

任脉水分穴低流阻点注射速尿对急性水肿模型猪的利尿作用

谢衡辉¹, 张维波², 田宇璞², 李宏², 谷世喆³

1. 首都医科大学北京朝阳医院针灸科, 北京 100020

2. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700

3. 北京中医药大学针灸学院, 北京 100029

目的: 通过水分穴低流阻点注射、静脉注射和足三里穴注射等不同给药途径给予速尿或生理盐水, 分别观察其对水肿动物的利尿作用, 以验证循经低流阻点注射药物是否有更高的药效, 并验证经络的低流阻通道学说的有效性。

方法: 通过猪的耳缘静脉快速注入生理盐水 2 000 ml, 制成急性水肿模型, 然后分不同实验日分别在猪的水分穴低流阻点、静脉和足三里穴注射速尿(水分速尿组、静脉速尿组、足三里速尿组), 其中水分速尿组使用剂量为静脉组的一半, 水分盐水组在水分穴低流阻点注射等量的生理盐水, 然后观察注射后 2 h 内每隔 15 min 的尿量, 4 组各作 8 只猪, 共 32 猪次。

结果: 累积尿量统计结果表明, 水分速尿组和静脉速尿组注射速尿后累积尿量始终高于足三里速尿组和水分支水组, 并在 15~45 min 时段有统计学意义 ($P < 0.05$), 水分速尿组与静脉速尿组在整个 2 h 的累积尿量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。分时段尿量统计结果表明, 水分速尿组和静脉速尿组尿量在 15~30 min 达到高峰, 足三里速尿组在 45~60 min 达到高峰, 水分盐水组无高峰。

结论: 循经低流阻点注射药物有较快和较强的药效, 该方法有可能应用于临床, 而经络的低流阻通道学说对于阐释经络实质具有重要意义。

关键词: 猪; 穴位注射疗法; 利尿; 经络

中图分类号: R693; **文献标识码:** A; **文章编号:** 1672-1977(2007)01-0078-05

Diuretic effect of injecting furosemide into low hydraulic resistance point Shuifen along the conception meridian in pigs with acute edema

Heng-hui XIE¹, Wei-bo ZHANG², Yu-ying TIAN², Hong LI², Shi-zhe GU³

1. Department of Acupuncture, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

2. Institute of Acupuncture & Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. School of Acupuncture, Moxibustion & Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Objective: To observe whether injection of medicine into low hydraulic resistance point along meridian brings about higher medicinal effect and to explore the efficacy of the theory that meridians are made up of channels featuring low hydraulic resistance by observing the diuretic effect of injecting furosemide or saline into the low hydraulic resistance point Shuifen (CV 9), vein and Zusanli (St 36) respectively.

Methods: Acute edema was induced in pigs by rapid intravenous injection of 2 000 ml normal saline. The pigs were divided into four groups: Shuifen (CV 9) injection of half dose furosemide group (SFF group), intravenous injection of full dose furosemide group (VF group), Zusanli (St 36) injection of full dose furosemide group (ZSLF group), and Shuifen (CV 9) injection of half dose normal saline group (SFS group). The accumulated urine quantity and the urine quantity generated in every 15-minute period were measured in each group respectively, every 15 minutes after injection, and the measurement lasted for two hours at one experiment. Each group involved eight times of experiments with one pig used for one experiment, which means the whole observation involved 32 times of experiments.

Results: The accumulated urine quantities observed in both SFF group and VF group were higher than those in

基金项目: 国家“九五”攀登计划资助项目 (No. 95-预-19-331)

Correspondence: Prof. Wei-bo ZHANG; E-mail: prof@jingluo.com.cn

the ZSLF group and the SFS group all through the measurement, showing significant differences during the period from the 15th minute to the 45th minute ($P < 0.05$). But no significant difference was observed between the SFF group and the VF group during the whole 2-hour measurement ($P > 0.05$). Analysis of urine quantity generated in every 15-minute period showed that diuretic effect climaxed during the 15th minute to the 30th minute in both SFF group and VF group. By contrast, ZSLF group reached diuresis climax during the 45th minute to 60th minute and no diuresis climax was observed in the SFS group all through the measurement.

Conclusion: Injection of medicine into low hydraulic resistance point along meridian generates faster and more powerful medicinal potency, and this is likely to be applied to clinical practice. The theory that meridians are channels featuring low hydraulic resistance is important to the elucidation of meridians.

Keywords: swine; hydro-acupuncture; diuresis; meridians

Xie HH, Zhang WB, Tian YY, Li H, Gu SZ. *J Chin Integr Med / Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2007; 5(1): 78-82. Received May 4, 2006; published online 15, 2007. Free full text (PDF) is available at www.jcimjournal.com

20 世纪 90 年代以来,邵政一等^[1]与周爱玲等^[2]对穴位注射的机制进行了一系列的研究,发现穴位注射的效果不依赖于神经系统的完整性,与血药浓度也无明显相关,提示穴位注射是通过神经和血液系统以外的途径起作用的。还有研究表明,穴位注射具有穴位特异性和药物特异性^[3,4],提示穴位注射与经脉可能有直接的关系。而张维波提出的循经低流阻通道学说,以生物物理学的方法直观地解释了穴位注射的机制。这一假说认为,经脉实质的主体是一种循经的低流阻通道(low hydraulic resistance channel, LHRC),它是一种存在于细胞间质中并对组织液流动阻力较低的多孔介质通道;穴位注射的药物通过在循经低流阻通道中定向扩散和对流集中地作用于相应的靶器官,从而发挥较强的药效^[5]。张维波等^[6,7]已通过大量的实验验证了循经低流阻通道的存在,而对于药物是否能够循此通道产生特异性的作用,有待进一步的研究。

任脉水分穴是治疗水肿的重要穴位。本文以水分穴对水肿的治疗作用为出发点,建立动物水肿模型,结合经络实质研究中的低流阻通道学说的理论和技术,将探索循经低流阻通道的方法用于对水分穴进行三维定位,由水分穴低流阻点进行穴位注射速尿,并与其他方法做比较,观察这种方法的利尿作用,以探求由水分穴低流阻点注射药物后,药物是否可以经循经低流阻通道更高效、迅速地作用于靶器官,从而验证经络的低流阻通道学说的有效性。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组 实验动物为 1~2 个月月龄,体质量 9~15 kg 的小家猪 12 只,雄性,经饲养循环使用。动物分为 4 组:经水分穴低流阻(low hydraulic resistance, LHR)点给入半量速尿,简称

“水分速尿组”[Shuifen (CV 9) injection of half dose furosemide group, SFF group];经耳缘静脉给入全量速尿,简称“静脉速尿组”(intravenous injection of full dose furosemide group, VF group);经水分穴 LHR 点给入半量生理盐水,简称“水分盐水组”[Shuifen (CV 9) injection of half dose normal saline group, SFS group];经足三里穴给入全量速尿,简称“足三里速尿组”[Zusanli (St 36) injection of full dose furosemide group, ZSLF group]。每组用猪 8 只次,共计 32 只次。

1.2 取穴及低流阻点的测定与用药 水分穴低流阻点的取法:按照《兽医针灸手册》^[8]中猪的胸腹部穴位图,并参照人的任脉水分与神阙和下脘的位置关系,先定好实验用小家猪的下脘穴,在下脘穴与神阙之间,距下脘与神阙大约各 0.5 cm,确定水分穴的水平位置,然后在此位置上用双压力传感器流阻测量装置寻找低流阻点,找到低流阻点后拔掉三通,用普通注射器从针头根部注入速尿(或生理盐水),注射全量按照与人相应体质量 3:1 的比例给药,半量药剂在此基础上减半。足三里按照《兽医针灸手册》中猪的下肢经穴图,取足三里。

1.3 动物水肿模型的制作 参照 Sakai 等^[9]和 Guyton 等^[10]的静脉快速注入生理盐水动物水肿模型制作法,每次制作模型由静脉快速输入生理盐水 2 000 ml。用套有 9 号针头的输液器插入小猪耳缘静脉并固定后,使用 60 ml 注射器经输液器的副管(平衡气压用)不断推入空气,维持生理盐水瓶中的高压,使 2 000 ml 液体在 45 min 之内全部输入动物体内,形成以肺水肿为主要特征的动物水肿模型。

1.4 观察指标 动物水肿模型形成并给药后的 2 h 内的尿量动态变化。采用时间分解法,记录每隔 15 min 的累积尿量及各 15 min 时段内的排尿量。

1.5 实验步骤 使用 2% 戊巴比妥钠对动物进行腹腔注射麻醉(1.5~1.8 ml/kg)。由尿道插入儿童用小口径 6 号导尿管,见少量残余尿液流出说明尿管进入膀胱,固定导尿管并将其另一端接入专用测尿量容器,然后制作水肿模型。水肿模型制成后,根据实验分组给予相应的药物或生理盐水。每只猪在不同实验日分别随机进行 4 组实验中的一组,间隔 2~3 d 后再进行另一组。

1.6 统计学方法 对给药后的累积尿量和时段尿量平均值进行统计分析,使用 SPSS 统计软件进行组间方差分析,两两间的比较采用双尾 *t* 检验。

2 结果

2.1 累积尿量的比较 4 组动物在给药后尿量均持续上升,在观察结束时,水分速尿组和静脉速尿组的总排尿量最高,二者之间非常接近,水分盐水组最低,没有达到前两组的一半;足三里速尿组在结束时介于前两组与水分盐水组之间,显著低于水分速尿组($P < 0.05$),高于水分盐水组,但与水分盐水组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);从尿量均值来看,静脉速尿组在 45 min 时累积尿量超过 2 h 总尿量的一半,水分速尿组和足三里速尿组累积尿量在 1 h 超过 2 h 总尿量的一半,而水分盐水组在 75 min 时累积尿量开始超过 2 h 总尿量的一半。

给药后 15 min 内各组排尿量差异无统计学意义($P > 0.05$),而 15 min 后各时段累积尿量的差异有统计学意义($P < 0.05$),表明给药后 15 min 各组利尿强度的差别开始体现出来,并维持至给药后 2 h。其中,水分速尿组和静脉速尿组始终高于足三里速尿组和水分盐水组,在 30 min 至 105 min 的时

段内,静脉速尿组略高于水分速尿组,但两者差异无统计学意义,105 min 至 2 h 内,水分速尿组略高于静脉速尿组,差异也无统计学意义;除前 15 min 外,水分速尿组和静脉速尿组始终明显高于水分盐水组($P < 0.05$);足三里速尿组在前 30 min 内明显低于水分速尿组和静脉速尿组($P < 0.05$);从 30 min 开始,足三里速尿组显著高于水分盐水组,75 min 后,前者累积尿量仍然高于水分盐水组,但差异仍无统计学意义。见表 1。

2.2 各时段内尿量比较 各组均在给药后 15 min 内出现排尿,除水分盐水组外,其他三组的时段尿量在达到高峰前呈递增趋势。水分速尿组和静脉速尿组在前 45 min 的时段尿量显著高于其他两组,以 15~30 min 时段最高,之后下降,在 1 h 之前的各时段内,静脉速尿组的时段尿量都略高于水分速尿组,1 h 后的各时段尿量,水分速尿组略高于静脉速尿组,除 90~105 min 时段外,两者之间差异无统计学意义;足三里速尿组在 45 min 至 1 h 间的时段尿量达到高峰;水分盐水组在 75 min 至 90 min 之间排尿量最高。结果显示,仅在 15~30 min 时段内,各组间时段尿量差异有统计学意义($P < 0.01$),其余时段差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明在 15~30 min 时段内水分速尿组和静脉速尿组排尿已达高峰,其他两组的利尿效应没有如此迅速和强大,因此组间差异有统计学意义;之后水分速尿组和静脉速尿组的利尿效应逐渐减弱,而足三里速尿组和水分盐水组利尿效应的逐渐增强使得各组间时段尿量趋于接近,因此其余时段的方差分析不能表现出组间差异。见表 2。

表 1 穴注给药后各组的累积排尿量

Table 1 Accumulated urine quantities in four groups

($\bar{x} \pm s$, ml)

Group	n	Accumulated urine quantity			
		15 min	30 min	45 min	60 min
SFF	8	152.7±102.2*△	322.0±162.5*△	459.0±283.8*	580.5±308.9*
VF	8	148.2±123.8	402.7±171.8**△	572.0±232.3**△	718.0±277.8**
SFS	8	49.6±62.0	87.0±96.3	121.7±122.2	156.3±124.3
ZSLF	8	64.5±66.1	155.4±83.5*	254.9±141.4	420.1±200.6*
Group	n	Accumulated urine quantity			
		75 min	90 min	105 min	120 min
SFF	8	669.0±318.3*	812.0±287.5**	869.5±255.6**	962.0±202.8**△
VF	8	773.1±253.6**	892.7±286.6**	892.7±286.6**	925.6±298.7**
SFS	8	207.1±127.2	284.1±178.7	313.2±168.8	347.0±164.5
ZSLF	8	475.1±239.6*	555.4±285.3	613.1±324.4	642.5±329.8

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, vs SFS group; △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$, vs ZSLF group.

表 2 穴注给药后各组时段尿量

Table 2 Urine quantity generated in every 15-minute period in four groups

($\bar{x} \pm s$, ml)

Group	n	Urine quantity			
		0~15 min	15~30 min	30~45 min	45~60 min
SFF	8	152.7±102.2*△	166.7±81.3**	137.0±121.3	114.0±55.3*
VF	8	148.2±123.8	242.0±142.3**△	169.3±84.6*	146.0±104.5*
SFSP	8	49.6±62.0	37.4±46.7	34.7±47.1	34.6±21.4
ZSLF	8	64.5±66.1	90.9±53.2*	99.5±91.8	164.6±123.5

Group	n	Urine quantity			
		60~75 min	75~90 min	90~105 min	105~120 min
SFF	8	88.5±44.3	143.0±52.3	57.5±46.3▲	92.5±61.9
VF	8	55.1±66.7	119.6±59.2	0	32.9±32.9
SFSP	8	52.7±42.7	89.5±80.0	29.1±19.9▲	33.7±42.2
ZSLF	8	55.0±86.5	80.2±57.3	57.7±72.2	29.4±29.4

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, vs SFS group; △ $P < 0.05$, vs ZSLF group; ▲ $P < 0.05$, vs VF group.

3 讨论

任脉水分穴被广泛用于治疗水液代谢障碍所致的水肿、鼓胀、泻泄等,现代多用于肝硬化腹水、肾炎水肿的治疗^[11~13]。根据现代解剖学和生理学知识,我们认为水分的利尿作用是通过以肾脏为主的泌尿系统的作用,促使尿液最终进入膀胱排出体外。由于任脉作为“阴脉之海”,起于肾下胞宫,与肾有密切关系,在“少腹之内”、同“足厥阴、太阴、少阴并行腹里”的部分与肾在经络结构上互相通联,且水分穴与肾脏处于同一个水平,而任脉穴位的功效存在“分段”主治的特点,即穴位主治其内相应水平脏腑的病变,加之任脉本身循行过膀胱(与肾相表里),我们认为水分穴治疗水病是通过任脉对以肾为主的泌尿器官的作用实现的。通过水分穴位注射利尿剂如速尿的方法取得利尿效果的实践提示水分穴同肾脏间存在较直接的联系。

本课题从经络的低流阻通道学说出发,认为注射于水分低流阻点的药物可以经循任脉低流阻通道快速、大量地被传输至相关脏器,从而发挥高效的药物作用。

实验结果证实了由循经低流阻点注射速尿快速而持久的利尿作用,不但从经络实质结构的角解解释了水分穴的利尿作用,并且在既往研究的基础上^[5]对穴位注射的机制做了进一步解释,同时佐证了经络的低流阻通道学说。

经络的低流阻通道学说从结构学的角度认识到经络实际是存在于组织间隙的连续体液通道,具有低流阻、低液压,能较好传递液体压力波动的生物物理特点,组织液在循经低流阻通道内“成体积”的运输可在脏腑和肢节间传递生物信息,如旁分泌激素或营养物质、代谢产物、小分子药物等,发挥经络运

行气血,协调阴阳,沟通内外的功能^[14]。最新的实验发现,在动物循经低流阻点注射组织胺后,组织胺可以沿该低流阻通道进行较远距离的传输,引起沿该低流阻通道远端部位血液灌注量的增加,而在低流阻通道之外的区域注射组织胺则不能引起类似的传输效应,进一步证实了循经低流阻通道转运小分子活性物质的功能^[15]。

对经水分低流阻点给药来说,由于低流阻通道具有约束性^[16],可控制小分子药物在通道内定向运动,因此完全有可能减少药物分散于身体其他器官带来的损耗,将药物通过任脉低流阻通道直接、定向地运输至特定器官,从而产生集中、迅速的药理作用。因此,虽然经水分穴给入半量速尿,但药物损耗的减少使得药物以较高的利用率作用于肾脏,在低流阻通道内的集中输送使得速尿以较多的量较快地到达肾脏,这可能是水分穴注半量速尿与静注速尿药效相当的主要原因。

本实验首次从治疗学的角度运用该学说的理论和方法,证实了用双压力传感器流阻测量装置探寻经脉体液通道的方法是有效的,说明经络的低流阻通道学说对于经络实质的阐释具有重要意义。

REFERENCES

- Shao ZY, Liu ZS, Ding F, et al. Effects of “Neiguan” injection of insulin on blood sugar and glucagon of mice with denervation of brachial plexus and STZ-induced diabetes mellitus. Xian Dai Ying Yong Yao Xue. 1987; 4 (4): 7-9. Chinese.
邵政一, 刘祖舜, 丁斐, 等. “内关”穴注射胰岛素对去臂丛神经小鼠、STZ-糖尿病小鼠的降糖作用及其对胰高血糖素拮抗作用的研究. 现代应用药学. 1987; 4 (4): 7-9.
- Zhou AL, Shao ZY, Ding F, et al. Research on the re-

- relationship between acupoint drug action and blood drug level. *Zhongguo Zhong Yi Ji Chu Yi Xue Za Zhi*. 1999; 5(8): 51-54. Chinese.
- 周爱玲, 邵政一, 丁斐, 等. 穴位药效与血药浓度关系研究. *中国中医基础医学杂志*. 1999; 5(8): 51-54.
- 3 Zhou AL, Liu ZS. Further study on acupoint relative specificity of acupoint drug injection. *Shanghai Zhen Jiu Za Zhi*. 1999; 18(1): 33-35. Chinese with abstract in English.
周爱玲, 刘祖舜. 穴位注射的穴位相对特异性续探. *上海针灸杂志*. 1999; 18(1): 33-35.
 - 4 Zhou AL. Study on drug specificity of acupoint drug injection in mice. *Nantong Yi Xue Yuan Xue Bao*. 1991; 11(3): 207-209. Chinese.
周爱玲. 小鼠穴位注药的药物特异性初探. *南通医学院学报*. 1991; 11(3): 207-209.
 - 5 Zhang WB, Li H, Wang YC, *et al.* Interstitial fluid pressure wave propagation of the Ren Channel and mechanism of acupoint drug injection in rats. *Zhongguo Zhen Jiu*. 1998; 18(1): 60-61. Chinese.
张维波, 李宏, 王援朝, 等. 大鼠任脉组织液液压波的传播与穴位注射机理. *中国针灸*. 1998; 18(1): 60-61.
 - 6 Zhang WB, Tian YY, Li H, *et al.* A discovery of low hydraulic resistance channel along meridian in subcutaneous tissue of mini-pigs. *Zhongguo Xue Shu Qi Kan Wen Zhai*. 1997; 3(5): 620. Chinese.
张维波, 田宇瑛, 李宏, 等. 小型猪皮下循经低流阻通道的发现. *中国学术期刊文摘*. 1997; 3(5): 620.
 - 7 Zhang WB, Tian YY, Li H, *et al.* A method to measure hydraulic resistance of subcutis continuously and the study of low hydraulic resistance points. *Sheng Wu Wu Li Xue Bao*. 1998; 14(2): 373-379. Chinese with abstract in English.
张维波, 田宇瑛, 李宏, 等. 一种连续测量流阻的方法与皮下低流阻点的研究. *生物物理学报*. 1998; 14(2): 373-379.
 - 8 Yang HD, Li SJ. *Acupuncture handbook for veterinary surgeon*. Beijing: Chinese Agriculture Press. 1963; 254, 261. Chinese.
杨宏道, 李世骏. *兽医针灸手册*. 北京: 中国农业出版社. 1963; 254, 261.
 - 9 Sakai T, Yabuki S, Chang K, *et al.* Effect of increased systemic venous pressure on thoracic duct and peripheral lymph flow in dogs. *Lymphology*. 1985; 18(2): 64-67.
 - 10 Guyton AC. A concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. *Circ Res*. 1963; 12: 399-414.
 - 11 Bai LC. Diuretic mechanism and application of Shuigou, Shuifen and Shuidao. *Zhongguo Zheng Jiu*. 1998; 18(11): 655-656. Chinese.
白良川. 水沟、水分、水道利水机理及运用. *中国针灸*. 1998; 18(11): 655-656.
 - 12 Wu JJ. Clinical observation of acupoint injection of Qiqiao Mixture combined with low-dose of furosemide for treating 58 children with acute nephritis. *Guiyang Zhong Yi Xue Yuan Xue Bao*. 1994; 16(2): 35-36. Chinese.
吴家驹. 芪耑合剂配合小剂量速尿穴位注射治疗小儿急性肾炎 58 例临床观察. *贵阳中医学院学报*. 1994; 16(2): 35-36.
 - 13 Li YX, Liu CM, Xu QH, *et al.* Observation of acupoint injection of furosemide for treating 50 patients with refractory ascites. *Zhen Jiu Xue Bao*. 1992; 8(5): 6-7. Chinese.
李迎霞, 刘春明, 许庆华, 等. 速尿穴位注射治疗顽固性腹水 50 例疗效观察. *针灸学报*. 1992; 8(5): 6-7.
 - 14 Zhang WB. *The science exploration about meridian of traditional Chinese medicine*. Taipei: Qiye Publishing House. 1999; 62-65. Chinese.
张维波. *中医经络的科学探索*. 台北: 启业书局. 1999; 62-65.
 - 15 Zhang WB, Wu QR, Tian YY, *et al.* The transportation of histamine along low hydraulic resistance channel and the change of microcirculation observed by laser Doppler perfusion imaging. *J Altern Complement Med*. 2004; 10(6): 1147-1148.
 - 16 Zhang WB. *What is meridian*. Beijing: Chinese Scientific and Technical Publishers. 1997; 144-146. Chinese.
张维波. *经络是什么*. 北京: 中国科学技术出版社. 1997; 144-146.