气功态时脑运动皮质低频活动同步性 的静息 fMRI 研究

郁伟林 李小青 汤伟军 黎 元 李 克 翁旭初 陈宜张

关键词 气功 运动皮质 低频活动 同步性 功能磁共振成像

Resting - state fMRI Study of Low Frequency Synchrony in Motor Cortex under the State of "Qigong"

Yu Weilin , Li Xiaoqing , Tang Weijun , et al Shanghai Qigong Institute , Shanghai University of Traditional Chinese Medicine , Shanghai 200032

Purpose: To study the essence of qigong state and the effect of qigong on the functional brain cortex through the observing of the difference in low frequency synchrony in motor cortex between the qigong state and non - qigong resting - state, and between the qigong masters and the normal control volunteers. Materials and Methods: 5 qigong masters and 5 control volunteers were tested in our study. The MRI machine was GE Signa VH/ i 3.0T. BOLD sequence was used for both the resting - state and Motor task fMRI studies. The cross - correlation coefficients of the low frequency time courses extracted were calculated, and mean cross - correlation coefficient (MCC) was used for the observation of the synchrony in the motor cortex. t - test was used for evaluating the difference of MCC values between the qigong masters and the normal control volunteers, and between the qigong state and non - qigong resting - state. Results: Functional location of the motor cortex was obtained in all objects from the motor task exam. From the normal control volunteer group, the mean value of MCC is 0.20; from the non - qigong state master group it is 0.26; and from the qigong state master group it is 0.39. There is no significant statistic difference between MCC of motor cortex in normal control volunteer group and in non - qigong

中国医学计算机成像杂志 2005;11:370~373

Chin Comput Med Imag 2005;11:370~373

作者单位: 200032 上海中医药大学附属气功研究所 (郁伟林 李小青);复旦大学附属华山医院放射科 (汤伟军 黎 元 李 克);中国科学院心理研究所 (翁旭初);第二军医大学 (陈宜张);李克为本文通讯作者

state master group. There is significant statistic difference between the MCC in normal control volunteer group and qigong state master group, and between non - qigong and qigong state master group. Conclusion: Under the state of qigong, the synchrony of the brain motor cortex was enhanced obviously. Whether the synchrony can be used as an index for the qigong state still needs further study. Key words Qigong Motor cortex Low frequency fluctuation Synchrony fMRI

气功功能态即气功态,是指练功达到一定程度、一 定层次上时,大脑功能活动进入到一种高度优化整合 的状态。静息态的功能性磁共振检查可以通过低频成 分相关性的分析,获得有关脑功能区同步性活动或者 脑功能连接的信息 [1~4]。本研究将通过功能磁共振成 像(fMRI)技术,观察静息态时气功师在气功态与非气 功态之间,以及与非练功者之间脑运动皮质低频活动 同步性的差异,研究气功态时脑功能皮质的变化,从一 个侧面来探讨气功的本质。

材料和方法

一、研究对象

练功 20 年以上, 以练静功为主的气功师 5 名, 4 名 男性,1名女性,平均年龄50岁。在进入本次研究前均经 脑电图测试,证实练功 15min 后可进入"气功态"。本研究 中练功入静均采用意守丹田或印堂,不采用肢体动作的引 导或肢体发动。相匹配年龄及性别并从未练过气功的对照 5名。所有研究对象均无重大躯体性疾病。

二、检查仪器与参数

磁共振扫描采用 GE Signa VH/i 3.0T 磁共振扫 描机。解剖图像采用 3D FSPGR 序列采集,参数为 TR/ TE/ FA = 5.4/1.3/15; FOV: 240mm; 矩阵: 256 × 256; 层厚: 2mm; 间隔: 0mm。功能图像采用 BOLD 序 列,静息态扫描采用 TR/TE:1000/35; Phase:404; 运动 任务扫描采用 TR/ TE: 3000/35; Phase: 64; 其他参数 相同,FOV:240mm;矩阵:64 x64;层厚:5mm;间隔: 0mm。静息态和运动功能 BOLD 序列的定位层面保持 一致,静息序列和运动任务序列的前 4个phase,在扫 描过程中直接去除。

三、静息态 fMRI

静息态fMRI的检查均在运动任务的检查前进 行,要求受试者闭目,躯体处于比较舒适的位置,无任 何肢体的运动,并且尽量做到不进行任何思维活动,气 功师练功时保持意守丹田或印堂。气功组在练功前及 练功后 15min 各采集一次,对照组采集一次。

四、定位运动皮质的 fMRI

采用 block 设计,任务的时序安排为"RARARAR",

R 为休息, A 为双手轮替对指运动, 第一个 R 持续时 间为 27s,最后一个 R 持续时间为 15s,其余 R 和 A 均 持续 30s,总时间为 192s。

五、图像的分析和处理

运动任务的功能图像分析采用基于 Matlab6. 5.1 平台的 SPM2。其图像数据经头动校正后与静息态图 像进行配准,基于 GLM 进行统计学分析,以 P < 0.01(采用 FDR 校正) 生成激活图, 然后提取其中的主运 动区(M1)和辅助运动区(SMA)体素作为ROI用于 静息态 BOLD 图像的分析。

静息图像采用 AFNI 软件的"3D Registration"校 正头动后,采用"Fourier Stuff",校正时序信号的线性 漂移,以 0.08Hz 作为滤波阈值用低通滤波提取图像 中的低频成分, 然后同过"3D+t Extract", 以运动任 务获得的运动皮质的 ROI 作为 mask 获得运动皮质 每一个体素的低频时序信号值。

通过计算运动皮质每两个体素时序信号间的交互相 关系数 (cross - correlation coefficient , CC) 来评价运动 皮质低频活动的同步性。交互相关系数的计算公式为:

$$cc_{ij} = \frac{\sum_{n=0}^{N-1} [s_i(n) \cdot s_j(n)]}{\sqrt{\sum_{n=0}^{N-1} [s_i(n)]^2 \cdot \sum_{n=0}^{N-1} [s_j(n)]^2}}$$

其中 n = 0, 1, ..., N - 1, N 为体素时间序列时间点 的数量,在我们的试验中为400,s(n)为去漂移和滤波后 体素在每一个时间点的值,其均值为0。最后计算平均交 互相关系数(mean cross - correlation coefficient, MCC) 来衡量和比较气功和非气功态,练功和非练功者之间运动 皮质低频活动的同步程度。MCC的计算公式为:

$$MCC = \frac{2}{K(K-1)} \sum_{i,j=1,i>j}^{K} cc_{ij}$$

其中 k 为运动皮质 ROI 中体素的个数,CCii 代表 第i个和第i个体素时序信号间的交互相关系数。 六、统计学检验

气功师的气功态和非练功者静息态,气功师非气功静息态和非练功者静息态之间,脑运动皮质低频活动的 MCC 值的差别,采用 t 检验进行检验。

结 果

一、脑电图结果

5 名气功师练功 15min 后均出现前额部 波的增多,脑电的优势频率下降和脑电相干指标上升(具体结果另见单独报道)。结合以前研究结果判断[5.6],这五名气功师在练功 15min 后均可进入"气功态"。

二、运动任务

所有受试的运动任务 fMRI 检查均出现双侧运动 皮质包括 M1 区和 SMA 区的激活 (图 1),采用 FDA 校正 P 值小于 0.01 作为阈值,这两个区域的平均激活体素为 486 个 voxel (每个体素大小为 3.75mm × 3.75mm × 5mm = 70.3125mm 3)。

三、静息态

静息态扫描运动皮质低频时序信号的提取见图 2, 一例气功师在练功前和练功 15min 后,及相匹配年龄的

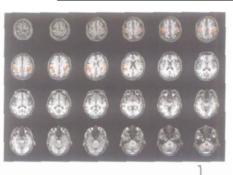


图 1 双手轮替对指运动的 BOLD 序列扫描图像经 SPM2 软件处理后叠加于 3D 解剖像后的脑功能激活图。可见双侧主运动区 (M1)、辅助运动区 (SMA) 以及双侧小脑半球的激活。

正常对照者静息态的 BOLD 序列扫描,脑运动皮质体素间低频时序信号交互相关系数的柱状分布图见图 3。

统计学检验显示,气功师在练功时的平均 MCC 值 (0.40) 高于练功前 (0.26) , t 值为 4.355 , P < 0.01 , 也高于非练功者静息时的平均 MCC 值 (0.20) , t 值为 4.651 , P < 0.01 ,差异均有统计学意义 ; 而气功师练功前与非练功者静息时 MCC 值的差别无统计学意义 ,

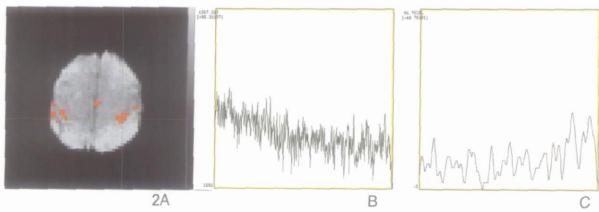


图 2 练功前静息态 BOLD 序列扫描,示例左侧主运动区低频时序信号的提取。A. 以运动任务序列获得的运动区激活图叠加于静息 BOLD 图像,ROI(1个体素)位于左侧 M1区。B. 静息态 BOLD 序列,所选择 ROI区的原始时间——信号曲线。C. 经去漂移和低通滤波后的所提取的 ROI 时序信号中的低频成分。

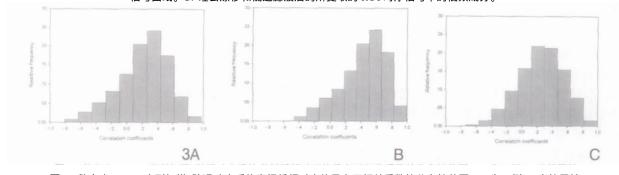


图 3 静息态 BOLD 序列扫描,脑运动皮质体素间低频时序信号交互相关系数的分布柱状图。A. 为一例 52 岁的男性气功师在练功前静息态扫描获得的数据分析后的结果,其平均交互相关系数为 0. 26。B. 为该气功师在练功 15min 后静息态扫描获得的数据分析后的结果,其平均交互相关系数为 0. 43。C. 为与气功师相同年龄和性别的正常对照者的结果,其平均交互相关系数为 0. 22。

t 值为 1.619, P > 0.05。

讨 论

气功态是在意念集中和神志清醒的情况下出现 的高度安静的一种练功状态^[7]。

气功态的研究,目前多侧重于诱发电位和脑电的研究,实验已经证实气功态时人脑是处于一种既非清醒,也非睡眠的状态,是一种具有一些独特征象的特殊状态,这些特征包括脑诱发电位上显示的大脑皮质的广泛抑制和从间脑到延髓的整个脑干和外周的易化状态^[8,9],脑电图上出现的前额部 波的增多,优势频率下降和相干指标上升等^[5,6],我们在对 5 名气功师进行fMRI 检查前的脑电检查的结果也类似。

由于气功练功过程的特殊性,采用 fMRI 技术进行的研究国内还未见报道,国外相关的正式报道也不多,文献中有少量结合 fMRI 和脑电对瑜伽或冥想进行的研究 [10],它们多采用外周刺激或冥想与非冥想状态转换的"组块设计", 其结果多以激活图或兴奋区显示,缺少定量的指标,而且外周的刺激对气功(瑜伽)或冥想状态也产生一定的干扰,使这种状态与实际情况有一定的偏差。在本次研究中,受试者处于正常的气功练功状态,我们采用静息态的 fMRI 检查,观察受试者脑运动皮质低频活动的同步性,对进一步探讨气功态下确切生理学机制有着重要的意义。

脑功能皮质自发低频活动的同步性,这种现象的发现最早见于脑电的研究,Biswal 等¹¹ 在 1995 年有关运动皮质的 fMRI 研究中也发现了类似的现象。目前大量研究表明在 fMRI 检查中,这种同步的低频信号多小于 0.08Hz,而且普遍存在于运动、听觉、视觉和感觉等功能皮质,在某种意义上它反应的是在空间域上分离的功能区之间的在时间域上的连接^[1-4]。最近的研究也表明,在一些累及脑白质或大脑两侧半球间连接的病理状态,如多发性硬化^[11] 和 Alzheimer 病^[12] 接的病理状态,如多发性硬化^[11] 和 Alzheimer 病^[12] 转,这种低频信号的同步(相关)会明显下降。因此,脑功能区之间的低频活动的同步可以认为是一个大脑正常神经元活动的重要的潜在指标。在此基础上,我们的研究试图通过观察气功状态是否会改变这种功能区之间低频活动的同步,进而推测气功是否通过增强这种同步性来改善和调节人体的整体状况。

我们的研究结果显示气功师在练功后脑运动皮质 低频活动间的同步性会明显增强,较练功前在统计学 上有显著性差异,证实了我们的假设。但由于例数不 多,这个结果是否有普遍性意义,尚有待于进一步的研究。气功师在未练功时这种同步从数值上来看较非练功者略高,但统计学检验未发现显著性差异,同样由于例数不多的原因,这种无差异也有待于进一步的观察。

国外有文献报道采用计算海马区自发低频信号的平均交互相关系数 (COSLOF) 来早期诊断 Alzheimer病 [12]。我们的初步结果提示 MCC 值应该也可作为一个定量指标来衡量和评价气功态。但作为一个指标,这有待于我们大样本的积累以及进一步的检验。在运动功能皮质之外,是否存在更特异性的功能皮质的同步如视觉、听觉等,这也是我们下一步研究的主要方向。

进入气功状态后,脑运动功能皮质低频活动的同步性会明显增强,这种改变证实气功态是一种客观存在的人脑的独特状态。但这种反映同步的相关系数是否可以作为其特征性的指标尚有待于进一步研究。

参考文献

- 1 Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex resting human brain using echo planar MRI. Magn Reson Med, 1995, 34:537 ~ 541
- 2 Cordes D, Haughton V, Arfanakis K, et al. Frequencies contributing to functional connectivity in the cerebral cortex in "resting state" data. AJNR $,2001,22:1326 \sim 1333$
- 3 Lowe MJ, Mock B, Sorenson JA. Functional connectivity in simgle and multislice echoplanar imaging using resting state fluctuations. Neuroimage, 1998, 7:119~132
- 4 Cordes D, Haughton V, Arfanakis K, et al. Mapping functionally related regions of brain with functional connectivity MR imaging. AJNR, 2000, 21:1636 \sim 1644
- 5秦 震,瞿治平.练功过程中脑电图的初步观察.上海中医杂志,1962.5:10~13
- 6洪 治,胡中辑,林冬青. 超静态脑电的识别. 中华气功,1998,2:3
- 7 林雅谷, 主编. 中国医学百科全书- 气功卷. 上海: 上海科学技术出版社,1985.1~16
- 8 崔崇庆, 刘国隆. 以听觉、视觉诱发反应为指标对气功态神经机制的初步探讨. 气功与科学,1998,6:8
- 9 张俊海, 冯晓源, 李 克, 等. 穴位和非穴位电针镇痛的脑功能磁共振对照研究. 中国医学计算机成像杂志,2005,11:10~16
- $10\,Lazar~S\,W$, Bush G , Gollub RL , et al. Functional brain mapping of the relaxation response and meditation. Neuroreport , 2000 , 11: $1581 \simeq 1585$
- 11 Lowe MJ, Phillips MD, Mattson D, et al. Multiple sclerosis: low-frequency temporal blood oxygen level-dependent fluctuations indicate reduced functional connectivity initial results. Radiology, 2002, 224:184~192
- 12 Shijiang L , Zhu L , Gaohong W , et al. Alzheimer disease : evaluation of a functional MR imaging index as a marker. Radiology , $2002,225:253 \sim 259$