

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.07.007

针刺动物实验研究中穴位与效应的关系网络分析

黄满婷, 雷蕾, 李海燕^{*}, 杨策, 聂莹, 亢力

(中国中医科学院中医药信息研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700)

摘要 目的 探索针刺动物实验研究结果中隐含的穴位与效应的关系。方法 检索中国知网、万方数据资源库和中国生物医学文献数据库中关于针刺疗法的动物实验研究文献, 提取纳入文献中的相关信息, 包括针刺穴位和相应的效应数据即功能评分建立数据库, 分别统计功能评分和针刺穴位的频次及二者的共现频次, 并对其共现情况进行网络图分析。结果 共计纳入文献 1635 篇, 涉及针刺穴位 223 个, 相关功能评分指标 164 项。出现频次前 5 位的功能评分指标分别为记忆障碍 (417)、学习障碍 (399)、疼痛 (332)、神经病学表现 (263)、神经行为学表现 (183), 出现频次前 5 位的针刺穴位分别为百会 (580)、足三里 (495)、大椎 (236)、三阴交 (166)、肾俞 (153)。对针刺穴位和功能评分进行列间统计, 获得两者的相互共现频次, 构建二者共现关系网络图, 其中功能评分结点度前 3 位分别为记忆障碍 (84)、学习障碍 (81)、神经病学表现 (79), 针刺穴位结点度前 3 位分别为足三里 (81)、百会 (51)、三阴交 (48)。结论 穴位的实验效应与其理论上的基本功效有相通之处, 且同一性质的功能指标相关穴位基本一致, 不同性质的功能指标相关穴位差异较大。

关键词 针刺穴位; 穴位效应; 功能评分; 生物学效应; 网络分析

针灸是一种传统的中医治疗方法, 通过对局部穴位的刺激, 可加速血液循环、增强机体抵抗能力。随着现代医学的不断发展, 对针灸治疗机理的研究逐渐成为一个热门领域, 而针刺动物实验研究作为针灸机理研究的一个重要方面, 越来越受到重视。前期对针灸实验研究文献进行的主题分析发现, 这一领域产生了大量的文献及研究结果^[1], 但至今还未有对已经发表的文献进行分析总结, 给出隐藏在海量文献中的知识以供参考。我们曾运用数据挖掘方法分析针刺实验文献中针刺对脑缺血动物模型的分子生物学作用规律^[2]。本研究在此基础上, 抛开疾病的界定, 以针刺实验研究中的单纯针刺实验研究文献为数据源, 建立数据采集标准及规范标准, 对文献中的穴位、功能评分等相关数据进行采集和规范, 运用同样的方法来探索针刺穴位治疗的实验效应机制, 以期对相关领域提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索方法

选择中国知网、万方数据资源库和中国生物医学文献数据库检索所需文献; 文献年限为 1956 年 1 月至 2015 年 12 月; 检索策略: 针刺 OR 针灸 OR 电针 (特征词: 动物), 获得文献题录信息。

1.2 文献纳入及排除标准

纳入标准: 关于针刺疗法的动物实验研究文献。

排除标准: 文献综述, 临床研究; 以针刺作为对照组的文献; 药物注射对针刺效应的影响, 火针、刺血疗法、电刺激疗法及砭法, 单纯穴位疗法及单纯艾灸疗法, 针药结合等相关研究。

1.3 数据规范

根据原文采集每篇文献的针刺穴位和相应的效应数据, 并参照 MeSH 2014 中文医学主题词表^[3]和中医药学主题词表 (TCMeSH 2015)^[4]进行规范。在主题词表中, 记忆障碍是指在印象记录、已有印象保持或印象回忆时发生的障碍; 学习障碍是以个体间智力理解水平及获取新语言和其他认知技能的显著差异为特征的病症; 神经病学表现是指由神经系统损伤或功能障碍引起的临床体征和症状;

基金项目: 中国中医科学院科技创新团队建设项目 (PY1306); 中国中医科学院基本科研业务费自主选题 (ZZ080315, ZZ0908045)

* 通讯作者: li_haiyan01@126.com

神经行为学表现是指由器质性疾病引起的高等皮质功能障碍的体征和症状,包括特定行为改变及与知识或信息的获取、加工和利用相关的技能的损害;运动活动是指作为一种行为现象的人类或动物的物理活动。本研究选用记忆障碍和学习障碍这两个主题词来概括文献中所有关于学习、记忆能力变化的指标;选用神经病学表现来概括评价神经功能缺损评分的相关指标,如偏瘫程度、意识有无和肢体屈伸情况等;选用神经行为学表现来概括文献中所有关于行为学变化的相关指标,如用旷场实验、走横木实验及悬吊实验等检测动物行为的相关指标;选用运动活动来概括有关运动功能的相关指标,如旋转、跑、跳等;另外,选用疼痛概括所有与痛觉有关的描述,如痛敏、痛阈、痛觉等。

1.4 统计学分析

对纳入文献进行人工摘录,采集的字段包括针刺穴位、功能评分。运用 Excel 2010 构建信息表摘录文献中的针刺穴位和功能评分的相关信息,然后运用 Access 2010 进行去重合并,统计频次和累计频率,最后运用 Excel 2010 进行列间共现频次统计,并将数据整理成 cytoscape 3.3.0 软件适应的格式,进行可视化展示。

2 结果

纳入文献共计 1635 篇。

2.1 功能评分和针刺穴位的频次统计

功能评分是针刺动物实验的重要指标之一,主要包括宏观症状、体征及行为学指标。经过统计获得功能评分指标 164 个,相关针刺部位 223 个,功能评分总频次 2133,针次穴位总频次 3738,其出现频率前 10 位者分别见表 1、表 2。可以看出功能评分指标前 10 项累计频率达 83.17%,其中频次最高的是记忆障碍;针刺穴位前 10 项累计频率达 57.97%,其中频次最高的穴位是百会。

表 1 针刺疗法动物实验功能评分使用频次 (前 10 位)

功能评分	频次	累计频率 (%)
记忆障碍	417	19.55
学习障碍	399	38.26
疼痛	332	53.82
神经病学表现	263	66.15
神经行为学表现	183	74.73
运动活动	57	77.40
体格检查	41	79.32
抑郁症	31	80.78
扭体反应	26	82.00
疲劳	25	83.17

表 2 针刺疗法动物实验针刺穴位使用频次 (前 10 位)

针刺穴位	频次	累计频率 (%)
百会	580	15.52
足三里	495	28.76
大椎	236	35.07
三阴交	166	39.51
肾俞	153	43.61
水沟	153	47.70
内关	125	51.04
环跳	112	54.04
夹脊	75	56.05
曲池	72	57.97

2.2 针刺穴位和功能评分的共现频次

对针刺穴位和功能评分进行列间统计,获得两者的相互共现频次,选取各自频次排序前 5 项,其相互共现情况具体见表 3、表 4,共现关系网络见图 1。表 3、表 4 中的“结点度”是指在共现结果中与效应结点或某一穴位结点相邻的结点的数量,例如,记忆障碍的结点度 84 是指可调节记忆障碍这一效应指标的穴位数量有 84 个,其中共现频次排在前 5 位的穴位依次是百会、大椎、肾俞、足三里、水沟,频次最高的穴位是百会,出现了 293 次;与足三里穴相关的指标最多,有 81 项,排在

表 3 针刺疗法动物实验功能评分共现频次 (前 5 位)

功能评分 (结点度)	针刺穴位 (共现频次)
记忆障碍 (84)	百会 (293)
	大椎 (145)
	肾俞 (112)
	足三里 (98)
	水沟 (36)
学习障碍 (81)	百会 (279)
	大椎 (139)
	肾俞 (108)
	足三里 (92)
	水沟 (36)
神经病学表现 (79)	百会 (108)
	足三里 (58)
	水沟 (54)
	内关 (40)
	大椎 (35)
神经行为学表现 (73)	百会 (99)
	足三里 (42)
	内关 (29)
	水沟 (24)
	大椎 (23)
疼痛 (70)	足三里 (142)
	环跳 (81)
	昆仑 (39)
	阳陵泉 (37)
	三阴交 (34)

表 4 针刺疗法动物实验针刺穴位共现频次 (前 5 位)

针刺穴位 (结节点)	功能评分 (共现频次)
足三里 (81)	疼痛 (142) 记忆障碍 (98) 学习障碍 (92) 神经病学表现 (58) 神经行为学表现 (42)
百会 (51)	记忆障碍 (293) 学习障碍 (279) 神经病学表现 (108) 神经行为学表现 (99) 抑郁症 (24)
三阴交 (48)	疼痛 (34) 记忆障碍 (24) 学习障碍 (23) 神经行为学表现 (21) 神经病学表现 (16)
内关 (30)	神经病学表现 (40) 神经行为学表现 (29) 记忆障碍 (25) 学习障碍 (25) 疼痛 (4)
肾俞 (30)	记忆障碍 (112) 学习障碍 (108) 神经行为学表现 (9) 疼痛 (4) 疲劳 (4)

前 5 位的指标依次有疼痛、记忆障碍、学习障碍、神经病学表现、神经行为学表现, 其中与足三里共现频次最高的指标是疼痛, 出现了 142 次。

3 讨论

结合以上结果, 分析针刺动物实验研究中针刺穴位效应关系有如下特点:

第一, 足三里穴的调节效应最为广泛, 这与足三里穴理论上的主治范围广泛相吻合。足三里穴为足阳明胃经之合穴, 同时亦是胃之下合穴。《灵枢·顺气一日分为四时》云“病在胃及以饮食不节得病者, 取之合”; 《难经·六十八难》曰“合主逆气而泄”; 《灵枢·邪气脏腑病形》曰“合治内腑”, 可见足三里穴统治一切脾胃肠疾病。脾胃为后天之本, 脾胃和则身体健, 体健则疾病治愈速度快, 因此, 反映出针刺实验研究的疾病模型多与脾胃肠疾病相关, 或治疗都从调节脾胃的角度出发。有研究对足三里的应用进行归纳, 发现其作用广泛^[9], 这与本研究结果相符合。

第二, 针刺实验研究最常观察的功能指标是学习能力、记忆能力、疼痛、神经病学表现和神经行为学表现, 其中调节学习、记忆能力和神经病学及神经行为学表现的穴位基本一致, 均与百会、大

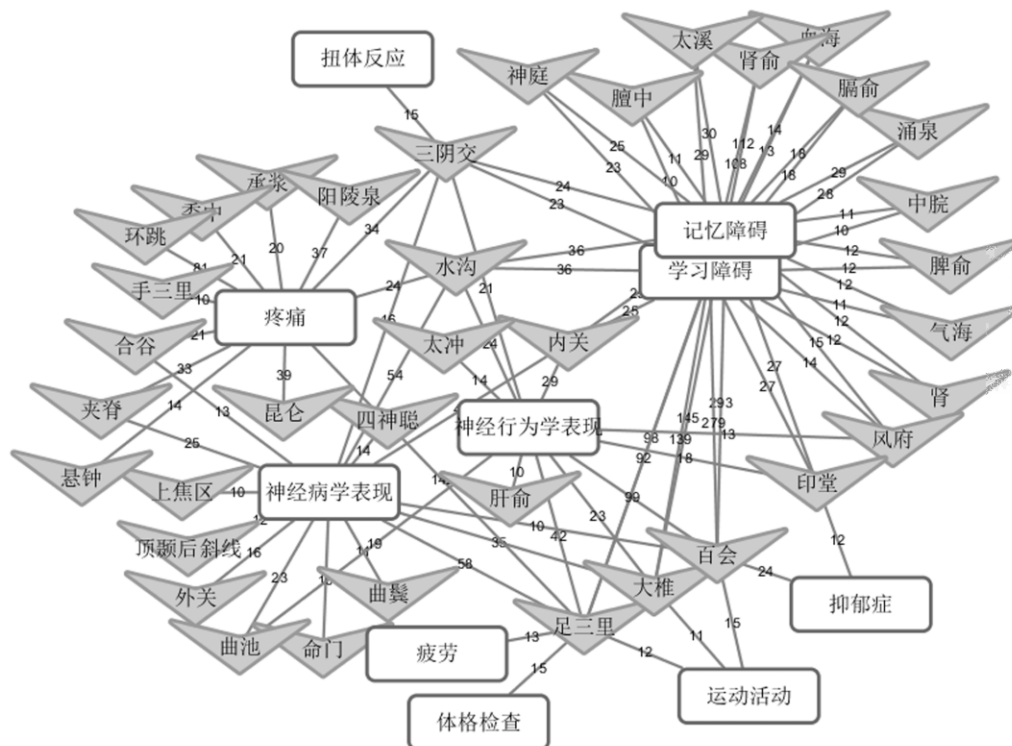


图 1 针刺实验研究功能评分和针刺穴位共现关系网络图 (共现频次 ≥ 10)

椎、足三里、水沟穴关系密切,不同之处在于学习记忆能力与肾俞穴关系密切,而神经病学表现及神经行为学表现与内关穴关系密切。百会、大椎、水沟同属于督脉穴位,《素问·骨空论》云“督脉者,……其络……贯脊属肾,与太阳其余目内眦,上额交巅上,入络脑”;《难经·二十八难》云:“督脉者,起于下极之俞,并于脊里,上至风府,入属于脑”。由此可见,督脉与脑有着密切联系,而学习记忆能力、神经病学及神经行为学表现皆属于脑部功能的外在表现,故选用督脉的穴位治疗或改善因脑部功能受损导致的症状和体征是具有理论依据的。肾俞穴为肾脏背俞穴,主治肾脏相关疾病。《类经·经络类》云“精藏于肾,肾通于脑,脑者阴也,髓者骨也,诸髓皆属于脑,故精成而脑髓生”,是故肾精不足则髓海不充,髓海不充则影响学习记忆能力。可见肾俞穴对于由肾精不足导致的学习记忆障碍有较好的调节作用。内关穴为手厥阴心包经之络穴,又为八脉交会穴之一,心主神明,故此穴可治疗神志病证,而神经病学和神经行为学表现的部分症状、体征属于神志病证范畴。

第三,与疼痛关系密切的穴位主要是足三里、环跳、昆仑、阳陵泉、三阴交,与排序前 4 项效应指标的相关穴位重合度较低,具有特异性差异。疼痛产生的原因大体分为两种,一是不荣则痛,二是不通则痛,因此荣则不痛,通则亦不痛。环跳、昆仑、阳陵泉三穴均属足少阳胆经腧穴。《灵枢·经脉》云“胆足少阳之脉,……是动则病口苦,善太息,心胁痛不能转侧,……是主骨所生病者,头痛颌痛,目锐眦痛,缺盆肿痛,腋下肿,马刀侠瘕,汗出振寒,疟,胸、胁、肋、髀、膝外至胫、绝骨、外踝前及诸节皆痛”,可见胆经与疼痛这一病症关系密切。足少阳胆经行于半表半里之间,为人体气机之枢纽,通达人体阴阳之气,若此经脉瘀阻不畅,则可生诸痛之症,而针刺胆经腧穴,则可疏通局部经脉,调达阴阳,体现“通则不痛”。三阴交穴属于足太阴脾经腧穴,为足太阴脾经、足少阴肾经及足厥阴肝经三脉交会穴,对三条经脉所主相关痛证均有治疗作用。《灵枢·经筋》记载了足太阴经筋之病,曰“足大指内踝痛,转筋痛,膝

内辅骨痛,阴股引髀而痛,阴器纽痛,上引脐与两胁痛,引膺中与脊内痛”;《针灸甲乙经·阴受病发痹第一》云“足下热痛,不能久坐,湿痹不能行,三阴交主之”。据此三阴交穴可通过益脾气荣经脉以治痹痛,体现“荣则不痛”,也反映出三阴交穴调节疼痛的特殊性。

本研究通过频次统计方法,分析了针刺部位与机体功能评分效应指标之间的关系,探讨了针刺实验研究中产生的穴位效应关系在功能层次的主体内容,从中发现穴位的实验效应与其理论功效有相通之处,每个功能指标都有区别于其他功能指标的相关穴位。具体为在高频功能指标中学习记忆能力的特征性穴位是肾俞,神经病学表现和神经行为学表现的特征性穴位是内关,疼痛的特征性穴位是三阴交。同时针刺实验研究过程中高频用穴与高频功能观察指标基本一致,且同一性质的功能指标相关穴位基本一致,不同性质的差异较大,例如,与疼痛关系密切的穴位相比学习记忆障碍和神经病学表现的相关穴位具有特异性差异。以上结论也同时证明本研究运用此种计算方法来发掘穴位的效应机制是可行的。

参考文献

- [1] 黄满婷,李海燕,贾李蓉,等. 我国针灸实验研究论文的主题分析 [J]. 中国中医药图书情报杂志, 2015, 39(1): 24-28.
- [2] 黄满婷,雷蕾,李海燕. 基于脑缺血动物模型的针刺作用机制及选穴规律的挖掘研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(4): 333-338.
- [3] 中国医学科学院北京协和医学院医学信息研究所/图书馆. 中文医学主题词表 [DB/OL]. (2012-12-01) [2017-04-25]. <http://192.168.200.57:8081/index.action?action=index.html>.
- [4] 中国中医科学院中医药信息研究所. 中国中医药学主题词表 [DB/OL]. (2015-11-27) [2017-04-25]. http://tcmks.cintcm.com:8080/cmtpub/mvecontroller?pEvent=USER_LOGIN.html.
- [5] 邢俊标. 足三里穴研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(34): 5226-5228.

(下转第 585 页)

Effect of Acupoint Application Induced Contact Dermatitis on Asthma Control and Serum IFN- γ /IL-4 in Asthmatic Patients

WANG Hui^{1,2}, WANG Hesheng², LIU Lanying², QIN Duo¹, ZHANG Cong², LIU Chengyong², DONG Jie², CAO Hailing^{1,2}, PENG Bo^{1,2}

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029; 2. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the effect of contact dermatitis induced by acupoint application on the asthma control level and its potential mechanism. **Methods** Forty-one patients with bronchial asthma treated with acupoint application in 2016 dog days were divided into contact dermatitis group and non-contact dermatitis group according to the contact dermatitis situation after acupoint application, observing the asthma control test (ACT) scores 3 months (November 2016) and 6 months (February 2017) after the end of treatment and in the same period of the previous year (November 2015 and February 2016). Serum interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4) levels were measured before and after treatment to calculate IFN- γ /IL-4. **Results** Compared with that in the own group in November 2015, the ACT scores increased in both groups in November 2016 ($P < 0.05$); the ACT score in contact dermatitis group in February 2017 also increased compared with that in February 2016 in this group ($P < 0.05$). In the contact dermatitis group, the IL-4 level decreased after treatment ($P < 0.05$), but the IFN- γ level and IFN- γ /IL-4 had no significant difference ($P > 0.05$) from those before treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference in the levels of IL-4, IFN- γ and IFN- γ /IL-4 before and after treatment in the non-contact dermatitis group ($P > 0.05$). **Conclusion** Contact dermatitis after acupoint application can improve asthma control in patients with bronchial asthma, better than non-contact dermatitis. The mechanism may be related to the inhibition of inflammation.

Keywords contact dermatitis; acupoint application; bronchial asthma; interferon- γ ; interleukin-4

(收稿日期: 2017-08-13; 修回日期: 2017-12-11)

编辑: 邓媛

(上接第 568 页)

Network Analysis on the Relationship between Acupuncture Point and Efficacy in Acupuncture Animal Experimental Study

HUANG Manting, LEI Lei, LI Haiyan, YANG Ce, NIE Ying, KANG Li

(Institute of Information on Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing, 100700)

ABSTRACT Objective To explore the relationship between acupoints and effects implied in the results of acupuncture animal experimental studies. **Methods** CNKI, the Wanfang Data Base and the China Biology Medicine disc were searched for the literature of animal experiments on acupuncture. The relevant information included in the literatures including acupuncture points and corresponding effect data, namely the function score was extracted to establish a database. The frequency of function score, acupuncture points and the co-occurrence frequency of the two were calculated and the co-occurrence status was analyzed by network graph. **Results** A total of 1635 articles were included in the study, involving 223 acupuncture points and 164 related function score indicators. The top 5 function score indicators were memory deficit (417), learning disorder (399), pain (332), neurological manifestation (263) and neurobehavioral manifestation (183). The top 5 acupuncture points were “Baihui” (GV20) (580), “Zusanli” (ST36) (495), “Dazhui” (GV14) (236), “Sanyinjiao” (SP6) (166) and “Shenshu” (BL23) (153). The inter-column statistics between acupuncture points and functional scores were taken to obtain the frequency of mutual co-occurrence of the two and to construct a network diagram of co-occurrence relationship of the two. The top 3 node degree of function scores were memory deficit (84), learning disorder (81) and neurological manifestation (79). The top 3 node degree of acupuncture points were “Zusanli” (ST36) (81), “Baihui” (GV20) (51) and “Sanyinjiao” (SP6) (48). **Conclusion** The experimental effects of acupoints seem to be interlinked with the theoretically basic functions of the acupoints. The acupoints with the same indication were basically consistent. The acupoints with different indications seem to have remarkable difference.

Keywords acupuncture point; acupoint effect; function score; biological effect; network analysis

(收稿日期: 2017-08-18; 修回日期: 2018-01-04)

编辑: 崔京艳