

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.02.016

电针中脘穴对大鼠胃内酸刺激诱导的胃伤害性反应的影响及其机制研究

石宏¹, 杨兆坤², 王晓宇¹✉, 何伟¹, 宿杨帅¹, 张晓宁¹, 万红叶¹, 曲正阳¹, 景向红¹

1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京市东城区东直门内南小街16号, 100700; 2. 北京市海淀区西北旺镇社区卫生服务中心

[摘要] 目的 观察电针中脘穴对胃内酸刺激诱导的胃伤害性反应的影响并探讨与延髓内脏感觉和内脏运动核团神经元相关的作用机制。方法 20只SD大鼠均以0.5 mol/L稀盐酸0.5 ml/100 g灌胃以诱导胃伤害性反应, 随机选出8只统计灌胃前1 min与灌胃后第1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60 min胃平滑肌电慢波信号(GSW)曲线下面积, 以及延髓孤束核(NTS)和迷走神经背核(DMV)神经元细胞外放电频率; 剩余12只大鼠于稀盐酸灌胃后5~25 min内给予中脘穴电针干预持续1 min, 比较电针干预前后各1 min内GSW曲线下面积以及NTS和DMV神经元细胞外放电频率。结果 与灌胃前比较, GSW曲线下面积在灌胃后第1、5、10、15、20、25 min明显增加, NTS兴奋性神经元(占比90%, 57/63)细胞外放电频率在灌胃后第1、5、10、15、20、25、30、35、40 min明显升高, 且均在灌胃后第1 min达到峰值($P<0.01$ 或 $P<0.05$); DMV抑制性神经元(占比91%, 20/22)细胞外放电频率在灌胃后第1 min虽升高但差异无统计学意义($P>0.05$), 其余时间点均明显降低($P<0.05$)。与中脘穴电针干预前比较, 电针干预后GSW曲线下面积及NTS兴奋性神经元细胞外放电频率明显降低($P<0.05$), 而DMV抑制性神经元细胞外放电频率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 电针中脘穴可以改善胃内酸刺激诱导的胃伤害性反应, 其可能通过减少内脏感觉的传入信息降低延髓NTS神经元的兴奋性而发挥作用。

[关键词] 胃伤害性反应; 酸刺激; 中脘穴; 电针; 孤束核; 迷走神经背核

中脘穴是治疗胃病的常用穴位^[1-2], 临床研究显示针刺该穴位对功能性消化不良^[3]、消化性溃疡^[4]均有较好的疗效, 可明显缓解患者胃脘疼痛、食少等症状。胃酸作为胃的主要分泌产物, 具有促进消化和保护机体免受食物中病原体侵害的作用, 同时其也是功能性消化不良、胃炎及消化性溃疡等疾病的致病因素。胃病患者中普遍存在酸敏感性增高的现象^[5], 常见餐后腹痛、恶心等消化不良症状^[6]。这些症状的产生与胃伤害性信息传入延髓内脏感觉中枢孤束核(nucleus of the solitary tract, NTS), 以及NTS与内脏运动中枢迷走神经背核(dorsal vagus nucleus, DMV)之间的交互联系密切相关^[7-8]。基于此, 本研究使用稀盐酸灌胃大鼠以诱导其胃伤害性反应^[9], 在观察胃电活动变化的基

础上, 使用32通道阵列电极同步观察NTS与DMV神经元细胞外放电的变化。在此基础上, 观察中脘穴电针干预对胃伤害性反应胃电活动以及NTS和DMV神经元细胞外放电的影响, 以探究电针中脘穴在延髓内脏感觉中枢和运动中枢中发挥治疗效应的机制, 为其临床应用提供依据。本研究通过中国中医科学院针灸研究所动物伦理委员会审查, 批件号: 京针灸研究所(动伦)审批号-20150213。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF级雄性SD大鼠20只, 体质量200~250 g, 购自斯贝福(北京)生物技术有限公司, 实验动物生产许可证号: SCXK(京)2019-0010, 实验动物使用许可证号: SYXK(京)2021-0017。常规饲养于中国中医科学院中医基础理论研究所SPF级动物房, 自然光照环境下分笼饲养, 环境温度(22 ± 1)℃,

基金项目: 国家自然科学基金(81202649); 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A03404)

✉ 通讯作者: xiaorain_wang@hotmail.com

湿度 (55 ± 5) %。

1.2 药品与试剂

乌拉坦 (默克生物科技有限公司, 货号 U2500); 稀盐酸 (湖南尔康制药股份有限公司, 货号 H43020202); 生理盐水 (石家庄四药有限公司, 货号 H13023201); 多聚甲醛 (国药集团化学试剂有限公司, 货号 30525-89-4); 磷酸盐缓冲液 (PBS, 北京索莱宝科技有限公司, 货号 P1020); 霍乱毒素亚基 B 结合 Alexa Fluor 488 偶联物 (CTB-AF488, 货号 C22841)、尼氏小体绿色荧光抗体 (货号 N21480), 赛默飞世尔科技有限公司。

1.3 仪器

30 G 同芯针电极 (西安富德医疗电子有限公司, 型号 NEC2530); 铂金丝电极 (A-M systems 公司, 型号 772000); 32 通道阵列电极 (NeuroNexus 公司, 型号 A1x32-Poly2-10mm-50s-177); 电刺激器 (Multichannel Systems 公司, 型号 STG4002); 小动物安乐死系统 (南京思普生物科技有限公司, 型号 10-0090); 生物电放大器 (Digitimer 公司, 型号 NL-106); 生理信号采集分析系统 (Cambridge Electronic Design Limited 公司, 型号 Micro1401-4); 多通道神经生理信号采集分析系统 (Blackrock Microsystems 公司, 型号 Cerebus-64); 微推进器 (Narishige 公司, 型号 MO-10); 脑立体定位仪 (瑞沃德生命科技有限公司, 型号 71000); 荧光显微镜 (奥林巴斯株式会社, 型号 MVX10)。

1.4 动物分组与处理

全部大鼠予稀盐酸灌胃, 其中采用随机数字表法选取 8 只大鼠用于观察稀盐酸灌胃诱导的胃伤害性反应, 剩余 12 只大鼠用于观察电针中脘穴干预对大鼠胃伤害性反应的影响。所有大鼠禁食 12 h 后, 予腹腔注射 10% 乌拉坦 1.2 ml/100 g 麻醉, 将直径为 2 mm 的硅胶灌胃管经大鼠口腔插入胃中, 待进行稀盐酸灌胃操作时使用。

1.5 观察指标与方法

将放置好灌胃管的 20 只大鼠仰卧位放置手术台上, 腹壁正中线上做切口, 暴露胃小弯。将直径为 100 μm 的铂金丝电极植入胃壁肌层中, 用于记录胃平滑肌肌电信号, 之后缝合腹壁的肌肉层和皮肤。电极与生物电放大器相连, 使用生理信号采集分析系统和多通道神经生理信号采集分析系统的模拟输入通道记录胃平滑肌肌电信号。

完成灌胃管、铂金丝电极放置的操作后, 将大鼠俯卧位放置在脑立体定位仪上, 固定头部, 打开

枕骨大孔, 暴露延髓表面, 小心去除硬脑膜, 将 32 通道阵列电极固定于微推进器上, 在距前囟后 14 mm, 旁开 0.6 mm 处置入阵列电极, 置入深度为 1.1 mm。使用多通道神经生理信号采集分析系统记录延髓 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电信号。

所有大鼠电极放置操作完成后进行稀盐酸灌胃。在进行稀盐酸灌胃前记录生理条件下胃平滑肌肌电慢波信号 (GSW) 30 min 以确定胃运动稳定后进行后续实验, 同时记录生理条件下延髓 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电信号 30 min 并统计放电频率。之后予 0.5 mol/L 稀盐酸 0.5 ml/100 g 灌胃大鼠, 根据文献^[10]报道此方法灌胃大鼠即可诱导胃伤害性反应。

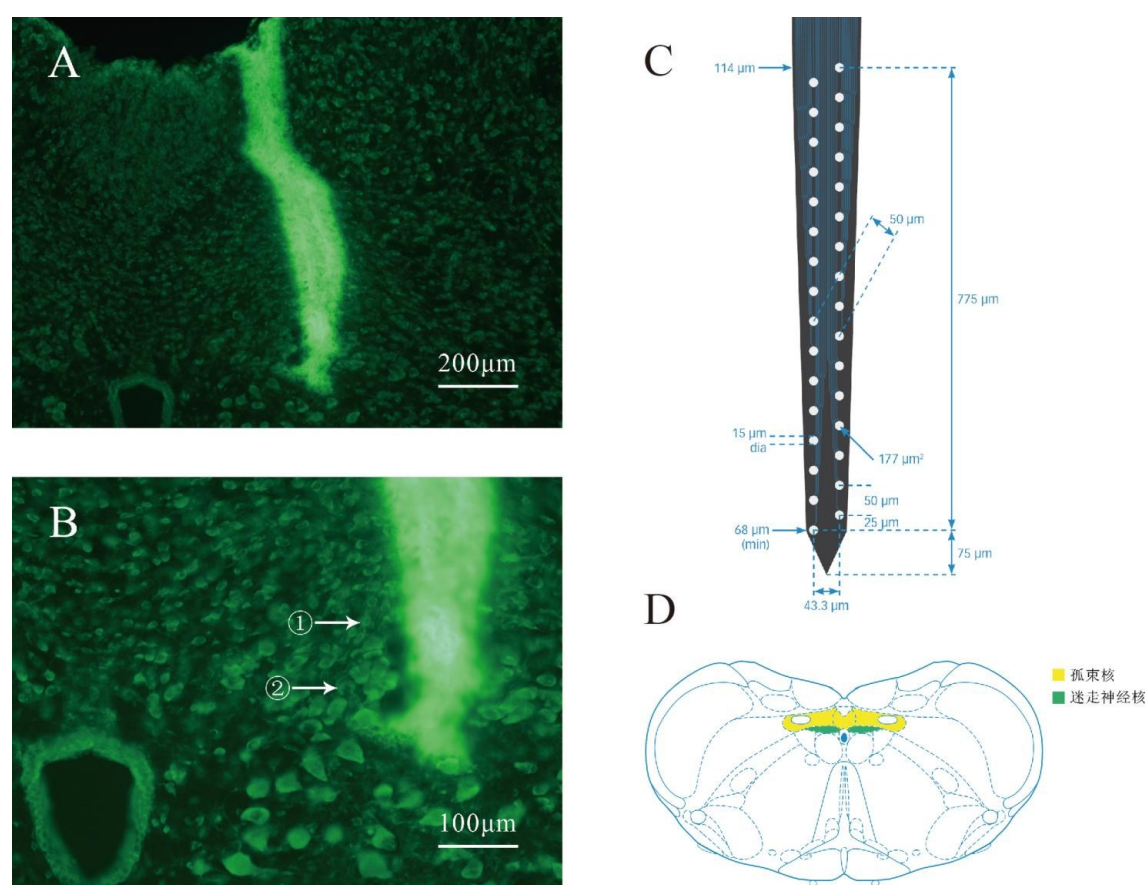
用于观察稀盐酸灌胃诱导胃伤害性反应的 8 只大鼠持续记录大鼠 GSW、延髓 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电信号至灌胃完成后 60 min。使用 Spike 2 软件统计灌胃前 1 min 与灌胃后第 1、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60 min GSW 曲线下面积, 以及延髓 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电频率。其中 GSW 曲线下面积的增加代表胃运动增强, 曲线下面积的减少代表胃运动减弱; 延髓 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电频率以 20% 的变化率^[11]作为响应稀盐酸灌胃诱导大鼠胃伤害性反应神经元的标准。

剩余 12 只大鼠持续记录大鼠 GSW、延髓 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电信号至灌胃完成后 30 min, 以观察胃电活动和神经元细胞外放电活动的稳定情况, 判断电针干预时间。前期预实验发现, 上述指标通常在稀盐酸灌胃 5 min 后平稳。故选择灌胃后 5~25 min 期间, 使用电刺激器和 30 G 同芯针电极对 12 只大鼠进行中脘穴 (大鼠脐上约 20 mm)^[12]电针干预, 干预持续时间为 1 min, 设置电流强度 2 mA, 刺激频率 15 Hz, 刺激波宽 1 ms。以 1 min 为统计单位, 比较电针干预前后各 1 min 内 GSW 曲线下面积, 以及 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电频率。

电针干预结束后通过阵列电极将 CTB-AF488 荧光示踪剂注射在电极植入部位, 以确定电极记录位置的准确性 (见图 1)。实验结束后将麻醉中的大鼠放入二氧化碳箱处死。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 计量资料均符合正态分布且方差齐, 以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验; 配对样本数据采用配对样本 *t* 检验。



注：NTS，孤束核；DMV，迷走神经背核；A，将荧光示踪剂通过阵列电极注入植入部位，显示出电极记录位置；B，箭头①示NTS的神经元胞体（较小），箭头②示DMV的神经元胞体（较大）；C，用于记录延髓NTS和DMV神经元细胞外放电的32通道阵列电极；D，用于记录延髓NTS和DMV神经元细胞外放电的32通道阵列电极在水平面的定位。

图1 延髓NTS和DMV神经元细胞外放电的电极位置示意图

Figure 1 The electrode positions for extracellular discharge of neurons in the NTS and DMV

以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 稀盐酸灌胃对GSW的影响

表1示，与灌胃前1 min比较，GSW曲线下面积在灌胃后第1、5、10、15、20、25 min明显增加，且灌胃后第1 min达到峰值（ $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ）；而灌胃后第30、35、40、45、50、55、60 min的GSW曲线下面积差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

2.2 稀盐酸灌胃对延髓NTS和DMV神经元细胞外放电的影响

在8只大鼠中共有63个NTS神经元响应了稀盐酸灌胃诱导大鼠胃伤害性反应，其中对稀盐酸灌胃刺激产生兴奋性反应的神经元57个（占比90%），产生抑制性反应的神经元6个（占比10%）；有22个DMV神经元响应了稀盐酸灌胃诱导大鼠胃伤害性反应，其中产生兴奋性反应的神经元2个（占比9%），产生抑制性反应的神经元20个（占比91%）。

故本研究将主要观察NTS兴奋性神经元和DMV抑制性神经元对胃伤害性反应的响应。

表1示，与灌胃前1 min比较，NTS兴奋性神经元细胞外放电频率在灌胃后第1、5、10、15、20、25、30、35、40 min明显升高，且灌胃后第1 min达到峰值（ $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ），而灌胃后第45、50、55、60 min的NTS兴奋性神经元细胞外放电频率差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；DMV抑制性神经元细胞外放电频率在灌胃后第5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60 min明显降低（ $P<0.05$ ），而灌胃后第1 min的DMV抑制性神经元细胞外放电频率呈现升高趋势，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

2.3 中脘穴电针干预前后GSW比较

电针干预前1 min内GSW曲线下面积为 $(14.75\pm 2.31)\text{s}\cdot\text{mV}^2$ ，电针干预后1 min内为 $(8.18\pm 1.86)\text{s}\cdot\text{mV}^2$ ，中脘穴电针干预后GSW曲线下面积明显减少，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

表1 稀盐酸灌胃大鼠诱导的胃伤害性反应不同时间 GSW 曲线下面积以及 NTS 兴奋性神经元和 DMV 抑制性神经元细胞外放电频率比较

Table 1 Comparison of the area under the curve of GSW and the extracellular discharge frequency of excitatory neurons in the NTS and inhibitory neurons in the DMV at different timepoints in rats induced with gastric nociceptive response by intragastric administration of diluted hydrochloric acid ($\bar{x} \pm s$)

时间	GSW 曲线下面积/s·mV ²	NTS/Hz	DMV/Hz
灌胃前 1 min	7.37±1.48	0.28±0.27	1.95±0.98
灌胃后第 1 min	51.93±19.89 ^{a)}	17.49±6.98 ^{a)}	2.19±1.13
灌胃后第 5 min	13.99±6.87 ^{b)}	5.83±3.12 ^{b)}	0.59±1.16 ^{b)}
灌胃后第 10 min	13.90±5.67 ^{b)}	5.71±2.14 ^{b)}	0.26±0.30 ^{b)}
灌胃后第 15 min	11.61±4.12 ^{b)}	5.35±2.85 ^{b)}	0.17±0.26 ^{b)}
灌胃后第 20 min	12.46±6.41 ^{b)}	5.16±2.37 ^{b)}	0.14±0.27 ^{b)}
灌胃后第 25 min	9.63±3.75 ^{b)}	4.81±1.86 ^{b)}	0.13±0.22 ^{b)}
灌胃后第 30 min	8.62±3.40	4.45±1.94 ^{b)}	0.16±0.20 ^{b)}
灌胃后第 35 min	6.32±2.74	3.01±1.24 ^{b)}	0.18±0.19 ^{b)}
灌胃后第 40 min	6.09±2.33	2.40±1.60 ^{b)}	0.21±0.22 ^{b)}
灌胃后第 45 min	5.80±2.63	1.01±1.43	0.24±0.23 ^{b)}
灌胃后第 50 min	6.30±2.01	0.80±1.89	0.28±0.27 ^{b)}
灌胃后第 55 min	5.65±2.37	0.50±1.53	0.33±0.29 ^{b)}
灌胃后第 60 min	5.50±2.28	0.32±1.67	0.37±0.32 ^{b)}

注: GSW, 胃平滑肌肌电慢波信号; NTS, 孤束核; DMV, 迷走神经背核。

a) 与灌胃前 1 min 比较, $P < 0.01$; b) 与灌胃前 1 min 比较, $P < 0.05$ 。

2.4 中脘穴电针干预前后 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电频率比较

在 12 只大鼠中由稀盐酸灌胃诱导的 NTS 兴奋性神经元有 37 个, DMV 抑制性神经元有 12 个。电针干预前 1 min 内 NTS 兴奋性神经元细胞外放电频率为 (5.75 ± 1.70) Hz, 电针干预后 1 min 内为 (2.77 ± 1.24) Hz, 中脘穴电针干预后 NTS 兴奋性神经元细胞外放电频率明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

电针干预前 1 min 内 DMV 抑制性神经元细胞外放电频率为 (0.34 ± 0.25) Hz, 电针干预后 1 min 内为 (0.38 ± 0.27) Hz, 二者比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

中脘穴是治疗功能性消化不良、胃痛及消化性溃疡的常用穴位^[13]。既往研究多聚焦于针刺中脘穴调节胃局部微环境, 以及发挥整体的神经内分泌调节效应以改善临床症状的方向, 如针刺中脘穴可

显著降低胃黏膜损伤家兔模型血清胃泌素分泌, 从而抑制胃酸的分泌^[14]。而中脘穴区与中枢神经系统之间的联系, 目前主要通过神经解剖学与形态学相关研究证实, 如有研究发现急性胃黏膜损伤造成体表神经源性炎性反应点 (EB 渗出点), 其节段性主要分布在第六胸段脊髓 ~ 第一腰段脊髓 (T6 ~ L1)^[15]; 而使用 CTB-AF488 标记与“中脘”穴相关的神经元, 发现其感觉神经元以第九胸段脊髓 (T9) 为中心呈对称性分布在 T6 ~ T13 的脊神经节中^[16]。以上研究说明, 中脘穴区与胃内脏感觉之间通过脊髓中枢存在信息的交互。因此, 本研究通过观察胃电活动的变化以及 NTS 和 DMV 神经元细胞外放电活动, 探索电针干预中脘穴对稀盐酸诱导的胃伤害性反应发挥治疗效应的机制。

既往研究表明, 使用稀盐酸灌胃可构建大鼠胃伤害性反应模型, 行为学上表现为腹壁撤退反射增强以及 NTS 神经元 Fos 蛋白表达的增加^[10]。本研究中使用相同的方法进行稀盐酸灌胃操作, 结果显示大鼠 GSW 曲线下面积增加, NTS 兴奋性神经元细胞外放电频率升高, 且均在灌胃后第 1 min 达到峰值, 提示胃电活动增强, NTS 中内脏感觉神经元兴奋性增高, 稀盐酸刺激对大鼠产生了胃伤害性反应。

NTS 是接受腹腔内脏感觉传入信息的主要核团, 有研究使用辣根过氧化物酶 (HRP) 法证实脊髓各节段的 III ~ VIII 板层均有向 NTS 内侧部的直接投射关系^[17]。本研究显示, 中脘穴电针干预可缓解稀盐酸灌胃大鼠诱导的胃伤害性反应, 具体表现为电针中脘穴后 NTS 兴奋性神经元细胞外放电频率的下降。这一现象可能与中脘穴电针干预产生的躯体传入信息在脊髓节段水平抑制胃的内脏伤害性信息的传入, 从而减少胃伤害性信息向 NTS 的传递有关。有研究^[18]显示, 在胃牵涉皮区给予胃痛大鼠 2/100 Hz 交替电刺激可明显缓解胃痛, 且减少了 NTS 神经元 Fos 蛋白等信号物质表达量。此研究结果与本研究通过电生理学方法观察到的中脘穴电针干预主要对 NTS 中稀盐酸灌胃诱导的兴奋性神经元发挥调控的作用类似, 说明 NTS 是针刺穴位产生躯体感觉传入和内脏伤害性刺激信息汇聚并整合的中枢之一, 中脘穴电针干预可能通过减少内脏的伤害性信息向 NTS 的传递, 从而缓解胃伤害刺激中由酸敏感性增高而产生的不适。

DMV 是调控胃运动的重要副交感初级中枢, 支配胃的迷走神经纤维主要发源于延髓的 DMV, 少部分来自疑核^[19]。DMV 是支配胃肠道副交感的

初级中枢,经迷走神经传出,对胃肠活动进行调节,同时DMV与脑干众多核团之间存在丰富的纤维联系,延髓上的各级中枢核团均可通过DMV从不同方面参与胃功能的调节^[20]。但本研究未观察到中脘穴电针干预对DMV抑制性神经元细胞外放电频率的影响,其原因可能与中脘穴区的感觉传入及DMV核团之间缺乏直接的神经联系有关。本研究还显示,在未影响DMV神经元细胞外放电频率的情况下,中脘穴电针干预依旧减少了稀盐酸灌胃后GSW曲线下面积。推测这与胃相同脊髓节段的腹部皮肤(中脘穴区)接受伤害性刺激,通过躯体交感反射而抑制胃运动有关。有研究也观察到中脘穴针刺可减少胃扩张状态下胃电图的振幅^[21],降低胃内压^[22]。实验研究表明,切断大鼠迷走神经并不影响腹部皮肤机械性伤害刺激对胃运动的抑制,但切断内脏大神经后腹部皮肤机械性伤害刺激对胃运动的抑制作用则出现完全消失的现象^[23];在胸腰椎间组织注射局部化学致痛剂辣椒素,可以明显抑制胃运动,大幅度增加为交感神经活动^[24],这些现象进一步说明中脘穴电针干预还可能直接通过躯体交感反射对胃运动发挥调节效应,但这些推测需要进一步的实验研究进行证实。

本研究通过阵列电极同步记录NTS和DMV神经元的电活动,观察到胃内酸刺激诱导的胃运动增强与NTS神经元放电活动增加同步发生,中脘穴电针干预可能通过减少胃伤害性信息向NTS的传递、降低延髓NTS神经元的兴奋性而发挥作用,这一研究为中脘穴治疗胃病提供了实验依据。既往研究显示,中脘穴的电针干预可通过调控DMV神经元发挥对胃运动的调节作用^[25],但在本研究中未能观察到此现象,其原因可能与胃扩张刺激主要激活机械型的伤害感受器,而胃内酸刺激主要激活离子通道型伤害感受器有关。因此推测,电针中脘穴可能存在对这两种不同伤害感受器的调控效应的差异,这样的差异值得进一步研究。同时,中脘穴区的感觉传入的信息不仅通过NTS与DMV建立联系,如有研究发现电针中脘穴可增加延髓背侧网状亚核^[26]以及小脑顶核^[27]神经元细胞外放电的频率。本研究仅观察了中脘穴电针的调控信息与稀盐酸灌胃诱导的伤害性反应在延髓NTS和DMV两个核团之间的交互联系,对于阐释针刺信号在中枢神经系统中调控内脏感觉和运动信息的研究内容而言,还不够全面和系统。其他的中枢核团与DMV之间是否存在神经通路的联系尚不清晰,这些中枢核团与

电针中脘穴影响胃伤害性反应之间的关系也有待进一步研究。

参考文献

- [1]张培铭,章薇,谭志高,等. 针灸古代文献中慢性胃炎特定穴运用规律探讨[J]. 中国针灸, 2020, 40(9): 1018-1023.
- [2]王丹萍,李知行,李素荷. 针灸治疗胃脘痛取穴规律的古代文献研究[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(4): 482-485.
- [3]张绪峰,蒋丽元,王慧. 不同刺法针刺中脘穴治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(2): 141-143.
- [4]牛红月,杨铭,强宝全,等. 针刺中脘治疗消化性溃疡:多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2007, 27(2): 89-92.
- [5]OSHIMA T, OKUGAWA T, TOMITA T, et al. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid and water infusion into the stomachs of functional dyspepsia patients and healthy subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(1): 175-182.
- [6]FARRÉ R, VANHEEL H, VANUYTSEL T, et al. In functional dyspepsia, hypersensitivity to postprandial distention correlates with meal-related symptom severity[J]. Gastroenterology, 2013, 145(3): 566-573.
- [7]TRAVAGLI RA, HERMANN GE, BROWNING KN, et al. Brainstem circuits regulating gastric function[J]. Annu Rev Physiol, 2006, 68: 279-305. doi:10.1146/annurev.physiol.68.040504.094635.
- [8]BELLUSCI L, GARCIA DUBAR SN, KUAH M, et al. Interactions between brainstem neurons that regulate the motility to the stomach[J]. J Neurosci, 2022, 42(26): 5212-5228.
- [9]HOLZER P. Acid sensing by visceral afferent neurones[J]. Acta Physiol (Oxf), 2011, 201(1): 63-75.
- [10]SCHULIGOI R, JOCIC M, HEINEMANN A, et al. Gastric acid-evoked c-fos messenger RNA expression in rat brainstem is signaled by capsaicin-resistant vagal afferents[J]. Gastroenterology, 1998, 115(3): 649-660.
- [11]唐斌,樊小力,吴苏娣. 电刺激红核对大鼠脊髓背角WDR神经元伤害性反应的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2002, 18(4): 82, 89.
- [12]中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第2部分:大鼠[J]. 针刺研究, 2021, 46(4): 351-352.
- [13]朱玉强,叶兰欣,王伊伊,等. 《针灸大成》中脘穴临床应用规律探析[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(4): 605-609.
- [14]任婷婷. 针刺足三里、中脘穴对胃粘膜损伤家兔模型血清胃泌素和血浆胃动素含量的影响[J]. 中医药信息, 2007, 24(1): 48-49.

- [15]程斌,石宏,吉长福,等. 与急性胃黏膜损伤相关体表敏化穴位的动态分布观察[J]. 针刺研究, 2010, 35(3):193-197.
- [16]哈丽娟,崔建,刘晓娜,等. 大鼠中脘穴和胃俞穴相关神经元的分布规律[J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(5): 839-842, 1029.
- [17]孟卓,陶之理. 大鼠脊髓灰质向孤束核的投射:HRP法研究[J]. 神经解剖学杂志, 1986, 2(1): 141-146, 179.
- [18]李颖,张超,汪鑫,等. 胃牵涉皮区不同频率电刺激对大鼠胃痛及相关神经元 c-fos 表达的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(8):591-597, 602.
- [19]孙洪兆. 迷走神经背核对胃机能调控的研究进展[J]. 生命科学, 2012, 24(6):588-592.
- [20]TRAVAGLI RA, ANSELM L. Vagal neurocircuitry and its influence on gastric motility[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(7): 389-401.
- [21]蔡荣林,管媛媛,武红利,等. 胃俞募配穴针刺与胃俞、中脘单穴针刺对健康受试者胃扩张状态下静息态脑功能局部一致性的影响[J]. 中国针灸, 2018, 38(4): 379-386.
- [22]陈建志,陆梦江,韩旭,等. “中脘”“足三里”不同刺激参数组合对正常大鼠胃内压的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(2): 125-130.
- [23]KAMETANI H, SATO A, SATO Y, et al. Neural mechanisms of reflex facilitation and inhibition of gastric motility to stimulation of various skin areas in rats [J]. J Physiol, 1979, 294: 407-418. doi: 10.1113/jphysiol.1979.sp012937.
- [24]BUDGELL B, SUZUKI A. Inhibition of gastric motility by noxious chemical stimulation of interspinous tissues in the rat[J]. J Auton Nerv Syst, 2000, 80(3): 162-168.
- [25]黄顺,申国明,黄学勇,等. 电针胃俞募穴对胃扩张模型大鼠DVC内c-fos的表达状态和影响胃内压的相关因素[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(5):663-666.
- [26]冀来喜,闫丽萍,王海军,等. 针刺“内关”“中脘”“足三里”对背侧网状亚核神经元放电的影响[J]. 针刺研究, 2009, 34(1):27-30.
- [27]梁超,王媛,徐斌,等. 针刺不同穴位对大鼠顶核神经元自发放电的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(4):476-480.

Effects and Mechanisms of Electroacupuncture at *Zhongwan* (CV12) on Gastric Nociceptive Response Induced by Gastric Acid Stimulation in Rats

SHI Hong¹, YANG Zhaokun², WANG Xiaoyu¹, HE Wei¹, SU Yangshuai¹, ZHANG Xiaoning¹, WAN Hongye¹, QU Zhengyang¹, JING Xianghong¹

1. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Xibeiwang Town Community Health Service Center

ABSTRACT Objective To observe the effects of electroacupuncture at *Zhongwan* (CV12) on gastric nociceptive response induced by gastric acid stimulation and explore the underlying mechanisms associated with nuclei of the medullary viscerosensory and visceral motor neurons. **Methods** Twenty SD rats were given intragastric administration of 0.5 mol/L diluted hydrochloric acid (0.5 ml/100 g) to induce gastric nociceptive response induction. Eight rats were randomly selected to record the gastric slow wave (GSW) area under the curve, and extracellular discharge frequency of neurons in the nucleus of the solitary tract (NTS) and dorsal motor nucleus of the vagus nerve (DMV) before intragastric administration and at 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, and 60 minutes after intragastric administration. The remaining 12 rats received electroacupuncture intervention at *Zhongwan* within 5 to 25 minutes after intragastric administration of diluted hydrochloric acid, with a duration of one minute. The GSW area under the curve and extracellular discharge frequency of NTS and DMV neurons were compared between the 1-minute intervals before and after electroacupuncture intervention. **Results** Compared to the baseline before intragastric administration, the area under the curve of GSW significantly increased at 1, 5, 10, 15, 20, and 25 minutes after intragastric administration, and the extracellular discharge frequency of excitatory neurons in the NTS (accounting for 90%, 57/63) significantly increased at 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, and 40 minutes, both reaching peak values at 1 minute after intragastric administration ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The extracellular discharge frequency of inhibitory neurons in the DMV (accounting for 91%, 20/22) showed a non-significant increase at 1 minute after intragastric administration ($P > 0.05$), but significantly decreased at other timepoints ($P < 0.05$). Compared to the baseline before electroacupuncture intervention, the GSW area under the curve and the extracellular discharge frequency of excitatory neurons in the NTS significantly decreased ($P < 0.05$), while the extracellular discharge frequency of inhibitory neurons in the DMV showed no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture at *Zhongwan* can improve gastric nociceptive response induced by gastric acid stimulation, possibly by reducing the transmission of visceral sensation and decreasing the excitability of NTS neurons in the medulla.

Keywords gastric nociceptive response; acid stimulation; *Zhongwan* (CV12); electroacupuncture; nucleus of the solitary tract; dorsal vagus nucleus

(收稿日期: 2022-08-01; 修回日期: 2023-11-02)

[编辑: 焦 爽]