

· 针灸推拿 ·

本文引用:赵东风,魏星,肖小娟,彭艳,林亚平,彭卓隽,陈巧,陈丝怡,张程程.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦组织 IGF-1 及 EGF 表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1243-1247.

电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦组织 IGF-1 及 EGF 表达的影响

赵东风,魏星,肖小娟,彭艳*,林亚平,彭卓隽,陈巧,陈丝怡,张程程
(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

[摘要] **目的** 通过观察电针“梁门”“足三里”“三阴交”穴对糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis,DGP)大鼠胃窦组织胰岛素样生长因子 1(insulin-like growth factor 1,IGF-1)及表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)表达的影响,探讨电针治疗 DGP 的可能机制。**方法** 选取 10 只正常 SD 大鼠为空白组,其余大鼠造模成功后选取 30 只随机分为模型组、电针组、胃复安组,每组 10 只。采用单次腹腔注射链脲佐菌素,并连续 8 周不规则喂养高糖高脂饲料方法制备 DGP 模型,每周测量血糖、尿糖值,记录症状积分。电针组大鼠取穴“梁门”“足三里”“三阴交”,胃复安组予 1.7%胃复安药液灌胃(1 mL/100 g)。治疗结束后,ELISA 法检测 IGF-1 及 EGF 表达。**结果** 与空白组相比,模型组大鼠血糖、尿糖值和症状积分显著升高($P<0.01$),胃窦部 IGF-1 的含量明显升高($P<0.05$),EGF 的含量明显降低($P<0.05$);经治疗后,与模型组大鼠相比,电针组和胃复安组大鼠尿糖值、症状积分、胃窦部 IGF-1 含量明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),EGF 含量明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),电针组大鼠血糖明显降低($P<0.05$),胃复安组血糖无明显变化($P>0.05$),电针组与胃复安组大鼠比较,各指标均无明显差异($P>0.05$)。**结论** 电针“梁门”“足三里”“三阴交”穴能够降低 DGP 大鼠血糖、尿糖值,改善 DGP 大鼠症状,其机制可能与电针调控胃窦组织中 IGF-1 与 EGF 的含量有关。

[关键词] 糖尿病胃轻瘫;电针;胃窦组织;胰岛素样生长因子 1;表皮生长因子;梁门;足三里;三阴交

[中图分类号]R246 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.10.016

Effects of Electroacupuncture on Expression of IGF-1 and EGF in Gastric Antrum of Diabetic Gastroparesis Rats

ZHAO Dongfeng, WEI Xing, XIAO Xiaojuan, PENG Yan*, LIN Yaping, PENG Zhuojuan, CHEN Qiao,
CHEN Siyi, ZHANG Chengcheng

(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To observe effects of electroacupuncture (EA) at "Liangmen (ST 21)", "Zusanli (ST 36)" and "Sanyingjiao (SP 6)" on expression of insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and epidermal growth factor (EGF) in diabetic gastroparesis (DGP) rats, so as to explore the mechanism of EA in the treatment of DGP. **Methods** Ten Sprague-Dawley (SD) rats were taken as blank group. The other rats were randomly divided into model group, EA group, and metoclopramide group after successful modeling, with 10 rats in each group. DGP models were established by single intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) and feeding the rats with high fat-sugar forage irregularly for 8 weeks. Symptom score was recorded, and blood glucose and urine glucose were measured every week. "Liangmen (ST 21)", "Zusanli (ST 36)" and "Sanyingjiao (SP 6)" were selected in the EA group. The metoclopramide group was given 1.7% metoclopramide (1 mL/100 g) by gavage. After the treatment, the expression of IGF-1 and EGF was detected by ELISA. **Results** Compared with the blank group, the blood glucose, urine glucose and symptom score in the model group were significantly increased

[收稿日期]2019-04-30

[基金项目]国家自然科学基金(81774431);湖南中医药大学中医学一级学科开放性基金项目(2018ZYX35)。

[作者简介]赵东风,女,在读硕士研究生,研究方向:神经系统疾病的中西医结合康复的机制与临床研究。

[通讯作者]*彭艳,女,副教授,硕士研究生导师,E-mail:penyatcm@126.com。

($P<0.01$), the content of IGF-1 in gastric antrum was significantly increased ($P<0.05$), while the content of EGF was significantly decreased ($P<0.05$). Compared with the model group, the urine glucose and symptom score and the content of IGF-1 in gastric antrum were obviously decreased after the treatment in the EA group and the metoclopramide group ($P<0.05$ or $P<0.01$), while the content of EGF was obviously increased ($P<0.05$ or $P<0.01$). The blood glucose of rats in the EA group was significantly decreased ($P<0.05$), but there was no significant change of that in the metoclopramide group ($P>0.05$). And there was no significant difference in each index between the EA group and the metoclopramide group ($P>0.05$). **Conclusion** EA at "Liangmen (ST 21)", "Zusanli (ST 36)" and "Sanyingjiao (SP 6)" can decrease blood glucose and urine glucose, and improve symptoms in DGP rats, which may be closely associated with its effect of regulating the contents of IGF-1 and EGF in gastric antrum tissue.

[Keywords] diabetic gastroparesis; electroacupuncture; gastric antrum tissue; insulin-like growth factor 1; epidermal growth factor; Liangmen (ST 21); Zusanli (ST 36); Sanyingjiao (SP 6)

糖尿病胃轻瘫 (diabetic gastroparesis, DGP) 是继发于糖尿病的慢性胃肠疾病,以胃动力下降、胃排空减慢为主要特征,临床表现为腹部饱胀、恶心、呕吐、厌食等^[1-2]。资料显示,超过 50% 的糖尿病患者会并发胃轻瘫^[3],使患者血糖控制难度增加,出现其他并发症,可危及患者的生命^[4]。临床治疗 DGP 多以改善胃动力为主,但效果欠佳,易产生副作用^[5]。胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 又称为生长介素,是胃肠道内重要的营养因子,在局部以自分泌和旁分泌形式对许多组织细胞的增殖、分化起调节作用^[6]。表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 是一种肽类生长因子,具有广泛生物学效应,它的异常表达会打破组织细胞增殖凋亡的动态平衡,造成疾病的发生^[7]。近年来,针灸被广泛的应用于 DGP 的临床治疗中,疗效显著,简便安全,但缺乏现代医学机制的研究^[8]。故本研究拟通过观察电针对 DGP 大鼠胃窦组织 IGF-1 和 EGF 含量的影响,探讨电针治疗 DGP 的可能机制。

1 材料与方 法

1.1 动物与分组

60 只正常 SD 大鼠,雌雄各半,SPF 级,体质量为 180~220 g,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,动物许可证号:SCXK(湘)2016-0002,血糖正常、尿糖阴性,均可纳入实验。适应性喂养 7 d 后,采用随机的方法挑选 10 只为空白组,其余 50 只大鼠造模。均饲养于湖南斯莱克景达实验技术服务部 SPF 级实验动物房,室温 20~26 ℃,相对湿度 40%~70%,昼夜循环,保持 12 h 光照。

1.2 主要试剂与仪器

链脲佐菌素 (美国 Sigma 公司,货号:S0130-

500 mg); 柠檬酸-柠檬酸钠 (500 g/瓶,湖南汇虹试剂有限公司); 胃复安 (5 mg/片,山西云鹏制药有限公司); 水合氯醛 (国药集团化学试剂有限公司,货号:30037517); 血糖仪及血糖试纸 (三诺安稳免调码型); 尿糖试纸 (广州市花都高尔宝生物技术有限公司); 电针仪 (华佗牌 SDZ- II 型); 华佗牌针灸针 (苏州医疗用品厂有限公司生产,0.3 mm×13 mm); 大鼠 IGF-1 酶联免疫试剂盒 (南京建成生物工程研究所,货号:H041); EGF 酶联免疫试剂盒 (南京建成生物工程研究所,货号:H031)。

1.3 造模方法与评定方法

根据参考文献[9],采用单次腹腔注射链脲佐菌素 (streptozocin, STZ),并连续 8 周不规则喂养高糖高脂饲料方法制备 DGP 模型。造模前所有大鼠禁食 12 h,用 0.1 mmol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液于 4 ℃ 干燥环境中将 STZ 配成 2% 浓度 (pH 4.2~4.5),快速注射于左下腹腔内 (55 mg/kg)。空白组大鼠注射等剂量的 0.1 mmol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。72 h 后尾静脉采血测血糖,血糖 ≥ 16.7 mmol/L 者视为糖尿病大鼠,配以高脂高糖饲料 (普通饲料、蔗糖、熟猪油、奶粉、鸡蛋之比为 58:20:15:5:2) 不规则喂养 8 周,空白组大鼠普通饲料喂养。期间每周测定血糖、尿糖值,血糖 < 16.7 mmol/L、尿糖阴性者剔除实验,共剔除 12 只。DGP 造模成功标志^[10]: (1) 血糖 ≥ 16.7 mmol/L,尿糖阳性; (2) 大鼠皮毛色泽、行为活动、精神状态、大便性状与空白组有明显差异。造模大鼠死亡 2 只,成功 36 只,随机挑选造模成功的 30 只大鼠再次随机分为电针组、胃复安组和模型组,每组 10 只。

1.4 干预方法

干预期所有大鼠普通饲料正常饲养,穴位定位

参照《实验针灸学》和拟人对照法^[1]。梁门:以胸骨柄上缘到耻骨联合的上 3/4 与下 1/4 交界处为肚脐,胸剑联合与肚脐连线的中点水平线与锁骨中线相交处;足三里:膝关节后外侧,腓骨小头下约 5 mm 处;三阴交:后肢内踝尖直上 10 mm 处。循经分别于梁门、足三里、三阴交直下 2 mm 处取一点作为电针连接点(附点)。电针组大鼠用 0.30 mm×13 mm 的华佗牌针灸针直刺 0.3~0.4 寸,连接电针治疗仪,负极接穴位,正极接附点,时间 15 min,波形为疏密波,疏波频率为 20 Hz,密波频率为 100 Hz,以穴位旁组织轻微颤动为宜。每次针刺单侧,左右轮换取穴。胃复安组大鼠捆绑 15 min,并予 1.7%胃复安药液灌胃(1 mL/100 g,1 次/d)。空白组与模型组大鼠捆绑 15 min,并予 0.9%氯化钠溶液灌胃(1 mL/100 g,1 次/d)。每组大鼠均进行 3 个疗程的治疗,每个疗程 5 d,疗程期间休息 2 d,共 3 周。

1.5 观察指标

1.5.1 血糖及尿糖值 每周采尾静脉血测血糖;压迫大鼠下腹部收集尿液,用尿糖试纸检测(“-”计 0 分,一个“+”计 1 分)。

1.5.2 一般症状积分 根据大鼠一般情况,记录大鼠症状积分^[2]。0 分:精神状态佳,目光有神,毛色乳白有光泽,活动正常,行动灵活,大便正常;1 分:精神状态良好,目光乏神,毛色乳白,光泽欠佳,活动正常,但行动较迟缓,大便质地变软,臭味加重;2 分:精神不振,目光无神,毛色淡黄,无光泽,活动减少,反应迟钝,大便质稀、次数多,臭味加重;3 分:精神萎靡倦怠、嗜睡,毛色枯黄无光泽,有感染病灶,行动迟缓、群体扎堆,大便稀溏或干稀不定,气味重。

1.5.3 胃窦组织 IGF-1 及 EGF 含量 大鼠麻醉处死后,迅速剪取胃窦组织一块,冻存于-80 °C 冰箱,待测。根据南京建成生物工程研究所试剂盒说明操作,采用 ELISA 法检测。

1.6 统计学方法

实验采用完全随机设计,所有数据使用 SPSS 24.0 软件进行处理。满足正态性的数据用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组计量资料采用单因素方差分析,方差齐时用 LSD 法,方差不齐时用 Dunnett T3 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血糖值比较

与造模前比较,造模后的各组大鼠血糖值显著升高,与空白组比较差异有统计学意义($P<0.01$),提示造模成功。治疗 3 个疗程后,电针组与胃复安组大鼠血糖值较造模后差异有统计学意义($P<0.01$),电针组大鼠血糖值较模型组差异有统计学意义($P<0.05$),胃复安组与模型组大鼠血糖值差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组大鼠血糖值比较($n=10, \bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	造模前	造模后	治疗后
空白组	5.43±0.22	5.18±0.22	4.85±0.34
模型组	5.17±0.61	26.39±3.03** $\Delta\Delta$	24.03±2.20 $\Delta\Delta$
电针组	5.47±0.59	25.24±2.46** $\Delta\Delta$	21.39±1.67 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
胃复安组	5.23±0.81	26.44±2.07** $\Delta\Delta$	21.20±2.70 $\Delta\Delta\Delta$
F 值	0.45	85.38	86.39
P 值	0.72	0.00	0.00

注:与本组造模前比较,** $P<0.01$;与本组造模后比较,## $P<0.01$;与空白组比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$

2.2 各组大鼠尿糖值比较

与造模前比较,造模后的各组大鼠尿糖值显著升高,与空白组相比差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗 3 个疗程后,电针组与胃复安组大鼠尿糖值较造模后差异有统计学意义($P<0.05$),电针组与胃复安组大鼠尿糖值较模型组差异有统计学意义($P<0.05$),电针组与胃复安组大鼠尿糖值差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠尿糖值比较($n=10, \bar{x}\pm s$, 分)

组别	造模前	造模后	治疗后
空白组	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	0.00±0.00	3.91±0.30** $\Delta\Delta$	3.82±0.41 $\Delta\Delta$
电针组	0.00±0.00	3.82±0.41** $\Delta\Delta$	3.00±0.45 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
胃复安组	0.00±0.00	3.89±0.33** $\Delta\Delta$	3.22±0.67 $\Delta\Delta\Delta\Delta$
F 值		159.89	62.90
P 值		0.00	0.00

注:与本组造模前比较,** $P<0.01$;与本组造模后比较,## $P<0.05$;与空白组比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$

2.3 各组大鼠症状积分比较

与造模前比较,造模后各组大鼠症状积分升高明显,与空白组相比差异有显著统计学意义($P<0.01$),提示造模成功。治疗 3 个疗程后,电针组和胃复安组

大鼠症状积分较造模后有明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),较模型组亦有明显降低($P<0.01$),电针组与胃复安组大鼠症状积分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表3 各组大鼠症状积分比较($n=10, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	造模前	造模后	治疗后
空白组	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	0.00±0.00	9.45±1.04** $\Delta\Delta$	9.45±0.82 $\Delta\Delta$
电针组	0.00±0.00	9.45±1.04** $\Delta\Delta$	5.09±0.94 $\#\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$
胃复安组	0.00±0.00	9.56±0.88** $\Delta\Delta$	5.89±1.05 $\#\Delta\Delta\Delta\blacktriangle$
F值		119.00	119.75
P值		0.00	0.00

注:与本组造模前比较,** $P<0.01$;与本组造模后比较, $\#\#\#P<0.01$;与空白组比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与模型组比较, $\blacktriangle\blacktriangle P<0.01$

2.4 各组大鼠胃窦组织 IGF-1 及 EGF 含量比较

与空白组相比,模型组大鼠胃窦组织中 IGF-1 的含量明显升高($P<0.05$),EGF 含量明显下降($P<0.05$),电针组大鼠胃窦组织中 IGF-1、EGF 的含量差异无统计学意义($P>0.05$),胃复安组大鼠胃窦组织中 IGF-1 的含量差异无统计学意义($P>0.05$),EGF 的含量差异有统计学意义($P<0.05$);与模型组比较,电针组和胃复安组胃窦组织中 IGF-1 含量明显下降($P<0.05$),电针组胃窦组织中 EGF 含量显著升高($P<0.01$),胃复安组胃窦组织中 EGF 含量亦有升高($P<0.05$),电针组与胃复安组胃窦组织中的 IGF-1 和 EGF 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 各组大鼠胃窦组织中 IGF-1、EGF 含量比较($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)	EGF/(ng·L ⁻¹)
空白组	16.32±2.78	333.65±89.63
模型组	25.62±9.47*	117.72±30.57*
电针组	14.34±5.98 $\#$	195.27±44.90 $\#\#\$
胃复安组	15.27±7.95 $\#$	165.49±28.78 $\#\#\$
F值	4.74	24.61
P值	0.008	0.00

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较, $\#\#\#P<0.05$, $\#\#\#P<0.01$

3 讨论

DGP 在中医文献典籍中无明确对应的病名,按照临床症状将其归属于“消渴”兼“痞满”“胃缓”“反胃”等范畴,认为此病是由于长期消渴导致脾胃虚弱,内生寒、湿、热邪为患而引发^[13]。研究表明,电针治疗 DGP 疗效显著,临床上多选取足阳明胃经、足太阴脾经穴位^[14]。“足三里”是足阳明胃经的合穴、胃腑

之下合穴,能够补益脾胃、扶正祛邪,对调理肠胃和血糖均有良好的作用;“梁门”亦是胃经腧穴,能够和胃降逆、消积化滞,常与“足三里”配伍治疗肠胃疾患;“三阴交”为足三阴经之交会穴,能够健脾助运、化痰祛浊,现代研究表明,“三阴交”能够改善胃部的微循环,调控机体内分泌,与“足三里”配伍治疗 DGP 的频率高达 45.7%^[9,15]。

关于 DGP 的发病机制尚不明确,目前,认为可能与高血糖、胰岛细胞免疫破坏、平滑肌纤维化、Cajal 间质细胞病变等因素有关^[16],其中高血糖是基础病因。研究发现^[17],针灸不仅能够缓解 DGP 临床症状,而且能够调节血糖水平。在实验过程中,每周观察大鼠的皮毛色泽、行为活动、精神状态和大便性状,并用自拟症状积分表评分。本实验结果显示,DGP 模型大鼠的症状积分较空白组大鼠显著升高,经电针治疗后,电针组大鼠的症状积分较模型组显著降低,电针组大鼠血糖和尿糖值与模型组大鼠相比亦明显降低,这与以往研究一致,说明电针能够改善 DGP 大鼠的症状,降低血糖及尿糖值。而电针组大鼠的症状积分、血糖与尿糖值与胃复安组比较无明显差异。

IGF-1 有 48% 的氨基酸序列与胰岛素同原,是第二强大的天然肽,当其与受体结合后可以发挥胰岛素效应,改善胰岛素抵抗,调节血糖水平^[18],同时能够刺激胃肠道平滑肌细胞的生长,改善胃肠动力,促进胃排空^[19]。以往研究表明,DGP 的发生发展与胃窦组织中 IGF-1 的含量升高有关,通过电针治疗后,胃窦组织中 IGF-1 的含量下降,胃肠运动功能得到改善^[8]。Zhang G Q 等^[20]发现 IGF-1 与其受体(IGF-1R)结合后能够促进 Cajal 间质细胞发育所必须的相关神经元和神经突触的生长,推断胃肠运动功能与 IGF-1/IGF-1R 信号密切相关。在另一项 Li H 等^[21]的实验中也表明,IGF-1 信号通路可促进 Cajal 间质细胞的再生,进而改善大鼠的胃肠功能。EGF 是最早被确定结构的生长因子,是一种能够强烈刺激靶细胞增生的有丝分裂原,在胰岛 β 细胞群扩增的过程中发挥重要作用,促进糖酵解^[22]。EGF 广泛存在于消化道内,能够促进胃黏膜的损伤增值修复与分化^[23],在保护胃黏膜免受破坏、维持胃肠道黏膜完整性方面具有重要意义^[24]。以往研究表明,胃肠动力障碍的患者,胃液中 EGF 的水平明显降低^[25]。本研究结果

显示,DGP 模型大鼠胃窦组织中 IGF-1 的含量明显升高,EGF 的含量明显降低,经电针治疗后,胃窦组织中 IGF-1 的含量明显降低,EGF 的含量显著升高,表明电针“梁门”等穴可以调控胃窦组织中 IGF-1 及 EGF 的含量,电针组大鼠的症状积分、血糖及尿糖值与模型组相比亦具有统计学意义,表明电针可以改善 DGP 大鼠的症状、降低血糖及尿糖值,可能与电针调控胃窦组织中 IGF-1 与 EGF 的含量有关。而电针组大鼠胃窦组织中 IGF-1 及 EGF 的含量与胃复安组比较差异无统计学意义。

综上所述,电针“梁门”“足三里”“三阴交”穴能够改善 DGP 模型大鼠的症状,控制血糖及尿糖值,其机制可能与胃窦组织中 IGF-1 含量下降和 EGF 含量升高有关,但这种效应是通过何种信号途径达到的,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] CRIMMINS S, SMILEY R, PRESTON K, et al. Increased Expression of Pyloric ER β Is Associated With Diabetic Gastroparesis in Streptozotocin-Induced Male Diabetic Rats[J]. *Gastroenterology Research*, 2016,9(2-3):39-46.
- [2] 张 瑶,时昭红,李 阳,等.糖尿病胃轻瘫中西医结合诊治进展[J]. *中华中医药杂志*,2019,34(2):702-705.
- [3] 白 颖,丛佳林,田文杨,等.浅析糖尿病胃轻瘫的发病机制[J]. *现代中西医结合杂志*,2018,27(35):3982-3986.
- [4] 原晓冬,张凯鑫,杜广中.针灸治疗糖尿病胃肠病的临床研究进展[J]. *针灸临床杂志*,2018,34(2):73-77.
- [5] PANG B, ZHOU Q, LI J L. Treatment of refractory diabetic gastroparesis: Western medicine and traditional Chinese medicine therapies[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014,20(21):6504-6514.
- [6] 汪咏梅,向 伟,陈 焜.胰岛素样生长因子 1 与临床研究进展[J]. *中国热带医学*,2004,4(6):1084-1086.
- [7] 唐 强,阮 标.表皮生长因子的基础研究及在耳鼻咽喉科中的临床应用[J]. *医学综述*,2014,20(14):2516-2518.
- [8] 黄亚莲,琚 枫,陈宗存,等.电针刺激足三里、三阴交穴联合莫沙必利对糖尿病胃轻瘫患者胃动力及血糖波动的影响[J]. *广东医学*, 2018,39(22):3422-3425.
- [9] 张程程,林亚平,彭 艳,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Cajal 间质细胞超微结构及干细胞因子-kit 信号途径的影响[J]. *针刺研究*,2017,42(6):482-488.
- [10] 林亚平,万全荃,彭 艳,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦促生长素 mRNA、生长激素促分泌素受体 mRNA 表达的影响[J]. *针刺研究*,2015,40(4):290-295.
- [11] 李忠仁. *实验针灸学*[M].北京:中国中医药出版社,2007:327-329.
- [12] 杨建文,林亚平,陈海交,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦部 INS 及 IR 表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2017,37(2):172-176.
- [13] 陈 志,方朝晖.标本兼顾论治糖尿病胃轻瘫[J]. *环球中医药*, 2019,12(2):260-262.
- [14] 刘 丽,吴雪芬,郑雪娜,等.电针、电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦内皮细胞型一氧化氮合酶及血管紧张素 II mRNA 表达的影响[J]. *针刺研究*,2017,42(3):240-245.
- [15] 曹 方,李 铁,哈丽娟,等.针刺治疗糖尿病胃轻瘫的临床选穴配伍规律分析[J]. *中国中西医结合杂志*,2016,36(5):549-552.
- [16] MALAMOOD M, PARKMAN H, SCHEY R. Current advances in treatment of gastroparesis[J]. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 2015,16(13):1997-2008.
- [17] 陈海交,林亚平,杨建文,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃排空率及胃电图的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2016,36(12):63-67.
- [18] MANCUSO E, MANNINO G C, FATTA C D, et al. Insulin-like growth factor-1 is a negative modulator of glucagon secretion[J]. *Oncotarget*,2017,8(31):51719-51732.
- [19] KUEMMERLE J F. Endogenous IGF-I protects human intestinal smooth muscle cells from apoptosis by regulation of GSK-3 beta activity[J]. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2005,288(1):G101-G110.
- [20] ZHANG G Q, YANG S, LI X S, et al. Expression and possible role of IGF-IR in the mouse gastric myenteric plexus and smooth muscles[J]. *Acta Histochemica*, 2014,116(5):788-794.
- [21] LI H, CHEN Y, LIU S, et al. Long-pulse gastric electrical stimulation protects interstitial cells of Cajal in diabetic rats via IGF-1 signaling pathway[J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2016,22(23):5353.
- [22] 张 梅,王宏兰,张 坤,等.妊娠期糖尿病小鼠表皮生长因子的表达及其意义[J]. *中国实验诊断学*,2015,19(4):552-554.
- [23] 王园园,张国山,李 菲,等.针刺预处理对急性胃黏膜损伤大鼠 EGF、TGF- α 及 TFF3 含量的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2018, 38(11):1253-1257.
- [24] 樊锦河,钱俊波,赵程进,等.胃溃疡愈合质量与 EGF、VEGF 表达量的关系[J]. *江苏医药*,2016,42(5):580-581.
- [25] 李晓梅,刘建红,吕 欣,等.胃肠功能障碍早产儿胃液表皮生长因子水平变化及意义[J]. *实用儿科临床杂志*,2012,27(6):424-426.

(本文编辑 匡静之)