

# 电针不同穴位对慢性炎症痛模型大鼠心理行为改变的实验观察

孙洁<sup>1</sup> 温进<sup>2</sup> 魏惠芳<sup>1</sup> 仲大奎<sup>3</sup> 曾霈君<sup>1</sup> 李滢<sup>1</sup> 杨磊<sup>1</sup> 张露芬<sup>1△</sup>

(1 北京中医药大学针灸推拿学院 北京 100029 2 北京门头沟区中医医院针灸科 北京 102300 ;

3 北京市房山区中医院康复科 北京 102400)

**摘要** 目的:观察电针不同穴位对慢性炎症痛模型大鼠行为学改变的影响,进一步探讨电针对慢性痛所致心理行为改变的调节规律。方法:将40只雄性Wistar大鼠随机分为正常组、模型组、电针百会组、电针关元组、电针足三里组,每组各8只。除正常组外,其余各组均采用弗氏完全佐剂(CFA)制备佐剂性关节炎(AA,即慢性炎症痛)大鼠模型,于造模第2天各治疗组捆绑固定后给予电针20 min,正常组及模型组捆绑束缚20 min,隔日一次,共10次。于造模前、造模后、治疗5次、10次分别采用高架十字迷宫检测各组大鼠开放臂进入次数比例(OE%)及开放臂停留时间比例(OT%)的变化。结果:与造模前比较,电针百会穴组大鼠造模后OE%和OT%明显减少( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ),且治疗5次后OT%、治疗10次后OE%与OT%均降低明显( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ),而电针关元组大鼠治疗10次后OE%和OT%则明显升高( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ),电针足三里组大鼠造模后OT%、治疗5次后大鼠OE%与OT%、治疗10次后OT%均明显降低( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.05$ );与造模刚结束比较,电针百会组大鼠在治疗5次、10次后OE%由升高逐步降低,而OT%由低逐渐升高( $P>0.05$ ),电针关元组模型大鼠治疗10次后模型大鼠OE%和OT%均明显升高( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ),电针足三里组模型大鼠治疗10次后OT%升高明显( $P<0.05$ );与治疗5次后比较,电针百会组大鼠在治疗10次后OE%降低、OT%升高( $P>0.05$ ),电针关元组与电针足三里组大鼠治疗10次后OE%和OT%均明显升高( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.01$ )。与电针百会组比较,电针关元组与电针足三里组大鼠在治疗10次时OE%均明显升高( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ )。结论:电针不同穴位具有一定抗抑郁和抗焦虑作用,可改善慢性炎症痛所致大鼠焦虑、情绪行为的变化,不同穴位效应不同,关元穴与足三里穴具有综合调节、抗焦虑效应,且具有相对特异性。

**关键词** 慢性炎症痛 电针 高架十字迷宫

中图分类号:Q95-3 R245.97 R441.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)20-3820-06

## Experimental Abservation on Psychological and Behavioral Changes by Electro-Acupuncture at Different Acupoints in Model Rats of Chronic Inflammatory Pain

SUN Jie<sup>1</sup>, WEN Jin<sup>2</sup>, WEI Hui-fang<sup>1</sup>, ZHONG Da-ku<sup>3</sup>, ZENG Pei-jun<sup>1</sup>, LI Ying<sup>1</sup>, YANG Lei<sup>1</sup>, ZHANG Lu-fen<sup>1△</sup>

(1 College of Acupuncture and Massage, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2 Acupuncture Department of Mentougou TCM Hospital, Beijing 102300; 3 Physiotherapy Department of Beijing Fangshan TCM Hospital, Beijing 102400)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of Electro-Acupuncture at different acupoints on behavioral changes caused by chronic inflammatory pain and to discuss the regulation rule of Electro-Acupuncture for psychological and behavioral changes caused by chronic pain. **Methods:** The 40 male Wistar rats were randomly divided into the normal group, the model group, Baihui group, Guanyuan group and Zusanli group, with 8 rats in each group. Except the normal group, the rest rats were used complete Freund adjuvant (CFA) to make adjuvant arthritis (AA, that is chronic inflammatory pain) rat model. The 2nd day after model made, the normal group and the model group were tied up for 20 min, and the treatment groups were used Electro-Acupuncture for 20 min, once every other day, a total of 10 times. All rats were tested into the elevated plus-maze respectively to detect the changes of the proportion of the number of entry into the open arms of the elevated plus-maze (OE%) and that of Residence time in the open arms (OT%) at four time points, including before and after modeling, after the 5th treatment and 10th treatment. **Results:** Compared with that in the groups before modeling, the OE% and OT% of the rats in Baihui group decreased significantly after modeling ( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ), and after the 5th treatment the OT% of the rats, after the 10th treatment the OE% and OT% of the rats in Baihui group all decreased significantly ( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ), the OE% and OT% of the rats in Guanyuan group increased significantly after the 10th treatment ( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ), after modeling the OT% of the rats, after the 5th treatment the OE% and OT% of the rats, after the 10th treatment the OT% of the rats in Zusanli group all decreased significantly ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ); Compared with that in the groups after modeling, the OE% of the rats in Baihui

作者简介 孙洁(1984-) 女,博士研究生,主要研究方向:针灸的神经生物学机制研究,

电话:13488665637 E-mail: bingxuehaitun520@163.com

△通讯作者 张露芬 E-mail: zhulufen@yahoo.com.cn

(收稿日期:2011-05-21 接受日期:2011-06-15)

group increased after the 5th treatment and decreased gradually after the 10th treatment, while the OT % of that vice versa ( $P>0.05$ ), the OE % and OT% of the rats in Guanyuan group increased significantly after the 10th treatment ( $P<0.05$   $P<0.05$ ), the OT % of the rats in Zusanli group increased significantly after the 10th treatment ( $P<0.05$ ); Compared with that in the groups after the 5th treatment, The OE % of rats in Baihui group decreased and The OT % increased after the 10th treatment ( $P>0.05$ ), The OE % and OT % of rats in Guanyuan group and Zusanli group all increased significantly after the 10th treatment ( $P<0.05$ ,  $P<0.05$ ;  $P<0.01$   $P<0.01$ ). Compared with that in Baihui group, the OE % of rats in Guanyuan group and Zusanli group significantly increased after the 10th treatment ( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ ).

**Conclusions:** Electro-Acupuncture at different acupoints had some antidepressant and anxiolytic effects, which could improve anxiety and changes in emotion and behavior induced by chronic inflammatory pain; The different acupoints had different effects, Guanyuan and Zusanli having a comprehensive regulation and anxiolytic effect, which had relative specificity.

**Key Words:** Chronic inflammatory pain; Electro-Acupuncture (EA); Elevated plus-maze

**Chinese Library Classification:** Q95-3 R245.97 R441.1 **Document code :** A

**Article ID:** 1673-6273(2011)20-3820-06

## 前言

疼痛是大多数疾病具有的共同症状。而随着疼痛医学的发展,人们逐渐认识到疼痛不仅仅是一种简单的病理现象,它必然伴随着一系列心理、认知、行为上的改变<sup>[1]</sup>。尤其是慢性疼痛,其是一种严重影响身心健康的疾病,会导致不同程度的恐惧、惊慌、焦虑、悲伤等不良情绪产生,继而使机体各系统功能失调、免疫力低下而诱发各种精神障碍性疾病,甚至引起疼痛性残疾或威胁病人生命<sup>[2]</sup>。针刺治疗各种疼痛性病症是其优势之一。而佐剂性关节炎(AA)模型被认为可作为临床实验研究的一种典型的慢性炎症痛模型。故本实验拟采用高架十字迷宫(The elevated plus-maze, EPM)来考察动物的焦虑状态,观察电针不同穴位对慢性炎症痛模型大鼠心理行为改变的影响,旨在从心理、认知、行为角度初步探讨疼痛心理行为与针刺镇痛的相关性。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物及分组

健康成年 Wistar 大鼠,雄性,体重  $200\pm 20$  g,清洁级,共 40 只,购自北京维通利华实验动物技术有限责任公司,合格证号 SCXK(京)2006-0009。置于 8:00~20:00 光照,20:00~8:00 黑暗的 SPF 级动物房中饲养。饲养室及行为学实验室温度  $20\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,湿度 50%左右。

常规饲养 1 周后,按照分层随机化方法分为正常组、模型组、电针百会组、电针关元组、电针足三里组 5 组,每组各 8 只。

### 1.2 主要仪器与试剂

EPM 行为分析系统,荷兰 Noldus 公司, LH202H 型韩氏穴位神经刺激仪,北京华卫产业开发公司,华佗牌不锈钢针灸针(规格  $0.35\text{ mm}\times 25\text{ mm}$ ),苏州医疗用品厂生产;羊毛脂,嘉定华亭羊毛脂厂;液体石蜡,北京红星化工厂;卡介苗原浆,北京天坛生物制品研究所。

### 1.3 模型制备

佐剂性关节炎(AA)大鼠模型依据 Besedovsky 的造模方法并加以改良<sup>[3]</sup>。

A、弗氏完全佐剂的制备:取冻干卡介苗原浆 2 支( $80\text{ mg/支/mL}$ ),  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  灭活 1 小时,均匀混入高压灭菌石蜡油( $14\text{ mL}$ )、羊毛脂(2:1 重量比)混合物中,充分研磨、混匀,制成含菌浓度

为  $10\text{ mg/mL}$  的弗氏完全佐剂,置  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱保存备用。

B、AA 模型制备:无菌条件下,于每只大鼠(除正常组外)右后足掌皮下注射弗氏完全佐剂  $0.1\text{ mL}$ ,观察局部关节肿胀情况。

### 1.4 取穴

选取百会、关元、足三里三穴分别进行电针干预。穴位参照《实验针灸学》<sup>[4]</sup>大鼠标准穴位图谱定位。“百会”穴位于大鼠两耳尖连线与头顶正中线的交点;“关元”穴位于脐下约  $25\text{ mm}$  处,约大鼠两侧后肢根部连线的中点;“足三里”穴位于膝关节后外侧,在腓骨小头下约  $5\text{ mm}$  处,左右侧各一穴。

### 1.5 电针方法

以布袋束缚大鼠,待其安静后,百会穴沿穴点向前斜刺  $2\text{ mm}$  平刺入针;关元穴先在其皮下平刺进针,到穴区位置时再直刺  $2\text{ mm}$ ;足三里穴(双侧)直刺  $7\text{ mm}$ 。同时于每穴旁开  $5\text{ mm}$  处平刺 1 针,接韩氏电针仪(电针两极分别接于穴区与穴旁  $5\text{ mm}$  处的针柄上,不分正负极),疏密波,频率  $2/100\text{ Hz}$ ,强度  $0.2\sim 0.6\text{ mA}$ ,以大鼠肢体微微颤动为度,留针  $20\text{ min}$ 。电针治疗组自造模后第 2 d 开始,隔日 1 次,共 10 次。正常组和模型组从造模后第 2 d 开始以布袋束缚大鼠,但不做针刺处理。

### 1.6 EPM 行为学测试

测试条件:分别于模型制备前、后及治疗 5 次、治疗 10 次进行四次 EPM 行为学测试。所有动物均提前 1 h 进入行为学测试实验室。实验室温度、湿度相对稳定,安静,光线较暗(以  $1.5\text{ m}$  距离处能区分大鼠细微活动的最低亮度为准)。EPM 装置由两条相对开放臂( $50\text{ cm}\times 10\text{ cm}\times 10\text{ cm}$ )和两条相对封闭臂( $50\text{ cm}\times 10\text{ cm}\times 10\text{ cm}$ )及中央区( $10\text{ cm}\times 10\text{ cm}$ )连接并相互垂直成“十”(plus)形状,迷宫距地面高  $50\text{ cm}$ 。置于实验室中间,四周无杂物。每只动物测试  $5\text{ min}$ ,间隔期间清洁迷宫再进行下一只动物测试。

观察指标:

每只大鼠置于迷宫中央平台区,使其头部面向其中一个开放臂,释放大鼠后即开始记录  $5\text{ min}$  内下述指标<sup>[5-6]</sup>:(1)进入开放臂次数(open arm entry, OE):进入到任一开放臂的次数,以大鼠 4 只足爪完全进入臂内为准,中途一只足爪从该臂中完全退出则为该次进入活动完成;(2)进入开放臂时间(open arm time, OT),单位为 s;(3)进入封闭臂次数(close arm entry, CE):进入到任一封闭臂的次数,以大鼠四只足爪完全进入臂内为准;(4)进

入封闭臂时间(close arm time, CT):单位为秒。由(1)~(4)分别计算出 ①开放臂和封闭臂总的进入次数(OE+CE),表示大鼠的运动活力(locomotor activity);②开放臂进入次数比例(OE %),即 OE/(OE+CE)× 100 %;③开放臂停留时间比例(OT %),即 OT / (OT+CT)× 100 %。开放臂进入次数及停留时间与大鼠的焦虑情绪呈负相关,进入开放臂次数越少,停留时间越短,说明大鼠的焦虑情绪越严重。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计学处理,所有数据以平均数± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组组间差异采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)继以 LSD 检验,不服从正态分布数据采用非参数检验,组内比较采用配对 T 检验,以 P<0.05 为具有显著性差异的标准。

表 1 电针百会穴对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

	OE %	OT %
Baihui group before modeling	0.47+0.10	0.35+0.17
Baihui group after modeling	0.29+0.15*	0.10+0.11*
Baihui group after the 5th treatment	0.30+0.26	0.05+0.04**
Baihui group after the 10th treatment	0.20+0.16**	0.12+0.16*

注:与造模前比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01

Note: \*P<0.05,\*\*P<0.01 compared with Baihui group before modeling.

2.2 电针关元穴对 AA 大鼠 EPM 测试行为学的影响

与造模前比较,造模后大鼠 OE %和 OT %呈升高趋势,无显著性差异(P>0.05),治疗 5 次后 OE %降低、OT %升高,无显著性差异(P>0.05),治疗 10 次 OE %和 OT %均明显升高,有显著性差异(P<0.05, P<0.05);与造模刚结束比较,治疗 5 次后模

2 结果

2.1 电针百会穴对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响

与造模前比较,造模后大鼠 OE %和 OT %均明显降低,有显著性差异(P<0.05, P<0.05),治疗 5 次 OE %呈降低趋势,无显著性差异(P>0.05),OT %明显降低,有显著性差异(P<0.01),治疗 10 次 OE %和 OT %均明显降低,有显著性差异(P<0.01, P<0.05);与造模刚结束比较,治疗 5 次后模型大鼠 OE %呈升高趋势,但 OT %仍较低,无显著性差异(P>0.05),治疗 10 次后模型大鼠 OE %降低,但 OT %呈升高趋势,无显著性差异(P>0.05);与治疗 5 次比较,治疗 10 次模型大鼠 OE %降低、OT %升高,无显著性差异(P>0.05)。见表 1、图 1、图 2。

型大鼠 OE %和 OT %呈降低趋势,均无显著性差异(P>0.05),但治疗 10 次后模型大鼠 OE %和 OT %明显升高,有显著性差异(P<0.05, P<0.05);与治疗 5 次比较,治疗 10 次 AA 大鼠 OE %和 OT %均明显升高,有显著性差异(P<0.05, P<0.05)。见表 2、图 1、图 2。

表 2 电针关元穴对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

	OE %	OT %
Guanyuan group before modeling	0.13+0.16	0.05+0.10
Guanyuan group after modeling	0.22+0.17	0.07+0.10
Guanyuan group after the 5th treatment	0.10+0.17	0.06+0.09
Guanyuan group after the 10th treatment	0.43+0.06*▲★	0.29+0.07*▲★

注:与造模前比较,\*P<0.05;与造模后比较,▲P<0.05;与治疗 5 次比较,★P<0.05

Note: \*P<0.05 compared with Guanyuan group before modeling; ▲P<0.05 compared with Guanyuan group after modeling;

★P<0.05 compared with Guanyuan group after the 5th treatment.

2.3 电针足三里穴对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响

与造模前比较,造模后大鼠 OE %呈降低趋势,无显著性差异(P>0.05),OT %则明显降低,有显著性差异(P<0.01),治疗 5 次后大鼠 OE %和 OT %均降低明显,有显著性差异(P<0.05, P<0.01),治疗 10 次大鼠 OE %呈降低趋势,无显著性差异(P>0.05),OT %降低明显,有显著性差异(P<0.05);与造模刚结束比较,治疗 5 次后模型大鼠 OE %和 OT %均有所降低,无显著性差异(P>0.05),但治疗 10 次后模型大鼠 OE %呈升高趋势,无显著性差异(P>0.05),OT %升高明显有显著性差异(P<0.05);与治疗 5 次比较,治疗 10 次 AA 大鼠 OE %和 OT %均明

显升高,有显著性差异(P<0.01, P<0.01)。见表 3、图 1、图 2。

2.4 电针不同穴位对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响

与正常组比较,治疗 10 次时模型组、电针关元组及电针足三里组大鼠 OE %明显升高,均有显著性差异(P<0.01),余未见显著性差异(P>0.05);与模型组比较,电针关元组大鼠在治疗 5 次时与电针百会组在治疗 10 次时 OE %均明显降低,有显著性差异(关元组 P<0.05,百会组 P<0.01),余各组大鼠 OE %、OT %在治疗 5 次、治疗 10 次时均呈不同程度的降低趋势,无显著性差异(P>0.05);与电针百会组比较,电针关元组在治疗 5 次时 OE %明显降低,有显著性差异(P<0.05),在治疗 10 次时电

针关元组和电针足三里组大鼠 OE%均升高明显，有显著性差异(P<0.01，P<0.01)，余未见显著性差异(P>0.05)。见表 4，图 3、图 4。

表 3 电针足三里穴对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响(̄x± s n=8)

	OE %	OT %
Zusanli group before modeling	0.59+0.20	0.56+0.24
Zusanli group after modeling	0.41+0.20	0.05+0.05**
Zusanli group after the 5th treatment	0.28+0.21*	0.02+0.02**
Zusanli group after the 10th treatment	0.42+0.18★★	0.27+0.18*▲★★

注：与造模前比较，\*P<0.05,\*\*P<0.01；与造模后比较，▲P<0.05，★P<0.05,★★P<0.01  
Note：\*P<0.05,\*\*P<0.01 compared with Zusanli group before modeling; ▲P<0.05 compared with Zusanli group after modeling;  
★P<0.05,★★P<0.01 compared with Zusanli group after the 5th treatment.

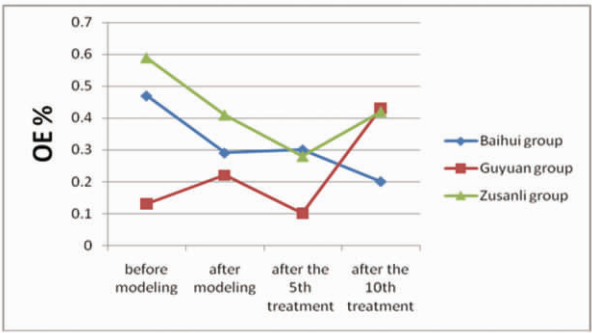


图 1 各组 AA 大鼠造模前、后 EPM 测试行为学 OE %值检测均数变化趋势图

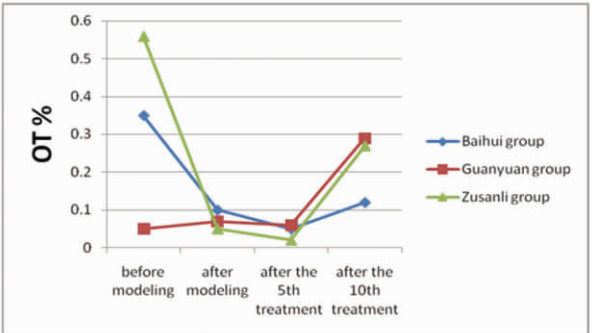


图 2 各组 AA 大鼠造模前、后 EPM 测试行为学 OT %值检测均数变化趋势图

Fig.1 The trend of OE % of EPM on AA model rats at the groups before modeling and the groups after modeling Fig.2 The trend of OT % of EPM on AA model rats at the groups before modeling and the groups after modeling

表 4 电针不同穴位对 AA 大鼠 EPM 测试行为学变化的影响(̄x± s n=8)

Groups	After the 5th traetment		After the 10th traetment	
	OE %	OT %	OE %	OT %
Normal group	0.25+0.18	0.14+0.12	0.21+0.16	0.22+0.25
AA model group	0.34+0.11	0.14+0.11	0.43+0.13**	0.37+0.31
Baihui group	0.30+0.26	0.05+0.04	0.20+0.16▲▲	0.12+0.16
Guanyuan group	0.10+0.17▲★	0.06+0.09	0.43+0.06**★★	0.29+0.07
Zusanli group	0.28+0.21	0.02+0.02	0.42+0.18**★★	0.27+0.18
F	5.094	9.096	5.831	6.404
P	0.278	0.059	0.001	0.171

注：与正常组比较,\*\*P<0.01；与模型组比较，▲P<0.05，▲▲P<0.01；与针百会组比较，★P<0.05，★★P<0.01  
Note：\*\*P<0.01 compared with Normal Group; ▲P<0.05，▲▲P<0.01 compared with AA Model Group; ★P<0.05，★★P<0.01 compared with Baihui group

3 讨论

高架十字迷宫测试，是一个研究动物抑郁状态的非条件反射测试方法。它利用动物对新鲜环境的好奇探究特性和对十字迷宫高悬开放臂的恐惧心理，形成动物心理的矛盾冲突状态从而反映出动物的焦虑和抑郁情绪。实验指标以进入开放臂的百分数(OE %)和在开放臂停留时间的百分数(OT %)反映动物的

抑郁不安和焦虑状态<sup>[7]</sup>。这种方法以自发行为为基础,动物不需特殊训练,实验方法快速简便,可较为客观地反映动物的焦虑症状。

佐剂性关节炎（AA）模型是一种临床常见的免疫亢进模型。模型制备过程中可发现 AA 大鼠造模后 24h 出现造模侧足爪关节红肿、发热，72h 达到峰值，约 15 天后会出现多关节继发性炎症反应，持续炎症反应刺激所致的慢性疼痛使得大鼠出

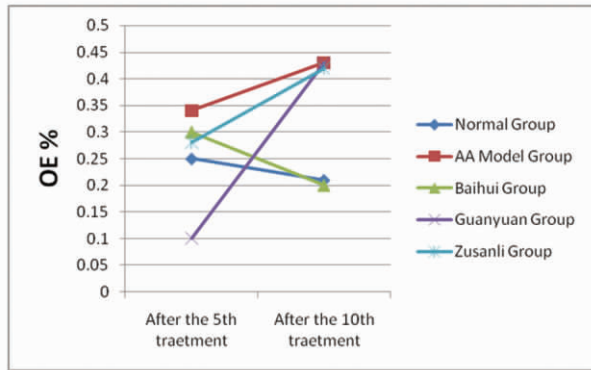


图3 各组 AA 大鼠 EPM 测试行为学 OE %值检测均数变化比较趋势图

Fig.3 The trend of OE % of EPM on AA model rats at all the groups

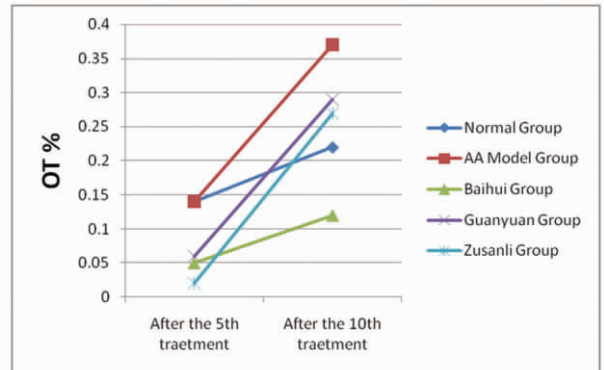


图4 各组 AA 大鼠 EPM 测试行为学 OT %值检测均数变化比较趋势图

Fig.4 The trend of OT % of EPM on AA model rats at all the groups

现了一系列心理行为异常改变,如活动减少、精神萎靡、对外界刺激反应迟钝、自残、逃避、搔抓、舔咬、体重及食欲下降和自发性嘶叫、行走跛行、自发性缩腿行为、过分理毛行为和探索行为等等<sup>[8]</sup>。其机理与人类慢性疼痛发病机理更接近,因此该模型常被作为一种典型的慢性炎症痛模型用于临床实验研究,是针刺镇痛研究的较为理想的动物模型。

针刺镇痛疗效也已得到大量临床和研究的证实,针刺作用通过刺激穴位来调节脏腑组织功能,泻其有余、补其不足,促使机体气血流通、阴平阳秘。关元、足三里作为临床常用的强壮要穴,均有疏经通络止痛、调理气血、镇静安神、调和诸脏的功效,使人体脏腑气血调和、阴阳平衡<sup>[9]</sup>。关元位于脑府任脉之上,能培元固本,补益精血,调理冲任,集先后天之本于一体,承阴经之海,可调整肝脾肾三经,又有健脾补虚、养肝疏泄、调理冲任、调和诸脏的作用,为保健强壮,延年益寿之要穴;足三里穴属足阳明胃经,为足阳明脉气所入,为合穴,足阳明胃经为多气多血之经,且与足太阴脾经相表里,是人体后天之本,尚有疏经通络、调理气血、镇静醒神、理气止痛之功<sup>[10,11]</sup>。而百会为督脉要穴,督脉与足太阳之交会穴,并通过足太阳经上的背俞穴而与五脏六腑密切相关,故能通调髓海,疏通脑络,安五脏,调情志而运行气血,镇静安神。

本实验通过电针百会、关元、足三里穴对 AA 大鼠进行干预,观察 AA 大鼠的高架十字迷宫测试行为学的变化规律。结果发现,造模后形成的慢性足爪疼痛使得大鼠 OE %和 OT %值降低,而电针在一定程度上提高了模型大鼠的 OE %和 OT %值,这可能与电针启动了机体针对慢性应激的一系列的适应性保护机制有关。同时电针百会组在治疗 5 次时虽使得 OE %一定程度提高,但作用持续性差,治疗 10 次时仍无显著升高,且电针关元、足三里两组在治疗 5 次时 OE %、OT %均呈降低趋势,推测可能与 AA 模型大鼠约 15 天时会出现明显的继发性多发关节炎反应有关。而电针关元、足三里穴则在治疗 10 次后明显升高了模型大鼠进入开放臂的 OE %和 OT %值,且关元穴组要稍高于足三里穴组。

大量研究已证实关元穴与足三里穴对神经-内分泌-免疫网络均具有良好的调整作用,可在不同水平调节相关免疫、抗炎物质的合成、释放,并通过共同的介质实现对神经-内分泌-免疫网络的整体调节,从而发挥调节机体免疫功能、消炎镇痛

<sup>[12]</sup>调节神经系统、内分泌系统功能紊乱,提高机体抗病及抗应激能力等作用<sup>[13,14]</sup>。我们前期研究工作也证实,电针关元穴、足三里穴可明显抑制 AA 大鼠的足爪肿胀,并显著降低 AA 模型大鼠脑组织中  $\beta$ -内啡肽含量<sup>[15]</sup>、C-fos 表达及血液中前列腺素(PGE<sub>2</sub>)水平,并使血液中 IL-2、IL-6 水平明显升高,通过启动其抗炎、抗感染、抗应激及镇痛机制,发挥对神经、内分泌、免疫等系统多靶点、多环节的调节作用<sup>[16,17]</sup>。由此可以推测,在本实验中电针关元穴与足三里穴可能通过发挥其抗炎镇痛、调节免疫的作用,改善了 AA 大鼠急性期与继发性免疫炎症反应及其引起的慢性疼痛症状,疼痛症状减轻使得 AA 大鼠心理情绪异常也随之改善,进而达到抗焦虑的治疗目的。而百会穴则着重调整脑神经功能,对精神志疾病具有肯定疗效,因此在治疗早期电针百会穴时对 AA 大鼠的焦虑状态显示出一定的镇静、安神作用,但由于本研究所观察疾病模型表现出的迟发免疫性炎症、慢性疼痛等发病特点,因而持续的炎症性刺激使得模型大鼠心理情绪异常加重,百会穴镇静安神的作用已无法缓解 AA 大鼠因继发疼痛加重的焦虑情绪,故在治疗 10 次后电针关元穴和足三里穴的抗焦虑作用均优于电针百会穴。同时,注意到动物患病后心理行为改变受个体差异影响较大,本研究从两方面进行对比研究,一方面对大鼠造模及治疗前后焦虑状态进行比较,避免了个体差异反应的影响,检测结果显示疗效显著;另一方面考虑到各组间 AA 大鼠可能受不同个体差异特点的影响,造模后表现出的焦虑状态不同,穴位组治疗后虽有不同程度的调节作用,但组间疗效对比未见显著差异。为此,我们认为行为学研究应注意到动物个体差异的影响,为确保对研究结果客观、科学的评价,应遵从在实验研究中采取研究对象自身前后对照比较的研究方法。

结论:慢性炎症痛可伴随一定焦虑情绪,电针作为一种良性应激源,可能启动了机体的抗应激保护系统,通过对神经-内分泌-免疫网络的整体调控,调节机体内环境的紊乱状态,从而改善了慢性痛所致大鼠焦虑、情绪行为的变化,发挥一定抗抑郁和焦虑作用。且不同穴位作用效应不同,关元穴与足三里穴具有综合的抗炎镇痛、抗焦虑作用,而百会穴仅表现出一定镇静安神作用,且关元穴、足三里穴疗效较为稳定持久 > 百会穴。

## 参考文献(References)

- [1] Fan HC, Lee YJ, Peter AM. Pain, and Why We Need It [J]. Journal of Medical Sciences, 2009,29(5):233-241
- [2] Schnakers C, Faymonville ME, Laureys S. Ethical Implications: Pain, Coma, and Related Disorders [J]. Encyclopedia of Consciousness, 2009,1:243-250
- [3] Besedovsky HO, del Rey AE, Sorkin E. Immune-neuroendocrine interactions[J]. J Immunol, 1985,135(2 Suppl): 750s-754s
- [4] 林文注,王佩. 实验针灸学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999: 288-290
- Lin Wen-zhu, Wang Pei. Experimental acupuncture science [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999: 288-290
- [5] Pellow S, Chopin P, File SE, et al. Validation of open:closed arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat [J]. J Neurosci Methods, 1985,14(3):149-167
- [6] Lister RG. The use of a plus-maze to measure anxiety in the mouse[J]. Psychopharmacology (Berl), 1987, 92(2):180-185
- [7] 王欣, 谢鸣. 酸枣仁汤对高架十字迷宫大鼠行为学影响的量效关系评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004,10(1):35-37
- Wang Xin, Xie Ming. Comment on the Dose-Effect Relationship of Suanzaoren Decoction on Behavior of EPM Rat [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2004,10(1):35-37
- [8] 包永欣,吕冠华. 针刺对痴呆小鼠记忆障碍和单胺神经递质的影响[J]. 上海针灸杂志, 2003,22(7): 23-25
- Bao Yong-xin, Lu Guan-hua. Effect of Acupuncture on Dysmnnesia and Monoamine Neurotransmitter of Dementia Mice [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2003,22(7): 23-25
- [9] 李佳,刘建民,刘溪泉,等. 电针 " 强壮 " 穴对亚急性衰老大鼠神经免疫调节的影响[J]. 中国针灸, 2009,29(11):905-909
- LI Jia, Liu Jian-min, LIU Xi-quan, et al. Influence on electroacupuncture at Qiangzhuang acupoints for neuro-immune regulation of sub-acute aged rats [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2009,29(11):905-909
- [10] 施静. 针灸关元穴治疗类风湿性关节炎 50 例 [J]. 上海针灸杂志, 1999,18(6):13
- Shi Jing. Clinical Effect on 50 cases of Acupuncture & Moxibustion at Guanyuan acupoint on Rheumatoid Arthritis [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 1999,18(6):13
- [11] 刘金芝,鞠琰莉. 温针灸治疗类风湿性关节炎临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2006,25(7):23-25
- Liu Jin-zhi, JU Yan-li. Clinical Observation of Rheumatoid Arthritis Treated by Moxibustion with Warming Needle[J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 2006,25(7):23-25
- [12] 常小荣,艾坤,刘梨,等. 电针足三里关元对佐剂性关节炎大鼠  $\beta$ -内啡肽 ACTH 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009,27(4):685-687
- Chang Xiao-rong, Ai Kun, Liu Li, et al. The Impact of Electro-acupuncture on Point Zusanli, Guanyuan to  $\beta$ -EP, ACTH of Adjuvant induced Arthritis Rats [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2009,27(4):685-687
- [13] Martins TB, Anderson JL, Muhlestein JB, et al. Risk factor analysis of plasma cytokines in patients with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay[J]. Am J Clin Pathol, 2006,125(6):906-913
- [14] 石瑛,王辉,尹学念. 泌乳素对 T 淋巴细胞 IL-2R 和 LFA-1 表达的影响[J]. 新乡医学院学报, 2005,22(6):545-546
- Shi Ying, Wang Hui, Yin Xue-nian. Effects of prolactin on the expression of IL-2R and LFA-1 of T lymphocytes [J]. Journal of Xinxiang Medical College, 2005,22(6):545-546
- [15] 詹睿,张露芬,严洁,等. 针刺对佐剂性关节炎模型大鼠迟发期不同组织  $\beta$ -内啡肽影响的实验观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006,12(6):457-460
- Zhan Rui, Zhang Lu-fen, Yan Jie, et al. Influence of Acupuncture on Different Issues's  $\beta$ -END Level of Adjuvant Arthritis Model Rats[J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2006, 12(6):457-460
- [16] 闫明茹,张露芬,张慧,等. 针刺不同穴位对不同应激模型大鼠迟发反应期 IL-2 影响的实验观察[J]. 北京中医药大学学报, 2007,30(2): 136-138,144
- Yan Ming-ru, Zhang Lu-fen, Zhang Hui, et al. Influence of needling in different acupoints on IL-2 Level of delayed reaction period in different stress rat models [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2007, 30(2): 136-138, 144
- [17] 张露芬,闫明茹,程金莲,等. 针刺对早期佐剂性关节炎模型大鼠血浆、下丘脑、垂体及淋巴结  $\beta$ -EP 水平的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2007,30(1):70-72
- Zhang Lu-fen, Yan Ming-ru, Cheng Jin-lian, et al. Effect of acupuncture on  $\beta$ -EP levels of plasma, hypothalamus, pituitary and lymph node in rats with adjuvant-induced arthritis [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2007,30(1):70-72