

针刺对多发梗死性痴呆模型大鼠 脑血流量的影响

朱广旗¹ 吴帮启² 余雅娜³ 罗本华³ 韩景献² 于建春^{2*}

(1. 贵阳中医学院第一附属医院, 贵州省贵阳市宝山北路 71 号, 550001;

2. 天津中医药大学第一附属医院; 3. 天津中医药大学)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30901927); 天津市应用基础及前沿技术研究项目(09JCYBJC12600)

* 通讯作者: yujianchun2000@hotmail.com, (022)27432412

[摘要] **目的** 观察“益气调血, 扶本培元”组穴针刺法对多发梗死性痴呆(MID)模型大鼠脑血流量(CBF)的影响, 探讨针刺治疗血管性痴呆(VD)的可能机制。 **方法** 将 80 只 Wistar 雄性大鼠随机分为正常组(10 只)、假手术组(10 只)、栓子造模组(60 只)。栓子造模组大鼠通过右侧颈外动脉缓慢注入栓子盐水溶液 0.3ml 造模, 7d 后采用 Morris 水迷宫实验筛选出 MID 模型大鼠, 并将造模成功的 30 只 MID 模型大鼠随机分为模型组、针刺组、非穴组各 10 只。针刺组取膻中、中脘、气海、双侧足三里和血海进行针刺; 非穴组取双侧腋下非穴处进行针刺; 其余组采用相同的捉抓刺激。针刺 21d 后运用经颅多普勒脑血流测定仪检测各组大鼠注入麻醉剂 10、30、50min 后脑皮层的 CBF。 **结果** 模型组大鼠麻醉后各时间点脑皮层 CBF 均明显低于正常组($P < 0.01$); 针刺组和假手术组大鼠麻醉后各时间点 CBF 均明显高于模型组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 针刺组大鼠麻醉后各时间点 CBF 亦明显高于非穴组($P < 0.01$)。 **结论** MID 模型大鼠脑皮层 CBF 降低, “益气调血, 扶本培元”组穴针刺法可增加 MID 模型大鼠 CBF, 其可能是治疗 VD 的作用机制。

[关键词] 多发梗死性痴呆; 针刺; 脑血流量

Effect of Acupuncture on Cerebral Blood Flow of Multi-infarct Dementia Model Rats

ZHU Guangqi¹, WU Bangqi², YU Yana³, LUO Benhua³, HAN Jingxian², YU Jianchun²

(1. The First Teaching Hospital of Guiyang University of Chinese Medicine, Guiyang 550001; 2. The First Teaching Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine; 3. Tianjin University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the regulative function of acupuncture with the “tonifying qi and regulating blood, strengthening the root and reinforcing the source” points on the cerebral blood flow (CBF) of multi-infarct dementia (MID) model rats to explore the possible mechanism of acupuncture treatment for vascular dementia (VD). **Methods** Eighty Wistar male rats were randomized into normal group, 10 rats, sham-operation group, 10 rats, and emboli modeling group, 60 rats. The rats of the emboli modeling group were made models of MID with the slow injection of blood emboli solution 0.3ml from the right external carotid artery. Seven days later, the MID rats were assessed by the test of Morris water maze, then 30 MID model rats were randomized into model group, acupuncture group, and non-point group, with 10 in each. The acupuncture group was treated with acupuncture at Shanzhong (CV 17), Zhongwan (CV 12), Qihai (CV 6), and both sides Zusanli (ST 36) and Xuehai (SP 10). The non-point group was treated with acupuncture at the non-points in the hypochondriac region of both sides. The other groups were given the same stimulation by catching. After treatment for 21 days, the CBF of cerebral cortex of all groups was examined with transcranial Doppler rheoencephalograph 10min, 30min, and 50min after the anesthetic injection. **Results** In the model group, the CBF of cerebral cortex at all time points was significantly lower than in the normal group ($P < 0.01$). In the acupuncture group and sham-operation group, the CBF at all time points was significantly higher than in the model group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). And after anesthesia in the acupuncture group, the CBF at all time points was also significantly higher than in the non-point group ($P < 0.01$). **Conclusion** Acupuncture at “tonifying qi and regulating blood, strengthening the root and reinforcing the source” points can increase the CBF of MID model rats, which might be the mechanism of the method on VD.

Key Words multi-infarct dementia (MID); acupuncture; cerebral blood flow (CBF); experimental study

多发梗死性痴呆(multi-infarction dementia, MID)是在脑血管病变基础上,由一次多灶或多次脑梗死造成的痴呆,表现为记忆、思维和判断力障碍、

性格改变、情绪障碍等的临床综合症,是血管性痴呆(vascular dementia, VD)的最主要类型。VD可能是老年期痴呆的最常见类型,大约 1/3 中风生还者

(>60 岁)在中风后3个月内发展成为VD^[1]。目前,VD尚无肯定的治疗方法。近年来针灸治疗VD的特色与优势已初步显示,但其作用机制仍不甚明确。本实验以“三焦气化”学说为理论基础,以针刺“益气调血,扶本培元”组穴为处理因素,采用栓子注入法制作MID模型,观察针刺对该模型大鼠脑血流的影响,以探讨MID的可能发生机制以及“益气调血,扶本培元”针刺法治疗MID的作用机制。

1 资料

1.1 动物

Wistar 雄性大鼠 80 只,清洁级,3 月龄,体重(280 ± 20)g,动物许可证号:SCXK(津)2005-0001。恒温恒压下自由喂食饮水。

1.2 药物与主要仪器

水合氯醛[生工生物(上海)有限公司];华佗牌针灸针(苏州医疗用品厂);造模手术器械、儿科注射用4.5号针头、1ml注射器(天津梅杰医疗器械有限公司);激光多普勒血流仪(Moor公司,型号:DRT4)。

2 方法

2.1 造模和分组方法

采用随机数字表法将80只Wistar雄性大鼠分为正常组10只,假手术组10只,栓子造模组大鼠60只。模型制备参考文献[2-3]中方法,取同种同批次大鼠的动脉血,于37℃温箱内自然干燥,制备直径200 μ m以下的血凝块备用。按每10mg血凝块加生理盐水0.3ml。栓子造模组大鼠按35mg/100g体重予3.5%水合氯醛腹腔麻醉后,在右侧颈外动脉缓慢注入栓子盐水溶液0.3ml从颈内动脉进入脑循环,造成多发性脑梗死模型;假手术组则从右侧颈外动脉缓慢注入生理盐水0.3ml从颈内动脉进入脑循环。

各组大鼠进行手术7d后,开始用Morris水迷宫隐蔽平台实验进行评价,连续训练5d后,取第5d正常组大鼠潜伏期的均值为参考值,同时计算栓子造模组大鼠第5d的平均潜伏期与参考值之差占该鼠的平均逃避潜伏期时间的比值,该值大于20%定位痴呆鼠。将造模成功的30只大鼠按随机数字表法分为模型组、针刺组、非穴组,每组10只。

2.2 针刺方法

针刺组运用“益气调血,扶本培元”针法,取膻中、中脘、气海、双侧足三里和血海进行针刺,血海穴采用捻转泻法,其余穴位均采用捻转补法,每穴均针

刺30s;非穴组取双侧腋下非穴处(胸骨柄中点旁开约1.5cm处)采用捻转补法针刺1min。每天1次,两组均连续针刺21d,其余组采用相同的捉抓刺激。

2.3 脑血流检测方法

实验动物注射水合氯醛(35mg/100g)后开始计时,实验动物麻醉后迅速将其头皮切开,充分暴露颅骨,标记检测部位(人字缝处),用激光多普勒血流仪探头置于标记处,脑血流量稳定后开始进行检测,连续观测10min,分别检测注入麻醉剂10min、30min、50min后的脑血流量(CBF),通过软件分析大鼠脑皮层脑平均血流量。

2.4 统计学方法

采用SPSS 11.5 统计软件处理,计量数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验和多因素方差分析。

3 结果

表1示,正常组大鼠麻醉后各时间点脑皮层CBF均呈基础水平表达,而模型组麻醉后各时间点脑皮层CBF均明显低于正常组($P<0.01$)。针刺组和假手术组大鼠麻醉后各时间点CBF均明显高于模型组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。针刺组大鼠麻醉后各时间点CBF亦明显高于非穴组($P<0.01$)。非穴组和模型组比较,各时间点CBF差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组大鼠麻醉后不同时间点脑皮层CBF比较(Pu/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	麻醉后10min	麻醉后30min	麻醉后50min
正常组	10	556.0 $\pm$ 17.4	667.4 $\pm$ 28.5	743.7 $\pm$ 16.4
假手术组	10	553.5 $\pm$ 15.9 $\Delta\Delta$	593.5 $\pm$ 12.8 Δ	691.0 $\pm$ 17.4 $\Delta\Delta$
模型组	10	472.8 $\pm$ 9.0*	532.2 $\pm$ 16.0*	593.5 $\pm$ 17.2*
针刺组	10	531.5 $\pm$ 10.2 $\Delta\Delta\Delta$	640.1 $\pm$ 12.4 $\Delta\Delta\Delta$	689.6 $\pm$ 10.4 $\Delta\Delta\Delta$
非穴组	10	450.3 $\pm$ 13.3	513.1 $\pm$ 13.0	596.9 $\pm$ 11.8

注:与正常组同时点比较,* $P<0.01$;与模型组同时点比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与点非穴组同时点比较, $\Delta\Delta P<0.01$

4 讨论

中医学认为,痴呆为五脏亏虚,气血津液运化失调,痰湿、瘀血、浊毒内生扰乱神明,蒙蔽机窍所致。本虚为因,标实为果,而气血津液运化为关键枢纽,气血津液运化又以三焦之气化为动力。三焦作为气化之总司,总领五脏六腑的功能活动。只有三焦气化功能正常,气血津液化生有源及升降出入的路径通畅,才能维持机体正常的生理功能。三焦气化失常,气血津液化生不足及升降出入的通道不畅,从而内生风、火、湿、热诸邪及痰、瘀、浊毒等病理产物,这

种失常的气化状态损伤脑络成为痴呆发生的根源。老年呆病从肾、从心、从肝、从胆、从腑实、从痰、从瘀、从浊毒论治等诸多观点,都是对三焦整体气化失常当中某一发病环节的个别侧重,因此,三焦气化失常是痴呆的根本机制。

韩景献教授总结多年临床经验和衰老相关疾病基础研究,认为痴呆其根本在于三焦气化功能失常,因此确立了“益气调血,扶本培元”针法及组穴。三焦是气血精微化生之源、运行之通道、储存之所,三焦气化功能正常,气血津液化生有源及升降出入的路径通畅,机体得以濡养,才能维持机体正常的生理功能。三焦气化功能失常,气血津液等精微物质难以充养脑脉,而致痴呆的发生。

目前实验研究已将对脑血流和局部脑血流量的参数作为评价脑循环储备能力的参考指标^[4],低血流量可使同侧脑半球脑血流降低,导致供血能力降低^[5]。对氧的利用效率而言,氧在脑循环被传输能力比氧的释放能力更加重要,而氧的传输能力取决于脑血流的速度和含氧量^[6]。脑血流量已经被作为实验动物和临床患者功能性缺损的一项血液动力学指标。而本实验发现,MID模型大鼠皮层CBF量明显降低,导致脑循环储备能力降低,脑组织对血液内葡萄糖和氧的利用率均降低,脑线粒体氧化磷酸化电子传递障碍,氧化磷酸化能量生成降低,从而导致痴呆的发生。本实验结果提示,针刺组CBF增加,说明针刺能增加MID模型大鼠皮层CBF量,提高脑循环储备能力,提高脑组织对血液内葡萄糖和

氧的利用,有利于脑组织内糖、氧等能源的补给,提高脑线粒体氧化磷酸化电子传递,提高氧化磷酸化能量生成,从而抑制痴呆的发生和发展。针刺对脑组织损伤的保护具有重要意义,针刺非穴不能增加MID模型大鼠CBF量,说明了该针法及组穴具有特异性。

参考文献

- [1] Román GC. Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly[J]. J Neurol Sci, 2002, 203—204:7—10.
- [2] Kaneko D, Nakamura N, Ogawa T. Cerebral infarction in rats using homologous blood emboli: development of a new experimental model[J]. Stroke, 1985, 16(1):76—84.
- [3] 陈俊抛, 田时雨, 于薇薇, 等. 多发性脑梗死痴呆动物模型的研究[J]. 中华神经精神科杂志, 1994, 27(5):311—312.
- [4] Sabatini U, Celsis P, Viallard G, et al. Quantitative assessment of cerebral blood volume by single-photon emission computed tomography[J]. Stroke, 1991, 22(3):324—330.
- [5] Kempinski O, Seiwert T, Otsuka H, et al. Modelling of the ischemic penumbra[J]. Acta Neurochir Suppl, 1999, 73:41—44.
- [6] Kim GJ, Fiskum GM, Morgan WF. A role for mitochondrial dysfunction in perpetuating radiation-induced genomic instability[J]. Cancer Res, 2006, 66(21):10377—10383.

(收稿日期:2011-02-10;修回日期:2011-06-22)

[编辑:崔京艳]

(上接第1774页)

- [5] Xu G, Gong Z, Yu W, et al. Increased expression ratio of Bcl-2/Bax is associated with crocin-mediated apoptosis in bovine aortic endothelial cells[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2007, 100(1):31—35.
- [6] 吕艳艳, 吕晓东, 王乐亭, 等. 中药对过氧化氢诱导人脐静脉内皮细胞株损伤的作用影响[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3):549—550.
- [7] Obst B, Wagner S, Sewing KF, et al. Helicobacter pylori causes DNA damage in gastric epithelial cells[J]. Carcinogenesis, 2000, 21(6):1111—1115.
- [8] 姚领爱, 金国琴, 柯晓飞, 等. 益气聪明汤及其拆方对氧化型低密度脂蛋白损伤血管内皮细胞的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(6):3—6.
- [9] Skowasch D, Jabs A, Andrie R, et al. Pathogen burden, inflammation, proliferation and apoptosis in human in-

stent restenosis. Tissue characteristics compared to primary atherosclerosis[J]. J Vasc Res, 2004, 41(6):525—534.

- [10] Choy JC, Granville DJ, Hunt DW, et al. Endothelial cell apoptosis: biochemical characteristics and potential implications for atherosclerosis[J]. J Mol Cell Cardiol, 2001, 33(9):1673—1690.
- [11] 李立平, 韦瑛, 蔡捷, 等. 过氧化氢诱导血管内皮细胞凋亡与Caspase-3表达的实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2008, 37(8):960—961.
- [12] Lee YJ, Kang IJ, Bünger R, et al. Mechanisms of pyruvate inhibition of oxidant-induced apoptosis in human endothelial cells[J]. Microvasc Res, 2003, 66(2):91—101.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net (收稿日期:2011-02-10;修回日期:2011-06-22)

[编辑:侯建春]