

针刀疗法对 L₃ 横突综合征兔血浆血栓素 B₂ 及 6-酮-前列腺素水平的影响

乔晋琳¹, 王健瑞², 马广昊¹, 顾群¹, 路平¹, 刘凤桐³, 陈蕾³

(1. 中国人民解放军海军总医院理疗科, 北京 100037; 2. 北京中医药大学中药学院中药实验室; 3. 北京中医药大学东直门医院外科)

摘要 目的: 观察针刀疗法对 L₃ 横突综合征兔血浆 TXB₂、6-酮 PGF_{1α} 水平的影响。方法: 将实验兔 18 只随机分为针刀干预组、模型对照组、正常对照组, 每组 6 只, 于造模后 10 d、15 d、25 d、30 d 检测结果, 进行统计学分析。结果: 针刀干预组 10 d、15 d、25 d、30 d TXB₂ 含量与模型组比较差异无显著性 ($P > 0.05$), 6-酮 PGF_{1α} 含量、TXB₂/6-酮 PGF_{1α} 比值与模型组差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。结论: 针刀干预使 6-酮 PGF_{1α}、TXB₂/PGF_{1α} 比值呈良性改变, 从而改善局部微循环, 促进炎症吸收, 增强了组织修复再生能力。

关键词 针刀疗法; 血栓素 B₂; 6-酮-前列腺素

Effect of acupotomy on the blood plasma TXB₂ and 6-keto PGF_{1α} in rabbits with transverse syndrome of the third lumbar vertebrae QIAO Jin-lin, WANG Jian-rui, MA Guang-hao, GU Qun, LU Ping, LIU Feng-tong, CHEN Lei. China Naval General Hospital(Beijing, 100037, China)

Abstract Objective: To observe the effect of acupotomy on the blood plasma TXB₂ and 6-keto PGF_{1α} in rabbits with transverse syndrome of the third lumbar vertebrae. **Methods:** Eighteen rabbits were randomly divided into three groups: Acupotomy group, model contrast group, and normal control group ($n = 6$). The blood plasma TXB₂ and 6-keto PGF_{1α} were measured on 10 d, 15 d, 25 d, 30 d, the data were analyzed statistically. **Results:** Compared with the model group, the results of TXB₂ in the acupotomy group had not significant difference on 10 d, 15 d, 25 d, 30 d ($P > 0.05$). The ratio (TXB₂/6-keto PGF_{1α}) between acupotomy groups and model contrast group had markedly significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** Acupotomy therapy makes 6-keto PGF_{1α} and TXB₂/6-keto PGF_{1α} better change, improve local microcirculation, absorption of inflammation acceleratly, build up rehabilitation and regeneration of tissues.

Key words Acupotomy therapy; TXB₂; 6-keto PGF_{1α}

针刀疗法治疗 L₃ 横突综合征已在临床应用中得到证实^[1,2], 但关于其治疗机制的研究尚无报告。血栓素 A₂ (TXA₂) 和前列环素 (PGI₂) 均为花生四烯酸的代谢产物。研究发现, 两者在创伤介导的无菌性炎症过程中扮演着重要角色^[3]。两者的比值在一定程度上反映局部血管舒缩和微循环功能状态, 同时也反映炎症的修复过程和预后。血栓素 B₂ (TXB₂) 和 6-酮-前列腺素 (6-keto PGF_{1α}) 分别为 TXA₂ 和 PGI₂ 的代谢产物。我们通过对 L₃ 横突综

合征兔动物模型的制备, 采用针刀干预及对照方法, 观察兔血浆中 TXB₂ 和 6-keto PGF_{1α} 的含量变化, 探讨针刀疗法对血浆 TXB₂ 和 6-keto PGF_{1α} 的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物 健康雄性大耳白纯种兔 18 只, 一级, 体重 2~2.5 kg, 由北京富华实验动物养殖场提供, 中国中医研究院基础所实验动物中心一级动物室喂养。

1.2 主要药物与试剂 明胶, 南京制药三厂。6-keto-PGF_{1α} 及 TXB₂ 放免药盒, 由解放军总医院科技开发中心提供, 海军总医院海科锐放免中心测定。

1.3 主要仪器 显微外科手术器械、DS2-1 手术放大镜 (×6), 光学显微镜。

基金项目: 中国人民解放军海军后勤部资助课题 (海军后勤 01-3314)

通讯作者: 乔晋琳 Tel: 010 66958156 E-mail: Jinlin195@sohu.com

1.4 实验兔 L₃ 横突综合征模型制备 选用健康、雄性日本大耳白纯种兔 18 只, 体重 2~ 2.5 kg, 采用王健瑞等^[4] 方法制作 L₃ 横突综合征模型兔 12 只, 以 10% 速眠宁 (25 ng/kg) 肌注麻醉, 无菌条件下在腰部做纵切口 3 cm, 向两侧剥离骶棘肌, 显露 L₃~L₄ 棘突, 完整分离腰脊深筋膜脊神经后支穿出部分。将 0.5 cm × 0.5 cm 大小明胶海绵植入 L₃ 横突后半段深筋膜下, 保留完整肌筋膜, 彻底止血, 用 0 号线等距离缝合动物骶棘肌筋膜及皮肤, 切口用庆大霉素冲洗, 伤口用免贴妥喷雾。麻醉苏醒后与另外 6 只正常兔在同一饲养条件下饲养。

1.5 分组及检测方法

1.5.1 分组 实验兔随机分为: 模型对照组 ($n = 6$), 无治疗干预 ($n = 6$), 针刀治疗组 ($n = 6$)。饲养 14 d 时, 在无菌条件下用 I 型 4 号针刀于实验兔 L₃ 横突后半段表皮投影处刺入至深筋膜下, 行疏通切割 2~ 3 刀, 出针, 按压针孔止血; 选择正常兔作正常对照组 ($n = 6$)。于模型制备 10 d、15 d、20 d、30 d 进行各项观察指标检测。

1.5.2 检测方法 于 10 d、15 d、25 d、30 d 采用耳缘背侧静脉穿刺采血 3 ml, 即刻与消炎痛- EDTA·Na₂ 液 0.2 ml 在一次性 5 ml 空针管内混匀, 注入试管内, 4 °C 3 500 r/min 离心 15 min, 分离血浆, - 20 °C

保存, 取上清液放免法测定 6-keto-PGF_{1α} 和 TXB₂。

1.5.3 细菌学培养 于 30 d 行气栓法处死动物。立即取 L₃ 椎体及横突周围新鲜组织作牛血清细菌培养。

1.6 统计学分析 采用 SPSS10.0 软件包, 各组数据均以平均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性, $P < 0.01$ 为差异有非常显著性。

2 结果

2.1 血浆 TXB₂ 和 PGF_{1α} 变化 (表 1, 2) 从表 1, 2 看出 15 d、25 d、30 d 针刀组与模型组相比 6-keto-PGF_{1α} 升高, 差异有非常显著性 ($P < 0.01$); 而针刀组 TXB₂ 与模型组差异无显著性 ($P > 0.05$)。15 d、25 d 模型对照组与正常组相比 6-keto-PGF_{1α} 降低, 30 d 升高, 差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。15 d、25 d 模型组与正常组相比 TXB₂ 升高, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 30 d 与正常组差异无显著性 ($P > 0.05$)。

由表 1, 2 可看出: 15 d、25 d、30 d 时, 针刀组 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 与模型组相比差异非常显著 ($P < 0.01$); 而模型组 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 较正常组差异也有非常显著性 ($P < 0.01$)。25 d 时模型对照组 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 值较针刀组升高, 30 d 时却反降低, 两组差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。

表 1 兔不同时期血浆 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 的含量变化 ($n = 6, \text{Pg/ml}, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of TXB₂ and 6-keto-PGF_{1α} of blood plasma in rabbits on different period ($n = 6, \text{Pg/ml}, \bar{x} \pm s$)

组别	10 d		15 d		25 d		30 d	
	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}
针刀治疗组	590.3 ± 23	583 ± 31	684.7 ± 20 ^a	765 ± 16 ^d	651.5 ± 18 ^b	427 ± 34 ^e	616 ± 12 ^c	256 ± 38 ^f
模型对照组	646.4 ± 16	536 ± 17	769 ± 19 ^g	342 ± 15 ^j	732 ± 24 ^h	259 ± 22 ^k	620.6 ± 23 ⁱ	962 ± 30 ^l
正常对照组	601.5 ± 20	860 ± 21	672 ± 13	517 ± 28	659 ± 17	440 ± 14	669.5 ± 28	251 ± 27

注: 与模型组比较: $P > 0.05, t_a = 2.13, t_b = 2.43, t_c = 2.4; P < 0.01, t_d = 3.84, t_e = 3.71, t_f = 4.17$ 。与正常组比较: $P < 0.05, t_g = 2.46, t_h = 2.44, t_i = 2.32; P < 0.01, t_j = 3.87, t_k = 3.96, t_l = 4.16$

表 2 兔不同时期血浆 TXB₂/6-keto-PGF_{1α} 比值变化 ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 Odds changes of TXB₂/6-keto-PGF_{1α} of blood plasma in rabbits on different period ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

组别	10 d	15 d	25 d	30 d
针刀治疗组	1.01 ± 0.74	0.9 ± 1.25 ^a	1.53 ± 0.53 ^{be}	2.41 ± 0.32 ^{ef}
模型对照组	1.21 ± 0.84	2.25 ± 1.27 ^d	2.83 ± 1.09 ^g	0.70 ± 0.77 ^h
正常对照组	0.70 ± 0.95	1.30 ± 0.46	1.50 ± 2.0	2.67 ± 1.04

注: 与模型组比较: $P < 0.01, t_a = 3.91, t_b = 3.78, t_c = 3.98$; 与正常组比较: $P < 0.01, t_d = 3.74; t_g = 3.83, t_h = 4.12; P > 0.05, t_e = 2.31, t_f = 2.17$

2.2 细菌学培养结果 培养标本均无细菌生长。

3 讨论

TXA₂ 及 PGI₂ 均为花生四烯酸的代谢产物, TXA₂ 主要在血小板合成, PGI₂ 主要在血管内皮细胞内合成。但二者半衰期极短, 很快代谢成 TXB₂ 及 6-keto-PGF_{1α}。因此, 通过测定 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 来了解前两种活性物质水平。早在 1976 年 Boot 等^[5] 报道, TXA₂ 能引起急性炎症反应, 使中性粒细胞向炎症部位移动, 且与剂量呈正相关。Brane 等^[3] 报道巨噬细胞在释放 PGI₂ 的同时也可产生 TXA₂。TXA₂ 具有强烈的收缩血管和促进血小板聚

集作用,并能介导细胞及溶酶体膜的破坏^[6]。PGI₂具有强烈舒张血管,抑制血小板聚集及稳定细胞膜的作用^[7]。正常情况下,TXA₂及PGI₂在体内处于动态平衡状态,以维持血管张力和血小板的稳定,其两者的比值在一定程度上反映对血管舒缩状态和微循环状态的影响。如两者浓度升高,平衡失调,则会导致组织损伤引起病理介导作用。

本实验研究表明:由于针刀干预,15 d、25 d 时针刀组 6-keto-PGF_{1α}值上升,表明局部微血管扩张,组织供氧量增多,炎性吸收增强。而模型组由于未加干预,TXB₂升高,6-keto-PGF_{1α}浓度降低,表明局部微血管收缩,血小板聚集,组织缺氧,微循环障碍而出现瘀血表现。30 d 时针刀组 6-keto-PGF_{1α}值趋正常,而模型组反升高($P < 0.01$),表明模型组组织修复慢。因此,针刀干预似可将组织修复过程提前。另外,从 30 d 组织形态学观察,也可证实这一点。总之,针刀组 15 d、25 d 的 6-keto-PGF_{1α}值较模型组升高($P < 0.01$),而随着组织损伤的修复,30 d 则趋于正常。针刀干预对 6-keto-PGF_{1α}值具有良性影响作用。

尽管针刀对软组织修复的作用机制尚未明了,但从表 2 看出,15 d、25 d 时针刀组 TXB₂/6-keto-PGF_{1α}比值与正常组差异不显著($P > 0.05$),表明针刀干预后 TXB₂/6-keto-PGF_{1α}呈良性表现,相对平衡。而模型组于 15 d、25 d 时比值偏高,表明局灶微循环障碍,组织缺血缺氧严重,修复缓慢。黄跃生等^[8]认为在严重烧伤早期, TXB₂/6-keto-PGF_{1α}失衡可能是烧伤早期血液流变学变化的因素之一。从软组织损伤急性期转为慢性期的修复过程来看,可推测 TXB₂/6-keto-PGF_{1α}失衡可能也是软组织损伤修复期血液流变学变化的因素之一。其可能机制是:①使血管收缩,致血流阻力增大,血流减慢和粘滞性增高;②作用于血小板表面的特异性受体^[8],使胞浆 Ca²⁺增高,致血小板变形,聚集和释放反应;③PGI₂能抑制血小板聚集和释放反应,并可解聚血小板聚集物和降低血管阻力^[9]。因此,PGI₂相对不足,也可发生血流变学紊乱。

针刀干预使局部 TXB₂/6-keto-PGF_{1α}比值呈良性改变,从而改善局部微循环,使组织供氧增多,促进炎症吸收,增强了组织再生能力。因此,我们说针刀疗法具有活血化瘀的作用机制。从生物力学观点看,针刀疗法通过切割松解,能使局部高应力的软组织减张减压。同时针刀作为一种外源性致炎因素,可调动机体自身的组织修复反应,释放 TXA₂、PGI₂,并达到合适修复的剂量。因为从临床角度看,针刀干预的剂量大小,与病灶修复程度密切相关。剂量过大反而引起修复过程延长。因此,针对不同的病灶,选择合适的剂量,才能使 TXB₂/6-keto-PGF_{1α}比值平衡,促进组织尽早修复,是我们下一步应研究的课题。

参考文献

- 1 Qiao Jir lin, Gu Quen, Lin Nan. Application of acupotomy on therapy in the third lumbar process transverses vertebrum syndrome. Zhongguo Kangfu Yixue (Chinese Journal of Rehabilitation Medicine), 2002, 17(5): 293-294.
- 2 Li JB. Therapy of the third lumbar transverse process syndrome by acupotomy loosens. Zhongguo Linchuang Kangfu (Clin J Clin Rehabil), 2002, 6(18): 878-879.
- 3 Brane K, Glatl M, Kalin K, et al. Pharmacological control of prostaglandin and thromboxane release from macrophages. Nature, 1987, 274(5668): 261-263.
- 4 Wang Jiar rui, Qiao Jing lin, Liu Feng tong. Establishment and experimental study of the third lumbar vertebrae transverse foramen syndrome of animal test model in rats rabbits. Chinese Journal of Physical Medicine Rehabilitation. 2003, 25(7): 394-396.
- 5 Boot JR, Dawson W, Ann Kitchen E. The chemotactic activity of thromboxane B₂: A possible role of inflammation (abstract). J Physiology, 1976, 257(1): 47-48.
- 6 Hamberg M, Srensson J, Samuelsson B. Thromboxanes: a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. Proc Nat Acad Sci USA, 1975, 72(744): 2994.
- 7 Moncada S, Gryglewski R, Bunting S, et al. An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. Nature, 1976, 263(4763): 663-665.
- 8 Huang Yue sheng, Yang Zong chen, Li Ao. The effect on the unbalance of the plasma TXB₂ and PGF_{1α} in early damage of the burn. Chinese Journal of Medicine, 1993, 73(10): 615-617.
- 9 Huang YS, Li A, Yang ZC. Effects of smoke inhalation injury on thromboxane levels and platelet counts. Burns, 1988, 14(6): 440-442.

(收稿日期: 2003-10-30 本文编辑: 李为农)