

• 针灸推拿 •

从脑血流动力学角度研究针刺、穴位的特异性

樊小农¹ 王 舒¹ 钱宇斐² 张亚男² 魏媛媛² 张 雪² 武慧群² 李雅洁² 刘 健¹ 石学敏³

(1. 天津市针灸研究所, 天津市针灸学重点实验室, 石学敏思想研究室, 天津市南开区鞍山西道 314 号, 300193;

2. 天津中医药大学 2006 级针灸推拿学研究生; 3. 天津中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 研究穴位和针刺干预对大脑中动脉阻塞(MCAO)缺血模型大鼠脑血流动力学作用的特异性。**方法** 将MCAO大鼠分为人中组、内关组、非穴组、未针刺组、模型组,另设正常组和假手术组,每组12只。人中组、内关组和非穴组分别对人中、内关、非穴位部位施以频率3次/s、持续时间5s的针刺干预,观察各组大鼠脑血流量、脑微血管管径和光镜下脑微血管数的变化。**结果**与未针刺组比较,3个针刺组脑血流量、微血管数量增加明显($P < 0.05$),微血管管径有相对收缩趋势($P > 0.05$),表明针刺能明显改善MCAO模型鼠有关脑血流动力学的病理状态。3个针刺组间,人中组和内关组比非穴组血流量增多明显、以轻微扩张微血管管径为主($P < 0.05$),同时人中组还可增加微血管数($P < 0.05$);在促进脑微血管新生方面人中穴作用强于内关穴。**结论** 针刺穴位产生的效应较非穴位针刺明显,且不同穴位效应是通过特异性作用机制实现的。

[关键词] 针刺;穴位特异性;血流动力学;脑梗死;大脑中动脉阻塞(MCAO);大鼠

Research on the Specificity of Acupuncture and Acupoint from the Viewpoint of Cerebral Hemodynamics

FAN Xiaonong¹, WANG Shu¹, QIAN Yufei², et al.

(1. Tianjin Institute of Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193; 2. Tianjin University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the specificity of acupoint and acupuncture in the mechanism of brain-hemodynamics on the model rats with middle cerebral artery obstruction (MCAO). **Methods** The MCAO rats were divided into Renzhong (DU²⁶) group, Neiguan (PC⁶) group, non-acupoint group, non-acupuncture group and model group, 12 rats in each group. And a normal group as well as a sham-operation group were set as control. Renzhong group, Neiguan group, and non-acupoint group were treated with acupuncture in the frequency of 3 times/second for 5 seconds. Then, the effect was observed with the indices of cerebral blood flow (CBF), cerebral capillary caliber and the quantity of cerebral capillary under the light microscope. **Results** Compared with non-acupuncture group, in the three acupuncture-treated group, the quantity of CBF and cerebral capillary were increased with significant difference ($P < 0.05$), while the cerebral capillary caliber had the tendency of contraction ($P > 0.05$), indicating that acupuncture could improve pathologic state of brain-hemodynamics of MCAO rats obviously. Of the three acupuncture groups, the CBF increase was more obviously in Renzhong and Neiguan groups than in non-acupoint group, mainly manifested in slightly cerebral capillary caliber extending ($P < 0.05$), meanwhile the quantity of cerebral capillary in Renzhong group increased ($P < 0.05$). Renzhong was better than Neiguan in promoting the production of cerebral capillaries. **Conclusion** Acupoints acupuncture are more effective than non-acupoint acupuncture in the improvement of brain-hemodynamics on rats with MCAO, and different acupoints have different effects through their specificity.

Key Words Acupuncture; Acupoint specificity; Hemodynamics; Cerebral infarction; Middle cerebral artery obstruction (MCAO); Rat

中医临床实践表明,穴位与非穴位之间存在效应差异,但是有研究却显示,假穴位和真穴位针刺效应相同,有否定穴位“特异性”治疗作用的倾向。因此,经穴特异性效应及其关键影响因素的研究成为研究的热点问题。针刺治疗脑梗死在临床上取得良好疗效,脑血流

异常是脑梗死的主要病理基础。本研究以大脑中动脉阻塞(MCAO)大鼠为模型,通过观察针刺后微血管数量、微血管管径和血流速度等血流动力学方面变化,探讨针刺及穴位效应的特异性问题。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

水合氯醛(分析纯,天津市瑞金特化学品有限公司提供,批号20070720);甲醛溶液(分析纯,天津市化学

试剂批发公司,天津市瑞科生物科技有限公司提供,批号 20070413)。

Peri Flux 5000 激光多普勒血流仪(美国惠普公司生产,瑞典百灵威医疗仪器中国公司提供);XW-4 彩色微循环检测仪(合肥响石电子科技有限公司),BENCG mark tm 脑立体定位仪;Strong 90 牙钻;光学显微镜(日本奥林巴斯 BX40)。

1.2 实验动物与分组

SPF 级成年健康雄性 Wistar 大鼠,250~300g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2007-0001。分为正常组、假手术组、模型组、未针刺组、人中组、内关组和非穴组 7 组,每组 12 只。为了更方便地叙述针刺、穴位的特异性,将人中组、内关组和非穴组整体看做为“针刺组”(不论其针刺在穴位还是非穴上);而将人中组和内关组整体看做“穴位组”。

1.3 模型制备

参照 Zea-Longa 线栓法^[1]阻塞左侧颈内动脉,复制大脑中动脉阻塞模型(MCAO)。造模大鼠清醒后,按 Zausinger 六分法^[2]对其神经功能进行评分,去除造模失败的模型,即评分为 0、4 和 5 分的动物。Zausinger 六分法评定标准如下:0 分:不能自发行走;1 分:自由走动状态下向病变对侧旋转;2 分:抓住鼠尾,大鼠向病变对侧旋转;3 分:对于施向病变对侧的侧压力抵抗力下降者;4 分:不能伸直病变对侧前爪,甚至全身向对侧屈曲;5 分:无神经功能缺损。

假手术组:除不插入鱼线外,其他操作与手术组相同,且 Zausinger 六分法评分为 5 分的动物。

1.4 选穴及干预方法

穴位定位参照《实验针灸学》的常用实验动物针灸穴位^[3],人中穴位于唇裂鼻尖下 1mm 正中处;内关穴位于前肢内侧,离腕关节约 3mm 左右的尺桡骨缝间,左右侧各 1 个穴;非穴选定为大鼠患侧(即右侧肢体)腋下处 1 个非经非穴点。针刺法:人中组、内关组和非穴组在造模成功后待大鼠清醒,约 1h 左右,即给予第 1 次针刺干预,之后每 12h 用同样的方法再干预,72h 共干预 6 次。具体针刺操作方法:两人配合操作,一人抓取活体大鼠,另一人做 3 次/s 的快频率提插手法操作,持续时间为 5s。未针刺法:未针刺组在造模成功后相应时间段内,用与针刺组实施同等条件抓取,但不实施任何针刺干预,72h 共抓取 6 次。正常组、假手术组、模型对照组不实施任何干预方法。

1.5 观察指标检测

①脑血流量的测定:按包新民等^[4]的方法,将大鼠

固定在脑立体定位仪上,取头皮正中切口,剪开骨膜,暴露前囟,用牙科钻于前囟后 1mm,中线向左旁开 3mm 处为中心开一骨窗,用 DRT 4 激光多普勒血流仪连续动态监测缺血局部脑组织血流量,待稳定后,连续保存 1min 相对稳定的一段血流量,通过软件进行分析,得出此段时间的平均血流量。②脑微血管管径的测定:开一直径约 0.5cm 的颅窗(方法同上),用 XW-4 彩色微循环检测仪观察大脑脑膜微血管管径的变化,并用其软件分析系统计算微动脉和微静脉管径。③脑组织病理形态学检查:主要通过光镜检测。干预结束后快速断头取脑,分离病变侧大脑(即左侧)纹状体,迅速固定于 12% 甲醛溶液中,石蜡包埋后切片(片厚 5μm),常规 HE 染色,树胶封固。光镜下观察脑缺血损伤组织学特点。由专门人员计数两个 400 倍视野下的微血管数(镜下微血管为细长条形,HE 染色为红色),将其平均值作为每张切片的微血管数值,进行统计分析。模型组在造模成功后进行检测以上指标,未针刺组、人中组、内关组和非穴组在造模成功后 72h 进行检测。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 11.5 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料组间比较采用单因素方差分析。进行两两比较时选用 Tamhane's T^2 检验;而光镜分析原始数据呈偏态分布,数值以 $M(QR)$ 表示, M 为中位数, QR 为第三与第一的四分位数间距,进行两两比较时选用秩和检验。

2 结果

2.1 MCAO 模型脑血流动力学动态变化

正常组和假手术组的脑血流动力学变化均无统计学意义($P > 0.05$),说明手术过程的刺激和损伤对结果未产生实质影响;模型组脑血流量大幅度减少,大脑脑膜微血管明显收缩,微动脉和微静脉同时受累,其管径变化趋势一致,微血管数量减少。与模型对照组相比,未针刺组的脑血流量有所增加但两者之间差异无统计学意义($P > 0.05$),微血管明显扩张($P < 0.05$),微血管数显著减少($P < 0.05$),提示在未进行任何干预的情况下,随着时间的延长,MCAO 大鼠本身具有自我修复能力,同时由于微血管数量减少,则血流量增加可能系微血管管径代偿性扩张引起。

2.2 针刺、穴位针刺对 MCAO 大鼠的作用

附表示,与模型组比较,针刺组较未针刺组血流量和微血管数明显增多,而管径扩张不明显;其中穴位组在血流量、管径扩张和微血管数方面又都高于非穴位组,反映出针刺、穴位的特异性规律。

与未针刺组比较,针刺组的脑血流量和微血管数

附表 针刺、穴位对 MCAO 大鼠脑血流相关指标的影响

组别	鼠数	脑血流量 (ml/min, $\bar{x} \pm s$)	微血管管径 (μm , $\bar{x} \pm s$)		微血管数(条)
			微动脉	微静脉	
正常组	12	239.75 $\pm$ 54.02* Δ	23.38 $\pm$ 9.93	38.78 $\pm$ 7.49* Δ	4.50(3.75)* Δ
假手术组	12	213.17 $\pm$ 27.76* Δ	24.20 $\pm$ 10.77	38.07 $\pm$ 12.69* Δ	3.00(2.33)* Δ
模型组	12	74.58 $\pm$ 5.42 Δ $\blacktriangle$	11.00 $\pm$ 0.96 $\blacktriangle$	20.96 $\pm$ 1.65 $\blacktriangle$	2.50(1.25) $\blacktriangle$
未针刺组	12	124.33 $\pm$ 44.66	17.53 $\pm$ 4.69	32.46 $\pm$ 8.98	0.50(1.10)
非穴组	12	183.83 $\pm$ 17.22*	12.65 $\pm$ 1.99	23.22 $\pm$ 5.65	2.00(1.67)*
人中组	12	219.33 $\pm$ 22.10* Δ	15.72 $\pm$ 1.45 Δ	29.29 $\pm$ 3.53	3.50(3.00)* Δ
内关组	12	242.50 $\pm$ 28.36* Δ	15.79 $\pm$ 1.375 Δ	31.14 $\pm$ 2.30 Δ	2.50(1.75)*

注:与未针刺组比较,* $P<0.05$;与非穴组比较, $\Delta P<0.05$;与正常组比较, $\blacktriangle P<0.05$

明显增加($P<0.05$),微血管管径扩张不明显($P>0.05$),提示血流量的增加同微血管数量增多以及血管保持适度张力(相对收缩)有关;与非穴组比较,人中组和内关组的血流量和微血管数均明显增加,而微血管管径虽有所扩张,但扩张程度不及未针刺组,提示针刺穴位增加的血流量,是通过对 MCAO 大鼠脑膜微血管管径调节程度的“精确控制”实现的,可能是穴位特异性的作用环节。

人中组与内关组相比,各指标差异无统计学意义,表明二者作用基本趋于一致,与非穴组比较,人中组的增多具有统计学意义($P<0.05$),而内关组则无。提示人中穴在刺激病变大脑微血管新生方面的作用强于内关穴。

3 讨论

穴位的特异性治疗效应是体现针灸经络理论的关键。但针灸治疗最终是否取得好的疗效,则受选穴、针刺方法、针刺刺激量以及效应指标等多种因素的影响。因此本研究选取在临床上取得良好疗效的醒脑开窍针刺法的主穴人中、内关穴,以及能切实反映该病病理生理变化的指标来研究经穴的特异性。

本研究中的血流量反映单位面积血管内每分钟血流数量,与单位血管的管径及单位面积内血管的数量有关。所以,未针刺组大鼠脑血流量的改善,主要是通过血管管径扩张实现的,这也与脑缺血模型梗死的脑表面血管明显增粗延伸^[5]、急性病灶区的缺血半暗带仍存在侧支循环,可获得部分血液供应^[6]的理论相符合,同时脑血流量的改善明显低于针刺组,表明与其缺乏适度收缩血管的机制有关。

针刺干预后 MCAO 大鼠的血流动力学与未针刺组明显不同。表现在针刺可以有效刺激微血管的新生,并通过适度扩张(相对收缩)血管而增加脑血流量。因为血管收缩 50%~70%时可明显增加血流量^[7],同时脑梗死后微血管新生与血管内皮生长因子(VEGF)密切相关^[8],而针刺能促进 VEGF 分泌^[9]、帮助恢复脑梗

死时血管舒缩物质的动态平衡^[10],进而改善脑血液循环,增加脑供血量,消除脑水肿,这也可解释本研究的结果。

穴位的特异性作用,包括穴位与非穴以及不同穴位之间作用的差异。观察人中、内关共同的特点可反映“穴位”的特异性,主要体现为改善脑血流的作用较强以及对微血管的适度扩张作用。血管收缩可加快血流速度,增加单位时间内的血流量;血管扩张可以降低血管阻力,增加缺血部位血管代偿能力,恢复血管机能。针刺穴位(人中、内关)可能正是综合了这两种作用,恢复微血管的自律功能,而达到血流动力方面的某一平衡点,产生最大效应。另外,此二穴可以显著增加微血管数目,也与既往的研究结果相符合^[11,12]。

不同穴位的特异性方面,人中穴增加脑微血管数量方面优于内关穴。由于血管新生包括血管舒张、内皮通透性增加、基底膜溶解、内皮细胞增生、迁移、管腔形成、再塑、内皮细胞分化成熟等多个连续复杂环节^[13],因此任何治疗措施都必须首先作用到大脑病变部位。人中为督脉腧穴,督脉入属于脑为阳脉之海,可醒脑开窍,人中又位于面部,属于局部取穴;内关为心包络穴,护卫心脉,心主血脉,可调理心气,促进气血的运行,但是内关对于病灶“脑”来说,属于远端取穴,所属心包经与脑无直接关系,所以,从经络走行和距离病变部位方面,人中穴可以更快和更“节能”方式使“治疗直达病所”。既往研究显示,电针刺激人中穴可促使碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)和血管生成素 2(Ang-2)表达增强,促进内皮细胞增殖、迁移,加速新血管形成,恢复受损脑组织血流供应^[14]。

参考文献

[1] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
[2] Zausinger S, Hungerhuber E, Baethmann A, et al. Neurological impairment in rats after transient middle cerebral artery occlusion: a comparative study under various treatment paradigms[J]. Brain Res, 2000, 863(1-2): 94-105.

[3]李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2003:327.

[4]包新民,舒斯云编著.大鼠脑立体定位图谱[M].北京:人民卫生出版社,1991:21-29.

[5]Wei L, Erinjeri JP, Rovainen CM, et al. Collateral growth and angiogenesis around cortical stroke[J]. Stroke, 2001, 32(9) :2179-2184.

[6]王维治.神经病学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2004:135.

[7]苏金花,寇海燕,张宏,等.脑梗死患者颈动脉超声研究[J].临床超声医学杂志,2008,10(6) :387-388.

[8]李晶,杜元灏.脑梗死与血管新生[J].天津中医药,2007,24(5) :435-437.

[9]金玉玲,吴盛华,朱晓峰.电刺激小脑顶核联合神经干细胞共移植体治疗大鼠局灶性脑缺血[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(20) :3956-3959.

[10]王世军,崔可密,卢岩,等.针刺对 MCAO 大鼠血 NO、ET 的影响[J].山东中医药大学学报,2005,29(2) :159-161.

[11]杜元灏,翟娜.针刺对急性脑梗死鼠微血管壁 ATP 酶的影响[J].中国针灸,2000,(10) :621-622.

[12]王世军,崔可密,卢岩,等.针刺对 MCAO 大鼠海马 CA3 区微血管数目及神经元死亡率的影响[J].山东中医药大学学报,2005,29(1) :59-60.

[13] Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis[J]. Nat Med, 2000, 6(4) :389-395.

[14]黄晓琳,韩肖华.电针结合经颅磁刺激对脑缺血大鼠碱性成纤维细胞生长因子和血管生成素及其受体表达的影响[J].中国康复医学杂志,2005,20(7) :499-501.

(收稿日期:2008-10-24;修回日期:2009-04-10)

[编辑:行之]

血脂康对冠心病心绞痛患者血清 C 反应蛋白和血脂的影响

郭尧树

(福建省宁德市闽东医院,福安市城关区鹤山街 89 号,355000)

冠心病的发生与血脂增高、炎症有着密切的联系。笔者在常规治疗冠心病的基础上加用血脂康,观察血脂康对冠心病心绞痛患者 C 反应蛋白及血脂的影响。

1 临床资料

100 例冠心病心绞痛患者均为 2003 年 2 月~2008 年 8 月在我院门诊就诊的患者,诊断符合国际心脏病学会(ISFC)及世界卫生组织命名标准化联合专题组对缺血性心脏病的命名和诊断标准。排除肥厚性心肌病、甲状腺机能亢进性心脏病、心肌炎、心脏肿瘤等。100 例冠心病心绞痛患者随机分成两组。治疗组 50 例,男 28 例,女 22 例;年龄 30~80 岁,平均(53±8.5)岁;合并高血压病 29 例,合并糖尿病 6 例,合并陈旧性心肌梗死 3 例,合并心力衰竭 5 例,合并脑梗死 3 例。对照组 50 例,男 29 例,女 21 例;年龄 31~81 岁,平均(52±7.8)岁;合并高血压病 28 例,合并糖尿病 7 例,合并陈旧性心肌梗死 3 例,合并心力衰竭 6 例,合并脑梗死 2 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

对照组口服单硝酸异山梨醇脂胶囊、果糖二磷酸钠胶囊、阿司匹林等。连续服用 3 个月。治疗组在对照组的基础上口服血脂康(0.3g/粒,北京大学维信生物科技有限公司生产),每次 0.6g,每日 2 次,连续服用 3 个月。

3 疗效观察

3.1 疗效判定

心绞痛的疗效判定标准参照 1979 年中西医结合治疗冠心病、心绞痛及心律失常座谈会的《冠心病、心绞痛及心电图疗效判定标准》。(显效:心绞痛基本消失或发作次数和持续时间较用

药前减少 $\geq 80\%$,静息心电图原有缺血性 ST 段恢复 $>0.1\text{mV}$ 或 ST 段恢复正常。有效:心绞痛发作程度和次数减少 $50\%\sim 79\%$,心电图 ST 段恢复 $0.05\sim 0.10\text{mV}$,或主导联 T 波变浅 $\geq 50\%$,或由平坦转为直立。无效:心绞痛发作的次数和过程减少 $<50\%$ 或无变化,静息心电图与用药前相同。

3.2 两组患者心绞痛疗效比较

治疗组 50 例,显效 26 例,占 52% 。有效 20 例,占 40% ,无效 4 例,占 8% ,总有效率 92% 。对照组 50 例,显效 18 例,占 36% ,有效 19 例,占 38% ,无效 13 例,占 26% ,总有效率 74% 。两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后血脂测定结果比较

两组患者各项血脂指标治疗后均有改善,并且治疗组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后 C 反应蛋白变化比较

治疗组治疗前后 C 反应蛋白值分别为 $(5.83\pm 1.37)\text{mg/L}$ 、 $(3.89\pm 1.29)\text{mg/L}$;对照组治疗前后 C 反应蛋白值分别为 $(5.85\pm 1.38)\text{mg/L}$ 、 $(5.35\pm 1.50)\text{mg/L}$,治疗组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

血脂康是天然红曲中提取的药物,含有天然他汀。本研究证实,血脂康能够使冠心病患者降低血清总胆固醇、血清甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、血清载脂蛋白 B,提高高密度脂蛋白胆固醇、血清载脂蛋白 A,降低 C 反应蛋白水平,抑制炎症反应,减轻炎症介导的心肌损伤,提高胰岛素的敏感性,改善异常血糖,促进心肌中新生血管的形成,间接改善心脏的收缩功能,从而有效地抗心肌缺血,缓解心绞痛。

(收稿日期:2009-04-02)

[编辑:黄健]