

针灸推拿

下丘脑室旁核对电针内关穴抗急性 心肌缺血损伤作用的影响

涂 乾¹ 王 华² 王亚文² 吴绪平²

摘要 目的:探讨下丘脑室旁核在内关-心脏相关中的作用。方法:观察电针内关穴对急性缺血家兔心电图、缺血心肌细胞单相动作电位的影响及室旁核电解损毁预处理对电针内关穴效应的影响。结果:(1)电针内关穴能显著降低急性心肌缺血家兔心电图 ST 段电位,抑制其单相动作电位振幅衰减及时程缩短,改善心肌超微结构;(2)下丘脑室旁核电解损毁能显著降低电针内关穴效应。结论:(1)电针内关穴能抗家兔急性心肌缺血损伤;(2)下丘脑室旁核参与内关-心脏相关的中枢通路。

主题词 心肌缺血/针灸疗法 下丘脑/针灸效应 穴,内关

Effects of Paraventricular Nucleus of Hypothalamus on the Anti-Myocardial Ischemia Action of Electroacupuncture at Neiguan(PC 6)

Tu Qian¹, Wang Hua², Wang Yawen², et al.

(1. College of Medicine and Life Sciences, Jiangnan University, Wuhan 430056; 2. Hubei College of TCM)

Objective: To study the role of paraventricular nucleus of hypothalamus (PVN) in correlativity between Neiguan(PC 6) and the heart. **Methods:** Effects of electroacupuncture (EA) at Neiguan(PC 6) on ECG and monophasic action potential (MAP) of ischemic myocardial cells, and changes of these effects after electrolytic lesion of PVN were investigated in the rabbit of acute myocardial ischemia. **Results:** (1) EA at Neiguan(PC 6) could significantly reduce ST potential of ECG, inhibit the decline of MAPA and shortening of MAPD, and improve the myocardial ultrastructure in the rabbit of acute myocardial ischemia; (2) Electrolytic lesion of PVN could significantly decrease the effects of EA at Neiguan(PC 6). **Conclusion:** EA at Neiguan(PC 6) can significantly attenuate the injury of acute myocardial ischemia, and PVN participates in the central pathway of Neiguan(PC 6) to the heart.

Key Words Myocardial ischemia/acup-mox therapy; Hypothalamus/acup-mox effect; Point, Neiguan(PC 6)

我们选择内关穴治疗缺血性心脏病,并在既往研究的基础上,探讨针刺内关穴抗急性心肌缺血损伤的中枢机制,现将结果报告如下。

1 材料

1.1 动物:健康大耳白家兔,体重 1.8~2.3kg,雌雄各半。由同济医科大学实验动物学部提供,动物合格证号:19-025。随机分为 7 组,每组 10 只。

1.2 仪器:自制单极不锈钢绝缘电极;自制玻璃微电极;日本产 Narishige PP-83 型微电极自动拉制仪;上海嘉龙教学仪器厂产 JL-H2003 型低噪声微电极放大器;成都仪器厂产 RM-6200 型四道生理记录仪。

2 方法

2.1 急性心肌缺血(AMI)模型制备:正常家兔或下丘脑室旁核(PVN)损毁或假损毁后,采用 20%乌拉坦(4ml/kg 体重)耳缘静脉缓慢注射麻醉后,仰卧固定,

四肢皮下插入心电图引导电极。沿胸骨中线切开皮肤,分离筋膜、肌肉,暴露并剪断左侧第 3、4 肋骨。暴露心脏,在左心耳缘下 0.5~1cm 处冠状动脉前降支穿线,结扎。以结扎后即刻出现 ST 段升高改变为造模成功。假手术操作为:暴露心脏后,只在左冠脉相同部位处穿线,不结扎。手术过程中共 6 只动物因损伤内乳动脉或气胸而被淘汰。

2.2 下丘脑室旁核损毁模型制备:使用 WDT-II 型脑立体定位仪,按 Sawyer's 兔脑图谱进行标记,前囟不规则兔按金观源等^[1]的方法进行标记。采用自制单极不锈钢绝缘电极插入两侧 PVN,与 BL-410 生物信号处理系统相连。假损毁操作仅在两侧 PVN 插入电极停留 60 秒而不通电。实验结束后制备脑部切片,共有 2 只动物因针道未及 PVN 被淘汰。

2.3 动物分组及处理:A 组(AMI+电针组):制备 AMI 模型成功家兔 8 只,即刻电针内关穴治疗,接 G-6805 型电针治疗仪,连续波,频率 2Hz,强度 1mA,留针 30 分钟。B 组(PVN 损毁+AMI+电针组):PVN 预损毁后开胸,暴露心脏,每隔 15 分钟记录心电图及动作电位,60 分钟后制备 AMI 模型,模型成功家兔共

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30171179)

1 江汉大学医学与生命科学学院,湖北省武汉市经济技术开发区三角湖路 8 号(430056)

2 湖北中医学院

收稿日期:2005-11-14;修回日期:2006-03-12

9 只,方法及治疗同 A 组。C 组(假损毁+AMI+电针组):假损毁术后,模型成功家兔共 9 只,其余处理同 A 组。D 组(PVN 损毁+AMI 组):PVN 预损毁,其后制备 AMI 模型,模型成功家兔共 9 只,不做电针治疗,与 B 组同时记录。E 组(PVN 损毁模型组):损毁 PVN 后 1 小时,开胸暴露心脏,模型成功家兔共 8 只,不经任何其他处理,与 B 组同时记录。F 组(AMI 模型组):制备 AMI 模型,模型成功家兔共 9 只,不做电针治疗,与 A 组同时记录。G 组(正常组):10 只,开胸暴露心脏,不经任何其他处理,与 A 组同时记录。

2.4 数据记录:分别在缺血造模前后,电针前后各记录心室肌细胞动作电位。单相动作电位振幅(MAPA)、单相动作电位复极 50%时程(MAPD₅₀)、单相动作电位复极 90%时程(MAPD₉₀)按下列标准选择:(1) 基线平稳;(2) 造模前记录中 MAPA 不小于 100mV;(3) 可稳定记录动作电位 5 分钟以上;(4) 除动作电位上升支起始部位偶有伪迹外,其他部位无任

何伪迹;(5) 取连续 10 个单相动作电位(MAP)的均值计算各参数。并在缺血造模前后,电针前后每隔 15 分钟记录一次Ⅱ导联心电图,观察测量 ST 段电位变化。

2.5 统计学方法:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS11.0 软件包进行单因素方差分析,方差齐者组间比较用 SNK 检验,方差不齐者用 Games-Howell 检验。

3 结果

3.1 各组家兔Ⅱ导联心电图 ST 段电位变化比较:表 1 示,PVN 损毁会造成家兔 ST 段电位一过性轻度增加,但各组损毁 60 分钟后与损毁前差异均无显著性;结扎 15 分钟后,A 组、B 组、C 组、D 组、F 组 ST 段电位显著高于未结扎时(均 $P < 0.01$)。

3.2 各组家兔动作电位参数变化比较:表 2、3、4 示,正常组家兔缺血心室肌细胞 MAPA 与 MAPDs 无明显变化;假损毁对左心室前壁心尖区心肌细胞 MAPA、MAPDs 无明显影响。结扎左冠脉前降支能引起 MAPA 显著减小、MAPDs 显著缩短等改变;结扎

表 1 各组家兔不同时间Ⅱ导联心电图 ST 段电位变化比较(mV, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	手术前	(假)损毁 15 分钟	(假)损毁 60 分钟	结扎即刻	结扎 15 分钟	结扎 60 分钟
A 组	8	0.2081±0.0352			0.4058±0.0512△	0.6574±0.0623△	0.3037±0.0413
B 组	9	0.2103±0.0352	0.3811±0.0369△	0.3017±0.0321	0.4958±0.0515△	0.7565±0.0624△	0.4723±0.0447△
C 组	9	0.2098±0.0331	0.2175±0.0312	0.2107±0.0308	0.4341±0.0531△	0.6742±0.0581△	0.3833±0.0406
D 组	9	0.2089±0.0314	0.3757±0.0389△	0.3102±0.0347	0.4724±0.0411△	0.8347±0.0741△	0.7983±0.0754△
E 组	8	0.2073±0.0338	0.3754±0.0402△	0.3281±0.0329	0.3159±0.0374	0.2437±0.0353	0.2527±0.0358
F 组	9	0.2089±0.0314	—	—	0.4141±0.0431△	0.8102±0.0811△	0.7533±0.0854△
G 组	10	0.2113±0.0364	—	—	0.2174±0.0524	0.2410±0.0621	0.2378±0.0464

与本组手术前比较,△ $P < 0.01$

表 2 各组家兔不同时间 MAPA 变化比较(mV, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	结扎前	结扎即刻	结扎 15 分钟	结扎 30 分钟	结扎 45 分钟	结扎 60 分钟
A 组	8	119.1±9.5	82.1±6.1△	70.6±5.5△△	83.2±6.1△	85.9±6.1△	101.8±8.7
B 组	9	116.4±8.6	81.4±6.5△	67.6±5.1△△	73.5±5.3△△	81.9±6.1△	84.1±6.3△
C 组	9	117.2±9.8	84.8±6.5△	69.7±5.4△△	81.6±6.1△	86.5±6.3△	104.6±9.4
D 组	9	115.6±10.4	79.2±7.7△	67.6±6.6△△	72.9±6.1△△	78.7±6.5△△	81.2±7.2△△
E 组	8	115.8±10.1	117.7±9.4	119.8±9.6	120.7±11.7	119.4±9.6	118.3±10.4
F 组	9	120.8±10.4	82.7±6.4△	67.8±5.6△△	74.7±6.7△△	78.4±6.6△△	80.3±6.4△△
G 组	10	121.6±10.4	117.2±9.6	113.6±9.3	115.9±9.7	118.7±10.5	119.2±10.3

与本组结扎前比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$;下表同

表 3 各组家兔不同时间 MAPD₅₀ 变化比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	结扎前	结扎即刻	结扎 15 分钟	结扎 30 分钟	结扎 45 分钟	结扎 60 分钟
A 组	8	77.3±2.7	66.2±2.0△	57.6±1.4△△	64.5±1.8△	67.2±1.9△	73.8±2.4
B 组	9	78.4±2.6	65.1±2.1△	54.2±1.3△△	61.7±1.8△△	64.8±1.9△	67.8±1.9△
C 组	9	78.3±2.6	68.2±2.1△	58.3±1.6△△	66.4±1.8△	68.6±1.9△	74.3±2.2
D 组	9	78.1±2.7	63.1±1.9△	50.6±1.2△△	55.5±1.5△△	58.2±1.8△△	63.8±2.0△△
E 组	8	77.8±2.6	75.6±2.5	72.9±2.2	73.4±2.2	74.2±2.4	75.7±2.3
F 组	9	78.5±2.7	65.7±2.1△	55.7±1.6△△	59.5±1.7△△	61.2±1.9△△	64.6±2.0△△
G 组	10	74.8±2.5	75.3±2.4	76.6±2.5	76.9±2.4	74.7±2.4	76.1±2.3

表 4 各组家兔不同时间 MAPD₉₀ 变化比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	结扎前	结扎即刻	结扎 15 分钟	结扎 30 分钟	结扎 45 分钟	结扎 60 分钟
A 组	8	110.4±4.2	109.6±4.3	88.2±3.1△△	90.6±3.2△	94.1±3.2△	99.2±3.6
B 组	9	109.6±4.1	107.2±4.0	85.7±3.0△△	89.9±3.1	91.1±3.2△	93.2±3.2△
C 组	9	111.4±4.1	111.1±4.2	89.3±3.1△△	92.2±3.3△	95.1±3.3△	100.2±3.7
D 组	9	113.2±4.1	111.6±4.1	80.1±3.0△△	82.4±3.1△△	84.3±3.3△△	88.2±3.4△△
E 组	8	112.4±4.3	112.9±4.1	115.4±4.3	114.1±4.1	113.9±4.2	112.8±4.1
F 组	9	112.2±4.3	109.6±4.2	84.1±3.1△△	85.4±3.2△△	87.6±3.4△△	89.2±3.3△△
G 组	10	113.4±4.4	114.1±4.3	113.4±4.5	112.2±4.2	114.1±4.4	112.3±4.1

15 分钟后各组 MAPA、MAPDs 变化最显著,至结扎 60 分钟时,A、C 组的 MAPA、MAPDs 均有显著恢复,而 B、D、F 组仍与结扎前差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

以上结果显示,A、B、C 组 MAPA、MAPD₅₀、MAPD₉₀回复的时程及幅度显著快于非电针的 D、F 组,其中 A、C 组又优于 B 组。

4 讨论

下丘脑作为大脑皮层下重要的神经内分泌调节中枢,通过内脏神经系统和内分泌系统调控包括心血管系统在内的机体多种功能。下丘脑各核团中 PVN 备受关注,是内分泌活动和植物性功能有关复合体,PVN 的心血管调节作用主要通过调节自主神经活动、调节加压素的合成与释放、参与调节压力感受器反射、参与调节内脏感受器引起的心血管反射、与延髓心血管调节中枢的联系实现的^[2]。电刺激 PVN 即可诱发确系 AMI 导致的心电图缺血性 ST 段偏移、室性心律失常^[3]。

本实验结果显示,假损毁处理对正常家兔以及结扎冠脉引起的心肌缺血均无明显影响,提示电极进入以及伴随的应激并未显著影响家兔生理状态。而正常家兔 PVN 损毁后,出现一过性的轻度 ST 段抬高,分析原因可能与 PVN 调节迷走神经系统功能作用有关。多数研究证实,电刺激 PVN 能减少交感传出活动,如郭华^[4]发现损毁双侧室旁核,迷走神经对皮层诱发的下颌运动的抑制作用消失;Yamashita 等^[5]指出,用谷氨酸或弱电流刺激 PVN 可引起血压下降。上述研究均推测,PVN 的心血管效应与交感神经的传出活动减弱有关,其后的研究也证实了这一点^[6,7]。故我们推测,本实验损毁 PVN 后使得迷走神经传出冲动减少,交感活动亢进,冠脉挛缩而出现轻微缺血变化,其后由于机体内环境的自稳调节,反射性降低交感系统兴奋性,冠脉血流恢复正常,缺血缓解。损毁 60 分钟后,损毁各组 ST 段电位与损毁前差异无显著性,而 PVN 预损毁后结扎家兔的左冠脉造成的 AMI 模型,其 ST 段电位变化与同样方法结扎正常家兔左冠脉所

引起的 ST 段电位变化没有显著差异,说明损毁 PVN 对于其后 60 分钟进行冠脉结扎没有明显影响。

本实验结果显示,PVN 预损毁组电针内关穴效应显著弱于 PVN 完整组,说明作为神经体液调节的关键部位之一的 PVN 参与电针内关穴抗急性心肌缺血损伤的作用,其作用机制应离不开 PVN 的神经内分泌功能和参与调控植物性神经活动的作用。

同时本实验发现,与非电针组比较,PVN 预损毁后电针治疗具有一定的抗急性心肌缺血损伤的作用,提示除与 PVN 的联系外,内关穴与心脏之间存在多途径的相关,这与其他研究结论是一致的,值得进一步探讨。

参考文献

1 金观源,张荣宝·兔前囟的变异及脑定位的校正·生理学报,1988,40(3):410~413.
2 丁虎,杨昆·脑干 NE 能神经元与室旁核、视上核的解剖及功能联系·生理科学进展,1987,18(3):256~258.
3 虞燕琴,梁华为,夏强·下丘脑室旁核的心血管调节功能及与心血管疾病的关系·浙江大学学报(医学版),2001,30(3):139~141.
4 郭华·损毁室旁核对迷走神经抑制皮层诱发的下颌运动的影响·首都医学院学报,1994,15(4):257~259.
5 Yamashita H, Kannan H, Kasai M, et al·Decrease in blood pressure by stimulation of the rat hypothalamic paraventricular nucleus with L-glutamate or weak current·J Auton Nerv Syst, 1987, 19(3):229~234.
6 Malpas SC, Coote JH·Role of vasopressin in sympathetic response to paraventricular nucleus stimulation in anesthetized rats·Am J Physiol, 1994, 266(1Pt2):R228~R236.
7 张劲,张荣宝·下丘脑传入传出通路及其功能研究进展·浙江医科大学学报,1989,18(1):41~44.

出书立传 中医古籍出版社帮您忙

《中国当代医疗百科专家专著》系列丛书出版登记表(回执)

姓名		地址		邮编		传真	
电话		手机		书稿寄出时间		订购册数	
内容简介							
是/否请领导(专家)题词				是/否参加科技著作大赛或展览			

注:请按此表格内容自制表格寄回,以提前安排出版事宜。
地址:北京市水碓子邮局 43 号信箱,邮编:100026。
电话:(010) 64008810, 64014411-3219(长期有效)。