

针刺内关穴调节心率机制的研究概况

吴凤珠, 俞瑞群, 张家美



摘要:分析近十年针刺内关穴调节心率机制的研究文献,从中枢系统、cAMP-PKA 细胞信号转导通路、交感-肾上腺髓质系统、氧自由基含量等调节方面综述针刺内关穴调节心率的机制,以期为今后的相关研究开展提供参考。

关键词:心率;针刺;内关;机制;进展

中图分类号:R541.7 R245.31 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.07.019

现代研究证实,针刺内关穴对心率具有调节作用,可使心率趋于正常水平。因此,近年来逐渐出现针刺内关穴调节心率的相关研究。现综述近 10 年动物实验研究及临床研究疗效观察文献资料,分析针刺内关穴调节心率的机制。

1 内关治疗心系疾病的中医理论基础

内关最早见于《灵枢·经脉》篇:“手心主之别,名曰内关。去腕二寸出于两筋之间,循经以上,系于心包,络心系。实,则心痛;虚,则为头强。取之两筋也”。内,指内面;关,指关口。内关属于手厥阴心包经,通于任脉,会于阴维。

《难经》:“阳维为病,苦寒热;阴维为病,苦心痛”。故与阴维脉相通,禀阴维脉之气的内关穴在心系疾病的治疗中有其独到之处。针灸歌诀中亦有记载“公孙、内关,胃、心、胸”,可见内关穴在心系疾病的治疗中有着较他穴更为独特的疗效。

《灵枢·邪客》:“心者,五脏六腑之大主,精神之所舍也,其脏坚固,邪弗能容也。容之则心伤,心伤则神去,神去则死矣。故诸邪之在于心者,皆在于心之包络”。《类经治裁》:“心痛,心包络病,实不在心也。心为君主,不受邪”。藏象学说认为心包络是心之外膜,外邪侵袭于心,首先包络受病。内关属“起于胸中,出属心包络”的手厥阴心包经之络穴,根据“经脉所过,主治所及”的理论,以及心包代心受邪之说可推导出内关擅治心系疾病。

2 内关治疗心系疾病的现代医学基础

近年来的临床研究显示,针刺内关穴治疗心血管系统疾病取得了较好的疗效^[1]。其中,部分临床研究得出针刺内关穴具有调节心率的作用。Litscher 等^[2-4]研究发现连续蓝光激光刺激内关穴和针刺内关穴均能显著降低正常人心率。刁利红等^[5]通过临床研

究证实针刺内关穴能减低心率和体循环动脉血压、减轻左室后负荷。吴松等^[6]通过观察针刺不同经穴对健康人心率即时效应的影响,探讨经穴与脏腑的相对特异性。发现针刺内关和外关对不同心率组的心率影响差异有统计学意义,得出心包经和三焦经穴位对健康人心率的良性双向调整作用,和胃经、脾经、胆经、肝经、大肠经穴位相比具有相对特异性,心包经和三焦经要优于其他经脉。罗丽平等^[7]采用心率变异性分析方法观察针刺内关-间使对健康人自主神经的生理调节作用,发现针刺内关-间使对健康人的自主神经存在一定的调节作用,即引起迷走神经兴奋、心率减慢。此外,罗丽平等^[8]发现刺激内关、间使留针和不留针均能引起健康人迷走神经短暂兴奋,留针和不留针均可减慢心率,留针减慢心率的作用时间长于不留针。有研究发现针刺合谷、内关、足三里能调节病人心率、血压,减少胃镜检查中的不良反应^[9]。

近年关于针刺内关穴调节心率的临床研究表明,内关穴对心率存在调节作用。其作用机制也得到解剖生理学、临床实验研究的支持。夏冬冬等^[10]通过解剖观测进针内关穴时所涉及的层次结构及毗邻重要血管神经。发现该穴区直刺 3 分(6.68 mm)、5 分(12.37 mm)和 1.4 寸(30.87 mm)可分别刺激浅、中、深部的结缔组织富集部的血管神经而发挥针刺效应。Uchida 等^[11]通过研究针刺样刺激后肢对麻醉大鼠心率的影响,发现针刺样刺激后肢引起的心率下降是一种反射反应,其传入通路由后肢肌肉传入组成,传出通路由心交感神经组成。岳进等^[12]采用食管左房调搏技术测定窦房结恢复时间(SNRT)、窦房传导时间(SACT)、窦房结有效不应期(SNERP)和心率,发现针刺内关穴对窦房结功能有显著作用,其机制可能与针刺内关对窦房结的自主神经具有双向调节作用有关。有研究表明针刺左侧内关穴后,对应的脑活动区域与精神疾病密切相关,这可能是针刺刺激内关穴的神经机制^[13]。有动物实验研究发现,即使在药物阻断自主神经功能后,针刺也能调节心率,说明针刺对心率的调节不仅依赖于自主神经系统,还依赖于完整的中枢神经系

基金项目 上海市卫生和计划生育委员会基金课题(No.201440349)

作者单位 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院(上海 200082)

通讯作者 张家美, E-mail: zhangjm72321888@sina.com

引用信息 吴凤珠,俞瑞群,张家美.针刺内关穴调节心率机制的研究概况[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(7):1026-1029.

统^[14]。张贵峰等^[15]针刺内关穴和非穴激活的脑区有相对的差异性,针刺内关穴能特异性激活脑中枢。有研究通过脑电图记录数据,发现磁刺激内关穴能增加大脑皮层区域之间的连接^[16]。

3 针刺内关穴调节心率的机制研究

3.1 中枢机制 心交感传入反射(cardiac sympathetic afferent reflex, CSAR)是调控交感神经活动和心血管活动的重要心血管反射,属于正反馈调节机制。然而,CSAR 的中枢调控机制至今尚不明确。

孤束核(nucleus of solitary tract, NTS)接受来自压力感受器和化学感受器的传入纤维以及心脏交感传入神经的纤维投射。快速性心律失常或者缓慢性心律失常带来的伤害性刺激均可通过上传通路将信号传递于孤束核中,导致了孤束核内神经元的激活,使孤束核中 C-fos 阳性细胞表达数增高。

段仰灿^[17]通过神经示踪显示发现,孤束核很可能是 CSAR 反射弧中枢通路的重要结构之一,并通过实验验证了孤束核调控 CSAR,是 CSAR 反射弧中枢通路中的重要组成部分。

于隽等^[18]观察延髓部孤束核内 C-fos 阳性细胞的表达状况,探讨电针内关穴对大鼠心率的影响,发现电针内关穴可双向调节心率,同时可使孤束核中 C-fos 阳性细胞数减少。这提示电针内关穴可能有拮抗因心律失常带来的伤害性传入信息对于孤束核内神经元激活的作用。由此可推测,针刺内关的传入信息,和快速性、缓慢性心律失常的伤害性刺激可能均与孤束核内的神经元有相关的汇聚、整合现象。这两种相关信息整合后,再经过下行传导系统,对心脏的机能状态进行调控。

3.2 离子通道机制 心肌细胞膜上以心肌细胞 L 型 Ca^{2+} 通道(ICa-L)为主,ICa-L 在心肌细胞电活动中起着重要作用,生理情况下细胞内钙浓度的增加主要取决于内钙释放,它是维持一个较长平台期的主要内向电流,为其他离子流的活动提供合适的电位条件。

姚凤祯等^[19]观察心肌细胞 L 型钙离子通道和氯离子通道表达情况,探讨针刺内关穴对快速型心律失常模型家兔的心率影响,发现针刺预防组及治疗组家兔的心肌细胞 L 型 Ca^{2+} 通道的表达较模型组明显下降,提示针刺家兔内关穴有类似于钙通道阻滞剂的作用,可以阻断快速型心律失常模型心肌细胞 L 型 Ca^{2+} 通道,从而抑制 Ca^{2+} 过度内流。针刺预防组及治疗组家兔的心肌细胞氯通道的表达较模型组明显下降,提示针刺家兔内关穴可以阻断快速型心律失常模型心肌细胞氯通道。郭义^[20]观察络合内关穴 Ca^{2+} 对针刺内

关治疗家兔电刺激下丘脑性心律失常效应的影响,发现针刺内关可使家兔期前收缩数目明显减少,结合内关穴 Ca^{2+} 后再针刺内关穴,期前收缩出现的数目与针刺前相比无统计学意义,说明 Ca^{2+} 在针刺起效环节中起着重要的作用。

$Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶是细胞膜上普遍存在的一种离子驱动泵,其抗缓慢心律失常作用可能与调节心肌细胞膜内外 Na^{+} 、 K^{+} 的分布,进而影响细胞内 Ca^{2+} 的水平,提高 $NaATP$ 通道、 $KATP$ 通道活性有关。姚凤祯等^[21]观察心肌组织 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶活性,探讨针刺内关穴对缓慢型心律失常模型家兔心率的影响,发现针刺预防组、针刺治疗组、参附注射液治疗组与模型组相比较,心肌组织 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶活性明显提高,表明针刺内关穴能够提高缓慢性心律失常家兔心肌组织 $Na^{+}-K^{+}-ATP$ 酶活性,促进家兔缓慢性心律失常模型心肌细胞膜两侧 Na^{+} 、 K^{+} 的转运,提高 $NaATP$ 通道、 $KATP$ 通道活性,延长动作电位时程,改善心肌细胞传导性。

3.3 环磷酸腺苷(cAMP)-蛋白激酶 A(PKA)细胞信号转导通路机制 G 蛋白耦联受体介导的信号转导是较为普遍的信号转导途径,由多个信号通路组成。cAMP-PKA 信号通路是其中之一,G 蛋白耦联受体受到相应的配体分子刺激后,由于 G 蛋白激活,导致 AC 激活,使细胞内 cAMP 水平迅速变化,cAMP 主要是通过激活 PKA 来实现信号转导功能的。G 蛋白耦联受体介导的信号转导,其中重要的作用之一是维护心血管功能,主要表现在调节血压、心率、心肌收缩。

胡婷婷^[22]通过测定大鼠心肌组织抑制型 G 蛋白(Gi)、激动型 G 蛋白(Gs)及 PKA 的含量,探讨针刺内关穴对快速型心律失常大鼠的心率影响,发现乌头碱诱发的快速性心律失常大鼠心肌中 Gs 含量增加,Gi 含量减少,PKA 含量增加,针刺内关穴能降低快速性心律失常大鼠心肌 Gs 含量,增加 Gi 含量,减少 PKA,使大鼠心率趋于正常。朴京爱^[23]通过观察大鼠心电图及测定大鼠心肌细胞中 cAMP 含量和 PKA 含量,探讨电针内关穴治疗缓慢性心律失常的作用机制,发现电针内关穴能调节缓慢性心律失常大鼠心率,使异常心律(率)趋于正常,cAMP、PKA 参与了针刺内关穴调节心率的信息传递过程。刘娜^[24]观察大鼠心电图及测定大鼠心肌细胞中 cAMP 含量和 PKA 含量,探讨电针内关穴对快速性心律失常大鼠心肌细胞 cAMP-PKA 细胞信号转导通路的影响,发现电针内关穴治疗后,快速性心律失常大鼠心率发生明显降低,cAMP、PKA 含量明显降低,说明电针内关穴通过影响快速性心律失

常大鼠心肌细胞中 cAMP-PKA 细胞信号转导通路起到一定的治疗作用。胡泊^[25]通过测定大鼠心肌 Gi、Gs 和 PKA 的含量,探讨针刺内关穴调节缓慢心律失常的效应机制,发现电针治疗后,造模加针刺内关穴组大鼠的心率(律)基本恢复正常;大鼠心肌组织中 Gi、Gs、PKA 含量也恢复正常,说明针刺内关穴能改善缓慢性心律失常,其作用机制与 Gi、Gs 和 PKA 含量变化有关。曹震^[26]观察电针刺刺激内关穴对实验性心律失常大鼠心肌和延髓组织中 G5mRNA 和 GiMRNA 表达的影响,探讨针刺内关穴双向调节异常心率的机制,发现 G 蛋白介导的信号转导通路是电针内关穴双向调节大鼠异常心率,纠正异常心律的作用途径之一,且与蛋白亚型变化有关。

3.4 交感-肾上腺髓质系统机制 去甲肾上腺素(NE)是肾上腺髓质在交感神经支配下分泌的一种激素,在苯乙醇胺氮位甲基转移酶的作用下,NE 可进一步甲基化而生成肾上腺素(E)。当交感-肾上腺髓质系统活性增强时,会导致 NE 和 E 释放的增加。

王华等^[27]采用荧光法检测各组大鼠血浆中 NE、E 的含量,探讨电针“内关”调节室性心动过速(VT)大鼠心率的作用机制,发现电针内关可能通过抑制交感-肾上腺髓质系统活性,减少儿茶酚胺的释放,调整心率。邓丽霞^[28]观察室性心动过速大鼠心率的变化及心律失常持续时间,检测大鼠室性心动过速前后血浆中儿茶酚胺的含量,探讨电针内关对室性心动过速大鼠心电图及血浆儿茶酚胺含量影响,发现电针内关可使室性心动过速大鼠心率明显减慢,并明显缩短其心律失常持续时间,模型电针组大鼠血浆 NE、E、多巴胺(DA)含量较模型组均显著降低,且接近正常值水平,表明电针内关对血浆 NE、E、DA 含量有显著调节作用,其机制可能是通过降低交感-肾上腺髓质系统活性,抑制儿茶酚胺释放,减少 Ca^{2+} 细胞内流,促进室性心动过速大鼠心率恢复实现的。

3.5 氧自由基含量调节机制 正常时机体可产生少量的氧自由基,当心肌代谢发生紊乱时,氧自由基生成增多。超氧化物歧化酶(SOD)是机体合成的氧自由基清除剂,其活性反应机体清除自由基的能力。丙二醛(MDA)是生物膜中多价不饱和脂肪酸受到自由基作用生成的脂质过氧化代谢产物,在一定程度上反映了组织细胞受损程度。

白吉阳^[29]观察电针对大鼠心率、心电图及心肌组织中 SOD 与 MDA 含量的影响,探讨电针内关对心动过缓大鼠心率的影响机制,发现电针内关穴可通过调节心肌组织中 SOD 升高、MDA 降低显著调节心动过

缓大鼠的心率。

4 结 语

针刺内关穴调节心率是机体内发生的一个从外周到中枢各级水平,涉及神经、内分泌等因素相互作用的复杂动态过程。在这一过程中,神经系统和神经递质的作用并不是孤立的,而是相互配合的。目前有关针刺内关穴调节心率机制的研究已从细胞水平发展到分子水平,但针刺内关穴调节心率的机制还未完全揭示,今后还需从多学科、多角度对内关穴调节心率的机制进行探索。现提出几点展望如下:①目前已有研究表明,针刺内关穴对心率的调节是双向的,但相关机制研究尚少,还有待日后相关研究的开展。②针刺内关穴对心率的调节目前多以观察其瞬时效应为主,今后可进行 24 h 的长时程监测,并分析频域与时域指标的变化,观察针刺内关穴调节心率的长期及后遗效应。③在针刺方法上,目前的研究多集中于手针和电针,而有关手针与电针内关穴对心率的调节是否存在差异,电针内关穴的不同频率与不同波形对心率的影响是否存在差异等问题的研究较少。④需要大样本、多中心的临床研究进一步验证和推广。

参考文献:

- [1] 杨影,周美启.浅谈内关穴的临床作用[J].中医药临床杂志,2012,24(7):614-616.
- [2] LITSCHER G. Transcontinental and translational high-tech acupuncture research using computer-based heart rate and "Fire of Life" heart rate variability analysis[J]. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 2010, 3(3): 156.
- [3] LITSCHER G, ZHENG Xie, LU Wang, et al. Blue 405 nm laser light mediates heart rate- investigations at the acupoint Neiguan (Pe.6) in Chinese adults[J]. North American Journal of Medical Sciences, 2009, 1(5): 226-231.
- [4] GERHARD L, LIU Cunzhi, WANG Lu, et al. Improvement of the dynamic responses of heart rate variability patterns after needle and laser acupuncture treatment in patients with burnout syndrome: a transcontinental comparative study[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013(2013): 128721.
- [5] 刁利红,杨宗保,周国祥,等.电针内关穴为主治疗无症状心肌缺血疗效观察[J].中国针灸,2011,31(7):591-594.
- [6] 吴松,梁凤霞,李佳,等.比较针刺不同经穴对健康人心率即时效应的影响[J].中华中医药杂志,2013,28(3):666-669.
- [7] 罗丽平,沈仲元,陈汉平等.针刺内关-间使对健康人心脏自主神经的调节作用[J].上海针灸杂志,2009,28(10):603-606.
- [8] 罗丽平,沈仲元,余平,留针与否对心脏自主神经功能调节作用的影响[J].中国针灸,2011,31(11):993-997.
- [9] CHEN Yongbin, LU Qing, LAN Aizhen, et al. Clinical observation on acupuncture for intervening the response in gastroscopy [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2007, 27(9): 685.
- [10] 夏冬冬,王湖冰,谷禾,等.内关穴形态学特征及其临床意义[J].中

- 国针灸,2010,30(12):1003-1006.
- [11] UCHIDA S,SHIMURA M,OHSAWA H, *et al* .Neural mechanism of bradycardiac responses elicited by acupuncture-like stimulation to a hind limb in anesthetized rats[J].Journal of Physiological Sciences,2007,57(6):377-382.
- [12] 岳进,徐珊珊,马玲,等.针刺内关穴对窦房结功能的影响[J].中国针灸,2008(9):639-641.
- [13] HAN Yongyan,YIN Hao,ZHOU Youlong, *et al* .Investigation on the changes of dependent signal on the amplitude of low frequency fluctuations at blood oxygen level in brain after acupuncture Neiguan(PC 6)[J].Chinese Acupuncture & Moxibustion,2009,29(8):647-651.
- [14] WANG Huan,LITSCHER G,SHI Xian, *et al* .Effects of acupuncture on heart rate variability in beagles;preliminary results [J].Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013(2013):419212.
- [15] 张贵锋,赖新生,黄泳,等.针刺内关穴与非穴的 fMRI 脑功能成像研究[J].辽宁中医杂志,2009,36(5):810-812.
- [16] YU Hongli, XU Guizhi, GUO Lei, *et al* .Magnetic stimulation at Neiguan(PC6) acupoint increases connections between cerebral cortex regions. [J].Neural Regeneration Research,2016, 11(7): 1141-1146.
- [17] 段仰烂.孤束核对大鼠心变感传入反射的调控作用[D].南京:南京医科大学,2009.
- [18] 于隽,孟庆玲,张玉翠,等.电针内关穴对心律失常大鼠的双向调节作用及其中枢机制探讨[J].针灸临床杂志,2013,29(7):77-81.
- [19] 姚凤祺,王岩.针刺家兔内关穴对快速型心律失常模型心肌细胞离子通道影响的研究[J].上海:中医药信息,2010,27(5):90-93.
- [20] 郭义.络合“内关”穴 Ca²⁺ 对针刺“内关”治疗家兔电刺激下丘脑性心律失常效应的影响[C].天津:天津中医药大学实验针灸学研究中心.全国钙信号和细胞功能研讨会,2012.
- [21] 姚凤祺,王岩.针刺家兔内关穴对缓慢型心律失常模型心肌细胞 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性影响的研究[J].中医药信息,2010,27(4):87-89.
- [22] 胡婷婷.针刺“内关”穴对快速性心律失常大鼠心电图及心肌 Gi、Gs、PKA 含量的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2008.
- [23] 朴京爱.电针“内关”穴对慢性心律失常大鼠心肌 cAMP-PKA 细胞信号转导通路的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2009.
- [24] 刘娜.电针“内关”穴对快速性心律失常大鼠心肌 cAMP-PKA 细胞信号转导通路的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2009.
- [25] 胡泊.电针“内关”穴对慢性心律失常大鼠心肌 Gi、Gs 及 PKA 含量的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2008.
- [26] 曹震.电针“内关”穴对心律失常大鼠心肌、延髓 G5mRNA 和 GIMRNA 表达的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2007.
- [27] 王华,邓丽霞,吴绪平等.电针“内关”对室性心动过速大鼠心率及血浆儿茶酚胺含量的影响[J].针刺研究,2009,34(3):180-182.
- [28] 邓丽霞.电针内关对室性心动过速大鼠心电图及血浆儿茶酚胺含量影响的研究[D].武汉:湖北中医学院,2008.
- [29] 白吉阳.电针内关对心动过缓大鼠心率及心肌组织 SOD、MDA 含量影响的研究[D].武汉:湖北中医学院,2008.

(收稿日期:2017-11-20)
(本文编辑 王雅洁)

基于中医基础理论从脾论治肌萎缩侧索硬化症

廖伟龙,姜文斐,高鹏琳,袁奕珂,桂丽卿,潘卫东



摘要:从病因病机角度探讨脾与肌萎缩侧索硬化症二者的关系,论证从脾论治肌萎缩侧索硬化症的必要性和可行性。肌萎缩侧索硬化症是同时累及上下运动神经运动元的一种罕见的神经系统变性疾病,归为中医的“痿证”范畴。基于中医基础理论,脾主运化,与胃相表里,脾在体合肉,主四肢,脾在窍为口,在液为涎,在志为思。脾的生理功能与肌萎缩侧索硬化症密切相关,是临证时不容忽视的环节。

关键词:肌萎缩侧索硬化症;痿证;运动神经运动元;从脾论治;中医基础理论

中图分类号:R741.1 R255 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.07.020

肌萎缩侧索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)是一种罕见的神经系统变性疾病,同时累及上下运动神经运动元,但感觉神经未受侵犯,其病因不明,目前无有效疗法,主要以控制症状和改善病人生活质量为主,早诊疗是防治的关键^[1-4]。中医学认为,ALS 属于“痿证”范畴,病位虽在肌肉筋脉,但关乎五脏,《内经》中脏腑分证,言五脏气热致病各体现其所

合,而有筋、脉、肉、皮、骨之痿。诸多医家多以“治痿独取阳明”和“泻南补北”两大治则,从补虚兼顾祛邪切入^[5]。结合众多临床与实验研究,从脾切入治疗证实对延缓 ALS 疾病的进展有一定的效益。本研究分析中医基础理论从脾论治肌萎缩侧索硬化症的必要性与可行性。

1 ALS 中医方面的病因病机

ALS 归为“痿证”范畴,系外感或内伤,使精血受损,肌肉筋脉失养以致肢体弛缓、软弱无力,甚至日久不用,引起肌肉萎缩或瘫痪的一种病症。《内经》在病因病机方面,着重“肺热叶焦”,筋脉失润;“湿热不攘”,筋脉弛缓。除五脏气热外,病因方面亦需要充分重视情志、社会因素的作用。根据五脏与五体的关系,提出

基金项目 国家自然科学基金面上项目(No.81373619)

作者单位 上海中医药大学附属曙光医院(上海 201203)

通讯作者 潘卫东, E-mail: panwd@medmail.com.cn

引用信息 廖伟龙,姜文斐,高鹏琳,等.基于中医基础理论从脾论治肌萎缩侧索硬化症[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019, 17(7): 1029-1031.