

合谷穴与面口部特异性联系的神经生物学机制研究

周海燕¹ 刘旭光¹ 陈 婷² 周奇志¹ 蔡定均¹ 唐 勇¹ 杨 馨¹ 杨慎峭¹

(1 成都中医药大学, 成都, 610075; 2 四川省中西医结合医院, 成都, 610041)

摘要 “面口合谷收”是经脉体表与体表之间联系的重要体现,从神经生物学角度阐释针刺合谷穴对面口部影响的机制可能是研究“面口合谷收”理论内涵的重要突破口之一。文章中作者针刺合谷穴,以后溪、外关作为对照,观察其对面口部痛阈、肌电活动、唾液分泌和脑中枢功能网络响应的影响,从不同层面揭示合谷穴与面口部特异性联系的神经生物学机制,以期“面口合谷收”理论提供更丰富的科学依据。

关键词 针刺;合谷;面口部;神经生物学

Neurobiological mechanism of Relation between Orofacial and Hegu(LI4)

Zhou Haiyan¹, Liu Xuguang¹, Chen Ting², Zhou Qizhi¹, Cai dingjun¹, Tang Yong¹, Yang Xin¹, Yang Shenqiao¹

(1 Chengdu University of Traditional Chinese medicine, Chengdu 610075, China; 2 Sichuan Integrated Chinese and Western medicine Hospital, Chengdu 610041, China)

Abstract “Orofacial diseases treated by Hegu(LI4)” is an important embodiment of the research on the links between meridians surface and surface. So to uncover the mechanism of Hegu(LI4) being effected for orofacial may be an important breakthrough point of “Orofacial diseases treated by Hegu(LI4)” from the angle of neurobiology. Pain threshold and EMG activity of Orofacial, the secretion of saliva and the central brain functional network response were observed when acupuncture in Hegu(LI4), with HouXi(SI3) and Waiguan(SJ5) as control acupoints in this article, so as to explore the neurobiological basis of specific relation between Hegu(LI4) and orofacial from the different levels.

Key Words Acupuncture; Hegu(LI4); Orofacial; Neurobiology

中图分类号:R245;R224 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.12.003

经络和腧穴是针灸理论的基础和核心内容。没有经络和腧穴理论为指导,针灸的操作和治疗即是无源之水、无本之木。因此,开展对经脉、腧穴的研究对于揭示针灸的科学原理、促进针灸走向世界等具有重要意义。虽然目前对经穴效应特异性的研究已经取得了丰硕的成果^[1-4],但多基于经脉与脏腑相关性的研究。经脉体表特异性联系是实现经穴效应特异性的重要方面,是针灸临床循经远道取穴的重要依据,如针灸临床强调“求穴在乎按经”“病随经所在,穴随经所取”。“面口合谷收”是体现经脉体表之间联系的典型代表,深入探究“面口合谷收”的生物学基础依据,对丰富经脉体表之间密切联系的理论内涵、促进针灸临床疗效提高等具有重要的意义。

1 针刺合谷穴对正常人面口部痛阈的影响

针刺镇痛是针灸走向世界的先导者,早在上个世纪70年代针麻研究中合谷就被列为主要研究的穴位

之一^[5],如针刺合谷可以提高牙痛患者的痛阈,缓解疼痛,常用于牙痛的针麻手术。基于“面口合谷收”针灸理论,我们以痛阈为指标观察针刺合谷穴对正常人面口部的影响。分别针刺健康受试者合谷、后溪、外关穴,采取直观、灵敏、可控的钾离子测痛法检测针刺前后受试者的面部痛阈,比较针刺合谷、后溪、外关穴对健康受试者面部痛阈的不同影响。研究发现:针刺健康受试者合谷穴对其面口部下颌区痛阈有明显影响($P < 0.05$),对额区、颊区、下颌区痛阈变化率的影响明显强于针刺后溪、外关穴($P < 0.05$)^[6],提示正常人合谷穴与面口部感觉功能之间存在相对特异性的联系。

2 针刺合谷穴对猕猴面口部肌电活动的影响

骨骼肌的肌电活动是肌肉运动单位在收缩时所产生的生物电活动的集合,故肌电是神经-肌肉兴奋发放生物电的结果,肌电图是活动肌肉放电情况的记录。

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(编号:2010CB530501)

作者简介:周海燕(1979.05—),女,汉族,籍贯:浙江省诸暨市,职称:讲师,学位:博士,主要研究方向:经穴效应规律研究, E-mail: 5014296@qq.com,联系地址:四川省成都市十二桥路37号成都中医药大学针灸推拿学院,邮编:610075

通信作者:刘旭光(1965.11—),男,汉族,籍贯:四川资中,研究员,博士生导师,主要研究方向:针灸治疗免疫性疾病的基础研究和经穴效应规律研究

因肌电可以多通道、无创、快速、动态的反映局部肌肉生物电的情况,目前肌电测量已经是对肌肉运动进行研究的主要手段之一^[7]。肌电检测也被运用于经络的实质研究,特别是循经感传的研究^[8-9]。

我们运用神经肌电检测技术分别在生理状态和麻醉状态下观察了针刺恒河猴合谷穴对面口部肌肉运动的影响。检测部位是位于面部不同部位的额肌、颧肌及口轮匝肌,分别观察针刺合谷、后溪、外关对恒河猴面口部肌肉肌电活动的影响。研究发现:在生理状态下,针刺合谷穴使额肌肌电的潜伏期降低($P < 0.01$),峰峰值、面积增高($P < 0.05, P < 0.01$);颧肌肌电的面积增高($P < 0.01$),峰峰值升高($P < 0.05$)、潜伏期降低($P < 0.05$);口轮匝肌肌电的频率增高($P < 0.01$),潜伏期降低($P < 0.01$);针刺合谷穴前后额肌、颧肌、口轮匝肌的肌电频率、峰峰值、面积及潜伏期变化率明显高于针刺后溪、外关穴($P < 0.05, P < 0.01$)^[10]。在局麻状态下,针刺合谷对额肌、颧肌肌电的峰峰值、面积均有显著影响($P < 0.05, P < 0.01$),对口轮匝肌肌电各参数均无显著影响;针刺合谷对恒河猴面口部肌肉肌电的影响明显强于针刺后溪和外关穴,其中针刺合谷对额肌肌电峰峰值、面积及潜伏期变化率显著高于后溪、外关($P < 0.05$),对颧肌肌电峰峰值、面积变化率也显著高于后溪、外关($P < 0.05$)^[11]。提示合谷穴区与面口部肌肉运动之间存在相对特异性联系,外周感觉神经可能是实现这种特异性联系的重要途径之一。

3 针刺合谷穴对正常人唾液腺分泌的影响

唾液是口腔内唾液腺所分泌的混合物,唾液淀粉酶是唾液中的一种水解酶,可作用于可溶性淀粉、直链淀粉、糖原等 α -1,4-葡聚糖,水解 α -1,4-糖苷键,属于 α -淀粉酶的一种。已有研究发现针刺能够影响唾液淀粉酶的分泌和成分^[12-13],酶的活性在针刺不同穴位前后的改变可能直接反映副交感神经的功能状态^[14]。唾液淀粉酶作为唾液中的生物标志物,对牙周、口腔等疾病具有辅助诊断和预后评估作用^[15],唾液中的多种特异性抗体可代替外周血标本,用于临床诊断和流行病的研究,例如美国就已利用人血清及唾液来检测 HIV^[16-17]。与血清相比,唾液的采集无侵入性,也无血源性疾病传播的危险,故患者更易接受,其诊断价值更受重视^[18]。

我们以健康受试者为研究对象,针刺合谷穴,以后溪穴、外关穴作对照,运用荧光分光光度检测技术观察针刺对唾液腺分泌的影响。研究发现:针刺合谷、后溪和外关对唾液 α -淀粉酶活力均无明显影响($P >$

0.05)。但针刺不同穴位对唾液 α -淀粉酶活力变化率有差异,其中针刺合谷明显高于针刺后溪穴或外关穴($P < 0.05$)^[19],提示合谷穴与面口部的腺体分泌功能活动之间具有相对特异性联系。

4 针刺合谷穴对正常人脑功能网络连接响应的影响

影像学为针灸的研究带来了福音^[20-21]。功能磁共振成像(fMRI)作为一项新兴的影像学技术,其优点突出,可以形象地展示大脑在处理和加工各类信息的活动情况,让研究者在无创条件下直接观察脑的复杂功能,深入分析行为和脑活动之间的密切关系,从而认识脑在认知活动和发展中的作用。目前脑成像已被广泛运用于针灸的中枢机制研究^[22-23],也被运用于合谷穴的研究^[24]。

我们以健康受试者为研究对象,电针左侧合谷穴,以左侧后溪、外关为对照,运用 fMRI 技术,检测分析与面口部相关功能网络的功能连接响应特征。研究发现:针刺合谷相比针刺后溪的功能连接比较中出现右侧面口区功能连接降低,右侧感觉运动区功能连接增高,双视觉区、小脑等脑区功能连接降低($P < 0.05$, corrected, cluster size > 228);针刺合谷相比针刺后溪的功能连接比较中出现右侧感觉运动区功能连接增高,小脑等脑区功能连接降低($P < 0.05$, corrected, cluster size > 228)。提示合谷与面口部在大脑中枢的功能连接网络响应中具有特异性联系。

5 讨论

合谷是手阳明大肠经的原穴,大肠经脉循行“其支者,从缺盆上颈贯颊,入下齿中;还出挟口,交人中,左之右,右之左,上挟鼻孔。”络脉“上循臂,乘肩髃,上曲颊偏齿;其别者,入耳,合于宗脉”,经别“上循喉咙,出缺盆。合于阳明也”,经筋“其支者上颊,结于頄;直者上出于手太阳之前,上左角,络头,下右颌。”由此可见大肠经脉、络脉、经别、经筋循行均达于头、面、口、齿、鼻、耳等处,故针刺合谷穴可以治疗手阳明大肠经循行所过头面部的病证,“面口合谷收”既反映了“经脉所过,主治所及”的特点规律,也是经脉体表与体表特异性联系的具体体现。

一个完整的神经反射弧,一般包括五部分:感受器、传入神经纤维、中枢、传出神经纤维和效应器,可归纳为三点:传入、中枢、传出。因此,从神经生物学角度探讨两个不相邻的部位之间的关系至少要涵盖上述三点方可称完整。因此我们从感觉传入、中枢整合、运动传出和腺体分泌等神经生物学不同环节和层次研究合谷穴与面口部的特异性联系现象与机制。

随着“经脉体表特异性联系的生物学机制及针刺

手法量效关系的研究”课题立项,各课题组均开展了“面口合谷收”的研究。回顾立项前后的研究成果,我们发现“面口合谷收”的研究主要围绕形态学、针刺镇痛、中枢原理、红外热像、脑功能磁共振成像、等方面^[25-29],但未检索到有关针刺合谷穴对正常人唾液腺分泌功能和对面部肌电活动的影响方面的文献报道,也未检索到电针针刺正常人合谷穴并分析与其他穴对面口部相关脑区功能网络响应的特征变化。而且之前的研究多是从一个方面对“面口合谷收”进行研究,我们从感觉、中枢和运动三个层面分步骤系统完整的进行了研究。

在检测肌电活动时,我们专门设立了生理状态下和局麻状态下,旨在通过局麻以阻滞穴位区域的感觉神经传入,以探索外周感觉传入在合谷穴区与面口部相对特异性联系中的作用意义。研究发现在局麻状态下针刺合谷对面口部的肌电活动仍有一定影响,但较生理状态下明显减弱,这与其他穴位,如足三里神经阻滞同样只是减弱神经放电的结果比较一致^[30]。由于局麻药的作用与神经组织的结构有关,细神经纤维比粗神经纤维更易被阻断;而临床得气快、针感强、刺激兴奋明显的一般是中、粗神经纤维,合谷穴位局麻后针刺合谷仍对面口部分肌肉的肌电活动有一定影响可能与上述原因有关。同时也可推测:外周感觉神经在针刺合谷影响面口部肌电活动中具有重要作用,但不是唯一途径,可能还有其他因素或物质的参与,需待以后深入研究。

唾液由腮腺所分泌,故检测唾液淀粉酶的活性可以间接反映对腮腺的作用影响。我们研究发现针刺合谷虽对唾液淀粉酶活性无影响,但与其他穴位比较,合谷针刺前后的活性变化率明显高于其他两穴,这同样可以说明合谷与面口部腮腺功能相对其他两穴关系更为密切。中医理论认为“脾开窍于口”“涎为脾液”,故目前关于唾液的研究主要围绕脾胃功能方面,如脾虚泄泻、肥胖等病证,并发现针灸或其他疗法可以改变唾液的活性或成分^[31],但唾液也曾被作为检测植物神经功能状态的指标,用来观察经络的感传现象^[32]。

针刺作用于外周,产生信号输入脑内进行高端信息整合,进而反馈信息输出至外周靶点,这是通过穴位-经络-中枢-经络-靶器官发挥作用,故刺激穴位局部,通过脑功能成像技术观察在中枢的变化可反映经脉、经穴以及穴-脑的特异性联系。我们研究发现针刺正常人合谷在面口部相关脑功能网络有响应变化。这与其他关于合谷的脑功能成像研究结果有一些吻合之处。如陆欣玲等^[33]研究发现针刺左侧合谷可

激活右侧额内侧回、右侧颞上回、右侧颞中回、右侧岛叶、左侧尾状核,双侧额下回;针刺右侧合谷可激活左侧额内侧回、左侧颞中回、左侧额下回、右侧辅助运动区,这发现针刺合谷穴可激活大脑皮层语言运用中枢、面部反应区、听觉皮区,与合谷穴功能基本吻合。赵斌等^[34]运用静息态脑功能连接方法发现针刺合谷穴能引起脑默认网络、面部感觉和运动网络的变化,说明合谷穴与面口部存在着密切的联系。但也有一些不同之处,这可能与针刺手段、刺激时间以及试验设计、数据分析方法和统计方法等不同有关。虽然之前也有关于合谷脑功能成像的研究,但大部分只停留于观察激活的脑区,而未做脑功能网络连接分析;赵斌虽做了功能连接分析,但主要在于观察合谷的脑功能活动情况,未设其他对照穴,若解释合谷和面口部的特异性联系则仍有欠缺之处。

6 未来工作展望

合谷作为临床常用穴,在具体运用中很少单独使用,往往与他穴配伍使用,故今后的研究应紧密结合临床,开展合谷配穴的相关研究。而且合谷和他穴的配伍研究也将更能体现经脉体表与体表的特异性联系,研究结果不仅能为循经取穴提供更可靠的依据,也将更加丰富“面口合谷收”的科学内涵。

目前,基于经脉脏腑相关的经穴效应特异性研究方法技术比较丰富,但基于经脉体表与体表联系的研究技术相对匮乏,今后可考虑开展多技术手段的结合研究。

我们目前虽然从神经生物学几个不同层面研究了合谷与面口部的特异性联系,但主要着眼于宏观,今后可考虑从微观角度进行深入研究。

参考文献

- [1] Li Z, Zeng F, Yang Y, et al. Different cerebral responses to puncturing at ST36 among patients with functional dyspepsia and healthy subjects[J]. *Forsch Komplementmed*, 2014, 21(2): 99-104.
- [2] Lei Lan, Yujie Gao, Fang Zeng, et al. A central analgesic mechanism of acupuncture for migraine: An ongoing functional MRI study[J]. *Neural Regen Res*, 2013, 8(28): 2649-2655.
- [3] Yang J, Zeng F, Feng Y, et al. A PET-CT study on the specificity of acupoints through acupuncture treatment in migraine patients[J]. *BMC Complement Altern med*, 2012, 15;12:123. doi:10.1186/1472-6882-12-123.
- [4] Li Y, Zheng H, Zeng F, et al. Use acupuncture to treat functional constipation: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2012, 13:104. doi:10.1186/1745-6215-13-104.
- [5] 湖北医学院附属第一医院人体机能学教研针麻研究小组. 电针家兔“合谷”对皮层和丘脑诱发电位的影响[J]. *武汉新医药*, 1972, 2(4): 29-31.

- [6] 杨慎峭, 陈婷, 周奇志, 等. 电针合谷穴对正常人面部痛阈影响的研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1582-1584.
- [7] 李世民. 肌电测量技术的应用[J]. 中国临床康复, 2006, 41(10): 149-151.
- [8] 欧阳静, 程如, 张晓甦. 经络实质假说的研究进展[J]. 江苏中医药, 2014, 46(10): 77-79.
- [9] 李春日, 谷忠悦. 针刺“曲池”穴循经感传的循经表面肌电变化研究[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(8): 1128-1130.
- [10] 陈婷, 蔡定均, 周奇志, 等. 生理状态下针刺“合谷”穴区对恒河猴面部肌电活动的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(3): 241-246.
- [11] 周奇志, 蔡定均, 陈婷, 等. 穴位局部麻醉状态下针刺合谷穴区对恒河猴面部肌电的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(2): 227-233.
- [12] 周奇志, 刘旭光, 蔡定均, 等. 正常人 α -唾液淀粉酶活性昼夜变动及择时电针的效应[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(3): 321-322.
- [13] 上海中医学院正常人体学教研组. 针麻的中医辨证分型及针刺对体液成分影响的研究[J]. 针刺研究, 1977(4): 28-37, 70.
- [14] 华一利, 冯群先, 刘道鸣, 等. 针刺足三里及三阴交对唾液淀粉酶活性变化的观察[J]. 南京中医学院学报, 1985(1): 44-46.
- [15] 程兴群, 邓盟, 徐欣, 等. 唾液和唾液组学与疾病早期诊断[J]. 国际口腔医学杂志, 2014, 41(2): 213-219.
- [16] Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers[J]. Clin Chim Acta, 2004, 343(1-2): 1-16.
- [17] Gallo d, George JR, Fitchen JH, et al. Evaluation of a system using oral mucosal transudate for HIV-1 antibody screening and confirmatory testing[J]. Jama, 1997, 277(3): 254-258.
- [18] Tabak LA. A revolution in biomedical assessment; the development of salivary diagnostics[J]. J dent Educ, 2001, 65: 1335-1339.
- [19] 杨慎峭, 陈婷, 周奇志, 等. 电针合谷穴对正常人唾液腺分泌功能影响的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(7): 677-678.
- [20] Sun R, Yang Y, Li Z, et al. Connectomics: a new direction in research to understand the mechanism of acupuncture[J]. Evid Based Complement Alternat med, 2014, 2014: 568429. Epub 2014 Jan 2.
- [21] Zeng F, Qin W, Ma T, et al. Influence of acupuncture treatment on cerebral activity in functional dyspepsia patients and its relationship with efficacy[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(8): 1236-1247.
- [22] Lan L, Wu F, Zeng F, et al. Progress of fMRI research in central effect mechanism of acupuncture overseas[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2013, 33(5): 426-430.
- [23] Dong m, Qin W, Zhao L, et al. Expertise modulates local regional homogeneity of spontaneous brain activity in the resting brain: an fMRI study using the model of skilled acupuncturists[J]. Hum Brain mapp, 2014, 35(3): 1074-1084.
- [24] 周海燕, 刘旭光, 许婧, 等. 合谷穴与面部特异性联系的研究现状分析[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8): 1785-1788.
- [25] 景向红, 蔡虹, 逯波, 等. “面口合谷收”的形态学基础[J]. 中国针灸, 2003, 23(2): 109-110.
- [26] 陈淑莉, 晋志高, 景向红, 等. “合谷”穴和口面部联系的解剖学基础[J]. 针刺研究, 2004, 29(3): 217-221, 196.
- [27] Grillo CM, Wada RS, da Luz Rosário de Sousa m. Acupuncture in the management of acute dental pain[J]. J Acupunct meridian Stud, 2014, 7(2): 65-70.
- [28] Yang Y, Ji L, Li G, et al. Differences in thermal effects of moxibustion at zusanli (ST36) and hegu (LI4) on various facial areas in healthy people[J]. J Tradit Chin med, 2012, 32(3): 397-403.
- [29] 陆欣玲, 杨烁慧, 宣腾, 等. 基于 fMRI 的合谷穴功能特异性研究[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(3): 63-65, 81.
- [30] 萨喆燕, 黄猛, 张迪, 等. 手针刺刺激“足三里”穴局部肥大细胞活动与外周神经放电的相关性研究[J]. 针刺研究, 2013, 38(2): 118-122.
- [31] 刘薇薇, 张同元, 宫淑琴, 等. 基于“肺-脾-大肠”轴的培土生金法干预 RRTI 肺脾气虚证患儿唾液 sIgA 黏膜免疫研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(7): 948-950.
- [32] 李静, 张鹏, 李春华, 等. 关于经、穴、病、证与植物神经关系研究的思考[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1624-1627.
- [33] 陆欣玲, 杨烁慧, 宣腾, 等. 基于 fMRI 的合谷穴功能特异性研究[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(3): 63-65, 81.
- [34] 赵斌, 李落意, 杨骏, 等. 针刺合谷穴的静息态 fMRI 研究[OL]. 2012-03-23. <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4894.R.20120323.1008,001.html>.

(2014-12-08 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 1567 页)

参考文献

- [1] Pedroso FS, Rotta NT. From the foot-mouth reflex to the hand-mouth reflex. A continuum of responses to appendicular compression[J]. Arp Neuropsychiatr, 1997, 55(2): 186-192.
- [2] Caccia MR, Osio M, Mangoni A. The palmomental reflex from mechanical stimulation in normal man: normative data[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 1991, 31(3): 151-156.
- [3] Jacobs L, Gossman d. Three primitive reflexes in normal adults[J]. Neurology, 1980, 30(2): 184-188.
- [4] Weinberger NM. Dynamic regulation of receptive fields and maps in the adult sensory cortex[J]. Annu Rev Neurosci, 1995, 19: 129-158.
- [5] Rose J, Mountcastle VD. Touch and Kinesthesia Neurophysiology I[J]. ed: Field J. American Physiological Society, 1959: 387-429.
- [6] Padberg J, Cerkevich C, Engle J, et al. Thalamocortical connections of parietal somatosensory cortical fields in macaque monkeys are highly divergent and convergent[J]. Cerebral Cortex, 2009, 19: 2038-2064.
- [7] Lund JP, Sun GD, Lamarre Y. Cortical reorganization and deafferentation in adult macques[J]. Science, 1994, 265: 546-548.

(2014-12-08 收稿 责任编辑: 洪志强)