

# 损毁孤束核对电针足三里穴抗大鼠应激性胃溃疡作用的影响

黄碧兰, 黄华, 余良主, 秦灵芝

## ■背景资料

针刺足三里穴不仅可治疗且可以预防大鼠应激性胃黏膜的损伤。但确切的机制目前尚不完全明了。孤束核是脑内接受内脏初级传入信息的重要核团, 并与脑内很多核团和区域有着密切的纤维联系。孤束核是否参与电针抗大鼠应激性胃溃疡作用尚未见报道。

黄碧兰, 余良主, 咸宁学院医学院生理学教研室 湖北省咸宁市 437100  
黄华, 华中科技大学同济医学院寄生虫教研室 湖北省武汉市 430030  
秦灵芝, 咸宁学院医学院生物化学教研室 湖北省咸宁市 437100  
院科研基金资助项目, No. KY0539  
通讯作者: 黄碧兰, 437100, 湖北省咸宁市, 咸宁学院医学院生理教研室, huangbilan@etang.com  
电话: 0715-8175615  
收稿日期: 2006-03-02 接受日期: 2006-03-24

## Electrolytic lesion of nucleus tractus solitarius weakens effects of electroacupuncture Zusanli in treatment of gastric stress ulcer in rats

Bi-Lan Huang, Hua Huang, Liang-Zhu Yu, Ling-Zhi Qin

Bi-Lan Huang, Liang-Zhu Yu, Department of Physiology, School of Medicine, Xianning College, Xianning 437100, Hubei Province, China

Hua-Huang, Department of Human Parasitology, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Ling-Zhi Qin, Department of Biochemistry, School of Medicine, Xianning College, Xianning 437100, Hubei Province, China

Supported by the Science Research Foundation of Xianning College, No. KY0539

Correspondence to: Bi-Lan Huang, Department of Physiology, School of Medicine, Xianning College, Xianning 437100, Hubei Province, China. huangbilan@etang.com

Received: 2006-03-02 Accepted: 2006-03-24

## Abstract

**AIM:** To investigate the role of the nucleus tractus solitarius (NTS) in the treatment of gastric stress ulcer by electroacupuncture (EA) Zusanli point.

**METHODS:** The model of gastric stress ulcer was established by restraint and water immersion in 56 male Sprague Dawley rats. The rats were randomly divided into stress group, EA group, NTS electricity-damaged group and NTS sham-damaged group. The ulcer index (UI) of

gastric mucosa, the activity of superoxide dismutase (SOD) and the content of malonic dialdehyde (MDA) were measured in all the groups.

**RESULTS:** In comparison with that in stress group, the UI in EA group was significantly reduced ( $t = 9.5071$ ,  $P < 0.01$ ), as well as the MDA content ( $t = 2.3578$ ,  $P < 0.05$ ), but the activity of SOD was increased ( $t = 3.8729$ ,  $P < 0.01$ ). As compared with those in NTS sham-damaged and EA group, the UI and MDA content were markedly increased (UI:  $t = 4.4223$ ,  $7.2579$ , both  $P < 0.01$ ; MDA:  $t = 2.9045$ ,  $2.4960$ , both  $P < 0.05$ ) in NTS electricity-damaged group, while the activity of SOD was decreased ( $t = 3.5625$ ,  $3.7242$ ,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Electrolytic lesion of NTS results in weakened effects of electroacupuncture Zusanli point in the treatment of gastric stress ulcer.

**Key Words:** Nucleus tractus solitarius; Electrolytic lesion; Electroacupuncture; Gastric stress ulcer

Huang BL, Huang H, Yu LZ, Qin LZ. Electrolytic lesion of nucleus tractus solitarius weakens effects of electroacupuncture Zusanli in treatment of gastric stress ulcer in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(12):1210-1213

## 摘要

**目的:** 探讨孤束核(NTS)在电针(EA)足三里穴抗大鼠应激性胃溃疡中的作用。

**方法:** 健康♂SD大白鼠56只随机分为应激组、EA+应激组、NTS电损毁组、NTS假损毁组。通过脑立体定向仪电损毁大鼠孤束核, 采用束缚-浸水制备大鼠应激性胃溃疡模型, 分别测定各组胃黏膜损伤指数(UI)、超氧化物歧化酶(SOD)活性、丙二醛(MDA)含量。

**结果:** 与应激组比较, EA+应激组UI明显减少( $t = 9.5071$ ,  $P < 0.01$ ), SOD活性升高( $t = 3.8729$ ,  $P < 0.01$ ), MDA降低( $t = 2.3578$ ,  $P < 0.05$ )。NTS

电损毁组分别与假损毁组和EA+应激组比较UI提高( $t = 4.4223, 7.2579$ , 均 $P < 0.01$ ), SOD活性降低( $t = 3.5625, 3.7242$ , 均 $P < 0.01$ ), MDA含量升高( $t = 2.9045, 2.4960$ , 均 $P < 0.05$ ).

**结论:** 电损毁孤束核后, 电针足三里穴对应激性胃黏膜损伤的保护作用减弱。

**关键词:** 孤束核; 电损毁; 电针; 应激性胃溃疡

黄碧兰, 黄华, 余良主, 秦灵芝. 损毁孤束核对电针足三里穴抗大鼠应激性胃溃疡作用的影响. 世界华人消化杂志 2006;14(12):1210-1213

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1210.asp>

## 0 引言

针灸治疗胃溃疡的临床观察和动物实验研究均有不少文献报道<sup>[1-2]</sup>肯定了电针(EA)对于溃疡的疗效, 但确切的机制目前尚未完全明了. 孤束核(NTS)是内脏初级传入纤维的中继站, 与脑内很多核团和区域有着密切的纤维联系. 近年来的研究发现, 孤束核与呼吸、血压、胃肠道活动的调节以及镇痛等多种功能有关<sup>[3]</sup>. 但孤束核是否参与电针抗大鼠应激性胃溃疡作用尚未见报道. 我们在前期研究证明电针足三里穴对应激胃黏膜损伤保护作用的基础上, 进一步观察电损毁孤束核后, 电针足三里穴对大鼠应激性胃溃疡的影响, 以探讨孤束核在电针抗应激性胃溃疡中的作用.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康成年♂SD大鼠56只, 体质量 $250 \pm 30$  g, 由本院实验动物中心提供. 随机分为应激组, EA+应激组, NTS电损毁组和NTS假损毁组4组, 每组大鼠14只. 实验大鼠用戊巴比妥钠( $30$  mg/kg, ip)麻醉后, 俯卧固定在脑立体定位仪上(DW-5型成都泰盟科技有限公司生产), 参照paxinos和watson脑图谱<sup>[4]</sup>, 将自制同轴不锈钢绝缘电极(外套管直径 $0.4$  mm, 内芯直径 $0.2$  mm, 尖端裸露 $0.5$  mm)先后分别插入两侧孤束核(坐标: AP  $13$  mm, L或R  $0.6-0.8$  mm, H  $7.7-7.8$  mm). BL-410生物信号处理系统(成都泰盟电子有限公司生产)输出端正极接电极内芯, 负极接外套管, 输出阳极直流电, 损毁参数为连续单电流, 强度 $1$  mA, 频率 $50$  Hz, 波宽 $0.5$  ms, 持续 $1$  min, 按先左后右顺序分别进行两侧孤束核损毁. 大鼠孤束核损毁 $3$  d后电针 $30$  min再应

激. 假损毁组仅在两侧NTS插入电极停留 $1$  min而不通电.

**1.2 方法** 将大鼠放置特制的鼠笼内, 双后肢充分暴露, 用CDM1-2型双频针麻治疗仪电针大鼠双侧后肢足三里穴位, 电刺激频率为 $4-16$  Hz, 强度按 $1, 2, 3$  V顺序递增电压, 每强度电针 $10$  min, 共电针 $30$  min后再应激. 应激性胃溃疡模型制备及溃疡指数计算: 大鼠禁食 $24$  h, 禁水 $2$  h, 乙醚轻度麻醉, 将四肢及头部束缚于木板上. 待大鼠清醒后, 将木板垂直浸入 $23^{\circ}\text{C}$ 水中, 水面平胸骨剑突部. 浸水 $6$  h后, 断头处死大鼠剖腹. 于胃幽门和贲门两处用线结扎, 并向胃腔内注射 $40$  g/L甲醛溶液 $8-10$  mL, 取胃固定于同一浓度甲醛液中,  $30$  min后沿大弯侧将胃剪开展平, 观察溃疡发生情况, 并按Guth *et al*<sup>[5]</sup>标准计算溃疡指数: 损伤面的长度 $<1$  mm为 $1$ 分,  $1-2$  mm为 $2$ 分,  $2-3$  mm为 $3$ 分,  $3-4$  mm为 $4$ 分,  $>4$  mm的将其分割为若干段, 每段按上法计算, 溃疡宽度 $>1$  mm则分值 $\times 2$ , 将每只大鼠的所有得分相加, 即为该大鼠的胃黏膜溃疡指数. SOD和MDA检测: 每组取 $7$ 只大鼠断头处死, 将胃取出置冰上, 沿胃大弯剪开, 用 $4^{\circ}\text{C}$ 生理盐水冲洗胃内容物至干净, 用玻片将大鼠胃黏膜刮下, 立即低温冷冻. 做匀浆时自然复温, 用吸水纸吸干组织水分, 称质量, 加生理盐水制成 $100$  g/L组织匀浆液, 冷冻离心( $3000$  r/min) $15$  min, 取出上清液按试剂盒(南京建成生物工程研究所)说明检测SOD活性(黄嘌呤氧化酶法), MDA含量(硫代巴比妥酸法).

**统计学处理** 数据均采用SPSS 11.0软件包进行统计学分析. 结果以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较采用 $t$ 检验.  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 电针足三里穴对应激大鼠UI, SOD, MDA的影响** 单纯应激组大鼠胃黏膜损伤严重, 主要分布于胃腺部, 表现为条索状和点状出血性溃疡. EA+应激组大鼠胃黏膜损伤明显减轻, SOD活性提高, MDA含量降低与单纯应激组比较有显著差异( $P < 0.05-0.01$ , 表1).

**2.2 损毁NTS对电针保护应激性胃黏膜损伤作用的影响** 电损毁大鼠双侧NTS后, 电针对胃黏膜损伤的保护作用明显减弱, SOD活性降低, MDA含量升高, 与假损毁组和EA+应激组相比较, 有显著性差异( $P < 0.05-0.01$ , 表1).

## ■ 研究前沿

应激性胃溃疡的发病是由于各种应激因素作用于中枢神经及内分泌系统和胃肠道, 使胃黏膜屏障的保护作用及致病因素对胃黏膜的损害不相平衡的结果. 目前的研究主要集中在电针与中枢活动及参与应激反应的多种神经递质和/或调质、激素之间相互作用关系.

### ■创新盘点

本研究采用了中国传统医学针灸疗法,通过电毁损孤束核,观察其对电针足三里穴抗大鼠应激性胃溃疡作用的影响,证实了孤束核参与了电针足三里穴抗应激性胃溃疡作用过程。

### 3 讨论

关于应激性胃溃疡的发病,目前认为是各种应激因素作用于中枢神经及内分泌系统和胃肠道,使胃黏膜屏障的保护作用及其致病因素对胃黏膜的损害不相平衡的结果。已有研究表明,氧自由基的大量产生在多种原因引起的胃黏膜损伤的病理过程中均起重要作用。氧自由基可诱发生物膜不饱和脂肪酸-花生四烯酸过氧化,生成丙二醛等脂质过氧化物的代谢物,使膜蛋白质和酶分子聚合和交联造成细胞代谢和功能形态改变,对组织细胞的结构和功能造成不可逆的破坏<sup>[6]</sup>。SOD是催化清除氧自由基的酶类,是生物体内氧自由基清除系统的首要防线,具有保护细胞DNA、蛋白质与细胞膜的功能<sup>[7]</sup>。预先用氧自由基清除剂超氧化物歧化酶,则应激性溃疡黏膜损伤可显著减轻。目前公认体内抗氧化物质SOD活性下降与MDA含量上升,是较好地反映体内抗氧化自由基损伤的指标<sup>[8]</sup>。针刺足三里穴可调节胃的功能,不仅可治疗而且可以预防胃黏膜的损伤,促进溃疡的愈合。近年来有研究表明,电针足三里穴可使胃黏膜血流量增加,血浆中肿瘤坏死因子和血栓素含量下降,对胃黏膜损伤有保护作用<sup>[2]</sup>,针刺足阳明经穴可减少生长抑素的生成,抑制家兔胃黏膜生长抑素受体基因表达强度,促进黏膜上皮细胞的增殖,加速损伤黏膜的修复<sup>[9]</sup>。血管活性肠肽参与电针对大鼠胃黏膜损伤保护作用<sup>[10]</sup>。本实验结果也显示,应激前电针足三里穴,大鼠胃黏膜损伤减轻, SOD活性增加,MDA含量降低,表明电针足三里穴有预防胃黏膜损伤作用,其作用与增强抗氧化酶SOD活性,清除应激状态下胃黏膜过多产生的自由基有关。

在胃应激性溃疡的形成过程中,应激刺激首先引起中枢神经系统的功能性改变,通过中枢神经系统引起胃黏膜的变化,因此中枢神经系统对胃应激性溃疡的形成起着重要作用。孤束核是脑干内接受内脏初级感觉传入信息的重要核团,并与脑内的很多核团和区域有着密切的纤维联系<sup>[11]</sup>。NTS为延髓背侧核团,位于迷走神经背核的背外侧,在吻尾方向上形成Y字形细胞柱,贯穿延髓全长。生理学研究<sup>[12-14]</sup>表明,NTS不仅是内脏感觉的中继站,同时也是心血管反射、吞咽和胃肠反射的初级调节中枢。NTS与内脏伤害性信息的传递及迷走神经镇痛也有密切关系,NTS既是接受内脏伤害性传入信息的部

表 1 各组大鼠胃黏膜UI, SOD, MDA变化 (mean ± SD, n = 14)

分组	UI	SOD (kNu/g)	MDA (μmol/g)
应激	42.4 ± 3.5	125.14 ± 12.5	0.53 ± 0.12
EA+应激	25.7 ± 3.1 <sup>bd</sup>	152.18 ± 13.6 <sup>bd</sup>	0.36 ± 0.15 <sup>ac</sup>
NTS电损毁	39.8 ± 4.1	127.11 ± 11.5	0.52 ± 0.08
NTS假损毁	28.6 ± 5.3 <sup>d</sup>	149.20 ± 11.7 <sup>d</sup>	0.38 ± 0.10 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01 vs 应激组; <sup>c</sup>P<0.05, <sup>d</sup>P<0.01 vs NTS电损毁组。

位,也是脑内产生抗伤害性作用的核团之一。有文献报道<sup>[15-16]</sup>在各种应激(如水浸束缚的复合应激,电足底的单一应激)情况下,脑内NTS有大量的c-fos表达;胃缺血/再灌注损伤能引起NTS等核团内c-fos表达增加,NTS参与对胃缺血/再灌注的调控。本实验中NTS电损毁后,电针足三里穴对应激性胃黏膜损伤保护作用减弱,提示NTS参与了电针足三里穴抗应激性胃黏膜损伤的作用过程,但NTS在这一作用过程中的具体途径及机制需进一步研究探明。

### 4 参考文献

- 黎喜平, 严洁. 针灸对胃黏膜损伤保护作用机制的研究进展. 针刺研究 2005; 30: 60-63
- 刘涌, 许冠荪. 电针足三里对应激性胃黏膜损伤的保护作用. 安徽中医学院学报 2000; 19: 27-30
- 槐瑞托, 牛丽静, 管振龙. 孤束核的结构与功能. 河北师范大学学报(自然科学版) 2003; 27: 185-188
- Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 2nd rev. ed. Sydney: Academic press, 1986: F23-26, 70-72
- Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine. Gastroenterology 1979; 76: 88-93
- 蔡太生, 张善锋, 王明臣. 绞股蓝对衰老大鼠的抗氧化作用. 中国临床康复 2005; 9: 106-107
- 黄颖, 王娟, 王宗柱. 四逆泻心汤对慢性乙酸胃溃疡大鼠血清IL-8、胃黏膜SOD含量的影响. 陕西中医学院学报 2005; 28: 52-53
- Kwiecien S, Brzozowski T, Konturek SJ. Effects of reactive oxygen species action on gastric mucosa in various models of mucosal injury. J Physiol Pharmacol 2002; 53: 39-50
- 阳仁达, 易受乡, 严洁, 常小荣, 林亚萍, 刘玉群, 张泓, 王超, 罗志勇, 刘水平. 针刺对胃黏膜损伤家兔胃黏膜生长抑素及其受体基因表达的影响. 针刺研究 2004; 29: 183-186
- 徐颖, 中国明, 吕磊, 汪长中, 许冠荪. 血管活性肠肽参与电针对大鼠胃黏膜损伤的保护作用. 中国中西医结合消化杂志 2003; 11: 215-217
- 张咏梅, 张建福, 阎长栋, 周秀萍, 祁友键. 孤束核参与室旁核加压素能神经元对大鼠胃缺血一再灌注损伤的调控作用. 中国病理生理杂志 2002; 18: 923-926
- 党小荣, 张文斌. 大鼠孤束核内5-HT能纤维和终末与向臂旁核投射的NOS阳性神经元的联系. 神经解剖学杂志 2002; 18: 173-177

### ■应用要点

本项实验研究通过探讨电针抗应激性胃溃疡作用的中枢机制,为电针防治应激性胃溃疡提供科学理论依据,从而为临床防治应激性胃溃疡提供一条有效途径。

- 13 Mifflin SW, Felder RB. Synaptic mechanisms regulating cardiovascular afferent inputs to solitary tract nucleus. *Am J Physiol* 1990; 259: H653-H661
- 14 陈泽斌, 王述菊, 王亚文, 吴绪平, 王华, 张红星. 损毁室旁核及孤束核对电针内关穴抗家兔心肌缺血作用的影响. *中国中医急症* 2005; 14: 759-761
- 15 许爽, 蒋星红, 郭试瑜, 俞光第, 印其章, 久光正. 水浸束缚应激及电击足底应激诱导的大鼠脑内FOS蛋白表达. *中国应用生理学杂志* 1999; 15: 311-315
- 16 张咏梅, 张建福, 陈幽婷, 阎长栋, 周秀萍. 胃缺血/再灌注损伤引起大鼠脑室旁核及孤束核c-fos表达. *中国应用生理学杂志* 2004; 20: 20-23

电编 张敏 编辑 潘伯荣

#### ■同行评价

本文首次探索了孤束核在其中所起的作用, 文章内容虽显单薄, 但实验设计合理, 结果明确, 提示了孤束核参与了电针足三里穴抗应激性胃溃疡的作用过程。

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 第十二届全国胆道外科学术会议征文通知

**本刊讯** 中华医学会外科学分会胆道外科学组拟定于2006-07在辽宁省沈阳市召开第12届全国胆道外科学术会议。此次会议由全国胆道外科学组委托中国医科大学附属第二医院(盛京医院)承办, 中国实用外科杂志社协办。大会将全面展示我国胆道外科近年来的新进展、新成果。届时将邀请国内外知名肝、胆外科专家作专题演讲。凡参会者均颁发国家级继续教育学分证书。现将征集论文的有关事宜通知如下:

### 1 征文内容

征文内容包括: (1)胆道外科学基础研究(胆道解剖与胆道疾病、胆石成因、胆道感染、胆道肿瘤、胆胰管结合部异常与胆道先天性疾病); (2)胆道外科的临床研究(胆囊、胆管结石、胆道肿瘤、意外性胆囊癌、胆道损伤、肝移植后胆道狭窄等); (3)胆道外科诊断与治疗的新技术、新方法(腹腔镜技术、内镜技术、介入技术、影像技术等); (4)胆道外科疾病的其他诊疗经验等。

### 2 征文要求

征文要求包括: (1)请寄论文全文及800字以内的摘要各一份, 4号字打印, 附电子稿件。无摘要者恕不受理。(2)论文要求科学性强、数据可靠、重点突出、文字精炼且未经发表者。论文须由作者所在单位审查盖章同意, 并在信封正面注明会议征文字样。(3)截稿时间: 2006-05-08(当地邮戳为准)。稿件邮寄地址: 辽宁省沈阳市和平区三好街36号 中国医科大学附属第二医院 第一微创、胆道外科; 邮政编码: 110004。联系人: 吴硕东。投稿E-mail地址: wushuodong@yahoo.com.cn。