

壮医药线点灸疗法对糖尿病性胃轻瘫大鼠胃肠推进率和血糖的影响

张卉¹, 刘俊岭², 苗芙蕊³, 罗钰莹⁴, 范郁山¹

1. 广西中医药大学针灸推拿学院, 广西 南宁 530001
2. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700
3. 广西中医药大学瑞康附属医院, 广西 南宁 530011
4. 防城港市中医院, 广西 防城港 538021

【摘要】目的: 研究壮医药线点灸对糖尿病性胃轻瘫(DGP)大鼠胃肠推进率和血糖的影响。方法: 90只清洁雄性大鼠随机均分为空白组、模型组与实验组, 模型组与实验组运用链脲佐菌素一次性腹腔注射法制备糖尿病大鼠模型, 高脂高糖饲料喂养及不规则饮食法制备DGP模型。确定造模成功后, 空白组、模型组不予干预, 实验组壮医药线点灸治疗, 3周后测定各组胃肠推进率及血糖变化。结果: 实验期间, 空白组大鼠在精神、反应、毛发、生长、进食及二便方面均表现正常; 模型组及实验组大鼠在造模后第3天开始出现进食及饮水量增加, 尿量增多, 随后出现持续性糖尿病典型的“三多一少”症状: 多饮、多食(进食饮水量为正常组的2~3倍), 尿量增多, 体重减轻, 至第3周时部分出现食量减少, 大便秘结改变, 稀便与干结便均可见到; 第6周时绝大部分除仍有多饮、多尿外, 还可见到食量明显减少、消瘦、精神倦怠、反应迟钝、皮毛疏松无光泽、腹部膨隆、大便干稀不等等症状, 4只大鼠出现白内障, 2只出现足部坏疽, 2只出现血尿。实验组在治疗结束后, 部分大鼠“三多一少”症状有不同程度的减轻, 体重增加, 进食明显增加, 大便较成形, 皮毛稍光泽。体重方面, 实验组、模型组与空白组比较, 大鼠体重显著降低($P < 0.05$); 但实验组与模型组比较, 体重上升($P < 0.05$); 模型组与空白组比较, 粪重显著增加($P < 0.05$), 而实验组与模型组比较, 粪重显著降低($P < 0.05$); 模型组与空白组比较, 胃肠推进率显著降低($P < 0.05$), 提示DGP造模成功; 实验组与模型组比较, 胃肠推进率增强($P < 0.05$), 提示壮医药线点灸治疗能明显提高大鼠的胃排空。造模后实验组及模型组大鼠较空白组大鼠血糖显著增高, 与空白组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 实验组大鼠在治疗后与同组10周时血糖比较有明显下降($P < 0.05$), 与模型组治疗后血糖(即不予治疗的3周后)比较有明显下降($P < 0.05$), 提示壮医药线点灸治疗对降低DGP大鼠血糖浓度有一定程度的作用。结论: 壮医药线点灸治疗能缓解DGP大鼠的临床症状, 提高胃肠推进率, 改善胃排空功能, 并可能一定程度上降低血糖水平。

【关键词】 糖尿病性胃轻瘫(DGP); 壮医药线点灸; 胃肠推进率; 血糖

【中图分类号】 R587.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415(2015)02-0220-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.103

糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)^[1]是一种在发病学上与糖尿病(diabetes mellitus, DM)相关, 以胃排空延迟为主要特征, 并伴有机械性梗阻的胃功能障碍疾病, 属于糖尿病常见慢性并发症, 临床表现为腹胀、厌食、暖气、恶心、呕吐、大便溏烂或硬结、体重减轻等。有高达90%以上的糖尿病患者被检出存在胃肠动力紊乱^[2], 其中大约有50%以上伴有不同程度的胃轻瘫, 在病史长及60岁以上的糖尿病患者中比例较高。本实验通过运用壮医药线点灸疗法治疗DGP大鼠, 研究其对DGP大鼠胃肠推进率和血糖的影响。

1 材料及方法

1.1 动物分组及处理 清洁SD大鼠90只, 雄性, 体重180~240g, 由广西医科大学动物实验中心提供。实验动物按随机数字表法均分为3组。空白组大鼠30只, 不作任何干预; 模型组30只, 造模成功后不做任何治疗; 实验组30只, 造模成功后予壮医药线点灸治疗。实验前先稳定饲养3天, 将需造模大鼠禁食12h后, 以链脲佐菌素(STZ)溶于0.1mmol/L的柠檬酸钠缓冲液(pH4.5)中, 配置成浓度为1%的溶液, 按55mg/kg的剂量经腹腔一次性注射, 注射后1、3、7

【收稿日期】 2014-08-15

【基金项目】 中国中医科学院自主选题项目(ZZKF06015)

【作者简介】 张卉(1988-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 针灸学。

【通讯作者】 范郁山, E-mail: fanyushan1116@163.com

天各测定大鼠尾静脉血糖值、尿糖值,选用血糖持续大于16.65 mmol/L、尿糖在(+++~++++),且能维持者确定为糖尿病模型建立。造模大鼠给予高脂高糖饲料喂养(成分为60%普通饲料+20%白糖+18%猪油+2%鸡蛋),予不规则饮食法(单日上午进食,双日下午禁食)^[9]诱发出胰岛素抵抗。空白组不作干预,仍以基础饲料规律喂养。DM大鼠继续饲养10周,具备以下两种情况其中之一者为糖尿病胃轻瘫模型成功:①大鼠大便量和性状持续与空白组有明显差别;②胃肠推进指标检测与空白组有显著差异^[10]。

1.2 壮医药线灸 采用II号药线(由广西中医药大学第一附属医院仁爱分院提供),施灸手法统一采用中手法。施灸的处方用穴:中脘、脾俞、胃俞、内关、足三里,取穴方法参照华兴邦等制定的《实验动物穴位图谱》。每天1次,5次为1疗程,疗程间休息2天,连续进行3疗程的壮医药线灸治疗。模型组与空白组不作处理。

1.3 一般状况观察 每天观察动物的饮食情况、大小便、活动状况、皮毛光泽度及死亡情况,每周测体重1次。末次壮医药线灸治疗后,将各组大鼠放置于单只分隔并且底层备有粪便滤网的饲养笼中,禁食24 h后用电子秤称取各组单只大鼠粪便滤网上的粪重。该方法可反映各组大鼠粪便的干稀程度:干便质量较小;稀便因含水及黏液量多,质量较干便大。

1.4 血糖检测 尾静脉取血测非空腹血糖。

1.5 胃肠推进率 禁食24 h,大鼠均经口灌胃给予10%炭粉混悬液(其中活性炭和阿拉伯胶各占10%)按1 mL/100 g体重用量灌胃,30 min后用乙醚进行麻醉,后将大鼠颈椎脱臼处死后打开腹腔,用镊子轻轻提取上端至幽门、下端至回盲部的肠管,并将小肠拉成直线置于托盘上,用直尺测量胃肠推进率。胃肠推进率=(炭粉前端至幽门括约肌距离(cm)/幽门括约肌至小肠末端距离(cm))×100%。

1.6 统计学方法 统计学处理实验数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS19.0统计软件进行处理,多组资料间比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 各组一般情况比较 见表1。实验期间,空白组大鼠在精神、反应、毛发、生长、进食及二便方面均表现正常;模型组及实验组大鼠在造模后第3天开始出现进食及饮水量增加,尿量增多,随后出现持续性糖尿病典型的“三多一少”症状:多饮、多食(进食饮水量为正常组的2~3倍),尿量增多,体重减轻,至第3周时部分出现食量减少,大便性状改变,稀便与干结便均可见到;第6周时绝大部分除仍有多饮、多尿外,还可见到食量明显减少、消瘦、精神倦怠、反应迟钝、皮毛疏松无光泽、腹部膨隆、大便干稀不等等症状,4只大鼠出现白内障,2只出现足部坏疽,2只出现血尿。实验组在治疗结束后,部分大鼠“三多一少”症状有不同程度的减轻,体重增加,进食明显增加,大便较成形,皮毛稍光泽。体重方面,

实验组、模型组与空白组比较,大鼠体重显著降低($P < 0.05$);但实验组与模型组比较,体重上升($P < 0.05$);模型组与空白组比较,粪重显著增加($P < 0.05$),而实验组与模型组比较,粪重显著降低($P < 0.05$);模型组与空白组比较,胃肠推进率显著降低($P < 0.05$),提示DGP造模成功,实验组与模型组比较,胃肠推进率增强($P < 0.05$),提示壮医药线灸治疗能明显提高大鼠的胃排空。

表1 各组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体重(g)	粪重(g/天)	胃肠推进率(%)
空白组	30	300.00±27.40	7.39±0.64	68.85±3.41
模型组	30	210.37±25.85 [†]	15.15±0.72 [†]	38.56±6.80 [†]
实验组	30	257.67±19.60 ^{†②}	11.20±0.64 ^{†②}	53.66±7.48 ^{†②}

与空白组比较,① $P < 0.05$;与模型组比较,② $P < 0.05$

2.2 各组大鼠血糖变化比较 见表2。造模后实验组及模型组大鼠较空白组大鼠血糖显著增高,与空白组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);实验组大鼠在治疗后与同组10周时血糖比较有明显下降($P < 0.05$),与模型组治疗后血糖(即不予治疗的3周后)比较有明显下降($P < 0.05$),提示壮医药线灸治疗对降低DGP大鼠血糖浓度有一定程度的作用。

表2 各组大鼠血糖变化比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n	造模后	10周	治疗后
空白组	30	5.50±0.43	5.63±0.56	5.61±0.60
模型组	30	21.03±3.48 ^①	20.82±3.65 ^①	21.29±2.34 ^①
实验组	30	22.15±4.12 ^①	21.64±3.50 ^①	19.78±3.52 ^{①②③}

与空白组比较,① $P < 0.05$;与本组10周比较,② $P < 0.05$;与模型组比较,③ $P < 0.05$

3 讨论

DGP是糖尿病常见慢性并发症之一,中医学根据其临床表现,将之归属于痞证、胃缓、腹胀等范畴,其发病皆因消渴日久,耗伤脾胃之气,脾胃虚弱,运化无力,升降失司,胃失和降。根据壮医学理论,DGP是谷道虚弱、毒邪阻滞所致,其根本治法是调气补虚解毒^[9]。本实验壮医药线灸所选用之四肢部穴位中的内关穴为八脉交会穴,可和胃降逆;足三里既为胃经五输穴之合穴,又为胃之下合穴,具有和胃健脾,通腑化痰,升降气机之功效;背部脾俞、胃俞皆属足太阳膀胱经,功能传输脾胃之水湿,通调脾胃之气,与腹部胃之募穴,八会穴“腑会”之中脘穴“俞募配穴”,一阳一阴,使阳气上升、浊阴下降,从而恢复中焦的升降功能。通过独特壮药浸泡之壮医药线配合灸以上穴位,标本兼治,达到疏通经络,补气健脾,养阴和胃,化食解毒之功效,使脾胃恢复运化能力,“壮医三气”复归同步^[9]。

本实验采用的炭粉测定大鼠胃肠推进率为目前常用的反映胃肠运动功能的指标,结果表明造模后的模型组、实验组与空

白组比较,胃排空功能显著降低,提示用STZ造模的糖尿病大鼠确实存在胃肠运动功能减弱现象;实验组与模型组比较,胃肠推进率显著升高($P < 0.05$),胃排空功能明显增强,提示壮医药线灸有明显的促胃肠运动作用;实验组大鼠血糖下降明显,提示壮医药线灸治疗对降低DGP大鼠血糖浓度有较明显的改善作用,其机理可能由于壮医药线灸治疗后胃肠蠕动加快,食物均匀的排入小肠,餐后对营养物质的吸收较模型组提前而降低血糖水平,或者壮医药物和穴位刺激直接调整血糖^[7],其尚有待进一步研究。然本实验不能证明壮医药线灸治疗能直接作用于糖尿病。

[参考文献]

[1] 邢丽,张勇.糖尿病性胃轻瘫辨证论治探析[J].新中医,2013,45(5):9-11.

[2] Gojka R. 糖尿病的流行情况[J].国外医学:内分泌学分册,2002,22(6):347.

[3] 张琴,刘文全.STZ联合饮食失节法诱导糖尿病胃轻瘫大鼠模型方法探讨[J].中国中医急症,2005,14(7):672-673.

[4] 张亚萍,张宽学.糖尿病大鼠肠道Cajal间质细胞结构变化的研究[J].中华内科杂志,2002,41:310-312.

[5] 黄瑾明.壮医药线灸疗法[M].南宁:广西人民出版社,1986:47-50.

[6] 林辰.壮医针刺与中医针刺的异同[J].中医杂志,2012,53(24):2155-2156.

[7] 邹卓成.电针治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效及胃动力作用研究[D].广州:广州中医药大学,2011.

(责任编辑:骆欢欢)

白藜芦醇对常见肠道病毒抑制作用的实验研究

王玉涛¹,招穗珊²,关文达¹,李润峰¹,杨子峰¹,王新华²

1. 广州医科大学附属第一医院呼吸疾病国家重点实验室,广东 广州 510230

2. 广州医科大学,广东 广州 510182

[摘要] 目的:观察白藜芦醇体外对多种肠道病毒的抑制药效,为进一步探讨其抗肠道病毒谱提供依据。方法:采用细胞病变抑制法(Cytopathic effect inhibition Assay, CPE)和四甲基偶氮唑蓝(MTT)法,通过计算病毒抑制率、药物半数有效浓度(IC₅₀)及选择指数(selection index, SI),研究白藜芦醇体外对抗多种肠道病毒的作用效果。结果:肠道病毒属(EV)11、EV71、EV84、柯萨奇病毒(COX)B3和COX A10等5种病毒的TCID₅₀分别为:2.13×10⁻⁴,1×10⁻⁴,2.13×10⁻⁶,1×10⁻⁵及4.67×10⁻⁴。白藜芦醇在Vero E6细胞的半数毒性浓度TC₅₀为50 μg/mL。白藜芦醇最大无毒浓度为25 μg/mL,以此为抗病毒活性检测的起始浓度。在最大无毒浓度下,白藜芦醇与阳性对照药对5种肠道病毒均有抑制作用。除EV84病毒外,白藜芦醇的抑制率均高于阳性药物利巴韦林。结论:白藜芦醇体外具有抗多种肠道病毒作用,对于病毒性肠道传染病防治具有一定应用前景。

[关键词] 白藜芦醇;肠道病毒;体外试验

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2015) 02-0222-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.02.104

肠道病毒属于小RNA病毒科(Picornaviridae)中的肠道病毒属(Enterovirus, EV),人类是肠道病毒唯一的天然宿主,主要通过粪口途径传播^[1-2]。临床症状轻者表现为倦怠、乏力、低热等,重者可全身感染,脑、脊髓、心、肝等重要器官受损,预后较差,并可遗留后遗症或造成死亡,特别是婴幼儿患者可以爆发严重的脑炎、心肌炎或重症肺炎^[3-5]。目前临床尚

无有效抗肠道病毒药物,进行临床研究的普来可那立是代谢稳定的病毒衣壳功能抑制剂,具有广谱的抗肠道病毒和鼻病毒活性,并且口服效果较好,但由于不良反应,尚未获得批准^[6]。

白藜芦醇(resveratrol),化学名称为3,4',5-三羟基-二苯乙烯,是一种植物抗毒素,目前至少已经在21个科、31个属的72种植物中发现了白藜芦醇,包括决明、葡萄,花

[收稿日期] 2014-09-15

[基金项目] 国家自然科学基金-广东联合基金项目(U1201227);广州市教育系统创新学术团队项目(13C07);广州市科技计划项目-科技惠民专项项目(2014Y2-00031);广州市健康医疗协同创新重大专项项目(201400000002)

[作者简介] 王玉涛(1981-),男,助理研究员,研究方向:中药抗病毒。

[通讯作者] 王新华, E-mail: xinhuaw@gzhmu.edu.cn.