

针刺次髎对大鼠自主神经系统相关神经元放电频率的影响*

潘彦宏 詹铮 姜劲峰

南京中医药大学 江苏 南京 210023

摘要:目的:观察针刺次髎穴对脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)致全身重度炎症模型大鼠血清炎症因子的影响及针刺次髎穴对正常大鼠孤束核(nucleus tractus solitarii, NTS)神经元、蓝斑(locus caeruleus, LC)神经元与迷走神经放电频率的影响。方法:将18只体质量230~250g雄性SD大鼠随机分为正常组、模型组、次髎组,除正常组外,其余组大鼠腹腔注射 $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LPS制备全身重度炎症大鼠模型,次髎组分别于造模前后针刺次髎穴30min,ELISA检测血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)及IL-6的水平。将30只体质量300~320g的雄性SD大鼠随机分为孤束核组、蓝斑组、迷走神经组,所有大鼠均选取左侧次髎穴进行直刺,刺激30s,利用电生理技术记录孤束核、蓝斑、迷走神经神经元细胞放电频率,并采用溴胺天蓝标记所记录神经元的位置。结果:与正常组比较,模型组大鼠血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平增加;与模型组比较,次髎组大鼠血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平降低,差异均具有统计学意义($P<0.01$)。与针刺前比较,针刺次髎可增加孤束核、蓝斑及迷走神经神经元放电频率,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论:针刺次髎穴可降低LPS模型大鼠血清炎症因子的水平,增强自主神经系统相关神经元的放电频率。

关键词:次髎穴;针刺;神经元放电频率;孤束核;蓝斑;迷走神经;抗炎;大鼠

DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2023.01.0009

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1003-5028(2023)01-0039-07

The Influence of Acupuncture at Ciliao on Discharge Frequency of Autonomic Nervous System Related Neurons in Rats

PAN Yan-hong, ZHAN Zheng, JIANG Jin-feng

Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210023

Abstract: Objective: To observe the influence of acupuncture at Ciliao (BL 32) on serum inflammatory factors in rats with severe systemic inflammation induced by lipopolysaccharide (LPS), and on the firing frequency of neurons in nucleus tractus solitarii (NTS), locus caeruleus (LC) and vagus nerve in normal rats. Methods: A total of 18 male SD rats with a body mass of 230-250 g were randomly divided into the normal group, the model group and the Ciliao group. Except the normal group, the rats in the other groups were intraperitoneally injected with $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ of LPS to prepare the rat model of severe systemic inflammation. The rats in the Ciliao group were respectively acupunctured at Ciliao for 30 minutes before and after modeling, and the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-6 were detected by ELISA. Thirty male SD rats with a body mass of 300-320 g were randomly divided into the NTS group, the LC group and the vagus nerve group. All the rats selected Ciliao on the left side for direct puncture, were stimulated for 30 seconds; the discharge frequency of NTS, LC and vagus nerve neurons were recorded by using electrophysiological techniques, and the location of the recorded neurons were marked with panidine sky blue. Results: Compared with the normal group, the serum TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels of the model group increased. Compared with the

* 基金项目:江苏省中医学优势学科三期项目立项开放课题(2YX03KF012);江苏省基础研究计划自然科学基金项目(BK20221350)

model group ,the serum TNF- α ,IL-1 β and IL-6 levels in the Ciliao group decreased and all the differences were statistically significant ($P < 0.01$) . Compared with before acupuncture ,Ciliao acupuncture could increase the firing frequency of NTS ,LC and vagus nerve neurons and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$) . Conclusion: Acupuncture at Ciliao point can reduce the level of serum inflammatory factors in LPS model rats and enhance the firing frequency of autonomic nervous system related neurons.

Keywords: Ciliao (BL 32) ; acupuncture; neuron discharge frequency; nucleus tractus solitarius (NTS) ; locus caeruleus (LC) ; vagus; anti-inflammation; rat

次髎位于足太阳膀胱经,临近胞宫,而任督二脉、冲脉皆起于胞宫,因上述经脉走行范围广泛及穴位的远治作用,次髎穴在临床上的应用范围随之增加。研究发现,针刺次髎穴不仅可以治疗腰骶部运动系统疾病和盆腔器官相关疾病^[1],亦可治疗局灶性疾病^[2]、全身性炎症疾病^[3],并降低内脏高敏状态^[4]。

骶神经刺激(sacral nerve stimulation, SNS)可通过“脊髓-中枢”环路激活胆碱能通路改善急性结肠炎症状^[5],而电针次髎穴可作为 SNS 的临床转化方法。本课题组研究证明,电针“次髎”能够降低脂多糖所致全身重度炎症模型大鼠的血清炎症因子水平,提高致死性内毒素血症模型大鼠生存率^[6]。从选择躯干部位的相似性到上述实验的结果,两种刺激方法存在高度的一致性,都需要颈迷走神经及中枢胆碱能受体参与。故而推测,电针次髎亦可通过胆碱能通路发挥全身性抗炎效应。针刺八髎区域穴位可不经迷走传入途径,而是经由“脊髓-中枢”环路直接作用于脑部迷走神经复合体(dorsal vagal complex, DVC),从而引发相应的效应。迷走神经被认为是脑和免疫系统之间的双向连接器,其中枢端涉及脑干部位的 DVC 核团^[7]。已有研究证明,骶神经刺激可增强孤束核 c-fos 阳性表达及外周迷走神经活性,本课题组实验亦证明迷走神经与盆神经参与次髎穴的抗炎效应,然而针刺次髎对孤束核与外周迷走神经的具体影响未见报道。

大量实验证明,交感环路在机体抗炎中发挥重要作用^[8-10],内脏大神经介导躯体所调控的全身性炎症反应^[11-12]。Martelli 等^[13]研究发现,交感神经在炎症反射中比迷走神经更强大,而针刺次髎对于交感神经系统的影响尚未见报道。基于此,本研究观察针刺次髎对于孤束核、迷走神经、蓝斑核放电的影响。

1 材料

1.1 动物 健康成年雄性 SD 大鼠 48 只,30 只体质量 300 ~ 320 g,18 只体质量 230 ~ 250 g,由浙江省医学科学院提供,动物生产许可证编号:SCXK(浙)2019-0001。所有动物饲养于南京中医药大学动物实验中心,室温(22 ± 2) °C,相对湿度 40% ~ 60%,12 h/12 h 明暗周期交替饲养。本实验通过了南京中医药大学动物伦理委员会的伦理审查,伦理批号:012021001085。实验过程严格遵循“3R”原则,遵照科技部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》规定,进行充分麻醉。

1.2 药物与试剂 乌拉坦(又称氨基甲酸乙酯,化学纯,上海麦克林生化科技有限公司,批号:20201030); 滂胺天蓝、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)(美国 Sigma 公司,批号:2610-05-1、L8880); 无水乙酸钠、石蜡油(分析纯,南京化学试剂有限公司,批号:20200111、20200228); 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6 ELISA 测定试剂盒(上海茁彩生物科技有限公司,批号:LZ-T6870、LZ-H6036、LZ-H7216)。

1.3 仪器 HANS-200 型电针仪(南京济生医疗科技有限公司); (10) 22100821 型一次性无菌针灸针(规格:0.35 mm × 25 mm,北京中研太合医疗器械有限公司); TDL4-T 型低温离心机(德国 Eppendorf 公司,离心半径:8.0 cm); RT-6100 型酶标仪(美国 Rayto 公司); JB-1028 型脑立体定位仪(美国 David Kopf Instruments 公司); PC-100 型微电极操作控制器(日本 Narishige 公司); 1700 型细胞外电生理记录放大器(美国 A-M systems 公司); Mi-cro3-1401 型生理信号采集分析系统(英国 CED 公司); H-KWDY-III 型温控仪(南京市泉水教学实验器材厂); ALC-CED6 型电动颅骨钻(上海奥尔科特生物科技

有限公司);WD-1型玻璃微电极拉制仪(成都仪器厂);B120-90-10型玻璃微电极(规格:100 mm×1.2 mm,南京市泉水教学实验器材厂)。

2 方法

2.1 分组、造模与干预方法 动物适应性饲养1周后,分为实验一组和实验二组,其中实验一组为体质量230~250 g的18只大鼠,随机分为正常组、模型组与次髌组,每组6只。术前动物禁食12 h,不禁水,大鼠腹腔注射体积分数20%乌拉坦($1.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)进行麻醉后,正常组大鼠根据体质量以 $0.67\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的剂量腹腔注射 $9\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 氯化钠溶液,模型组与次髌组则以 $1\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的剂量腹腔注射LPS($6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)制备全身重度炎症模型^[14]。造模完成后,参照文献^[15-16]对大鼠次髌穴进行定位,大鼠S2相当于人类的中髌和次髌穴,位于第2、第3骶骨棘突间隙正中旁开约5 mm。电针次髌时,电流强度以大鼠双下肢内收内旋、尾巴震动为准^[17-18],频率30 Hz,波宽(0.2 ± 0.06) ms,于造模前后各电针30 min。实验二组为体质量300~320 g的30只大鼠,随机分为孤束核组、蓝斑组与迷走神经组,每组10只,无需造模,直接进行左侧次髌穴直刺干预,进针深度为15 mm,施以手法(捻转 120° 、频率 $80\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$)刺激30 s。

2.2 神经元放电细胞外记录 实验二组大鼠术前禁食12 h,自由饮水,以体积分数20%乌拉坦($1\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)腹腔注射进行麻醉。孤束核组、蓝斑组:大鼠俯卧位,用耳棒将大鼠双耳固定在脑立体定位仪上,于头正中线切开皮肤,分离皮下组织、骨膜,暴露颅骨,调整前后凶高度使其保持在同一条水平线上。实验过程中使用加热毯将动物体温维持在 $37\sim 39^\circ\text{C}$ 。按照 Paxinos G 和 Watson C 图谱^[19]定位左侧孤束核(坐标:AP = 11.0~11.4 mm,RL = 1.0 mm,H = 5.6 mm)及左侧蓝斑(坐标:AP = 11.6 mm,RL = 1.0 mm,H = 5.6 mm),牙科钻除去对应定点部位的颅顶骨,在显微镜下小心去除硬脑膜,用 38°C 石蜡油覆盖,保护脑组织。采用充置含1%滂胺天蓝的 $0.5\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 醋酸钠电解液的玻璃微电极(尖端 $0.5\sim 2\ \mu\text{m}$,阻抗:10~20 m Ω)通过微电极操作器控制到达目标核团,探查神经元放电,进行细胞外记录^[20]。当神经元自发放电信号出现时,

上下调整推进器位置至信噪比较大时停止推进,电极尖端停留在放电神经元处,观察其稳定放电后开始记录。所记录放电信号经前置放大器放大,输入生理信号采集系统进行数据采集,使用 Spike 2 软件进行数据记录与分析。根据上述大鼠脑立体定位图谱所定位置,孤束核组采用微电极垂直进入脑部,而记录蓝斑时,玻璃微电极针尖向大鼠头面方向沿矢状面倾斜 15° (避开横窦)进入脑部,其余实验步骤与孤束核组一致。迷走神经组:从大鼠颈前胸锁乳突肌做切口,逐层剪开皮肤、肌肉,暴露颈动脉和迷走神经,迷走神经主干位于颈椎中段,用玻璃分针轻柔地分离颈动脉和迷走神经,充分暴露迷走神经后,滴入 $34\sim 38^\circ\text{C}$ 的温热石蜡油浸浴神经。将自制的引导电极从分离出的迷走神经穿过,参考电极置于切口处的皮下。神经放电产生的电信号经引导电极和参考电极传入前置放大器,放大后经过过滤被生物信号采集分析系统采集转变成图像显示在电脑上。放电信号稳定后,首先记录正常放电30 s作为基线对照,随后针刺穴位给予刺激30 s,同时观察并记录孤束核神经元、蓝斑神经元与迷走神经电活动30 s,记录结束后取针。完整记录一个循环(基线-针刺-取针)保存为该穴位组的样本数据。

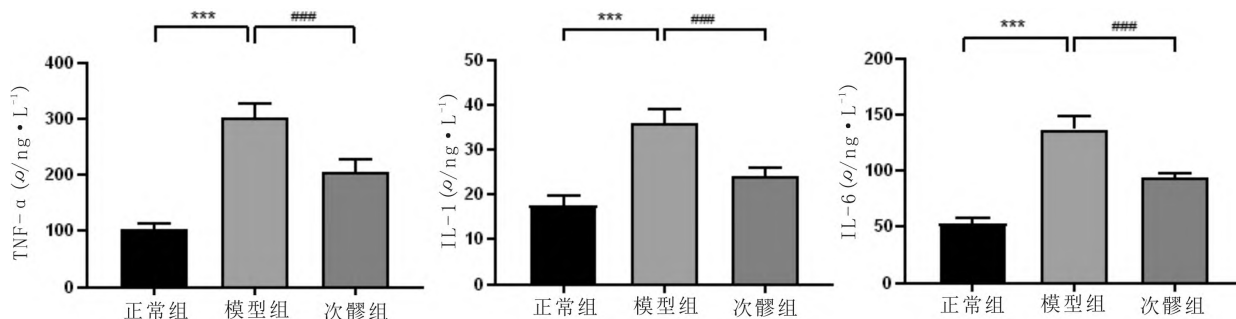
2.3 组织学定位 神经元放电细胞外记录结束后,采用数显直流稳压电源刺激器向玻璃微电极通 $20\ \mu\text{A}$ 负向直流电20~30 min,将玻璃微电极内的滂胺天蓝醋酸钠溶液导入脑组织以标记位置。随后取脑组织并固定于 $40\text{ ng}\cdot\text{L}^{-1}$ 多聚甲醛溶液中72 h,保存于 4°C 冰箱中。取出后置于20%蔗糖溶液中 4°C 浸泡12 h,再置于30%蔗糖溶液中 4°C 浸泡12 h后进行梯度脱水。脱水后用冰冻切片机制备 $50\sim 60\ \mu\text{m}$ 厚的脑切片,观察染色,检查记录点位置。完整记录一个循环数据并且位置准确者,方可纳入最终统计分析数据。

2.4 ELISA 检测血清炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的水平 ELISA 法检测实验一组大鼠血清炎症因子含量。实验一组大鼠在造模3 h后经腹主动脉取血3 mL,静置30 min, $2\ 000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心20 min后取上清液存于 -80°C 冰箱。按照试剂盒说明书检测标准品与待测样品的浓度,据不同浓度标准品吸光度值绘制标准曲线,再根据标准曲线计算各组样本的实际含量。

2.5 数据采集与分析 放电数据由 Spike 2 软件记录分析,所有数据皆采用 SPSS 24.0 统计软件进行统计学分析,计量资料均符合正态分布,结果以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,实验一组间采用单因素方差分析,进一步比较用 LSD 检验与 Tamhene's 检验;实验二组间采用配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 针刺次髎穴对全身重度炎症模型大鼠血清炎症因子的影响 与正常组比较,模型组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平增加;与模型组比较,次髎组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平降低,差异均具有统计学意义 ($P < 0.0001$)。见图 1。

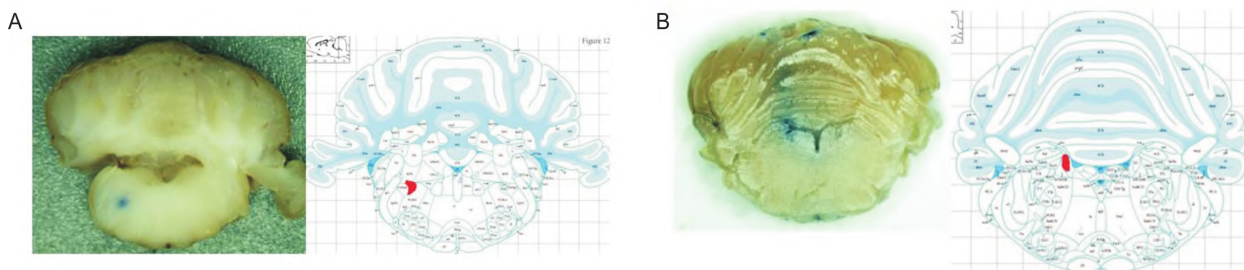


注:与正常组比较,*** $P < 0.0001$;与模型组比较,#### $P < 0.0001$

图1 各组大鼠血清炎症因子水平比较

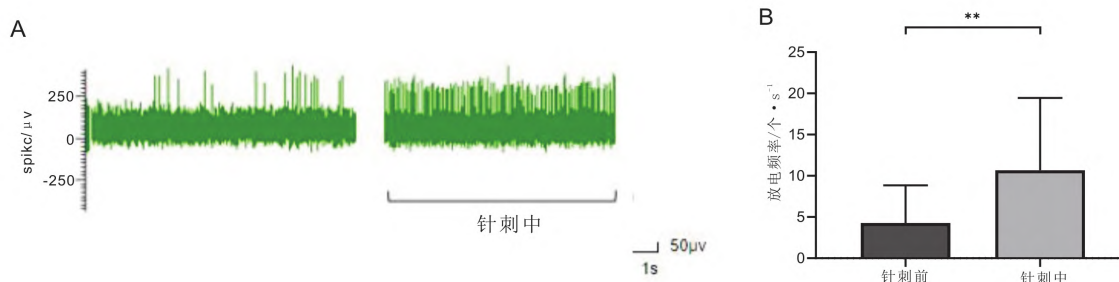
3.2 针刺次髎穴对孤束核神经元放电频率的影响 实验共观察记录到 20 个神经元,与本组针刺前比较,针刺后大鼠孤束核神经元放电频率增高,差异有

统计学意义 ($P < 0.001$)。结果表明,针刺次髎穴可提高孤束核神经元自发放电的频率。见图 2、图 3。



注:A:左图为脑组织切片图(前囟 Bregma -11 mm),蓝染处为 NTS 记录点,右图红色区域为组织图示冠状切面 NTS 所在位置(前囟 Bregma -11.04 mm);B:左图为脑组织切片图(Bregma -9.8 mm),蓝染处为 LC 记录点,右图红色区域为组织图示冠状切面 LC 所在位置(Bregma -9.84 mm)

图2 各组大鼠脑组织孤束核及蓝斑定位示意图



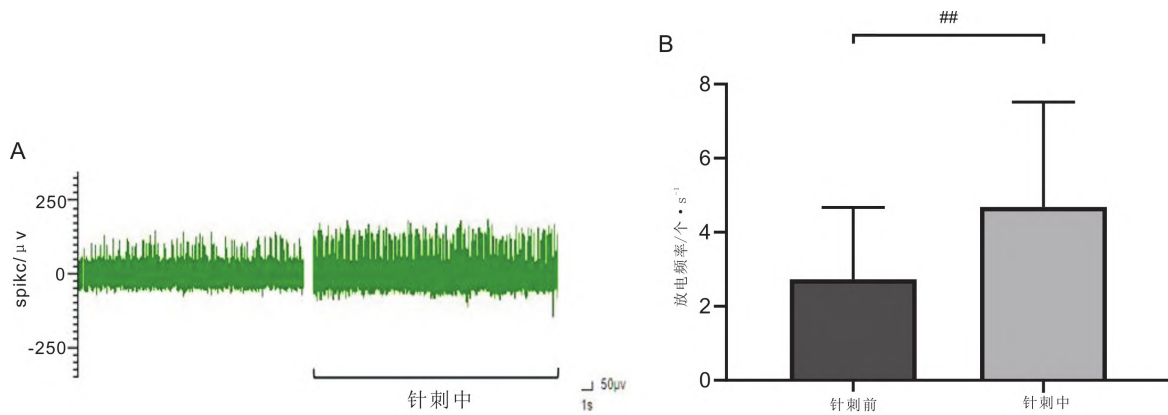
注:A:针刺次髎穴后孤束核神经元放电示意图;B:神经元放电频率量化图,与针刺前比较,*** $P < 0.001$

图3 针刺次髎穴对孤束核神经元放电的影响

3.3 针刺次髎穴对蓝斑神经元放电频率的影响 实验共观察记录到 14 个神经元,与本组针刺前比

较,针刺后大鼠蓝斑神经元放电频率增高,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结果表明,针刺次髎穴可提高

蓝斑神经元自发放电频率。见图4。

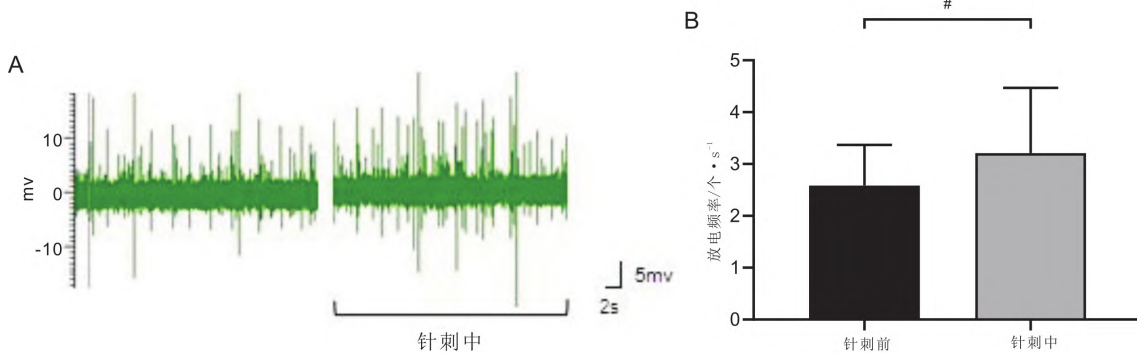


注: A: 针刺次髎穴后蓝斑神经元放电示意图; B: 神经元放电频率量化图, 与针刺前比较 ## $P < 0.01$

图4 针刺次髎穴对蓝斑神经元放电的影响

3.4 针刺次髎穴对迷走神经放电频率的影响 与本组针刺前比较, 针刺后大鼠迷走神经放电频率增

高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明, 针刺次髎穴可提高迷走神经自发放电的频率。见图5。



注: A: 针刺次髎穴后迷走神经放电示意图; B: 神经元放电频率量化图, 与针刺前比较 # $P < 0.05$

图5 针刺次髎穴对迷走神经放电的影响

4 讨论

课题组前期研究已证明颈迷走神经可参与电针次髎的抗炎效应^[6]。本次研究结果指示, 针刺次髎可明显激活 NTS, 促进外周迷走神经放电, 与前期研究结果一致。另外, 已证实 SNS 可显著提高心率变异性中 HF 的比值、外周迷走神经活性及肠壁中 ChAT + 阳性表达, 故本次研究为针刺次髎作为 SNS 的临床转化方法增添了基础证据。此外, 本研究还发现针刺次髎穴可激活蓝斑神经元, 此前未见有文章报道。

针刺次髎穴或可激活脊髓上中枢、启动自主神经通路, 实现次髎的抗炎效应。颈迷走神经刺激、经耳迷走神经刺激与电针足三里分别通过直接激活迷走神经与躯体-自主神经反射启动迷走环路, 将信息传达脑干部位的 DVC 核团, 发挥胆碱能抗炎效应^[21-23], 降低脂多糖致全身重度炎症模型大鼠的死

亡率与致炎因子。不同的是, 电针次髎降低脂多糖致全身重度炎症模型大鼠死亡率的效果不仅仅是颈迷走神经与盆神经的参与作用, 或仍存在交感神经系统的参与作用。在电针深刺次髎治疗膀胱过度活动中, 不仅激活了副交感属性的盆神经, 也激活了胸腰髓交感神经中枢发出的腹下神经(交感属性)^[24]。临床实验发现, 针刺次髎穴或可通过抑制外周和中央伤害部位中的环氧合酶合成, 产生抗炎作用^[25-26]。针刺次髎穴还可降低慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征患者中前列腺素 E2 的高表达, 前列腺素 E2 可介导炎症和疼痛感知, 与交感神经兴奋性成反馈性调节^[27]。因此, 针刺次髎穴不仅可提高外周迷走神经活性, 还可增强交感神经兴奋性从而促进躯体全身性抗炎效应。

针刺次髎穴可调节机体的排尿、排便和性功能, 证明针刺次髎穴的副交感调节属性^[28]。另一方面,

由于骶丛副交感中枢是交感属性^[29-31]的讨论引发了关于其自主神经功能方向的争议。有研究提示,传入迷走兴奋可引发交感属性的内脏大神经抗炎通路的激活^[32-33],由此推测,针刺次髎穴对交感神经系统的影响存在副交感神经纤维的参与。对高位中枢损伤模型小鼠进行盆腔轻刺激,如膀胱充盈,传入腰骶脊髓可导致交感神经节前纤维的高度兴奋及病变水平以下的大量交感神经放电,引发肌肉、内脏和皮肤血管的收缩,致躯体炎症过度而出现免疫抑制^[34-35],揭示了传入膀胱充盈感觉的盆神经纤维的激活可引发延髓水平的交感节前纤维兴奋。针刺次髎可激活盆神经与腹下神经,腹下神经(交感神经属性)主要传导膀胱痛觉,而高位中枢损伤模型小鼠多因尿潴留与便秘而非盆腔疼痛引发免疫抑制与高血压性自主神经反射障碍,故推测针刺次髎是以副交感传入纤维为入口引发躯体的副交感传出与交感激活效应。

次髎穴是体表刺激调节副交感神经途径的方式之一^[36],针刺通过躯体-自主神经反射激活迷走神经从而发挥全身性的抗炎作用。在此之前,电针治疗脂多糖致全身重度炎症模型大鼠多采用内关、足三里与天枢等穴^[37],次髎穴的研究为其添加了新的内容。结合本课题组的实验结果可知,次髎穴的全身性抗炎效应或为增加副交感传入,提高脊髓上自主神经中枢兴奋性而实现。针刺次髎穴后,孤束核神经元与蓝斑神经元放电频率的改变存在差异。因实验条件有限,实验数据多在傍晚或夜间获取。大鼠脑干部位的孤束核与蓝斑分别代表脑部的副交感中枢与交感中枢,二者在麻醉状态下存在生理性差异。根据经典的“flip-flop switch”模型^[38],认为促觉醒的单胺能细胞群可向下丘脑的睡眠调控中枢-腹外侧视前区(ventrolateral preoptic area, VLPO)发送抑制性输出,从而产生觉醒促进作用,蓝斑分泌的去甲肾上腺素参与其中的调节唤醒,且在麻醉状态下蓝斑神经元的自发放电频率迅速降低。

实验二组大鼠因电刺激次髎时的电磁干扰,影响了仪器对神经元放电的实时检测,故而采用手针的刺激方式。手针的刺激在明显弱于电针刺刺激(实验一所用参数)的情况下,依旧得出明显的实验成果,足以说明次髎穴对于自主神经系统的特异性调节作用。

综上,次髎穴的中枢整合端位于脑干部位的自

主神经系统相关核团,针刺次髎穴可通过促进核团神经元放电频率干预躯体自主神经功能调节。

参考文献:

- [1] 郭光福,王伟明. 八髎穴主治规律临床文献研究[J]. 中国针灸, 2019, 39(1): 96-102.
- [2] 徐晓莉. 电针深刺八髎穴治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(6): 702-704.
- [3] 李大鹏. 温针灸八髎穴治疗强直性脊柱炎腰部疼痛的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [4] LANGLOIS L, MELEINE M, OUELAA W, et al. Acute sacral nerve stimulation reduces visceral mechanosensitivity in Rat through spinal opioid pathway [J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(6): 816-823.
- [5] TU L, ZHANG H, GHARIBANI P, et al. 1048 - centrally mediated vagal efferent pathway involved in anti-inflammatory effects of sacral nerve stimulation [J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): S-198.
- [6] 吴雨蕊, 潘彦宏, 詹铮, 等. 电针“次髎”对内毒素血症大鼠的抗炎效应及其副交感神经机制研究[J]. 针刺研究, 2021, 46(11): 942-947.
- [7] PAVLOV V A, TRACEY K J. The vagus nerve and the inflammatory reflex—linking immunity and metabolism [J]. Nat Rev Endocrinol, 2012, 8(12): 743-754.
- [8] STEINMAN L. Elaborate interactions between the immune and nervous systems [J]. Nat Immunol, 2004, 5(6): 575-581.
- [9] VAN DER POLL T. Effects of catecholamines on the inflammatory response [J]. Sepsis, 2001, 4(2): 159-167.
- [10] HASKO G, SHANLEY T P, EGNACZYK G, et al. Exogenous and endogenous catecholamines inhibit the production of macrophage inflammatory protein (MIP) 1 alpha via a beta adrenoceptor mediated mechanism [J]. Br J Pharmacol, 1998, 125(6): 1297-1303.
- [11] KOMEKAE E N, STEPHEN FARMER D G, LEAH BROOKS V, et al. Vagal afferent activation suppresses systemic inflammation via the splanchnic anti-inflammatory pathway [J]. Brain Behav Immun, 2018, 73: 441-449.
- [12] ANDERSSON U, TRACEY K J. Neural reflexes in inflammation and immunity [J]. J Exp Med, 2012, 209(6): 1057-1068.
- [13] MARTELLI D, YAO S T, MCKINLEY M J, et al. Reflex control of inflammation by sympathetic nerves, not the vagus [J]. J Physiol, 2014, 592(7): 1677-1686.
- [14] CAVAILLON J M. Exotoxins and endotoxins: inducers of inflammatory cytokines [J]. Toxicon, 2018, 149: 45-53.
- [15] 于金娜, 刘志顺, 马晓晶, 等. 大鼠“次髎”穴的定位和解剖结构[J]. 针刺研究, 2007, 32(5): 334.
- [16] 刘丛丛, 王扬, 莫倩, 等. 电针次髎/中髎穴抑制膀胱过度活动

- 的穴位特异性研究[J]. 环球中医药, 2013, 6(12): 885-890.
- [17] 金洵, 丁曙晴, 吕兴, 等. 基于血清 5-HT 探讨深刺八髎穴对 STC 模型大鼠结肠动力的近期与远期效应[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1530-1533.
- [18] LANGLOIS L, ANTOR M, ATMANI K, et al. Development of a remote-controlled implantable rat sacral nerve stimulation system [J]. *Neuromodulation Technol Neural Interface*, 2019, 22(6): 690-696.
- [19] PAXINOS G, WATSON C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates* [M]. New York: Academic Press, 1982: 315-317.
- [20] 任晓暄, 朱兵, 高昕妍, 等. 针刺不同穴位对雌性大鼠下丘脑 GnRH 相关神经元活动的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(3): 191-195, 199.
- [21] LIM H D, KIM M H, LEE C Y, et al. Anti-inflammatory effects of acupuncture stimulation via the vagus nerve [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0151882.
- [22] KANIUSAS E, KAMPUSCH S, TITTEMEYER M, et al. Current directions in the auricular vagus nerve stimulation II - an engineering perspective [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 772.
- [23] TORRES-ROSAS R, YEHA G, PEÑA G, et al. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture [J]. *Nat Med*, 2014, 20(3): 291-295.
- [24] 王扬. 电针深刺次髎抑制膀胱过度活动的特异效应及其感觉神经调控机制[D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [25] SUN Y J, LIU Y, LIU B Y, et al. Efficacy of acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(10): 1357-1366.
- [26] LEE J H, JANG K J, LEE Y T, et al. Electroacupuncture inhibits inflammatory edema and hyperalgesia through regulation of cyclooxygenase synthesis in both peripheral and central nociceptive sites [J]. *Am J Chin Med*, 2006, 34(6): 981-988.
- [27] 郑肖钊, 于一, 周隆武, 等. 针麻手术过程中交感神经活动及前列腺素 E 的变化[J]. 中国医学科学院学报, 1980, 2(4): 259-262, 288.
- [28] GUO J, JIN H F, SHI Z H, et al. Sacral nerve stimulation improves colonic inflammation mediated by autonomic-inflammatory cytokine mechanism in rats [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(10): e13676.
- [29] HORN J P. The sacral autonomic outflow is parasympathetic: Langley got it right [J]. *Clin Auton Res*, 2018, 28(2): 181-185.
- [30] ESPINOSA-MEDINA I, SAHA O, BOISMOREAU F, et al. The sacral autonomic outflow is sympathetic [J]. *Science*, 2016, 354(6314): 893-897.
- [31] NEUHUBER W, MCLACHLAN E, JÄNIG W. The sacral autonomic outflow is spinal, but not sympathetic [J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2017, 300(8): 1369-1370.
- [32] GROVES D A, BOWMAN E M, BROWN V J. Recordings from the rat locus coeruleus during acute vagal nerve stimulation in the anaesthetised rat [J]. *Neurosci Lett*, 2005, 379(3): 174-179.
- [33] VAN BOCKSTAELE E J, PEOPLES J, TELEGAN P. Efferent projections of the nucleus of the solitary tract to peri-locus coeruleus dendrites in rat brain: evidence for a monosynaptic pathway [J]. *J Comp Neurol*, 1999, 412(3): 410-428.
- [34] UENO M, UENO-NAKAMURA Y, NIEHAUS J, et al. Silencing spinal interneurons inhibits immune suppressive autonomic reflexes caused by spinal cord injury [J]. *Nat Neurosci*, 2016, 19(6): 784-787.
- [35] RABCHEVSKY A G, KITZMAN P H. Latest approaches for the treatment of spasticity and autonomic dysreflexia in chronic spinal cord injury [J]. *Neurotherapeutics*, 2011, 8(2): 274-282.
- [36] 姜劲峰. 体表刺激调节副交感的神经途径与效应[J]. 生理科学进展, 2019, 50(6): 401-406.
- [37] LIU S B, WANG Z F, SU Y S, et al. Somatotopic organization and intensity dependence in driving distinct NPY-expressing sympathetic pathways by electroacupuncture [J]. *Neuron*, 2020, 108(3): 436-450.
- [38] 梁悦. 脑干蓝斑核至腹外侧视前区的去甲肾上腺素能神经环路调控睡眠-觉醒的功能及其机制的研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.

收稿日期: 2022-08-12

作者简介: 潘彦宏(1994-), 女, 壮族, 广西柳州人, 硕士研究生。

通信作者: 姜劲峰, E-mail: dr.acujf@njucm.edu.cn

(编辑: 孙亚萍)