

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.02.017

综述

针刺三阴交治疗急性肾绞痛效果的机制研究概述

张小华, 肖要, 王志平✉

兰州大学第二医院, 甘肃省兰州市城关区萃英门82号, 730000

[摘要] 三阴交是目前疼痛领域研究最为广泛的腧穴之一, 也是在输尿管结石、急性肾绞痛治疗中使用频率最高的穴位之一。针刺三阴交后, 穴位内肥大细胞活化并释放相应神经递质, 再通过胫神经、坐骨神经传递信号可能是镇痛效应的起始环节。神经信号通过脊髓、脑水平进一步地传递可激活内源性阿片肽系统, 如促进阿片肽、脑啡肽、强啡肽释放, 促进脑内阿片肽受体激活来发挥镇痛作用, 还可以通过抑制环氧化酶2活性、增加皮质醇浓度从而减少前列腺素E₂、5羟色胺、白细胞介素1、肿瘤坏死因子 α 释放来减轻炎症刺激, 还可能通过调节大脑皮层、丘脑、岛叶、边缘系统等来调节焦虑、紧张的情绪。此外, 还可能通过改善尿路平滑肌活动, 促进结石排出进而从根本上缓解急性肾绞痛。然而, 针刺三阴交镇痛效应相关的分子生物学机制仍有待进一步完善。

[关键词] 三阴交; 急性肾绞痛; 针刺; 镇痛

急性肾绞痛是一种常见的急腹症, 主要是由于上尿路结石引起的反应性肌肉收缩所致, 结石嵌顿于肾盂或者输尿管引起急性部分或完全性梗阻时会产生剧烈的肾绞痛^[1]。目前非甾体类抗炎药(NSAIDs)是治疗急性肾绞痛的一线方案^[2], 但是存在恶心、呕吐、头晕等常见不良反应, 少数患者甚至会出现过敏性休克、肾功能衰竭、消化道出血等严重不良反应^[3]。阿片类药物也是相关指南推荐的治疗方案之一, 通常被用于存在NSAIDs使用禁忌及镇痛效果不佳的患者^[2], 然而与其使用相关的滥用和成瘾性问题已引起重视^[4-5]。在我国, 针刺治疗泌尿系结石已在临床广泛应用且获得普遍认可, 该疗法总体有效率高^[6], 且疼痛缓解速度快、镇痛效果强、不良反应少^[7-8], 对于存在NSAIDs使用风险的急性肾绞痛患者是一种可行的替代治疗方式。有研究^[9]显示, 三阴交是目前针刺治疗输尿管结石使用频率最高的穴位之一, 其取穴方便、操作简单、安全有效、不涉及患者私密部位, 有极佳的临床实用价值。为了更好地认识针刺三阴交穴在急性肾绞痛治疗中的潜在作用机制, 本文从针刺三阴交产生的镇痛效应及对尿路平滑肌的调节作用来

进行探讨。

1 三阴交的结构特点与可能的激活方式

1.1 三阴交的定位及其神经支配

三阴交穴位于小腿内侧, 胫骨内侧缘后际, 内踝尖上3寸, 属于足太阴脾经腧穴。腧穴的作用规律与其同属神经节段的支配对象相关联, 在每种疾病最常用的前10个穴位中, 90%以上的腧穴与所治疗的器官或部位处于相同或相近的神经节段支配区内^[10]。肾与输尿管分别受到T10-L1、T12-L2神经节段的支配, 常用于治疗急性肾绞痛、输尿管结石的三阴交、肾俞、关元、承山、膀胱俞等穴位也分布在这些神经节段内^[11]。脏器反射可以将来自脏器和穴位的两种刺激汇聚到脊髓背角的同一区域来发挥疼痛调节作用^[12]。三阴交穴位处由浅入深分布着隐神经、胫神经和腓深神经, 有研究推测针刺三阴交是通过影响胫神经的信号传导来缓解疼痛^[13], 也有研究认为针刺“三阴交”产生的保护作用与坐骨神经的信号传导有关, 这种保护作用在离断腓神经或胫神经后仍然存在, 但在离断坐骨神经后消失^[14]。

1.2 三阴交的穴位结构与激活

穴位是由肥大细胞、血管和神经纤维组成的动

✉ 通讯作者: wangzplzu@163.com

态复合结构^[15], 可以通过机械刺激、热刺激、电刺激和激光辐射等多种方式来传导信号, 其对刺激的转导能力在针刺镇痛中发挥着重要作用^[16]。已有研究^[17]表明, 肥大细胞可能是穴位的中心结构, 在急性佐剂关节炎大鼠模型中, 敲除瞬时受体电位香草酸受体通道 2 (TRPV-2) 会造成“穴位处肥大细胞脱颗粒减少, 从而抑制针刺的镇痛作用。瞬时受体电位香草酸受体通道 4 (TRPV-4) 在尿路上皮层、上皮下层以及逼尿肌中广泛表达, 可以直接调节尿路上皮屏障功能和逼尿肌的收缩力, 在各种病理性膀胱疾病中也可以检测到 TRPV-4 表达的改变^[18]。TRPV-4 同样存在于人类肥大细胞表面, 然而针刺能否通过 TRPV-4 来影响尿路功能, 仍有待进一步研究。

近年来随着科学技术的进步, 对穴位内的精细结构有了更进一步的认识。有研究^[19]通过同步辐射 X 射线相衬显微 CT 研究发现, 穴位处与非穴位处相比有更多直径为 15 μm 的小血管。另有研究^[20]通过同步辐射 X 射线吸收精细结构光谱进一步发现, 家兔“三阴交”穴位内铁 (Fe) 含量比非穴位区域高 5 倍, 且穴位处铁-氮共价键 (Fe-N)、铁氧共价键 (Fe-O) 较非穴位区不稳定, 这种不稳定状态使得 Fe 离子在铁-氮 (氧) [Fe-N (O)] 八面晶体结构中处于高自旋状态, 在受到电、磁等刺激时容易出现共价键断裂。一方面这可能解释了穴位区为什么较非穴位区更能有效发挥作用, 另一方面这会降低穴位区血红蛋白对氧的吸附能力, 促进血红蛋白沿周围微血管运送更多的氧, 有利于机体新陈代谢。这些研究都揭示了穴位处可能的微观结构, 然而目前此类研究较少, 需要利用物理学、分子生物学等技术来进一步探究穴位结构。

穴位内的神经纤维在疼痛信号传导中发挥着重要作用, 主要包括电信号传导和化学信号传导。针刺可以激活所有类型的传入纤维 (A- β 、A- δ 和 C 纤维), 而不同频率和不同电流强度电针刺激可以激活 A- β 和部分 A- δ , 从而诱导镇痛效果^[21]。针刺三阴交通过激活肥大细胞膜上的机械敏感通道 (如 TRPV 蛋白家族), 诱导局部肥大细胞活化脱颗粒, 激活穴位区域 A- β 、A δ 或者 C 纤维上相应受体 (如组胺、腺苷受体), 再通过胫神经或者腓神经或坐骨神经传递信号可能是其在急性肾绞痛中发挥镇痛作用的起始环节, 这有待相关研究验证。

2 针刺三阴交对急性肾绞痛的镇痛机制

2.1 针刺三阴交对内源性阿片肽受体的影响

阿片肽受体及阿片肽是针刺镇痛机制中研究最为广泛和深入的。研究表明, 急性肾绞痛患者常常存在滥用阿片类药物的风险, 对于 25 岁及以下的肾结石患者在接受阿片类药物治疗后会增加 3~6 个月内阿片类药物过量使用的风险^[5]。因此, 进一步阐明针刺三阴交对内源性阿片肽释放的机制, 丰富理论依据, 进而转化为常规的临床治疗方法, 从而减少肾绞痛患者对阿片类药物的依赖有很大的价值。

目前研究发现, 不同频率的电针刺激可以激活大鼠脑内不同的阿片受体, 其中 2 Hz 电刺激主要激活 μ 和 δ 阿片受体, 100 Hz 电刺激主要激活 κ 受体, 而 30 Hz 电刺激或者 2/15 Hz 交替电刺激则可以同时激活这三种阿片受体^[22]。随着疼痛机制的进一步研究, 目前认为除传统的神经元痛觉传递理论外, 神经胶质细胞尤其是小胶质细胞也广泛参与了疼痛的感知和传导^[23]。目前研究认为, μ 受体可能在人的脑或脊髓中的小胶质细胞和星形胶质细胞中表达, μ 受体的激活是人体产生镇痛的主要途径^[24]。另外, 也有研究认为针刺的镇痛作用可能部分通过抑制炎症和胶质细胞活化来产生^[25]。然而目前针刺的镇痛作用与胶质细胞 (如小胶质细胞、星形胶质细胞及少突胶质细胞) 的确切机制仍有待进一步研究。

2.2 针刺三阴交可以发挥类似 NSAIDs 的作用

在脊神经结扎诱导的神经性疼痛动物模型中, 以 2 Hz 频率电针大鼠“三阴交”和“足三里”不仅可以促进中枢神经系统阿片类肽分泌, 还可以抑制脊髓中环氧化物酶 2 (COX-2) 的表达、减少前列腺素 E2 (PGE2) 的合成来发挥镇痛作用^[26]; 在卡拉胶诱导的大鼠足部炎症疼痛模型的研究中也出现了类似的结果^[27], 提示电针三阴交可能存在类似 NSAIDs 的作用机制。另有研究者^[28]发现以 2/100 Hz 频率电针“三阴交”后, 发情期雌性大鼠血清中的 PGE2 在第 1 天减少, 在第 7~13 天增高, 而血清去甲肾上腺素 (NE) 则在针刺后第 1 天升高, 在第 7~13 天降低, 提示电针三阴交通过抑制 COX-2 来减少 PGE2 的合成可能存在时间依赖性。在脂多糖内毒素诱导的大鼠腹膜炎模型中, 针刺“三阴交”和注射吲哚美辛均可以降低血管通透性, 减少渗出及腹水中炎症细胞浸润、降低髓过氧化物酶活性, 其中针刺主要降低了腹水中肿瘤坏死因子 α

(TNF- α) 的含量,并维持了白细胞介素 10(IL-10) 水平,而吲哚美辛仅降低了腹水中白细胞介素 6(IL-6) 的含量;在脑干水平,吲哚美辛可以降低白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、TNF- α 和 IL-10 水平,而针刺仅降低了 TNF- α 和 IL-6 水平^[29],提示针刺的镇痛作用与 NSAIDs 并不完全相似。

2.3 针刺三阴交可以发挥类似类固醇类药物的作用

对于术前美国麻醉医师协会分级(ASA 分级) I-II 级、手术时长 3~4 h 的择期手术患者以 3.85 Hz/18 Hz 频率交替刺激三阴交和足三里可增加血清皮质醇浓度,减轻依托咪酯对肾上腺皮质的抑制^[30],鉴于皮质醇可以抑制炎症反应,这也可能是针刺镇痛的潜在作用机制之一。然而尽管针刺卡拉胶诱导的腹膜炎小鼠模型“三阴交”所发挥的抗炎作用与肾上腺关系密切,但这种机制与地塞米松抗炎作用并不相同,因为地塞米松并不能促进 IL-10 的释放^[31],所以针刺三阴交产生的抗炎作用仍需进一步探讨。

2.4 其他镇痛机制

食欲素 A(OXA) 是一种潜在的镇痛物质,通过食欲素 1 型受体(OX1R) 参与电针镇痛,且与阿片类药物无关。以 2/15 Hz 电针刺激剖腹探查大鼠模型“三阴交”可以促进下丘脑、中脑导水管周围灰质和脊髓中 OXA 的释放来发挥镇痛作用^[32],可能是针刺发挥镇痛效果的另一种机制。内皮素是一种重要的心血管调节因子,以 2/10 Hz 频率电针“三阴交”可以增加因缺血再灌注损伤引起的复杂性局部痛综合征小鼠屈腿肌肉中内皮素 B(ET_B) 的表达来发挥镇痛作用,但是并不会改变脊髓中 ET_B 的表达^[33],这种镇痛作用的中枢机制还有待进一步研究。

针刺三阴交对急性肾绞痛患者发挥的镇痛效果是否与上述镇痛机制有关是值得探讨的问题。在我们前期的研究中,对于急性肾绞痛患者,针刺三阴交和阴陵泉在 40 min 内的镇痛效果优于氯诺昔康,且起效速度更快^[34]。然而在此基础上,除了更大样本的临床研究外,进一步建立针刺治疗急性肾绞痛的动物模型来说明相关作用机制是有必要的。

3 针刺三阴交对急性肾绞痛的免疫调节机制

有研究显示,“三阴交”处针刺可以减轻炎症性肌肉疼痛模型野生型小鼠的肌肉水肿,而在 IL-10 基因敲除(IL10^{-/-}) 的小鼠中未发现这种现象,这可能是由于针刺促进 M1 型巨噬细胞向 M2 型巨噬

细胞转化并促进 IL-10 释放所引起的^[35]。免疫系统在介导草酸钙结石的形成和发病机制中发挥着重要作用^[36]。兰德尔斑块(肾乳头表面的钙盐及有机物混合斑块,被认为是草酸钙结石形成的前驱因素)的形成与尿液过饱和状态下诱导的肾乳头氧化应激损伤有关,巨噬细胞在这一过程中发挥了重要作用(M1 型促进炎症反应,而 M2 型则促进结石结晶吞噬)^[37]。针刺三阴交能否预防肾脏中晶体沉积及炎症级联反应,从而减少肾结石的形成,从根本上预防肾绞痛的发作,需进一步探究。

4 针刺三阴交对急性肾绞痛的中枢调控机制

疼痛是一种复杂的生理心理活动,可以受到情绪、注意力、预期疼痛的影响^[38]。急性疼痛可以影响次级躯体感觉皮层、丘脑、岛叶、边缘系统等区域^[39]。目前研究认为,针刺对疼痛的调节是通过激活基底神经节、脑干、小脑和岛叶,同时抑制默认模式网络、杏仁核和海马区实现的^[40]。对接受三阴交针刺的健康受试者行功能性核磁共振成像检查发现,DMN 区域可能涉及针刺对精神障碍的调节,而下行抑制通路中的多个脑区如外侧前额叶皮层、内侧前额叶皮层、岛叶、丘脑和中脑可能与针刺的镇痛作用密切相关^[41]。

复发性肾绞痛与患者的抑郁、焦虑情绪相关^[42]。有研究^[43]显示,对妊娠期急性肾绞痛的患者加强心理护理干预可以显著改善患者的负性情绪,减轻患者疼痛程度,提高护理依从性及护理满意度。一项研究^[44]中,经络穴位和非经络穴位在治疗疼痛-抑郁双相障碍小鼠模型中存在疗效差异,不同频率的针刺发挥的作用也不相同。100 Hz 频率电针“足三里”和“三阴交”可以显著改善小鼠的抑郁情况,而 2、15、100 Hz 及 2/100 Hz 电针可以显著缓解小鼠的疼痛情况。以 2 Hz 频率电针刺激大鼠“三阴交”可以诱导脊髓背角神经元释放谷氨酸,谷氨酸作用于 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR) 并激活其亚基 NR2B,进而促进钙内流导致 PI3K 磷酸化和环磷腺苷效应元件结合蛋白级联反应^[45-46],2 Hz 电针刺激联合 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA) 拮抗剂还可以抑制完全弗氏佐剂诱导的痛觉过敏小鼠脊髓背角细胞外调节蛋白激酶磷酸化激活,从而调节大脑皮层的中枢敏化和突触可塑性来发挥镇痛作用^[45]。

5 针刺三阴交促进尿路平滑肌蠕动与结石排出

在输尿管发生结石性梗阻时,输尿管最大射流

速度 (JETmax) 会随着结石大小而逐渐下降, 肾盂前后径加宽, 未梗阻侧 JETmax 代偿性增大^[46]。对于接受保守治疗的患者, 结石大小和位置是影响结石排出的重要因素^[47], 输尿管动力则是促进结石清除的重要生理机制^[48]。宽度 ≤ 5 mm 的结石有 65%~98% 的概率自然排出, 而 6 mm 的结石仅有 33% 可以自然排出, 如果超过 6.5 mm, 自然排出的概率则仅有 9%^[49]。残余的结石可能会继续引起部分或者完全的尿路梗阻, 从而再次出现急性肾绞痛症状。针刺三阴交可以治疗输尿管结石引起的小便不利, 有增加尿量、促进结石排出的作用^[50]。

5.1 针刺三阴交提高膀胱内压力, 促进排尿

研究^[51]显示, 针刺三阴交、水道、足三里、额旁线可以改善子宫全切术后患者的最大膀胱容量、最大尿流量和膀胱顺应性, 减少尿失禁、尿潴留以及尿路感染的发生率, 其机制可能与针刺引起 S2-S4 区的非选择性作用以及对儿茶酚胺的调节作用有关。电针“委中”“三阴交”及“阴陵泉”能显著升高急性尿潴留家兔膀胱内压力和膀胱组织 ATP 含量来促进膀胱排空^[52]。针刺“中髎”“次髎”“三阴交”可使急性尿潴留模型大鼠最大逼尿肌收缩压升高、收缩后膀胱内压下降、排尿时膀胱收缩时间增加、排尿间隔时间缩短^[53], 从而减少膀胱内残余尿量。

5.2 针刺三阴交调节尿路平滑肌

以 2/15 Hz 电针刺激“中髎”“委中”“三阴交”可延长膀胱过度活动症大鼠的排尿间隔, 其中以“中髎”的效果最佳, 其次是“委中”和“三阴交”^[54]。以 3 Hz 频率刺激“三阴交”和“关元”可以改善 T10 水平脊髓全横断大鼠早期的膀胱逼尿肌低反射状态, 减小排尿期尿道外括约肌异常收缩的肌电活动幅度, 降低排尿时的阻力, 使膀胱逼尿肌与尿道括约肌协调性得到改善, 从而减少模型大鼠的残余尿量^[55]。压力性尿失禁可以诱导脑桥排尿中心、腹外侧中脑导水管周围灰质和内侧视前核区域 c-Fos 表达升高, 从而导致大鼠的腹漏点压降低, 针刺“三阴交”可以明显降低这些区域 c-Fos 表达, 增强了腹漏点压, 减少漏尿发生率^[56]。

上述研究表明针刺可以通过改善膀胱、尿道处的平滑肌进而改善排尿状况, 然而相关研究都缺乏对已有现象更加深入的机制探讨。此外, 目前仍缺乏针刺对输尿管蠕动影响的研究。针刺是通过促进尿液产生来提高肾盂、输尿管内压来促进结石排出, 还是直接促进输尿管蠕动来排出结石, 或者同

时存在以上两种机制仍有待进一步研究。

6 小结

三阴交是目前在针刺镇痛领域应用最为广泛的腧穴之一。针刺三阴交可以通过抑制内源性致痛物质生成、促进镇痛物质释放, 调节疼痛相关情绪, 改善尿路平滑肌功能等机制来促进结石排出、缓解急性肾绞痛。然而在目前的研究中, 与三阴交穴治疗特异性效应相关的研究甚少, 针刺该穴后产生了怎样的分子生物学效应, 与其他穴位搭配如何产生协同作用, 是否可以促进输尿管蠕动, 其机制如何, 这些问题均需要进一步围绕神经-体液-免疫轴来探索。

参考文献

- [1] TRAVAGLINI F, BARTOLETTI R, GACCI M, et al. Pathophysiology of reno-ureteral colic [J]. Urol Int, 2004, 72 (Suppl 1): 20-23.
- [2] PATHAN SA, MITRA B, CAMERON PA. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic [J]. Eur Urol, 2018, 73(4): 583-595.
- [3] STEINBERG PL, CHANG SL. Pain relief for acute urolithiasis: the case for non-steroidal anti-inflammatory drugs [J]. Drugs, 2016, 76(10): 993-997.
- [4] MOTOV S, DRAPKIN J, BUTT M, et al. Analgesic administration for patients with renal colic in the emergency department before and after implementation of an opioid reduction initiative [J]. West J Emerg Med, 2018, 19(6): 1028-1035.
- [5] HOSIER GW, MCGREGOR T, BEIKO D, et al. Increased risk of new persistent opioid use in pediatric and young adult patients with kidney stones [J]. Can Urol Assoc J, 2020, 14(8): 237-244.
- [6] 张明强, 秦国政, 王定国, 等. 针灸治疗泌尿系结石的文献计量学研究 [J]. 云南中医学院学报, 2018, 41 (3): 87-91, 97.
- [7] BELTAIEF K, GRISSA MH, MSOLLI MA, et al. Acupuncture versus titrated morphine in acute renal colic: a randomized controlled trial [J]. J Pain Res, 2018, 11: 335-341. doi: 10.2147/JPR.S136299.
- [8] 梁绮婷, 赵冬, 蔡泽锋. 浮针治疗急性结石性肾绞痛疗效分析 [J]. 针灸临床杂志, 2019, 35 (1): 37-40.
- [9] 张明强, 秦国政, 王定国, 等. 针灸治疗泌尿系结石的用穴规律研究 [J]. 中国中医急症, 2019, 28 (7): 1184-1187.

- [10] 陈少宗. 现代针灸学视域下的腧穴-靶器官相关规律解析[J]. 针刺研究, 2019, 44(8): 620-624.
- [11] 郭珊珊, 傅心昊, 秦照梅, 等. 基于数据挖掘的神经节段效应对取穴规律的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2019, 42(4): 65-69.
- [12] HWANG YC, LEE IS, RYU Y, et al. Exploring traditional acupuncture point selection patterns for pain control: data mining of randomised controlled clinical trials [J]. *Acupunct Med*, 2020, 964528420926173. doi: 10.1177/0964528420926173.
- [13] MA YX, MA LX, LIU XL, et al. A comparative study on the immediate effects of electroacupuncture at Sanyinjiao (SP6), Xuanzhong (GB39) and a non-meridian point, on menstrual pain and uterine arterial blood flow, in primary dysmenorrhea patients [J]. *Pain Med*, 2010, 11(10): 1564-1575.
- [14] LIN W, JIA D, FU C, et al. Electro-acupuncture on ST36 and SP6 acupoints ameliorates lung injury via sciatic nerve in a rat model of limb ischemia-reperfusion [J]. *J Inflamm Res*, 2020, 13: 465-470. doi: 10.2147/JIR.S264093.
- [15] CHEN T, ZHANG WW, CHU YX, et al. Acupuncture for pain management: molecular mechanisms of action [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(4): 793-811.
- [16] LI Y, YANG M, WU F, et al. Mechanism of electroacupuncture on inflammatory pain: neural-immune-endocrine interactions [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39(5): 740-749.
- [17] HUANG M, WANG X, XING B, et al. Critical roles of TRPV2 channels, histamine H1 and adenosine A1 receptors in the initiation of acupoint signals for acupuncture analgesia [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6523. doi: 10.1038/s41598-018-24654-y.
- [18] WU Y, QI J, WU C, et al. Emerging roles of the TRPV4 channel in bladder physiology and dysfunction [J]. *J Physiol*, 2021, 599(1): 39-47.
- [19] ZHANG D, YAN X, ZHANG X, et al. Synchrotron radiation phase-contrast x-ray ct imaging of acupuncture points [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2011, 401(3): 803-808.
- [20] LIU C, LIU Q, ZHANG D, et al. Insight into the biological effects of acupuncture points by X-ray absorption fine structure [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(20): 4959-4965.
- [21] ZHAO ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia [J]. *Prog Neurobiol*, 2008, 85(4): 355-375.
- [22] CHEN XH, GELLER EB, ADLER MW. Electrical stimulation at traditional acupuncture sites in periphery produces brain opioid-receptor-mediated antinociception in rats [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1996, 277(2): 654-660.
- [23] HAIGHT ES, FORMAN TE, CORDONNIER SA, et al. Microglial modulation as a target for chronic pain: from the bench to the bedside and back [J]. *Anesth Analg*, 2019, 128(4): 737-746.
- [24] MACHELSKA H, CELIK MO. Opioid receptors in immune and glial cells-implications for pain control [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 300. doi: 10.3389/fimmu.2020.00300.
- [25] GIM GT, LEE JH, PARK E, et al. Electroacupuncture attenuates mechanical and warm allodynia through suppression of spinal glial activation in a rat model of neuropathic pain [J]. *Brain Res Bull*, 2011, 86(5/6): 403-411.
- [26] LAU WK, LAU YM, ZHANG HQ, et al. Electroacupuncture versus celecoxib for neuropathic pain in rat SNL model [J]. *Neuroscience*, 2010, 170(2): 655-661.
- [27] LEE JH, CHOI YH, CHOI BT. The anti-inflammatory effects of 2 Hz electroacupuncture with different intensities on acute carrageenan-induced inflammation in the rat paw [J]. *Int J Mol Med*, 2005, 16(1): 99-102.
- [28] ZHU H, NAN S, SUO C, et al. Electro-acupuncture affects the activity of the hypothalamic-pituitary-ovary axis in female rats [J]. *Front Physiol*, 2019(10): 466. doi: 10.3389/fphys.2019.00466.
- [29] CAROLINE CR, DANIELA TB, FRANCISCO JC, et al. Acupuncture reduces peripheral and brainstem cytokines in rats subjected to lipopolysaccharide-induced inflammation [J]. *Acupunct Med*, 2020, 964528420938379. doi: 10.1177/0964528420938379.
- [30] YU JB, DONG SA, GONG LR, et al. Effect of electroacupuncture at Zusanli (ST36) and Sanyinjiao (SP6) acupoints on adrenocortical function in etomidate anesthesia patients [J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20: 406-412. doi: 10.12659/MSM.890111.
- [31] SILVA MD DA, GUGINSKI G, WERNER MF, et al. Involvement of interleukin-10 in the anti-inflammatory effect of Sanyinjiao (SP6) acupuncture in a mouse model of peritonitis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011, 2011: 217946. doi: 10.1093/ecam/neq036.
- [32] FENG XM, MI WL, XIA F, et al. Involvement of spinal orexin a in the electroacupuncture analgesia in a rat model of post-laparotomy pain [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, (12): 225. doi: 10.1186/1472-6882-12-225.
- [33] MAZZARDO-MARTINS L, SALM DC, WINKELMANN-DUARTE EC, et al. Electroacupuncture induces antihyperalgesic effect through endothelin-B receptor in the chronic phase of a mouse model of complex regional pain syndrome type I [J]. *Pflugers Arch*, 2018, 470(12):

- 1815-1827.
- [34]ZHANG XH, LIU XG, YE QX, et al. Acupuncture versus Lornoxicam in the treatment of acute renal colic: a randomized controlled trial [J]. J Pain Res, 2021, 14: 3637-3648. doi: 10.2147/JPR.S339006.
- [35]SILVA MD DA, BOBINSKI F, SATO KL, et al. IL-10 cytokine released from M2 macrophages is crucial for analgesic and anti-inflammatory effects of acupuncture in a model of inflammatory muscle pain [J]. Mol Neurobiol, 2015, 51(1): 19-31.
- [36]DOMINGUEZ-GUTIERREZ PR, KWENDA EP, KHAN SR, et al. Immunotherapy for stone disease [J]. Curr Opin Urol, 2020, 30(2): 183-189.
- [37]KHAN SR, CANALES BK, DOMINGUEZ-GUTIERREZ PR. Randall's plaque and calcium oxalate stone formation: role for immunity and inflammation [J]. Nat Rev Nephrol, 2021, 17(6): 417-433.
- [38]彭慕云, 谭长连. 疼痛的脑功能成像研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(1): 50-52.
- [39]LUO Z, YU M, SMITH SD, et al. The effect of intravenous lidocaine on brain activation during non-noxious and acute noxious stimulation of the forepaw: a functional magnetic resonance imaging study in the rat [J]. Anesth Analg, 2009, 108(1): 334-344.
- [40]HUANG W, PACH D, NAPADOW V, et al. Characterizing acupuncture stimuli using brain imaging with fmri: a systematic review and meta-analysis of the literature [J]. PLoS One, 2012, 7(4): e32960. doi: 10.1371/journal.pone.0032960.
- [41]JIN L, SUN J, XU Z, et al. Intersubject synchronisation analysis of brain activity associated with the instant effects of acupuncture: an fmri study [J]. Acupunct Med, 2018, 36(1):14-20.
- [42]DINIZ DH, BLAY SL, SCHOR N. Anxiety and depression symptoms in recurrent painful renal lithiasis colic [J]. Braz J Med Biol Res, 2007, 40(7): 949-955.
- [43]王程圆, 王琨, 李雅楠, 等. 心理护理干预对妊娠期肾绞痛患者负性情绪及护理满意度的影响 [J]. 保健医学研究与实践, 2021, 18(1): 76-80.
- [44]WU YY, JIANG YL, HE XF, et al. Effects of electroacupuncture with dominant frequency at SP 6 and ST 36 based on meridian theory on pain-depression dyad in rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 732845. doi: 10.1155/2015/732845.
- [45]KIM HN, KIM YR, JANG JY, et al. Effects of electroacupuncture on N-methyl-D-aspartate receptor-related signaling pathway in the spinal cord of normal rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 2012: 492471. doi: 10.1155/2012/492471.
- [46]KIM HN, KIM YR, JANG JY, et al. Electroacupuncture inhibits phosphorylation of spinal phosphatidylinositol 3-kinase/Akt in a carrageenan-induced inflammatory rat model [J]. Brain Res Bull, 2012, 87(2/3): 199-204.
- [47]SHAH TT, GAO C, PETERS M, et al. Factors associated with spontaneous stone passage in a contemporary cohort of patients presenting with acute ureteric colic: results from the multi-centre cohort study evaluating the role of inflammatory markers in patients presenting with acute ureteric colic (MIMIC) study [J]. BJU Int, 2019, 124(3): 504-513.
- [48]JANKOVIC SM, STOJADINOVIC D, STOJADINOVIC M, et al. Angiotensin receptor blocker losartan inhibits spontaneous motility of isolated human ureter [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2016, 41(6): 835-838.
- [49]JENDEBERG J, GEIJER H, ALSHAMARI M, et al. Size matters: the width and location of a ureteral stone accurately predict the chance of spontaneous passage [J]. Eur Radiol, 2017, 27(11): 4775-4785.
- [50]王定国, 张明强, 郭太品, 等. 基于文献挖掘的针灸治疗输尿管结石用穴规律探讨 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(8): 1331-1334, 1357.
- [51]YI WM, CHEN Q, LIU CH, et al. Acupuncture for preventing complications after radical hysterectomy: a randomized controlled clinical trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 802134. doi: 10.1155/2014/802134.
- [52]程莉莉, 吴聪英, 睢明河. 电针不同穴位对急性尿潴留后家兔膀胱内压和膀胱组织三磷酸腺苷含量的影响 [J]. 针刺研究, 2012, 37(4): 291-295.
- [53]何婷, 杨硕, 莫倩. 针刺不同腧穴对急性尿潴留大鼠膀胱功能的影响 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(4): 715-720.
- [54]YANG LK, WANG Y, MO Q, et al. A comparative study of electroacupuncture at Zhongliao (BL33) and other acupoints for overactive bladder symptoms [J]. Front Med, 2017, 11(1): 129-136.
- [55]朱毅, 黄杰, 程洁, 等. 电针对t10水平脊髓全横断尿潴留大鼠逼尿肌及尿道外括约肌肌电活动的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(2): 124-128.
- [56]CHUNG IM, KIM YS, SUNG YH, et al. Effects of acupuncture on abdominal leak point pressure and c-Fos expression in the brain of rats with stress urinary incontinence [J]. Neurosci Lett, 2008, 439(1): 18-23.

(收稿日期: 2021-05-04; 修回日期: 2021-07-20)

[编辑: 焦 爽]