

经穴特异性中国研究进展

梁繁荣 曾芳 赵凌

(成都中医药大学, 中国, 四川成都, 610075)

摘要 经穴特异性理论是阐明经穴功能和指导针灸临床治疗的重要理论。目前, 经穴特异性问题引起了国内外学者的广泛关注, 成为了学术界研究的重点和热点。2006年, 中国国家科技部批准国家重点基础研究发展计划(973计划)项目“基于临床的经穴特异性基础研究”立项。通过5年的研究, 完成了4个病种共2337例经穴特异性临床评价, 并从神经电生理学、神经生物学、生物化学、代谢组学、神经影像学、生物信息学等方面开展了经穴特异性基础研究。研究结果肯定了经穴效应具有特异性, 经穴效应具有循经性、相对性、持续性和条件性的特点, 其中循经性是最基本的规律。同时发现穴位状态影响经穴特异性, 经穴特异性与穴区肥大细胞脱颗粒相关, 经穴效应特异性的中枢整合以靶向调节为特征, 经穴对疾病潜在生物标志物作用的针对性更强、效应更大。

关键词 经穴; 效应; 特异性

Progress in Acupoint Specificity Research in China

Liang Fanrong Zeng Fang Zhao Ling

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan, China, 610075)

Abstract Acupoint specificity is an important basis for explaining acupoints functions and guiding clinical treatment. At present, acupoint specificity has attracted close attention, and become a new research project, attracting scholars home and abroad. In 2006, the Chinese Ministry of Science approved and initiated the project “Basic research on acupoints specificity based on clinical efficacy”. We have completed clinical evaluation of acupoint specificity on 2337 cases of 4 kinds of disease. We employed neural electrophysiological methods, neurobiology, biochemistry, metabonomics, neuroimaging, and bioinformatics method in biological basis researches on acupoint specificity. The research team have been initially confirmed the presence of acupoint specificity, and summed up the effect with meridional, relative, continuous and conditional characteristics; the meridional is the most basic law. Biological basis researches on acupoint specificity found that the acupoint state influence acupoint specificity and degranulation of mast cell in point area related to acupoint specificity. The central effect of acupoint specificity was characterized by targeted regulation, and the acupoint was more targeted and more effective on potential biomarkers of disease than non-acupoint. The central mechanism of acupoint specificity was characterized by targeted regulation; and the acupoint adjusted potential biomarkers of disease more obviously and more effectively than non-acupoint.

Key Words Acupoint; Effect; Specificity

近年来, “经穴特异性”问题已成为国际针灸研究领域共同关注的焦点, 国内外学者围绕“经穴效应是否存在特异性”这一命题展开了激烈的争论。国外有研究者发表临床研究论文报道针刺经穴与非穴之间疗效差异不肯定^[1-3], 神经影像学研究结果也对经穴是否存在特异性提出了质疑^[4-5]。在2007年11月召开的美国针灸学会年会上, 各国专家也就“经穴特异性”展开了热烈的讨论, 一致认为经穴特异性是关系针灸学科发展的关键科学问题; 2010年, 在美国针灸医学学会发表的白皮书中, 明确指出经穴效应是否存在特异性是目前针灸研究面临的两大难题之一^[6]。2006年, 中国国家科技部批准国家重点基础研究发展计划(973计划)项目“基于临床的经穴特异性基础研究”立项, 旨在科学回答“经穴效应是否存在特异性”这一国际学术争议。该项目通过5年的研究, 采用多学科协作, 运用传统与现代研究相结合的方法, 从临床研究和生物学基础研究入手, 在阐释经穴效应特异性及基本规律方面取得了一系列进展。

梁繁荣, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 经穴特异性研究。Email: LFR@cducm.edu.cn

1 经穴效应特异性临床研究进展

1.1 研究方案的设计和优化 为提高临床研究质量和水平,我们引入循证医学理念并与针灸学相融合,以循证针灸基本理论构建为基础,在循证针灸证据整理方法、评价方法和数据挖掘方法学平台上,提出了基于循证医学理念和方法开展高质量针灸临床研究的思路,并系统阐明了其基本原理、针灸证据特点以及应用原则和范围,率先形成了以“理、法、证、验”为核心的循证针灸理论体系^[7],并将其成功应用于项目研究中。通过系统回顾国内外文献发现,非经非穴的选取方法随意性较强,选取的原则不统一,而非经非穴的规范选择是科学研究经穴特异性的基础。我们首先组织国内外神经科学和针灸学专家进行协商讨论,以避开经脉、经筋、络脉等循行的部位及神经节段为原则,确定了多个非穴位的选取方案;随后,通过临床研究进行评价,并通过一系列规范化研究,最终确定了优化方案^[8],并制定了操作规范。为了在临床疗效评价中采用国际公认的金标准,我们率先引进了英文版厄平消化不良指数(Nepean Dyspepsia Index, NDI)量表进行翻译和修订,并进行了信度和效度检验。研究表明,该量表内部一致性、内容效度和结构效度均符合量表编译要求,中文版 NDI 量表符合中国的文化特点,能够敏感反映功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD)患者生活质量,为研究针灸治疗 FD 提供了良好的评价手段^[9]。

1.2 经穴效应特异性的临床评价研究 我们围绕“经穴效应特异性”开展了偏头痛、FD、原发性痛经和急性脑梗死 4 个病种共 2337 例的多中心、随机对照试验(Randomized control trial, RCT)研究,从经穴与非穴、本经穴与他经穴和本经特定穴与非特定穴 3 个层次证实了经穴效应存在特异性,并提炼总结了经穴特异性的基本规律和表现形式。在急性偏头痛的 RCT 研究中,180 例患者通过中央随机被分为少阳经穴组、非穴 1 组(远端取穴)和非穴 2 组(经穴旁开两经之间)。通过视觉模拟量表评分(Visual Analogue Scale, VAS)、24h 头痛复发率等指标评价针刺的即时效应。研究表明,经穴组的 VAS 评分较非穴组降低明显,经穴组与非穴组差异最大;治疗后 1h、2h 和 4h 的 VAS 评分改善值,经穴组与两个非穴组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),并且在治疗后 2h 有极显著性差异($P<0.01$);治疗后 24h 缓解和复发较重组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究表明,经穴针刺治疗偏头痛急性发作期的疗效比非穴针刺疗效好,其优势特别体现在针刺后 2 小时和 4 小时,并且在防止头痛复发或加重方面效果明显,经穴组的总体疗效评价比非经非穴具有明显优势^[10]。在后续深入进行的针刺治疗偏头痛多中心、RCT 研究中,3 个试验中心的 480 例患者通过中央随机分为本经(少阳经)特定穴组、本经非特定穴组、他经(胃经)特定穴组和非经非穴组。在入组 0 周、4 周、8 周和 16 周时分别评价头痛次数、VAS 评分、头痛天数等指标^[11]。研究表明,经穴对偏头痛患者头痛次数(8、16 周)、头痛强度(4、8、16 周)的影响显著优于非穴($P<0.05$);本经经穴组对偏头痛患者头痛强度的影响显著优于他经经穴(16 周)($P<0.05$);本经特定穴组对偏头痛患者头痛强度的影响显著优于本经非特定穴(8、16 周)($P<0.05$);本经特定穴对偏头痛患者头痛天数改善值的影响显著优于非穴(16 周)($P<0.05$)。

针刺治疗 FD 的多中心 RCT 研究中共纳入 600 例患者,通过中央随机系统随机分为本经(胃经)特定穴组、本经非特定穴组、俞募穴组、他经(胆经)特定穴组和非经非穴组。入组 0 周、4 周、8 周和 16 周时分别对 NDI 量表和消化不良症状积分等进行评价^[12]。研究表明,经穴对 FD 患者症状总积分和生活质量改善的影响显著优于非穴(4、8、16 周)($P<0.05$);本经经穴对 FD 患者症状总积分和生活质量改善的影响显著优于他经经穴(4、8、16 周)($P<0.05$);本经特定穴对 FD 患者症状总积分和生活质量改善的影响显著优于本经非特定穴(4、8、16 周)($P<0.05$)。针刺治疗原发性痛经的 III 期 RCT 研究中共纳入 501 例患者,随机分为本经特定穴组(三阴交)、他经特定穴组(悬钟)和非经非穴组。第一次治疗时分别于治疗前、电针 5min、10min、起针即刻、起针后 30min 进行 VAS 评分,以观察即刻镇痛效应;同时在治疗周期结束时和治疗后的下个月经期进行 VAS 评分,以观察累积镇痛效应和持续性效应。研究表明,三阴交在各时点的即时镇痛效应、累积镇痛效应和持续镇痛效应均显著优于悬钟与非穴($P<0.05$),三阴交具有调控胞宫效应的相对特异性^[13-14]。

在针刺治疗 310 例急性脑梗死患者的 RCT 试验中,4 个临床中心的患者被随机分为经穴组和非经非穴组,分别接受“醒脑开窍”治疗方法和非穴治疗方法。治疗结束时采用美国国立卫生院神经功能缺损评分、脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准、Barthel 指数等进行评估。研究表明,与非经非穴相比,

经穴组能够显著改善脑梗死急性期患者的神经功能和日常生活能力，远期可以提高患者生活质量，降低伤残程度和复发率 ($P < 0.01$)^[15]。

2 经穴效应特异性生物学基础研究进展

2.1 穴位状态影响经穴效应特异性的研究 我们以疾病动物模型、健康志愿者和疾病患者为研究对象，研究穴位“开”（或激活）、“合”（或沉寂）的动态变化规律以及对穴位效应特异性的影响。研究发现，在急性胃粘膜损伤动物模型和慢性溃疡性结肠炎模型中，Evans blue (EB) 注射引起皮肤渗出反应蓝点的分布呈一定的节段性，表现出与治疗胃肠道疾病的穴位关系密切，并且渗出点和疾病的过程有一定的相关性，呈现动态分布，并随着疾病的自愈而消退^[16]。在健康志愿者和原发性痛经患者的穴位反应研究中发现，太溪同名穴位温差值可反应正常青年女性月经与非月经的不同，其温差值亦可反应痛经患者行经时与正常青年女性行经时的不同，并表现为正常青年女性穴位温差值降低，而痛经患者穴位温差值升高^[17]。由此推测，肾经原穴-太溪在体表温度上具有反应月经来潮和诊断痛经的特异性。以上研究客观表明，穴位是动态的，具有“开（激活）/合（沉寂）”状态，这种状态可以反映脏腑的功能变化；疾病的严重程度与穴位的这种功能状态的强弱和大小密切相关^[18]。在内脏病变时，穴位在“开（激活或敏化）”和“合（沉寂）”的不同状态，对相应内脏调整作用的“质”或“量”将会发生变化。穴位具有“反映病邪”的诊断功能和“痊愈疾病”的治疗功能，穴位的功能具有相对特异性。

2.2 经穴效应特异性的物质基础研究 通过动物实验测量针刺镇痛效应以及应用组织学方法对穴位与非穴位区的肥大细胞数量和脱颗粒率进行比较分析，发现针刺后穴区肥大细胞脱颗粒现象显著增加，这些颗粒物质一方面刺激神经感受器，形成上行针刺镇痛信号；另一方面颗粒也在外周扩散和传输形成“循经感传”等经络现象。在色甘酸钠屏蔽穴位肥大细胞的脱颗粒功能后，针刺镇痛作用显著降低，且针刺后穴区肥大细胞脱颗粒现象也显著减少，从而初步证实穴位肥大细胞脱颗粒参与了针刺镇痛过程，肥大细胞的脱颗粒和经穴效应特异性产生呈正相关，肥大细胞脱颗粒是针刺镇痛效应起始信号之一^[19-20]。肥大细胞的激活与穴区胶原纤维功能结构的改变密切相关，提插、捻转手法可引起穴区胶原纤维的形变，促使穴区局部肥大细胞脱颗粒。此外，穴位效应特异性与局部其它致敏生物活性物质的聚集、释放有关^[21]。

利用 X 光荧光分析、同步辐射 X 射线荧光 (SXRF) 分析等方法探测穴位区域的微量元素分布。研究表明，穴位处的结构不同于非穴位的区域，穴位富集 Ca、Cu、Fe 和 Zn 等。Zn 和 Fe 元素在穴位和非穴位区域的配位情况截然不同，在穴位内 Zn 周围有 6 个氧原子和 Zn 结合，穴位外则是 4 个。比较不同穴位的元素含量，发现 Cu:Fe:Zn 的比例不同，其中 Cu 和 Fe 比例类似，在非穴位则无此比例关系，客观说明，从穴位到周围的元素含量递减，在经络方向减少的更缓慢，穴位可能是椭圆形的^[22]。

2.3 经穴效应特异性的神经影像学特征研究 将 72 例健康志愿者随机分成外关组和非穴组，综合运用 PET、SPECT 和 fMRI 三种成像手段检测脑功能成像信息。研究表明，外关穴真针刺与假穴真针刺比较对侧颞叶、小脑、枕叶葡萄糖代谢显著增高；外关穴的针刺效应可能与其对相关脑功能区的激活作用有关^[23-24]。64 例缺血性中风患者接受外关穴或非穴治疗后，PET、fMRI 检测结果综合表明，外关穴的针刺效应相对集中地体现在健侧脑区，而非穴针刺未发现显著激活的脑区；外关穴的针刺作用主要集中在中央前回和中央后回，靶向性调节了患者健侧的躯体运动中枢和感觉控制中枢，是临床治疗缺血性中风的关键机制之一^[25]。采用 PET-CT 对 40 例 FD 患者和 12 例健康受试者进行 PET-CT 扫描，比较后发现，FD 患者与健康受试者相比静息状态下脑功能活动存在显著差异，边缘系统-大脑葡萄糖代谢的整体升高可能是 FD 患者静息态脑功能活动的主要特征；ACC、脑岛、丘脑、MCC 和小脑可能是与 FD 病情密切相关的重点脑区^[26]。40 例 FD 患者随机接受本经特定穴、本经非特定穴、他经取穴和非经非穴针刺治疗，治疗前后分别进行 PET-CT 扫描。研究结果显示，与非经穴、他经穴和本经非特定穴相比，本经特定穴针刺对 FD 患者脑功能的影响更为广泛，对 FD 病情相关的各个脑区（前扣带、脑岛、丘脑、小脑、脑干）功能活动的靶向性调节更明显。50 例偏头痛患者针刺治疗前后的 PET-CT 研究结果，也证实了经穴效应特异性的中枢整合以靶向性调节为特征。

2.4 经穴效应特异性的代谢组学研究 分别以功能性消化不良和偏头痛为研究载体，运用 ¹H NMR 代谢组学研究方法，对本经特定穴、本经非特定穴、他经取穴和非经非穴针刺治疗后患者血浆代谢物的变化进行检

测。研究表明,经穴对偏头痛患者小分子代谢物的良性调整作用、对FD潜在生物标志物和一系列偏离常态的关键代谢物方面,经穴的调整效应和针对性明显优于非穴,本经特定穴优于他经穴和本经非特定穴^[27]。研究结果从整体代谢流的角度证实了经穴的调整效应最大,针对性最强;非穴作用强度最弱,调整范围较窄。综上所述,我们首次从经穴与非穴、本经穴与他经穴、本经特定穴与本经非特定穴三个层次证实了经穴效应特异性的存在,为经穴效应特异性的国际学术争议提供了客观证据,初步回答了国外学术界关于经穴特异性的质疑。此外,从经穴特异性临床研究多个RCTs的研究结果和生物学基础研究中神经影像学、代谢组学研究结果,初步提炼总结出经穴效应具有循经性、相对性、持续性和条件性的特点,并且循经性是最基本的规律。

3 经穴特异性深入研究的思路与展望

经穴特异性规律研究不仅对于丰富和发展针灸理论具有重要的科学意义,而且对于指导临床选穴、提高临床疗效具有重要的实践价值。目前,中国的经穴特异性研究证实了经穴存在特异性,并初步凝练了经穴特异性的基本规律,但还需充分吸纳现代科技的最新成果,结合脑连接组学、表观遗传学、分子影像学等新兴交叉学科技术,开展多层次、多水平的研究,以期深入、系统、全面地探讨经穴特异性基本规律的普适性,阐释其生物学基础,并深入揭示穴位配伍、针刺手法、针刺得气等关键影响因素对经穴特异性的影响及其作用机制,以促进针灸学的现代化、国际化发展。

参考文献

- [1] Linde K, Streng A, Jurgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 293(17):2118-2125.
- [2] Foster NE, Thomas E, Barlas P, et al. Acupuncture as an adjunct to exercise based physiotherapy for osteoarthritis of the knee: randomized controlled trial[J]. BMJ, 2007, 335(7617):436.
- [3] Assefi NP, Sherman KJ, Jacobsen C, et al. A randomized clinical trial of acupuncture compared with sham acupuncture in fibromyalgia[J]. Ann Intern Med, 2005, 143(1):10-19.
- [4] Kong J, Kaptchuk TJ, Webb JM, et al. Functional neuroanatomical investigation of vision-related acupuncture point specificity—a multisession fMRI study[J]. Hum Brain Mapp. 2009, 30(1):38-46.
- [5] Pariente J, White P, Frackowiak RS, et al. Expectancy and belief modulate the neuronal substrates of pain treated by acupuncture[J]. Neuroimage. 2005, 25(4):1161-1167.
- [6] Langevin HM, Wayne PM, Macpherson H, et al. Paradoxes in acupuncture research: strategies for moving forward[J]. Evid Based Complement Alternat Med. 2011; 2011:180805.
- [7] 梁繁荣. 循证针灸学. 北京: 人民卫生出版社, 2009年.
- [8] Yang XG, Ying L, Tian XP, et al. Comments on selection of non-acupoints beyond meridians in studies of acupuncture and moxibustion[J]. J Tradit Chin Med. 2010; 30(4):309-313.
- [9] Tian XP, Li Y, Liang FR, et al. Translation and validation of the Nepean Dyspepsia Index for functional dyspepsia in China. World J Gastroenterol, 2009, 15(25):3173-3177.
- [10] Li Y, Liang F, Yang X, et al. Acupuncture for treating acute attacks of migraine: a randomized controlled trial. Headache, 2009, 49(6) :805-816.
- [11] Li Y, Liang F, Yu S, et al. Randomized controlled trial to treat migraine with acupuncture: design and protocol. Trials. 2008; 9:57.
- [12] Zheng H, Tian XP, Liang FR, et al. Acupuncture as a treatment for functional dyspepsia: design and methods of a randomized controlled trial. Trials. 2009; 10:75.
- [13] Liu CZ, Xie JP, Wang LP, et al. Immediate analgesic effect of single point acupuncture in primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. Pain Medicine, 2011, 12(2):300-307.
- [14] Ma YX, Ma LX, Liu XL, et al. A Comparative study on the immediate effects of electroacupuncture at Sanyinjiao (SP6), Xuanzhong (GB39) and a non-meridian point, on menstrual pain and uterine arterial blood flow,

in primary dysmenorrhea patients. *Pain Med* 2010;11: 1564-1575.

[15] Clinical effects of Xingnao Kaiqiao acupuncture on neurological impairment following cerebral infarction. *Neural Regeneration Research*, 2007.

[16] Li YQ, Zhu B, Rong PJ, et al. Effective regularity in modulation on gastric motility induced by different acupoint stimulation. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(47):7642-7648.

[17] 余延芬, 齐从会, 马良宵, 等. 胞宫相关经穴体表温度反应月经来潮的研究. *中华中医药杂志*, 2011, 26(5):897-901.

[18] 喻晓春, 朱兵, 高俊虹, 等. 穴位动态过程的科学基础. *中医杂志*, 2007, 48(11):971-973.

[19] Yu X, Ding G, Huang H, et al. Role of collagen fibers in acupuncture analgesia therapy on rats. *Connect Tissue Res*, 2009, 50(2):110-120.

[20] Zhang D, Ding G, Shen X, Yao W, Zhang Z, Zhang Y, Lin J, Gu Q. Role of mast cells in acupuncture effect: A pilot study. *Explore(NY)*, 2008, 4(3):170-177.

[21] Zhang D, Yao W, Ding G, et al. A Fluid Mechanics Model of Tissue Fluid Flow in Limb Connective Tissue—A Mechanism of Acupuncture Signal Transmission. *Journal of Hydrodynamics*, 2009, 21(5):675-684.

[22] Yan X, Zhang X, Liu C, et al. Do acupuncture points exist? *Phys Med Biol*, 2009, 54(9):N143-N150.

[23] Lai X, Zhang G, Huang Y, et al. A cerebral functional imaging study by positron emission tomography in healthy volunteers receiving true or sham acupuncture needling. *Neurosci Lett*, 2009, 452(2):194-199.

[24] Huang Y, Lai X, Shan B, et al. Specific cerebral activation following true and sham Waiguan (SJ5) needling: Functional magnetic resonance imaging evidence. *Neural Regen Res*, 2010, 5(22):1712-1726.

[25] 陈俊琦, 黄泳, 赖新生, 等. 针刺缺血性中风病人外关穴 fMRI 脑功能成像研究. *辽宁中医杂志*, 2011, 38(5): 976-978.

[26] Zeng F, Qin W, Liang FR, et al. The abnormal resting brain activity in functional dyspepsia patients and its relationship with symptom severity. *Gastroenterology*. 2011, 5.

[27] Wu Q, Zhang Q, Sun B, et al. (1)H NMR-based metabonomic study on the metabolic changes in the plasma of patients with functional dyspepsia and the effect of acupuncture. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 51(3):698-704.