

电针次髎/中髎穴抑制膀胱过度活动的穴位特异性研究

刘丛丛 王扬 莫倩 王伟明 刘志顺

【摘要】 目的 探讨次髎和中髎穴抑制膀胱过度活动的穴位特异性。方法 60 只 SD 大鼠随机分为模型组和 5 个电针组:次髎/中髎组、委中组、三阴交组、通天组、合谷组,每组 10 只。各组大鼠均先采用生理盐水进行膀胱灌注(基线 I),继以 0.25% 乙酸膀胱灌注建立大鼠膀胱过度活动模型(基线 II)。造模成功后,5 个电针组进行电针治疗 5 分钟,模型组不予电针治疗。电针后再次以生理盐水进行膀胱灌注。观察灌注期间大鼠排尿间隔时间、膀胱排尿压力、膀胱基础压力和平均排尿压力的改变。结果 与基线 I 相比,基线 II 时各组排尿间隔时间显著缩短($P < 0.01$)、膀胱排尿压力和平均排尿压力显著下降($P < 0.01$)。电针干预后,各组排尿间隔时间较基线 II 均显著延长,仅次髎/中髎组与基线 I 比较差异不显著,并且其增加值显著大于模型组($P < 0.001$)和其他电针组($P < 0.01$,或 $P < 0.05$)。次髎/中髎组电针后膀胱排尿压力较基线 II 显著升高($P < 0.05$)、与基线 I 差异不显著,并显著高于模型组($P < 0.001$)和其他电针组($P < 0.05$)。结论 次髎、中髎可有效抑制膀胱过度活动,此抑制效应应具有穴位特异性。

【关键词】 次髎; 中髎; 膀胱过度活动症; 穴位特异性

【中图分类号】 R224.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.12.002

Electroacupuncture at BL32/BL33 in the inhibition of overactive bladder and its acupoints specificity LIU Cong-cong, WANG Yang, MO Qian, et al. Acupuncture Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: LIU Zhi-shun, E-mail: liuzhishun@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate the acupoints specificity of Ciliao (BL32) and Zhongliao (BL33) on inhibiting overactive activity of bladder. **Methods** 60 SD rats were randomly divided into 1 model group and 5 electroacupuncture groups: Ciliao/Zhongliao (BL32/BL33) group, Weizhong (BL40) group, Hegu (LI4) group, Tongtian (BL7) group and Sanyinjiao (SP6) group. Rats in each group were performed with bladder perfusion with normal saline (basal I, to get the normal data of rats) and 0.25% Acetic acid (basal II, to make rat model of overactive bladder), respectively. Rats in 5 electroacupuncture groups received electroacupuncture treatment 5 minutes, while rats in model group received no intervention. Rats in each group were performed with bladder perfusion with normal saline again. Changes of intercontraction interval (ICI), vesical micturition pressure (VMP), basal pressure and average voiding pressure in all groups were observed. **Results** Compared with basal I, the ICI of each group was significantly shortened ($P < 0.01$) and the VMP significantly decreased ($P < 0.01$) at basal II. After electroacupuncture treatment, the ICI were prolonged in all groups but also shorter than basal I except Ciliao/Zhongliao group, while the increased value of Ciliao/Zhongliao group significantly greater than model group

基金项目:国家自然科学基金(81173353)

作者单位:100053 北京,中国中医研究院广安门医院针灸科[刘丛丛(博士研究生)、莫倩(博士研究生)、王伟明(博士研究生)、刘志顺]

作者简介:刘丛丛(1985-),女,2011 级在读博士研究生。研究方向:针灸治疗下泌尿道功能障碍和女性内分泌病变临床和基础。E-mail: xiongxiang106@126.com

通讯作者:刘志顺(1963-),博士,博士生导师,主任医师。研究方向:针灸治疗下泌尿道功能障碍和女性内分泌病变临床和基础。E-mail: liuzhishun@aliyun.com

($P < 0.001$) and other electroacupuncture groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The VMP of Ciliao/Zhongliao group was significantly increased ($P < 0.05$) compared with the model group ($P < 0.001$) and other electroacupuncture groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture at Ciliao/Zhongliao point can inhibit bladder hyperactivity, which shows an effect of acupoints specificity.

【Key words】 Ciliao (BL32); Zhongliao (BL33); Overactive bladder; Acupoints specificity

膀胱过度活动症(overactive bladder, OAB)是一种以尿急症状为特征的征候群,常伴有尿频和夜尿症状,可伴或不伴有急迫性尿失禁;尿动力学上可表现为逼尿肌过度活动,也可为其它形式的尿道—膀胱功能障碍。临床研究表明中髎和次髎深刺可有效抑制膀胱过度活动,缓解尿急症状^[1]。中髎和次髎穴深部是骶 2 和骶 3 神经根经过之处,电针深刺可直接刺激,推测其效应与此有关;也与所属的神经节段和经脉有关^[2]。然而,次髎和中髎的抑制膀胱过度活动效应是否具有穴位特异性目前尚无文献支持。本研究以膀胱过度活动大鼠为模型,选取与中髎和次髎穴相邻神经节段的同经穴或非同经穴,及不相邻神经节段的同经穴或非同经穴作为对照,观察针刺不同类型穴位对膀胱过度活动模型大鼠尿动力学指标的影响,从而探讨中髎和次髎穴抑制膀胱过度活动的穴位特异性。

1 材料和方法

1.1 实验动物

2 月龄清洁级雄性 Sprague-Dawley 大鼠 60 只,体重 180 ~ 220 g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供(批号:11400700011923)。动物购进实验室后,适应性喂养 3 天。考虑到所属神经节段和经脉对穴位特异性的影响,将大鼠按随机数表法分为模型组和 5 个电针组:次髎/中髎组、委中组(相邻神经节段,相同经脉)、三阴交组(相邻神经节段,不同经脉)、通天组(不相邻神经节段,相同经脉)、合谷组(不相邻神经节段,不同经脉),每组各 10 只(无脱落)。

1.2 仪器和药品

1.2.1 仪器 PowerLab 4/30 数据采集系统(ML866,埃德仪器国际贸易上海有限公司),Bridge Amp 桥式放大器(ML221,埃德仪器国际贸易上海有限公司),压力传感器(MLT0380,埃德仪器国际贸易上海有限公司),微量注射泵(浙江史密斯医学仪器有限公司),恒温控制板(型号 69001 深圳市瑞沃得生命科技有限公司),韩式电针仪(北京华为产业有限公司),一次性无菌针灸针(Φ 0.25 mm ×

25 mm,苏州医疗用品厂有限公司)。

1.2.2 药品 0.9% 氯化钠注射液(批号:Y13031112W,华润双鹤药业股份有限公司),氨基甲酸乙酯(批号:20120810,国药集团化学试剂有限公司),乙酸(批号:20120303 天津市富宇精细化工有限公司)。

1.3 实验方法

膀胱过度活动模型大鼠的制备,采用 0.25% 乙酸以 6 ml/h 速度持续膀胱灌注 45 分钟以制备大鼠过度活动模型^[3]。

1.3.1 试验前准备 (1) 仪器设置:Chart 记录系统采样频率 20k Hz,桥式放大通道低通滤波 10k Hz,数字滤波低通 1 Hz。将压力感应器通过医用三通阀与静脉留置针连接并充满 0.9% 氯化钠溶液,通大气状态时将系统压力调零。(2) 动物麻醉:以 10% 氨基甲酸乙酯溶液(10 ml/kg)腹腔注射进行麻醉,将其置于恒温控制板上以维持其体温在 38°C 左右。以有齿镊子给予大鼠下肢疼痛刺激时,若大鼠无疼痛反射,角膜反射存在,视为麻醉成功。实验过程中,若大鼠出现下肢收缩,可以 10% 氨基甲酸乙酯溶液 1 ml/kg 腹腔注射进行补充麻醉一次。

1.3.2 针刺预处理 大鼠麻醉后相应组别进行针刺:(1)次髎/中髎组:因大鼠只有三对骶后孔^[4],并以第 2 骶神经对膀胱功能的调控作用为主^[5],所以大鼠第 2 骶后孔相当于人类的中髎和次髎穴。其次髎/中髎穴在第 2、3 骶骨棘突间隙正中旁开约 5 mm,直刺进入第 2 骶后孔,深度约 15 mm,触及骶 2 神经根前支。(2)委中组:以比较解剖和骨度分寸法为依据,委中穴定位在胫骨与股骨交接处内侧中点处,直刺 5 mm。(3)三阴交组:于后肢内踝尖直上 10 mm 左右^[6],直刺 4 ~ 5 mm。(4)通天组:以比较解剖和骨度分寸法为依据定位,于顶骨正中旁开约 3 mm,向前 2 mm 处,针刺时向后斜刺约 3 mm。(5)合谷组:于前肢第一、二掌骨之间^[6],直刺 1 mm。(6)模型组:大鼠不进行针刺。5 个穴位针刺组针刺后均将电针的一对电极连接于两根针灸柄上备用。

1.3.3 尿动力学评价 大鼠腹部备皮,以 75% 酒精局部消毒腹部,在下腹部沿正中中线作约 1 cm 纵向切口,逐层打开腹腔,暴露膀胱。膀胱顶部插入静脉留置针留置。打开 Labchart 7 软件以实时记录膀胱灌注期间排尿间隔时间、膀胱排尿压力、膀胱基础压力和平均排尿压力等尿动力学指标。

1.3.4 乙酸造模 以 0.9% 氯化钠注射液 6 ml/h 进行膀胱灌注 45 分钟,以测定正常状态下膀胱的尿动力学数据(基线 I);再以 0.25% 乙酸以 6 ml/h 的速度进行膀胱灌注 45 分钟,以制备大鼠膀胱过度活动模型(基线 II),排尿间隔时间显著缩短、膀胱基础压力升高、膀胱排尿压力降低说明造模成功^[3]。

1.3.5 电针干预 乙酸灌注造模结束后,打开电针仪,采用疏密波和 2/15 Hz 的频率对各组大鼠进行电针干预 5 分钟。干预结束后,关闭电针仪。模型组不进行电针干预。电针干预结束后,再次以 0.9% 氯化钠注射液以 6 ml/h 进行膀胱灌注 45 分钟,同时记录模型组造模后和电针组电针干预后的尿动力学相应数据(电针后),以评价电针各穴位对膀胱活动过度的影响和差异。

灌注期间持续记录灌注过程中膀胱内压力信号情况,分别取各组基线 I、基线 II、模型组造模后和电针后各阶段最后 8 个排尿周期的排尿间隔时间、膀胱排尿压力、膀胱基础压力、平均排尿压力的平均值进行统计。

1.4 统计学方法

应用 LabChart 7 软件将排尿间隔时间、膀胱排尿压力、膀胱基础压力及平均排尿压力等图形转化为数据。采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。实验数据均为正态分布的计量资料,实验结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。各组数据的自身前后比较采用配对 *t* 检验;多组间比较采用单因素方差分析,继以 SNK 检验做两两比较。以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 电针对大鼠排尿间隔时间的影响

基线 I,各组排尿间隔时间差异均不显著。基线 II 与基线 I 相比,各组大鼠排尿间隔时间均显著缩短($P < 0.01$),说明膀胱活动过度,造模成功;但各组间基线 II 的差异无显著性,具有可比性。

模型组造模后和各电针组电针后,组内与基线

II 相比排尿间隔时间均显著延长($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与基线 I 相比,次髂/中髂组差异不显著,模型组和其他电针组均显著缩短($P < 0.01$)。

电针后(造模后)较基线 II 增加值的组间比较显示,次髂/中髂组显著大于模型组($P < 0.001$)和其他电针组($P < 0.01$,或 $P < 0.05$),模型组及其他电针组等 5 组组间的两两比较差异均无显著性,见表 1。

2.2 电针对膀胱排尿压力的影响

基线 I,各组膀胱排尿压力差异均不显著。基线 II 和基线 I 相比,各组膀胱排尿压力均显著降低($P < 0.01$),但各组基线 II 之间相比差异不显著,说明具有可比性。

电针后(造模后),与基线 II 相比,次髂/中髂组膀胱排尿压力显著升高($P < 0.05$),其他组组内差异不显著;与基线 I 相比,次髂/中髂组电针后差异不显著,其他组均显著降低($P < 0.01$)。组间比较显示,次髂/中髂组膀胱排尿压力显著高于模型组($P < 0.001$)和其他电针组($P < 0.05$),但模型组及其他电针组等 5 组间的两两比较差异均不显著,见表 1。

2.3 电针对膀胱基础压力和平均排尿压力的影响

基线 I,各组膀胱基础压力和排尿平均排尿压力差异均不显著。

基线 II 和电针后(造模后),平均排尿压力与基线 I 相比均显著缩短($P < 0.01$),但各组间的比较则差异不显著;膀胱基础压力无显著变化,组间两两比较差异均不显著,见表 1。

3 讨论

目前,国际上普遍认为 OAB 的神经病理机制主要在于传入性 C 神经纤维的活动过度^[7]。膀胱的主要传入神经为盆神经,传入神经纤维可分为有髓鞘的 A δ 纤维和无髓鞘的 C 纤维。C 纤维对化学性刺激敏感,当膀胱受到化学刺激时,C 纤维介导的神经通路开始发挥作用,表现出自发放电活性,且随膀胱压力的上升而增加,从而引起预防机制性排尿反射增强,并使膀胱容量减低,从而排除刺激物或细菌^[8]。因此,膀胱过度活动动物模型可采用化学药物刺激 C 纤维方法进行制备。乙酸灌注^[9-10]作为化学刺激,通过 C 纤维引起膀胱疼痛和刺激,引起膀胱活动亢奋,造成排尿频率增加、膀胱基础压力升高、膀胱排尿压力降低等。

表 1 电针对大鼠排尿间隔时间、膀胱排尿压力、膀胱基础压力和平均排尿压力的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	排尿间隔时间(s)	膀胱排尿压力 (mmHg)	膀胱基础压力 (mmHg)	平均排尿压力 (mmHg)
模型组				
基线 I	296.1 ± 109.80	32.43 ± 5.17	5.13 ± 1.69	24.77 ± 4.51
基线 II	114.18 ± 51.29 ^a	26.52 ± 5.62 ^a	4.77 ± 1.10	20.67 ± 4.62 ^a
造模后	177.61 ± 91.89 ^{ab}	25.26 ± 3.56 ^a	4.83 ± 1.54	19.51 ± 4.36 ^a
增加值	43.43 ± 37.39			
次髻/中髻组				
基线 I	302.57 ± 108.67	31.27 ± 5.27	5.43 ± 1.22	23.31 ± 2.82
基线 II	128.71 ± 36.64 ^a	26.86 ± 3.87 ^a	4.93 ± 1.10	18.96 ± 2.18 ^a
电针后	299.14 ± 107.77 ^b	30.37 ± 3.72 ^{bc}	5.33 ± 1.46	19.89 ± 3.06 ^a
增加值	170.43 ± 109.55 ^c			
委中组				
基线 I	294.63 ± 88.94	32.24 ± 6.11	4.21 ± 1.23	23.33 ± 3.83
基线 II	128.67 ± 57.90 ^a	28.87 ± 4.21 ^a	4.4 ± 0.88	20.34 ± 3.19 ^a
电针后	191.57 ± 100.90 ^{ab}	26.39 ± 3.33 ^{ad}	4.33 ± 0.92	19.4 ± 1.97 ^a
增加值	62.91 ± 59.94			
三阴交组				
基线 I	306.5 ± 120.43	33.62 ± 3.11	4.34 ± 1.58	26.45 ± 3.14
基线 II	142.15 ± 61.04 ^a	28.14 ± 3.73 ^a	4.48 ± 1.13	22.07 ± 3.01 ^a
电针后	206.3 ± 90.17 ^{ab}	25.42 ± 2.78 ^{ad}	4.53 ± 1.60	21.17 ± 2.87 ^a
增加值	64.15 ± 43.62			
通天组				
基线 I	355.22 ± 131.9	32.56 ± 5.15	4.31 ± 1.10	23.35 ± 4.74
基线 II	112.26 ± 31.62 ^a	27.71 ± 4.42 ^a	5.14 ± 1.35	20.49 ± 2.48 ^a
电针后	195.7 ± 53.27 ^{ab}	25.60 ± 2.90 ^{ad}	4.56 ± 1.52	19.20 ± 3.31 ^a
增加值	83.44 ± 63.03			
合谷组				
基线 I	350.99 ± 121.12	33.41 ± 3.74	4.13 ± 0.93	25.19 ± 4.81
基线 II	87.38 ± 24.08 ^a	25.99 ± 2.14 ^a	4.99 ± 1.54	22.87 ± 5.32 ^a
电针后	186.32 ± 77.89 ^{ab}	25.59 ± 2.75 ^{ad}	4.61 ± 1.19	22.26 ± 5.72 ^a
增加值	98.94 ± 74.11 ^d			

注:组内与基线 I 比较,^a $P < 0.01$;组内与基线 II 比较,^b $P < 0.05$;与模型组比较,^c $P < 0.01$;与次髻/中髻组比较,^d $P < 0.05$

本研究采用乙酸膀胱灌注的方法进行造模。基线 I 中各组大鼠排尿间隔时间^[11]、膀胱排尿压数值^[12]均与文献相符合,并且各组尿动力学数据两两比较差异均不显著,说明生理状态下各组大鼠膀胱的功能无显著差异。与基线 I 相比,各组大鼠基线 II 排尿间隔时间缩短、排尿频率增加,膀胱排尿压

力及平均排尿压力显著降低,与文献^[13]一致,说明乙酸灌注膀胱制备膀胱过度活动大鼠模型成功;且各组间基线 II 差异不显著,说明具有可比性。本研究中,与基线 I 相比,各组大鼠基线 II 中膀胱基础压力无显著升高,这一结果同文献^[3]中乙酸灌注后膀胱基础压力显著升高有所差异,究其原因可能与

实验中乙酸灌注时间长度不同有关。

模型组造模后大鼠排尿间隔时间较基线 II 显著延长、仍显著短于基线 I, 提示模型大鼠存在一定的自然恢复。次髎/中髎组电针干预后, 与基线 I 组内比较, 排尿间隔时间、排尿膀胱压力的差异均不显著, 说明电针次髎/中髎能够恢复过度活动膀胱至造模前状态; 排尿间隔时间的增加值、膀胱排尿压力均显著高于模型组造模后, 说明电针次髎/中髎可以显著延长膀胱过度活动大鼠的排尿间隔时间、降低排尿频率, 升高膀胱排尿压力至造模前正常状态, 有效抑制膀胱过度活动。

次髎和中髎穴为足太阳膀胱经穴位, 针之可以调理膀胱经气, 是治疗泌尿、生殖系统疾病的要穴, 《针灸甲乙经》记载其可治疗女子赤白沥, 其对膀胱功能具有明确的调节作用^[14]; 其神经冲动传入 S1~3 脊髓节段^[2]。从神经节段而言, 委中和三阴交穴的躯体传入信号投射在腰骶部脊髓节段, 与次髎和中髎所属神经节段位置相近; 通天和合谷穴的躯体传入信号投射在颈部脊髓节段, 与次髎和中髎所属神经节段相距较远。从所属经脉而言, 委中和通天隶属于足太阳膀胱经, 为中髎和次髎的同经穴, 经脉所过, 主治所及, 委中和通天也具有调整膀胱功能的作用; 而三阴交和合谷分属于足太阴脾经和手阳明大肠经, 三阴交可治疗小便不利、遗尿、尿频尿急等膀胱疾病, 合谷对膀胱功能的调整作用较弱。本研究中, 次髎/中髎组电针后排尿间隔时间增加值和膀胱排尿压力显著高于其他电针组电针干预后, 说明电针次髎/中髎穴抑制膀胱过度活动在排尿间隔时间延长和升高膀胱排尿压力方面显著优于隶属于与之相邻或不相邻神经节段、相同或不相同经脉的委中、三阴交、通天和合谷, 提示电针次髎和中髎对膀胱过度活动的抑制效应具有穴位特异性。

次髎、中髎穴位于第 2、3 骶后孔, 当深刺进入骶后孔时会触及由骶后孔通过的 S2、S3 神经根, 这与骶神经根电刺激疗法将电极直接作用于 S2~4 神经根上调整膀胱功能颇有相似之处^[15]。骶神经根电刺激疗法以埋植式电极电刺激神经通路, 从而调节膀胱、尿道括约肌及盆底等骶神经支配的效应器官^[16]。其中, 神经电刺激阻断 C 纤维的活动是抑制膀胱过度活动的重要机制之一^[17]。此外, 研究支持电针次髎穴抑制膀胱过度活动可能通过抑制传入性 C 纤维^[13, 18]活性起效。由此认为, 电针次髎/中

髎穴可通过刺激骶神经起到较好的抑制膀胱过度活动的作用, 其效应具有穴位特异性。

参 考 文 献

- [1] 刘志顺, 王扬, 徐海蓉, 等. 电针治疗中风后急性尿失禁疗效观察[J]. 新中医, 2010, 42(2): 73-75.
- [2] 邓春雷. 调整膀胱机能的穴位特异性及其实质的探讨[J]. 上海针灸杂志, 1987, (3): 17.
- [3] Kokoro Hino, Hisashi Honjo, Masahiro Nakao, et al. The Effects of Sacral Acupuncture on Acetic Acid-induced Bladder Irritation in Conscious Rats [J]. Urology, 2010, 75 (3): 730-734.
- [4] 于金娜, 刘志顺, 马晓晶, 等. 大鼠“次髎/中髎”穴的定位和解剖结构[J]. 针刺研究, 2007, 32(5): 334.
- [5] 王金武, 侯春林, 卢宁, 等. 骶神经根对膀胱功能的选择性支配[J]. 中国临床康复, 2005, 9(17): 227-9.
- [6] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 314-330.
- [7] Tetsuya Imamura, Osamu Ishizuka, Naoki Aizawa, et al. Goshajinki-gan Reduces Transmitter Proteins and Sensory Receptors Associated with C Fiber Activation Induced by Acetic Acid in Rat Urinary Bladder[J]. Neurourology and Urodynamics. 2008, 27 (8): 832-837.
- [8] De Wachter S, Wyndaele JJ. Intravesical oxybutynin: a local anesthetic effect on bladder C afferents[J]. J Urol. 2003, 169(5): 1892-1895.
- [9] Mitobe M, Inoue H, Westfall TD, et al. A new method for producing urinary bladder hyperactivity using a non-invasive transient intravesical infusion of acetic acid in conscious rats [J]. J Pharmacol Toxicol Methods, 2008, 57(3): 188-193.
- [10] Mitsui T, Kakizaki H, Matsuura S, et al. Afferent fibers of the hypogastric nerves are involved in the facilitating effects of chemical bladder irritation in rats[J]. J Neurophysiol. 2001, 86(5): 2276-2284.
- [11] Herrera GM, Meredith AL. Diurnal variation in urodynamics of rat[J]. PLoS One. 2010, 5(8): e12298.
- [12] Lee WC, Chiang PH, Tain YL, et al. Sensory Dysfunction of Bladder Mucosa and Bladder Oversensitivity in a Rat Model of Metabolic Syndrome[J]. PLoS One. 2012, 7(9): e45578.
- [13] Zhang X, Igawa Y, Ishizuka O, et al. Effects of resiniferatoxin desensitization of capsaicin-sensitive afferents on detrusor over-activity induced by intravesical capsaicin, acetic acid or ATP in conscious rats [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2003, 367(5): 473-479.
- [14] 孙卫兵, 杨帆, 齐清会. 电针次髎穴对膀胱过度活动症大鼠尿动力穴的影响[J]. 大连医科大学学报, 2012, 34(2): 115-119.
- [15] Abrams P, Blaivas JG, Fowler CJ, et al. The role of neuromodulation in the management of urinary urge incontinence [J]. BJU Int, 2003, 91(4): 355-359.
- [16] 侯春林, 陈爱民, 张世民, 等. 骶神经前根电刺激恢复脊髓