

针刺足三里的脊髓背根神经电信号非线性特征提取^{*}

韩春晓¹⁾ 王 江^{1)†} 车艳秋¹⁾ 邓 斌¹⁾ 郭 义²⁾ 郭永明²⁾ 刘阳阳²⁾

1) (天津大学电气与自动化工程学院, 天津 300072)

2) (天津中医药大学针灸学院, 天津 300193)

(2009 年 10 月 22 日收到; 2009 年 11 月 13 日收到修改稿)

神经系统在外部刺激下会呈现出丰富的放电模式, 针刺作为对穴位的机械作用可以等效为对神经系统的一种外部刺激, 在针刺刺激下神经系统会产生不规则的电信号. 由于神经系统是高度复杂的非线性动力学系统, 神经电信号具有很强的非线性, 所以本文设计了提插补法、提插泻法、捻转补法、捻转泻法等四种针刺手法的动物实验, 获取针刺大鼠足三里穴位的脊髓背根神经束动作电位序列. 采用峰峰间期的思想, 应用非线性时间序列的方法分析此动作电位序列, 通过计算 Lyapunov 指数、关联维数以及 Lempel-Ziv 复杂度等参数, 提取神经电信号的非线性特征, 得到不同针刺手法的神经电信息的编码; 并证明了针刺作用下脊髓背根的神经电信号具有明显的混沌特性.

关键词: 针刺, 神经电信号, 非线性分析, 混沌

PACC: 8770, 8728, 8730

1. 引 言

针灸是中国医学的重要组成部分, 长期的临床实践证明了其有效性, 并逐渐被国际公认. 传统的中医理论认为针刺穴位通过经络传导, 直接或间接作用于相应的器官组织, 然而针刺的确切作用机理尚不明确.

近几十年, 国内外研究人员在实验的基础上对针灸的作用机理进行大量研究. Cho 等人指出“病灶区-中枢神经系统-穴位点”的针刺机理研究模式^[1], 国内外研究学者相继借助正电子断层成像 (PET)、功能磁共振成像 (fMRI)^[2]、膜片钳技术等先进的技术手段, 从实验和理论的角度对针刺机理进行定性的阐述^[3, 4], 提出很多假说, 其中比较公认的是针灸作用是通过中枢神经系统介导调控神经、内分泌网络, 继而影响靶器官^[5-7], 即针刺作用使机体产生大量的电信息和化学信息, 两者共同作用实现对机体功能活动的整合与调控作用. 针刺神经电信息的产生和传递是针刺效应的关键信号之一, 本文选择针刺作用对神经系统的影响作为研究重点. 神经系统

受到(内部/外部)刺激时会产生丰富的放电模式, 针刺作为对穴位的机械刺激可以等效为对神经系统的外部刺激, 针刺信号在神经回路以动作电位的形式由感觉感受器传输至中枢神经系统, 甚至更高级的脑. 通过动作电位序列在时间和频率上编码实现对针刺信息表达与传递的神经编码方式保证神经计算的高效性、可靠性和鲁棒性^[8].

本文选择临床疗效明显的足三里穴为切入点, 足三里到脊髓背根的外周神经系统为对象. 当针刺足三里穴时, 处于神经电信号通路上的脊髓背根处会产生神经电活动, 体现不同针刺手法作用于足三里的脊髓背根神经电信号的编码特征. 针刺足三里穴对同节段神经支配的内脏功能活动的调节作用在没有高级中枢参与的情况下, 通过脊髓反射实现. 针刺作用由穴位的神经组织, 传入到达脊神经节和脊髓背根、脊髓背角, 在节段水平对来自内脏的传入进行初级整合和调节, 控制内脏病理信号向高级中枢的传递, 起到镇痛等治疗作用^[4]. 因此研究针刺足三里的作用机理可以排除高级中枢的影响, 仅考察“足三里穴—脊髓—内脏”相对简单的系统. 由于本文目的是提取针刺作用神经电信息的

^{*} 国家自然科学基金重点项目 (批准号: 50537030), 国家自然科学基金 (批准号: 30672716), 国家自然科学基金青年科学基金 (批准号: 50707020, 50907044, 60901035), 中国博士后科学基金 (批准号: 20070410756, 200801212, 20080430731, 20080430090, 200902275) 资助的课题.

[†] 通讯联系人. E-mail: jiangwang@tju.edu.cn

特征,选取其中的“足三里穴—脊髓(背根)”段,即针刺外周神经通路进行研究.而“足三里穴—脊髓(背根)”段,即针刺(低级)中枢神经通路为本文后续研究.目前对针刺作用的神经机理的研究鲜见报道.

由于神经系统是高维、复杂的非线性系统^[9, 10],针刺神经信号应具有很强的非线性特征,采用传统、线性、统计学方法分析,难以全面揭示针刺作用规律.因此本文提出采用 Lyapunov 指数^[11, 12]、分形特性^[13-16]以及复杂度分析^[17-19]等非线性分析方法对针刺实验结果进行剖析,揭示针刺对神经系统的影响.目前非线性的分析方法已经广泛应用于心率^[20]、脑电(EEG)^[12, 21]、皮层脑电(EECoG)^[22, 23]、心电(ECG)^[24]等生理信号以及多相流^[25]等领域,但尚未见有关对针刺神经电信号的研究.

本文引入了神经动作电位的峰峰间期(Interspike Intervals, ISI)的思想^[26],把针刺电活动转换成 ISI 时间序列的时间过程,采用非线性时间序列的分析方法,提取脊髓背根电信号的最大 Lyapunov 指数、关联维数以及 Lempel-Ziv (LZ)复杂度等混沌特征,量化研究不同针刺手法针刺足三里的作用规律.

2. 实验数据的获取及预处理

2.1. 针刺实验设计

为了研究不同针刺手法针刺足三里对大鼠脊髓背根动作电位的影响,本文设计提插补法(tb)、提插泻法(tx)、捻转补法(nb)及捻转泻法(nx)等四种针刺手法针刺足三里穴测取大鼠脊髓背根动作电位的实验.整体实验框架如图 1 所示.

实验选用成年健康的雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠,体重在 190—210 g,药物麻醉后,以 L1 腰椎为中心手术充分暴露腰髓.分离 L4 脊髓背根神经束并在近心端剪断,分离出足三里穴所对应的神经细束,将细束搭放在一对双极铂金丝记录电极上,用生理电信息记录仪进行电信息记录.进行提插补法、提插泻法(提插幅度约 2 mm,频率 90 次/min)、捻转补法、捻转泻法(捻转角度 180°,频率 90 次/min).四种针刺手法施针顺序随机,每次手法作用 2 min,两次手法间留针,留针时间为 5 min.

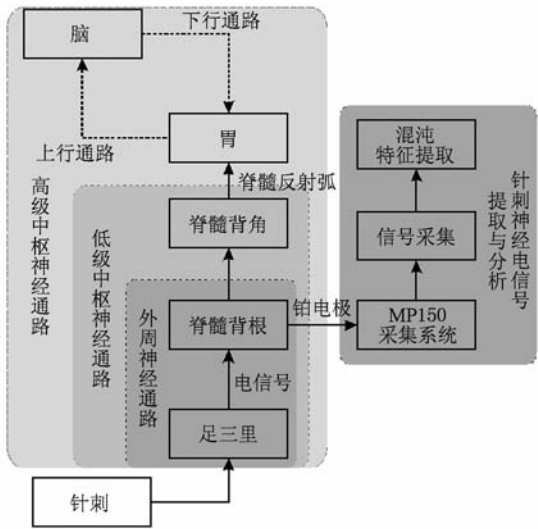


图 1 实验设计整体框图

每一组实验是在一天内,在同一只 SD 大鼠上,由同一个施针者完成.整体实验是由 7 组实验构成,每组实验分别包括提插补法、提插泻法、捻转补法和捻转泻法四种手法作用于足三里产生的脊髓背根电信号,如图 2 所示.采样频率为 40000 Hz,在分析中每种手法截取 60 s,即 240 万采样点进行分析.

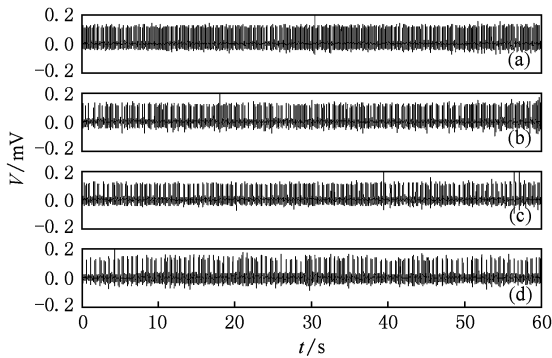


图 2 针刺足三里穴脊髓背根电信号 (a) 提插补法; (b) 提插泻法; (c) 捻转补法; (d) 捻转泻法

2.2. 数据预处理

在实验操作及数据采集过程中,获取的针刺脊髓背根电信号不可避免的混杂着噪声信号,针刺电信号的许多细节特征会淹没在噪声信号中,本文采用小波阈值降噪方法^[27]对采集的信号进行降噪预处理.图 3(a)是经过降噪预处理的一组针刺电信号.从图 3(b)中可以看出滤波后针刺足三里穴脊髓背根电信号的信噪比明显提高.

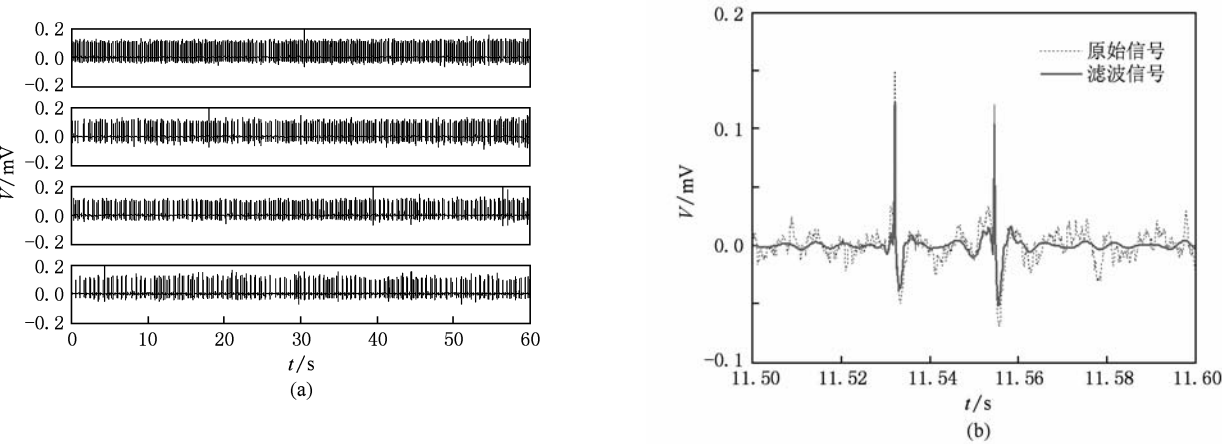


图3 针刺足三里穴脊髓背根电信号 (a)滤波后电信号,由上到下依次为提插补法、提插泻法、捻转补法及捻转泻法;(b)滤波前后电信号局部放大对比图

2.3. 峰峰时间间期 (ISI)

生物放电的 ISI 序列是研究神经电信息编码的基本方法,本文引入 ISI 的思想研究针刺脊髓背根电信号.所谓 ISI 是指两个相邻的动作电位峰值之间的时间间隔,如图 4 所示.定义 ISI 时间序列为

$$x(n), \quad (n = 1, \cdots, N).$$

不同针刺手法脊髓背根电信号 ISI 序列长度不同.图 5 是图 2 四种针刺手法的 ISI 序列图.不同针刺手法对应的脊髓背根放电不同,提插法放电个数接近,捻转法放电个数接近,前者明显高于后者,但即使放电个数相近,ISI 分布仍明显不同.

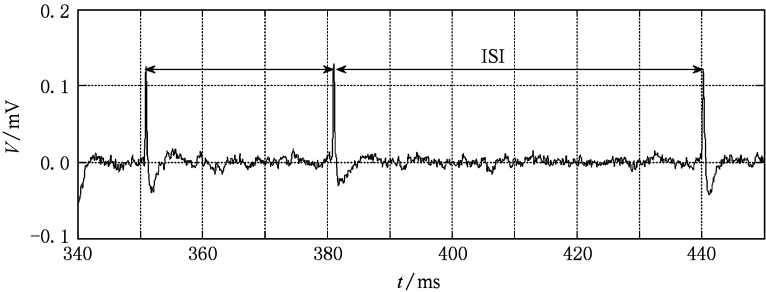


图4 ISI示意图

3. 分析方法

3.1. 功率谱

首先对原始针刺电信号进行功率谱分析,它是从能量的角度提取信号的频率信息.如图 6 所示,四种手法的功率谱均表现出“噪声背景”及宽峰(连续峰值),具有混沌时间序列所具备的明显混沌特征.

3.2. Lyapunov 指数

观察图 5 发现针刺足三里的脊髓背根电信号 ISI 序列貌似随机、杂乱无章,因此本文通过求取 Lyapunov 指数来判别 ISI 序列是否为随机的.

Lyapunov 指数刻画了系统对初始条件的敏感依赖性,即在相空间中具有近乎相同的初始状态的轨线以指数增长的方式相互分离的性质,初值敏感性使混沌系统呈现出许多看似与随机系统相同的长期特性,但只有在混沌的系统当中才能观察到正的 Lyapunov 指数,随机信号的 Lyapunov 指数为零^[11].经过 ISI 序列 Lyapunov 指数的求解,如图 7 所示,发现所有手法 ISI 序列的最大 Lyapunov 指数(λ_1)均为正,因此排除了针刺产生的脊髓背根电信号的随机性.

3.3. 关联维数

大量心电、脑电等生物信号的研究表明体电信号并非单一时间尺度的信号,具有自相似性等分形

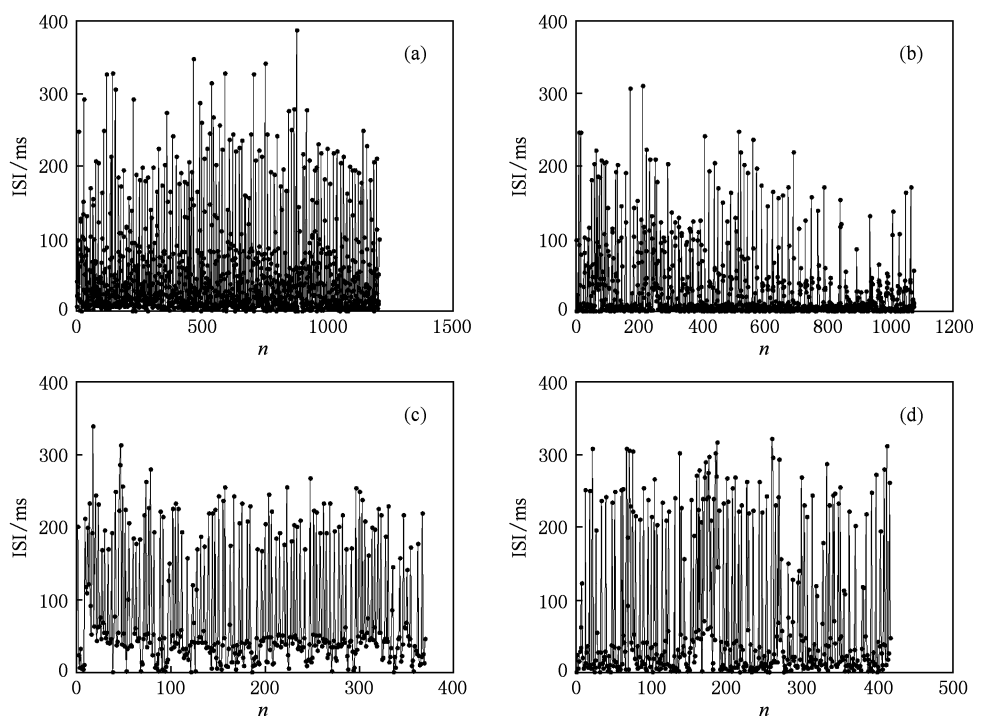


图5 针刺足三里穴脊髓背根电信号 ISI 序列图 (a) 提插补法; (b) 提插泻法; (c) 捻转补法; (d) 捻转泻法

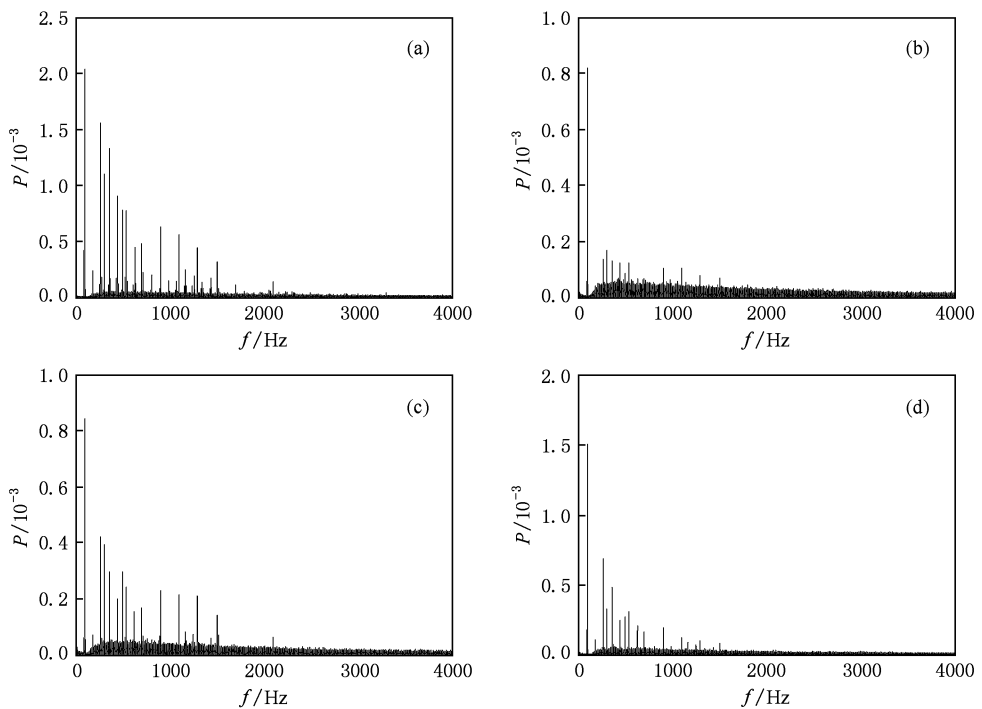


图6 针刺足三里穴脊髓背根电信号功率谱图 (a) 提插补法; (b) 提插泻法; (c) 捻转补法; (d) 捻转泻法

特征^[28, 29]. 分形特征是非整数的、分数的维数, 是混沌系统独特的自相似的几何结构, 维数相对越大, 系统越复杂, 随着时间的流逝, 信息损失的速率越快, 产生的新信息越多. 本文采用了关联维数 D_2 估

计针刺足三里穴脊髓背根电信号的分形混沌特征. 首先对脊髓背根 ISI 时间序列进行相空间重构. 采用自相关方法估计延迟时间^[30], Cao 法^[31] 和 FNN 法^[32] 估计嵌入维数. ISI 序列经相空间重构

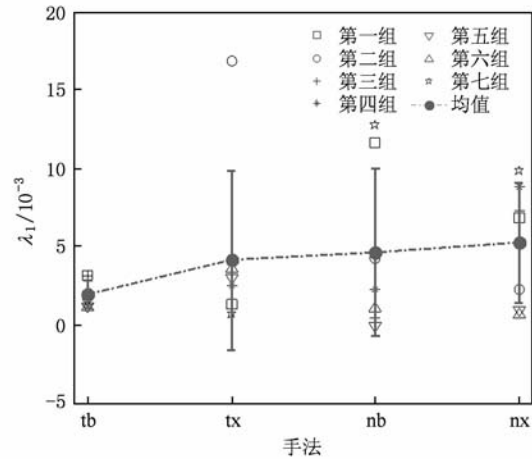


图 7 四种针刺手法脊髓背根电信号 ISI 序列的最大 Lyapunov 指数分布(7 组实验)

后为

$$X_i = [x(i), x(i + \tau), \cdots x(i + (m - 1)\tau)],$$
其中, m 为延迟时间, τ 为嵌入维数, $i = 1, \cdots, N - (m - 1)\tau$. 对于重构的相空间, 计算该状态空间中向量 X_i 的关联积分

$$C_m(r) = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i=1}^{N_1} \sum_{j=1}^{N_1} H(r - \|X_i - X_j\|),$$
其中 $N_1 = N - (m - 1)\tau$ 是 m 维嵌入状态空间中向量点 X_i 的个数, r 为给定的向量的“点对”距离, $\|X_i - X_j\|$ 为点对 x_i 的距离, H 为 Heaviside 阶跃函数

$$H(x) = \begin{cases} 1, & x \geq 0, \\ 0, & x < 0, \end{cases}$$

则 N_1 充分大, r 充分小时, 得到关联维数 D_2 , 即

$$D_2 = \lim_{r \rightarrow 0} \frac{\ln C(r)}{\ln r}.$$

如图 8(a) 所示, 四种手法刺激下的 ISI 数据的关联维数均为非整数, 且远远小于嵌入维数 m , 从另一个角度反映了针刺足三里脊髓背根电信号既不是随机的, 也不是无界的. 为了便于不同组实验间的比较, 将每组结果进行归一化处理, 即均值为 0、方差为 1(图 8(b)), 明显看出, 提插补法的关联维数最大.

3.4. LZ 复杂度

目前复杂度被广泛的应用于心电、脑电的研究. 复杂度隐含着整个系统的运动规律, 与熵一样可以度量系统运动的混乱或无序的程度, 是近年来由符号动力学理论发展出来的符号时间序列分析方法, 其实质是先对序列值符号化, 然后进行编码,

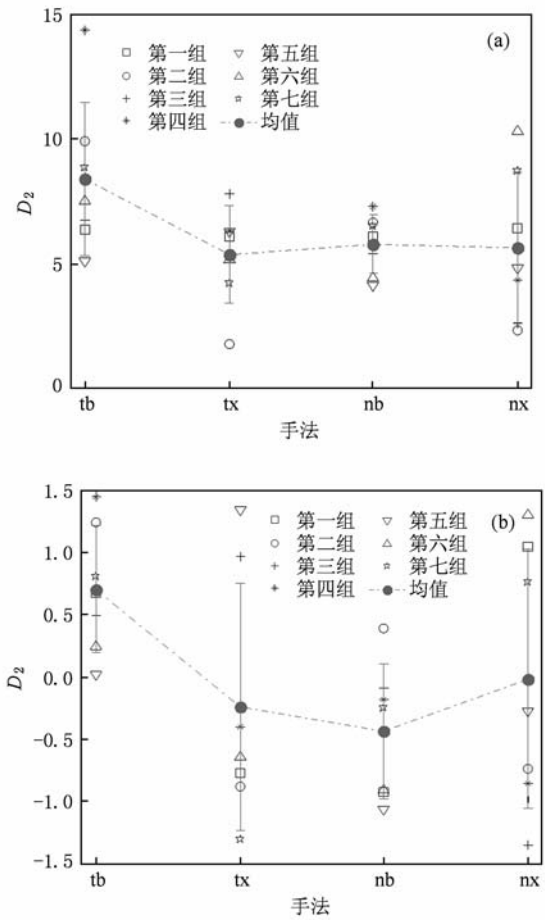


图 8 四种针刺手法脊髓背根 ISI 序列的关联维数 D_2 分布(7 组实验) (a)原始 D_2 分布;(b)归一化后 D_2 分布

最后计算复杂度特征. LZ 复杂度是 Lempel 和 Ziv 提出的一种度量符号序列复杂性的算法, 是对某一时间序列随其长度的增加而出现新模式的速率的反映^[17]. 本文采用 LZ 复杂度测度针刺足三里穴脊髓背根电信号的复杂度特征.

首先要对脊髓背根电信号进行符号化. 设针刺足三里的脊髓背根电信号为 $V_i (i = 1, \cdots, N_f)$, N_f 为总采样点个数. 窗长 t_w 是一个完整的动作电位宽度, 于是针刺电信号序列被分为 $n = N_f/t_w$ 段, 原电信号转换成的符号序列(图 9)

$$S = (S_1, S_2, \cdots, S_j, \cdots, S_n),$$

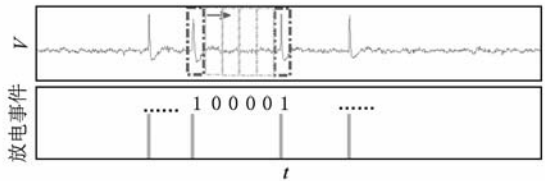


图 9 脊髓背根电信号符号化过程示意图

其中

$$S_j = \begin{cases} 1, & \text{有放电,} \\ 0, & \text{无放电,} \end{cases} \quad (j-1) \cdot t_w < i \leq j \cdot t_w.$$

LZ 算法:取 $S' = (S'_1, S'_2, \dots, S'_m)$, 后接一个字符串 $Q = (S'_{m+1}, S'_{m+2}, \dots, S'_{m+k})$, 得到字符串 $S'Q = (S', Q)$, 去掉 $S'Q$ 的最后一个字符变为 $S'Qv$: 判断 Q 是否为 $S'Qv$ 的子串, 如果不是, $S'Q$ 变为 $S', Q = (S'_{m+k})$, 相应的 $c(n)$ 加 1; 如果是, S' 不变, $Q = (S'_{m+1}, S'_{m+2}, \dots, S'_{m+k+1})$, 然后再判断.

对符号序列反复操作以后, 最后得到一个趋于定值的序列:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} c(n) = b(n) = n / \log_2 n.$$

为了排除序列长度对最后结果的影响, 对 $c(n)$ 进行归一化处理, 即“归一化复杂度”

$$C(n) = c(n) / b(n).$$

这个函数表达了时间序列的复杂度变化, $c(n)$ 越大, 表明动力系统越复杂, 反之, 则动力系统规律性越明显.

如图 10 所示, 提插法的复杂度明显高于捻转法的复杂度. 对于提插手法, 补法复杂度高于泻法; 而对于捻转手法, 补法和泻法复杂度近似.

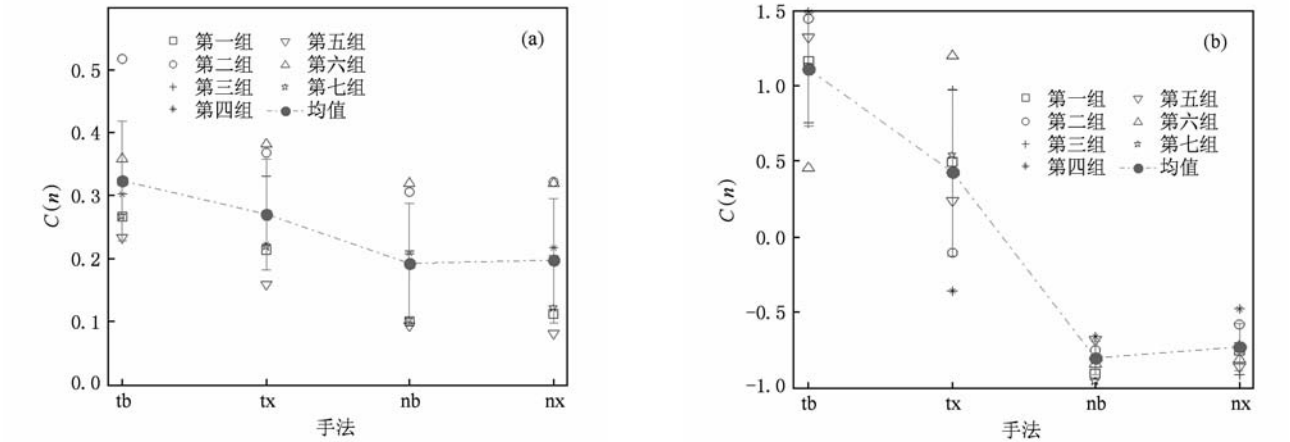


图 10 四种针刺手法脊髓背根电信号的 LZ 复杂度分布(7 组实验) (a)原始 LZ 复杂度分布;(b)归一化后 LZ 复杂度分布

4. 结 论

针刺足三里穴在脊髓背根处产生神经电活动, 针刺手法不同, 产生的动作电位序列也不同. 为了进一步挖掘针刺对神经系统产生的影响, 本文采用非线性时间序列分析方法处理针刺足三里穴脊髓背根电信号. 采用功率谱、Lyapunov 指数、关联维数等方法排除针刺脊髓背根电信号是随机信号的可能, 确定了针刺信号的混沌特性, 并提取了 Lyapunov

指数、关联维数 D_2 以及 LZ 复杂度等特征参数. 复杂度分析结果表明, 与捻转手法相比, 提插手法作用在脊髓背根处产生的动作电位复杂程度明显高于捻转手法, 蕴含更丰富的信息. 在本文研究的基础上, 还可以从复杂网络、神经元建模等角度对针刺足三里穴脊髓背根电信号做更详细的研究. “足三里穴—脊髓(背根)”段的针刺(低级)中枢神经通路神经电信息的特征提取将作为本文的后续研究做进一步探讨.

[1] Cho Z H, Chung S C, Jones J P, Park J B, Park H J, Lee H J, Wong E K, Min B I 1998 *P. Natl. Acad. Sci USA* **95** 2670

[2] Zhang Y, Qin W, Liu P, Tian J, Liang J M, Karen V D, Liu Y J 2009 *Neurosci. Lett.* **449** 6

[3] Fang S H 2005 *Ph. D. Dissertation* (Hangzhou: Zhejiang University) (in Chinese) [方松华 2005 博士学位论文(杭州: 浙江大学)]

[4] Dong M H 2009 *MS Thesis* (Xi'an: Xidian University) (in Chinese) [董明皓 2009 硕士学位论文(西安: 西安电子科技大学)]

[5] Gollub R L, Hui K K, Stefano G B 1999 *Zhongguo Yao Li Xue Bao* **20** 769

[6] Wu M T, Hsieh J C, Xiong J, Yang C F, Pan H B, Chen Y C, Tsai G, Rosen B R, Kwong K K 1999 *Radiology* **212** 133

[7] Shen J 2001 *J. Altern. Complem. Med.* **7** Suppl 1 S121

[8] Machens C K, Gollisch T, Kolesnikova O, Herz A V M 2005 *Neuron* **47** 447

[9] Rabinovich M I, Varona P, Selverston A I, Abarbanel H D I 2006 *Rev. Mod. Phys.* **78** 1213

[10] Izhikevich E M 2005 *Dynamical Systems in Neuroscience: The Geometry of Excitability and Bursting* (Cambridge: The MIT Press) p1

[11] Wolf A, Swift J B, Swinney H L, Vastano J A 1985 *Physica D* **16** 285

[12] Shen H, Wang B J, Tang X W 2006 *Chinese Journal of Medical Physics* **3** 216 (in Chinese) [沈 花、王宝俊、唐孝威 2006 中国医学物理学杂志 **3** 216]

[13] Grassberger P, Procaccia I 1983 *Physica D* **9** 189

[14] Grassberger P, Procaccia I 1984 *Physica D* **13** 34

[15] Liu J H, Zhang H G, Zhang J 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 6868 (in Chinese) [刘金海、张化光、冯 健 2008 物理学报 **57** 6868]

[16] He L, Du L, Zhuang Y Q, Chen C X, Wei T, Huang X J 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 7176 (in Chinese) [何 亮、杜 磊、庄奕琪、陈春霞、卫 涛、黄小君 2007 物理学报 **56** 7176]

[17] Lempel A, Ziv J 1976 *IEEE T. Inform. Theory* **22** 75

[18] Dong W J, Feng G L, Hou W 2005 *Acta Phys. Sin.* **54** 3940 (in Chinese) [董文杰、封国林、侯 威 2005 物理学报 **54** 3940]

[19] Zhang X Z 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 3152 (in Chinese) [张佃中 2007 物理学报 **56** 3152]

[20] Costa M, Goldberger A L, Peng C K 2002 *Phys. Rev. Lett.* **89** 068102

[21] Gerold B, Ron S L, Parmananda P 2000 *Phys. Rev. Lett.* **84** 4501

[22] Lai Y C, Harrison M A F, Frei M G, Osorio I 2003 *Phys. Rev. Lett.* **91** 068102

[23] Hu S J, Xie Y, Xu J X, Yang H J 2002 *Acta Phys. Sin.* **51** 205 (in Chinese) [胡三觉、谢 勇、徐健学、杨红军 2002 物理学报 **51** 205]

[24] Du S D, He A J, Ning X B, Yang X D 2008 *Acta Phys. Sin.* **57** 1514 (in Chinese) [都思丹、何爱军、宁新宝、杨小冬 2008 物理学报 **57** 1514]

[25] Dong F, Jin N D, Zhao S 2007 *Acta Phys. Sin.* **56** 720 (in Chinese) [董 芳、金宁德、赵 舒 2007 物理学报 **56** 720]

[26] Shadlen M N, Newsome W T 1998 *J. Neurosci.* **18** 3870

[27] Donoho D L 1995 *IEEE T. Inform. Theory* **5** 613

[28] Small M, Yu D, Simonotto J, Harrison R G, Grubb N, Fox K A A 2002 *Chaos Solition Fract.* **13** 1755

[29] Pradhan N, Sadasivan P K 1996 *Comput. Biol. Med.* **26** 419

[30] Fraser A M, Swinney H L 1986 *Phys. Rev. A* **33** 1134

[31] Cao L 1997 *Physica D* **110** 43

[32] Abarbanel H D I, Kennel M B 1993 *Phys. Rev. E* **47** 3057

Nonlinear characteristics extraction from electrical signals of dorsal spinal nerve root evoked by acupuncture at Zusanli point^{*}

Han Chun-Xiao¹⁾ Wang Jiang^{1)†} Che Yan-Qiu¹⁾ Deng Bin¹⁾ Guo Yi²⁾ Guo Yong-Ming²⁾ Liu Yang-Yang²⁾

1) (*School of Electrical and Automation Eng. , Tianjin University, Tianjin 300072, China*)

2) (*College of Acupuncture, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China*)

(Received 22 October 2009; revised manuscript received 13 November 2009)

Abstract

Neural system generates various kinds of fire patterns when stimulated by external or internal inputs. Acupuncture, as a mechanical action, is equivalent to an external stimulus to the neural system. When stimulated by the acupuncture, the neural system can evoke irregular electrical signals. Neural system is a complex nonlinear dynamic system that possesses strong nonlinear characteristic, so it is necessary to introduce the nonlinear time series analysis method to study the neural electrical signal. In this paper, an experiment is designed in which acupuncture is made at Zusanli with four different acupuncture manipulations to obtain action potentials on dorsal spinal nerve root. The concept of the interspike interval (ISI) is used for the study of the acupuncture electrical signals. Several nonlinear characteristic parameters are extracted, such as the Lyapunov exponent, correlation dimension and Lempel-Ziv complexity, and the neural coding of the electrical signal evoked by different acupuncture manipulations is obtained. It is also shown that under the effect of the acupuncture, the electrical signals of dorsal spinal nerve root based on acupuncture at Zusanli point has distinguished chaotic features.

Keywords: acupuncture, neural electrical signals, nonlinear analysis, chaos

PACC: 8770, 8728, 8730

^{*} Project supported by the Key Program of the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 50537030), the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 30672716), the Young Scientists Fund of the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 50707020, 50907044, 60901035), the China Postdoctoral Science Foundation (Grant Nos. 20070410756, 200801212, 20080430731, 20080430090, 200902275).

[†] Corresponding author. E-mail: jiangwang@tju.edu.cn