

文章编号: 1005-0957(2019)07-0812-06

· 综 述 ·

中脑导水管周围灰质在针刺效应中的作用

宋敏¹, 赵庆逸¹, 蒋广威¹, 尹磊森^{1,2}, 徐玉东^{1,2}, 刘艳艳^{1,2}, 杨永清^{1,2}, 王宇^{1,2}

(1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海市针灸经络研究所, 上海 200030)

【摘要】 神经系统中枢整合是针刺效应产生的基础。穴位局部的针刺刺激是一种创伤性刺激。中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)是伤害性刺激的中继站,其解剖结构和生理功能复杂。该文基于PAG解剖结构与神经投射,总结PAG在针刺效应中的镇痛作用、心血管调节作用、内分泌调控等作用。

【关键词】 中脑导水管周围灰质;针刺疗法;神经递质;综述

【中图分类号】 R2-03 **【文献标识码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2019.07.0812

Role of Periaqueductal Gray in Acupuncture Effects SONG Min¹, ZHAO Qing-yi¹, JIANG Guang-wei¹, YIN Lei-miao^{1,2}, XU Yu-dong^{1,2}, LIU Yan-yan^{1,2}, YANG Yong-qing^{1,2}, WANG Yu^{1,2}. 1.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2.Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai 200030, China

[Abstract] Central integration of nervous system is the foundation of acupuncture effects. Local acupuncture stimulation is a traumatic stimulus. Periaqueductal Gray (PAG) is a relay station for noxious stimulation and its anatomical structure and physiological functions are rather complicated. Based on the anatomical structure and neural projection of PAG, this article was to summarize the role of PAG in acupuncture effects including analgesic effect, and regulatory effect on cardiovascular system and endocrine system.

[Key words] Periaqueductal gray; Acupuncture therapy; Neurotransmitters; Review

针刺效应是通过调控神经-内分泌-免疫网络途径实现的,具有多环节、多靶点特性^[1]。其效应主要取决于穴位、脑、效应器官之间针刺信息的产生、传导、整合和输出。神经系统中枢整合是针刺效应产生的基础^[2]。穴位是针刺信息产生的起始部位,局部针刺刺激是一种创伤性刺激,多种感受器与外周神经末梢的激活形成传入冲动,并迅速地通过神经反射发挥效应^[3]。

中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)也称中央灰质,是中枢神经系统传导与整合伤害性刺激信息的中继站,其解剖结构和生理功能复杂。PAG是中脑极其重要的部分^[4],位于中脑导水管

(aqueductal, Aq)周围^[5],在第三脑室(third ventricle, 3V)和第四脑室(fourth ventricle, 4V)之间,其头端在后联合与第三脑室的室周灰质衔接,尾部到达蓝斑核(locus coeruleus, LC)上部,与第四脑室的底室灰质相延续^[6-7]。根据细胞学构筑,PAG可分为4个区^[8],即背内侧区(dorsomedial periaqueductal gray, dmPAG)、外侧区(lateral periaqueductal gray, lPAG)、背外侧区(dorsolateral periaqueductal gray, dlPAG)和腹外侧区(ventrolateral periaqueductal gray, vlPAG)。PAG可释放阿片肽、5-羟色胺、 γ -氨基丁酸、D-丝氨酸、P物质等多种神经递质^[9]参与疼痛、

基金项目:国际重点基础研究发展计划(2018YFC1704600);国家自然科学基金项目(81173332, 81173341, 81201753, 81473760, 81574058);上海市卫生和计划生育委员会项目(ZJ2016029)

作者简介:宋敏(1992—),女,2016级硕士生,Email:songminmin_nm33@163.com

通信作者:王宇(1973—),男,副研究员,硕士生导师,Email:wy.sh.cn@163.com

杨永清(1964—),男,研究员,博士生导师,Email:yyq@shutcm.edu.cn

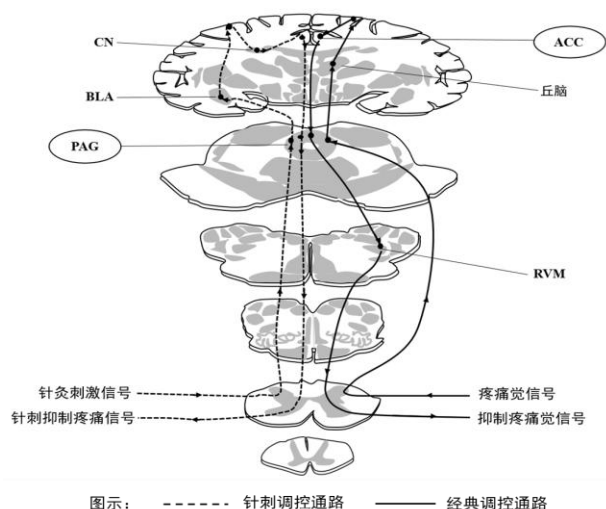
恐惧、焦虑、呼吸、发声等多种生理功能调控^[10-11]。

基于 PAG 解剖结构与神经投射, 本文总结 PAG 在针刺效应中的作用, 现报道如下。

1 PAG 参与的经典神经环路

1.1 参与调节镇痛神经环路

PAG 在疼痛信息传递中处于承上启下的作用, 是调节疼痛信息的关键脑区。其疼痛信息向上传递可被来自脊髓和延髓的感受伤害性刺激的第二级神经元激活, 上传至丘脑核进行伤害性信息处理^[12-13]; 同时 PAG 也是下行抑制疼痛的关键脑区^[13]。在功能上, PAG 与前扣带回(anterior cingulate cortex, ACC)和延髓头端腹侧内侧核群(rostral ventromedial medulla, RVM)形成镇痛神经网络结构^[14-18], 即 ACC-PAG-RVM。根据不同的疼痛性质 PAG 释放不同的神经递质, 如 GABA、D-ser、c-Fos 蛋白等, 再以 RVM 为接替站传至延/脊髓背角, 抑制/易化伤害性信息的传入, 参与体内和体外的各种疼痛调控^[19]。详见图 1。



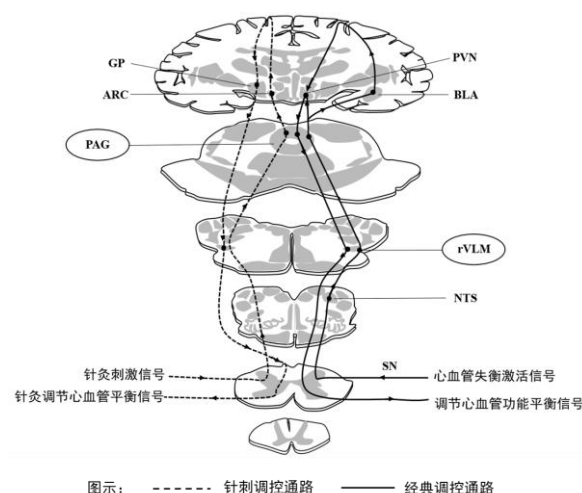
注: 尾状核(caudate nucleus, CN)、基底外侧杏仁核(basolateral amygdala, BLA), 经典抑制疼痛神经传导通路和针刺镇痛神经传导通路共同的神经通路是 ACC 将疼痛信号传至 PAG, 激活 PAG 释放不同的生物活性物质调节疼痛

图 1 PAG 参与针刺镇痛和经典抑制疼痛的神经传导对比图

1.2 参与调节心血管功能神经环路

延髓头端腹外侧区(rostral ventrolateral medulla, rVLM)是心血管交感活动的基础中枢, 其传入投射经过孤束核(nucleus tractus solitaries, NTS)接受来自外周多种感受刺激, 其下行投射经延髓和脊髓中间外侧柱交感节前神经元调控心血管功能平

衡, 在生理功能上 rVLM 与下丘脑室旁核(para-ventricular nucleus, PVN)有联系^[20-22]。研究显示 PAG 参与心血管疾病的神经调控, 在 PAG 中微量注射去甲肾上腺素可引起 PVN 激活非 NMDA 谷氨酸受体加压素介导升压反应^[23], 通过引起交感神经活动和压力反射敏感性增加, 升高患者体位性低血压的严重程度^[24]。研究显示基底外侧杏仁核(basolateral amygdala, BLA)与 PAG 之间也存在调节平均动脉压和心率的神经投射^[25]。详见图 2。



注: 下丘脑室旁核(para-ventricular nucleus, PVN)、交感神经(sympathetic nerve, SN), 经典调控心血管功能神经网络和针刺调节心血管疾病神经传导通路调控心血管疾病的共同脑核团是 PAG 和 rVLM

图 2 PAG 参与经典和针刺调节心血管疾病的神经传导对比图

2 PAG 参与针刺镇痛作用

经脊髓初步整合后, 针刺镇痛信号上传至延髓中缝背核经 PAG 激活杏仁核, 释放阿片类受体至大脑皮层进行综合整合, 尾状核接受来自大脑皮层大量下行纤维传导束, 由来自皮质谷氨酸能神经元投射末端突触前膜大麻素受体 1(CB1)激活 PAG^[26], 释放γ-氨基丁酸(GABA)、D-丝氨酸(D-Ser)、c-Fos 蛋白、内啡肽等生物活性物质^[27-29], 有效地抑制体内和体表疼痛^[30]。经对针刺镇痛治疗前后静息状态下 fMRI 数据对比, 显示针刺后 PAG 与 ACC 之间的静息态功能连接度显著增加^[31]。详见图 1。根据疼痛部位的划分, PAG 参与头痛、颌面痛、上肢和下肢痛、腹痛等针刺镇痛过程。

2.1 头痛

电针风池穴能下调 PAG 区 5-羟色胺受体 5-HT₇ 表达, 继而降低外周血降钙素基因相关肽(calcitonin

gene related peptide, CGRP) 含量, 减少偏头痛大鼠的头痛行为^[15]。

2.2 颌面痛

针刺牙髓疼痛模型大鼠内庭穴, 可诱发 PAG 中 Fos 免疫反应性 (Fos-ir) 细胞数量增加, 激活下行抑制纤维向脊髓伤害感受神经元的释放, 抑制牙髓疼痛^[32]。

2.3 上肢和下肢痛

电针刺激坐骨神经痛大鼠足三里和三阴交穴, 可缓解慢性结扎性损伤大鼠的神经痛症状, 免疫组织化学方法检测显示 1PAG 区 P2X3 受体表达上调, 提示 1PAG 中 P2X3 受体在疼痛调节中起抑制作用^[33]。电针爪子急性疼痛模型大鼠足三里和上巨虚穴, 微透析检测显示 PAG 中组胺、多巴胺和去甲肾上腺素释放增加, 疼痛缓解^[34]。

2.4 腹痛

电针刺激痛经模型大鼠三阴交穴可明显缓解痛经大鼠的疼痛反应, ELISA 法检测显示 PAG 中脑啡肽和 β -内啡肽含量升高^[35]。Zyloney CE 等^[36]提前给予患者热源产生痛觉, 持续电针刺激患者的三阴和合谷穴, 可减弱疼痛, 发现 PAG 可以协调多个脑区对疼痛感觉进行自发活动的连接, 降低热痛觉。

3 PAG 参与针刺调节其他疾病

3.1 心血管系统疾病

高血压、心律失常、心绞痛等心血管疾病属于中医学“心悸”“眩晕”“胸痹”“真心痛”等范畴^[37]。激活 PAG 可引起血压和心率变化^[38]。针刺穴位能够抑制心血管交感神经兴奋性神经元, 主要通过激活下丘脑弓状核(arcuate hypothalamic nucleus, ARC)、中脑导水管周围灰质腹外侧区(v1PAG)和髓质核中缝苍白球(globus pallidus, GP)中的神经元, 以及抑制延髓头端腹外侧区(rVLM)前运动交感神经元的活动^[39-40]。电针刺激内关和间使穴可减弱 ARC 和 v1PAG 激活的交感神经兴奋反应, 激活谷氨酸能神经元, 延长电针刺激产生的作用^[41]。电针高血压模型猫的内关穴和间使穴, 发现 ARC 和 v1PAG 之间的兴奋性谷氨酸含量升高, 长时间的电针刺激抑制血压升高, 起到降血压作用^[42]。电针压力性高血压模型大鼠双侧足三里穴 20 min, 结果显示压力诱导的高血压大鼠血压降低, 其抑制作用主要由 PAG 中的一氧化氮介导, 导致交感神经抑制系统的激活和心脏活动的减弱^[43]。研究显示^[44]电针内关和间

使穴可以通过大麻素受体 1 (CB1 受体) 激活 v1PAG 中的内源性大麻素-GABA 系统, 抑制交感神经兴奋性心血管反射, 减轻心绞痛。针刺治疗心血管疾病的神经通路。详见图 2。

3.2 内分泌系统疾病

机体激素分泌过多或过少造成内分泌紊乱, 会引起一系列疾病。针刺可治疗内分泌系统疾病^[45]。有文献研究^[46]用链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)建立糖尿病大鼠模型, 在 d1PAG 中检测到神经元型一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)和一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的含量表达增加; 针刺大鼠足三里穴后, d1PAG 中 nNOS 和 NOS 降低, 提示针刺抑制糖尿病引起 d1PAG 中 nNOS 和 NOS 的增加, 降低血糖含量。

4 PAG 参与针刺耐受

连续多次给予机体针刺, 机体对刺激的反应性降低, 出现针刺耐受现象。孙梦婕等^[28]通过多次电针刺激大鼠足三里、三阴交穴建立电针耐受模型, 观察大鼠机械痛阈(MWT)百分数的变化, 显示 MWT 百分数逐渐降低, 通过 ELISA 法检测到 PAG 中的 D-ser 水平升高; 电针耐受的大鼠 PAG 内微量注射星形胶质细胞抑制剂氟代柠檬酸后, 再电针刺激, 结果显示大鼠 MWT 百分数增加, PAG 中 D-ser 水平下降, 电针耐受症状缓解, 研究表明多次外周电针刺激机体出现耐受现象, 其机制与 PAG 中星形胶质细胞活化引起 D-ser 释放增加有关。还有文献研究证实了多次给予大鼠足三里和三阴交穴电针刺激后, 大鼠 MWT 百分数逐渐减少, 电针的镇痛作用下降, 电针耐受形成, 实验结果发现耐受大鼠 1PAG 中的 P2X7 受体阳性表达细胞数增加, 功能活化, 表明 P2X7 受体激活参与了大鼠针刺耐受形成机制^[47-48]。

5 讨论

根据笔者以上对 PAG 在针刺效应中的作用的总结(见表 1), 可见针刺效应主要通过针刺穴位产生针刺信号, 激活脑区核团释放生物活性物质, 起到调节机制功能的作用。实验研究表明, 针刺穴位可激活 PAG 释放脑啡肽、 β -内啡肽、5-羟色胺、P2X7 受体、 γ -氨基丁酸、谷氨酸等生物活性物质, 参与调控镇痛、心血管和内分泌疾病^[15, 35, 44, 49], 但 PAG 具体亚核释放神经递质参与针刺的神经调控有待深入研究。

表 1 针刺效应与 PAG 中生物活性物质浓度变化的关系

疾病模型/现象	穴位	针刺效应		
		生物活性物质	PAG 内浓度变化	针刺效应
痛经	三阴交	脑啡肽、 β -内啡肽	升高	降低痛经感觉 ^[35]
坐骨神经痛	足三里、三阴交	P2X3 受体	升高	抑制疼痛 ^[32]
急性疼痛	足三里、上巨虚	组胺, 多巴胺和去甲肾上腺素	升高	缓解疼痛 ^[33]
偏头痛	风池	5-羟色胺受体	下降	缓解偏头痛 ^[15]
		催产素	升高	缓解疼痛 ^[49]
	足三里、三阴交	D-丝氨酸	升高	缓解疼痛 ^[28]
慢性结扎性损伤	足三里	P2X7 受体	升高	缓解疼痛 ^[47]
	足三里、三阴交	CB1 受体	升高	缓解疼痛 ^[26]
牙髓痛	内庭	Fos-ir	升高	缓解牙髓疼痛 ^[34]
热痛	三间、合谷	-	-	调节疼痛感觉 ^[36]
高血压	内关、间使	谷氨酸	升高	抑制血压的升高 ^[42]
心绞痛	内关	γ -氨基丁酸	升高	抑制交感神经兴奋性心血管反射 ^[44]
压力性高血压	足三里	一氧化氮	-	交感神经抑制系统的激活和心脏活动的减弱 ^[43]
糖尿病	足三里	NOS 和 nNOS	降低	抑制 NOS 和 nNOS 增加, 降低血糖含量 ^[46]
电针耐受	足三里、三阴交	D-丝氨酸	升高	产生耐受现象 ^[28]
		P2X7 受体	升高	产生耐受现象 ^[43]

PAG 参与了针刺镇痛、调节心血管功能平衡的神经网络。对比两类疾病的针刺疗法与经典神经网络发现有共同脑核团和神经通路, 在针刺镇痛和经典镇痛的神经环路中, 存在共同的神经通路, 即 ACC 将疼痛信号传至 PAG, 激活 PAG 释放不同的生物活性物质调节疼痛; 而针刺和经典调节心血管功能平衡的神经网络中有共同的脑核团, 即 PAG 和 rVLM, 心血管功能失衡信息激活心血管交感活动的基础中枢 rVLM, 上传至 PAG 释放不同的生物活性物质, 下行至 rVLM 前运动交感神经元的活动, 抑制心血管交感神经兴奋性神经元。

针刺麻醉是因针刺诱导内源性阿片类物质释放, 激活中枢神经的阿片类受体, 以及调控脑组织释放出 5-羟色胺、血管紧张素 II 以及 γ -氨基丁酸等多种内源性的神经递质, 进而产生中枢镇痛作用^[50-51]。目前尚无研究表明针刺麻醉释放的神经递质与 PAG 有关。

针刺的本质是一种创伤性刺激, 作为伤害刺激信息中继站, PAG 在针刺信号的产生、传导与中枢整合过程中起重要作用。因此, PAG 在针刺的非特异性效应以及在针刺治疗其他疾病中的作用, 有待进一步研究。

参考文献

[1] 陈汉平. 现代中医药应用与研究大系: 针灸[M]. 上海:

上海中医药大学出版社, 1995: 10-14.

- [2] Dyson-Hudson TA, Kadar P, LaFontaine M, et al. Acupuncture for chronic shoulder pain in persons with spinal cord injury: a small-scale clinical trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(10): 1276-1283.
- [3] 赵晏. 针灸经络的外周神经生物学机理探讨[J]. 针刺研究, 2006, 31(6): 329.
- [4] Jürgens U. The neural control of vocalization in mammals: a review[J]. *J Voice*, 2009, 23(1): 1-10.
- [5] Zare A, Jahanshahi A, Meriaux C, et al. Glutamatergic cells in the periaqueductal gray matter mediate sensory inputs after bladder stimulation in freely moving rats[J]. *Int J Urol*, 2018, 25(6): 621-626.
- [6] Menant O, Andersson F, Zelena D, et al. The benefits of magnetic resonance imaging methods to extend the knowledge of the anatomical organisation of the periaqueductal gray in mammals[J]. *J Chem Neuroanat*, 2016, 77: 110-120.
- [7] Beitz AJ. The midbrain periaqueductal gray in the rat. I. Nuclear volume, cell number, density, orientation, and regional subdivisions[J]. *J Comp Neurol*, 1985, 237(4):

- 445-459.
- [8] Carrive P. The periaqueductal gray and defensive behavior: functional representation and neuronal organization[J]. *Behav Brain Res*, 1993, 58 (1-2) : 27-47.
- [9] 张邢炜, 张荣宝. 中脑导水管周围灰质的解剖与功能联系研究进展[J]. *浙江医科大学学报*, 1991, 20 (5) : 228-232.
- [10] Mobbs D, Petrovic P, Marchant JL, et al. When fear is near: threat imminence elicits prefrontal-periaqueductal gray shifts in humans[J]. *Science*, 2007, 317 (5841) : 1079-1083.
- [11] Motta SC, Carobrez AP, Canteras NS. The periaqueductal gray and primal emotional processing critical to influence complex defensive responses, fear learning and reward seeking[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 76 (Pt A) : 39-47.
- [12] Behbehani MM. Functional characteristics of the midbrain periaqueductal gray[J]. *Prog Neurobiol*, 1995, 46 (6) : 575-605.
- [13] Solstrand Dahlberg L, Linnman CN, Lee D, et al. Responsivity of periaqueductal gray connectivity is related to headache frequency in episodic migraine[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 61.
- [14] Jensen KB, Kosek E, Petzke F, et al. Evidence of dysfunctional pain inhibition in Fibromyalgia reflected in rACC during provoked pain[J]. *Pain*, 2009, 144 (1-2) : 95-100.
- [15] 裴培, 陈怀珍, 王艳昕, 等. 电针对偏头痛大鼠中脑导水管周围灰质 5-羟色胺 7 受体和血浆降钙素基因相关肽表达的影响[J]. *针刺研究*, 2017, 42 (6) : 510-513, 556.
- [16] Kong J, Tu PC, Zyloney C, et al. Intrinsic functional connectivity of the periaqueductal gray, a resting fMRI study[J]. *Behav Brain Res*, 2010, 211 (2) : 215-219.
- [17] Fields H. State-dependent opioid control of pain[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5 (7) : 565-575.
- [18] Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, et al. Descending control of nociception: specificity, recruitment and plasticity[J]. *Brain Res Rev*, 2009, 60 (1) : 214-225.
- [19] Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronification of pain[J]. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2014, 8 (2) : 143-151.
- [20] Ferguson AV, Latchford KJ, Samson WK. The paraventricular nucleus of the hypothalamus - a potential target for integrative treatment of autonomic dysfunction[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2008, 12 (6) : 717-727.
- [21] Osborn JW, Fink GD, Sved AF, et al. Circulating angiotensin II and dietary salt: converging signals for neurogenic hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2007, 9 (3) : 228-235.
- [22] Bourque CW. Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9 (7) : 519-531.
- [23] Pelosi GG, Busnardo C, Tavares RF, et al. Involvement of non-NMDA glutamate receptors of the hypothalamic paraventricular nucleus in the cardiovascular response to the microinjection of noradrenaline into the dorsal periaqueductal gray area of rats[J]. *Brain Res*, 2015, 1602: 96-105.
- [24] Green AL, Wang S, Owen SL, et al. Controlling the heart via the brain: a potential new therapy for orthostatic hypotension[J]. *Neurosurgery*, 2006, 58 (6) : 1176-1183.
- [25] de Abreu AR, Abreu AR, Santos LT, et al. Amygdalar neuronal activity mediates the cardiovascular responses evoked from the dorsolateral periaqueductal gray in conscious rats[J]. *Neuroscience*, 2015, 284: 737-750.
- [26] 胡博. CB1 受体参与电针镇痛作用的机制[D]. 西安: 第四军医大学, 2013: 83-85.
- [27] 娄超, 王桂芝, 于剑锋, 等. 中脑导水管周围灰质腹外侧区 GABAA ($\alpha 3$) 及 GABAB 受体在调节急性疼痛中的作用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33 (5) : 488-491.
- [28] 孙梦婕, 李尤艳, 肖智. 中脑导水管周围灰质 D-丝氨酸促进大鼠电针耐受[J]. *川北医学院学报*, 2016, 31 (1) : 29-34.
- [29] 吕志峰, 方洁, 朱建坡, 等. 地佐辛预先给药对大鼠中脑导水管周围灰质 c-fos 表达的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22 (12) : 896-899.
- [30] 方剑乔, 邵晓梅. 针刺镇痛的新思路—针灸参与疼痛多维度调节的可行性[J]. *针刺研究*, 2017, 42 (1) : 85-89.
- [31] Li Z, Liu M, Lan L, et al. Altered periaqueductal gray resting state functional connectivity in migraine and the modulation effect of treatment[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 20298.

- [32] Sheng LL, Nishiyama K, Honda T, *et al.* Suppressive effects of Neiting acupuncture on toothache: an experimental analysis on Fos expression evoked by tooth pulp stimulation in the trigeminal subnucleus pars caudalis and the periaqueductal gray of rats[J]. *Neurosci Res*, 2000, 38(4):331-339.
- [33] Xiao Z, Ou S, He WJ, *et al.* Role of midbrain periaqueductal gray P2X₃ receptors in electroacupuncture-mediated endogenous pain modulatory systems[J]. *Brain Res*, 2010, 1330:31-44.
- [34] Murotani T, Ishizuka T, Nakazawa H, *et al.* Possible involvement of histamine, dopamine, and noradrenalin in the periaqueductal gray in electroacupuncture pain relief[J]. *Brain Res*, 2010, 1306:62-68.
- [35] 任晓暄, 郭孟玮, 赵雅芳, 等. 电针对大鼠类痛经痛反应、脊髓κ-受体表达及中脑导水管周围灰质脑啡肽和β-内啡肽含量的影响[J]. 针刺研究, 2012, 37(1):1-7.
- [36] Zyloney CE, Jensen K, Polich G, *et al.* Imaging the functional connectivity of the Periaqueductal Gray during genuine and sham electroacupuncture treatment[J]. *Mol Pain*, 2010, 6:80.
- [37] 康学智, 夏莹. 针刺治疗心律失常等心脏疾病的临床与基础研究进展[J]. 针刺研究, 2009, 34(6):413-420.
- [38] Green AL, Wang S, Owen SL, *et al.* Stimulating the human midbrain to reveal the link between pain and blood pressure[J]. *Pain*, 2006, 124(3):349-359.
- [39] Cheng L, Li P, Tjen-A-Looi SC, *et al.* What do we understand from clinical and mechanistic studies on acupuncture treatment for hypertension?[J]. *Chin Med*, 2015, 10:36.
- [40] Cho ZH, Chung SC, Jones JP, *et al.* Retraction. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(27):10527.
- [41] Guo ZL, Longhurst JC. Activation of reciprocal pathways between arcuate nucleus and ventrolateral periaqueductal gray during electroacupuncture: involvement of VGLUT3[J]. *Brain Res*, 2010, 1360:77-88.
- [42] Li P, Tjen-A-Looi SC, Guo ZL, *et al.* An arcuate-ventrolateral periaqueductal gray reciprocal circuit participates in electroacupuncture cardiovascular inhibition[J]. *Auton Neurosci*, 2010, 158(1-2):13-23.
- [43] Li L, Yin-Xiang C, Hong X, *et al.* Nitric oxide in vPAG mediates the depressor response to acupuncture in stress-induced hypertensive rats[J]. *Acupunct Electrother Res*, 2001, 26(3):165-170.
- [44] Tjen-A-Looi SC, Li P, Longhurst JC. Processing cardiovascular information in the vPAG during electroacupuncture in rats: roles of endocannabinoids and GABA[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2009, 106(6):1793-1799.
- [45] Wu KX, Zhuang JJ. Three cases of endocrine diseases treated by acupuncture at “Tianyou (TE 16) five acupoints”[J]. *World J Acupuncture-moxibustion*, 2016, 26(1):53-56.
- [46] Jang MH, Shin MC, Koo GS, *et al.* Acupuncture decreases nitric oxide synthase expression in periaqueductal gray area of rats with streptozotocin-induced diabetes[J]. *Neurosci Lett*, 2003, 337(3):155-158.
- [47] 肖智, 李尤艳. 中脑导水管周围灰质 P2X₇ 受体在大鼠电针耐受中的作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(2):89-94.
- [48] 李尤艳. 中脑导水管周围灰质 P2X₇ 受体在大鼠电针耐受中的作用[D]. 遵义:遵义医学院, 2016:38-41.
- [49] 刘文彦, 王宏, 冯学泉, 等. 中脑导水管周围灰质内脑啡肽对催产素增强电针镇痛的影响[J]. 济宁医学院学报, 2003, 26(1):8-10.
- [50] 陈雪, 安立新. 针刺麻醉对免疫功能的影响[J]. 医学综述, 2013, 19(1):23-25.
- [51] Agarwal A, Ranjan R, Dhiraaj S, *et al.* Acupressure for prevention of pre-operative anxiety: a prospective, randomised, placebo controlled study[J]. *Anaesthesia*, 2005, 60(10):978-981.

收稿日期 2019-01-17