

针刺“阳陵泉”穴对豚鼠 oddi 括约肌机电、胆囊压力及胆汁流量的影响

赵敬军¹ 荣培晶¹ 罗 曼¹ 张金铃¹ 李 亮¹ 梁繁荣²

(1 中国中医科学院针灸研究所, 北京, 100700; 2 成都中医药大学针灸推拿学院, 成都, 610075)

摘要 目的:通过观察针刺“天枢”“期门”“阳陵泉”对豚鼠胆囊压力、oddi 括约肌机电及胆汁流量的影响,探讨针刺“阳陵泉”穴调节肝外胆道系统运动功能的效应是否优于其他穴位及其可能的作用机制。方法:选用成年豚鼠 15 只,雌雄不限,分成“天枢”“期门”“阳陵泉”组,实验采用 oddi 括约肌双钩金属电极埋植测肌电场电位与胆囊内置小型人工球囊技术测压,对麻醉豚鼠行在体记录 oddi 括约肌机电活动及胆囊内压力变化,并记录干预前后胆汁流量情况,针刺刺激频率为 60r/min,刺激穴位为:单侧“期门”“天枢”“阳陵泉”,每次刺激 1 min,选取连续刺激 5 次的数据用来分析。结果:针刺“天枢”“期门”穴,oddi 括约肌机电频率与幅值与针刺前相比均明显增多(均 $P < 0.05$),胆囊压力幅值无明显变化($P > 0.05$);针刺“阳陵泉”,oddi 括约肌机电频率和幅值与针刺前相比明显下降($P < 0.01$),胆囊压力幅值明显上升($P < 0.01$);针刺“阳陵泉”1 min,胆汁流量有显著性升高($P < 0.001$),针刺“天枢”或“期门”1 min,胆汁流量略有升高但是无统计学意义($P > 0.05$)。结论:1)针刺豚鼠“期门”“天枢”能明显抑制胆囊的运动、促进 oddi 括约肌的机电发放,减少进入十二指肠的胆汁流量,而针刺“阳陵泉”能显著促进胆囊的收缩运动、抑制 oddi 括约肌的机电发放,促进豚鼠胆汁流量的增加;2)“阳陵泉”的效果要明显于其他穴位,由于“阳陵泉”为本经穴位,因此在本研究中存在明显的循经特异性。

关键词 胆囊压力;针刺;机电;运动功能;oddi 括约肌;豚鼠

Effects on Guinea Pig's Oddi Sphincter, Pressure of Gallbladder, Bile flow When Acupuncturing at GB34

Zhao Jingjun¹, Rong Peijing¹, Luo Man¹, Zhang Jinling¹, Li Liang¹, Liang Fanrong²

(1 Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2 School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

Abstract Objective: To observe the effects of acupuncturing at “Qimen” (LR14)、“Tianshu” (ST25)、“Yanglingquan” (GB34) on pressure of gallbladder, bile flow and motor function of oddi sphincter on guinea pig, so as to explore the efficacy and mechanism of acupuncture on regulating extra-hepatic biliary system movement and its advantages compared with the other different acupoints. **Methods:** Total 15 adult guinea pigs, no matter male or female, were divided into LR14 group, ST25 group and GB34 group. The technology of implanted electrodes with double hooks was adopted for electrical detection of oddi sphincter, changes of gallbladder pressure, as well as bile flow. The frequency of acupuncture is 60r/min, acupoints were ST25、LR 14、GB34 for the single side, 1 min every time. And the results were obtained from the continues five time's statistic. **Results:** Stimulation at ST25 or LR14 significantly increased the frequency and amplitude of oddi sphincter($P < 0.05$); but there was no significant decrease in the gallbladder pressure($P > 0.05$); On the contrary, stimulation at GB34 significantly decreased oddi sphincter and increased the gallbladder pressure($P < 0.01$). Bile current capacity of gallbladder had no significant change following one minute's stimulation at the ST25 or LR14, but had significant change following one minute's stimulation at the GB34($P < 0.01$). **Conclusion:** 1) Acupuncture at ST25 and LR14 could obviously inhibit the movement of gallbladder and promote the myoelectricity release of oddi sphincter. Acupuncturing at GB34 can apparently promote the shrinking movement of gallbladder and inhibit the myoelectricity release of oddi sphincter. 2) The effects of acupuncture at GB34 in this study had most significant changes than the ST25 or LR14.

Key Words Gall bladder pressure; Acupuncture; Myoelectricity; Motor function; Oddi sphincter; Guinea pig

中图分类号:R245 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.049

肝外胆道运动功能障碍类疾病属于中医胁痛范畴,长期的临床实践证实^[1-3],针刺“阳陵泉”“肩井”“胆俞”“期门”等对胆道系统疾病具有良好疗效,随着医疗技术的进步和基础研究的深入,越来越多的

基金项目:科技部“973”课题(编号:2012CB518503)——“经穴效应循经特异性靶器官响应的生物学基础研究”,负责人:荣培晶

作者简介:赵敬军,硕士研究生,研究方向:针灸效应机制,E-mail:tongchengzjj@163.com

通信作者:荣培晶,研究员,博士研究生导师,研究方向:针灸效应机制,E-mail:drongpj@163.com

证据指出肝外胆道系统的运动功能障碍可能是导致各类胆道系统疾病的重要因素^[4-7]。肝外胆道系统的主要观察对象是胆囊和 oddi 括约肌。正常情况下,胆囊和 oddi 括约肌的活动相互协调,而在病理情况下,胆囊的功能障碍与 oddi 括约肌的功能状态息息相关^[8]。

本研究在豚鼠生理状态下,采用胆囊内放置人工小型气囊的技术和用金属双钩电极穿过 oddi 括约肌导出肌电的方法,观察针刺“期门”“天枢”“阳陵泉”对豚鼠胆囊压力和 oddi 括约肌及胆汁流量的影响,以进一步探讨针刺“期门”“天枢”“阳陵泉”调整肝外胆道系统运动功能的效应及影响因素,为针灸临床提供生理学的实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 成年豚鼠 15 只,雌雄不限,体重在 450 ~ 600 g,由北京西山动物养殖场提供,生产许可证号为:SCXF-(京)-2011-0010。动物自购置后先进行适应性饲养,时间为 1 周,使用标准草料喂养,由于豚鼠体内无法合成充足维生素,故而每周在标准草料之外加入胡萝卜与青菜喂养,标准为其体重的一半/d,动物可自由饮水与摄食,室温为 23 ~ 25 ℃。动物实验得到中国中医科学院针灸研究所动物实验伦理委员会许可,实验过程中对动物的处置严格遵循 2006 年中华人民共和国科技部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》。

1.2 实验方法 穴位定位及操作:穴位定位主要参照“常用实验动物的针灸穴位”之方法^[9]、结合采用模拟人体经穴进行豚鼠穴位定位。豚鼠“天枢”穴位于脐中旁开 5 mm,操作为直刺进针 2 ~ 3 mm;豚鼠“期门”穴位于第 6 肋间隙处,操作为平刺进 2 ~ 3 mm;豚鼠“阳陵泉”穴位于后三里(膝关节后外侧,在腓骨小头下约 3 mm 处取穴)上外侧 4 mm,操作为直刺进针 2 ~ 3 mm。以上诸穴采用捻转刺激,频率 60 次/min,针刺 1 min。

实验步骤:10% 乌拉坦溶液(4.5 mL/kg)腹腔缓慢推注麻醉,剑突下沿腹正中线做长约 8 mm 的切口,充分的暴露胆囊,十二指肠和胆总管。胆囊插管:在胆囊底部剪 2 mm 的小口,将装有生理盐水的测压小囊放入胆囊内,荷叶边结扎切口,手术结固定。由一软橡胶管将小囊与压力换能器(MLT1199)相联,压力换能器的插头插入生物信号放大器;oddi 括约肌放置双钩电极,电极连线与十二指肠纵轴平行,电极的另一端通过生物信号放大器,2 种信号均输入到 PowerLab S/4 数据采集系统。术后待动物的

状态平稳以后,能记录到稳定的肌电和压力曲线再行针刺操作。Chart5.0 记录系统采样频率为 200Hz;在线 oddi 括约肌肌电记录滤波参数为低通 10Hz,线下数字滤波低通 1 Hz;胆囊压力记录参数为低通 2 Hz,线下数字滤波低通 1 Hz。

1.3 针刺操作 针刺方法:豚鼠“天枢”穴位于脐中旁开 5 mm,“期门”穴位于第 6 肋间隙处,“阳陵泉”穴位于后三里(膝关节后外侧,在腓骨小头下约 3 mm 处取穴)上外侧 4 mm,采用捻转行针,频率 60 次/min,行针 1 min。

1.4 统计学方法 采用 Chart 7.0 软件对 oddi 括约肌肌电和胆囊压力信号进行分析。oddi 括约肌肌电分析包括频率(times/min)和幅值(mV),胆囊压力变化分析包括收缩的频率(times/min)与收缩压幅值(mmHg)。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。组内比较若满足方差齐性,采用配对 t 检验,使用 SPSS 22.0 for Windows(IBM, United States)软件进行统计处理。

2 结果

2.1 针刺阳陵泉穴对豚鼠 oddi 括约肌肌电的影响 正常豚鼠的 oddi 括约肌肌电由每隔 3 ~ 5 s 产生的包含 1 ~ 8 个峰电位放电所组成,在安静状态下,括约肌放电较为稀少,但始终是有规则的节律性发放。

针刺干预前,豚鼠的 oddi 括约肌肌电表现为单发或簇发,频率 3 ~ 7 次/min,平均频率: 3.71 ± 1.56 (times/min);最大幅值:16.7 mV,平均幅值: (13.72 ± 2.71) mv;针刺阳陵泉前平均频率为: 4.75 ± 0.50 (times/min),平均幅值为: (10.60 ± 0.55) mV,针刺 1 min oddi 括约肌肌电平均频率 3.4 ± 0.55 (times/min) ($P < 0.01$),平均幅值 (9.40 ± 0.55) mV ($P < 0.01$);针刺期门前平均频率为: 3.60 ± 0.55 (times/min),平均幅值为: (10.40 ± 0.55) mV,手针刺激 1 min,oddi 括约肌肌电平均频率 4.60 ± 0.55 (times/min) ($P < 0.05$),平均幅值 (11.40 ± 0.55) mV ($P < 0.05$);针刺天枢前平均频率为: 4 ± 0.71 (times/min),平均幅值为: (10.40 ± 0.55) mV,手针刺激 1 min,oddi 括约肌肌电平均频率 5.2 ± 0.84 (times/min) ($P < 0.05$),平均幅值 (11.20 ± 0.45) mv ($P < 0.05$)。

2.2 针刺阳陵泉穴对豚鼠胆囊压力的影响 胆囊的压力比较平稳,每分钟有 2 ~ 5 次收缩,呼吸波与胆囊收缩波复合出现。针刺阳陵泉穴干预前,豚鼠胆囊压力平均幅值为 (3.2 ± 0.45) mmHg,针刺阳陵

泉 1 min, 观察发现豚鼠胆囊压力幅值上升为 4.8 ± 0.84 ($P < 0.01$); 针刺期门前, 豚鼠胆囊压力平均幅值 (3.4 ± 1.14) mmHg, 针刺期门 1 min, 观察发现豚鼠胆囊压力幅值下降为 2.8 ± 0.45 ($P > 0.05$); 针刺天枢前, 豚鼠胆囊压力平均幅值为 (3.8 ± 0.84) mmHg, 针刺天枢 1 min, 观察发现豚鼠胆囊压力幅值下降为 3.2 ± 0.45 ($P > 0.05$)。

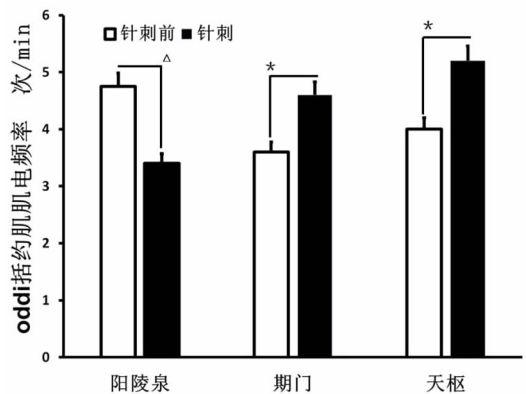


图1 针刺前和针刺过程中 oddi 括约肌肌电的频率变化情况 ($n=5$)

注: $\Delta P < 0.01$; $* P < 0.05$; 针刺刺激“阳陵泉”穴 1 min, oddi 括约肌肌电频率和针刺前相比显著减少 ($P < 0.01$); 手针刺刺激“期门”或“天枢”穴 1 min, oddi 括约肌肌电频率和针刺前相比显著增加 ($P < 0.05$)。

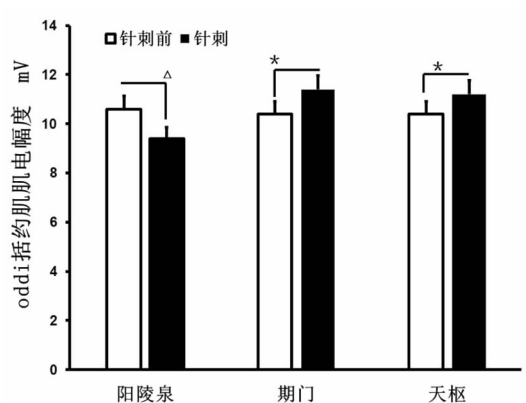


图2 针刺前和针刺过程中 oddi 括约肌肌电的幅度变化情况 ($n=5$)

注: $\Delta P < 0.01$; $* P < 0.05$; 针刺刺激“阳陵泉”穴 1 min, oddi 括约肌肌电幅度和针刺前相比显著降低 ($P < 0.01$); 手针刺刺激“期门”或“天枢”穴 1 min, oddi 括约肌肌电幅度和针刺前相比显著升高 ($P < 0.05$)。

2.3 针刺阳陵泉穴对豚鼠胆汁流量的影响 针刺阳陵泉穴干预前, 豚鼠胆囊压力平均幅值为 10.8 ± 0.84 (g/min), 针刺阳陵泉 1 min, 观察发现豚鼠胆囊压力幅值上升为 14.6 ± 0.55 ($P < 0.001$); 针刺期门前, 豚鼠胆囊压力平均幅值 10.2 ± 1.09 (g/min), 针刺期门 1 min, 观察发现豚鼠胆囊压力幅值下降为 11

± 0.71 (g/min) ($P > 0.05$); 针刺天枢前, 豚鼠胆囊压力平均幅值为 10.2 ± 0.84 (g/min), 针刺天枢 1 min, 观察发现豚鼠胆囊压力幅值下降为 10 ± 1 (g/min) ($P > 0.05$)。

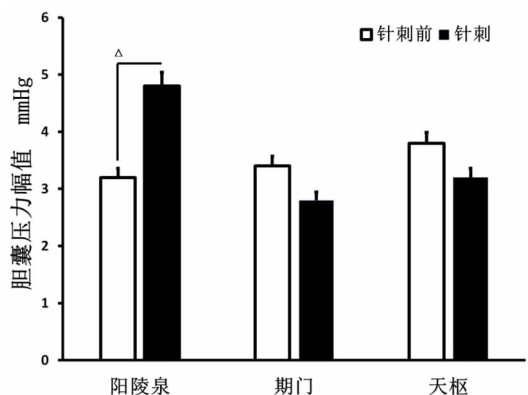


图3 针刺前和针刺过程中胆囊压力的变化情况 ($n=5$)

注: $\Delta P < 0.01$; 针刺刺激“阳陵泉”穴 1 min, 豚鼠胆囊压力幅度和针刺前相比显著升高 ($P < 0.01$); 针刺刺激“期门”或“天枢”穴 1 min, 豚鼠胆囊压力幅度和针刺前相比无显著性变化 ($P > 0.05$)。

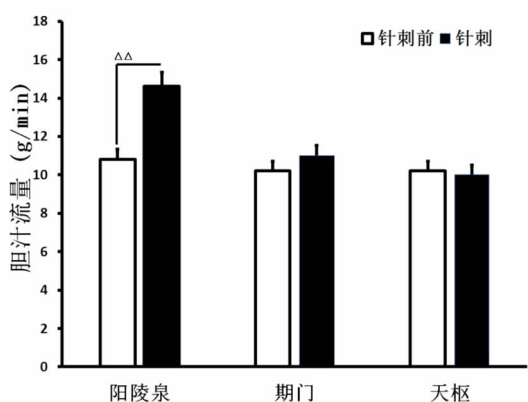


图4 针刺前和针刺过程中胆汁流量的变化情况 ($n=5$)

注: $\Delta\Delta P < 0.001$; 针刺刺激“阳陵泉”穴 1 min, 豚鼠胆汁流量和针刺前相比显著升高 ($P < 0.001$); 针刺刺激“期门”或“天枢”穴 1 min, 豚鼠胆汁流量和针刺前相比无显著性变化 ($P > 0.05$)。

3 讨论

针刺对急慢性胆道系统疾病及其常见症状具有良好疗效, 现代大量临床观察^[1-3, 10]显示, 针刺足少阳胆经“阳陵泉”、足厥阴肝经穴“期门”等对胆道系统疾病具有良好的治疗效果, 然而目前依然缺乏相关的效应机制研究。

在本实验中, “阳陵泉”为足少阳胆经上合穴, 为本经五输穴, 刺之有疏肝利胆之功, 早在《黄帝内经》中就已经有关于“阳陵泉”治疗胆病的记载, 《灵枢·邪气藏府病形篇》曰: “胆病者, 善太息, 口苦, 呕宿汁, ……亦视其脉三陷下者灸之, 其寒热者, 取

阳陵泉”；“期门”穴是足厥阴肝经之募穴，且为足太阴、厥阴、阴维之会穴，功能健脾理气，疏肝活血，对胆结石症，肝炎、胆囊炎等肝胆病的康复保健具有良好疗效；“天枢”穴为足阳明胃经穴位，位于脐旁两寸，亦为手阳明大肠经之募穴，功善理气行滞。从实验结果而言，针刺胆经上合穴“阳陵泉”穴能有效促进胆汁流量的生成，能抑制 oddi 括约肌的活动增加胆囊的压力，其针刺产生的效应最为明显，远优于“天枢”和“期门”2 个穴位产生的效应；在循经特异性效应的层面来说，本经的穴位其效果要优于相表里的肝经穴位“期门”穴和近端的“天枢”穴，因此，针刺本经的“阳陵泉”穴对胆道系统疾病具有特异性效应，这为肝外胆道系统疾病的治疗提供了有意义的临床参考。

现代医学研究证实，针刺“期门”穴、“天枢”穴、“阳陵泉”穴对 oddi 括约肌肌电、胆囊压力和胆汁流量的调节主要经由交感和迷走神经协调完成，在消化间期迷走神经参与了 oddi 括约肌与胆囊协调运动的调控^[11]；从神经分布的节段性支配情况来看，支配胆囊运动的交感神经元主要分布在 T₄-T₁₀ 脊髓侧角，支配 oddi 括约肌的交感神经元主要分布在 T₆-T₁₂ 脊髓侧角，“天枢”区域的躯体传入信号主要投射到 T₉-T₁₁，“期门”区域的躯体传入信号主要投射到 T₃-T₆，“阳陵泉”区域的躯体传入信号主要投射到 L₄-L₅，因此，针刺“期门”“天枢”的躯体传入信息与胆囊、oddi 括约肌的交感神经支配基本上处在脊髓的同节段或者重叠节段，因此，针刺“期门”“天枢”能有效抑制胆囊活动促进 oddi 括约肌舒缩。因而可以认为，胆道系统运动可以由针刺刺激引发抑制或者易化，而且抑制和易化都在很大程度上依赖于刺激部位的节段，“天枢”和“期门”的刺激通过 Aδ 类纤维或者 C 类纤维传入，在脊髓水平通过激活交感神经反射性抑制胆道系统运动，而来自阳陵泉的针刺冲动，可能通过无髓传入纤维经由脊髓上中枢

的整合反射性经由副交感迷走神经传出纤维发挥促进胆道运动和胆汁分泌的作用。

参考文献

- [1] Burduli NM, Raniuk LG. Effects of laser reflex therapy on a motor function of the gall bladder and physical properties of bile in patients with chronic acalculous cholecystitis[J]. Ter Arkh, 2009, 81(2): 57-61.
- [2] 温峰云, 李双成, 王国明, 等. 针刺肩井穴对慢性胆囊炎患者胆囊收缩功能影响的随机对照研究[J]. 针刺研究, 2012, 37(5): 398-402.
- [3] 王国明, 温峰云, 李丽霞, 等. 针刺肩井穴对胆囊收缩功能影响的观察[J]. 中国针灸, 2011, 31(10): 910-912.
- [4] Kline LW, Karpinski E. The Resveratrol-induced Relaxation of Cholecystokinin Octapeptide-or KCl-induced Tension in Male Guinea Pig Gallbladder Strips Is Mediated Through L-type Ca²⁺ Channels[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2015, 21(1): 62-68.
- [5] Chen Y, Kong J, Wu S. Cholesterol gallstone disease; focusing on the role of gallbladder[J]. Lab Invest, 2015, 95(2): 124-131.
- [6] 章琳, 董蕾. 高胆固醇饮食对胆囊结石形成和胆囊运动的影响[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2005, 3: 260-262.
- [7] Woods SE, Leonard MR, Hayden JA, et al. Impaired cholecystokinin-induced gallbladder emptying incriminated in spontaneous “black” pigment gallstone formation in germfree Swiss Webster mice[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015, 308(4): G335-349.
- [8] Behar J, Corazzari E, Guelrud M, et al. Functional gallbladder and sphincter of oddi disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1498-1509.
- [9] He W, Jing XH, Zhu B, et al. The auriculo-vagal afferent pathway and its role in seizure suppression in rats[J]. BMC Neurosci, 2013, doi: 10.1186/1471-2202-14-85.
- [10] Walter WA, Curtis HC. Self-administered electroacupuncture provides symptomatic relief in a patient with sphincter of Oddi dysfunction; a patient's report[J]. Acupunct Med, 2013, 31(4): 430-434.
- [11] Liu CY, Liu JZ, Zhou JH, et al. TRH microinjection into DVC enhances motility of rabbits gallbladder via vagus nerve[J]. World J Gastroenterol, 1998, 4(2): 162-164.

(2016-06-16 收稿 责任编辑: 洪志强)