

· 基础研究 ·

延髓腹外侧区在电针内关穴抗急性心肌缺血中的作用

王华 吴绪平 王述菊 王亚文 陈泽斌

【摘要】目的 探讨延髓腹外侧区(VLM)在电针内关穴改善家兔急性缺血心肌细胞动作电位影响中的作用。**方法** 在电针内关穴对家兔急性心肌缺血(AMI)保护作用的基础上,进一步观察 VLM 贴敷纳络酮阻断后电针内关穴对缺血心肌细胞动作电位的影响。**结果** VLM 阻断组分别与假手术组、急性心肌缺血组及 VLM 假阻断组比较,在各个时段的 ST 段电位均有明显升高,MAPA、MAPD₅₀、MAPD₉₀ 均有明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** VLM 贴敷纳络酮阻断后,电针内关穴治疗家兔 AMI 时,心电图 ST 段电位及心肌细胞动作电位 MAPA、MAPD₅₀、MAPD₉₀ 恢复的时程延长,电针内关穴对缺血心肌的保护作用减弱。

【关键词】 延髓腹外侧区; 电针; 内关; 急性心肌缺血; 动作电位

The role of ventrolateral medulla in the treatment of rabbit myocardial ischemia by electroacupuncture at Neiguan point WANG Hua, WU Xu-ping, WANG Shu-ju, WANG Ya-wen, CHEN Ze-bin. Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China

【Abstract】Objective To study the function of ventrolateral medulla (VLM) in the treatment of rabbit myocardial ischemia by electroacupuncture at Neiguan point. **Methods** On the basis of the protection of rabbits against acute myocardial ischemia by electroacupuncture at Neiguan point, the action potential of rabbit's ischemic myocardial cell was observed after the VLM was blocked with Naloxone. **Results** Compared with the sham operation group, acute myocardial ischemia group and sham VLM block group, the ST segment potential remarkably increased and MAPA, MAPD₅₀, MAPD₉₀ significantly decreased in VLM block group. There were statistic significance ($P < 0.05 \sim 0.01$). **Conclusion** After the VLM was blocked with Naloxone, the time of recovery in ST segment potential of ECG and action potential of ischemic myocardial cell MAPA, MAPD₅₀ and MAPD₉₀ was delayed, and the protection role of myocardium against ischemia exerted by electroacupuncture at Neiguan point was weakened.

【Key words】 Ventrolateral medulla; Electroacupuncture; Neiguan point; Acute myocardial ischemia; Action potential

在以往的实验中,我们观察到电针内关穴能改善缺血心肌细胞跨膜电位,使之趋于正常,对预防和治疗急性心肌缺血(acute myocardial ischemia, AMI)并发的心律失常有重要意义^[1]。延髓腹外侧区(ventrolateral medulla, VLM)是交感心血管活动整合的重要中枢,其中一些神经元的活动直接影响机体的交感心血管活动,其紧张性活动维持动物的基础血压^[2]。本实验在前期研究证明电针内关穴对 AMI 保护作用的基础上,进一步观察 VLM 贴敷纳络酮阻断后电针内关穴对缺血心肌细胞动作电位的影响,探讨 VLM 在电针内关穴抗 AMI 中的作用。

材料与方法

一、实验动物与分组

清洁级日本大耳白兔 32 只(华中科技大学同济医学院实验动物中心提供),在湖北中医学院实验动物中

心饲养,室温 25℃。体重 1.8~2.3 kg,雌雄不限。将实验家兔按随机数字表法分为假手术组(8 只),AMI 组(8 只),VLM 假阻断组(8 只),VLM 阻断组(8 只)。

二、方法

(一)AMI 模型制作

参照 Simpson 等^[3]的制模方法。将实验家兔用 20% 乌拉坦(4 ml/kg)行耳缘静脉注射麻醉后,仰卧固定于兔台上,铺上消毒孔巾,从胸骨柄稍下方至胸骨剑突上方约 2 cm 处,作正中皮肤切口,沿胸骨左缘分离胸壁肌肉,并剪断左侧第 3、4 肋软骨(注意紧贴胸骨左缘开胸,以免伤及左侧内乳动脉和造成气胸)。然后用开胸器暴露心脏,用眼科剪将心包膜前部剪开,在心前壁左侧用细圆针穿 0 号丝线缝一针,并以此为引线使心脏略向右旋,暴露左心耳及大部分左心室,再在左心耳下缘仔细寻找冠状动脉前降支,并于左室壁上、中 1/3 交界处,以细圆针穿入血管下缝一针,用丝线结扎血管,阻断冠状血流。收紧结扎线后,左室前壁发绀向外膨胀及心电图 S-T 段抬高、T 波高耸,表示模型成功。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 30171179)

作者单位:430061 武汉,湖北中医学院

假手术组:按前述方法手术,但暴露心脏后,只在左冠状动脉前降支相同部位处穿线,不结扎。AMI 组:按前述方法制作 AMI 模型。VLM 假阻断组:将实验家兔用 20% 乌拉坦(4 ml/kg)行耳缘静脉注射麻醉后,仰卧固定于兔台上。从颈正中切开皮肤,分离软组织,气管插管后,剪断气管和食道,暴露其枕骨并咬开,暴露延髓腹侧面。同时在延髓椎体旁Ⅻ脑神经根前的 S 区内用 1 mm×2 mm 滤纸片局部贴敷生理盐水。再按照前述方法制作 AMI 模型。VLM 阻断组:暴露延髓腹侧面方法同 VLM 假阻断组。同时在延髓椎体旁Ⅻ脑神经根前的 S 区内用 1 mm×2 mm 滤纸片局部贴敷络酮(浓度为 5 mg/ml, pH6.5~7)。再按照前述方法制作 AMI 模型。

(二) 治疗方法

以上各组均按照中国针灸学会实验针灸研究会 1992 年制定的《实验动物穴位定位标准》,取双侧内关穴(前臂下 1/6 折点处外侧,桡、尺骨缝中)。在结扎冠状动脉左前降支(left anterior descending, LAD)以后,针刺双侧内关,接通上海产 G6805-II 型电针治疗仪,连续波,频率 7 Hz,强度 6 mA,共治疗 30 min。

(三) 观察指标

单相动作电位振幅(monophasic action potential, MAPA)、动作电位复极 50%、90% 时所需时间(monophasic action potential durations, MAPD₅₀、MAPD₉₀)。与心肌细胞动作电位同步记录Ⅱ导联心电图,每次记录 5 min。观察测量 ST 段电位变化。

记录时间:分别在以下时间记录左心室肌细胞动作电位及Ⅱ导联心电图 5 min。冠脉结扎前(暴露心脏后),

冠脉结扎后(假手术组冠脉仅穿线后)即刻,结扎后 15 min,结扎后 30 min,结扎后 45 min,结扎后 60 min。

记录方法:采用全自动控制仪(PP-83 电极拉制器, Narishige, 日本)进行玻璃微电极拉制。显微镜下检查电极形状及尖端开口,尖端外径应小于 0.5 μm。实验前充灌入 3 mol/L KCl 溶液,测电阻在 10~30 MΩ 之间为理想玻璃微电极。实验时,将微电极放大器(JL-H2003, 上海嘉龙教学仪器厂)输入端连上悬浮螺旋状银丝,插入玻璃微电极尾端的溶液中,将它固定在微电极操纵器上。测量时,暴露心脏,调节微电极操纵器,将微电极尖端插入左心室肌,引导左心室前壁单个心室肌细胞跨膜电位,引导信号经微电极放大器输入到四通道生理记录仪(RM-6200 型,成都仪器厂生产)。

分析动作电位按下列标准选择:①基线平稳;②造模前记录中 MAPA 不小于 100 mV;③可稳定记录动作电位 5 min 以上;④除动作电位上升支起始部偶有伪迹外,其他部位无任何伪迹;⑤取连续 10 个动作电位的均值计算各参数。

三、统计学分析

本实验所得数据均采用 SPSS 10.0 软件包进行统计学分析。结果以($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内比较采用 *t* 检验。

结 果

各组家兔Ⅱ导联心电图 ST 段电位变化的情况见表 1,各组家兔心肌细胞动作电位各时段参数变化情况见表 2~4。

表 1 各组家兔Ⅱ导联心电图 ST 段电位变化的比较(mV, $\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	结扎前	结扎后即刻	结扎后 15 min	结扎后 30 min	结扎后 45 min	结扎后 60 min
假手术组	8	0.21 ± 0.05	0.21 ± 0.04	0.22 ± 0.05	0.22 ± 0.06	0.22 ± 0.06	0.22 ± 0.09
AMI 组	8	0.21 ± 0.04	0.41 ± 0.05 *	0.66 ± 0.06 *	0.53 ± 0.07 *	0.41 ± 0.05 *	0.30 ± 0.04
VLM 假阻断组	8	0.22 ± 0.03	0.45 ± 0.05 *	0.68 ± 0.05 *	0.54 ± 0.05 *	0.44 ± 0.05 *	0.33 ± 0.04
VLM 阻断组	8	0.39 ± 0.04 * △#	0.62 ± 0.05 * △#	0.86 ± 0.06 * △#	0.71 ± 0.06 * △#	0.59 ± 0.06 * △#	0.47 ± 0.05 * △#

注:与假手术组比较, * *P* < 0.05; 与 AMI 组比较, △ *P* < 0.05; 与 VLM 假阻断组比较, # *P* < 0.05

表 2 各组家兔心肌细胞 MAPA 变化的比较(mV, $\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	结扎前	结扎后即刻	结扎后 15 min	结扎后 30 min	结扎后 45 min	结扎后 60 min
假手术组	8	121.6 ± 10.4	119.2 ± 8.7	118.6 ± 10.6	117.9 ± 12.1	118.7 ± 11.5	119.2 ± 10.2
AMI 组	8	119.1 ± 9.5	82.1 ± 6.1 *	70.6 ± 5.5 *	83.2 ± 6.1 *	85.9 ± 6.1 *	110.8 ± 8.7
VLM 假阻断组	8	116.5 ± 8.7	81.4 ± 6.3 *	69.2 ± 5.1 *	82.3 ± 5.9 *	85.5 ± 6.2 *	109.6 ± 9.1
VLM 阻断组	8	91.4 ± 5.3 * △#	61.7 ± 4.6 * △#	59.3 ± 4.3 * △#	63.5 ± 5.2 * △#	68.7 ± 5.9 * △#	84.1 ± 6.5 * △#

注:与假手术组比较, * *P* < 0.01; 与 AMI 组比较, △ *P* < 0.05; 与 VLM 假阻断组比较, # *P* < 0.05

表 3 各组家兔心肌细胞 MAPD₅₀ 变化的比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组 别	<i>n</i>	结扎前	结扎后即刻	结扎后 15 min	结扎后 30 min	结扎后 45 min	结扎后 60 min
假手术组	8	75.6 ± 2.6	76.2 ± 2.5	72.6 ± 2.1	73.9 ± 2.3	74.7 ± 2.5	72.1 ± 2.2
AMI 组	8	77.3 ± 2.7	66.2 ± 2.0 *	57.6 ± 1.4 *	64.5 ± 1.8 *	67.2 ± 1.9 *	73.8 ± 2.4
VLM 假阻断组	8	75.8 ± 2.4	65.3 ± 1.9 *	56.8 ± 1.7 *	62.4 ± 1.9 *	67.4 ± 2.1 *	72.3 ± 2.0
VLM 阻断组	8	66.4 ± 2.5 * △#	56.7 ± 2.2 * △#	48.2 ± 1.9 * △#	55.7 ± 2.0 * △#	59.2 ± 1.9 * △#	62.8 ± 2.1 * △#

注:与假手术组比较, * *P* < 0.05; 与 AMI 组比较, △ *P* < 0.05; 与 VLM 假阻断组比较, # *P* < 0.05

表 4 各组家兔心肌细胞 MAPD₉₀ 变化的比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组 别	n	结扎前	结扎后即刻	结扎后 15 min	结扎后 30 min	结扎后 45 min	结扎后 60 min
假手术组	8	113.4 ± 4.3	112.7 ± 4.2	117.4 ± 4.5	114.1 ± 3.9	116.9 ± 4.4	115.4 ± 4.4
AMI 组	8	110.4 ± 4.2	99.6 ± 4.1 *	88.2 ± 3.1 *	93.6 ± 3.2 *	97.1 ± 3.5 *	105.8 ± 3.6
VLM 假阻断组	8	109.4 ± 3.8	99.1 ± 4.2 *	89.3 ± 3.3 *	92.7 ± 3.0 *	96.8 ± 3.7 *	104.2 ± 3.4
VLM 阻断组	8	98.6 ± 4.2 * △#	89.2 ± 3.9 * △#	80.7 ± 3.1 * △#	84.9 ± 3.3 * △#	88.1 ± 3.0 * △#	95.8 ± 3.6 * △#

注:与假手术组比较, * $P < 0.05$; 与 AMI 组比较, △ $P < 0.05$; 与 VLM 假阻断组比较, # $P < 0.05$

讨 论

内关穴是手厥阴心包经之络穴, 又为八脉交会穴之一。针刺心包经内关穴对冠心病心绞痛患者有显著的临床疗效, 可改善患者左心功能, 增强心肌缺血时的收缩力^[4]; 保护心肌细胞免于在 AMI 期间受损^[5]; 电针内关穴还可明显降低缺血-再灌注损伤的程度, 对心肌细胞有着良好的预防保护作用^[6]。

本实验结果表明, AMI 后, 心电图 ST 段显著升高, MAPA 显著减小, MAPD₅₀、MAPD₉₀ 显著缩短。这可能是由于心肌缺血后, 心脏的泵血功能受损, 心肌细胞活动所需的能量及氧供需失衡, 导致缺血心肌细胞电活动紊乱, 兴奋性下降, 反映细胞膜慢通道的平台期及复极总时程缩短。而电针内关穴治疗后, 可明显改善上述各指标的电病理变化, 这与我们及其他学者以往的工作结果是一致的^[7,8]。

VLM 在调节心血管活动中具有重要意义, 其表面结构是维持心血管活动的重要脑区, 是防御反射传出通路的一个接替站^[9]。其表层细胞对化学刺激敏感, S 区有阿片受体存在, 局部贴敷纳络酮可阻断阿片受体^[10]。本实验中 VLM 局部贴敷纳络酮后, 电针内关穴治疗家兔 AMI 时, 心电图 ST 段电位恢复的时程明显延长, 心肌细胞动作电位 MAPA、MAPD₅₀、MAPD₉₀ 恢复的时程亦显著延长, 电针内关穴对缺血心肌的保护作用减弱, 提示 VLM 参与了电针内关穴抗 AMI 损伤的作用过程。

参 考 文 献

- 1 黄娥梅, 吴绪平, 王亚文, 等. 电针“内关”穴对家兔急性心肌梗死在体心室肌细胞跨膜电位的影响. 针刺研究, 1995, 20: 33-35.
- 2 王伟忠, 刘旭东, 戎伟芳, 等. 大鼠头端延髓腹外侧区前交感神经元的电生理研究. 中国神经科学杂志, 2000, 16: 119-122.
- 3 Simpson PJ, Fantone JC, Mickelson JK, et al. Identification of a time window for therapy to reduce experimental canine myocardial injury: suppression of neutrophil activation during 72 hours of reperfusion. Circ Res, 1988, 63: 1070-1079.
- 4 张朝晖, 王强. 针刺内关神门对冠心病患者血小板活性的影响. 中国针灸, 2000, 2: 119-120.
- 5 罗明富, 王平, 刘俊岭, 等. 电针“内关”穴对家兔急性心肌梗死区肌原纤维、线粒体和血小板的影响. 针刺研究, 2001, 26: 119-121.
- 6 田岳凤, 林亚平, 严洁, 等. 电针内关对心肌缺血-再灌注损伤预防保护作用的实验研究-对 CK、ET、MDA、NO、NOS 等的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9: 12-14.
- 7 孙国杰, 黄娥梅, 吴绪平, 等. 电针对家兔急性缺血心肌细胞跨膜电位的影响及机理初探. 中国针灸, 1996, 3: 33-36.
- 8 刘俊岭, 陈淑萍, 曹庆淑. 电针心包经穴及非经穴对家兔缺血心肌电活动的影响. 中国针灸, 1996, 4: 31-34.
- 9 王石洪, 郭学勤. 延髓头端腹外侧区肾上腺素能机制在应激性升压反应和心动过速中的作用. 中国应用生理学杂志, 2000, 16: 218-221.
- 10 符史干, 邓子夫. 纳络酮在延髓腹外侧加压区加强 P 物质引起的升压效应. 中国应用生理学杂志, 1999, 15: 319-322.

(修回日期: 2004-11-25)
(本文编辑: 阮仕衡)

· 文献题录 ·

国外最新文献题录 (一)

Budh CN, Lundeberg T. Use of analgesic drugs in individuals with spinal cord injury. J Rehabil Med, 2005, 37(2): 87-94.

van Hedel HJ, Wirz M, Dietz V. Assessing walking ability in subjects with spinal cord injury: Validity and reliability of 3 walking tests. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86 (2): 190-196.

Lin S-I. Motor function and joint position sense in relation to gait performance in chronic stroke patients. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86 (2): 197-203.

New PW. Functional outcomes and disability after nontraumatic spinal cord injury rehabilitation: Results from a retrospective study. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86 (2): 250-261.

Huston CW, Slipman CW, Garvin C. Complications and side effects of cervical and lumbosacral selective nerve root injections. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86 (2): 277-283.

Eder CF, Popovic MB, Popovic DB, et al. The Drawing Test: Assessment of coordination abilities and correlation with clinical measurement of spasticity. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86 (2): 289-295.