

隔药饼灸对功能性胃肠病肝郁脾虚模型大鼠胃肠激素及胃肠动力的影响

刘未艾, 郁保生, 常小荣, 刘密, 章海凤, 岳增辉

■背景资料

功能性胃肠病(FGIDs)是消化内科常见的疾病,该病的病因和发病机制多考虑与精神心理因素和胃肠动力障碍有关,目前西医采取对症治疗,无特效治疗方案,而灸法作为治疗FGIDs的优势病种获得满意的疗效。

刘未艾, 湖南中医药大学第二附属医院针灸脑病科 湖南省长沙市 410005

郁保生, 湖南中医药大学中医学院 湖南省长沙市 410007

常小荣, 刘密, 岳增辉, 湖南中医药大学针灸推拿学院 湖南省长沙市 410007

章海凤, 湖南中医药大学 湖南省长沙市 410007

刘未艾, 在读博士, 副主任医师, 主要从事针灸治病机制的研究。

国家973计划理论专项课题基金资助项目, No. 2009CB522904

国家自然科学基金课题基金资助项目, Nos. 81173326, 30973802

长沙市科技计划重点基金资助项目, No. K1005020-31

湖南省高校创新平台开放基金资助项目, No.12K087

高等学校博士学科点专项科研基金资助项目, No. 20124323110001

湖南省科技计划基金资助项目, No. 2011SK3095

作者贡献分布: 此课题由郁保生、常小荣与刘密设计; 动物模型制作和指标检测分析由刘未艾、章海凤及岳增辉完成; 论文写作由刘未艾与常小荣完成。

通讯作者: 郁保生, 教授, 410007, 湖南省长沙市韶山中路113号, 湖南中医药大学针灸推拿学院. ybs1955@126.com
电话: 0731-88458072

收稿日期: 2012-08-22 修回日期: 2013-01-17

接受日期: 2013-03-21 在线出版日期: 2013-04-18

Influence of herbal-cake-separated-moxibustion on gastrointestinal hormones and gastrointestinal motility in rats with functional gastrointestinal disorders and syndrome of liver stagnation and spleen deficiency

Wei-Ai Liu, Bao-Sheng Yu, Xiao-Rong Chang, Mi Liu, Hai-Feng Zhang, Zeng-Hui Yue

Wei-Ai Liu, Department of Acupuncture-Encephalopathy, the Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410005, Hunan Province, China

Bao-Sheng Yu, the College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of TCM, Changsha 410007, Hunan Province, China

Xiao-Rong Chang, Mi Liu, Zeng-Hui Yue, College of Acu-moxibustion and Massage, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Hai-Feng Zhang, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Supported by: the National Key Basic Research Program ("973" Program), No. 2009CB52290; the National Natural Science Foundation of China, Nos. 81173326 and 30973802; the Key Science and Technology Program of

Changsha, No. K1005020-31; the Hunan Provincial Colleges and Universities Innovation Platform Open Fund Project, No. 12K087; the Higher School Specialized Research Fund for the Doctoral Program, No. 20124323110001; the Hunan Science and Technology Program, No. 2011SK3095

Correspondence to: Bao-Sheng Yu, Professor, College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of TCM, 113 Shaoshan Middle Road, Changsha 410007, Hunan Province, China. ybs1955@126.com

Received: 2012-08-22 Revised: 2013-01-17

Accepted: 2013-03-21 Published online: 2013-04-18

Abstract

AIM: To observe the influence of herbal-cake-separated moxibustion on gastric emptying, small intestinal transition and gastrointestinal hormones in rats with functional gastrointestinal disorders due to syndrome of liver stagnation and spleen deficiency and to explore the possible mechanism underlying the therapeutic effects of herbal-cake-separated-moxibustion against functional gastrointestinal disorders.

METHODS: Sixty SD rats were randomly and equally divided into five groups: blank group, model group, herbal-cake-separated-moxibustion group, Xiaoyaosan group and domperidone group. Except for the blank group, the other four groups underwent modeling by applying chronic restraint stress + excessive fatigue + irregular food for 21 consecutive days. The herbal-cake-separated-moxibustion group underwent herbal cake separated moxibustion for 14 d, while the Xiaoyaosan group and domperidone group were given Xiaoyaosan and domperidone by gavage for the same duration, respectively. At the end of the experiment, gastric emptying rate and small intestinal transit rate were determined, and serum levels of motilin (MTL), gastrin (GAS) and vasoactive intestinal peptide (VIP) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

RESULTS: Serum VIP level and gastric emptying rate were significantly lower in the herbal-cake-separated-moxibustion group, Xiaoyaosan group and domperidone group than in the mod-

■同行评议者

郑培永, 副教授, 上海中医药大学脾胃病研究所, 上海中医药大学附属龙华医院消化内科

el group (VIP: 155.71 pg/mL \pm 14.66 pg/mL, 151.79 pg/mL \pm 11.46 pg/mL, 147.03 pg/mL \pm 22.16 pg/mL vs 170.55 pg/mL \pm 16.83 pg/mL, all $P < 0.05$ or 0.01 ; gastric residual rate: 31.13% \pm 16.62%, 35.55% \pm 15.54%, 30.79% \pm 12.03% vs 49.83% \pm 11.25%, all $P < 0.01$), while serum levels of MTL and GAS and small intestinal transit rate were significantly higher in the three treatment groups than in the model group (MTL: 475.78 pg/mL \pm 77.27 pg/mL, 458.24 pg/mL \pm 63.02 pg/mL, 453.95 pg/mL \pm 54.04 pg/mL vs 397.93 pg/mL \pm 48.77 pg/mL, all $P < 0.05$ or 0.01 ; GAS: 67.12 pg/mL \pm 9.08 pg/mL, 67.15 pg/mL \pm 8.75 pg/mL, 64.57 pg/mL \pm 8.68 pg/mL vs 57.34 pg/mL \pm 3.39 pg/mL, all $P < 0.01$; small intestinal transit rate: 60.19% \pm 6.99%, 60.55% \pm 7.92%, 62.04% \pm 6.50% vs 51.78% \pm 5.57%, all $P < 0.01$). There were no significant differences in the above parameters among the three groups (all $P > 0.05$).

CONCLUSION: Herbal cake-separated-moxibustion can promote gastric emptying and small intestinal transit possibly by increasing serum levels of MTL and GAS and reducing serum level of VIP.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Herbal-cake-separated-moxibustion; Functional gastrointestinal disorders; Motilin; Gastrin; Vasoactive intestinal peptide; Gastric emptying; Small intestinal transit

Liu WA, Yu BS, Chang XR, Liu M, Zhang HF, Yue ZH. Influence of herbal-cake-separated-moxibustion on gastrointestinal hormones and gastrointestinal motility in rats with functional gastrointestinal disorders and syndrome of liver stagnation and spleen deficiency. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(11): 1002-1007 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1002.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i11.1002>

摘要

目的: 观察隔药饼灸对功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)肝郁脾虚模型大鼠胃肠激素及胃肠动力的影响, 探讨隔药饼灸治疗FGIDs的可能作用机制。

方法: 将60只SD大鼠随机分为空白组、模型组、隔药饼灸组、逍遥散组和多潘立酮组5组, 每组12只, 除空白组外其余4组采用复合病因造模法(慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节)造模, 连续21 d; 再按被试因素施加方法每天进行隔药饼灸和逍遥散、多潘立酮灌胃14 d。实验结束后观测大鼠胃排空率、小肠推

进率, 取血清用ELISA法检测胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, Gas)和血管活性相关肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)的水平。

结果: 隔药饼灸组、逍遥散组与多潘立酮组大鼠MTL、GAS和小肠推进率明显高于模型组, VIP含量和胃残留率明显低于模型组, 差异均有高度统计学意义(MTL含量475.78 pg/mL \pm 77.27 pg/mL, 458.24 pg/mL \pm 63.02 pg/mL, 453.95 pg/mL \pm 54.04 pg/mL vs 397.93 pg/mL \pm 48.77 pg/mL, $P < 0.05$ or $P < 0.01$, GAS含量67.12 pg/mL \pm 9.08 pg/mL, 67.15 pg/mL \pm 8.75 pg/mL, 64.57 pg/mL \pm 8.68 pg/mL vs 57.34 pg/mL \pm 3.39 pg/mL, $P < 0.01$, 小肠推进率60.19% \pm 6.99%, 60.55% \pm 7.92%, 62.04% \pm 6.50% vs 51.78% \pm 5.57%, $P < 0.01$, VIP含量155.71 pg/mL \pm 14.66 pg/mL, 151.79 pg/mL \pm 11.46 pg/mL, 147.03 pg/mL \pm 22.16 pg/mL vs 170.55 pg/mL \pm 16.83 pg/mL, $P < 0.05$ or $P < 0.01$, 胃残留率31.13% \pm 16.62%, 35.55% \pm 15.54%, 30.79% \pm 12.03% vs 49.83% \pm 11.25%, $P < 0.01$), 但3组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论: 隔药饼灸组能和逍遥散组、多潘立酮组一样通过升高血清中MTL和GAS, 降低VIP的水平从而达到促进胃排空和小肠推进的作用, 这可能是其作用机制之一。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 隔药饼灸; 功能性胃肠病; 胃动素; 胃泌素; 血管活性相关肠肽; 胃排空; 小肠推进

核心提示: 隔药饼灸能和逍遥散组与多潘立酮一样, 通过升高血清中胃动素和胃泌素, 降低血管活性相关肠肽的水平从而达到促进胃排空和小肠推进的作用, 为临床应用隔药饼灸治疗功能性胃肠病肝郁脾虚提供了理论和实验依据。

刘未艾, 郁保生, 常小荣, 刘密, 章海凤, 岳增辉. 隔药饼灸对功能性胃肠病肝郁脾虚模型大鼠胃肠激素及胃肠动力的影响. *世界华人消化杂志* 2013; 21(11): 1002-1007 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1002.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i11.1002>

0 引言

功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)是指具有腹胀、腹痛、腹泻及便秘等消化系症状, 但缺乏器质性疾病(如胃炎、肠炎等)或其他证据的一组疾病。流行病学调查显

■ 研究前沿

目前针对灸法治疗FGIDs的临床研究较多, 通过动物实验研究其机制的报道较少, 因此对灸法的疗效缺少客观公认的评价。

■相关报道

近年来许多学者认为胃肠动力障碍是FGIDs的主要病理基础, 精神心理因素参与被认为在此类疾病发生和发展中起重要作用, 并与胃肠动力障碍相关。胡淑娟等证实了FD胃排空延长与胃动素(MTL)分泌下降有关, 其促进胃肠动力的作用机制可能是通过刺激胃窦部及十二指肠胃动素分泌细胞, 促进MTL的分泌, 提高大鼠血浆中MTL含量实现的。

示FGIDs发病率高, 已成为困扰人们生活及工作的一大疾病^[1-3]。目前认为FGIDs是一种生物-心理-社会病证, 其病因复杂繁多, 发病机制多与胃肠运动障碍、内脏敏感性增高、黏膜免疫和炎症反应、脑肠轴异常及精神-心理社会因素等有关, 而精神心理因素参与被认为在此类疾病发生和发展中起重要作用^[4]。研究发现, 心理精神因素与FGIDs胃肠动力障碍相关, 许多FGIDs胃肠动力障碍患者伴有焦虑、抑郁等心理变异表现^[5]。FGIDs是针灸临床的优势病种。针灸疗法以其适应症广、早期起效迅速、远期疗效稳定、多途径调节、双向平衡调节、心身共治、总有效率高优势广泛而有效地运用于功能性胃肠疾病的防治^[6,7]。本课题采用隔药饼灸, 以FGIDs肝郁脾虚证大鼠为受试对象, 以多潘立酮及逍遥散为对照, 观察隔药饼灸对胃肠激素和胃肠动力的影响, 从而探讨隔药饼灸治疗FGIDs肝郁脾虚证可能的作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 健康SD大鼠60只, 雌雄各半, 体质量200-250 g, 湖南中医药大学动物实验中心提供(动物合格证号: SCXK<湘>2009-0004)。饲养温度20℃-25℃, 相对湿度50%-70%。多潘立酮(片剂, 10 mg/片)(西安杨森制药有限公司, 国药准字号: H10910003, 批号: 120117119); 胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, Gas)、血管活性相关肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)酶联免疫分析试剂盒(南京建成科技有限公司提供); PW-960多功能全自动酶标洗板机(深圳汇松科技有限公司); MB酶标仪(深圳汇松科技有限公司); AUE-210电子分析天平(长沙湘仪天平仪器厂); 中药饮片(购自湖南中医药大学第二附属医院中药房); 神灸300灸艾炷(型号: 东方一型, 批号20100812)。

1.2 方法

1.2.1 逍遥散水煎剂制备: 按柴胡: 当归: 白芍: 白术: 茯苓: 甘草: 薄荷: 姜以2: 2: 2: 2: 2: 1: 1: 1比例配方。药材购自湖南中医药大学第二附属医院中药房。先将饮片(薄荷除外)以蒸馏水浸泡1 h, 后以武火急煎至沸腾, 再以文火煎煮2 h, 于起锅前10 min放入薄荷, 取汁后以4层纱布过滤; 药渣再加蒸馏水文火煎煮1 h, 过滤取汁。两次药汁合并, 将药物浓缩至含生药2 g/mL(相当于人的等效剂量的4倍), 置4℃冰箱保存备用^[8]。

1.2.2 多潘立酮溶液的制备: 根据成人30 mg/d的用量换算成大鼠等效剂量, 动物药量 = 成人剂量 × 0.018(200 g大鼠与70 kg成人体表面积比), 将多潘立酮片研成细粉末, 溶于蒸馏水中, 溶液浓度为0.27 mg/mL, 大鼠按2.7 mg/kg剂量给予灌胃, 灌胃容积为1 mL/100 g体质量, 用时充分摇匀。

1.2.3 营养性半固体糊的制备^[9]: 取10 g羧甲基纤维素钠, 溶于250 mL蒸馏水中, 分别加入16 g奶粉, 8 g糖, 8 g淀粉和2 g活性炭末, 搅拌均匀, 配制成300 mL约300 g的黑色半固体糊状物。冰箱冷藏, 用时恢复至室温。

1.2.4 造模方法: 参照岳利峰方法造模^[10], 采用慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节的方法, 在此基础上加夹尾30 min、摇晃5 min, 实验前全部动物进行预游泳, 剔除游泳时间<10 min、>20 min的大鼠。造模: 造模大鼠于每天上午8:00置于束缚盒中限制3 h, 同时夹尾30 min、摇晃5 min, 下午2:00置于盛有温水22℃±1℃的大塑料桶中游泳10 min。隔日喂食(隔日禁食, 隔日足量给食), 连续3 wk。

1.2.5 动物分组及处理: 将60只SD大鼠按随机数字表法随机分为空白组、模型组、隔药饼灸组、逍遥散组和多潘立酮组5组, 每组12只。除空白组正常饲养外, 其余4组均采用复合病因造模法(慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节+夹尾+摇晃)造模, 连续21 d, 后再按被试因素施加方法分组处理: 空白组正常饲养, 不做任何处理; 模型组行捆绑束缚30 min, 并灌服生理盐水, 灌胃容积均为1 mL/100 g体质量(下同); 隔药饼灸组行隔药饼灸30 min, 并灌服生理盐水; 逍遥散组行捆绑束缚30 min, 灌服逍遥散; 多潘立酮组行捆绑束缚30 min, 灌服多潘立酮, 共14 d。

1.2.6 施灸方法: 选穴: I组: 肝俞、脾俞、足三里; II组: 章门、期门、中脘。取穴定位: 参照新世纪全国高等中医院校规划教材《实验针灸学》^[11]及华兴邦的大鼠穴位图谱^[12]。艾炷: 选用苏州东方艾绒厂生产的“神灸300灸”艾炷。隔药饼的药物组成及药饼制作: 将柴胡、茯苓、白术、白芍、陈皮、防风各等份碎成粉末, 加促透剂后用醋调匀成糊状, 通过自制的艾灸底座模具捏压成厚约2 mm, 直径为1.0 cm±0.2 cm的药饼。隔药饼灸法: 将大鼠捆绑束缚于鼠板上, 取穴定位剪毛后, 用细绳将已经做好药饼的底座固定在穴位上, 然后将直径为0.5 cm±0.2 cm的艾炷放在药饼上, 点燃施灸, 待艾炷燃完且余热散尽后, 再换另一壮, 每穴连续灸4-5壮(约

30 min), 1次/d, I组、II组穴位隔日交替施灸, 连续治疗2 wk.

1.2.7 标本的采集与处理: 实验结束后, 禁食24 h, 以20%乌拉坦4 mL/kg腹腔内注射麻醉, 予腹主动脉采血, 常温放置2-3 h, 4 °C 3 000 r/min, 离心15 min, 取上清液, -20 °C保存待测.

1.2.8 观察指标及方法: (1)一般状态观察: 每日仔细观察大鼠的精神状态、姿势、皮毛色泽、活动度、对束缚的反应性、眼裂黏膜色泽、耳郭色泽以及粪便等全身情况; (2)胃肠激素测定: 参照试剂盒步骤用ELISA法检测血清中MTL、GAS、VIP的浓度; (3)胃排空率, 小肠推进率的测定^[9]: 实验结束后, 各组大鼠禁食24 h, 每只大鼠按1 mL/100 g灌胃容积灌服营养性半固体糊, 30 min后麻醉取血, 处死动物, 打开腹腔, 分离肠胃, 结扎胃贲门和幽门, 取胃, 用滤纸吸干后称全质量(M1), 然后沿胃大弯剪开胃体, 用生理盐水洗去胃内容物后, 拭干, 称净质量(M2). 以胃全重和胃净重之差为胃内残留物质量, 计算胃内残留物所占灌半固体米糊的重量百分比为胃内残留率. 胃残留率(%) = 100(M1-M2)/营养性半固体糊的质量; 同时迅速取出小肠, 轻轻剥离后直铺于试验台白纸上, 不牵扯, 用直尺测量幽门至回盲肠部全长(L1)及幽门至黑色半固体糊前沿的距离(L2). 以幽门至黑色半固体糊前沿的距离占幽门至回盲部全长的百分率为小肠推进率. 小肠推进率(%) = 100L2/L1.

统计学处理 用SPSS16.0软件进行处理. 全部计量资料用样本含量(*n*)、mean±SD表示, 所有数据都进行正态性和方差齐性检验. 满足正态性者, 多组计量资料采用单因素方差分析(One-Way ANOVA), 方差齐时选择LSD法, 方差不齐时选择Dunnett T3法; 不满足正态性时选择秩和检验. 以 $P<0.05$ 为有显著性差异.

2 结果

2.1 各组大鼠一般状态观察情况比较 实验前, 各组大鼠精神状态良好、活泼好动、皮毛光泽、耳郭呈淡粉色、球形粪便且干稀适中. 造模后各组大鼠神态倦怠、烦躁、毛发枯黄散乱无光泽、胡须下垂、耳郭色淡、吱吱细叫, 扎堆或蛰伏在角落、多数弓背静卧少动、大便多稀溏. 经治疗两周后隔药饼灸组、逍遥散组和多潘立酮组大鼠精神状态均较前好转, 大鼠活动较前增多、毛发整洁、粪便转干.

2.2 各组大鼠血清中MTL、GAS、VIP水平比较

与空白组相比, 模型组大鼠的血清MTL和GAS含量明显降低, VIP含量明显升高, 差异有高度统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)(表1), 说明造模后各组大鼠MTL、GAS含量降低, VIP含量升高; 与模型组相比, 隔药饼灸组、逍遥散组与多潘立酮组大鼠MTL、GAS明显升高, VIP含量明显降低, 差异均有高度统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 3组间比较差异无统计学意义. 说明经2 wk治疗后, 隔药饼灸组能和逍遥散组、多潘立酮组一样升高血清中MTL和GAS的含量, 降低了VIP含量.

2.3 各组大鼠胃内残留率和小肠推进率比较 与空白组相比, 模型组大鼠的胃内残留率明显升高, 小肠推进率明显下降, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)(表2), 说明造模后各组大鼠胃排空时间延长, 小肠推进功能缓慢; 与模型组相比, 隔药饼灸组、逍遥散组和多潘立酮组大鼠胃内残留率明显下降, 小肠推进率明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.01$). 但3组间比较差异无统计学意义. 说明经2 wk治疗后隔药饼灸能和逍遥散、多潘立酮一样促进胃的排空和小肠的推进功能.

3 讨论

FGIDs是以消化系动力与内脏感觉异常为主要病理生理特征, 并有多种症状重叠、多变或相互转换以及反复发作、较难治愈等特点. FGIDs的发病机制复杂, 与多种致病因素相关, 胃肠动力学障碍为其主要病理生理基础^[13], 2002年, 世界胃肠病学大会提出了心因性动力病这一全新概念, 从神经胃肠病学角度将与身心疾病相关的情感综合征归入此范畴, 如抑郁、焦虑、疑心病和应激诱发疾病, 再次强调了心理因素在胃肠疾病发病机制中的重要作用. 例如, 当人们出现情绪异常或心理障碍时, 消化系可出现对各种生理性或非生理性刺激高度敏感, 疼痛阈值下降, 消化系神经-内分泌功能失调, 胃肠道功能紊乱, 从而产生功能性胃肠疾病, 而功能性胃肠病的症状又可影响人们的情绪异常或心理障碍, 从而加重胃肠道疾患.

祖国医学中没有功能性胃肠病的病名, 而将其归属于“胃脘痛”、“嘈杂”、“痞满”、“反酸”、“呕吐”、“泄泻”、“便秘”、“梅核气”等范畴, 认为肝郁脾虚, 肝旺乘脾, 升降失常, 乃病机之关键. 通过借鉴《实验动物学》对动物采取妨碍其自由活动的措施, 使其

■创新盘点

本实验从FGIDs与精神心理因素的关系出发, 以FGIDs肝郁脾虚模型大鼠为受试对象, 探讨隔药饼灸治疗FGIDs肝郁脾虚证可能的作用机制.

■同行评价

本文设计合理, 方法详细, 结果可信, 语言流畅, 具有一定指导意义。

表 1 各组大鼠血清中胃动素、胃泌素、血管活性相关肠肽水平比较 ($n = 12$, mean \pm SD, pg/mL)

分组	胃动素	胃泌素	血管活性相关肠肽
空白组	454.69 \pm 71.58	64.61 \pm 9.57	142.53 \pm 16.83
模型组	397.93 \pm 48.77 ^a	57.34 \pm 3.39 ^a	170.55 \pm 16.83 ^b
隔药饼灸组	475.78 \pm 77.27 ^d	67.12 \pm 9.08 ^d	155.71 \pm 14.66 ^c
逍遥散组	458.24 \pm 63.02 ^c	67.15 \pm 8.75 ^d	151.79 \pm 11.46 ^d
多潘立酮组	453.95 \pm 54.04 ^c	64.57 \pm 8.68 ^d	147.03 \pm 22.16 ^d

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 空白组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

表 2 各组大鼠胃内残留率和小肠推进率比较 ($n = 12$, mean \pm SD, %)

分组	胃内残留率	小肠推进率
空白组	37.16 \pm 11.72	63.10 \pm 9.44
模型组	49.83 \pm 11.25 ^a	51.78 \pm 5.57 ^b
隔药饼灸组	31.13 \pm 16.62 ^d	60.19 \pm 6.99 ^d
逍遥散组	35.55 \pm 15.54 ^d	60.55 \pm 7.92 ^d
多潘立酮组	30.79 \pm 12.03 ^d	62.04 \pm 6.50 ^d

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 空白组; ^d $P < 0.01$ vs 模型组。

正常生存本能受阻且不能表达, 有可能形成“郁怒”^[14]。我们参照岳利峰方法利用慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节+夹尾+摇晃方法成功复制了大鼠肝郁脾虚证模型, 模拟肝郁日久, 木郁乘土, 肝郁脾虚的病理演变过程。在选方方面, 从疏肝健脾入手, 通过柴胡疏肝理气, 茯苓健脾止泻, 白术燥湿健脾, 白芍养血泻肝, 陈皮理气醒脾, 防风散肝舒脾, 六药相配, 共达补脾土而泻肝木, 调气机以止痛泻之功。在选穴方面, 取肝之背俞穴肝俞和募穴期门以疏肝理气解郁; 脾之背俞穴脾俞和募穴章门以健脾益气, 升清降浊; 足阳明胃经下合穴、合穴足三里及腑会中脘调理脾胃; 诸穴合用共奏疏肝解郁、健脾和胃、调运气机、祛湿止泻之功, 从而使痛消泻止。

MTL其生理功能是促进消化系运动, 加速胃排空, 对胃肠运动尤其对消化间期移行复合运动有重要调节作用。胡淑娟等^[15]证实了FD胃排空延长与MTL分泌下降有关, 其促进胃肠动力的作用机制可能是通过刺激胃窦部及十二指肠胃动素分泌细胞, 促进MTL的分泌, 提高大鼠血浆中MTL含量实现的^[16]。GAS主要生物学活性是促进胃酸、胃蛋白酶分泌, 促进胃肠道黏膜生长, 使胃窦和幽门括约肌收缩, 延缓胃排空。凌江红等^[17]研究提示脑肠神经内分泌网络中外周胃泌素水平减低可能是实验性FD的主要病理

学特征之一, 通过提高FD患者血清中GAS可改善胃肠动力^[18]。实验研究发现促胃动力作用机制与GAS分泌增加, 增强迷走神经对胃肠平滑肌的兴奋作用有关^[19]。VIP具有强大的抑制胃肠道平滑肌和括约肌的作用, 可抑制胃蠕动和胆囊收缩, 但可促进肠蠕动和肠分泌, 抑制肠液的吸收。有学者^[20,21]证实IBS模型大鼠体内存在VIP水平升高的病理状态, VIP分泌异常可能致使胃肠道动力和分泌功能紊乱, 从而使分泌物过多, 运动规律性改变, 肠道对外来刺激敏感性增强, 因而导致了腹痛腹泻等临床症状。

本实验结果显示, 模型大鼠MTL和GAS含量下降, VIP含量升高^[22,23], 胃排空及小肠推进明显减慢^[24], 与正常组比较 $P < 0.05$, 与文献报道一致。说明FGIDs发病与胃肠激素分泌失调和胃肠动力障碍有一定的关系, 经过2 wk治疗后, 隔药饼灸组和逍遥散组、多潘立酮组一样使血清中MTL、GAS含量和小肠推进率明显升高, VIP含量和胃内残留率明显下降, 差异无统计学意义。这为临床上应用隔药饼灸治疗功能性胃肠病提供了一定的理论和实验依据。隔药饼灸可能是通过艾灸的温热效应、影响经络穴位的低电阻特性, 增加穴位的生物电流, 放大和发挥穴位的特殊功能, 再结合药物的渗透和透皮吸收等综合协调作用来通其经脉、调整气血, 使阴阳归于相对平衡, 脏腑功能趋于调和, 从而达到疏肝理气, 健脾和胃之功, 其通过调节神经内分泌系统, 以纠正异常的胃肠道相关脑肠肽表达, 通过增加血清中MTL、GAS和降低VIP的含量, 以促进胃的排空和小肠的推进, 使消化系运动恢复正常, 这可能是隔药饼灸治疗FGIDs的作用机制之一。但其具体是通过哪条调节通路而实现的有待于进一步实验探讨。

4 参考文献

- 1 Koloski NA, Talley NJ, Boyce PM. Epidemiology

- and health care seeking in the functional GI disorders: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2290-2299 [PMID: 12358247]
- 2 柯美云, 张艳丽. 重视心理因素与功能性胃肠疾病关系的研究. *诊断学理论与实践* 2006; 5: 1-2
- 3 Corazziari E. Definition and epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 613-631 [PMID: 15324703 DOI: 10.1016/j.bpg.2004.04.012]
- 4 汪建伟, 金颖慧, 齐德英, 胥风华, 赵文静. 痛泻要方对脑肠肽含量的作用与脑-肠轴调控相关性的实验研究. *中医药信息* 2011; 28: 15-17
- 5 汤凯捷, 张江春, 时昭红, 石拓, 姚小珠, 刘怡. 心理护理对功能性消化不良患者胃肠动力的影响. *中华现代护理杂志* 2008; 14: 3441-3443
- 6 李文波, 刘诗. 针刺疗法治疗功能性肠疾病的研究进展. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 197-200
- 7 许冠荪, 申国明, 方正清, 刘自兵, 徐颖, 张荣军. 针灸防治功能性胃肠病进展. *基础医学与临床* 2003; 23(增刊): 36-37
- 8 敖海清, 孙琪, 富文俊, 王文竹, 徐志伟. 逍遥散对慢性应激状态下大鼠海马神经细胞内糖皮质激素受体表达的影响. *中医药学报* 2010; 38: 58-62
- 9 邢建峰, 封卫毅, 侯家玉. 小鼠胃排空及小肠推进实验方法的探讨. *北京中医药大学学报* 2003; 26: 50-52
- 10 岳利峰, 丁杰, 陈家旭, 岳广欣, 梁媛, 霍素坤, 李晶晶. 肝郁脾虚证大鼠模型的建立与评价. *北京中医药大学学报* 2008; 31: 394-399
- 11 李忠仁. *实验针灸学*. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 314-319
- 12 华兴邦, 李辞蓉, 周浩良, 宋大鲁, 胡元亮. 大鼠穴位图谱的研制. *实验动物与动物实验* 1991; 31: 1-3
- 13 刘新光. 功能性消化不良与胃肠动力异常. *中华消化杂志* 2002; 22: 44
- 14 乔明琦, 张惠云, 陈雨振, 韩秀珍, 姚泽贤, 刘长华, 宋承木. 肝郁证动物模型研究的理论思考. *中国医药学报* 1997; 32: 43
- 15 胡淑娟, 王小娟, 郭璇, 肖麟, 谭华梁. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠Cajal间质细胞、胃动素表达的影响. *中国实验方剂学杂志* 2011; 17: 170-173
- 16 陈苏宁, 梁靓靓, 史业东. 胃痛消痞方对脾胃虚寒型功能性消化不良大鼠胃肠动力和胃动素的影响. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 699-702
- 17 凌江红, 韦连明, 张钰琴, 王道刚, 梁纲, 陈业强, 刘耀利, 李勇杰. 疏肝理气法对功能性消化不良大鼠下丘脑胃血浆胃泌素的影响. *辽宁中医杂志* 2009; 36: 1812-1813
- 18 史业东, 梁靓靓, 陈苏宁. 胃痛消痞方加减对功能性消化不良大鼠一氧化氮和胃泌素影响的实验研究. *实用药物与临床* 2010; 13: 86-88
- 19 孙旭娟, 李卫平, 战丽彬, 白长川, 周琴, 李楠. “和胃饮”合剂对功能性消化不良大鼠胃肠激素的影响. *大连医科大学学报* 2009; 31: 287-290
- 20 李冬华, 李春森, 李伍善, 邹志东, 张炎. 痛泻要方对肠易激综合征模型大鼠血管活性肠肽的影响. *时珍国医国药* 2007; 18: 2098-2097
- 21 杨淑萍, 胡运莲, 刘俊琼. 易激胶囊对腹泻型肠易激综合征模型大鼠血管活性肠肽和肥大细胞表达的影响. *湖北中医药大学学报* 2011; 13: 14-16
- 22 胡学军, 黄德平, 邓时贵. 健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃肠运动功能及胃动素、胃泌素的影响. *中国实验方剂学杂志* 2011; 17: 214-217
- 23 王德山, 王艳杰, 李任锋, 刘旭东, 刘慧慧, 柴继严. 眼针对肠易激综合征模型大鼠结肠组织血管活性肠肽表达的影响. *时珍国医国药* 2011; 22: 2794-2796
- 24 祝捷. 半夏泻心汤对功能性消化不良大鼠胃排空及血浆胃动素的影响. *中华中医药杂志* 2005; 25: 335-337

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》于 2012-12-26 获得 RCCSE 中国权威学术期刊 (A+) 称号

本刊讯 《世界华人消化杂志》在第三届中国学术期刊评价中被武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”。本次共有6 448种中文学术期刊参与评价, 计算出各刊的最终得分, 并将期刊最终得分按照从高到低依次排列, 按照期刊在学科领域中的得分划分到A+、A、A-、B+、B、C级6个排名等级范围. 其中A+(权威期刊)取前5%; A(核心期刊)取前5%-20%; A-(扩展核心期刊)取前20%-30%; B+(准核心期刊)取前30%-50%; B(一般期刊)取前50%-80%; C(较差期刊)为80%-100%。