

· 论著 ·

# 电针“四关”组穴及其相应单穴对卒中后抑郁模型大鼠行为学及脑单胺神经递质含量影响

覃佐爱 薛海兵 吴清明 谭志高 张鹏 叶海敏

**【摘要】 目的** 对比观察电针“四关”组穴及其相应单穴对卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)模型大鼠行为学能力及脑单胺神经递质含量的影响,探讨“四关”组穴的协同效应及可能的作用机制。**方法** 雄性SD大鼠50只,其中空白组10只,造模成功的32只随机分为模型组、四关组、合谷组、太冲组,每组8只。采用大脑中动脉闭塞术后结合慢性不可预见性温和应激刺激及孤养法造PSD模型。治疗组大鼠分别使用电针“四关”、合谷、太冲穴治疗,30分钟/次/日,连续21天。采用糖水试验、敞箱试验观察大鼠行为学指标变化,采用高效液相色谱仪荧光检测法观察大鼠脑组织中下丘脑区去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)含量。**结果** (1)造模后,SD大鼠行为学指标及脑单胺神经递质含量较空白组均明显减少( $P < 0.01$ );(2)治疗后,四关组及太冲组大鼠的敞箱试验数据高于模型组( $P < 0.01$ ),且太冲组直立次数治疗后与空白组无差别,而合谷组基本无变化且治疗后与模型组无差异( $P > 0.05$ );治疗三组糖水消耗比逐步上升,且合谷组治疗后达到了与空白组无差别的水平( $P > 0.05$ );(3)治疗后,四关组及太冲组大鼠脑单胺神经递质含量均显著增高( $P < 0.01$ ),太冲组的NE、5-HT含量又明显高于四关组( $P < 0.05$ ),而合谷组大鼠脑单胺神经递质含量显著低于四关组及太冲组( $P < 0.01$ )。**结论** 电针四关组穴及太冲穴均能显著增加PSD模型大鼠的行为学指标,其作用机制可能与下丘脑组织中单胺类神经递质的含量的增加有关;但四关穴治疗该病的协同效应并不突出,其机理有待进一步研究。

**【关键词】** 四关穴; 电针; 卒中后抑郁模型大鼠; 脑单胺神经递质

**【中图分类号】** R245 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.12.004

**Influence of Electroacupuncture of Bilateral “Hegu”-“Taichong” and Corresponding Single Point on Ethology and Cerebral Monoamine Neurotransmitters in Post-depression Rats** QIN Zuo-ai, WU Qing-ming, XUE Hai-bing, et al. Graduate Education College of the Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 410208, China

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of electroacupuncture(EA) of “Si-guan” points[ bilateral “Hegu”(LI 4)-“Taichong”(LR 3)] and corresponding single point on ethology and cerebral monoamine neurotransmitters in Post-depression(PSD) Rats; to investigate the synergistic effect and the possible mechanism of bilateral LI 4-LR 3. **Methods** Control group had 10 normal SD rats. 32 model SD rats were quadratic randomly divided into five groups (8 rats/group): model, EA group-1 (“Si-guan” points), EA group-2 (bilateral LI 4 points), EA group-3 (bilateral LR 3 points). The PSD model was established by separately breeding and chronic unpredictable moderate stress (CUMS) after middle cerebral artery occlusion (MACO). EA(30 min) LI 4-LR 3, bilateral LI 4 and bilateral LR 3 were applied in group-1, EA group-2 and EA group-3 respectively, once daily, continuously for 21 days. The indexes of the behaviors of

基金项目:湖南省科技厅一般项目(2013SK5067)

作者单位:410208 长沙,湖南中医药大学研究生教育学院[覃佐爱(硕士研究生)、薛海兵(硕士研究生)、谭志高(硕士研究生)];湖南省中医院针灸中风专科(吴清明、张鹏、叶海敏)

作者简介:覃佐爱(1989-),女,2012级在读硕士研究生。研究方向:针灸临床及治病机理研究。E-mail: 197408939@qq.com

通讯作者:吴清明(1962-),本科,教授,硕士生导师,主任医师。研究方向:针灸治病机理及临床研究。E-mail: qmwu6789@163.com

PSD model rats were measured by the methods of Open-Field test and Sucrose solution consumption test, the fluorometer detecting system of HPLC was used to mensurate the monoamine neurotransmitters of Rat Hypothalamus. **Results** Compared with control group, the data of ethology and monoamine neurotransmitters all decreased obviously after making model ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the data of Open-Field test increased in EA group-1 and EA group-3 ( $P < 0.01$ ), and there was no significant difference on rearing movement times in control group and EA group-3, but EA group-2 unchanged generally and indistinctive with model group ( $P > 0.05$ ). The data of Sucrose solution consumption test in EA group were all increased significantly during treatment, and there was no difference in EA group-2 and control group after treatment ( $P > 0.05$ ). The monoamine in EA group-1 and EA group-3 were significantly increased ( $P < 0.01$ ), the NE, 5-HT content of EA group-3 were significantly higher than EA group-1 ( $P < 0.05$ ), but the monoamine neurotransmitters in EA group-2 were significantly lower than EA group-1 and EA group-3 ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Both of EA "Si-guan" points and bilateral "Taichong" points can significantly increase the Open-Field test data of PSD rats, the mechanism neurotransmitters perhaps related to the increase of monoamine in Rat Hypothalamus; But the synergistic effect in treatment of bilateral "Si-guan" points was not prominent, the mechanism is worth further studying.

**【Key words】** Bilateral "Hegu"-"Taichong"; Electroacupuncture; Post-depression rat; Cerebral monoamine neurotransmitters

“四关”一词最早见于《灵枢·九针十二原》中“五脏有六腑,六腑有十二原,十二原出于四关”的记载。其后数千年来,中医各家对“四关”穴各持已见<sup>[1]</sup>,而目前最为广大医家所接受的可能还属明代杨继洲在《针灸大成》中所提出的“六腑有十二原,出于四关,太冲、合谷是也”。近年来,“四关”配穴组合在治疗诸如神经系统、消化系统、心血管系统以及妇科疾病中运用都非常广泛<sup>[2]</sup>。但是,从穴位组合的协同效应角度来对“四关”配穴组合进行研究的还很少见。

卒中后抑郁(post-stroke depression, PSD)为脑卒中后常见的并发症,脑卒中后第1年的发病率为20%~50%<sup>[3]</sup>。该病明显降低脑卒中患者主动康复的积极性,延缓神经功能的恢复,严重影响患者的日常生活质量,甚至增加脑血管病的病死率<sup>[4]</sup>。本课题组的前期研究证明电针“四关”组穴对PSD大鼠的行为学能力及脑单胺神经递质有明显改善作用,本实验旨在在此基础上对比观察电针“四关”组穴及其相应单穴对PSD大鼠行为学能力及脑单胺神经递质的影响,为明确“四关”组穴是否有协同效应寻找实验依据,并初步探讨其可能的作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

清洁级雄性SD大鼠50只,月龄平均为1.5月,体质量250~300 g,由湖南中医药大学动物实验中心提供,购买日期为2013年9月30日,许可证号:

0617462。动物的处理符合《关于善待实验动物的指导性意见》<sup>[5]</sup>。

### 1.2 主要实验材料、试剂及仪器

主要材料及试剂:水合氯醛(天津市科密欧化学试剂有限公司);注射用青霉素(哈药集团制药总厂);色谱纯甲醇(Merck-Chemicals KGaA公司);乙酸钠分析纯(广东光华化学厂有限公司);柠檬酸分析纯(广州光华科技股份有限公司);庚烷磺酸钠分析纯(广州光华科技股份有限公司);5-羟色胺标品(Sigma-Aldrich公司);去甲肾上腺素标品(Sigma-Aldrich公司);多巴胺标品(Sigma-Aldrich公司)。

主要仪器:消毒眼科手术器械(江苏苏州医疗器械厂);华佗牌毫针(0.30 mm×25 mm,苏州医疗用品厂有限公司);华佗牌电针治疗仪(SDZ-IV型苏州医疗用品厂有限公司);Agilent超高效液相色谱仪(1290, Infinity);Agilent自动进样器(1290, Sampler-G4226A);Agilent柱温箱(1290, TCC-G1316C);Agilent荧光检测器(1260, FLD-G1321B);二元泵(G4220A);数据处理工作站(Agilent Open-LAB Chromatography EZ Chrom);液相色谱柱 Agilent poroshell 120 SB-C18 (2.7 μm, 2.1 mm×100 mm)保护柱芯(Agilent 1290, in-line Filter);流动相过滤装置(天津市津腾设备有限公司);PH计(梅特勒);分析天平(0.0001,赛多利斯)。

### 1.3 动物分组

实验动物适应性喂养1周后进入实验程序。采用随机数字表法先将大鼠分为空白组10只及造

PSD 模型组 40 只,再对造模成功的 32 只进行第二次随机分组,为模型组、四关组、合谷组、太冲组,每组 8 只。

#### 1.4 动物模型制备

大鼠大脑中动脉阻塞的脑缺血模型:参照改良的 Koizumi 方法采用线栓法建立<sup>[5]</sup>,动物麻醉清醒后第 24 小时,参考 Longa 等<sup>[6]</sup>的五分制评分标准(选取评分为 2~3 分的动物)及水平木棒实验(正常大鼠放置其上可以在上面持续时间超过 3 分钟)进行神经功能评定筛选出合格实验模型。

卒中后抑郁模型:孤养法<sup>[7]</sup>结合 CUMS 法,在卒中术后 1 周开始,每天随机采取 1 种方法进行刺激[将 Willnert 和 Katz 方法略改进为(1)禁食、禁水 20 小时;(2)禁水 17 小时;(3)倾斜鼠笼(45℃)17 小时;(4)持续光照 17 小时;(5)湿笼(100 g 锯屑加 200 ml 水)21 小时;(6)4℃水游泳 5 分钟;(7)水平振荡 5 分钟;(8)行为限制 2 小时;(9)夹尾 1 分钟,共 9 种刺激],连续进行 18 天<sup>[8]</sup>。

#### 1.5 对各组大鼠的干预措施

空白组:不给大鼠任何刺激,任其每日自由摄食进水。模型组:卒中后抑郁模型制备成功后不再予以任何处理,任其每日自由摄食进水。治疗组:造模成功后的第一天开始给大鼠施加电针治疗。参照新世纪全国高等中医院校规划教材《实验针灸学》及华兴邦的大鼠穴位图谱<sup>[9-10]</sup>取穴定位后针刺。合谷穴直刺约 3 mm,太冲穴斜刺约 3 mm。留针期间接通华佗牌 SDZ-IV 型电针治疗仪,四关组电针的正极和负极分别接合谷和太冲穴;合谷组电针的正极和负极分别接合谷和近心端距合谷 1 cm 处皮肤;太冲组电针的正极和负极分别接太冲和近心端距太冲 1 cm 处皮肤,均选疏密波,10~50 Hz,强度以肉眼可见大鼠肢体轻微颤动为度,留针 20 分钟,每天治疗 1 次,连续 3 周。

#### 1.6 观察指标及检测方法

1.6.1 大鼠行为观察及测试:对 5 组大鼠都分别于观察开始后的第 1、7、14、21 天进行糖水试验、敞箱试验。

糖水试验:所有大鼠首先训练饮用 10 g/L 蔗糖水,即在开始的 48 小时内用 10 g/L 蔗糖水代替自来水,接着禁水禁食 20 小时,然后同时给予 10 g/L 蔗糖水及平素饮用的纯水同等剂量饮用,并计算 24 小时的分别饮用量,糖水消耗比=(糖水饮用量/总饮用量)×100%。

敞箱试验:使用 100 cm×100 cm 敞箱,地面用黑线划分为面积相等的 25 格。将大鼠放入中心方格,计时 5 分钟,观察指标有:爬行方格数(3 只爪以上跨入邻格算 1 格);直立次数(两前肢离地 1 cm 以上算 1 次)。

#### 1.6.2 脑单胺神经递质测定

观察指标:去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)、多巴胺(dopamine, DA)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)。

21 天观察期结束后对所有大鼠统一断头取脑,冰上快速分离下丘脑组织并放入-70℃超低温冰箱保存,待仪器准备好后,低温下称重,置于 2 ml 离心管中,将重量小于 80 mg 的脑组织样品加入 300 μl 组织裂解液,将重量大于 80 mg、小于 150 mg 的脑组织样品加入 400 μl 组织裂解液,将重量大于 150 mg 的脑组织样品加入 500 μl 组织裂解液。在冰浴中充分研磨使组织匀浆化,匀浆液涡流 2 分钟,冷冻离心 20 分钟(12000 r/min, 4℃),将离心后的上清液转入 Ependet 管中,再以 12000 r/min 二次离心 15 分钟,取上清液即得脑组织样品溶液,再用耐酸的 0.22 μm 滤器过滤处理即可液相测定,测定值为每克脑组织中每纳克脑单胺神经递质的含量,检测结果以 ng/g 形式表示。

色谱条件:色谱柱:Agilent Proshell 120 SB-C18 (2.1 mm×100 mm, 2.7 μm),流速:0.5 ml/min,进样量:20 μl,柱温:30℃,流动相:两种缓冲体系,调节不同的 pH 值,(0.02 mol/L 柠檬酸三钠+0.5 mmol/L 的庚烷磺酸钠)—甲醇=(93:7), (15 mmol/L 的柠檬酸+10 mmol/L 的乙酸钠+0.5 mmol/L 的庚烷磺酸钠)—甲醇=(93:7)。

#### 1.7 统计方法

所有数据均输入计算机,用 SPSS 20.0 软件进行处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。行为学指标测定结果,检测正态性和方差齐性后,组间比较采用单因素重复测量的方差分析,单组前后比较采用单因素方差分析;脑单胺神经递质测定结果采用单因素方差分析 LSD 比较, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果与分析

### 2.1 各组大鼠敞箱实验爬行格子数变化

采用重复测量方差分析来统计各组大鼠爬行格子数,根据 Mauchly 球形检验结果  $P = 0.246$ ,满

足球形假设,无需校正;根据主效应和交互效应方差分析的结果显示,不同时间之间有显著差异( $F = 32.231, P = 0.000$ ),时间与爬行格子数之间存在交互效应( $F = 14.564, P = 0.000$ )。造模后,大鼠的爬行格子数均明显少于空白组( $P < 0.01$ ),而该四组之间无明显差异( $P > 0.05$ ),具有可比性;电针治疗后,较模型组相比,四关组及太冲组的爬行格子数从观察第 7 天开始均有显著上升( $P < 0.01$ ),且二组无差别,但治疗后仍低于空白组( $P < 0.05$ );而合谷组自身前后没有明显变化且与模型组之间无差别( $P > 0.05$ )。水平运动评分反映动物的活动度的情况,电针四关组穴及太冲单穴均能显著增加上述值,而电针合谷单穴无相似效应出现;另一方面,电针相应穴位带来的良好治疗效应并不能使 PSD 大鼠爬行格子数达到正常,这可能与脑卒中模型带来的活动障碍这一原发基础疾病有关。见表 1。

表 1 各组大鼠不同时期敞箱实验爬行格子数及比较( $\bar{x} \pm s$ , 次/5 分钟)

组别	观察第 1 天	观察第 7 天	观察第 14 天	观察第 21 天
空白组	53.00 $\pm$ 8.35	59.25 $\pm$ 12.98	58.13 $\pm$ 11.26	58.25 $\pm$ 11.11
模型组	17.63 $\pm$ 4.37	9.63 $\pm$ 6.93	11.75 $\pm$ 6.50	10.25 $\pm$ 4.23
四关组	14.75 $\pm$ 7.34	25.88 $\pm$ 7.70	37.13 $\pm$ 5.03	47.38 $\pm$ 10.35
合谷组	14.38 $\pm$ 6.35	15.75 $\pm$ 3.69	12.63 $\pm$ 4.14	15.63 $\pm$ 5.42
太冲组	11.75 $\pm$ 3.95	24.50 $\pm$ 7.56	45.38 $\pm$ 10.35	49.00 $\pm$ 10.45

## 2.2 各组大鼠敞箱实验直立次数变化

采用重复测量方差分析来统计各组大鼠直立次数,根据 Mauchly 球形检验结果  $P = 0.170$ ,满足球形假设,无需校正;根据主效应和交互效应方差分析的结果显示,不同时间之间有显著差异( $F = 13.274, P = 0.000$ ),时间与直立次数之间存在交互效应( $F = 7.763, P = 0.000$ )。造模后,大鼠的直立次数均明显少于空白组( $P < 0.01$ ),而该四组之间无差异( $P > 0.05$ ),具有可比性;电针治疗后,四关组及太冲组的直立次数均呈持续性增多趋势,治疗后与模型组比较差异显著( $P < 0.01$ ),但太冲组又明显高于四关组( $P < 0.05$ ),接近了空白组的水平,但合谷组没有相似效应出现,远不及四关组及太冲组( $P < 0.01$ )。敞箱实验垂直运动评分反映动物对新鲜环境的好奇程度,电针四关组穴及太冲单穴均能显著增加上述值,其中电针太冲单穴的治疗后效

应更佳,而电针合谷单穴无相似效应出现。见表 2。

表 2 各组大鼠不同时期敞箱实验直立次数及比较( $\bar{x} \pm s$ , 次/5 分钟)

组别	观察第 1 天	观察第 7 天	观察第 14 天	观察第 21 天
空白组	12.13 $\pm$ 3.18	12.75 $\pm$ 3.61	10.38 $\pm$ 3.07	11.88 $\pm$ 1.46
模型组	2.63 $\pm$ 1.19	1.50 $\pm$ 1.19	2.14 $\pm$ 0.99	1.25 $\pm$ 1.49
四关组	2.88 $\pm$ 1.96	5.50 $\pm$ 1.85	8.38 $\pm$ 1.30	9.00 $\pm$ 2.20
合谷组	2.38 $\pm$ 1.68	1.69 $\pm$ 1.21	4.13 $\pm$ 1.73	2.38 $\pm$ 1.06
太冲组	2.88 $\pm$ 1.81	4.38 $\pm$ 1.77	8.38 $\pm$ 1.06	11.50 $\pm$ 4.11

## 2.3 各组大鼠糖水消耗比变化

采用重复测量方差分析来统计各组大鼠糖水消耗比,根据 Mauchly 球形检验结果  $P = 0.010$ ,不满足球形假设,需用  $\epsilon$  校正系数来校正自由度,Greenhouse-Geisser 校正结果  $P = 0.765$ ;根据主效应和交互效应方差分析的结果显示,不同时间之间有显著差异( $F = 111.959, P = 0.000$ ),时间与糖水消耗比之间存在交互效应( $F = 7.905, P = 0.000$ )。造模后,大鼠的糖水消耗比均显著小于空白组( $P < 0.01$ ),而该四组之间无差异( $P > 0.05$ ),具有可比性;在整个观察期间,空白组大鼠的糖水消耗比随时间延长呈递增趋势,模型组则始终无变化且持续低于空白组;而接受治疗的三组大鼠的糖水消耗比呈持续逐步上升趋势,第 7 天时四关组上升最明显( $P < 0.01$ ),第 14 天和第 21 天时合谷组与四关组较太冲组增加更明显( $P < 0.01$ ),而合谷组又高于四关组,达到了与空白组无差别的水平( $P > 0.05$ )。提示电针治疗均能增加 PSD 模型大鼠的糖水消耗比,而合谷单穴的效应最优。见表 3。

表 3 各组大鼠不同时期糖水消耗情况及比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	观察第 1 天	观察第 7 天	观察第 14 天	观察第 21 天
空白组	60.60 $\pm$ 7.36	64.43 $\pm$ 4.52	70.99 $\pm$ 3.74	76.26 $\pm$ 5.47
模型组	40.37 $\pm$ 2.04	43.65 $\pm$ 3.97	41.68 $\pm$ 4.20	44.41 $\pm$ 4.66
四关组	40.14 $\pm$ 1.56	54.99 $\pm$ 4.42	64.45 $\pm$ 8.15	69.28 $\pm$ 7.38
合谷组	41.74 $\pm$ 3.25	50.51 $\pm$ 8.09	65.01 $\pm$ 4.93	72.88 $\pm$ 6.37
太冲组	39.75 $\pm$ 5.11	49.49 $\pm$ 5.50	55.68 $\pm$ 6.24	62.73 $\pm$ 3.95

## 2.4 各组大鼠脑单胺神经递质含量比较

采用单因素方差分析 LSD 比较各组大鼠脑单胺神经递质含量,模型组大鼠脑单胺神经递质的含量较空白组均显著降低( $P < 0.01$ ),说明造模成功后的大鼠下丘脑中 NE、DA、5-HT 的含量是显著减少的;与模型组比较,四关组及太冲组大鼠下丘脑中 NE、DA、5-HT 的含量均显著增高( $P < 0.01$ ),同

时太冲组的 NE、5-HT 含量又明显高于四关组 ( $P < 0.05$ ), 而合谷组大鼠下丘脑中 NE、DA、5-HT 的含量则与模型组无统计学差别 ( $P > 0.05$ ), 更显著低于四关组及太冲组 ( $P < 0.01$ )。提示电针四关组穴及太冲单穴能显著增加 PSD 模型大鼠下丘脑区单胺类神经递质的含量, 其中电针太冲单穴在提升 NE、5-HT 含量方面又优于电针四关组穴, 而电针合谷单穴的相似效应不明显。见表 4; 高效液相色谱仪荧光检测见图 1。

表 4 各组大鼠下丘脑中单胺神经递质含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/g)

组别	NE	DA	5-HT
空白组	574.85 ± 26.93	305.50 ± 15.45	2330.87 ± 298.99
模型组	172.05 ± 49.30	115.78 ± 41.79	528.11 ± 74.66
四关组	475.76 ± 187.54	237.72 ± 53.22	1967.87 ± 409.37
合谷组	224.61 ± 68.68	111.76 ± 60.41	820.99 ± 159.10
太冲组	552.37 ± 73.68	295.69 ± 86.34	2312.18 ± 411.69

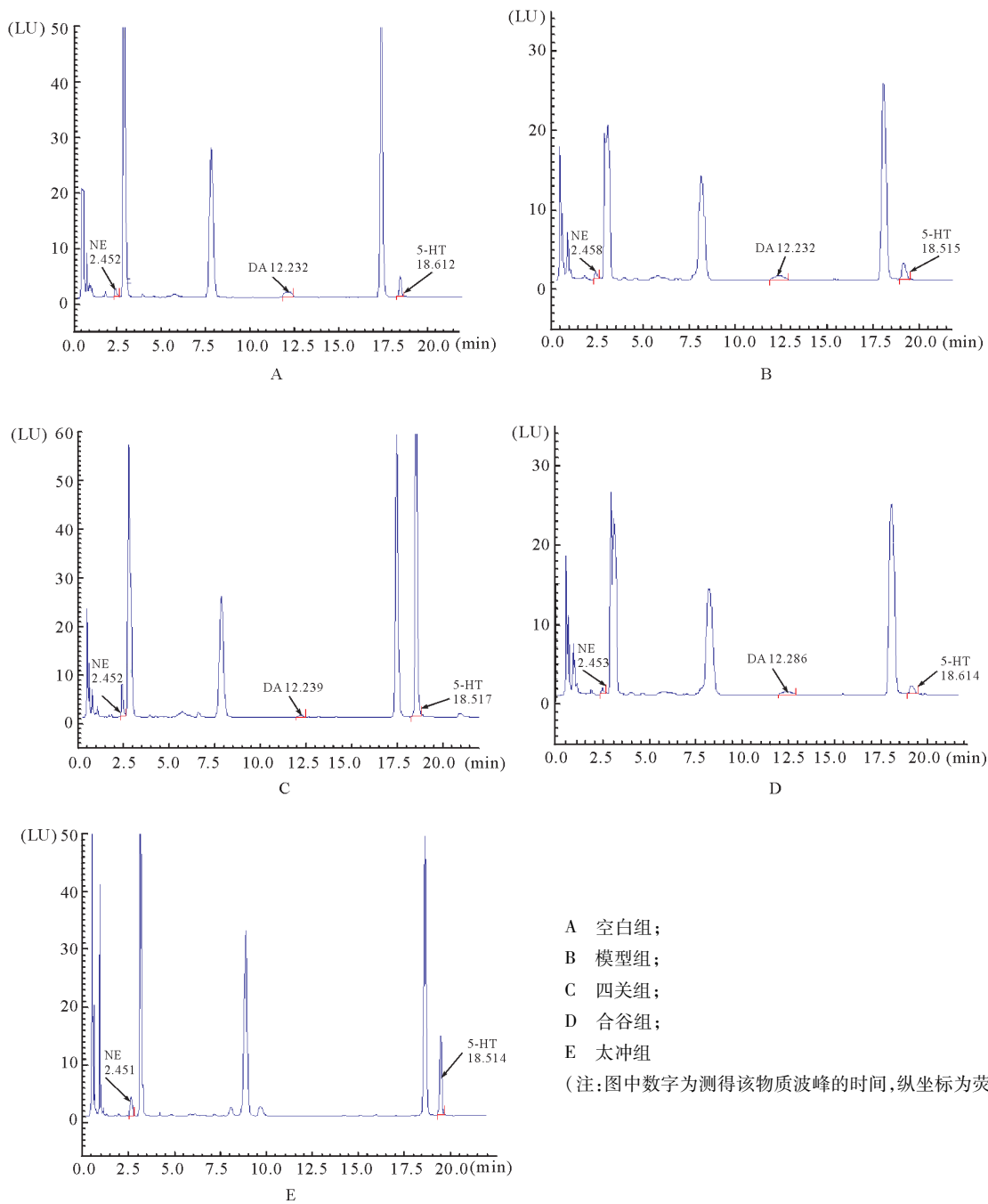


图 1 各组大鼠运用高效液相色谱仪荧光检测法检测下丘脑区脑单胺类神经递质结果

### 3 讨论

PSD 危害严重,但机制尚不清楚,目前有关 PSD 的神经生化研究主要集中在单胺类神经递质假说<sup>[11]</sup>。5-HT、NE、DA 作为神经递质,在脑中广泛分布于下丘脑等区域,故本实验选择检测 PSD 模型大鼠下丘脑部位的单胺神经递质的含量并结合对大鼠行为学能力的观察来研究电针四关组穴和相应单穴干预的比较效应。

组穴为针灸临床传统取穴模式,其目的是加强腧穴的治病作用。配方组穴是否得当,直接影响治疗效果。合谷善调气,太冲善调血,两穴相配,气血同调而能通达三焦,运行于五脏六腑,故合谷配太冲成为中医针灸的经典的组穴,名曰“四关”,其效应自古以来得到各家医者的高度认可与广泛运用。卒中后抑郁属中医“郁证”范畴,主要是由情志不舒、气机郁滞所致肝郁血瘀引起,治疗既要重视“本”又要兼顾“标”,益气活血、疏通气机、安神解郁为其治疗原则<sup>[12]</sup>。故从“四关”组穴的穴位特性及中医整体观和辨证论治思想看,选择“四关”组穴治疗 PSD 是适宜的。

“经脉—脏腑相关”理论是中医学的核心理论之一,经脉与脏腑间的复杂联系组成了中国针灸的理论体系<sup>[13]</sup>。《灵枢·九针十二原》中说道“五脏有疾也,当取之十二原”,说明原穴有调整其相应脏腑经络虚实各证的功能。本实验选取的合谷、太冲二穴均为本经原穴,大量的临床及实验研究证明该二穴无论是单用或是合用对本经疾病均有着良好的治疗作用。本实验中,糖水消耗量体现大鼠对奖赏的快感反应,合谷穴组针刺治疗后可以有效增加糖水消耗量,最后达到与空白组无差别水平,该结果可能与针刺合谷穴对手阳明大肠经主导的消化系统功能有良性调节作用有关。经过 PSD 造模后的大鼠出现的行为改变与人类抑郁症的核心表现相似,慢性应激性模型结合孤养制备出的模型为一种慢性温和性刺激,其抑郁程度可能主要与肝失失调畅,肝气不舒有关。太冲为足厥阴肝经的原穴,作用偏于调血而属阴,对于肝气郁滞,气机不畅疾病,又可起到气血同调之功效,在临床治疗中运用广泛。有研究表明<sup>[14]</sup>,针刺太冲对抑郁症患者额叶产生持续累积效应,并作用于静息态脑功能变化,表明针灸在抑郁症的调节中产生了一定的效应,太冲对额叶有调节作用,肝经与抑郁症关系密切。而在本实验敞箱实验

观察及下丘脑区域脑单胺神经递质检测结果中,合谷组几乎没有任何促进作用,而针刺太冲穴对增加 PSD 大鼠直立次数方面优于四关穴组,此结果可能与针刺太冲穴对下丘脑区域 NE、5-HT 含量的增高作用优于四关穴组有关。这在某种程度上可能考虑针刺合谷穴对 PSD 大鼠的探究行为及好奇程度改善没有促进作用,其与太冲穴配合所组成的“四关”穴组功效可能反而略弱于单取太冲穴,故不排除合谷配太冲这种配穴模式对于改善 PSD 患者的某些核心症状可能存在一定的配穴拮抗反应,而此种拮抗反应的机制一方面可能与针刺不同穴位对于 PSD 大鼠脑单胺神经递质含量改变的不同程度有关;另一方面,采用四关穴对于该病的总体治疗效应,可能与对肝经刺激的主导作用更加有关。

本实验研究结果表明,四关组穴虽是传统经典组穴,可用于许多疾病的针灸治疗中,但用于治疗 PSD 不一定能产生明显的协同效应,此时单取太冲穴治疗可能更好些。这又从某种程度上启示治疗 PSD“从肝论治”的意义及肝经原穴的治疗作用,同时对穴位配伍运用是否存在拮抗作用也值得重视和思考。另外,从电针合谷单穴对 PSD 模型大鼠爬行格子及直立活动能力和下丘脑组织中单胺类神经递质的含量几乎没有什么影响,却能显著增加大鼠糖水消耗比看,中医“经脉脏腑相关”理论在此是有其临床意义的。

由于受实验条件、样本数量、观察时间等影响,本实验所得结果不一定真实地反映了电针四关组穴治疗 PSD 的客观效应和优势;另外,本实验中“四关”穴组电针接取穴位采用的是“太冲”穴为正级(主穴)、“合谷”穴为负极(配穴)的方法,故本实验所得结果不排除与电针治疗过程中太冲穴本身就起着主导作用有关。故今后可尝试加大实验样本数量或延长观察时间后再探讨该配方组穴与单穴之间是否存在效应差异性,同时也应对电针的正负极接取不同穴位所起作用是否不同再做思考,进一步为临床治疗 PSD 的精练选穴提供可靠的参考依据。

### 参 考 文 献

- [1] 张永臣,吴富东. 四关和四关穴探析[J]. 针灸临床杂志, 2005, 21(6): 5-6.
- [2] 赵倩,王季良. 四关穴浅析[J]. 四川中医, 2013, (8): 27-28.
- [3] Dafer RM, Rao M, Shareef A, et al. Post-stroke depression[J]. Top Stroke Rehabit, 2008, 15(1): 13-21.

- [4] Fruhwald S, Löffler H, Baumhacker U, et al. Depression after cerebrovascular injury. Review and differentiation from other psychiatric complications [J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 1999, 67 (4): 155-162.
- [5] Koizumi J, Yoshida Y, Nakazawa T, et al. Experimental studies of ischemic brain edema: A new experimental model of cerebral embolism in rats in which recirculation can be introduced in the ischemic area [J]. J Stroke, 1986, 8: 1.
- [6] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20:84.
- [7] Willner P. Animal models of depression: an overview [J]. Trends Pharmacol Sci, 1991, 12:131.
- [8] Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation [J]. Psychopharmacology (Berl), 1997, 134 (4): 319-329.
- [9] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 360-365.
- [10] 华兴邦, 李辞蓉, 周皓良, 等. 大鼠穴位图谱[J]. 实验动物与动物实验, 1999, 1(1):1-4.
- [11] Newberg AR, Davydov DS, Lee HB. Cerebrovascular disease basis of depression: post-stroke depression and vascular depression [J]. International Review of Psychiatry, 2006, 18 (5): 433-441.
- [12] 姜超, 许永城, 张秋娟. 卒中后抑郁症的中西医临床研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2009, 4(8):692-698.
- [13] 周逸平. 经脉-脏腑相关是经络理论的核心[J]. 针刺研究, 1999, (3): 238-241,197.
- [14] 易洋, 徐放明, 谢洪武, 等. 从针刺太冲穴治疗抑郁症探讨肝经与额叶联系的静息态功能磁共振研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1044-1050.

(收稿日期:2014-07-21)

(本文编辑:黄凡)

## 黑加仑籽粉对肾性高血压大鼠血压的影响

阮洁 赵军 袁圆 李红玲 王建华

**【摘要】 目的** 探讨黑加仑籽粉对肾性高血压大鼠血压和血浆内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、血清一氧化氮(nitric oxide, NO)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malonic dialdehyde, MDA)的影响。**方法** 将实验 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、卡托普利组、黑加仑籽粉组,灌胃给药 8 周,假手术组、模型组给予等容量蒸馏水,于给药前及给药后定期对 SD 大鼠血压进行测量,并对给药 8 周后 SD 大鼠血浆中的 ET-1 含量,血清中的 SOD 活力、NO 及 MDA 含量进行测定。**结果** 给药 8 周后,与假手术组相比,模型组的血压、血浆中 ET-1 含量、血清中 MDA 的含量均明显升高( $P < 0.01$ ),且血清中 NO 含量及 SOD 活力明显降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ );与模型组相比,卡托普利组、黑加仑籽粉组的血压明显下降( $P < 0.01$ ),血浆中 ET-1 含量及血清中 MDA 的含量均明显降低( $P < 0.01$ ),血清中 NO 的含量明显升高( $P < 0.01$ ),SOD 活力无显著性差异( $P > 0.05$ )。**结论** 黑加仑籽粉对肾性高血压大鼠具有降压作用,推测其作用途径可能与通过抗氧化作用来保护血管内皮细胞,改善血管内皮功能有关。

**【关键词】** 黑加仑籽粉; 高血压; 内皮素-1; 一氧化氮; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

**【中图分类号】** R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.12.005

**Impact of blackcurrant seed powder on blood pressure in renovascular hypertensive rats** RUAN Jie, ZHAO Jun, YUAN Yuan, et al. Basic Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: WANG Jian-hua, E-mail: jhw716@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of blackcurrant seed powder on blood pressure in renovascular hypertensive rats and endothelin-1 (ET-1) in plasma, nitric oxide(NO), superoxide dismutase (SOD), malonic dialdehyde (MDA) in serum. **Methods** The experimental SD male rats were randomly

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学基础医学院[阮洁(硕士研究生)、李红玲(硕士研究生)];新疆医科大学第一附属医院药学部(赵军、袁圆、王建华)

作者简介:阮洁(1990-),女,2012 级在读硕士研究生。研究方向:药理学。E-mail: 310344292@qq.com

通讯作者:王建华(1964-),女,硕士,副教授。研究方向:药理学。E-mail: jhw716@163.com