

“调神益气”针法对多发梗死性痴呆大鼠 脑内乙酰胆碱含量变化的影响^{*}

★ 远慧茹 刘存志 于建春 指导:韩景献 (天津中医学院第一附属医院 天津 300193)

摘要:目的:观察“调神益气”针法对多发梗死性痴呆(MID)大鼠脑内乙酰胆碱含量变化的影响。方法:通过栓子注入法制作多发梗死性痴呆模型,随机分为模型组、针刺组和非穴组,并设正常组和假手术组。于针刺治疗后检测各组大鼠不同脑区乙酰胆碱含量的变化,分析针刺的干预作用。结果:“调神益气”针法能够提高 MID 模型大鼠皮层、海马部位的乙酰胆碱含量($P < 0.01$),但对纹状体的乙酰胆碱含量无明显调节作用($P > 0.05$)。结论:针刺改善多发梗死性痴呆的机制可能与调节脑内乙酰胆碱的含量有关。

关键词:“调神益气”针法;MID 大鼠;乙酰胆碱

中图分类号:R 245.3 **文献标识码:**A

多发梗死性痴呆(MID)是血管性痴呆(VD)的最主要类型,以呆傻愚笨为主要临床表现,属于中医“老年呆病”的范畴。MID 患者可在学习、记忆、语言、视空间、抽象思维、感觉运动等方面出现障碍,并导致患者日常生活能力、社交活动能力、正常工作能力及人格行为的异常变化,直接造成老年人生活质量的严重下降,给患者本人及其家庭带来沉重的精神压力和经济负担。在人类进入老龄化的 21 世纪之际,MID 的防治已成为世界老年医学的研究重点课题之一,受到全球医学界的关注。

在血管性痴呆的发病机理中,神经递质的改变对疾病的发展程度及预后相当重要。其中乙酰胆碱(Ach)是进行及维持高级神经功能的一种重要介质,与记忆、思维和智能状态功能密切相关。实验表明^[1],胆碱能 M、N 受体激活均可增强记忆,Ach 可加强海马 Schaffer 侧支与 CA1 区锥体细胞处突触的长时程增强(LTP)活动。在中枢,Ach 可引起选择性突触抑制,从而抑制无关刺激的干扰,提高注意力,有利于信息的记录和保持。本研究运用“调神益气”针法对 MID 模型大鼠进行针刺治疗,并观测其脑内乙酰胆碱含量的变化情况,为针刺治疗 MID 的机理提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 动物选择及分组 II 级 Wistar 大鼠 40 只,均为雄性,10 月龄,体重(340 ± 40)g,均由北京动物研究所提供。随机分为正常组 8 只、假手术组 8 只、模型组 7 只、针刺组 9 只和非穴组 8 只。

1.2 模型的制作方法 参考 kaneko^[2],陈俊抛^[3]方法加以改进。取同种大鼠股动脉采血,无菌条件下于 37℃ 温箱内自然干燥,研碎后 200 μ m 筛孔过筛备用。应用时用生理盐水 0.3 mL 加血凝块 10 mg 制成混悬液。6.5% 水合氯醛按 35 mg/100 g 体重腹腔麻醉。颈正中切开皮肤,暴露颈总动脉、颈外动脉与颈内动脉。用金属动脉夹暂时夹闭颈总动脉,用儿科 4 $\frac{1}{2}$ 号头皮针逆行穿刺右颈外动脉至右颈内动脉起始处,随即用 1 mL 注射器缓慢注入栓子盐水悬液 0.3 mL,推注同时开放颈总动脉夹,使栓子通过颈内动脉进入颅内至大脑各动脉,造成多灶性脑梗死,然后结扎颈外动脉,缝合皮肤。肌注庆大霉素抗感染。假手术组手术方法同模型制作,只在注射时以生理盐水 0.3 mL 代替栓子溶液。

1.3 针刺方法 根据中国针灸学会实验针灸研究会制定的“动物针灸穴位图谱”,穴位选取人中、内关、百会及关元,其中人中穴雀啄泻法 30 秒;内关穴

^{*} 天津市自然科学基金资助项目(No.033606811)。

提插泻法 30 秒;百会穴捻转补法 30 秒;关元穴提插补法 30 秒。非穴组选取双侧肋下各两个固定非穴点,作为对照刺激点,用平补平泻捻转手法各 20 秒。针刺组、非穴组于造模 2 周后开始针刺,每日 1 次,治疗 6 天,休息 1 天,3 周共治疗 18 次。模型组、假手术组和正常组进行与针刺组和非穴组相同时间、相同程度的提插刺激。

1.4 乙酰胆碱含量的检测 针刺结束后各组动物同时断头处死,在冰台上迅速分离右侧皮层、海马及纹状体(1.5 分钟内),置于液氮中待测。脑组织称重后,加入 0.1NHCIO₄,超声粉碎成匀浆。取匀浆加入水、硫酸毒扁豆碱、三氯乙酸,混匀,离心,3 500 r/min,取上清分别加入到对照管和测定管中。接着在对照管和测定管中分别加入碱性羟胺、盐酸、三氯化铁,混匀至无气泡,于 540 nm 比色。

1.5 数据处理 所有数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并用 SPSS10.0 统计软件处理。采用单因素方差分析处理试验中所获得的数据。

2 结果

见表 1。

表 1 各组动物不同脑区 Ach 含量的比较($\bar{x} \pm s$) / $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	皮层	海马	纹状体
正常组	8	306.03±92.10 $\Delta\Delta$ #	592.35±80.76 $\Delta\Delta$ #	357.76±124.38
假手术组	8	264.34±51.67 $\Delta\Delta$ #	601.20±58.77 $\Delta\Delta$ #	314.57±71.12
模型组	7	112.73±20.28 * *	481.21±46.45 * *	357.12±85.34
针刺组	9	338.09±103.79 $\Delta\Delta$ #	595.58±69.82 $\Delta\Delta$ #	353.85±79.94
非穴组	8	143.30±35.42 *	485.46±37.47 * *	333.99±96.93

注:与正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与非穴组比较,# $P<0.01$ 。

由表 1 得知,在皮层和海马区,与正常组比较,模型组及非穴组乙酰胆碱含量明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而针刺组 Ach 含量明显高于模型组和非穴组($P<0.01$),具有显著性差异,说明“调神益气”针刺法能够显著提高 MID 大鼠皮层及海马的 Ach 含量。在纹状体区,各组之间 Ach 含量无明显差异($P>0.05$),说明模型制作和针刺治疗均对纹状体的 Ach 含量无明显影响。

3 讨论

中医学典籍中并无多发梗死性痴呆的病名,而是将其称为“呆证”、“文痴”、“武痴”、“善忘”、“愚痴”等,并对其症状进行了描述。《灵枢·海论》描述为:“脑为髓之海……髓海不足,则脑转耳鸣,胫酸眩冒,目无所见,懈怠安卧。”《素问·调经论》则言:“血并于下,气并于上,乱而善忘。”从临床表现来看,本病的病位在脑,其本在肾,肾气亏损,脑海失养;或兼肾水不足,水不涵木,肝阳夹痰火上扰神明;或兼火不生土,脾虚不运,痰湿内盛,导致清阳不升,浊阴不降,

蒙蔽清窍,以致为患。导师韩景献教授根据多年临床实践,提出了“调神益气”针法,在治疗血管性痴呆方面取得了良好效果,其主穴选取人中、百会、关元、内关。人中为督脉之穴,是调神之要穴。督脉能总督人身之阳,其经脉循行“贯脊属肾”、“循脊络肾”,均与肾有关。两肾联系命门,可维系一身之元阳,并能升清阳,降浊气,具有调整和振奋全身阳气的重要作用。针刺本穴可调神益气。内关穴为八脉交会穴之一,通于阴维,具有益心气,调神智,活血通络之功。百会穴为足太阳、手足少阳和足厥阴、督脉之会,又名“三阳五会”之穴。《灵枢·海论》记载:“脑为髓之海,其输上在于其盖,下在风府。”肾虚不足以上行入脑充养髓海,脑髓空虚,以致痴呆的发生,本穴位于巅顶,能贯通诸阳之经,益气健脑。关元穴位于人体阴阳元气交关之处,因能大补元阳而得名,主治诸虚百损,具壮阳益气之功。

近 20 年来不论在动物还是人类身上所获得的实验结果均指出,中枢胆碱能系统是学习和记忆回路以及认知过程中的一个重要环节。学习过程中,胆碱能突触的传递功能增强,主要表现在突触后膜对 Ach 的敏感性增加,这种增加到一定程度后随即下降,此时,遗忘也就开始了^[1]。在 VD 患者的脑组织中,胆碱乙酰化酶活性明显降低,导致脑内 Ach 含量不足和中枢胆碱能系统功能障碍,并造成学习记忆障碍。本实验显示 MID 模型大鼠皮层和海马区 Ach 的含量均较正常组明显下降,表明 MID 大鼠脑内 Ach 含量的下降是导致 VD 发生的重要原因之一。而针刺组可明显逆转上述异常变化,能明显增加脑内乙酰胆碱的含量,即“调神益气”针法能改善胆碱能系统的功能,调节脑内 Ach 的生理代谢,从而达到改善学习记忆的目的,这与 Dumbur 等^[4]认为增加海马胆碱乙酰转移酶的活性,即增加海马 Ach 的合成能力,有助于大鼠学习能力的改善的观点一致。

参考文献

- [1] 许绍芬. 神经生物学[M]. 第 2 版. 上海:上海医科大学出版社, 1999. 409
- [2] Kaneko D, Nakamura N, Ogawa T. Cerebral infarction in rats using homologous blood emboli: Development of a new experimental model [J]. Stroke, 1985, 16(1):76
- [3] 陈俊抛, 田时雨, 于薇薇, 等. 多发性脑梗塞痴呆动物模型的研究 [J]. 中华神经精神科杂志, 1994, 27(5):311
- [4] Dumbur GR, Ryleet RJ, Schmidt BM, et al. Hippocampal choline acetyltransferase activity correlates with spacial learning in aged rats [J]. Brain Res, 1993, 604:267

(收稿日期:2005-02-21)