

不同深度针刺“足三里”穴对慢性胃炎大鼠 消化及免疫指标的影响

莫涵璐¹ 王佩伦² 张婧怡¹ 顾鑫¹ 谢天伊¹ 付平¹

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 中国医学科学院协和医学院医学信息研究所,北京,100020)

摘要 目的:研究不同深度针刺“足三里”穴对慢性胃炎大鼠的治疗作用机制以及提高免疫系统功能的效果。方法:根据随机区组设计方法,将44只大鼠分为4组:正常对照组,造模组,浅刺组,深刺组。慢性胃炎大鼠模型采用碘乙酰胺溶液诱导制备。正常对照组不作任何处理,造模组用相同方法固定大鼠,但不做针刺处理,浅刺组、深刺组将毫针刺入不同深度后,分别测定各组大鼠的血清胃泌素、白介素含量及胃液pH值,观察胃部出血点及体重变化。结果:相对于正常对照组,造模组大鼠血清胃泌素浓度降低,针刺后深刺组大鼠血清胃泌素浓度较造模组有显著提高($P < 0.01$)且深刺组作用优于浅刺组($P < 0.05$);比较正常对照组、造模组、浅刺组、深刺组的白介素IL-1 β ,其差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对正常对照组、造模组、浅刺组、深刺组的组间互相比, pH值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论:深刺大鼠“足三里”穴治疗慢性胃炎,相较于浅刺,有着更明显刺激机体内血清胃泌素释放的功能;针刺“足三里”穴对于调节慢性胃炎大鼠的血清白介素浓度及胃液pH值无明显影响。

关键词 足三里;针刺深度;血清胃泌素;慢性胃炎

Effects of Acupuncture at Zusanli in Various Depths on Digestion and Immune Indices of Rats with Chronic Gastritis

Mo Hanrong¹, Wang Peilun², Zhang Jingyi¹, Gu Xin¹, Xie Tianyi¹, Fu Ping¹

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Institute of Medical Information, Peking Union

Medical College, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100020, China)

Abstract Objective: To observe the effect of acupuncture at Zusanli in various depths on the mechanism of the treatment and on improving immune function of the rats with chronic gastritis. **Methods:** There were 44 rats randomized into a control group, a model group, a shallow-needling group and a deep-needling group. A chronic gastritis rats' model was set up using iodine acetamide solution. The control group received no intervention. For the model group, the rats were fastened without any acupuncture. After insertion in the deep-needling and the shallow-needling group, the serum gastrin, interleukin content and pH value of gastric juice, the weight changed and the stomach bleeding spots in all 4 groups were observed. **Results:** In comparison with the control group, the serum gastrin concentration decreased in the model group, and the serum gastrin concentration in the deep-needling group significantly increased compared with that in the model group ($P < 0.01$). The serum gastrin concentration of deep-needling group increased more than that of shallow-needling group; there was no statistically significant difference in both the concentration of interleukin IL-1 β and the pH value in the control group, the model group, the deep-needling group and the shallow-needling group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture in rats at the Zusanli acupoint deeply into the muscle layer, compared with shallowly at the subcutaneous level, has a more obvious stimulation on the body's serum gastrin release function; meanwhile, there is no significant influence on regulation of rats with chronic gastritis and gastric juice concentration of serum interleukin pH by acupuncture in rats at the Zusanli acupoint.

Key Words Zusanli; Depth of acupuncture; Serum gastrin; Chronic gastritis

中图分类号:R245 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.09.039

随着现代社会的发展进步,人们拥有越来越优越的生活条件和环境,同时承受了快速的工作节奏和较大的精神压力。目前,饮食及情志等方面因素是引起胃病的重要因素之一,胃病治疗也成为医学

界关注的一个问题。慢性胃炎是由多种原因引起的胃黏膜慢性炎性反应性疾病,其发病率居各种胃病之首,临床上十分常见,约占接受胃镜检查患者的80%~90%^[1],因此,我们有必要进行更深一步研究

基金项目:2015年国家级大学生创新训练项目(201510026012)

作者简介:莫涵璐(1994.02—),女,2012级本科在读,E-mail:mdn0223@163.com

通信作者:付平(1966.10—),女,博士,北京中医药大学针灸推拿学院副教授、副主任医师,研究方向:有关腧穴的特异性研究,E-mail:bjzfp@hotmail.com

探讨。足三里穴为足阳明胃经合穴,是治疗胃病常用的一个主要穴位,早在古代就有“肚腹三里留”的记载,现代研究也表明,足三里穴具有调整提高机体免疫功能的作用^[2],对胃病治疗具有显著的效果,因此,从不同角度研究足三里穴的作用机制,显得十分重要。本研究从针刺足三里穴不同深度对慢性胃炎的治疗作用机制影响进行了深入探讨,旨在为今后科研工作及临床治疗提供一定的科学依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 动物 选用健康雄性成年 Wistar 大鼠 44 只,重量在(200 ± 10)g。由斯贝福(北京)生物技术有限公司提供[许可证号:SCXK(京)2011-0004]。

1.1.2 试剂与仪器 1) 仪器:天平,韩式电针仪(LH-202 型),高速冷冻离心机(Avanti J-26 XPI 型),直径 0.25 mm,长 13 mm(0.5 寸)毫针(汉医牌一次性使用无菌针灸针,长春爱康医疗器械有限公司)。2) 试剂:0.1% 碘乙酰胺溶液,1% 糖溶液,蒸馏水。

1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 将 44 只大鼠按实验设计要求分为 4 处理组,分别为正常对照组,造模组,浅刺组,深刺组,每组 11 只;且为排除体重对实验结果影响,根据随机区组设计方法,即按体重排序,每 4 只为一区组,分为 11 区组,各区组内按随机数法将大鼠编号,按编号由大至小分别加入正常对照组,造模组,浅刺组,深刺组。

1.2.2 取穴 参考《实验针灸学》^[3]大鼠“足三里”取穴方法:膝关节后外侧,腓骨小头下约 5 mm 处(胫、腓骨间隙中,皮下有腓骨肌、腓神经及胫前动、静脉分布),左右各一穴。

1.2.3 针刺 用自制鼠袋及固定器固定大鼠后,暴露“足三里”穴。1) 正常对照组:不作任何处理。2) 造模组:固定大鼠但不做针刺处理。3) 浅刺组:提捏皮肤将毫针沿 15°角斜向下刺入约 3 mm(达皮下层)。电针参数:断续波,频率 2 Hz,电压 2 V,电流 1 mA,以大鼠双后肢轻微抖动为宜。留针 20 min,1 次/d,共 7 次。4) 深刺组:将毫针直刺入约 7 mm(达肌肉层)。电针参数:断续波,频率 2 Hz,电压 2 V,电流 1 mA,以大鼠双后肢轻微抖动为宜。留针 20 min,1 次/d,共 7 次。

1.2.4 检测指标与方法 检测指标前对大鼠进行禁食 36 h,自由饮水处理。1) 血样本处理:大鼠针刺后第 2 天摘眼球取血,随后以 3 000 r/min 离心 20

min 取上清液, -80 °C 保存待检。2) pH 值和胃液量测定:大鼠剖腹,以绳线系住胃袋两端,完整取胃,于幽门一端剪开一小口,挤压法取胃液清洁无浑浊物部分,然后用精密 pH 试纸测定 pH 值。血清胃泌素,白介素 1-β 均采用酶联免疫吸附法进行测定。

1.3 统计学方法 运用 SPSS 20.0 进行统计学处理。经正态性检验,实验数据不满足正态分布。因此采用中位数 M 描述数据平均水平,四分位数($P_{25} \sim P_{75}$)描述数据变异程度,即以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。统计推断方法采用随机区组设计秩和检验,两 2 组间采用 Kruskal-Wallis H 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验样本大鼠数量分析 纳入大鼠 44 只,均进入结果分析,有个别极端值,满足统计方法条件,不剔除。pH 值共有 3 例缺失值,正常对照组 1 例,浅刺组 2 例,实验中未能测得。

2.2 各组大鼠一般情况比较 正常对照组大鼠实验前后便质无明显变化,毛发光泽,活动正常,饮食及饮水量稳定,体重逐步增加。造模组及深刺组、浅刺组大鼠在造模期间饮水量每日下降约 200 mL,饮食量略有减少,便质、毛发光泽及活动与正常对照组大鼠无统计学意义,体重增幅较小。

2.3 各组大鼠胃黏膜的观察 实验针刺后,通过对正常对照组,造模组,浅刺组,深刺组 4 组大鼠胃黏膜情况的肉眼观察,发现经过造模的造模组,浅刺组,深刺组大鼠胃黏膜可见数个大小不等出血点,说明慢性胃炎造模成功。深刺组大鼠胃黏膜状况较优于造模组和浅刺激组。见表 1。

表 1 4 组大鼠胃黏膜出血情况比较

组别	胃黏膜光滑 无出血点 及水肿	胃黏膜有 出血点 (1 个)	胃黏膜有 出血点 (2 个)	胃黏膜有 出血点 (3 个)	胃黏膜有出血点 (>3 个及 片状红斑)
正常对照组	11 只	无	无	无	无
造模组	2 只	3 只	2 只	0 只	4 只
浅刺组	2 只	2 只	2 只	0 只	5 只
深刺组	2 只	2 只	2 只	2 只	3 只

2.4 针刺慢性胃炎大鼠足三里对大鼠胃液 pH 值的影响 实验针刺后,正常对照组,造模组,浅刺组,深刺组间互相比较,pH 值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。数据表明,本项目使用碘乙酰胺对大鼠进行慢性胃炎造模可能对大鼠胃液 pH 值影响较小,且针刺大鼠足三里对胃液 pH 值无明显影响。

2.5 针刺慢性胃炎大鼠足三里对大鼠血清胃泌素的影响 实验针刺后,不同组别大鼠血清胃泌素浓

度中位数升序顺序为造模组、浅刺组、正常对照组、深刺组。随机区组秩和检验显示各组血清胃泌素中位数不完全相同。经两两比较,深刺组与造模组间 ($P < 0.01$),深刺组与浅刺组间 ($P < 0.05$)血清胃泌素差异有统计学意义,其他各组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表3。实验表明,慢性胃炎造模后大鼠血清胃泌素分泌量降低,针刺大鼠足三里可使分泌量增加,且深刺激作用优于浅刺激。

表2 针刺慢性胃炎大鼠足三里对大鼠胃液 pH 值的影响 $M(P_{25} \sim P_{75})$

组别	只数	pH 值	升序
正常对照组	10	2.500(2.500 ~ 3.125)	1
造模组	11	2.500(2.500 ~ 3.000)	1
浅刺组	9	2.500(2.500 ~ 3.500)	1
深刺组	11	2.500(2.000 ~ 3.000)	1

表3 针刺慢性胃炎大鼠足三里对大鼠血清胃泌素的影响 $M(P_{25} \sim P_{75})$

组别	只数	血清胃泌素 (ng/L)	升序
正常对照组	11	1.136(0.990 ~ 1.217)	3
造模组	11	1.052(1.015 ~ 1.089)*	1
浅刺组	11	1.095(0.990 ~ 1.239)**	2
深刺组	11	1.227(1.157 ~ 1.433)	4

注:*,比较深刺组;** ,比较深刺组

2.6 针刺慢性胃炎大鼠足三里对大鼠白介素 IL-1 β 的影响 实验针刺后,正常对照组,造模组,浅刺组,深刺组间互相比,白介素 IL-1 β 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表4。数据表明,本项目使用碘乙酰胺对大鼠进行慢性胃炎造模可能对大鼠白介素 IL-1 β 分泌量影响较小,且针刺大鼠足三里对白介素 IL-1 β 无明显作用。

表4 针刺慢性胃炎大鼠足三里对大鼠白介素 IL-1 β 的影响 $M(P_{25} \sim P_{75})$

组别	只数	血清胃泌素 (ng/L)	升序
正常对照组	11	0.750(0.573 ~ 0.990)	3
造模组	11	0.739(0.612 ~ 0.802)	2
浅刺组	11	0.840(0.746 ~ 0.943)	4
深刺组	11	0.663(0.483 ~ 0.879)	1

3 讨论

慢性胃炎是现代一种常见疾病,临床表现为上腹部胀满或疼痛,呃逆嗝气,恶心呕吐等,中医主要以疏肝理气,和胃止痛为治疗原则,采取汤剂或针灸治疗,西医治疗以根除 Hp,抑制胃酸分泌,保护胃黏膜等为主要治疗方法,但存在一些不良作用。相形之下,针灸治疗具有十分明显的优势,尤其是足三里

穴的应用,在某种程度上满足“简、便、验、廉”的优势治疗方案。

足三里穴是足阳明胃经合穴,对于各型脾胃疾病均有非常好的治疗效果^[4]。《灵枢·五邪》言“邪在脾胃,则病肌肉痛,阳气有余,阴气不足,则热中善饥;阳气不足,阴气有余则肠中寒鸣腹痛;阴阳俱有余,若俱不足,则有寒有热,皆调于三里。”现代文献也表明,针刺足三里穴对胃病具有很好的治疗效果,且疗效明显优于上、下巨虚^[5]。侯云霞等^[6]也指出“足三里是目前临床治疗慢性胃炎使用频率最高的穴位”。所以如何针刺足三里才能获得更好的治疗效果,成为最关键的一个问题。

针刺深度在针刺技术中占有重要地位,直接影响到针刺的疗效。《灵枢·经水》:“足阳明刺深六分,留十呼”,是最早关于针刺治疗深度的记载。然《黄帝内经》有言:“病有浮沉,刺有浅深,各至其理,无过其道。”因此,一直以来针刺深度并无固定标准,多出于医者自身经验判断,且对于针刺深度的选择上有一些分歧。如陆永辉根据《灵枢》针刺深度法治疗腹泻型肠易激综合征时的针刺深度普遍较浅^[7];杨维杰所著的《董氏奇穴针灸学》中则认为针刺深度不同,足三里穴的治疗效果也不同,“若针一寸半至二寸治疗胃肠病”^[8]。无统一针刺深度标准会对初学者或临床从业者的治疗工作造成困惑。

本次实验选用胃液 pH 值、血清胃泌素、白介素 IL-1 β 作为评价指标。胃泌素是一种胃肠激素,主要来自于胃窦 G 细胞,是反应胃功能的指标之一。血清胃泌素在临床慢性胃炎的诊断中有重要意义^[9],它可以刺激壁细胞分泌胃酸,以及促进胃肠道细胞的增殖与分化^[10]。慢性胃炎发生时,由于胃黏膜固有腺体数量减少,胃泌素分泌减少,从而血清胃泌素水平降低^[11-12]。白介素 1- β 是由单核细胞产生的一种多功能细胞因子,主要功能有保护胃细胞、抗胃黏膜溃烂以及抑制胃酸分泌^[13-14],是目前已知最强的胃酸分泌抑制因子^[15]。

本实验利用大鼠进行分组及慢性胃炎造模,以不同深度针刺慢性胃炎大鼠“足三里”,观察其对治疗慢性胃炎效果及血清胃泌素、白介素浓度的影响。本研究结果表明:1)慢性胃炎造模后大鼠血清胃泌素浓度降低,针刺后深刺组大鼠血清胃泌素浓度较造模组有显著提高 ($P < 0.01$)且深刺组作用优于浅刺组 ($P < 0.05$)。这说明深刺足三里穴对于提高血

清胃泌素有着更好的效果,其治疗慢性胃炎的作用机制可能是通过刺激胃泌素分泌,调节胃酸,促进胃内消化吸收实现的。2) 针刺结束后,比较正常对照组、造模组、浅刺组、深刺组的白介素 IL-1 β ,其差异均无统计学意义($P > 0.05$)。提示:使用碘乙酰胺对大鼠进行慢性胃炎造模可能对大鼠白介素 IL-1 β 分泌量影响较小,且针刺大鼠足三里对白介素 IL-1 β 水平无明显作用,其原因目前尚不清楚。推测可能与白介素 IL-1 β 抑制胃酸分泌的功能有关,因为针刺可以对机体进行双向的良性调解,所以对血清胃泌素分泌水平已经降低的病鼠并无明显影响。3) 根据对正常对照组、造模组、浅刺组、深刺组的组间互相比, pH 值差异均无统计学意义($P > 0.05$)。提示:使用碘乙酰胺对大鼠进行慢性胃炎造模可能对大鼠胃液 pH 值影响较小,且针刺大鼠足三里对胃液 pH 值无明显影响。

前期文献研究表明,胃蛋白酶为慢性胃炎发展转归中,能较好反映胃功能及免疫功能的测量指标,由于实验条件及课题经费限制,本次实验未进行测量。同时,大鼠体重与消化功能具有相关性,为排除大鼠体重对实验结果的影响,本研究在实验伊始采用以体重为区组划分因素的随机区组设计,以减弱大鼠质量对实验结果的影响,但尚未将实验过程中针刺对大鼠体重的影响进行控制,可能对实验结果产生部分影响。

综上所述,以深刺大鼠“足三里”穴治疗慢性胃炎,相较于浅刺,有着更明显刺激机体内血清胃泌素释放的功能,从而达到更良好的治疗效果,同时针刺“足三里”穴对于调节慢性胃炎大鼠的血清白介素

浓度无明显影响。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1976-1981.
- [2] 陈雄华, 刘又香, 王华, 等. 针灸“足三里”“关元”穴对阳虚大鼠免疫功能影响的比较研究[J]. 中国针灸, 2000, 30(9): 43-45.
- [3] 张露芬. 《实验针灸学》[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 219.
- [4] 杨改琴, 张媛. 针灸治疗慢性胃炎研究现状分析[J]. 陕西中医, 2012, 33(6): 762-764.
- [5] 余明哲, 朱忠春, 彭美凤, 杨光正. 针刺治疗十二指肠溃疡的腧穴特异性研究[J]. 上海针灸杂志, 2001, 20(5): 4-6.
- [6] 侯云霞, 陈少宗. 针灸治疗慢性胃炎的取穴组方规律与经验分析[J]. 河南中医, 2013, 33(2): 300-302.
- [7] 陆永辉. 《灵枢》经脉针刺深度探析[J]. 针灸临床杂志, 2012, 10(7): 12-13.
- [8] 杨维杰. 董氏奇穴针灸学[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1995: 12.
- [9] 马俊萍, 曹润林. 195 例消化道疾病患者胃泌素水平测定的临床分析[J]. 山西职工医学院学报, 2011, 21(1): 24-25.
- [10] 朱春平, 李兆申. 血清胃泌素在胃癌诊断中的研究进展[J]. 临床荟萃, 2015, 30(6): 694-697.
- [11] 张玲霞, 庄坤, 张沥, 等. 血清胃泌素-17 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌 Ig-G 抗体与萎缩性胃炎及胃癌的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 14(8): 1076-1078.
- [12] 张教明, 龚新宇, 饶贞权, 等. 针刀松解术结合穴位埋线对慢性胃炎患者血清胃泌素及血浆胃动素的影响[J]. 湖南中医杂志, 2016, 56(8): 104-106.
- [13] 孙凤蓬, 宋于刚, 高天明, 等. 白介素-1 β 对壁细胞酸分泌等胃功能的主要作用及机制[J]. 生命的化学, 2002, 22(5): 467-470.
- [14] 陈平湖, 李剑. 胃黏膜 IL-1 β 表达与 IL-1B-511 基因多态性的关系[J]. 山东医药, 2007, 24(23): 65-66.
- [15] 乔文, 李娜, 李长顺, 等. IL-1 β 与人慢性胃炎的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(1): 47-48.

(2016-09-11 收稿 责任编辑:徐颖)