

足三里穴与食管运动功能的研究进展

张晓艳, 谢鹏雁

■背景资料

食管完成蠕动与收缩的功能受到各级神经系统, 包括中枢神经系统、周围神经系统(包括交感神经系统和副交感神经系统)、肠神经系统的支配, 及体液的调控。针刺足三里穴对食管运动功能的影响机制尚未完全阐明, 但大多数学者认为其作用的发挥与神经-体液因素有关。

张晓艳, 中国人民解放军空军总医院干部病房5区 北京市 100142

谢鹏雁, 北京大学第一医院消化内科 北京市 100034

作者贡献分布: 本综述由张晓艳整理完成; 由谢鹏雁审核。

通讯作者: 张晓艳, 100142, 北京市海淀区阜成路30号, 中国人民解放军空军总医院干部病房5区. zhangxiaoyan1024@263.net

收稿日期: 2009-01-30 修回日期: 2009-02-21

接受日期: 2009-02-23 在线出版日期: 2009-04-18

Advances in acupuncture at Zusanli point on esophageal motor function

Xiao-Yan Zhang, Peng-Yan Xie

Xiao-Yan Zhang, Ward of Cadre, Air Force General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100142, China

Peng-Yan Xie, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Beijing University, Beijing 100034, China

Correspondence to: Dr. Xiao-Yan Zhang, Ward of Cadre, Air Force General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100142, China. zhangxiaoyan1024@263.net

Received: 2009-01-30 Revised: 2009-02-21

Accepted: 2009-02-23 Published online: 2009-04-18

Abstract

Acupuncture at Zusanli point can affect esophageal motor function, but its mechanism is still not clear. Most researchers consider that its action is associated with neurohumoral factors. This article reviews recent advancement of acupuncture at Zusanli (ST 36) point on esophageal motor function, including acupoints hierarchical structure and dissection characteristics, neural conduction mechanism, neurotransmitters regulation, *etc.* Acupuncture at ST 36 point might lead to wholesome regulation on esophagus, which was of notably significant for dynamic esophageal disease therapy.

Key Words: Acupuncture; Zusanli; Esophagus

Zhang XY, Xie PY. Advances in acupuncture at Zusanli point on esophageal motor function. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(11): 1108-1111

摘要

针刺足三里穴对食管运动功能的影响机制尚未完全阐明, 但大多学者认为其作用的发挥与

神经-体液因素有关。本文综述近年来对足三里穴与食管功能关系研究的进展, 包括穴位的层次结构及解剖特征、神经传导机制及神经递质调控等, 以期解释针刺足三里穴对食管功能良性调理作用提供更多的依据。

关键词: 针刺; 足三里穴; 食管

张晓艳, 谢鹏雁. 足三里穴与食管运动功能的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(11): 1108-1111

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1108.asp>

0 引言

近年来, 针刺足三里穴对食管功能的调理作用是研究的热点之一。食管完成蠕动与收缩的功能受到各级神经系统, 包括中枢神经系统、周围神经系统(包括交感神经系统和副交感神经系统)、肠神经系统的支配, 及体液的调控。针刺足三里穴对食管运动功能的影响机制尚未完全阐明, 但大多数学者认为其作用的发挥与神经-体液因素有关。国内外学者从不同角度对足三里穴与食管功能关系进行深入研究, 包括穴位的层次结构及解剖特征、神经传导机制、神经递质调控等, 为解释针刺足三里穴对食管功能良性调理作用提供了更多的依据。

1 针刺足三里穴对食管功能的良性双向调理作用

临床实践表明, 针刺足三里穴在治疗食管疾病的过程中有良好的疗效, 从实践的角度证明了足三里穴和食管功能之间确实存在着特异性的联系。针刺胃经“足三里”等穴对治疗消化系统动力障碍性疾病有良好的效果。针刺足三里穴对食管运动有明显的良性双向调理作用。一方面, 针刺足三里穴可以治疗食管动力障碍的患者, 改善了食管运动功能, 针刺足三里穴对确诊食管癌的患者吞咽困难的缓解作用有效率达82.9%^[1]; 而另一方面, 对于食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)兴奋性异常增高的患者, 如贲门失弛缓症, 针刺足三里穴能缓解LES痉挛, 促进食管蠕动, 使吞咽顺畅^[2]。针刺

■同行评议者

王小众, 教授, 福建医科大学附属协和医院消化内科; 曹志成, 英国生物医学科学研究所院士, 伊利沙伯医院临床肿瘤科

足三里穴对食管的双向调节作用取决于机体的原先机能状态及针刺的刺激强度, 针刺前如果机能处在较低水平, 针刺则使之增强, 相反如果处于机能亢进的状态, 针刺可使之降低^[3-4].

同样也有很多动物实验研究表明, 针刺足三里穴对食管功能存在着良性调理作用. 电针健康猫足三里穴可使食管体部下段蠕动波压力及传导速度明显增加, 并可使下食管括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure, LESP)增加^[5]. 而电针健康大鼠足三里穴后同样对LES存在明显兴奋作用, LESP明显升高, 且生物学效应在电针停止之后仍继续存在; 并且使用胆碱能M受体阻断剂阿托品可使LESP下降, 而电针足三里后使LESP恢复正常^[6]. 通过食管滴注盐酸方法建立的猫食管炎症模型中, LESP显著低于正常, 电针双侧足三里穴后LESP可升高到正常水平^[5]. 动物实验研究表明针刺足三里穴可以增加食管的LESP, 增强抗胃食管反流的屏障, 为针刺足三里穴治疗胃食管反流提供了基础理论依据.

2 足三里穴位的层次结构及解剖特征

中医学认为, 足三里穴是足阳明胃经之合穴. 由于长期经验积累, 人体针灸足三里穴位的定位比较合理, 《灵枢·本输》中足三里穴的定位为犊鼻穴下3寸(同身寸), 胫骨前缘一横指处, 是目前中医常常参照的穴位定位. 针刺足三里穴时进针的解剖层次依次为: 皮肤、皮下组织、胫骨前肌、小腿骨间膜. 在穴位的腓侧有胫前动脉和腓深神经经过, 在穴位深处, 胫骨后肌与比目鱼肌之间, 还有胫神经和胫后血管通过. 一般针灸书上, 笼统的提到进针1-2寸(同身寸); 而有的学者根据解剖和质子诱导X射线发射光谱法研究钙元素聚集的情况, 将之定位于胫骨骨膜和骨间膜交界处1.5-2.0寸(同身寸)^[7].

近年来研究表明, 足三里穴位的针刺感受区是血管、神经和淋巴的复合结构. 足三里穴区的淋巴管、微血管及神经数目均多于非穴区, 穴区内钙离子浓度明显高于非穴区, 大鼠实验发现高浓度的钙离子可以降低周围血管神经肽-降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)和神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)阳性神经元的数量, 说明穴位的微血管立体构筑是产生效应的形态学基础^[8]. 一些学者研究认为在针刺作用的过程中, 穴区的结缔组织发生缠绕拉紧, 并通过此途径来介导穴位的机械信号的传导^[9], 并且通过与细胞外基质蛋白的结合,

引起细胞相应生物大分子的变化, 产生细胞内信号的传导^[10]. 虽然针刺足三里穴对胃肠系统产生良性调理作用的机制仍未明确, 但足三里穴富集了血管、神经和淋巴组织, 这种特殊解剖学结构决定了足三里穴功能方面的特殊性.

2 足三里穴对食管功能调理作用的神经传导机制研究

针刺足三里穴对食管运动功能影响的机制尚未完全阐明, 但大多数学者认为其作用的发挥与神经-体液因素有关, 足三里穴区具有神经、血管及淋巴管复合结构的感受器, 针刺足三里穴区的局部组织会因刺激而引起一些局部的生物化学变化, 产生针感冲动传入相应的各级中枢, 改变中枢神经系统电活动及中枢递质水平, 通过神经反射或神经-体液的综合性调节活动来实现足三里穴对食管机能的调整作用^[11]. 这种神经反射作用的调节可以通过突触间的相互作用来完成, 也可通过脊髓节段间的反射来完成; 有的还可能通过生理或病理反射引起的近节段或跨越几个神经节段的反射性联系而发挥作用; 更可以通过特异投射系统、非特异投射系统影响大脑皮层、边缘系统以及脑干网状结构有关调节中枢, 并通过中枢内部的机能联系而产生更远隔距离或全身性的调节和影响.

中枢神经系统对食管调节作用十分复杂, 其机制至今了解甚少. 下丘脑是调节胃肠运动、控制摄食的皮质下高级中枢, 接受来自端脑(大脑皮层、杏仁、海马)的传入纤维, 与脑干内脏感觉运动核, 即迷走背核复合体(dorsal vagal complex, DVC), 有直接双向投射联系; 延髓通过迷走神经运动背核及迷走神经实现了对食管重要的兴奋和抑制作用^[12]. 而近来研究表明, 针刺足三里穴所引起神经末梢的兴奋, 可经脊髓上传, 行走与其第IV、V、VII、X板层, 进入迷走神经运动核、网状核等区域^[13]. 还有学者观察到, 针刺足三里穴可引起同侧视丘下部, 延髓背侧, 双侧岛叶, 对侧中脑和桥脑背侧中部, 尾状核头部, 额叶及颞叶的岛盖部, 小脑深部, 中央前、后回上部及旁中央小叶, 扣带回中部的糖代谢率增加, 同时引起了其他区域的糖代谢减弱, 进一步说明足三里的作用机制是通过皮层及其下属单位进行的多层次的调节^[14].

中枢神经系统影响食管的作用是通过直接作用和间接作用两条途径实现的, 直接作用指通过交感和副交感神经(主要是迷走神经), 间

■**研发前沿**
近年来, 针刺足三里穴对食管功能的调理作用是研究的热点之一.

■相关报道

近年来研究表明,足三里穴位的针刺感受区是血管、神经和淋巴的复合结构。足三里穴区的淋巴管、微血管及神经数目均多于非穴区,穴区内钙离子浓度明显高于非穴区,大鼠实验发现高浓度的钙离子可以降低周围血管神经肽-降钙素基因相关肽(CGRP)和神经肽Y(NPY)阳性神经元的数量,说明穴位的微血管立体构筑是产生效应的形态学基础。

接作用指通过体液途径及激素或神经内分泌途径^[15]。其中迷走神经是中枢神经系统控制食管运动和括约肌功能主要途径。迷走神经躯体运动神经纤维支配食管上段横纹肌部分;支配食管下段平滑肌部分的迷走神经起源于延脑的背核、疑核,在胸部食管浆膜面形成食管神经丛,并发出众多小支支配食管^[16-17];支配LES的迷走神经由兴奋性胆碱能和抑制性非肾上腺能非胆碱能(non-adrenergic non-cholinergic, NANC)神经元组成,形成突触分布介导了LES压力的增加和减低。谢氏等对健康猫行迷走神经阻断及迷走神经主干切断后,LES对电针无反应,揭示了迷走神经是针刺对食管动力作用的主要途径^[18]。针刺足三里穴对食管的治疗意义可能与穴位刺激后激发相关的迷走神经功能增强,改善肌间神经(auerbach)丛神经节细胞变性^[2],恢复LES正常生理功能。而在电针大鼠的研究中,阻断胆碱能M受体后,电针刺足三里穴增加LESP的作用明显减弱,进一步说明了迷走神经中的胆碱能神经是电针对食管动力作用的主要途径。但是,胆碱能M受体阻断仅部分减弱电针的作用,电针足三里穴仍可使胆碱能神经阻断的大鼠降低的LESP恢复至正常水平,说明电针兴奋LES的效应除迷走神经中的胆碱能神经这一主要途径外,还有其他传出途径,具体机制仍需进一步研究^[6]。

4 足三里穴对食管功能调理作用的神经递质调控研究

近年来对足三里穴与脑肠肽关系的研究逐步深入,并已渗透到整个神经系统的研究,探讨针刺足三里穴对食管调节功能是否通过神经递质途径已成为一新的研究热点。在食管存在着兴奋性神经元和抑制性神经元两种,他们通过多种神经递质相互作用而决定了食管的紧张度、蠕动与收缩。而电针刺激足三里穴在调控胃肠功能的同时可使脑垂体中合成和释放胃泌素(gastrin, GAS)、胃动素(motilin, MTL)、CGRP、P物质、血管活性肠多肽增多,进而使外周血和消化系黏膜组织中多种脑肠肽的含量发生变化,如,血浆GAS、MTL、一氧化氮和CGRP含量显著上升,生长激素抑制素含量显著下降^[2,11]。并且中枢和外周血中各种激素的变化均呈显著正相关,提示针刺足三里穴通过神经内分泌系统产生食管功能调节作用^[6,11,19-22]。

针刺足三里穴与食管调理关系研究中,研究较多神经递质为GAS和MTL。人与动物体内与

体外大量实验研究证明,GAS、MTL能引起LES收缩。电针刺足三里可以在中枢神经系统激活脑内肽能神经元,使下丘脑胃泌素和胃动素含量上升^[23-24]。同时,电针刺足三里在升高LESP的同时增加血GAS和MTL水平,血GAS和MTL浓度和LESP成相关性;腹腔注射阿托品可以降低GAS和MTL的血浆浓度,说明了胆碱能神经参与了GAS和MTL的释放。上述研究提示了针刺足三里穴通过中枢及周围神经系统对神经递质GAS和MTL释放而产生了LES功能的调节作用。

针刺足三里对GAS和MTL释放可能有以下三条途径:(1)躯体神经-植物性神经-脑肠肽神经通路。电针足三里穴时,穴位感受器的传入冲动,通过腓总神经及腹部躯体神经进入脊髓,到达与胃肠传入神经汇聚的延髓孤束核与迷走背核,兴奋迷走背核发出的迷走神经释放GAS和MTL。应用静脉灌流阿托品可以完全取消电针对GAS和MTL的释放作用,表明存在躯体神经-植物性神经-脑肠肽神经通路。烟碱神经节抑制因子六羟季铵可部分取消电针对GAS和MTL的释放作用,提示上述两种脑肠肽作用不仅通过节后胆碱能途径,而且还通过节前交感神经节的作用^[25]。(2)躯体神经-脑肠肽-最后区(area postrema, AP)通路。AP是调节摄食及呕吐的中枢,该部位是脑室周围器官之一。由于血脑屏障薄弱,可以接受外周各种体液信息。电毁损AP后可抑制GAS和MTL的释放以及减弱胃肠移行运动复合(migrating motor complex, MMC)收缩活动。因此认为,电针足三里穴兴奋了DVC的AP使迷走神经释放的胃动素和胃泌素浓度升高,这两种激素信号在外周5-HT参与下,通过血液循环正反馈的影响AP,再促进内源性脑肠肽的释放^[26-27]。(3)下丘脑腹内侧(ventromedial hypothalamic, VMH)-延髓DVC-迷走神经-食管中枢调控机制。电针刺足三里可以在中枢神经系统激活脑内肽能神经元,使下丘脑GAS和MTL含量上升^[28-29]。而中枢MTL可能作为调节因子,当循环于脑脊液内的MTL含量生理性增高时,VMH神经元可感受其作用而将信息传至脑干,并由此而激发中枢多突触性的神经体液调节机制^[27]。这一复杂的具体信号传递机制有待进一步研究。经由VMH或侧脑室的微量MTL可能通过下丘脑神经元的感受和传出,影响DVC细胞而引起食管的兴奋,而迷走神经,可能是迷走神经中的胆碱能兴奋性纤维实现此作用的必要途径^[23,27]。

降钙基因相关肽是一种抑制LES收缩的神

经递质,同时也为一种脑肠肽。CGRP免疫反应性神经细胞和纤维几乎见于中枢神经系统各部,但CGRP对中枢神经系统影响机制目前知之甚少。电针足三里穴,观察到电针前后脊髓灌流液中的CGRP水平有明显升高,同时外周血CGRP水平明显升高,提示了电针足三里穴可引起中枢神经系统和周围神经系统的CGRP的变化,从而有可能起到对食管功能的调节作用。CGRP在对食管功能的调节机制尚不明确,或是独立起作用、或与其他胃肠激素或神经肽相互影响、相互作用而发挥其调控作用,或通过对免疫系统的影响而产生其生物学效应,所以电针在调控食管功能中,CGRP参与其调节过程,但机制尚待深入探讨^[21]。仍有很多神经递质同时在食管及中枢神经系统中存在,例如,一氧化氮及一氧化氮合酶、一氧化碳、组氨酸异亮氨酸肽、垂体腺苷酸环化酶激活多肽、蛙皮素、促皮质激素释放激素受体1免疫阳性神经元、钙视网膜蛋白等等,在电针足三里穴调整食管功能时,他们在中枢神经系统及周围神经系统的变化、作用及机制,需要进一步研究。

5 结论

针刺足三里穴可以调控食管运动功能,其中医理论基础为“经络内属脏腑,外络于肢节”;而在实验研究及临床经验均支持了针刺足三里穴对食管运动功能有明显的良性双向调理作用,对治疗食管动力性疾病具有一定的临床意义。足三里穴对食管功能调理作用的内在机制尚未完全阐明,可能通过神经反射或神经-体液的综合性调节活动来实现的,需要深入研究。

6 参考文献

- 1 许冠荪,刘维洲,张群群,许能贵. 应激对大鼠胃肠电活动的影响及针刺调整作用. 针刺研究 1994; 19: 72-74
- 2 周吕. 胃肠生理学. 第1版. 北京: 科学出版社, 1991: 744-754
- 3 张涛,杭群. 针灸现代研究与临床. 第1版. 北京: 中国医药技术出版社, 1998: 85
- 4 刘辉,赵鸿,易受乡. 近10年来针刺足阳明胃经对胃肠功能影响的研究. 中国中医药信息杂志 1999; 6: 19-21
- 5 张晓艳,谢鹏雁. 电针足三里穴对猫食管下括约肌功能及食管体动力的影响. 基础医学与临床 2003; 23: 45-46
- 6 牟向东,谢鹏雁,王化虹,刘建湘. 电针大鼠足三里调节下食管括约肌压力神经通路的探讨. 中国中医药信息杂志 2008; 15: 31-32
- 7 沈雪勇,党瑞山,陈尔瑜,承焕生,何文权,蔡德亨,丁光宏,费伦. 胃经腧穴与结缔组织结构与钙元素富集的关系. 中国针灸 1998; 18: 595-597
- 8 刘芳,许家军,陈尔瑜,党瑞山. 小腿穴位区细胞外钙

- 9 离子对血管的作用. 解剖学杂志 2000; 23: 525-528
- 10 Langevin HM, Churchill DL, Cipolla MJ. Mechanical signaling through connective tissue: a mechanism for the therapeutic effect of acupuncture. *FASEB J* 2001; 15: 2275-2282
- 11 DeMali KA, Wennerberg K, Burridge K. Integrin signaling to the actin cytoskeleton. *Curr Opin Cell Biol* 2003; 15: 572-582
- 12 高巍,黄裕新,陈洪,王庆莉. 电针足三里对大鼠脑肠肽含量的影响及神经免疫调控作用. 中国临床康复 2004; 8: 7072-7074
- 13 Rossiter CD, Norman WP, Jain M, Hornby PJ, Benjamin S, Gillis RA. Control of lower esophageal sphincter pressure by two sites in dorsal motor nucleus of the vagus. *Am J Physiol* 1990; 259: G899-G906
- 14 Lee CH, Jung HS, Lee TY, Lee SR, Yuk SW, Lee KG, Lee BH. Studies of the central neural pathways to the stomach and Zusanli (ST36). *Am J Chin Med* 2001; 29: 211-220
- 15 金香兰,尹岭,姚斌,尹大一,姚树林,邵明哲,单保慈,唐一源,朱克. 针刺足三里穴中枢作用机制的研究. 中国康复理论与实践 2003; 9: 184-186
- 16 向荣成,厉有名. 神经胃肠病. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 8-9
- 17 Hornby PJ, Abrahams TP, Partosoedarso ER. Central mechanisms of lower esophageal sphincter control. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: S11-S20, v-vi
- 18 Holstege G, Graveland G, Bijker-Biemond C, Schuddeboom I. Location of motoneurons innervating soft palate, pharynx and upper esophagus. Anatomical evidence for a possible swallowing center in the pontine reticular formation. An HRP and autoradiographical tracing study. *Brain Behav Evol* 1983; 23: 47-62
- 19 谢鹏雁,曹艳菊,刘建湘. 针刺对猫食管动力作用途径的探讨. 基础医学与临床 2001; 21: 47
- 20 雷军,李琴,李国成,茹立强. 电针对大鼠胃肠动力障碍的调整作用及其神经化学机制. 针刺研究 2005; 30: 131-137
- 21 孙大勇,黄裕新,褚自宏,高巍,王庆莉. 穴位电针影响犬幽门压力与生长抑素和一氧化氮的关系. 第四军医大学学报 1999; 20: 681-683
- 22 王景杰,黄裕新. 电针调控胃肠功能中降钙素基因相关肽的作用. 世界华人消化杂志 2000; 8: 913-915
- 23 常小荣,严洁,易受乡,林亚平,邓元江,张泓. 电针“足三里”对大鼠胃电及脑肠肽的影响. 中国针灸 2004; 24: 124-126
- 24 张爱军,唐明,蒋正尧. 大鼠下丘脑外侧区内微量注射胃动素对胃窦运动和迷走背核复合体神经元电活动的影响. 生理学报 2002; 54: 417-421
- 25 Christensen J, Williams TH, Jew J, O'Doriso TM. Distribution of immunoreactive substance P in opossum esophagus. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 513-520
- 26 周吕,罗洁新. 胞内钙释放在胃泌素引起胃平滑肌细胞收缩中的作用. 生理学报 1997; 49: 197-203
- 27 黄碧兰,黄华,余良生,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: 1210-1213
- 28 周吕,王礼建,云天佑,王玲. 电针胃经穴对狗胃肠移行性复合运动及脑肠肽释放的作用. 科学通报 2000; 45: 2419-2426
- 29 Smith PM, Ferguson AV. Paraventricular nucleus efferents influence area postrema neurons. *Am J Physiol* 1996; 270: R342-R347
- 30 王礼建,周吕,田瑞. 电损毁延髓最后区对犬消化间期移行性复合运动的作用. 中华医学杂志 2000; 80: 764-768

■同行评价

本文内容丰富,对治疗食管动力性疾病具有一定的临床意义。