

TCM

SHANGHAI JOURNAL OF ACUPUNCTURE
AND MOXIBUSTION

ISSN 1005-0957
CN 31-1317/R

2001



上海针灸杂志

SHANGHAI JOURNAL OF ACUPUNCTURE
AND MOXIBUSTION

2001

1

第 19 卷

● 上海市优秀科技期刊
● 全国优秀科技期刊
● 中国中文核心期刊

主办 上海市中医药研究院
上海市针灸学会

ISSN 1005-0957



0 2>

9 771005 095001

目 次

论 坛

试评述针灸临床研究	陈汉平	1
-----------------	-----	---

临床研究

针刺对脑葡萄糖代谢和功能的影响	李 霁 董竞成 左传涛等	3
头针为主治疗缺血性中风后遗症的临床研究	唐胜修	6
针刺足三里对胃窦面积的超声观察	黄碧群	8
针药并用治疗术后胃肠综合征临床观察	王 湃 张跃全 楚国庆	10
针灸防治恶性肿瘤化疗毒副反应的临床研究	范 钰 杨兆民 万 铭等	12
电针应用于胆道手术中的临床观察	陆 黎 朱洪生 郭 圆等	15
针灸治疗溃疡性结肠炎的临床观察	杨顺益	17
He-Ne 激光穴位照射治疗带状疱疹的疗效观察	孙东信 丁采英	19
针推结合治疗颈椎病的临床观察	张道武 张小瑞 梁晓菲	21
针罐并用治疗慢性疲劳综合征临床观察	王卫红 段希栋 朱玉景等	23

临床报道

针灸结合推拿治疗面神经麻痹的临床观察	康莉娣 沈卫东	25
面神经炎不同部位神经受损与针刺疗效的关系	艾 宙 杨 廉 张倩如等	26
电针预测与针刺治疗面神经炎	鲍庆祥	27
针灸导气综合治疗亨特面神经炎 48 例	黄 泳	29
针刺与穴位贴敷治疗三叉神经痛 28 例	刘荣芬 王海波 常 洁	31
针刺治疗足跟痛 68 例	郭翠萍 丁丽玲	32
穴位注射治疗肠蛔虫所致腹痛 56 例	林 娜	34

短篇报道

电针治疗中风偏瘫足内翻 102 例	马 涛	14
拔罐配合穴位贴敷治疗过敏性鼻炎 98 例	吴奇方 张 慧	24
电针加耳压戒酒 18 例	张 力	30
直接灸配合针刺治疗术后呃逆 26 例	郭大畅	33
针刺加拔罐治疗胃扭转 5 例	王大明 李淑君 赵曼琦	36

经络与腧穴

我对腧穴及经络的认识	宋亚文	35
也谈经络研究	朱志廉	37

研究生园地

耳针改善血管性痴呆大鼠记忆与 nNOS 表达的关系	张雪朝 肖茂磊 孙国杰等	39
---------------------------------	--------------	----

实验研究

实验性胆囊炎家兔体表循经高温线显示	张 栋 付卫星 叶燕燕等	42
后海穴区腔上囊的微血管构筑	张 平 曹承刚 左志林	44

Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion

BIMONTHLY FEBRUARY 2001 Vol 20, No 1

MAIN CONTENTS

AN ATTEMPT TO EVALUATE CLINICAL ACU-MOXIBUSTION RESEARCH

CHEN Han-ping 1

INFLUENCE OF ACUPUNCTURE ON CEREBRAL GLUCOSE METABOLISM AND CEREBRAL FUNCTION ACTIVITY

LI Ji DONG Jing-cheng
ZUO Chuan-tao et al 3

CLINICAL RESEARCH ON THE TREATMENT OF APOPLECTIC SEQUELA WITH SCALP ACUPUNCTURE AS MAIN THERAPY

TONG Sheng-xiu 6

INFLUENCE ON ACUPUNCTURE AT POINT ZUSANLI (S 36) ON ULTRASONIC GASTRIC ANTRUM AREA

HUANG Bi-qun 8

CLINICAL OBSERVATION OF GASTROINTESTINAL POSTOPERATIVE SYNDROME TREATED BY COMBINATION OF ACUPUNCTURE AND CHINESE HERBAL MEDICINE

WEANG Pai ZHANG Yue-quan
CHU Guo-qing 10

CLINICAL STUDY ON PREVENTING THE VIRULENT AND SIDE-EFFECT OF MALIGNANT TUMOR DUE TO CHEMOTHERAPY BY ACU-MOX

FAN Yu YANG Zhao-min
WAN Ming et al 12

CLINICAL OBSERVATION OF ELECTRO-ACUPUNCTURE IN GALLBLADDER SURGERY

LU Li ZHU Hong-sheng
GUO Yuan et al 15

CLINICAL OBSERVATION OF ULCERATIVE COLITIS TREATED BY ACUPUNCTURE

YANG Shun-yi 17

OBSERVATIONS ON THE CURATIVE EFFECT OF HE-NE LASER ACUPOINT-RADIATION ON HERPES ZOSTER

SUN Dong-xin DING Cai-ying 19

CLINICAL OBSERVATIONS ON THE TREATMENT OF CERVICAL SPONDYLOPATHY BY ACUPUNCTURE AND MASSAGE

ZHANG Dao-wu ZHANG Xiao-rui
LIANG Xiao-fei 21

CLINICAL OBSERVATIONS ON THE TREATMENT OF CHRONIC FATIGUE SYNDROME BY ACUPUNCTURE AND CUPPING

WANG Wei-hong DUAN Xi-dong
ZHU Yu-jing 23

ELECTRO-ACUPUNCTURE PREDICTION AND ACUPUNCTURE TREATMENT OF FACIAL NEURITIS

BAO Qing-xiang 27

THE IMPROVEMENT OF MEMORY OF VASCULAR DEMENTIA RATS BY EAR-ACUPUNCTURE AND ITS RELATIONSHIP WITH THE EXPRESSION OF nNOS

ZHANG Xue-chao XIAO Mao-lei
SUN Guo-jie et al 39

DISPLAY OF HIGH-THERMAL LINE ALONG MERIDIAN ON BODY SURFACE OF EXPERIMENTAL CHOLECYSTITIS RABBITS

ZHANG Dong FU Wei-xing
YE Yan-yan et al 42

THE STRUCTURE OF MICRO-VESSEL OF BURSA OF FABRICIUS IN HOUHAI POINT

ZHANG Ping CAO Cheng-gang
ZUO Zhi-lin 44

Copyright ©2000

Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibusture

Reproduction or copying is not allowed without the express

permission of the editors. Subscribing will ensure the continued existence of the journal.

The views and opinions expressed in Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibusture are not necessarily those of the Editor, and the Journal cannot accept responsibility for any treatment advice or information offered.

Sponsor: Shanghai Academy of TCM & Shanghai Society of Acupuncture and Moxibustion

Editorial Office: 650 South Wan Ping Road, Shanghai 200030, P R C

文章编号:1005-0957(2001)01-0039-03

· 研究生园地 ·

耳针改善血管性痴呆大鼠记忆与 nNOS 表达的关系

张雪朝¹, 肖茂磊², 孙国杰¹, 贺志光³, 吕明庄³

(1. 湖北中医学院针灸推拿系, 武汉 430061; 2. 中国科学院上海生理研究所, 上海 200031; 3. 贵阳医学院针灸教研室, 贵阳 550004)

【摘要】 目的 探讨耳针对血管性痴呆大鼠(VD)学习记忆的改善及与 nNOS 蛋白表达的关系。 **方法**采用 4-血管阻断的方法, 建立大鼠 VD 模型, 然后进行耳穴肾、脑针刺治疗, 用免疫组化法检测海马 nNOS 蛋白的变化; 并用 Nissl 染色方法, 结合图象分析统计海马神经元丢失比率; 同时采用 Y 型迷宫, 进行行为学检测, 定量测定其学习记忆成绩。 **结果** 耳针治疗后 VD 大鼠海马 CA₁ 区 nNOS 蛋白表达减少, 海马 CA₁ 区神经元丢失比率较 VD 模型组减少, 与学习记忆成绩呈负相关。 **结论** 耳针改善了 VD 大鼠学习记忆, 这可能是针刺抑制脑缺血后 nNOS 的过量增加, 达到对 VD 大鼠海马神经元的保护作用。**【关键词】** 耳针; 痴呆, 血管性; 学习; 记忆; 海马**【中图分类号】** R-332 **【文献标识码】** A**The Improvement of Memory of Vascular Dementia Rats by Ear-acupuncture and Its Relationship with the Expression of nNOS** ZNANG Xue-chao¹, XIAO Miao-lei², SUN Guo-jie¹, HE Zhi-guang³,LU Ming-zhuang³ 1. The Department of Acupuncture and Massage, Hebei College of TCM Wuhan, 430061 2. Shanghai Institute of Physiology, Chinese Science Academy, Shanghai 200031 3. Section of Acupuncture and Moxibustion, Guiyang Medical College, Guiyang, 550004, China**【Abstract】 Objective** To probe into the improvement of learning and memory of vascular dementia rats by ear acupuncture and its relationship with expression of nNOS. **Methods** Vascular dementia rat model was established by blocking 4-vessel, then the rats were treated by acupuncture at ear points kidney and Nao, the immunohistochemistry method was used to detect the nNOS protein, and the lost rate of hippocampus neurons was calculated by Nissl staining method combined with image analysis. In the meantime, Y-type maze was also used to measure the behavior of the rats. **Results** After acupuncture, the expression of nNOS in CA₁ area of rat's hippocampus was reduced and the lost rate of neuron in CA₁ area of rat's hippocampus is less than that in VD model group, which is negatively corrective with learning and memory. **Conclusions** Ear acupuncture could improve the learning and memory of Vdrat and its mechanism may be that acupuncture could inhibit the over-increased nNOS after cerebral ischemia to protect the hippocampus neuron of VD rat.**【Key words】** Ear-acupuncture; Dementia; Vascular; Learning; Memory; Hippocampus

近年来研究表明神经型一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)参与血管性痴呆(Vascular Dementia, VD)的发生^[1]。大量临床观察已证实针刺对脑缺血性损伤及 VD 的治疗具有明显的作用。但耳针治疗 VD 的机制及其与 NO 的关

系尚不清楚。为发挥耳针安全, 无副作用, 易于推广的优势, 探索 VD 非药物疗法的新途径, 本实验研究了 VD 大鼠在耳针治疗后学习记忆及海马 CA₁ 区 nNOS 蛋白表达的改变, 旨在观察耳针治疗 VD 的疗效, 并探讨其可能机制, 为临床治疗提供理论依据。

基金项目: 广西青年自然科学基金资助(桂科青 9811002)

作者简介: 张雪朝(1966~), 女(苗族), 讲师, 博士生

材料与方 法

Wistar 大鼠,雄性,200g~250g,随机分为 VD 模型组、耳针治疗组、假手术组(正常对照组),每组 10 只。

1. 模型制备及耳针治疗 采用改良的 Pulsinelli 4-血管阻断(4-vessel occlusion, 4-VO)法,建立近似人类学习记忆障碍的血管性痴呆大鼠模型,闭塞双侧椎动脉 24 h 后,可逆性夹闭双侧颈总动脉 3 次,每次 5 min,间隔 1 h,之后放回笼中,常规饲养、观察。根据华兴邦提供动物穴位定位方法^[2],定位大鼠脑、肾耳穴。模型制备成功后,即行耳针治疗,每日 1 次,治疗 15 d。

2. 学习记忆测试 术前及成模 2 星期后用 Stanes 三等臂 Y-型迷宫箱测试大鼠学习记忆,每日上、下午各测试 10 次,其间休息 1 min,连续测试 8 d。大鼠学习记忆成绩分别以其测试达到连续 10 次中有 9 次正确反应时所需的电击次数表示。

3. 免疫组织化学及 Nissl 染色 大鼠经 3%戊巴比妥钠(40 mg/kg 体重)腹腔注射麻醉后,按常规灌注、固定后做冠状连续冰冻切片,厚 30 μ m。步骤按免疫组化试剂盒说明书进行,nNOS 工作浓度 1:500,经 DAB 显色,阳性细胞呈红棕色。用 PBS 代替一抗作为阴性对照。同时,每个脑组织的相邻切片用 10%的甲苯胺蓝进行 Nissl 染色。

结 果

1. 行为学测试结果 4-VO 手术前各组大鼠的学习记忆能力基本一致。假手术组(对照组)始终无

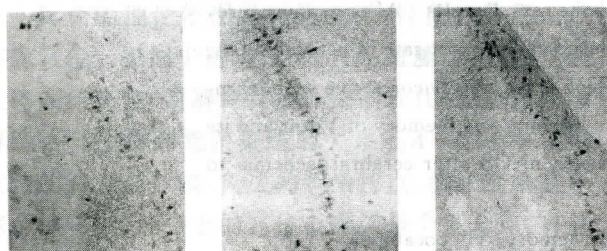
明显变化,表明未出现学习记忆障碍。VD 模型组在术后所需电击次数较对照组、耳针治疗组和术前明显增加($P<0.01$),表明大鼠在术后空间分辨学习记忆能力发生严重障碍。耳针治疗所需电击次数较 VD 模型组减少($P<0.01$),但与对照组比较无显著差异,表明空间分辨学习记忆能力得到明显的改善(见附表)。

附表 大鼠 Y-型迷宫学习记忆成绩 ($\bar{x}\pm s$)

组别	对照组	模型组	耳针治疗组
术前	5.68 \pm 1.29	6.07 \pm 1.67	5.86 \pm 1.74
术后	5.81 \pm 1.51	18.06 \pm 2.68 ¹⁾	8.31 \pm 1.85 ²⁾

注:每组大鼠均为 10 只,1) $P<0.01$ (与对照组相比),2) $P<0.01$ (与模型组比较)

2. 免疫组织化学染色结果 对照组,大鼠海马 CA₁ 区锥体细胞层、分子层、多形细胞层有极少量弱染及中等强度染色的 nNOS 阳性神经元,并可见弱染的神经元突起;VD 模型组,在分子层、锥体细胞层 nNOS 阳性神经元大量增加,染色较深,突起较多且长,还可见较多散在分布的 Asping 神经元(有棘细胞)及纤维网;耳针治疗组,上述脑区 nNOS 阳性细胞明显减少,仅见少量弱染及中等强度染色的阳性细胞,散在分布于锥体细胞层、分子层、多形细胞层,偶见少量的 Asping 神经元,见图 1。Nissl 染色结果显示,VD 模型组与对照组比较,海马 CA₁ 区锥体细胞层神经元严重丢失,而且可见许多空洞;耳针治疗组与对照组比较,海马 CA₁ 区锥体细胞神经元数量无显著差别。但各组之间海马 CA₁ 区其他细胞层 Nissl 染色无明显变化,见图 2。



(A1)

(B1)

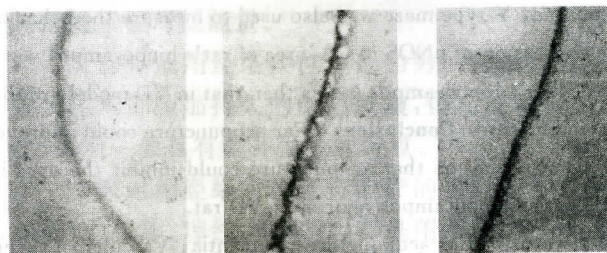
(C1)

图 1 大鼠海马 CA₁ 区 nNOS 免疫组织化学阳性细胞的显微照相($\times 100$)

注:A1—对照组,有少量的、散在的弱阳性的表达

B1—VD 模型组,海马 CA₁ 区各层细胞 nNOS 阳性细胞着色增强,数量增加,突起明显

C1—耳针治疗组,nNOS 阳性细胞数量明显减少



(A2)

(B2)

(C2)

图 2 大鼠海马 CA₁ 区 Nissl 染色显微照相($\times 100$)

注:A2—对照组

B2—VD 模型组,海马 CA₁ 区锥体细胞层神经元严重丢失,而且可见许多空洞

C2—耳针治疗组与对照组比较,海马 CA₁ 区锥体细胞层神经元数量无显著差别

讨 论

VD 是以脑血管疾病引起的学习记忆障碍为主要表现的一种疾病。中医学将其归属到“健忘”、“呆痴”等症范畴,认为肾虚髓空是其根本。《内经》云:“耳为宗脉之所聚”,十二经脉均上于耳,针刺耳穴可调节全身脏腑器官的功能。大量的临床研究已证实,针刺可明显改善 VD 病人的学习记忆障碍^[3]。耳穴脑具有调节大脑皮层兴奋、抑制的作用,耳穴肾可益精血,补脑髓,行气血。本实验选用脑、肾两耳穴治疗 VD 大鼠,旨在观察耳针治疗 VD 的疗效,并进一步探讨其治疗机制。

有实验证实 NOS 抑制剂或血红蛋白可阻断海马 CA₁ 区 LTP 形成,NO 可以加强培养的海马锥体细胞递质自发释放,推测 NO 可能在 LTP 中充当由突触后释放,扩散作用于突触前的“逆行”递质,参与学习记忆的突触可塑性调节^[4]。另一实验证明 nNOS 可以介导脑内兴奋性氨基酸,参与一些缺血性脑损伤的病理过程,并与神经元损伤机制有关^[5]。脑内兴奋性氨基酸可作用于 NMDA 受体,使细胞内 Ca²⁺ 升高,从而启动脑内 nNOS 产生 NO,刺激 cGMP 升高而引起突触后神经元的兴奋,导致神经元的凋亡或坏死,进而造成学习记忆障碍。本实验的行为学测试结果也证实了 NO 对学习记忆的影响。

本实验显示,VD 模型组海马 CA₁ 区 nNOS 阳性细胞表达增加,同时伴有 CA₁ 海马神经元严重丢失,与 VD 大鼠学习记忆呈负相关,提示 VD 学习记忆障碍与脑内 nNOS 水平过高而导致的神经元严重丢失有关。我们过去的实验(血管性痴呆记忆障碍与海马 nNOS 表达的关系)也曾证实 NO 对 VD 学习记忆的影响。本实验还显示,耳针治疗后,VD 大鼠学习记忆有明显改善,同时 nNOS 阳性细胞在海马 CA₁ 区表达减少,海马 CA₁ 神经元丢失减少,提示耳针能改善 VD 学习记忆障碍,可能是通过抑制 nNOS 过多合成,从而阻止 NO 对海马神经元毒性作用。已有针灸科研工作者观察到,针刺对脑缺血有确切的治疗作用,它可提高缺血区的血流量,在缺血坏死灶内毛细血管和胶质细胞增生。电镜下观察到针刺对脑内神经元损害有保护作用^[6]。有实验发现针刺头穴可使血清脂质过氧化物水平下降,全血超

氧化物歧化酶升高。针刺具有清除氧自由基的功效,阻断脂质过氧化反应^[7]。根据以上实验可以推测耳针改善 VD 学习记忆障碍可能有以下几种途径:其一,耳针使 VD 大鼠脑内 nNOS 适量合成 NO,调节脑血流,改善脑部供血、供氧,减轻脑水肿,促进脑内葡萄糖利用率增加,减少脑组织乳酸堆积,抑制脑缺血引起的自由基反应,恢复细胞内氧化/抗氧化平衡,减轻膜脂质过氧化,从而阻止 NO 对细胞膜的破坏,改善膜的通透性,减少缺血后细胞内 Ca²⁺ 超载,而保护神经元。其二,耳针使 VD 大鼠脑内 NO 保持适量,阻止脑反复缺血引起海马内 nNOS 介导的兴奋性氨基酸谷氨酸的增加,从而保护了海马神经元而改善学习记忆。其三,耳针改变脑内 Ach 释放及与 M 受体的结合,调理 cAMP/cGMP 比值,从而改善了脑组织内能量代谢,促进脑组织的损伤修复与再生,提高学习记忆力。另外,耳针还可能通过调节线粒体基因表达,增加海马神经元能量的合成,减轻神经细胞的损伤,从而保护海马神经元,改善 VD 智能状态。耳针也可能通过减少 nNOS 的产生并诱导海马 LTP 的产生而改善 VD 学习记忆障碍。

参考文献

- [1] Tohgi H, Abe T, Yamazaki K, et al. The cerebrospinal fluid oxidized NO metabolites, nitrite and nitrate, in Alzheimer's disease and vascular dementia of Binswanger type and multiple small infarct type[J]. J-Neural-Transm. 1998, 105: 1283~1291.
- [2] 华兴邦,李辞蓉,周浩良,等. 大鼠穴位图谱的研制[J]. 实验动物与动物实验, 1991, 1: 1~6.
- [3] 刘 军,彭晓虹,林大东,等. 电针头穴治疗血管性痴呆临床研究[J]. 中国针灸. 1998, 18(4): 197~200.
- [4] Moody TD, Carlisle HJ and O'Dell TJ. A nitric oxide-independent and beta-adrenergic receptor-sensitive form of metaplasticity limits theta-frequency stimulation-induced LTP in the hippocampal CA₁ region[J]. Learn-Mem. 1999, 6: 619~633.
- [5] Vincent AM and Maiese K. Nitric oxide induction of neuronal endonuclease activity in programmed cell death[J]. Exp Cell Res. 1999, 246: 240~248.
- [6] 司全明,吴根诚,曹小定,等. 电针对脑缺血后期损伤的保护作用[J]. 上海针灸杂志. 1998, 17(4): 40~44.
- [7] 陈志强,耿稚萍,张 吉,等. 电针对脑局部缺血再灌注损伤大鼠自由基的影响[J]. 中国针灸, 1998, 18(7): 409~412.

收稿日期 2000-09-03 王正明发稿