

本文引用:王成琛,魏来,谭思由,邹毅,孔高茵.电针刺激大肠俞及足三里穴对肝缺血再灌注大鼠肠道屏障功能的影响[J].湖南中医药大学学报,2021,41(3):376-380.

电针刺激大肠俞及足三里穴对肝缺血再灌注大鼠肠道屏障功能的影响

王成琛¹,魏来²,谭思由¹,邹毅¹,孔高茵^{2*}

(1.湖南师范大学附属第一医院,湖南长沙410002;2.湖南省围术期加速康复麻醉临床医学研究中心,湖南长沙410002)

〔摘要〕目的 探究术前电针(electric acupuncture, EA)刺激大肠俞及足三里穴,是否对肝缺血再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)大鼠的肠道屏障功能具有保护作用。方法 32只SD大鼠随机分为假手术组(Sham组)、缺血再灌注组(I/R组)、穴位刺激缺血再灌注组(AS+I/R组)、非穴位刺激缺血再灌注组(nAS+I/R组);于肝脏缺血1h再灌注4h后分别取其下腔静脉血及小肠标本,使用血清学方法检测丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)浓度,Chiu's法评价HE染色后光镜下肠黏膜损伤程度,ELISA法检测血清D-乳酸(D-lactate, D-Lac)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)水平,免疫组化检测小肠组织中闭锁小带(ZO-1 tight junction, ZO-1)蛋白表达情况。结果 与Sham组比较,I/R组大鼠AST、ALT浓度较高,肠黏膜损伤严重,血清D-lac、DAO浓度较高,ZO-1蛋白表达较低($P<0.05$);与I/R组和nAS+I/R组比较,AS+I/R组大鼠Chiu's评分较低,血清AST、ALT浓度较低,血清D-Lac、DAO水平较低,ZO-1蛋白表达较高($P<0.05$);且与I/R组比较,nAS+I/R组血清AST、ALT浓度和血清DAO水平较低,ZO-1蛋白表达较高($P<0.05$)。结论 EA刺激大肠俞及足三里穴,能减轻肝I/R大鼠的肠道损伤,减少菌群入血,对其肠道的屏障功能具有保护作用。

〔关键词〕肝缺血再灌注;肠道屏障功能;电针;大肠俞;足三里

〔中图分类号〕R245

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.03.010

Effects of Electroacupuncture Stimulation of Dachangshu (BL25) and Zusanli (ST36) Acupoints on Intestinal Barrier Function in Rats with Hepatic Ischemia Reperfusion

WANG Chengchen¹, WEI Lai², TAN Siyou¹, ZOU Yi¹, KONG Gaoyin^{2*}

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410002, China; 2. Clinical Research Center For Anesthesiology of ERAS in Hunan Province, Changsha, Hunan 410002, China)

〔Abstract〕 Objective To explore whether electroacupuncture (EA) stimulation on Dachangshu (BL25) and Zusanli (ST36) acupoints before surgery has protective effects on intestinal barrier function in hepatic ischemia reperfusion (I/R) rats. **Methods** 32 SD rats were randomly divided into the sham operation group (Sham group), ischemia-reperfusion group (I/R group), acupoint-stimulated ischemia reperfusion group (AS+I/R group) and non-acupoint-stimulated ischemia reperfusion group (nAS+I/R group). After 1 hour of ischemia and 4 hours of reperfusion, inferior vena cava blood specimens and small intestine samples of rats were taken respectively, serological methods were used to detect alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) concentrations, Chiu's evaluation method was used to evaluate the degree of intestinal mucosal damage under microscope after HE staining. ELISA method

〔收稿日期〕2020-12-01

〔基金项目〕湖南省中医药管理局资助项目(202071);湖南省围术期加速康复麻醉临床医学研究中心(2018SK7001)。

〔作者简介〕王成琛,女,在读硕士研究生,研究方向:围术期器官保护。

〔通讯作者〕*孔高茵,女,主任医师,教授,硕士研究生导师,E-mail:konggaoyin@sina.com。

was used to detect serum D-lactate (D-Lac) and diamine oxidase (DAO), immunohistochemistry was used to detect the expression of ZO-1 tight junction (ZO-1) protein in small intestine. **Results** Compared with the Sham group, the concentrations of AST and ALT in I/R group were higher, the intestinal mucosa injury was serious, the concentrations of serum D-lac and DAO were higher, and the expression of ZO-1 protein was lower ($P<0.05$); compared with I/R group and nAS+I/R group, the Chiu's score, the concentrations of serum AST and ALT, the levels of serum D-lac and DAO were lower, and the expression of ZO-1 protein was higher in AS+I/R group ($P<0.05$); and compared with I/R group, the concentrations of serum AST and ALT, the level of serum DAO were lower, the expression of ZO-1 protein was higher in nAS+I/R group ($P<0.05$). **Conclusion** The stimulation of EA on Dachangshu (BL25) and Zusanli (ST36) points can alleviate the intestinal damage of hepatic I/R rats, reduce the influx of bacteria into the blood, and protect the intestinal barrier function.

[**Keywords**] hepatic ischemia reperfusion; intestinal barrier function; electroacupuncture; Dachangshu (BL25); Zusanli (ST36)

肝脏手术常需暂时性阻断入肝血流,而重新恢复血液供应后可能造成肝缺血再灌注损伤(hepatic ischemia-reperfusion injury, HIRI)^[1-3]。这种损伤不仅仅局限于肝脏本身,也可能对全身其他脏器功能造成影响^[4],导致围术期一系列不良反应及并发症,肠道是缺血再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)损伤最常累及的器官。穴位刺激(acupoint stimulation, AS)是中医的重要组成部分,电针(electric acupuncture, EA)作为目前临床上常用的 AS 方法,通过对神经、内分泌、免疫等系统的调控,对多个器官和系统产生保护作用^[5-6]。在现有的针对胃肠保护行 AS 的动物实验及临床研究中,大肠俞和足三里穴选用较多,功能效果较为明确。本实验拟探究肝脏手术前 EA 刺激大肠俞及足三里穴对肝 I/R 大鼠肠道的屏障功能的影响,为 AS 保护肠道功能运用于临床提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

清洁级成年健康雄性 SD 大鼠,体质量 180~210 g,购买于湖南斯莱克景达实验动物有限公司,合格证号:SYXK(湘)2015-0013,于湖南省人民医院实验动物中心适应性生存 7 d,正常饮食;术前禁食 12 h,不禁饮。按随机数字表分为假手术组(Sham 组)、缺血再灌注组(I/R 组)、穴位刺激缺血再灌注组(AS+I/R 组)、非穴位刺激缺血再灌注组(nAS+I/R 组),每组 8 只。Sham 组仅行剖腹、肝门暴露 1 h 后缝合,4 h 内不行其他任何操作;I/R 组开腹后充分暴露肝门,解剖并分离供应肝中叶和肝左叶的动脉、

静脉和胆管,使用无创动脉夹将其阻断 1 h,再灌注 4 h;AS+I/R 组取 SD 大鼠双侧大肠俞及足三里穴^[7],使用华佗牌无菌针灸针(0.30 mm×25 mm,苏州医疗用品厂有限公司),接华佗牌电针仪(SDZ-II 型,苏州医疗用品厂有限公司)刺激处理,采用疏密波,频率 2 Hz/100 Hz,强度以刚刚观察到大鼠肌肉颤动为宜,时间 0.5 h,余处理同 I/R 组;nAS+I/R 组夹闭动脉夹前取双侧任意非穴位部位,使用华佗牌 0.30 mm×25 mm 无菌针灸针接华佗牌电针仪刺激处理,波型、频率、强度、时间同前,余处理同 I/R 组。

1.2 模型制备及取材方法

10%水合氯醛(天津市科密欧化学试剂有限公司,302-17-0)腹腔注射麻醉,固定大鼠、备皮、消毒,腹正中线开腹,切口约 3 cm,暴露肝门,血管夹夹闭肝十二指肠韧带(肝动脉、门静脉和胆管)及正中叶,诱发 70%肝脏热缺血(70% liver warm ischemia, 70%IWI)^[8],缝合腹部。1 h 后开腹,松止血钳,缝合腹部。4 h 后,处死大鼠并取材。HIRI 模型构建成功的标志:阻断后可见肝左、中叶变白,右、尾状叶持续灌注。

开腹经下腔静脉取血 2~5 mL,室温静置 30 min,离心处理(3 000 r/min, 20 min, 4 ℃),取上清液 -20 ℃冰箱冻存;取部分肝左叶组织及十二指肠以下 10 cm 处小肠组织,经 10%甲醛溶液处理备用。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 测定血清丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)浓度 取各组大鼠血清,严格按 ALT 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:C009-1-1

赖氏法)、AST 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:C01-1-1 赖氏法)说明书步骤操作。

1.3.2 HE 染色光镜下评定小肠黏膜损伤程度 取各组大鼠小肠组织,4%多聚甲醛固定。石蜡包埋、切片,HE 染色,光学显微镜下观察小肠黏膜组织形态学改变,使用 Chiu's 法^[9]对小肠黏膜损伤程度进行评分。0 级:绒毛正常;1 级:绒毛顶端下间隙增宽;2 级:绒毛顶端上皮脱落、破溃;3 级:绒毛顶端破坏扩展到基底部;4 级:上皮完全脱落;5 级:固有层崩潰,出现溃疡及出血点。

1.3.3 ELISA 检测血清 D-乳酸(D-lactate, D-Lac)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)水平 严格按照 D-Lac 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:H263 竞争法)、DAO 试剂盒(南京建成生物工程研究所,货号:A088-1 速率法)说明书步骤操作。

1.3.4 IHC 检测闭锁小带(ZO-1 tight junction, ZO-1)蛋白的表达 取小肠组织石蜡切片脱蜡至水、热修复抗原,加入 1%高碘酸,室温 10 min 以灭活内源性酶,PBS 冲洗 3 min×3 次,孵育一抗 ZO-1(艾博抗贸易有限公司,货号:ab22154,来源:Rabbit)、二抗抗兔 IgG 抗体-HRP 多聚体(北京中杉金桥生物技术有限公司,货号:pv-9000),DAB 显色、苏木素复染、各级酒精(60%~100%)脱水后,置于二甲苯 10 min,2 次,中性树胶封片、显微镜观察。随机取 3 个不重叠高倍视野(×400)拍照,采像为普通的电脑采像,图像分析软件为 IPP(Image-Pro-Plus),计算视野下的阳性表达部位的累积光密度和视野下样品面积的比值(IOD/Area)。

1.4 统计学分析

以 SPSS 22.0 统计软件对结果进行分析,计量资料呈正态分布,以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较使用 LSD 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清 ALT、AST 浓度比较

与 Sham 组比较,I/R 组 ALT、AST 浓度显著增高($P < 0.05$);与 I/R 组比较,AS+I/R 组和 nAS+I/R 组 ALT、AST 浓度均降低($P < 0.05$);且 AS+I/R 组 ALT、AST 浓度低于 nAS+I/R 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组大鼠血清 ALT、AST 浓度比较($\bar{x}\pm s$, 卡门氏单位)

组别	n	ALT	AST
Sham 组	8	36.4±8.9	95.7±10.8
I/R 组	8	97.2±7.5*	177.0±6.5*
AS+I/R 组	8	57.1±13.0* [#] Δ	110.9±9.5* [#] Δ
nAS+I/R 组	8	87.7±8.8* [#]	153.7±9.8* [#]

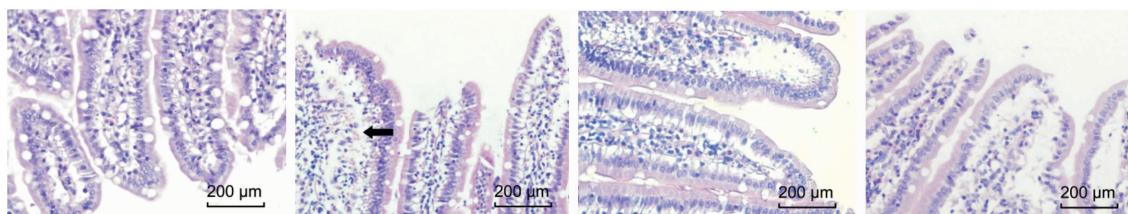
注:与 Sham 组比较,* $P < 0.05$;与 I/R 组比较,[#] $P < 0.05$;与 nAS+I/R 组比, Δ $P < 0.05$

2.2 各组大鼠小肠组织 HE 染色及 Chiu's 法评分比较

Sham 组示大致正常绒毛;I/R 组绒毛破损脱落严重、可见毛细血管扩张充血;AS+I/R 组可见上皮间隙增大、毛细血管充血,偶见绒毛破损;nAS+I/R 组可见上皮间隙扩张、毛细血管充血、绒毛破损。I/R 组与 nAS+I/R 组大鼠小肠组织肠黏膜损伤明显,可见上皮与固有层分离,绒毛破损裸露,固有层毛细血管扩张,固有层破坏、断裂。与 Sham 组相比,AS+I/R 组仍可见少中量绒毛破损、上皮间隙增宽,但其肠黏膜损伤程度较 I/R 组为轻,极少出现固有层破坏及出血。Chiu's 法评分显示,I/R 组、AS+I/R 组和 nAS+I/R 组均高于 Sham 组($P < 0.05$),但 AS+I/R 组低于 I/R 组与 nAS+I/R 组($P < 0.05$),见表 2、图 1。

2.3 各组大鼠血清 D-Lac、DAO 的含量

与 Sham 组比较,I/R 组含量增高($P < 0.05$);与 I/R 组比较,AS+I/R 组 D-Lac、DAO 含量均降低($P < 0.05$);且 AS+I/R 组 D-Lac、DAO 含量低于 nAS+I/R 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。



注:I/R 组绒毛破损严重,伴有出血,箭头处可见少许红细胞

图 1 各组大鼠小肠组织光镜下病理学改变(HE,×200)

表2 各组大鼠小肠组织 Chiu's 法评分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	评分
Sham 组	8	0.9±0.4
I/R 组	8	4.3±0.7*#
AS+I/R 组	8	3.3±0.5*
nAS+I/R 组	8	4.0±0.5*#

注:与 Sham 组比较,* $P<0.05$;与 AS+I/R 组比较,# $P<0.05$

表3 各组大鼠血清 D-Lac、DAO 的含量($\bar{x}\pm s$)

组别	n	D-Lac/(nmol·mL ⁻¹)	DAO/(U·L ⁻¹)
Sham 组	8	4.4±1.5	6.2±1.9
I/R 组	8	14.4±2.3*	13.9±1.7*
AS+I/R 组	8	8.0±2.7*# [△]	9.5±1.1*# [△]
nAS+I/R 组	8	9.9±4.4*	11.2±3.2*#

注:与 Sham 组比较,* $P<0.05$;与 I/R 组比较,# $P<0.05$;与 nAS+I/R 组比较,[△] $P<0.05$

2.4 各组大鼠肠组织 ZO-1 蛋白的表达

ZO-1 在肠组织中为胞浆表达,阳性表达呈棕色,Sham 组肠组织 ZO-1 蛋白持续表达;与 Sham 组相比,I/R 组 ZO-1 蛋白表达明显下降($P<0.05$);nAS+I/R 组 ZO-1 蛋白表达高于 I/R 组($P<0.05$),AS+I/R 组 ZO-1 蛋白表达明显高于 I/R 组与 nAS+I/R 组($P<0.05$)。见表 4、图 2。

表4 各组大鼠肠组织 ZO-1 蛋白的表达水平($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IOD/Area
Sham 组	8	0.498±0.025
I/R 组	8	0.152±0.027*
AS+I/R 组	8	0.361±0.038*# [△]
nAS+I/R 组	8	0.283±0.067*#

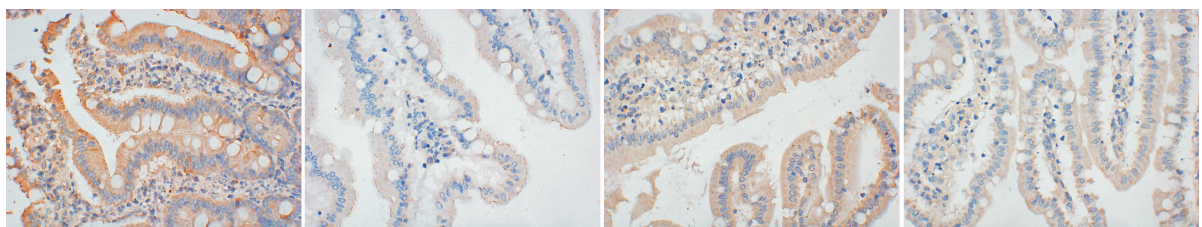
注:与 Sham 组比较,* $P<0.05$;与 I/R 组比较,# $P<0.05$;与 nAS+I/R 组比较,[△] $P<0.05$

3 讨论

肠道是隔离机体内部与肠道菌群及毒素的重要屏障^[10],炎症、应激、创伤、低血容量、I/R 损伤等可引起肠道屏障功能损伤^[11],其中机械屏障起主要作用^[12]。当肠道机械屏障受损时,肠内菌群失调,肠道通透性改变^[13],肠内细菌中的 D-Lac 及小肠黏膜上层

绒毛中的 DAO 进入血液循环。在肠黏膜上皮细胞之间存在着细胞间连接,ZO-1 为肠上皮重要的紧密连接蛋白(tight junction protein, TJP),对于维护肠黏膜屏障的完整性有非常重要的意义,若 ZO-1 蛋白数量减少,说明肠道黏膜结构受损。综合本实验各项结果,I/R 组 SD 大鼠行 70% IWI 处理后可见肝左、中叶变白,右、尾状叶持续灌注,I/R 组大鼠血清 ALT、AST 浓度较 Sham 组明显增高,证明其 HIRI 模型构建成功。本研究采用肠组织的 HE 染色、血清 D-Lac、DAO 的 ELISA 检测、肠组织 ZO-1 蛋白的表达检测的方法,发现 AS 可减轻肠道黏膜损伤、减少其上皮组织的破坏及减少肠道菌群入血,从而对其屏障功能具有保护作用。

中医学认为,手术后肠道功能障碍^[14]属于“脾胃运化失常”的范畴,脾胃受损必致气血两虚,其病位在胃和脾^[15],因此,中医针对胃肠功能的治疗重在调理脾胃。围术期 AS 可在一定程度上减轻组织氧化应激损伤^[16],降低炎症因子的产生,调节机体免疫功能^[17],以及在一定程度上镇静、镇痛、缓解焦虑^[18],且较西医方法副作用小、创伤小、疗效好。大肠俞属足太阳膀胱经,为大肠的背俞穴,《脉经》中记载其可以理气止痛、通降肠腑。足三里穴属足阳明胃经,是中医针灸中足阳明胃经的一个重要合穴和胃之下合穴,是补虚要穴,《灵枢》中记载其可以燥化脾湿、生发胃气,促进脾胃功能恢复。有研究^[19]发现,EA 内关和大肠俞穴可降低大鼠内脏敏感性,EA 敏化穴“大肠俞”能显著改善大鼠肠道动力功能的紊乱^[20]。而针刺足三里穴可显著抑制大鼠小肠 I/R 损伤后炎症反应,改善肠黏膜通透性及紧密连接蛋白表达,促进肠黏膜结构和功能修复^[21]。EA 足三里联合大承气汤敷脐可以减轻脓毒症肠功能障碍患者的炎症反应,对脓毒症肠功能障碍患者肠屏障功能具有保护作用^[22]。其结果表明,本实验 EA 大肠俞及足三里穴的



注:阳性表达呈黄色或棕黄色(深的可至褐色)染色,表达部位位于胞浆

图2 各组大鼠肠组织 ZO-1 蛋白的表达(免疫组化,×400)

AS+I/R 组和单独针刺足三里穴^[21]的电针组,分别与本实验的 I/R 组及单独针刺足三里穴 I/R 损伤组的 Chiu's 评分差异有统计学意义 ($P<0.05$), EA 治疗有效;本实验选取大肠俞及足三里穴,综合两个穴位的功效及优点,而既往关于肠道屏障功能在炎症相关机制方面的研究较多,结果也较为确切,因此,本实验选用的肠道屏障功能相关血清标志物 D-Lac 和 DAO,均可验证 EA 大肠俞及足三里穴后,肠内菌群代谢产物 D-Lac 入血减少 ($P<0.05$),肠黏膜上皮成分 DAO 入血减少 ($P<0.05$),肠黏膜屏障损伤较 I/R 组小。而免疫组化 ZO-1 蛋白的表达可通过计算及直观看到,AS+I/R 组较 I/R 组及 nAS+I/R 组表达高 ($P<0.05$),肠上皮 TJP 完整程度高,肠黏膜屏障损伤较小。

在本实验中,AS+I/R 组血清 ALT、AST 较 Sham 组也降低,考虑足三里穴的相关调节免疫的作用^[17],可能对肝脏功能也有一定的保护作用;nAS+I/R 组较 I/R 组各项指标稍降低,可能是随机采用的某些针刺部位靠近某些神经结构并影响相关通路等,使得术前的 EA 预处理具有一定的保护作用^[5],但本实验中机制不明、效果不显著。本实验为 EA 大肠俞及足三里穴以改善肠道屏障功能运用于临床提供了实验依据,但 HIRI 涉及到微循环障碍、钙超载及细胞凋亡等多种因素,肠道屏障功能损伤相关病理生理机制复杂,进一步研究 HIRI 中肠黏膜屏障功能障碍的影响及机制,探索有效的防治方法,对降低肝脏缺血再灌注损伤及减少肝脏外科术后并发症的发生率具有重要意义。

参考文献

[1] JIMÉNEZCASTRO M B, CORNIDEPETRONIO M E, GRACIASANCHO J, et al. Inflammation-mediated inflammation in liver ischemia-reperfusion injury[J]. *Cells*, 2019, 8(10): 1131.

[2] 李尧,张宝,麻勇.肝脏缺血再灌注损伤的研究进展[J].*国际外科学杂志*,2017,44(4):277-280.

[3] CANNISTRÒ M, RUGGIERO M, ZULLO A, et al. Hepatic ischemia reperfusion injury: A systematic review of literature and the role of current drugs and biomarkers[J]. *International Journal of Surgery (London, England)*, 2016, 33(Suppl 1): S57-S70.

[4] 刘可可,王江.远隔器官缺血再灌注致肠损伤机制研究进展[J].*山东医药*,2020,60(20):103-106.

[5] 夏志嘉,金俊飞.预处理和后处理对肝脏缺血再灌注影响的研究进展[J].*世界最新医学信息文摘*,2020,20(10):60-61.

[6] 夏浩洋,王彦峰,叶启发.电刺激在器官缺血再灌注损伤中的作用研究进展[J].*中华肝胆外科杂志*,2019,25(7):549-552.

[7] 余曙光,郭义.实验针灸学[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2014:147-148.

[8] ZABALA V, BOYLAN J M, THEVENOT P, et al. Transcriptional changes during hepatic ischemia-reperfusion in the rat[J]. *PLoS One*, 2019, 14(12): e0227038.

[9] 王翠翠,王曦滔,程辰,等.肠黏膜屏障功能评价指标的检测和应用[J].*医学综述*,2010,16(4):623-625.

[10] TAKIISHI T, FENERO C I M, C?MARA N O S. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life[J]. *Tissue Barriers*, 2017, 5(4): e1373208.

[11] DOKLADNY K, ZUHL M N, MOSELEY P L. Intestinal epithelial barrier function and tight junction proteins with heat and exercise[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2016, 120(6): 692-701.

[12] 孔静,王猛,张玉华,等.肠黏膜机械屏障的中西医结合研究进展[J].*中国中西医结合外科杂志*,2020,26(5):1001-1004.

[13] FUKUI H. Increased intestinal permeability and decreased barrier function: Does it really influence the risk of inflammation?[J]. *Inflammatory Intestinal Diseases*, 2016, 1(3): 135-145.

[14] 杨逸潇,张炜,戚思华.胃肠道手术患者术后胃肠道功能障碍的发病机制和治疗研究进展[J].*医学综述*,2019,25(15):3076-3080.

[15] 张帅,张伟伟,张有福,等.中医药干预方式促进腹部外科术后胃肠功能恢复研究进展综述[J].*世界最新医学信息文摘*,2019,19(86):74-75,86.

[16] 吴保樾,章放香.电针对肠黏膜屏障保护作用的研究及进展[J].*临床医药文献电子杂志*,2020,7(46):195-196.

[17] 熊利泽.穴位刺激围术期应用专家共识[J].*中华麻醉学杂志*,2017,37(10):1153-1158.

[18] CHEN J H, ZHANG Y X, LI X X, et al. Efficacy of transcutaneous electrical acupoint stimulation combined with general anesthesia for sedation and postoperative analgesia in minimally invasive lung cancer surgery: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Thoracic Cancer*, 2020, 11(4): 928-934.

[19] 李凯歌,谭莉华,吴艳英,等.电针内关、大肠俞对 IBS 模型大鼠行为及结肠 Cajal 间质细胞的影响[J].*长春中医药大学学报*,2017,33(2):205-208.

[20] 李萍,戴伟.电针大肠俞对腹泻型肠易激综合征小鼠肠道炎症因子的影响[J].*湖北中医药大学学报*,2019,21(5):13-16.

[21] 耿艳霞,陈栋,鲁俊,等.电针足三里穴对大鼠小肠缺血再灌注损伤后肠黏膜屏障修复的影响[J].*中国中医急症*,2016,25(7):1300-1302,1315.

[22] 孟建标,季春莲,许秀娟,等.电针足三里联合大承气汤敷脐对脓毒症患者肠屏障功能的保护作用[J].*中国中西医结合杂志*,2018,38(9):1062-1067.