

## · 基础研究 ·

# 内关穴埋针疗法对慢性心肌缺血模型猪心电图改变的影响

方继良<sup>1</sup> 周晟芳<sup>2△</sup> 刘欢<sup>1</sup> 陈刚<sup>3</sup> 张金铃<sup>4</sup> 佟海滨<sup>1</sup> 何勋<sup>4</sup> 赵青<sup>1</sup>  
张今朝<sup>1</sup> 柳桂勇<sup>1</sup> 洪洋<sup>1</sup> 高寅秋<sup>5</sup> 贾术勇<sup>4</sup> 荣培晶<sup>4</sup>

**摘要** **目的** 观察内关穴埋针对心肌缺血模型猪心电图改变的影响。**方法** 12 头猪采用手术放置蛋白缩窄环于冠脉前降支近段法制备动物模型,造模过程中死亡 1 头,4 周时形成慢性心肌缺血猪模型。将造模成功的 11 头猪按随机数字表法分为实验组(6 头)和对照组(5 头)。实验组和对照组造模 4 周后,分别在内关穴、足三里穴埋针,在埋针 2 周前后,分别两次电针刺刺激各组对应穴位 20 min。观察两组造模前后和电针前后心电图 Q 电压值、心率和 ST-T 时长变化。**结果** 与本组造模前比较,造模后两组 Q 电压绝对值均增加 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),心率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );与本组电针干预前比较,实验组 ST-T 时间延长 ( $P < 0.05$ );与对照组同期比较,实验组电针前 Q 电压绝对值减少 ( $P < 0.05$ ),电针后 ST-T 时间延长 ( $P < 0.05$ ),心率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 埋针内关穴可能通过改善心脏整体供血水平,达到治疗心肌缺血的作用。

**关键词** 内关穴;针刺;心电图;中华小型猪;慢性心肌缺血

Effect of Needle Embedded in Neiguan (PC6) on Changes of ECG in Chronic Myocardial Ischemia Model Mini-pigs FANG Ji-liang<sup>1</sup>, ZHOU Sheng-fang<sup>2</sup>, LIU Huan<sup>1</sup>, CHEN Gang<sup>3</sup>, ZHANG Jin-ling<sup>1</sup>, TONG Hai-bin<sup>1</sup>, HE Xun<sup>4</sup>, ZHAO Qing<sup>1</sup>, ZHANG Jin-zhao<sup>2</sup>, LIU Gui-yong<sup>1</sup>, HONG Yang<sup>1</sup>, GAO Yin-qiu<sup>5</sup>, JIA Shu-yong<sup>4</sup>, and RONG Pei-jing<sup>4</sup> 1 Department of Radiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053); 2 Department of Cardiology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053); 3 Department of Chinese Medicine, Inner Mongolia Hospital of Linxi County, Chifeng City, Inner Mongolia (125250); 4 Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700); 5 Department of Anesthesia, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053)

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect of needle embedded in Neiguan (PC6) on electrocardiogram (ECG) changes in model mini-pigs with chronic myocardial ischemia. **Methods** The protein shrink narrow ring (Ameroid Ring) was placed in the proximal part of the left coronary anterior descending branch of 12 Chinese mini-pigs to prepare animal model. One died during the modeling. Chronic myocardial ischemia mini-pig models were established after 4 weeks. Successfully modeled 11 mini-pigs were divided into the test group ( $n = 6$ ) and the control group ( $n = 5$ ). Needle were embedded in Neiguan (PC6) of the test group and Zusanli (ST36) of the control group at week 4 after modeling. Electroacupuncture (EA) at corresponding acupoint twice (once before embedding and at week 2 after embedding), 20 min each time. Changes of Q wave of ECG, heart rate, and ST-T interval were observed in the two groups before and after modeling, before and after EA. **Results** Compared with before modeling in the same group, the absolute value of Q wave both increased in the two groups after modeling ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ).

基金项目:科技部重点课题(973 项目):经穴效应循经特异性靶器官响应的生物学基础研究(No. 2012CB518503);国家自然科学基金面上项目(No. 81273674)

作者单位:1. 中国中医科学院广安门医院放射科(北京 100053);2. 中国中医科学院广安门医院心内科(北京 100053);3. 内蒙古赤峰市林西县中蒙医院中医科(内蒙古 125250);4. 中国中医科学院针灸研究所(北京 100700);5. 中国中医科学院广安门医院麻醉科(北京 100053)

通讯作者:荣培晶, Tel:010-64089302, E-mail:drrongpj@163.com

△现在北京市隆福医院内科(北京 100010)

DOI: 10.7661/CJIM.2016.12.1470

No statistical difference existed in heart rate in the two groups between before and after modeling ( $P > 0.05$ ). Compared with before needling in the same group, ST-T interval was prolonged in the test group ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group at the same time point, the absolute value of Q wave was reduced before EA, ST-T interval was prolonged after EA in the test group ( $P < 0.05$ ). No statistical difference existed in heart rate between the control group and the test group before EA ( $P > 0.05$ ). Conclusion

Needle embedded in Neiguan (PC6) could arrive at therapeutic effect of myocardial ischemia possibly through improving myocardial blood supply.

**KEYWORDS** Neiguan (PC6); acupuncture; electrocardiogram; Chinese mini-pig; chronic myocardial ischemia

冠心病即冠状动脉粥样硬化性心脏病,指由于冠状动脉粥样硬化使管腔出现狭窄或阻塞,从而导致心肌供血供氧不足,亦称为缺血性心脏病。随着社会人口老龄化趋势增加,罹患冠心病的患者数量也增加<sup>[1,2]</sup>。冠心病多由于管腔粥样斑块逐渐狭窄所致,故本课题采用冠脉前降支近段放置蛋白缩窄环的方法制备慢性心肌缺血模型。中医学认为刺激内关穴对胸痹心悸具有双向调节作用<sup>[3-6]</sup>;有研究表明,内关穴针刺具有多层次、多通路、多靶点的干预和保护心肌损伤的作用,但在大型动物如小型猪方面研究较少<sup>[7,8]</sup>。本研究观察埋针内关穴对心肌缺血模型猪心电图的影响,探讨内关穴治疗心肌缺血的可能作用机制。

## 材料与方法

**1 动物** 6~9月龄中华小型猪12头,雌雄不限,体重18~30 kg,由北京通和生泰比较医学研究所动物实验中心提供,实验动物生产许可证号为SCXK(京)2015-0004,动物饲养于恒温18~22℃的环境,自由饮水,分笼饲养,每天视动物摄食情况补充标准实验猪饲料。适应性喂养5~7天。

**2 主要仪器** 多参数动物监护仪:型号G3H,深圳市杰纳瑞医疗仪器有限公司提供;无菌金属针灸针:型号0.4 mm直径,苏州华佗医疗器械有限公司;韩式穴位神经刺激仪(电针仪):型号HANS-200A,南京济生医疗科技有限公司生产。

**3 动物模型制备** 根据大型动物经典心肌缺血模型制备方法<sup>[9-12]</sup>,12头猪术前停饲24 h,全身麻醉后耳缘静脉留置三通管,手术分离前降支近段,植入Ameroid环(蛋白缩窄环),缩窄器内环为内径2.5 mm的Ameroid环,外环为硬塑料,内环由吸收水分后不断膨胀的酪蛋白构成,内、外环在同一位置有缺口,将其套入冠状动脉后拨动内环,使内外环缺口不再对位,内环将不断向内膨胀。确定无活动性出血后缝合心包。造模过程中死亡1头。造模后进行心电图、心功能检测及行为学观察,判定模型制备是否成功。可见心电图出现缺血改变,MR心功能降低,活动减缓,饮食减少,造模成功率为91.7%。

图、心功能检测及行为学观察,判定模型制备是否成功。可见心电图出现缺血改变,MR心功能降低,活动减缓,饮食减少,造模成功率为91.7%。

**4 分组及干预方法** 将造模后存活猪11头按随机数字表法分为实验组(6头)和对照组(5头)。实验组在造模4周后埋针内关穴,埋针2周(6周后),在埋针2周前后,分别两次予电针刺刺激内关穴20 min,随后取材;对照组造模4周后埋针足三里穴,埋针2周(6周后),在埋针2周前后,分别两次予电针刺刺激足三里穴20 min,随后取材。埋针采用无菌金属针,由腰穿针导入。

## 5 检测指标及方法

**5.1 Q电压值** 按照参考文献[13-16]方法,据缩窄环放置部位所对应的血管选择测取V1导联Q电压值,以判断其对心肌缺血及坏死组织的影响。

**5.2 心率变化** 在造模前、造模后(4周)、电针前(6周前)、电针后(6周后)分别采集12导联心电图,共4次。

**5.3 ST-T时长检测** 测量II导联ST-T段时长来评定埋针前后心率变化情况,衡量心肌缺血程度及针刺后缺血恢复情况。

**6 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计学软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

**1 两组Q电压值比较(表1)** 与本组造模前比较,造模后两组Q电压绝对值增加( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );与本组造模后比较,两组电针前和电针后Q电

表1 两组Q电压值比较 (mV,  $\bar{x} \pm s$ )

组别 $n$	Q电压值			
	造模前	造模后	电针前	电针后
实验 6	0	-5.167 ± 4.412 *	-2.200 ± 3.194 $\Delta$	-2.833 ± 3.251
对照 5	0	-6.500 ± 3.708 **	-6.800 ± 0.908	-6.000 ± 3.674

注:与本组造模前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组心率比较 (次/min,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	心率			
		造模前	造模后	电针前	电针后
实验	6	90.500 ± 12.988	86.833 ± 16.952	68.000 ± 12.145	61.833 ± 11.635*
对照	5	103.800 ± 53.942	68.000 ± 22.583	85.600 ± 45.402	68.600 ± 19.191

注:与本组造模后比较,\* $P < 0.05$

压绝对值差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );与对照组比较,实验组电针前 Q 电压绝对值减少( $P < 0.05$ )。

2 两组心率比较(表 2) 与本组造模前比较,两组造模后心率下降,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与本组造模后比较,实验组电针后心率下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组比较,实验组心率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3 两组 ST-T 时长比较(表 3) 与本组电针前比较,实验组电针后 ST-T 时间延长( $P < 0.05$ ),对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组同期比较,实验组电针后 ST-T 时间延长( $P < 0.05$ )。

表 3 两组 ST-T 时长比较 (s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	ST-T 时长
实验	6	电针前	0.248 ± 0.033
		电针后	0.297 ± 0.037* <sup>△</sup>
对照	5	电针前	0.208 ± 0.044
		电针后	0.248 ± 0.033

注:与本组电针前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

冠心病心肌缺血以心绞痛为主要临床表现,属中医学“胸痹”、“心痛”范畴,是临床常见病,原因是冠状动脉粥样斑块硬化或冠状动脉痉挛致管腔狭窄,而引起心肌缺血缺氧或坏死的心脏病。中医学认为“经脉所过,主治所及”,心包为心外膜,邪入心必过之,因此治疗心病常循手厥阴心包经穴位治疗。《难经·二十九难》云“阴维为病苦心痛”。内关穴既为手厥阴心包经的络穴,具有联络表里两经的作用,又是八脉交会穴之一,通阴维脉,因此内关穴是治疗心胸疾病的首选要穴,具有缓急止痛,调理气机,宁心安神之功。解剖观测,内关穴区为结缔组织富集部,含 3 条神经和血管,不同深度直刺可刺激相应部位的结缔组织区内的血管神经而发挥效应<sup>[17]</sup>。郭俐宏等<sup>[18]</sup>发现,电针内关穴可显著改善急性心肌缺血大鼠心功能;张晓露等<sup>[19]</sup>研究,内关穴通过增加 Kir2.1、Kir2.2 和 Kir2.3 蛋白表达改善小鼠心肌缺血;实验研究证明,内关穴能通过相关离子通道改善心肌细胞钙超载、调控相关蛋白表达及平衡交感与副交感神经,从

多渠道多方面调节机体平衡,达到保护心肌作用<sup>[20-23]</sup>。

心电图是通过体表记录心脏心动周期所产生的电活动变化图形,立体地反映了各部分心肌的除极复极过程。V1 导联对应前间壁,II 导联对应心脏前壁和下壁,测取 V1、II 导联与手术所致狭窄前降支血管所影响心肌部位基本一致。Q 波的产生是由于对应部位透壁心肌梗死,或顿抑心肌存在,导致除极的综合心电图量发生变化。如产生 Q 波的心肌为“顿抑心肌”,则该 Q 波是可逆的;若为“梗死心肌”,则该 Q 波是不可逆的<sup>[24]</sup>。因此本研究以 Q 波的存在及变化来区分“梗死心肌”和“顿抑心肌”。模型猪前降支放置蛋白缩窄环后,心肌损害,心电图呈典型缺血性变化,病理性 Q 波出现,造模成功。如 Q 波无明显改变,则认为是“梗死心肌”产生的 Q 波;Q 波有变化,则认为是“顿抑心肌”产生的 Q 波<sup>[25-29]</sup>。本研究显示造模后两组 V1 导联上均出现 Q 波,提示造模成功;实验组 Q 波在埋针后变化明显,其相关心肌为“顿抑心肌”。埋针后,两组间 Q 电压差异有统计意义,说明内关穴对改善心肌损伤及减少坏死的作用较埋针足三里穴更佳。电针心肌缺血模型猪的内关穴对 ST-T 时长具有即时效应,可延长 ST 段及 T 波时限,减慢心率,从而减少心肌耗氧量,达到保护心肌作用,对修复心肌损伤和坏死的心肌有良好的疗效,足三里穴对心肌的修护和保护作用较弱。内关穴在改善心肌缺血过程中发挥着重要作用,推荐作为辅助治疗方法。

本研究的不足之处,猪为大型动物,因实验复杂及代价高,实验数量有限,因此得到的结果以反映趋势为主,有统计学意义的指标相对较少。以后可增加样本量扩充实验,从而得到更具有说服力的数据。

## 参 考 文 献

- [1] Gikas A, Lambadiari V, Sotiropoulos A, et al. Prevalence of major cardiovascular risk factors and coronary heart disease in a sample of Greek adults: The Saronikos Study [J]. Open Cardiovasc Med J, 2016, 2174(10): 69-80.
- [2] Shimizu R, Torii H, Yasuda D, et al. Comparison

- of serum lipid management between elderly and non-elderly patients with and without coronary heart disease (CHD) [J]. *Prev Med Rep*, 2016, 1016(4): 192-198.
- [3] 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.
- [4] 邓桂珠. 电针内关、间使对恐惧情绪状态心率及心率变异性影响[D]. 广州: 南方医科大学, 2015.
- [5] 陈轶菁, 沈华. 电针内关复合右美托咪啶对高血糖冠心病患者围术期心肌损伤的疗效观察[A]. 中国中西医结合学会麻醉专业委员会(CSIA)中国中西医结合麻醉学会[CSIA]年会暨第二届全国中西医结合麻醉学术研讨会、江苏省中西医结合学会麻醉专业委员会成立大会论文集[C]. 中国中西医结合学会麻醉专业委员会(CSIA), 2015:4.
- [6] 潘传会, 邓大成. 针刺内关穴对稳定型心绞痛的疗效观察[J]. *数理医药学杂志*, 2014, 27(5): 525-526.
- [7] 白增华, 吴兆利, 苏妆, 等. 电针“内关”穴对心肌缺血大鼠心肌氯离子通道相关基因表达的影响[J]. *针刺研究*, 2015, 40(6): 439-443.
- [8] 王树东, 董宝强, 陈文娜, 等. 电针“内关”穴对心肌缺血大鼠 TXB-2、PGF $_{1-\alpha}$  和心肌形态影响的实验研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(02): 413-414, 448.
- [9] Wang Y, Li C, Chuo WJ. Establishment and evaluation on miniature pig model of ischemic coronary heart disease with qi-deficiency and blood-stasis syndrome [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2011, 31(2): 233-237.
- [10] 张波, 陈保富, 马德华, 等. 经胸腔镜建立巴马小型猪慢性心肌缺血模型[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(7): 104-107.
- [11] 郭淑贞, 王勇, 啜文静, 等. 丹七片对心肌缺血小型猪心脏结构与功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2014, 32(8): 1889-1891.
- [12] 王铁华, 郑景辉, 莫云秋. 蛋白质组学在心肌梗死中的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2015, 36(5): 616-619.
- [13] 李京玉, 韩一龙, 金明玉, 等. 九味麦冬方对 Iso 致太阴急性心肌缺血太阴小鼠模型气管夹闭心电图消失时间、II 导联心电图 ST-T 波影响随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2014, 28(8): 72-73.
- [14] 孔东. 电针内关穴对冠心病心电图下壁和前侧壁 ST-T 影响的即时效应观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [15] 刘婷, 曹春雨, 回连强, 等. 冠心舒胶囊对冠状动脉结扎大鼠心肌缺血的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(24): 206-210.
- [16] 王岩, 唐发宽, 周英, 等. 心电图 V-1 导联的临床应用价值[J]. *心电图杂志(电子版)*, 2013, 2(4): 207-210.
- [17] 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.
- [18] 郭俐宏, 陈德森, 方伟, 等. 电针“内关”、“心俞”对大鼠急性心肌缺血的保护作用[J]. *针灸临床杂志*, 2009, 25(11): 46-48, 4.
- [19] 张晓露, 王颖, 戴俭宇, 等. 电针内关对心肌缺血 ASIC3 $^{-/-}$  小鼠内向整流钾离子通道蛋白表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(8): 2037-2040.
- [20] 黄日龙, 张伟, 东贵荣. 电针内关穴对急性心肌缺血家兔心肌组织能量代谢的实验研究[J]. *针灸临床杂志*, 2010, 26(12): 44-48.
- [21] 王颖, 李迪, 戴俭宇, 等. 电针内关穴及列缺穴对心肌缺血大鼠心肌细胞蛋白激酶表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(3): 338-342.
- [22] 梁宪如, 席强, 李晓梅, 等. 针刺内关穴对急性心肌缺血大鼠缺血心肌基因表达谱的影响[J]. *天津中医药*, 2012, 29(4): 349-355.
- [23] 刘旭来, 白增华, 马铁明, 等. 电针内关穴对心肌缺血大鼠 L 型钙离子通道  $\beta_2$  亚基基因表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(9): 2776-2778.
- [24] Zhang J, Qian CY. Research progress on mechanisms of myocardial stunning [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2012, 10(32): 944-948.
- [25] 左竹林. 运动试验出现 Q 波的临床意义[J]. *河北医学院学报*, 1981, 6(1): 64.
- [26] 徐立庆, 周旭晨, 栗印军. 慢性心肌缺血中侧支循环作用的研究[J]. *心血管康复医学杂志*, 2006, 15(3): 222-224.
- [27] 邢云利, 沈璐华, 赵林, 等. 干细胞移植治疗心肌梗死的时机问题[J]. *临床和实验医学杂志*, 2011, 10(4): 298-299, 301.
- [28] 张虎. 心肌  $\beta_1$ -肾上腺素受体及  $M_2$ -乙酰胆碱能受体在心肌顿抑中的动态表达[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2008.
- [29] 薛峰. 红花黄色素对冬眠心肌及顿抑心肌的影响[D]. 昆明: 云南中医学院, 2015.

(收稿:2016-06-03 修回:2016-10-08)