

文章编号:1005-0957(2023)03-0306-06

• 动物实验 •

应用激光散斑衬比成像与磁共振波谱观察针刺穴位局部理化特征

余燕¹, 杨敏光², 刘雨露¹, 丁妍怡¹, 许雯珊¹, 江萍利¹, 林华伟¹, 柳维林², 陈立典²

(1. 福建中医药大学康复医学院, 福州 350122; 2. 福建中医药大学康复产业研究院, 福州 350122)

【摘要】 目的 观察针刺不同穴位及不同针刺条件下的穴位局部理化特征。方法 实验1将24只SD大鼠随机分为4组, 每组6只, 观察针刺不同经穴及非经非穴的穴位局部理化特征; 实验2选取6只SD大鼠, 观察肾俞穴针刺不同时长(5 min、10 min、15 min、20 min、30 min)的局部血流灌注量; 实验3选取6只SD大鼠, 观察肾俞穴在起针后(0 min、5 min、10 min、15 min、20 min、30 min)的局部血流灌注量。结果 针刺不同穴位的局部理化特征为, 针刺可增加肾俞、百会、足三里穴位局部血流灌注量及穴位局部乳酸(lactic acid, Lac)、丙氨酸(alanine, Ala)、磷酸肌酸(phosphocreatine, PCr)、葡萄糖(glucose, Glu)能量代谢水平。针刺肾俞穴不同时长的穴位局部理化特征为, 与针刺前比较, 肾俞穴在留针后5 min、10 min 其局部血流灌注量明显上升($P < 0.01$), 之后平缓下降但仍较高($P < 0.05$); 与留针5 min、10 min、15 min 比较, 留针30 min 穴位局部血流灌注量降低($P < 0.05$)。针刺肾俞穴后效应的穴位局部理化特征为, 与针刺前比较, 肾俞穴在起针后6个时间点血流灌注量均显著升高($P < 0.05$); 且与起针后5 min 比较, 起针15 min、20 min 明显降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 针刺不同穴位其局部血流灌注量与局部组织代谢改变不同, 提示穴位的局部理化特征具有位置差异的特异性。针刺时长影响穴位局部血流灌注量, 但是针刺时长10 min 后穴位局部变化趋于平稳, 同时, 针刺肾俞穴存在后效应至少可持续30 min, 为临床针刺效应提供参考依据。

【关键词】 针刺疗法; 穴位; 激光斑点对比成像; 血流灌注量; 大鼠**【中图分类号】** R2-03 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.13.2021

Observation of the local physical and chemical characteristics of acupoints during acupuncture using laser speckle contrast imaging and magnetic resonance spectrum YU Yan¹, YANG Minguang², LIU Yulu¹, DING Yanyi¹, XU Wenshan¹, JIANG Pingli¹, LIN Huawei¹, LIU Weilin², CHEN Lidian². 1.College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 2.Rehabilitation Industry Institute of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

[Abstract] **Objective** To observe the local physical and chemical characteristics of different acupoints under different needling conditions. **Method** In experiment 1, 24 Sprague Dawley (SD) rats were randomized into 4 groups, with 6 rats in each group, to observe the topical physical and chemical characteristics of different acupoints and non-meridian non-acupoint spots after acupuncture. In experiment 2, 6 SD rats were selected to measure the topical blood perfusion amount at Shenshu (BL23) at different time points after acupuncture (5 min, 10 min, 15 min, 20 min, and 30 min). In experiment 3, 6 SD rats were selected to observe the topical blood perfusion amount at Shenshu after needle removal (0 min, 5 min, 10 min, 15 min, 20 min, and 30 min). **Result** Study of the local physical and chemical characteristics of different acupoints after acupuncture showed that acupuncture increased local blood perfusion at

基金项目: 国家自然科学基金项目(81873355)**作者简介:** 余燕(1998—), 女, 2019级硕士生, Email:yy2015611829@163.com**通信作者:** 柳维林(1985—), 男, 教授, 博士, Email:liuweilin12@fjtcu.edu.cn

Shenshu (BL23), Baihui (GV20), and Zusanli (ST36) and local energy metabolism levels of lactic acid (Lac), alanine (Ala), phosphocreatine (PCr), and glucose (Glu). Study of the local physical and chemical features after different time lengths of acupuncture at Shenshu revealed that the topical blood perfusion amount increased notably at 5 min and 10 min during needle remaining at Shenshu compared with that before acupuncture ($P < 0.01$) and then remained at a relatively high level despite a steady downward tendency ($P < 0.05$); the topical blood perfusion amount decreased at 30 min during needle remaining compared with that at 5 min, 10 min, and 15 min ($P < 0.05$). Study of the topical physical and chemical characteristics at Shenshu after needle removal showed that the blood perfusion amount at Shenshu increased significantly at all 6 time points after needle removal compared with that before acupuncture ($P < 0.05$); the blood perfusion amount dropped substantially at 15 min and 20 min after needle removal compared with that at 5 min after needle removal ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** The topical blood perfusion amount and tissue metabolism vary with acupuncture at different acupoints, suggesting a location-related acupoint specificity in topical physical and chemical characteristics. The time length of acupuncture affects topical blood perfusion amount at acupoints, though it tends to go steady after 10 min of needle remaining; further, the post-acupuncture effects at Shenshu can last for over 30 min. The above evidence supports clinical acupuncture effects.

[Key words] Acupuncture therapy; Points; Laser speckle contrast imaging; Blood perfusion amount; Rats

针灸是中医学的重要组成部分,其操作简便、价格低廉且不良反应小^[1],在疾病的防治方面发挥着重要作用^[2]。近年来,随着医学技术的发展,功能性磁共振成像技术、激光散斑血流成像技术以及超声波等已被用于研究穴位局部的理化现象^[3]。激光散斑成像技术^[4],又被称作激光散斑衬比成像(laser speckle contrast imaging, LSCI)技术^[5],是一种新兴的血流成像方法,可对表面皮肤的微循环血流量进行检测,它拥有高时空分辨率、大视场、非接触性、速度快的优势^[6],近几年开始应用于针灸领域并已取得一定成果^[7-9]。磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)技术具有无创、非接触性的特点,以往多用来研究针刺后不同脑区的代谢情况,但尚无针刺后穴位局部组织代谢情况的活体研究。因此,本研究探索性地利用 MRS 技术和 LSCI 技术来观察针刺不同穴位的局部理化特征,观察针刺肾俞穴的针刺效应与后效应,来探究针刺的穴位局部理化特征,以期部分阐述针刺发挥作用的机制,为临床针刺效应提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠,体质量(220 ± 20)g,由上海斯莱克实验动物责任有限公司[许可证号为 SCXK(沪)2017-0005]提供,于福建中医药大学实验动物中心[许可证号为 SYXK(闽)2020-0003]饲养,饲养环境为室温

22 °C,湿度 50%~70%,12 h/12 h 昼夜节律,自由饮食。在适应性饲养 3 d 后开始进行实验,剪去穴位处的毛发。整个动物实验伦理均通过动物管理委员会审批,并严格遵从国际动物保护法实施。

1.2 主要仪器设备

华佗牌电针仪(型号 SDZ-V),血液灌注成像仪(PSI System,瑞典 perimed 公司)^[9],Biospec 70/20 USR 小动物 7T MRI 设备(德国 Bruker 公司),小动物气体麻醉药异氟烷(深圳瑞沃德公司),生理检测仪(SurgiVet V3395TPR,美国 Smiths medical 公司)。

1.3 实验设计

1.3.1 分组与干预

本研究分为 3 个独立实验。实验 1 将 24 只 SD 大鼠随机分为 4 组,每组 6 只,观察针刺非穴、肾俞穴、百会、足三里的穴位局部理化特征;实验 2 选取 6 只 SD 大鼠,观察针刺肾俞穴不同时长(5 min、10 min、15 min、20 min、30 min)的局部血流灌注量;实验 3 选取 6 只 SD 大鼠,观察肾俞穴在起针后(0 min、5 min、10 min、15 min、20 min、30 min)的局部血流灌注量。

1.3.2 穴位选择

穴位定位参考模拟人体经络穴位的大鼠穴位定位法以及参照郭义主编的《实验针灸学》^[10]取穴法。肾俞穴定位于大鼠第二腰椎下两旁肋间,旁开约 7 mm,用 0.25 mm×25 mm 毫针直刺肾俞穴约 6 mm;百会穴位于大鼠顶骨正中,两耳之间,毫针向前或后斜刺约 2 mm;

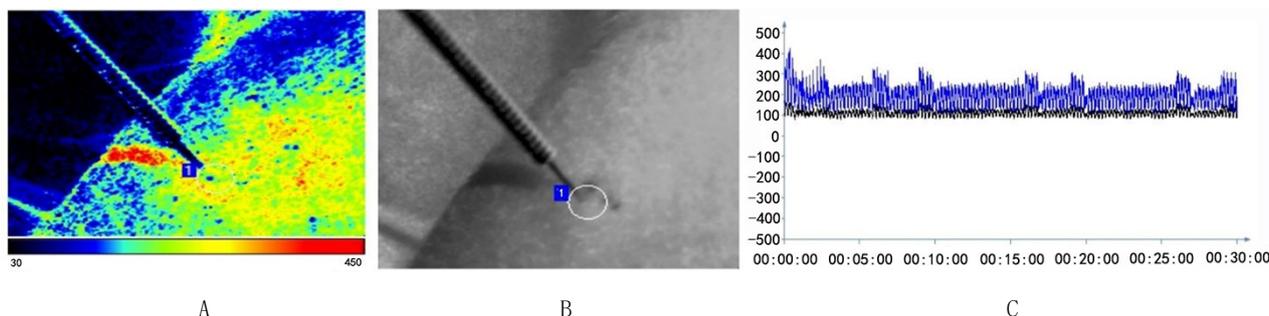
足三里穴位于大鼠膝关节后外侧,在腓骨小头下约 5 mm 处,毫针直刺约 7 mm。为方便定位和观察,选取距肾俞穴 1 cm 处的非经非穴点进行针刺^[11]。为避免干扰,电针操作时将一根导线置于肾俞穴,另一根导线置于尾根部,针刺其他穴位时参照此操作。电针参数为疏密波,频率 4/20 Hz,强度 1 mA,每次 30 min^[12-13]。

1.4 检测指标

1.4.1 激光散斑实验方法^[7,14]

将大鼠放置在俯卧位或侧卧位,对激光散斑对比成像装置进行固定。为保证实验效果,实验环境要保持安静干燥、湿度 30%~40%、环境温度(20±2)℃、无明显气流、不靠近空调通风口。将检测部分(非穴、肾

俞、百会、足三里)放在测量区域。在针刺前 5 min 采集被测体位的自然状态图像。分别在肾俞、非穴、百会、足三里穴电针干预 30 min,并记录针灸过程中的图像和数据。在针灸完成后起针继续保持并测量 30 min。根据穴位选取相应感兴趣区域(region of interest, ROI),面积为 1 mm×1 mm。检测范围 1.2 cm×1.2 cm,操作距离 13 cm,采样频率 18 图像/s,每次连续采集 6 幅图像,间隔 3 s,将 6 幅图像的血流量进行平均处理,监测激光器的波长为 785 nm。使用仪器自带的 PIMSoft 软件对不同穴位针刺前后的血流量进行处理。记录穴位局部的血流图像划分感兴趣区域,并对该区域的血流量进行平均。详见图 1。



注:A 针刺部位实时血流灌注情况;B 实时监测面积的灰度图,白色圆圈为足三里;C 针刺后 30 min 内监测面积平均血流灌注量的具体数值,黑色线条代表整个监测面积的平均血流灌注量的值,蓝色线条代表所选感兴趣区域的平均血流灌注量的值。

图 1 足三里穴位局部的激光散斑对比血流图像

1.4.2 小动物核磁共振成像

对大鼠进行磁共振波谱扫描,线圈采用大鼠圆形表面接收线圈(以下简称大鼠表面线圈),RF SUC 300 1H, ID=20 LIN R0 AD;射频发射线圈,RF RES 300 1H 112/086 QSN TO AD。表面接收线圈与射频发射线圈配合使用。采用 3%的异氟烷在 1:4 的氧气和空气混合气体中对大鼠诱导麻醉,扫描肾俞穴、非穴、百会穴时将大鼠俯卧于小动物磁共振扫描床上,扫描足三里穴时将大鼠置于仰卧位,以 2%左右即 3.6 mL·h⁻¹左右的异氟烷维持麻醉,固定大鼠头部,将所选圆形表面线圈置于穴位上,其矩阵框设定为 2 mm×2 mm×2 mm。扫描过程中维持 MRI 房间的温度稳定,并通过生理检测仪实时监测大鼠体温、呼吸频率、心率。控制软件采用 ParaVision 6.0.1, MRS 图像采用 PRESS-1H-shortTE 序列获得。扫描参数为回波时间 TE=20 ms, TR=1500 ms, FOV=35×35 mm, Averages=2, Slice Thickness=1 mm, Time=384 s。根据波谱物质代谢图谱^[15],分析乳酸(lactic acid, Lac)、丙氨酸

(alanine, Ala)、磷酸肌酸(phosphocreatine, PCr)、葡萄糖(glucose, Glu)4 种能量代谢物质。

1.5 统计学方法

采用 SPSS26.0 进行数据统计分析。符合正态分布的数据采用均数±标准差表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 或 Dunnett's T3 检验;不符合正态分布的数据比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 针刺不同穴位的局部理化特征

与非穴组比较,肾俞穴、百会穴组针刺后局部血流灌注量显著上升($P<0.05$, $P<0.01$),足三里穴组无明显变化($P>0.05$);与肾俞穴组比较,百会穴组针刺后局部血流灌注量显著上升($P<0.01$),足三里穴组虽有上升但差异无统计学意义($P>0.05$);与百会穴组比较,足三里穴组针刺后局部血流灌注量明显降低($P<0.01$)。详见表 1。

表 1 针刺不同穴位局部血流灌注量变化情况($\bar{x} \pm s$)

单位:PU		
组别	n	血流灌注量
非穴组	6	99.43±14.27
肾俞穴组	6	84.06±6.07 ¹⁾
百会穴组	6	142.68±18.28 ²⁾³⁾
足三里穴组	6	105.31±25.54 ⁴⁾

注:与非穴组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与肾俞穴组比较³⁾ $P<0.01$;与百会穴组比较⁴⁾ $P<0.01$ 。

与非穴组比较,肾俞穴组 Lac、Ala、PCr、Glu 均明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$);百会穴组

Lac、Ala 明显上升,差异有统计学意义($P<0.01$), PCr、Glu 虽有上升但无显著差异($P>0.05$);足三里穴组 Lac 明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$),Ala、PCr、Glu 无明显变化($P>0.05$)。与肾俞穴组比较,百会穴组 Lac 明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$),Ala、PCr、Glu 虽下降但无明显差异($P>0.05$);足三里穴组 Lac、Ala 下降且呈显著性差异($P<0.05$),PCr、Glu 虽有下降但无明显变化。与百会穴组比较,足三里穴组 Lac、Ala 下降且呈显著性差异($P<0.01$),PCr、Glu 虽有下降但无明显变化。详见表 2。

表 2 针刺不同穴位局部物质代谢变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Lac	Ala	PCr	Glu
非穴组	6	0.22±0.09	0.22±0.07	0.30±0.02	0.48±0.03
肾俞穴组	6	1.60±0.88 ¹⁾	4.39±2.34 ¹⁾	0.91±0.33 ¹⁾	1.07±0.36 ¹⁾
百会穴组	6	2.48±0.52 ²⁾³⁾	2.28±0.61 ²⁾	0.47±0.19	0.74±0.23
足三里穴组	6	0.92±0.36 ¹⁾³⁾⁴⁾	0.43±0.20 ³⁾⁴⁾	0.45±0.14	0.58±0.13

注:与非穴组比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与肾俞穴组比较³⁾ $P<0.05$;与百会穴组比较⁴⁾ $P<0.01$ 。

2.2 针刺不同时间的穴位局部理化特征

与针刺前比较,肾俞穴局部血流灌注量在留针后 5 min、10 min 明显上升,差异有统计学意义($P<0.01$),之后平缓下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。与留针 5 min、10 min、15 min 比较,留针 30 min 穴位局部血流灌注量降低($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 针刺肾俞穴局部血流灌注量变化情况($\bar{x} \pm s$)

单位:PU		
时间	n	肾俞
针刺前	6	62.62±13.51
留针 5 min	6	105.48±12.67 ¹⁾³⁾
留针 10 min	6	108.14±14.30 ¹⁾³⁾
留针 15 min	6	103.15±14.70 ²⁾³⁾
留针 20 min	6	100.71±17.15 ²⁾
留针 30 min	6	94.53±15.16 ²⁾

注:与针刺前比较¹⁾ $P<0.01$,²⁾ $P<0.05$;与留针 30 min 比较³⁾ $P<0.05$ 。

2.3 针刺后效应的穴位局部理化特征

与针刺前比较,肾俞穴局部血流灌注量在起针后 0 min、5 min、10 min、15 min、20 min、30 min 均显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$);与起针后 5 min 比较,起针 15 min、20 min 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。详见表 4。

表 4 肾俞穴起针后局部血流灌注量变化情况($\bar{x} \pm s$)

单位:PU		
时间	n	肾俞
针刺前	6	62.62±13.51
起针 0 min	6	108.83±23.16 ¹⁾
起针后 5 min	6	101.65±14.24 ¹⁾
起针后 10 min	6	102.53±22.83 ¹⁾
起针后 15 min	6	86.40±4.86 ²⁾³⁾
起针后 20 min	6	94.42±12.42 ¹⁾⁴⁾
起针后 30 min	6	84.06±6.07 ²⁾

注:与针刺前比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与起针后 5 min 比较³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ 。

3 讨论

激光散斑衬比成像技术(LSCI)是一种全新有效的血流监测及血流成像手段,具有非接触、高分辨、全场快速成像的技术优势^[16-17]。近年来,LSCI 技术越来越多地应用于针刺研究并取得了一定成果,显示了此项技术在针灸研究领域的巨大前景。李晓梅等^[9]研究发现针刺能明显增加足三里穴位区域皮肤血流灌注量,且不同针刺补泻手法所产生的针灸效应具有特异性差异。田宇瑛等^[18]发现针刺合谷穴对面部 5 个不同区域的血流灌注量产生明显影响,证明针刺可通过经脉产

生远端效应。磁共振波谱是目前唯一能无创性观察活体组织代谢及生化变化的技术,它能快速、全面、简捷的反应生物体整体代谢水平的变化,对生物体海量的代谢物进行定量检测分析^[19]。既往的利用磁共振波谱技术来研究针刺穴位的代谢响应机制多集中于核磁共振¹H 氢谱的体外研究,尚未有针对针刺的穴位局部组织代谢的活体研究。基于此,本研究除了应用激光散斑成像技术外,还首次探索性地利用磁共振波谱技术观察针刺的穴位局部组织代谢情况,探讨针刺穴位的局部理化特征,以期部分阐述针刺发挥作用的机制。

足三里、百会和肾俞是目前针灸临床和科研的常用穴。电针百会或足三里可改善痴呆、失眠、头痛、胃肠疾病等^[20-21]。肾俞穴对痴呆^[22]、失眠^[23]以及腰部疾病^[24]有良好的疗效。本研究实验 1 选取肾俞、百会和足三里进行针刺不同穴位的局部理化特征的研究。激光散斑结果表明,各穴位在针刺后血流灌注量都有明显的升高,肯定了针刺这种物理刺激能够使穴位局部微循环血流灌注量增高,从微循环的角度证实了针刺的作用;此外,研究发现百会穴在针刺后血流灌注量最高,《采艾编》有“三阳五会,五之言百也”,五脏六腑气血皆会于此,故安静状态下血流灌注量较高。Lac、Ala、PCr、Glu 是能量代谢的指标^[25]。乳酸可经糖异生途径生成葡萄糖和糖原,而糖酵解代谢可将葡萄糖、糖原降解为丙酮酸^[21],参与人体糖、脂肪代谢。磷酸肌酸释放 ATP,产生肌酸,是能量储存和转运的重要载体,维持机体正常生理活动,还有一定的神经保护功能^[26]。葡萄糖主要为细胞提供能量^[27]。丙氨酸是葡萄糖代谢中重要的参与者和调节剂,且与甘氨酸一样,均属于大脑中的抑制性神经递质^[28]。磁共振波谱结果显示,在针刺后,肾俞、百会和足三里穴乳酸水平均上升且呈显著性差异,说明针刺可能增加了局部组织细胞的糖酵解代谢,糖代谢是人体生命活动中最基本的代谢之一,其代谢和人体消化道、肝脏、胰腺、肾脏等都有密切关系;肾俞和百会穴丙氨酸水平明显高于非穴,足三里穴无明显变化;对于磷酸肌酸、葡萄糖变化水平只有肾俞穴有明显变化,百会和足三里穴均无明显变化,说明对于同样强度的刺激,肾俞穴的代谢水平更明显。且百会穴乳酸、丙氨酸代谢水平均明显高于足三里穴。基于激光散斑和磁共振波谱的结果表明,针刺不同穴位其局部血流灌注量与局部组织代谢改变不同,证明穴位的局部理化特征具有位置差异的特异性。

实验 2 选取肾俞穴观察针刺不同时长的局部理化特征,结果发现,与针刺前比较,肾俞穴局部血流灌注量在留针后 5 min、10 min 明显上升,之后平缓下降但仍差异明显,说明针刺可以明显增加局部穴区血流灌注量,这可能与针刺可以加强皮肤微血管的自律运动,增强局部外周组织的能量代谢有关。实验 3 观察针刺肾俞穴后效应的局部理化特征,结果发现,与针刺前比较,肾俞穴局部血流灌注量在起针后 6 个时间点均显著上升且差异明显,说明针刺后效应明显。肾俞属足太阳膀胱经,本经腧穴可主治泌尿生殖系统、精神神经系统、消化系统等病症及本经所过部位的病症。肾俞穴为肾之背俞穴,是相应脏腑经气深聚之处,能够滋阴补肾,补益阴液。

本实验为一项探索性研究,应用 LSCI 技术和 MRS 技术对针刺条件下非穴、肾俞穴、百会穴、足三里穴的血流灌注量及局部组织代谢水平进行观测发现,针刺不同穴位其局部血流灌注量与局部组织代谢改变不同,提示穴位的局部理化特征具有位置差异的特异性;对针刺肾俞穴不同时长及后效应的血流灌注量进行观察,发现针刺时长影响穴位局部血流灌注量,但针刺 10 min 后穴位局部变化趋于平稳,同时,针刺肾俞穴存在后效应至少可持续 30 min,那么肾俞穴取得良好的临床疗效是否与其有一定的相关性值得进一步探究。因为腧穴发挥作用的影响因素很多,与穴区神经多、血管多、肥大细胞多、能量代谢旺盛等密切相关^[29],血流灌注量、能量物质代谢可能是其中的重要方面,其他因素有待进一步探究。

总之,本研究是对针刺不同穴位及针刺肾俞穴的针刺效应与后效应进行观察研究,来探究针刺的穴位局部理化特征,以期部分阐述针刺发挥作用的机制,为临床针刺效应提供参考依据。

参考文献

- [1] BAO C, WANG D, LIU P, *et al.* Effect of electroacupuncture and moxibustion on brain connectivity in patients with crohn's disease: a resting-state fmri study[J]. *Front Hum Neurosci*, 2017, 11:559.
- [2] 余曙光, 景向红, 唐勇, 等. 针灸-免疫:现状与未来[J]. 针刺研究, 2018, 43(12):747-753.
- [3] 杨琳琳, 郑元义. 医学影像学在针灸机制研究中的应用进展[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(15):2359-2361.

- [4] 张洁, 余瑾, 郑转芳. 应用激光散斑衬比成像技术研究针灸影响局部微循环的临床观察[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11): 2687-2689.
- [5] 林宇仪, 姚滔涛, 郑谅, 等. 激光散斑衬比成像技术在针刺-微循环研究中的应用分析[J]. 针刺研究, 2020, 45(6): 513-516.
- [6] 周洁, 蔡定均, 周玉梅, 等. 激光散斑成像技术在针灸影响微循环研究中的应用分析[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(5): 1193-1195.
- [7] 李迎红, 李敏, 刘崑, 等. 从皮肤微循环血流灌注量看身柱穴特异性[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(2): 199-201.
- [8] 邱悦, 施睿, 余芝, 等. 艾灸不同时长对大鼠局部血流灌注量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(3): 626-629.
- [9] 李晓梅, 李岩琪, 周丹, 等. 提插补泻对健康人足三里穴皮肤微循环血流灌注量的影响[J]. 针刺研究, 2013, 38(4): 297-300.
- [10] 郭义. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社 2008.
- [11] XU G, XI Q, TANG W, *et al.* Effect of different twirling and rotating acupuncture manipulation techniques on the blood flow perfusion at acupoints[J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39(5): 730-739.
- [12] CHEN G, XIANG J, OUYANG L Z, *et al.* Effect of electroacupuncture on expressions of VEGF and CD31 in MCAO model rats[J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2017, 15(5): 311-316.
- [13] 陈乐文, 杨敏光, 戴雅玲, 等. 电针调控前额叶组蛋白乙酰化修饰改善血管性痴呆大鼠认知功能的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(8): 923-930.
- [14] UCHIDA S, TANIGUCHI H, ITO Y, *et al.* Blood pressure-independent increase in the cortical cerebral blood flow induced by manual acupuncture of the auricular region in rats[J]. *J Physiol Sci*, 2019, 69(1): 165-170.
- [15] PFEUFFER J, TKÁČ I, PROVENCHER S W, *et al.* Toward an in vivo neurochemical profile: quantification of 18 metabolites in short-echo-time~1H NMR spectra of the rat brain[J]. *J Magn Reson*, 1999, 141(1): 104-120.
- [16] SUN S, HAYES-GILL B R, HE D, *et al.* Comparison of laser doppler and laser speckle contrast imaging using a concurrent processing system[J]. *Opt Laser Eng*, 2016, 83: 1-9.
- [17] 仇福康, 陈晓荣, 刘宏业, 等. 针灸疗效评估中激光散斑衬比图像稳定性研究[J]. 光学仪器, 2019, 41(2): 53-59.
- [18] 田宇璞, 黄涛, 王广军, 等. 应用激光散斑技术观察针刺合谷对面部不同区域血流的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(2): 183-184, 234.
- [19] 杨倩春, 李思宁, 陈硕, 等. 代谢组学的运用及其研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(2): 176-178.
- [20] 曹育, 安玉兰, 张卓铭, 等. 针刺对阿尔茨海默症小鼠海马 CA1 区树突结构及认知功能影响的研究[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(10): 9-15.
- [21] 尹鸿智, 钟欢, 刘倩, 等. 基于代谢组学技术探讨针刺对 CAG 大鼠足三里局部穴区组织代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 1001-1004.
- [22] 邓晓妮, 杜艳军, 刘欣媛, 等. 针灸对 SAMP8 小鼠学习记忆能力及主要病理特征的影响[J]. 中国康复, 2021, 36(10): 579-583.
- [23] 王瑜. 针灸治疗失眠的临床研究近况[J]. 广西中医药大学学报, 2017, 20(2): 78-80.
- [24] 刘胜. 针灸推拿治疗腰椎间盘突出症临床研究进展[J]. 江西中医药, 2021, 52(9): 77-80.
- [25] MLYNÁRIK V, KOHLER I, GAMBAROTA G, *et al.* Quantitative proton spectroscopic imaging of the neurochemical profile in rat brain with microliter resolution at ultra-short echo times[J]. *Magn Reson Med*, 2008, 59(1): 52-58.
- [26] 孙小芬, 康芳, 沈玉君, 等. 磷酸肌酸后处理对大鼠脑缺血-再灌注损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(3): 268-272.
- [27] NEELAND I J, HUGHES C, AYERS C R, *et al.* Effects of visceral adiposity on glycerol pathways in gluconeogenesis[J]. *Metabolism*, 2017, 67: 80-89.
- [28] OKAMOTO K, SAKAI Y. Localization of sensitive sites to taurine, gamma-aminobutyric acid, glycine and beta-alanine in the molecular layer of guinea-pig cerebellar slices[J]. *Br J Pharmacol*, 1980, 69(3): 407-413.
- [29] 李迎红, 李敏, 郭义, 等. 从“穴感经传”看腧穴放大效应[J]. 中国针灸, 2013, 33(10): 910-912.