叶、部分颞叶都属于脑功能默认网络,负责情景记忆提取,是情绪加工通路的重要中介^[23]。从解剖连接及功能上看,扣带回、前额叶内侧皮层、岛叶、颞叶、钩回均属于边缘系统一部分,与情感、学习和记忆有关,而边缘系统俗称“内脏脑”,对内脏活动及情绪的调节有重要作用。这与原发性痛经患者经期多伴有小腹坠胀、泄泻、恶心呕吐、记忆力下降、情绪低落或烦躁易怒等临床表现一致,推测艾灸后这些脑区的变化可能参与了情绪及内脏活动的调节,来达到治疗这些伴随症状的目的。但是本研究发现艾灸关元穴对乳房胀痛这一伴随症状的治疗效果不佳,推测可能是由于下丘脑和杏仁核是调节情绪的主要脑区,边缘系统中其他核团对情绪的调节是次要的^[24],而本研究并未观察到下丘脑及杏仁核的脑区变化。

颞上回与听觉感知及语言理解有关。De Bellis 等^[25]研究发现儿童广泛焦虑症患者颞上回结构异常。赵小虎等^[26]研究发现焦虑症患者两侧颞上回激活强度强于正常对照组。艾灸后左侧颞上回的 ALFF 值显著升高,右侧颞上回的 ALFF 值显著降低,本研究认为这可能与原发性痛经患者经前及经期多出现情绪低落或烦躁易怒等情绪异常有关,艾灸关元穴可以通过调节这些脑区的变化以缓解这种异常情绪。左侧枕叶的 ALFF 值在艾灸后显著降低,本研究认为枕叶参与了艾灸的镇痛神经调制网络,这与邵龙泉等^[27]、Anker 等^[28]发现视觉中枢(BA18/BA19)是与痛觉相关的重要脑区,针刺等诱导可使其信号

降低,起到明显镇痛作用的结果有一致性。

综上所述,艾灸关元穴可以引起多个与疼痛相关脑区的 ALFF 值改变,临床上艾灸关元穴可以有效缓解原发性痛经患者的疼痛症状可能正是通过对这些疼痛相关脑区的功能调节起作用的,为艾灸关元穴治疗原发性痛经的中枢镇痛机制提供了可能的影像学依据。由于本研究是开创性的研究,并且是在证明艾灸关元穴有效性的基础上进行的,本研究的着眼点不是对比结果是否对原发性痛经患者有特异性。并且原发性痛经是一个周期性的慢性疼痛疾病,其脑功能可能存在的异常多是周期性的疼痛因素长期存在导致的,在选择病人及进行磁共振扫描过程中,已经严格控制了可能的干扰因素,查阅文献也有只是自身前后对照的研究报道,所以在本文的研究设计中并没有设置对照组,仅是做一个初步的研究探讨,为后续的研究提供初步的影像学依据。由于艾灸发生经络感传的速度快,因此设置的艾灸时间只有 5 min。此时,对其痛经评判尚无较好的量表分析,临床上对原发性痛经的痛经评判也多为治疗 3 个月后,鉴于本研究设计特点,并未对其临床疗效与脑区相关性进行分析。但艾灸时间长短对脑功能变化有没有影响?不同的艾灸方法对脑功能变化有没有差异?增加艾灸壮数对脑功能有没有不一样的结果等还需要进一步观察探讨。因此,对其研究结果尚需谨慎对待,尽可能排除影响研究结果的因素,如设置不同的艾灸时间、使用不同的艾灸方法等的情况下作进一步的研究,有可能在另外一个层面上得到更加准确更有意义的结果。

参 考 文 献

- [1] Ogawa S, Lee T M, Kay A R, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990, 87(24): 9868-9872.
- [2] 田丽霞. 基于静息状态的功能磁共振成像[J]. *北京生物医学工程*, 2008, 27(2): 219-223.
- [3] Tian L X. Functional MRI based on resting state[J]. *Beijing Biomedical Engineering*, 2008, 27(2): 219-223.
- [4] Dhond R P, Yeh C, Park K, et al. Acupuncture modulates resting state connectivity in default and sensorimotor brain networks[J]. *Pain*, 2008, 136(3): 407-418.
- [5] 乐 杰. 妇产科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 347.
- [6] 石学敏. 针灸学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 110.
- [7] Shi X M. Acupuncture and moxibustion[M]. 2nd ed. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2009: 110.
- [8] Zang Y F, He Y, Zhu C Z, et al. Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI[J]. *Brain Dev*, 2007, 29(2): 83-91.
- [9] Yang H, Long X Y, Yang Y, et al. Amplitude of low frequency fluctuation within visual areas revealed by resting-state functional MRI[J]. *Neuroimage*, 2007, 36(1): 144-152.
- [10] Fransson P. Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: an fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis[J]. *Hum Brain Mapp*, 2005, 26(1): 15-29.
- [11] Tu C H, Niddam D M, Chao H T, et al. Brain morphological changes associated with cyclic menstrual pain[J]. *Pain*, 2010, 150(3): 462-468.
- [12] 龚 萍, 张明敏, 江利明, 等. 原发性痛经患者 ^{18}F -FDG PET 脑显像研究[J]. *中华核医学杂志*, 2006, 26(2): 114.
- [13] Gong P, Zhang M M, Jiang L M, et al. Study on ^{18}F -FDG PET brain image of patients with primary dysmenorrhea[J]. *Chin J Nucl Med*, 2006, 26(2): 114.
- [14] 龚 萍, 张明敏, 王 棋, 等. 针刺三阴交对痛经患者脑葡萄糖代谢的影响[J]. *中国针灸*, 2006, 26(1): 51-55.
- [15] Gong P, Zhang M M, Wang Q, et al. Effect of acupuncture at Sanyinjiao (SP6) on glucose metabolism in the patient of dysmenorrhea[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2006, 26(1): 51-55.
- [16] 王锦琰, 罗 非, 韩济生. 前扣带回在痛感知中的作用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2004, 10(2): 113-116.
- [17] Wang J Y, Luo F, Han J S. Role of anterior cingulate cortex in pain perception[J]. *Chinese Journal of Pain Medicine*, 2004, 10(2): 113-116.
- [18] Ploner M, Gross J, Timmermann L, et al. Cortical representation of first and second pain sensation in humans[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(19): 12444-12448.
- [19] 王锦琰, 罗 非, 韩济生. 内、外侧痛觉系统-伤害性信息处理的并行通路[J]. *中国神经科学杂志*, 2003, 19(6): 416-419.
- [20] Wang J Y, Luo F, Han J S. The medial and lateral pain system-parallel processing of nociceptive information[J]. *Chin J Neurosci*, 2003, 19(6): 416-419.
- [21] 刘广召, 耿左军, 李 钊. 脑功能成像在慢性疼痛研究和治疗中的应用[J]. *实用疼痛学杂志*, 2008, 4(2): 127-132.
- [22] Liu G Z, Geng Z J, Li Z. The role of functional brain imaging in the study and treatment of chronic pain[J]. *Pain Clin J*, 2008, 4(2): 127-132.
- [23] Apkarian A V, Bushnell M C, Treede R D, et al. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease[J]. *Eur J Pain*, 2005, 9(4): 463-484.
- [24] Bai L, Tian J, Zhong C, et al. Acupuncture modulates temporal neural responses in wide brain networks: evidence from fMRI study[J]. *Mol Pain*, 2010, 6: 73.
- [25] Smith J K, Humes D J, Head K E, et al. fMRI and MEG analysis of visceral pain in healthy volunteers[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23(7): 648-e260.

State Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria of diagnosis and therapeutic effect of diseases and syndromes in traditional Chinese medicine[M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 61-62.

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.09.003

免疫性慢性非细菌性前列腺炎大鼠的尿动力学研究

郝丽亚, 赵秀娟, 李 露, 王 红, 李兆飞, 徐 晨

(重庆医科大学生命科学研究院, 重庆 400016)

【摘 要】目的: 观察慢性非细菌性前列腺炎大鼠的慢性炎症病理变化和尿动力学改变。方法: 成年 SD 雄性大鼠, 随机分为 4 组, 每组 5 只。建立免疫性慢性非细菌性前列腺炎大鼠模型, 第 45、60、90 天在麻醉状态下行尿动力学检查后灌流固定取材检查, 并作病理学分析。结果: 模型组大鼠表现为慢性非细菌性前列腺炎病理学变化。与正常对照组相比, 45 d 模型组排泄容积、最大排尿量和顺应性降低, 排尿间隔缩短, 60 d 模型组残余容积和最大膀胱压增加, 90 d 模型组排泄容积降低, 残余容积和顺应性增加, 排尿间隔缩短, 差别有显著性 ($P < 0.05$)。结论: 慢性非细菌性前列腺炎动物模型存在尿动力学改变, 其机制有待进一步研究。

【关键词】慢性非细菌性前列腺炎; 动物模型; 尿动力学

【中国图书分类法分类号】R-331

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-03-29

Urodynamics study of rats with immunological chronic nonbacterial prostatitis

HAO Liya, ZHAO Xiujuan, LI Lu, WANG Hong, LI Zhaoifei, XU Chen

(Institute of Life Sciences, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To observe the pathological responses of chronic inflammation and urodynamic changes of the rats with chronic nonbacterial prostatitis (CNP). Methods: Twenty male SD rats were equally divided into 4 groups ($n=5$). After the experimental CNP rat model was established, the urodynamical recordings and histopathological analysis were done on the 45th, 60th d and 90th d. Results: Prostatic inflammation was induced in model group. Mic-

作者介绍: 郝丽亚 (1987-), 女, 硕士,

研究方向: 泌尿生殖系统的中枢调控机制。

通信作者: 徐 晨, 男, 教授, Email: xuchen@cqmu.edu.cn。

基金项目: 重庆市自然科学基金重点资助项目 (编号: CSTC, 2009-BA5081)。

turition volume (MV), maximal micturition volume (Max MV), vesical compliance (VC) and micturition interval (MI) were significantly decreased in model group than in normal control group on the 45th d ($P < 0.05$). Post void residual (PVR) and maximal bladder pressure were increased in model group than in normal

[20] Fang J L, Krings T, Weidemann J, et al. Functional MRI in healthy subjects during acupuncture: different effects of needle rotation in real and false acupoints [J]. Neuroradiology, 2004, 46(5): 359-362.

[21] 向晓辉, 韩济生, 崔彩莲. 脑内阿片受体 PET 成像及其在痛与镇痛研究中的应用 [J]. 生理科学进展, 2010, 41(3): 193-196.

Xiang X H, Han J S, Cui C L. PET imaging of opioid receptors in the brain and its application in the study of pain and analgesia [J]. Progress in Physiological Sciences, 2010, 41(3): 193-196.

[22] Harris R E, Zubieta J K, Scott D J, et al. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on mu-opioid receptors (MORs) [J]. Neuroimage, 2009, 47(3): 1077-1085.

[23] van Wingen G A, van Eijndhoven P, Cremers H R, et al. Neural state and trait bases of mood-incongruent memory formation and retrieval in first-episode major depression [J]. J Psychiatr Res, 2010, 44(8): 527-534.

[24] 高 源. 边缘系统对情绪调节的研究概述 [J]. 临床医药实践, 2006, 15(1): 5-7.

Gao Y. An overview about emotions regulation of limbic system [J]. Pro-

ceeding of Clinical Medicine J, 2006, 15(1): 5-7.

[25] De Bellis M D, Keshavan M S, Shiflett H, et al. Superior temporal gyrus volumes in pediatric generalized anxiety disorder [J]. Biol Psychiatry, 2002, 51(7): 553-562.

[26] 赵小虎, 王培军, 李春波, 等. 焦虑症神经机制的脑功能连接研究 [J]. 中华医学杂志, 2008, 88(23): 1603-1606.

Zhao X H, Wang P J, Li C B, et al. Anxiety disease: decreased of functional connectivity in left superior temporal gyrus (GTs) and right GTs [J]. Natl Med J China, 2008, 88(23): 1603-1606.

[27] 邵龙泉, 刘洪臣, 张 蕾, 等. 下颌第三磨牙拔除后疼痛患者的脑激活区研究 [J]. 口腔颌面修复学杂志, 2009, 10(1): 4-9-11.

Shao L Q, Liu H C, Zhang L, et al. Cerebral responses in patients suffering from post-mandibular third molar-extraction pain [J]. Chinese Journal of Prosthodontics, 2009, 10(1): 4, 9-11.

[28] Anker C J, Holdridge S P, Baird B, et al. Ultraporous beta-tricalcium phosphate is well incorporated in small cavitory defects [J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, 434: 251-257.

(责任编辑: 关蕴良)