

“973”专题——经脉体表特异性联系的生物学机制及针刺手法量效关系的研究

体表与体表联系的生物学机制

——脑可塑性

刘健华 许能贵

(广州中医药大学, 广州, 51006)

摘要 经络学说的理论核心在于揭示人体体表与体表、体表与内脏之间的特定联系,但是体表与体表的联系长期以来未得到重视。不解决这个问题,针灸临床循经远取穴就缺乏充足的科学依据。近 10 余年来,大量的研究表明,当灵长类动物和人类的躯体感觉传入发生障碍时,体表与体表之间显现出某种特定的联系,且与脑可塑性密切相关。

关键词 经络;体表与体表联系;脑可塑性

Biological mechanism on the specific soma-somatic relationship——brain plasticity

Liu Jianhua, Xu Nengui

(Guangzhou university of traditional Chinese medicine, guangzhou 510006, China)

Abstract The core of meridians theory consists of the specific somatosomatic and somatovisceral relationship, however, the specific somatosomatic relationship has not been drawn considerable attention. If this question will not be resolved, the theory of the selection of acupoints according to meridians pathway in acupuncture clinic has failure of scientific evidences. In recent ten years, amount of research revealed that there existed specific somatosomatic relationship following injuries of somatosensory afferents, which is closely related with brain plasticity.

Key Words Meridian; The specific somatosomatic relationship; Brain plasticity

中图分类号: R224; R245 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.12.001

纵观经络学说的起源、发展及形成,其理论核心在于揭示体表与体表、体表与内脏之间的特定联系。从《阴阳十一脉灸经》和《足臂十一脉灸经》可以看出,经脉的原始面貌仅局限于标脉与本脉上下之间的特定联系,其“所生病”和“是动病”也甚少与内脏发生联系。随着医疗实践经验的不断积累,到《黄帝内经》时期经脉“内属于腑藏,外络于支节”,无论是经脉的生理循行和病理变化均注意到体表和特定内脏之间的重要联系。但是,手三阳经仍保留了经脉的原始面貌,其病候(是动病和所生病)所反应的多为经脉病,甚少涉及脏腑病。如手阳明大肠经,“是动则病:齿痛,颈肿。是主津所生病:目黄,口干,鼻衄,喉痹,肩前臃痛,大指次指痛不用。气有余,则当脉所过者热肿;虚,则寒栗不复。”循经远道取穴是针灸的主要治疗原则,临床上头面部的疾患经常选取四肢肘膝关节以下的穴位治疗,合谷配内庭就是治疗胃火牙痛的经典组合。四总穴歌是历经千百年临床实践所沉淀的宝贵财富,其中“腰背委中求,头项寻列缺,面口合谷收”所揭示的都

是经脉体表与体表之间的特定联系。

然而,早期经络学说所揭示的体表与体表联系的原始内涵长期以来未得到重视,而“经脉所过,主治所及”的循经远道取穴的治疗原则一直没有得到很好的解释,始终困扰着广大针灸临床工作者。对于经脉-脏腑相关这一重要生命现象的科学价值,由于现代医学“体表-内脏相关”命题的概括而被现代生命科学普遍理解,攀登计划及 2005、2006 年两个 973 项目对此开展了较为系统和深入的研究。

空间距离相距遥远的两部位间为什么存在如此密切的联系? 经脉体表与体表之间到底蕴涵着怎样的科学内涵呢?

2001 年《NEUROLOGY》报道了 1 例双耳听力严重减退的 78 岁老人,当其移动左手中指可产生耳鸣,进一步研究指出其可能与周围神经损伤后产生的脑可塑性变化有关^[1]。

脑可塑性是指大脑的结构和功能可以为外界环境和经验所修饰,包括结构可塑性和功能可塑性。结构

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(编号:2010CB530503)

通信作者:许能贵(1964—),男,汉族,籍贯:安徽,研究员,博士生导师,主要研究方向:经络研究及针灸治疗脑血管病的基础与临床研究, E-mail: ngxu8018@gzucm.edu.cn

可塑性是指大脑内部突触、神经元之间的连接可以由学习和经验的影响建立新的连接,从而影响个体的行为。功能可塑性是指通过学习和训练,大脑某一代表区的功能可以由邻近的脑区代替,也表现为脑损伤患者在经过学习、训练后脑功能在一定程度上的恢复。

近 10 余年来,《Science》《Nature》和《PNAS》等杂志相继发表的一系列高水平研究表明,当灵长类动物和人类的躯体感觉信息的传递发生障碍时,体表与体表之间显现出某种特定的联系,且与脑可塑性有着非常密切的联系。

1) 背根损伤:1991 年 Pons 开展了一项具有开创性的研究,在切断猕猴 C₂-T₄ 背根以去除手、前肢和颈部的感觉传入,在去传入的体感皮层 S I 共记录到 124 个部位的神经元对面刺激发生反应,且面部逐渐向躯干部扩展并与躯干部形成异常的连接,其扩展的最小距离为 5 ~ 8 mm,最大可达 10 ~ 14 mm^[2]。1994 年 Lund 对 Pons 的工作做了进一步的研究,他将一根电极插入皮层 S I 区,根据其距离皮层的位置深浅从下到上共记录了 15 个神经元。发现,感受野在拇指(第 3 和第 5)的神经元与感受野在下颌(第 4)和面颊(第 6)的神经元紧密相邻。感受野在上臂(第 1 和第 7)的神经元与感受野在下颌(第 2 和第 8)和外侧面部(第 6)的神经元紧密相邻。在切除 C₂-T₄ 背根后,支配去传入区域的 3b 区并不立即对面部的刺激发生反应,提示皮层重建完成与否可能是关键^[3]。1998 年 Jones 在猕猴丘脑观察到类似上述皮层发生的变化,在 C₂-T₄ 背根损伤后,将 13 根微电极从后向前水平刺入丘脑腹后核(VP)记录其神经元的外周感受野,发现感受野在面部所代表的区域最大且感受野在面部和躯干的神经元紧密相邻,提示面部和躯干部在 VP 的感觉代表区紧密相邻^[4]。

同样,在人类身上亦有类似的变化。Kew 等在两位因 C₅-T₁ 背根慢性撕裂(上肢去传入)而截肢的患者身上研究发现,按压或振动触摸刺激患侧胸部或背部均产生手或前臂的患肢觉。有趣的是研究人员经过仔细地探查后发现,上述刺激作用于患者的面部不产生患肢觉。同时进行的 PET 结果表明,触摸患侧胸部导致皮层大面积的激活,较健侧向外扩展了约 20 mm。该扩展部分与正常手和手臂的皮层投射区重叠,提示去传入的皮层区域被胸部传入所激活。此外,在丘脑亦观察到类似的变化^[5]。

2) 背索损伤:Jain 等观察了切除成年夜猴单侧背索(C₃-C₄)对对侧躯体感觉皮层 3b 区的手、面和手臂区域的作用。结果表明,完全切除背索后即刻,手区对

手部刺激失去反应;部分切除背索后 5 d,手区的去传入部分对手部刺激仍然没有反应;部分切除背索后 36 d,保留的背索传入的皮层区域发生扩展;完全切除 8 个月后,皮层的手区和手臂区对面颊的刺激起反应^[6]。随后 Jain 等又研究发现,完全或部分切除猕猴 C₃/C₅ 背索后 22 个月,在丘脑腹后核(VP)出现了类似 3b 的大规模重组,主要表现为面部的传入扩展到去传入的手部甚至是足部,手臂扩展到手,枕部/颈部/肩部扩展至手和足部^[7]。此外,Jain 等又从形态学的角度进行了研究,发现上述丘脑和皮层发生的功能重组与脑干密切相关。将辣根过氧化物酶(HRP)注入切断 C₃/C₅ 的猕猴面部,HRP 标记的面部感觉神经元的轴突一直延伸到楔状核的中间部,而正常情况下该部位是手和前肢轴突终止的部位。C₃/C₅ 损伤后 18 ~ 33 个月,新的外周传入神经开始出芽,占据楔状核的 1/3,提示背索损伤后面部的传入激活了皮层的手区。同时,去传入的手区对保留的手部传入的刺激和面颊部刺激均发生反应^[8]。

同样,许多学者在人类身上也有类似的发现。Moore 等应用功能磁共振(fMRI)在一位 T₃-T₁₂ 完全切断 8 年后的患者身上发现,在其下胸部的感觉传入丧失后,上肢的触觉刺激使体感皮层去神经的躯干部发生异常的激活反应,其距离支配上肢的皮层区域约 1.6 ~ 2.0 cm^[9]。Perani 等进一步研究发现,胸段完全损伤后 5 ~ 7 年,感觉运动皮层出现上述类似的变化,上肢传入已侵入至去神经的下肢的皮层区域^[10]。Corbetta 等观察了高位颈髓损伤患者(肩膀以下手的感觉和运动功能丧失)和健康受试者躯体感觉运动皮层对手的振动刺激和舌头移动时的激活反应,发现患者 S I 手区对手的振动刺激不发生反应,舌头移动时却被激活,而正常情况下舌头移动仅激活皮层外侧面部,提示患者的面部激活区域已经侵入正常的手区^[11]。

3) 截肢:Florence 等研究发现,猴肱骨中段截肢(手和前肢去传入)后,支配手的皮层 3b 区神经元可被来自面部和上肢残端的传入同时激活。同时,在丘脑腹后外侧核(VPL)手区也出现类似的情况,提示面部和上肢残端在皮层 3b 区和丘脑已经发生相互扩展^[12]。

在人类截肢患者身上进行的一系列研究则获取了更加丰富的资料。Knecht 等研究发现,触摸刺激右上肢截肢患者面部、躯干部可引发的患肢觉和/或患指觉,疼痛刺激左上肢截肢患者面部、躯干部同样引发患肢觉和/或患指觉^[13]。Farne 等在世界上首例接受双手移植的一位 33 岁患者身上发现,移植 5 个月后手的

触觉敏感性迅速恢复。然而,同时触摸右手和右侧面部时,右手的感知被右侧面部明显遮盖,其判断刺激部位的准确率仅为 45%。进一步的研究提示,截肢后面部区域入侵至原来的手部区域,使得手部区域对面部刺激发生反应;断手再植后,手区开始逐渐恢复其失去的领地,并产生手/面部的重叠区,对手和/或面部刺激发生反应;随着再植时间的推移,新建立的躯体感觉传入代表区逐步同面部分离并最终恢复到其初始状态^[14]。Borsook 等在一位肘部截肢 24h 后的患者身上观察到,指压、von Frey 毛、针及毛刷四种不同刺激患侧面部均不同程度地产生定位较为明确的患肢觉。截肢后 1 个月,毛刷刺激健侧面部、手臂、足均不产生患肢觉;刺激患侧面部和手臂在手产生患肢觉。同时进行的 fMRI 显示,毛刷刺激产生脑部信号的变化与患肢的感觉变化有关,提示截肢后躯体感觉通路立即发生重建^[15]。1998 年 Knecht 等在 6 名健康志愿者身上进行了一项有趣的研究——模拟截肢患者的患肢觉。在一组试验中,先给手一个非疼痛性刺激,然后再给予同侧口唇一个非伤害性刺激,结果没有人产生类似患肢觉样的异常感觉。在另一组试验中,先给予受试者手部疼痛刺激持续 3 min,然后再给予同侧口唇非伤害性刺激 3 min。结果有 2 名受试者描述,在口唇非伤害性刺激期间手上分别同步出现了患肢样的触摸和移动的感觉。该研究结果表明,疼痛刺激诱发皮层手区对邻近面部口唇区域的传入表现出高反应性,提示在没有去传入的情况下,强烈的疼痛刺激也可能会导致皮层短暂的功能重组^[16]。

可以看出,空间距离相距遥远的体表与体表两部位间存在特定的联系,其中上肢(手)与面部之间的联系尤为密切。同时,体表与体表的特定联系在病理状况下更加突出,与脑可塑性密切相关。应当指出的是,周围神经、背根、背索、截肢等均导致躯体感觉的外周、脊髓、脑干、丘脑及皮层各级水平发生功能、结构及神经化学/分子的变化,而并非仅限于皮层和丘脑^[17]。

参考文献

- [1] Cullington H. Tinnitus evoked by finger movement brain plasticity after peripheral deafferentation[J]. *Neurology*, 2001, 56(7): 978.
- [2] Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques[J]. *Science*, 1991, 252(5014): 1857 - 1860.
- [3] Lund JP, Sun GD, Lamarre Y. Lamarre, Cortical reorganization and deafferentation in adult macaques[J]. *Science*, 1994, 265(5171): 546 - 548.

- [4] Jones EG, Pons TP. Thalamic and brainstem contributions to large-scale plasticity of primate somatosensory cortex [J]. *Science*, 1998, 282(5391): 1121 - 1125.
- [5] Kew JJ, Halligan PW, Marshall JC, Passingham RE, Rothwell JC, Ridding MC, Marsden CD, Brooks dJ. Abnormal access of axial vibrotactile input to deafferented somatosensory cortex in human upper limb amputees[J]. *J Neurophysiol*, 1997, 77(5): 2753 - 2764.
- [6] Jain N, Catania KC, Kaas JH. Deactivation and reactivation of somatosensory cortex after dorsal spinal cord injury[J]. *Nature*, 1997, 386(6624): 495 - 498.
- [7] Jain N, Qi HX, Collins CE, Kaas JH. Large-scale reorganization in the somatosensory cortex and thalamus after sensory loss in macaque monkeys [J]. *J Neurosci*, 2008, 28(43): 11042 - 11060.
- [8] Jain N, Florence SL, Qi HX, Kaas JH. Growth of new brainstem connections in adult monkeys with massive sensory loss[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(10): 5546 - 5550.
- [9] Moore CI, Stern CE, Dunbar C, Kostyk SK, Gehi A, Corkin S. Referred phantom sensations and cortical reorganization after spinal cord injury in humans[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(26): 14703 - 14708.
- [10] Perani d, Brunelli GA, Tettamanti M, Scifo P, Tecchio F, Rossini PM, Fazio F. Remodelling of sensorimotor maps in paraplegia a functional magnetic resonance imaging study after a surgical nerve transfer[J]. *Neurosci Lett*, 2001, 303(1): 62 - 66.
- [11] Corbetta M, Burton H, Sinclair RJ, Conturo TE, Akbudak E, McDonald JW. Functional reorganization and stability of somatosensory-motor cortical topography in a tetraplegic subject with late recovery[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2002, 99(26): 17066 - 17071.
- [12] Florence SL, Hackett TA, Strata F. Thalamic and cortical contributions to neural plasticity after limb amputation[J]. *J Neurophysiol*, 2000, 83(5): 3154 - 3159.
- [13] Knecht S, Henningsen H, Höhling C, Elbert T, Flor H, Pantev C, Taub E. Plasticity of plasticity Changes in the pattern of perceptual correlates of reorganization after amputation[J]. *Brain*, 1998, 121(4): 717 - 724.
- [14] Farnè A, Roy AC, Giraux P, Dubernard JM, Sirigu A. Face or hand, not both: perceptual correlates of reafferentation in a former amputee[J]. *Curr Biol*, 2002, 12(15): 1342 - 1346.
- [15] Borsook d, Becerra L, Fishman S, Edwards A, Jennings CL, Stojanovic M, Papinicolis L, Ramachandran VS, Gonzalez RG, Breiter H. Acute plasticity in the human somatosensory cortex following amputation[J]. *Neuroreport*, 1998, 9(6): 1013 - 1017.
- [16] Knecht S, Sörös P, Gürtler S, Imai T, Ringelstein EB, Henningsen H. Phantom sensations following acute pain[J]. *Pain*, 1998, 77(2): 209 - 213.
- [17] Wall JT, Xu J, Wang X. Human brain plasticity: an emerging view of the multiple substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunctions after injuries of sensory inputs from.

(2014 - 12 - 08 收稿 责任编辑:洪志强)