

固肾通督调神法电针对PTSD大鼠行为学的调节作用

何承东¹, 赵桂君^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院康复科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年5月6日; 录用日期: 2024年6月11日; 发布日期: 2024年6月21日

摘要

目的: 本课题主要研究固肾通督调神法电针早期干预对PTSD雄性大鼠行为学影响。采用改进的单一延长结合足底电击刺激(SPS&S)制作PTSD雄性动物模型, 通过旷场箱、Morris水迷宫、电击箱等行为学检测, 观察评定大鼠的学习记忆能力、焦虑恐惧情绪、自发活动能力等行为学改变, 探寻固肾通督调神法治疗PTSD大鼠行为学上的疗效, 为针灸防治PTSD提供理论依据。方法: 首先将雄性SD大鼠30只随机分成3组, 每组10只, 分别采用SPS和SPS&S方法, 并运用旷场实验(OF)、高架十字迷宫检测(EPM)和条件恐惧反应实验(CS+)测试进行行为学评估。再将雄性SD大鼠共50只随机分为模型组、西药治疗组、电针治疗组、空白针刺组、空白对照组5组。除空白针刺组和空白对照组, 其余动物均接受相同的SPS&S应激进行造模。造模后模型组、空白对照组进行与电针治疗组、空白针刺组相同的固定, 但不给予针刺治疗。电针治疗组、空白针刺组进行14天的针刺治疗。14天后, 分别进行OF、EPM、CS+和MWM等行为学测验。结果: 5组大鼠在治疗后OF测试、EPM测试、MPM测试、闯入性记忆的检测中的评分电针治疗组与模型组均有显著差异($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 并多数得分与西药治疗组无显著差异($P > 0.05$)。闯入性记忆的检测中电针治疗组较西药治疗组警觉、恐惧水平有降低趋势, 但无统计学意义($P > 0.05$)。四种行为学测试中空白针刺组和空白对照组之间的差异无显著性($P > 0.05$)。结论: 固肾通督调神法电针可以改善PTSD雌性大鼠的焦虑、恐惧等行为, 提高学习记忆能力, 作用与帕罗西汀相当。

关键词

针刺, PTSD, 雄性大鼠, 行为学

Effects of Regulation with Kidney-Strengthening and Du Meridian Regulation Electroacupuncture on Behavioral Changes in Male Rats with PTSD

*通讯作者。

文章引用: 何承东, 赵桂君. 固肾通督调神法电针对 PTSD 大鼠行为学的调节作用[J]. 中医学, 2024, 13(6): 1238-1246.
DOI: 10.12677/tcm.2024.136188

Chengdong He¹, Guijun Zhao^{2*}¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang²Department of Rehabilitation, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin HeilongjiangReceived: May 6th, 2024; accepted: Jun. 11th, 2024; published: Jun. 21st, 2024**Abstract**

Objective: This study aimed to investigate the behavioral effects of early intervention with kidney-strengthening and du meridian regulation electroacupuncture on male rats with PTSD. An improved single prolonged stress combined with foot shock (SPS&S) was used to establish the PTSD animal model in male rats. Behavioral tests including open field test, Morris water maze, and foot shock box were employed to assess changes in learning and memory, anxiety, fear, and spontaneous activity in rats. The therapeutic effects of kidney-strengthening and du meridian regulation electroacupuncture on PTSD rats were explored to provide theoretical basis for acupuncture treatment of PTSD. **Methods:** Thirty male SD rats were randomly divided into 3 groups (n = 10 per group) and subjected to SPS and SPS&S methods. Behavioral assessments were conducted using open field test (OF), elevated plus maze (EPM), and conditioned fear response test (CS+). Fifty male SD rats were then randomly divided into model group, Western medicine treatment group, electroacupuncture treatment group, blank acupuncture group, and blank control group. Except for the blank acupuncture group and blank control group, all animals underwent the same SPS&S stress for modeling. After modeling, the model group and blank control group received the same fixation as the electroacupuncture treatment group and blank acupuncture group but without acupuncture treatment. The electroacupuncture treatment group and blank acupuncture group received 14 days of acupuncture treatment. Behavioral tests including OF, EPM, CS+, and Morris water maze (MWM) were conducted after 14 days. **Results:** There were significant differences between the electroacupuncture treatment group and the model group in the OF test, EPM test, MPM test, and intrusive memory test after treatment ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), and there was no significant difference in most scores compared to the western medicine treatment group ($P > 0.05$). In the intrusive memory test, the electroacupuncture treatment group had a trend of decreased vigilance and fear levels compared to the western medicine treatment group, but this was not statistically significant ($P > 0.05$). There was no significant difference between the blank acupuncture group and the blank control group in the four behavioral tests ($P > 0.05$). **Conclusion:** The electroacupuncture treatment of the Gu Shen Tong Duo Shen method can improve the anxiety and fear behaviors of female rats with PTSD and enhance learning and memory abilities, with an effect comparable to paroxetine.

Keywords

Acupuncture, PTSD, Male Rats, Behavioral Science

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

创伤后应激障碍(Posttraumatic stress disorder, PTSD)源自于近代军事史, 其为“士兵激惹症”、“炮

弹休克”、“战争神经症”、“炮弹厌恶”以及“战争疲劳”等对战争创伤发生异常反应的名字。它的特征是创伤或者灾难性事件以后长期存在的焦虑反应,其主要症状是持续的警觉性增高症状群,还有反复发生的闯入性再体验症状群及反应性麻木症状群[1]。其中 1/3 甚或超过半数的患者可终生不愈[2],且多伴有药物滥用情况,长期的 PTSD 可导致抑郁、焦虑,甚至自杀倾向,严重威胁了人们的精神心理健康和生活工作质量。据流行病学研究发现:在我国“5.12”震后 PTSD 的发病率约 85% [3];舟曲“8.8”泥石流灾害救治伤员中 PTSD 患病率为 70.2% [4];青海玉树地区震后发病率达 60% [5]。据报道 PTSD 在美国的平均患病率高达 8% [6],而在澳大利亚、阿富汗、伊拉克等地 PTSD 年患病率均呈现较高趋势[7]。近年来随着国内外一系列诸如海啸、地震等重大自然灾害及交通事故、战乱的频发,PTSD 的发病率也呈全球上升趋势,成为关系全人类健康的重要问题[8]。

目前针对该疾病的治疗手段还比较局限,主要靠药物治疗和心理干预。前者多用于急性期的治疗,以预防 PTSD 的发生为主,常见的药物有抗焦虑药、抗抑郁药以及非典型抗精神药等,但长期应用易致成瘾性,停药后易出现戒断综合征和反跳现象,同时对认知功能也存在不同程度的影响。在所有治疗 PTSD 的药物中 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)类的盐酸帕罗西汀疗效和安全性较好,已成为目前防治 PTSD 公认的经典药物[9]。但长期服用此类药物会对中枢神经系统、胃肠道系统等造成不良影响,导致嗜睡、失眠、焦虑、头晕、恶心、胃肠胀气,此外还有性功能障碍(包括阳痿、性欲下降)(参照药物说明书)。而心理干预则主要是通过认知行为学和心理辅导帮助患者重建心理平衡,对患者有积极的作用,此类方法对患者依从性要求较高,耗时长,而且焦虑和高警觉有时会阻碍适应过程[10],因而难成为治疗 PTSD 的主要疗法。

近年来,传统中医药在治疗精神类疾病方面显示了独特的优势,针灸疗法不仅可以改善患者的症状,还能弥补长期药物治疗的不良反应和成瘾性,无明显副作用,已被广泛地应用于 PTSD 的治疗当中[11],如在玉树、汶川地震时,针灸干预 PTSD 显示出良好的治疗效果[12],尤其在改善患者焦虑、惊恐和学习记忆能力低下等方面,疗效甚至优于经典治疗药物盐酸帕罗西汀[13]。但目前有关针灸防治 PTSD 的效应机制研究报道较少,急需进一步深入探讨,以期临床应用提供更科学的依据。本课题主要研究固肾通督调神法电针早期干预对 PTSD 雌性大鼠行为学的调节作用。探讨差异化针法治疗 PTSD 的可行性。

2. 实验动物

实验选用 50 只健康 4~6 周龄 Sprague-Dawley (SD)大鼠,清洁级,体重 220 ± 20 g,雄性,由黑龙江中医药大学实验动物中心提供,许可证号为 SCXK 黑 2008004。大鼠每组 10 只置于一笼,每组一笼群养于调温、调湿动物室,自由饮水和获取食物。饲养箱内铺以柔软锯末,以减少动物足底刺激。实验前严格 12/12 小时光控时间,温度恒定为 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 。每日抚摸大鼠 3 min,适应环境 1 周。实验动物的操作和处理过程遵守黑龙江中医药大学关于利用实验动物开展研究的规定。

3. 材料与方法

华佗牌针灸针(苏州医疗用品有限公司)

英迪 KWD-808 脉冲针灸治疗仪(常州英迪电子医疗器械有限公司)

游泳缸(祁阳恒泰玻璃有限公司)

旷场箱(本室自制)

高架十字迷宫(本室自制)

水迷宫(安徽淮北正华生物仪器设备有限公司)

幽闭电击箱(本室自制)

联想 IBM 电脑(中国北京联想集团)

大鼠固定仪(本室自制)

盐酸帕罗西汀(浙江华海药业股份有限公司)

乙醚(天津渤海化工股份有限公司)

3.1. 分组及干预方法

50 只 SD 大鼠随机分为 5 组: 模型组、西药治疗组、电针治疗组、空白针刺组、空白对照组, 每组 10 只。(1) 模型组, 仅给予模型处理, 不予电针干预; (2) 西药治疗组, 动物给予模型处理后次日即开始给予药物帕罗西汀干预, 连续 14 d; (3) 电针治疗组, 动物给予模型处理后次日即开始给予电针干预, 连续 14 d; (4) 空白针刺组, 动物不予模型处理, 仅给予电针干预, 连续 14 d; (5) 空白对照组, 实验动物既不予模型处理, 也不给予电针干预。适应饲养一周后除空白针刺组和空白对照组动物均接受相同的 SPS&S 应激刺激。为尽量减少误差, 模型组、空白对照组均进行与电针治疗组、空白针刺组相同的固定, 但不给予针刺治疗。

帕罗西汀的用药剂量为 10 mg/kg, 容积为 5 ml/kg, 溶于蒸馏水中, 蒸馏水的灌胃容积为 5 ml/kg。

3.2. SPS&S 模型制备

采用改进的单一延长结合足底电击刺激(SPS&S)模型制作大鼠 PTSD 实验动物模型。具体步骤如下: 对大鼠进行连续四次的不同刺激: ① 束缚 2 小时; ② 强迫游泳 20 分钟(玻璃缸高 45 cm, 直径 20 cm, 装满 2/3, 水温 25℃); ③ 恢复 20 分钟, 用乙醚麻醉至大鼠意识丧失, 放于通风处待其自然苏醒; ④ 之后对其足底施以不可逃避电刺激(48 V, 10 s)。SPS 模型组, 仅给与前三个连续刺激, 不与电击足底刺激。造模结束后将大鼠放入笼中常规喂养。所有操作在一天内完成。

3.3. 选穴

选穴方法: 电针头穴选取督脉穴“百会”与经外奇穴“大椎”; 电针体穴膀胱经穴“肾俞”与“志室”(双侧)。针刺方法: 选用 1 寸毫针进行针刺, “百会”“大椎”穴平刺, 约 0.7 寸; “肾俞”、“志室”穴直刺。电针方法: 针刺前将动物固定于针刺操作台上, 参照《实验针灸学》的动物穴位图谱定位, “百会”平刺、“大椎”斜刺, “肾俞”“志室”穴直刺。用 0.30 mm × 25 mm 毫针进针深度 0.5 寸, 针柄接电针仪, 疏密波持续 20 分钟, 1 天 1 次, 每次 20 分钟, 共针刺 14 天。

3.4. 电针方法

针刺前将动物固定于针刺操作台上, 参照李忠仁主编《实验针灸学》[14]的动物穴位图谱定位, “百会”平刺、“大椎”斜刺, 用 0.30 mm × 25 mm 毫针进针深度 0.5 寸(15 mm), 大椎接电针正极, 百会接负极。针柄接电针仪, 采用密波(电针频率为 50 Hz), 强度以头部轻微颤动为宜, 1 天 1 次, 每次 20 min, 共针刺 14 d。

4. 行为学评价

各组实验动物给与不同的治疗和刺激后 14 d, 分别进行以下行为学测验:

4.1. 旷场实验(OF)

水平活动、直立次数、修饰次数和排便颗粒数。用来评定大鼠的自发活动能力。

4.2. 高架十字迷宫检测(EPM)

进入开放臂的百分数和在开放臂停留时间的百分数。评定大鼠的焦虑水平。

4.3. Morris 水迷宫实验(MWM)

评定大鼠的空间学习和记忆能力。

4.3.1. 定位航行试验(Place Navigation Test)

用于测试大鼠对水迷宫学习与记忆的获取能力。记录大鼠的寻找平台潜伏期(EL)。

4.3.2. 空间探索实验(Spatial Probe Test)

用于测量大鼠学会寻找平台后对平台空间位置记忆的保持能力, 测定其 60 s 内在平台象限的游泳距离占总距离的百分比(Distance Percentage, DP)。

4.4. 闯入性记忆即条件恐惧反应实验(CS+)

评价动物高警觉水平, 提示动物恐惧和焦虑水平。

僵立行为测定: 将经应激大鼠放入电击箱, 测 3 min 僵立行为。僵立时间百分比 = 僵立时间/总测试时间百分比。

5. 统计学分析

实验所得各组数据以均数 ± 标准差($\bar{X} \pm SD$)表示, 用 SPSS25.0 统计软件统计系统进行分析, 各个指标均采用单因素方差分析进行多组间比较。P < 0.05 表示差异显著, P < 0.01 表示差异极显著

6. 结果

6.1. 旷场行为检测(Open Field Test, OF)

由表 1 可以看出, 模型组大鼠水平穿格运动次数和垂直运动次数极显著减少(P < 0.01), 修饰次数明显减少(P < 0.05); 电针可以极显著提高 PTSD 大鼠水平穿越格数和垂直运动次数(P < 0.01), 并且垂直运动次数和修饰次数显著优于西药治疗组(P < 0.05), 垂直运动次数与空白对照组大鼠无差异(P > 0.05); 西药治疗组也有提高 PTSD 大鼠水平运动次数趋势与模型组比较差异显著(P < 0.05), 但垂直运动差异不显著(P > 0.05)。空白针刺组和空白对照组没有差异(P > 0.05)。提示在改善大鼠的探究行为、好奇程度和对环境警觉性方面电针优于帕罗西汀[15]。

Table 1. Detection of open field behavior of rats after treatment

表 1. 治疗后大鼠旷场行为检测

| | 水平运动次数 | 垂直运动次数 | 修饰次数 | 排便次数 |
|-------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 模型组 | 29.50 ± 24.51** | 4.00 ± 3.22** | 1.33 ± 2.16* | 1.00 ± 1.55 |
| 西药治疗组 | 51.00 ± 14.42 [#] | 4.67 ± 5.13** | 0.83 ± 0.75 [#] | 1.50 ± 1.22 |
| 电针治疗组 | 71.67 ± 13.92 ^{##} | 12.50 ± 2.43 ^{##*} | 1.83 ± 1.60 ^{*#} | 0.17 ± 0.41 ^{**} |
| 空白针刺组 | 91.67 ± 18.07 | 15.33 ± 8.59 | 3.83 ± 1.17 | 1.83 ± 1.60 |
| 空白对照组 | 88.17 ± 29.73 | 13.83 ± 2.48 | 3.17 ± 1.60 | 1.50 ± 1.87 |

注: 与空白对照组比较*差异显著(P < 0.05); **差异极显著(P < 0.01); 与模型组比较: [#]差异显著(P < 0.05), ^{##}差异极显著(P < 0.01); *与西药治疗组比较有显著差异(P < 0.05)。

6.2. 高架迷宫行为检测(Elevated plus Maze Test, EPM)

如表 2、表 3 所示: 在 EPM 测试中, 治疗后, 五组大鼠进入开臂次数占总进臂次数的百分比(OA

entries %)之间有显著差异, SPS&S 模型组的 OA entries%显著低于空白对照组($P < 0.01$); 而电针治疗组、西药治疗组 OA entries %显著高于 SPS&S 模型组。两治疗组(电针治疗组、模型西药)之间、空白针刺组和空白对照组之间的差异无显著性($P > 0.05$)。

五组大鼠的开臂内停留时间占总臂内停留时间比(OA time %)之间存在显著差异, 模型组的 OA time %显著低于空白对照组和空白针刺组($P < 0.05$); 电针治疗组、西药治疗组 OA time %显著高于 SPS&S 模型组($P < 0.01$); 空白针刺组和空白对照组之间的差异无显著性($P > 0.05$)。

提示: 电针可改善大鼠的探究行为、好奇程度以及紧张和恐惧程度。电针对大鼠的紧张和恐惧程度的改善作用, 有比帕罗西汀略胜一筹的趋势, 但无统计学意义。

Table 2. The number and time of cross labyrinth arm entry in rats after treatment

表 2. 治疗后大鼠十字迷宫进臂次数与时间

| | 总进臂次数 | 臂内停留总时间(s) | 开臂内停留时间(s) | 开臂进入次数 |
|-------|----------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|
| 模型组 | $11.75 \pm 3.8^{**}$ | $153.8 \pm 40.1^{**}$ | $17.9 \pm 4.6^{**}$ | $2.8 \pm 0.9^{**}$ |
| 西药治疗组 | 13.63 ± 3.7 | $171.8 \pm 50.3^{\#}$ | $34.3 \pm 12.4^{\#\#}$ | $4.7 \pm 2.0^{\#}$ |
| 电针治疗组 | $18.6 \pm 4.9^{\#}$ | $189.8 \pm 25.7^{\#}$ | $34.8 \pm 7.4^{\#\#}$ | $7.0 \pm 1.7^{\#\#}$ |
| 空白针刺组 | 20.8 ± 2.5 | 196.2 ± 18.2 | 36.1 ± 6.0 | 7.1 ± 2.1 |
| 空白对照组 | 18.6 ± 4.9 | 189.8 ± 25.7 | 34.8 ± 7.4 | 7.0 ± 1.7 |

注: 与空白对照组比较*差异显著($P < 0.05$); **差异极显著($P < 0.01$); 与模型组比较[#]差异显著($P < 0.05$), ^{##}差异极显著($P < 0.01$)。

Table 3. The percentage of times and time that rats entered open arm after treatment

表 3. 治疗后大鼠进开臂次数与时间百分比

| | 开臂进入次数占总进臂次数百分比 (OA entries %) | 开臂内停留时间占总臂内停留时间比 (OA time %) |
|-------|-----------------------------------|---------------------------------|
| 模型组 | $22.72 \pm 3.71^{**}$ | $12.33 \pm 1.28^{**}$ |
| 西药治疗组 | $40.22 \pm 2.96^{\#\#}$ | $16.67 \pm 2.01^{\#}$ |
| 电针治疗组 | $46.86 \pm 2.34^{\#\#}$ | $16.16 \pm 1.85^{\#}$ |
| 空白针刺组 | 46.86 ± 2.24 | 18.59 ± 1.61 |
| 空白对照组 | 47.63 ± 3.28 | 21.86 ± 2.77 |

注: 与空白对照组比较*差异显著($P < 0.05$); **差异极显著($P < 0.01$); 与模型组比较: [#]差异显著($P < 0.05$), ^{##}差异极显著($P < 0.01$)。

6.3. 水迷宫行为检测(Morris Water Maze, MWM)

6.3.1. 定位航行实验测试结果

如表 4 所示, 与对照组相比, 模型组大鼠的寻找平台潜伏期比较对照组明显延长($P < 0.01$), 表明大鼠的空间记忆受损, 定位能力受损, 以至于寻找平台时多是漫无目的地游行。与对照组比较, 两治疗组大鼠寻找平台潜伏期延长, 但无统计学意义($P > 0.05$); 与模型组比较, 从训练 2 开始两治疗组大鼠寻找平台潜伏期逐渐缩短, 有显著差异($P < 0.05$)或极显著差异($P < 0.01$), 但两治疗组间无显著差异, 空白针刺组和空白对照组没有差异($P > 0.05$)。

表明应激后电针治疗组大鼠空间记忆、定位能力均明显提高, 与西药治疗组相当。

Table 4. Average training latency of water maze in experimental rats after treatment (s)
表 4. 治疗后实验大鼠水迷宫平均训练潜伏期(s)

| | 训练 1 | 训练 2 | 训练 3 | 训练 4 | 训练 5 |
|-------|---------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 模型组 | 76.67 ± 4.47* | 70.13 ± 2.88* | 68.93 ± 2.34** | 67.47 ± 2.33** | 61.67 ± 3.72** |
| 西药治疗组 | 56.53 ± 4.64 | 46.27 ± 4.65 ^{##} | 35.93 ± 2.81 ^{##} | 34.33 ± 5.45 ^{##} | 14.33 ± 4.05 ^{##} |
| 电针治疗组 | 61.93 ± 3.83 | 52.07 ± 6.01 [#] | 37.00 ± 5.01 ^{##} | 29.40 ± 3.56 ^{##} | 15.80 ± 4.38 ^{##} |
| 空白针刺组 | 61.00 ± 5.68 | 53.80 ± 4.96 [#] | 37.80 ± 6.06 ^{##} | 28.47 ± 2.39 ^{##} | 15.60 ± 4.60 ^{##} |
| 空白对照组 | 61.20 ± 2.70 | 53.73 ± 4.33 | 39.27 ± 3.79 | 29.80 ± 3.65 | 14.60 ± 4.47 |

注：与空白对照组比较*差异显著(P < 0.05)；**差异极显著(P < 0.01)；与模型组比较[#]差异显著(P < 0.05)，^{##}差异极显著(P < 0.01)。

6.3.2. 空间探索实验结果

如表 5 所示，我们的结果显示：模型组大鼠多数在水迷宫四个象限无目的漫游，在目标象限活动时间所占其总活动时间的比显著低于空白对照组(P < 0.05)；在平台象限穿越次数与空白对照组大鼠在靶象限的穿越次数相比均明显减少，差异显著(P < 0.05)；两治疗组与模型组在目标象限活动时间百分比和平台象限穿越次数上有显著差异(P < 0.05)，但两治疗组之间差异不显著(P > 0.05)，并接近于空白对照组，空白针刺组和空白对照组没有差异(P > 0.05)。

提示电针可提高 SPS&S 模型大鼠的记忆提取和再现功能，与帕罗西丁作用相当。

Table 5. The number of target quadrant crossings and the percentage of platform quadrant residence time of rats after treatment
表 5. 治疗后大鼠靶象限穿越次数和平台象限停留时间百分比

| | 模型组 | 西药治疗组 | 电针治疗组 | 空白针刺组 | 空白对照组 |
|-----------------|---------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| III 象限停留时间比例(%) | 20.29 ± 2.06* | 28.29 ± 1.48 [#] | 28.03 ± 1.52 [#] | 28.59 ± 1.46 [#] | 28.83 ± 1.31 |
| 穿越次数 | 4.40 ± 1.34** | 7.40 ± 1.14 [#] | 8.00 ± 1.58 [#] | 8.60 ± 1.14 [#] | 8.60 ± 0.89 |

注：与空白对照组比较*差异显著(P < 0.05)；**差异极显著(P < 0.01)；与模型组比较：[#]差异显著(P < 0.05)，^{##}差异极显著(P < 0.01)。

6.4. 闯入性记忆的检测即条件恐惧反应实验(Condition Fears Response, CS+)

如表 6 所示，又置身于电击箱时，各组大鼠在僵立时间表现出明显差异，模型组大鼠明显较空白对照组大鼠僵立行为持续时间长(P < 0.01)，与模型组比较，电针治疗组、西药治疗组均有极显著差异(P < 0.01)。各组的僵立行为时间百分比，模型组大鼠僵立行为持续的时间百分比在各组间最大与空白对照组比较(P < 0.01)，两治疗组与模型组比较僵立时间百分比明显下降(P < 0.01)，两治疗组间虽无统计学意义，但电针治疗组较西药治疗组警觉、恐惧水平有降低趋势，空白针刺组和空白对照组没有差异(P > 0.05)。

Table 6. Time and percentage of stupor in rats after treatment
表 6. 治疗后大鼠僵立时间及百分比

| | 模型组 | 西药治疗组 | 电针治疗组 | 空白针刺组 | 空白对照组 |
|--------------|----------------|----------------------------|----------------------------|-------------|--------------|
| 僵立时间(s) | 137.2 ± 30.86* | 63.7 ± 12.27 ^{##} | 49.5 ± 16.22 ^{##} | 17.6 ± 3.8 | 20.13 ± 1.52 |
| 僵立行为时间百分比(%) | 75.03 ± 18.5* | 35.38 ± 12.35 [#] | 27.05 ± 15.6 [#] | 4.22 ± 2.73 | 9.07 ± 1.56 |

注：与空白对照组比较*差异显著(P < 0.05)；**差异极显著(P < 0.01)；与模型组比较：[#]差异显著(P < 0.05)，^{##}差异极显著(P < 0.01)。

7. 结论

1) 电针可以改善 PTSD 大鼠的活动度、紧张、恐惧、焦虑、僵立等行为, 提高学习记忆能力。

2) 电针对大鼠的活动度、紧张和恐惧程度的改善作用, 有比帕罗西汀略胜一筹的趋势, 但无统计学意义。在改善大鼠的探究行为、好奇程度和对环境警觉性方面电针优于帕罗西汀。

8. 讨论

多数认为 PTSD 属中医学“郁证”范畴, 其病位在脑, 督脉为阳脉之海, 针刺督脉穴可以调节脑神疾病, 研究显示, 针刺治疗 PTSD 中使用频次最多的是百会, 以及大椎。肾俞为膀胱经穴位, 为肾的背俞穴, 膀胱经入络脑, 肾主骨生髓充脑; 志室也为膀胱经穴位, 与肾俞相平, 肾藏志, 顾名思义该穴为志所居之处; 二穴可振奋阳气而安神开窍, 肾阳充则肾水可上济心火成水火既济之势, 如此则心火得安, 心安则神明[16]; 二则肾主骨生髓, 肾阳足则可生脑髓, 以补脑髓之虚弱不足, 有一方二用之妙, 能够使阳气充足, 养神则神气健旺。电针刺激对提高机体的机能, 增加机体的应激反应能力, 从而达到保护大脑, 减少神经元的脱失, 预防 PTSD 造成的心理、认知等损害是非常有意义的[17]。

本研究应用改进的单一延长结合足底电击刺激(SPS&S)模型, 通过给予动物严重的创伤应激, 测试动物行为学、认知功能的变化, 与正常对照组大鼠有较显著的差别, 并观察其闯入性记忆的表现, 发现 SPS&S 刺激所致的 PTSD 大鼠所表现的行为学改变更能较好地模拟 PTSD 患者创伤经历再现的临床表现特征, 制作出较好的 PTSD 动物模型。PTSD 研究过程中, 模型的建立成功与否及疗效评价, 很大程度上由行为学评价所决定。本实验结果表明电针可以改善 PTSD 大鼠的焦虑、恐惧等行为, 提高学习记忆能力[18]; 改善神经内分泌的紊乱, 提示固肾通督调神法电针具有抗焦虑、抗抑郁作用[19]。

针刺在现代医学中被试验证实具有“双向正常化效应”[20], 可以促进有机体正常功能的恢复, 有助于治疗 PTSD [21], 可以增加机体对应激的反应能力。针刺还被广泛运用于治疗情志类疾病及抗精神病药物副反应。大量研究表明针灸治疗 PTSD 疗效确切电针治疗能显著改善 PTSD 患者临床症状, 并且无副作用, 从而提高患者依从性、提高患者生活质量, 进一步提高整体疗效[22]。张虹等研究得出结论, 单纯的电针头穴治疗 PTSD 可以起到良好的治疗效果, 疗效优于西药帕罗西汀。电针头穴的方法治疗 PTSD 疗效不亚于多种方法的叠加使用, 说明在治疗脑病中, 局部选穴治疗起到了决定性的作用。

电针对大脑损伤具有一定的保护作用[23], 应激造成的大鼠海马及额叶神经元凋亡可被电针刺激所抑制。张虹等[24]在对患者脑功能成像的研究中发现, 电针头穴使 PTSD 患者在丘脑、脑岛、海马、尤其是前扣带回皮质(ACC)、前额叶内侧皮层(MPFC)等脑区中的可转变葡萄糖代谢减低, 这可能是电针治疗 PTSD 的机制之一。大量动物实验表示电针可显著改善 PTSD 大鼠的行为学及相关的多种物质含量。

综上, 固肾通督调神法电针对大鼠的活动度、紧张和恐惧程度的改善作用[25], 有比帕罗西汀略胜一筹的趋势, 但无统计学意义。在改善大鼠的探究行为、好奇程度和对环境警觉性方面电针优于帕罗西汀[15]。而针灸效应涉及多个靶点, 改善 PTSD 大鼠的行为学病理生理机制及脑功能的原理较为复杂, 其机制仍需进一步研究。

参考文献

- [1] David, B.H. 心理障碍临床手册(第三版) [M]. 刘兴华, 黄峥, 徐凯文, 等, 译. 北京: 中国轻工业出版社, 2004.
- [2] 易云华, 刘爱忠, 孙晓花. 创伤后应激障碍的流行病学研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2006, 22(5): 396-398.
- [3] Zhang, Y. and Ho, S.M.Y. (2011) Risk Factors of Posttraumatic Stress Disorder among Survivors after the 512 Wenchuan Earthquake in China. *PLOS ONE*, 6, e22371. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0022371>
- [4] 吴学华, 李小麟, 陶庆兰, 等. 玉树地震伤员急性应激反应调查[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(7): 857-858.

- [5] Cloitre, M. (2009) Effective Psychotherapies for Posttraumatic Stress Disorder: A Review and Critique. *CNS Spectrums*, **14**, 32-43.
- [6] Hoge, C.W., Castro, C.A., Messer, S.C., McGurk, D., Cotting, D.I. and Koffman, R.L. (2004) Combat Duty in Iraq and Afghanistan, Mental Health Problems, and Barriers to Care. *New England Journal of Medicine*, **351**, 13-22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa040603>
- [7] 徐唯, 宋瑛, 梁爱民, 等. 特大爆炸事故幸存者创伤后应激障碍的初步研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(9): 603-606.
- [8] 祁爱英, 郝洪庆. 创伤后应激障碍流行病学特征及治疗研究进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2023, 11(6): 423-426.
- [9] Bentefour, Y., Bennis, M., Garcia, R. and M'hamed, S.B. (2015) Effects of Paroxetine on PTSD-Like Symptoms in Mice. *Psychopharmacology*, **232**, 2303-2312. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3861-2>
- [10] 刘炜宏, 王凡, 王玲玲, 等. 论针灸医学的特色与优势[J]. 中国针灸, 2011, 31(8): 674-676.
- [11] 金睿, 李西云, 郑成强, 等. 针灸治疗创伤后应激障碍研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(9): 2883-2885.
- [12] 张虹, 冉连辉, 袁秀丽, 等. 针灸治疗“5·12”地震后创伤应激障碍的临床观察[J]. 成都中医药大学学报, 2010, 33(1): 21-24.
- [13] 王震宇. 四川汶川地震灾区伤员和伤员家属心理状况调查研究[J]. 精神医学杂志, 2009, 22(3): 193-194.
- [14] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 334-336.
- [15] 梁佳. 针刺与帕罗西汀对抑郁状态神经元保护机制的差异性研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [16] 杨建宇, 曹柏龙. 《医道中和——国医大师孙光荣临证心法要诀》[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(9): 43.
- [17] 钟文, 谢玉华, 邢馨玉, 王含笑, 崔帅. 电针“神门”穴对创伤后应激障碍小鼠行为学参数和前额叶皮质 FKBP5 表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(6): 50-54.
- [18] 李艳鸣. 电针对 PTSD 大鼠行为学及相关脑区 PKC 的影响[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [19] 曾祥新, 冯楚文, 张沐华, 等. 基于功能磁共振探讨调神法电针治疗慢性疲劳综合征伴焦虑抑郁共病的中枢机制[J]. 中国针灸, 2024, 44(1): 3-11.
- [20] 潘卫星. 针刺双向调节效应及可能机制[J]. 针刺研究, 2019, 44(11): 843-853.
- [21] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学(下册) [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [22] 王永蕊, 郑先丽, 严兴科. 针灸干预 PTSD 恐惧记忆的神经生物学机制研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(12): 4052-4057.
- [23] 许能贵, 易玮, 马勤耘, 等. 电针对大鼠局灶性脑缺血后神经元损伤保护作用的研究[J]. 中国针灸, 2000, 20(4): 237-240.
- [24] 张虹, 陈炜炜, 宋文忠, 等. 电针对创伤后应激障碍患者脑葡萄糖代谢的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 33-36.
- [25] 张君宇, 张利达, 胡滢琦, 金子开, 罗佛赐, 吴晓晴, 童婷婷, 宋小鸽, 韩为. “通督调神”电针预处理大鼠缺血半暗带区 miR-124 和皮质区蛋白的表达[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(26): 4139-4146.