

·针灸推拿·

本文引用:陈思雨,朱露露,农雅萍,孙梅梅,兰 蕾.隔姜灸对肝郁脾虚型功能性胃肠病大鼠胃肠动力及脏器的影响[J].湖南中医药大学学报,2022,42(4): 583-589.

隔姜灸对肝郁脾虚型功能性胃肠病大鼠 胃肠动力及脏器的影响

陈思雨¹,朱露露¹,农雅萍¹,孙梅梅¹,兰 蕾^{2*}

(1.广西中医药大学,广西 南宁 530001;2.广西中医药大学附属国际壮医医院,广西 南宁 530201)

[摘要] 目的 观察隔姜灸对肝郁脾虚型功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)大鼠胃肠动力及脏器的影响,探讨隔姜灸治疗肝郁脾虚型FGIDs的作用机制。方法 将50只雄性SPF级SD大鼠随机分为正常组、模型组、隔姜灸组、百忧解组和莫沙必利组。正常组自然饲养;其余4组采用复合病因法造模3周。造模成功后,隔姜灸组捆绑束缚并行隔姜灸30 min,灌服0.9%氯化钠溶液;其余3组每日捆绑束缚30 min后,模型组灌服0.9%氯化钠溶液,百忧解组灌服百忧解溶液,莫沙必利组灌服莫沙必利溶液,均连续干预2周。每日观察各组大鼠的一般情况,隔日观察各组大鼠食量变化,每周观察各组大鼠体质量变化。在造模前后及干预后分别进行旷场实验、糖水偏嗜实验;实验结束后行系统解剖、胃残留率和小肠推进率测定、脏器系数计算。**结果** 造模后,与正常组比较和与造模前比较,其余各组大鼠爬格子数、站立数和修饰数明显减少($P<0.01$)。干预后与造模后比较,隔姜灸组爬格子数、站立数和修饰数均显著增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$);其余各组大鼠无明显变化($P>0.05$)。造模后,与正常组比较,各组造模大鼠糖水偏嗜度均明显下降($P<0.01$);与造模前比较,各组造模大鼠糖水偏嗜度均明显下降($P<0.01$)。干预后与造模后比较,隔姜灸组、百忧解组大鼠糖水偏嗜度升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);余组造模大鼠糖水偏嗜度无明显变化($P>0.05$)。干预后与正常组比较,模型组和百忧解组小肠推进率均降低、胃残留率均显著升高($P<0.01$);与模型组比较,隔姜灸组和莫沙必利组小肠推进率均显著升高、胃残留率均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 隔姜灸能够使旷场实验中FGIDs大鼠爬格子数、站立数、修饰数显著增加,也能明显促进FGIDs大鼠胃的排空、小肠的推进,证实了隔姜灸既能抗抑郁又能促胃肠动力,对FGIDs有确切的疗效,值得在临床和科研中进一步推广。

[关键词] 功能性胃肠病;隔姜灸;胃残留率;小肠推进率;脏器系数;大鼠

[中图分类号]R245.8

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.04.011

Effects of ginger separated moxibustion on gastrointestinal motility and organs of rats with functional gastrointestinal disorders caused by liver depression and spleen deficiency

CHEN Siyu¹, ZHU Lulu¹, NONG Yaping¹, SUN Meimei¹, LAN Lei^{2*}

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China; 2. International Zhuang Hospital, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530201, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of ginger separated moxibustion on gastrointestinal motility and organs in rats with functional gastrointestinal disorders (FGIDs) of liver depression and spleen deficiency type, and to explore the mechanism

[收稿日期]2021-11-10

[基金项目]广西自然科学基金面上项目(2018GXNSFAA050148);广西中医药适宜技术开发与推广项目(GZSY21-42);2017桂中医大引进博士科研启动金项目(2017BS05);广西中医药重点学科壮医经筋推拿学(GZXK-Z-20-61);广西中医药重点学科壮医外治学(GZXK-Z-20-62)。

[第一作者]陈思雨,女,硕士研究生,研究方向:针灸推拿的理论与应用研究。

[通信作者]*兰 蕾,女,博士,硕士研究生导师,E-mail:429462077@qq.com。

of ginger separated moxibustion in the treatment of FGIDs of liver depression and spleen deficiency type. **Methods** 50 male SPF SD rats were randomly divided into normal group, model group, ginger separated moxibustion group, prozac group and mosapride group. The normal group was naturally fed; the other four groups were modeled by compound etiology for 3 weeks. After successful modeling, the ginger separated moxibustion group was bound and treated with 0.9% sodium chloride solution for 30 min; after the other three groups were bound for 30 min every day, the model group was perfused with 0.9% sodium chloride solution, prozac group was perfused with prozac solution, and mosapride group was perfused with mosapride solution for 2 weeks. The general conditions of rats in each group were observed every day, the changes of food intake of rats in each group were observed every other day, and the changes of body weight of rats in each group were observed every week. Open field experiment and sugar water preference experiment were carried out before and after modeling and after intervention; after the experiment, systematic anatomy, determination of gastric residual rate and small intestinal propulsion rate, and calculation of organ coefficient were performed. **Results** After modeling, compared with the normal group and before modeling, the number of climbing lattice, standing and modification of rats in other groups decreased significantly ($P<0.01$). After intervention, compared with after modeling, the number of climbing lattice, standing and modification in ginger separated moxibustion group increased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$); there was no significant change in other groups ($P>0.05$). After modeling, compared with the normal group, the degree of sugar water preference in each group decreased significantly ($P<0.01$); compared with that before modeling, the degree of sugar water preference of rats in each group decreased significantly ($P<0.01$). After intervention, compared with that after modeling, the sugar water preference of rats in ginger separated moxibustion group and prozac group increased ($P<0.05$ or $P<0.01$); there was no significant change in sugar water preference in the other groups ($P>0.05$). After intervention, compared with the normal group, the small intestinal propulsion rate decreased and the gastric residue rate increased significantly in the model group and prozac group ($P<0.01$); compared with the model group, the small intestinal propulsion rate were significantly increased and gastric residue rate were significantly decreased in ginger separated moxibustion group and mosapride group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** Ginger separated moxibustion can significantly increase the number of climbing lattice, standing and modification of FGIDs rats in the open field experiment, and can also significantly promote the emptying of stomach and the advancement of small intestine in FGIDs rats. It is confirmed that ginger separated moxibustion can not only resist depression but also promote gastrointestinal motility. It has a definite curative effect on FGIDs, which is worthy to be further popularized in clinical and scientific research.

[Keywords] functional gastrointestinal disorders; ginger separation moxibustion; gastric residual rate; small intestinal propulsion rate; organ coefficient; rat

功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)是一类以慢性、持续性或反复发作性的胃肠道症状为主要表现,且伴随一系列精神心理症状,而未见消化道器质性病变的临床常见病和多发病。FGIDs 患者的伴随症状有以焦虑、抑郁为主的精神心理变异表现,而抑郁症患者又多伴有胃肠动力障碍、失眠等躯体症状,两者疾病具有共病特征^[1-2]。西医单靶点治疗常常有很多毒副作用,且不能治疗共病,而注重整体观念和辨证论治的中医疗法在多环节、多途径、多靶点的治疗上显现出独特的优势和特色^[3-4]。本研究采用隔姜灸法,选取神阙穴,以肝郁脾虚型 FGIDs 大鼠为受试对象,以常规抗抑郁药百忧解和促胃肠动力药莫沙必利为对照,观察隔姜灸对

肝郁脾虚型 FGIDs 大鼠胃肠动力及脏器的影响,探讨隔姜灸治疗肝郁脾虚型 FGIDs 的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康雄性 SPF 级 SD 大鼠 50 只,体质量(180~220)g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,动物合格证号:SCXK(湘)2019-0004。动物饲养于广西中医药大学第一附属医院 SPF 级实验室,实验方案通过广西中医药大学伦理委员会审核。大鼠自由摄食及饮水,饲养温度 20~25 °C,湿度 50%~70%。

1.2 主要仪器及试剂

自动组织脱水机(北京达科为生物技术有限公司,型号:HP300);病理诊断显微镜(徕卡显微系统

上海贸易有限公司,型号:DM1000);自动组织包埋机(徕卡显微系统上海贸易有限公司,型号:Arcadi-aH+C);漂片机(徕卡显微系统上海贸易有限公司,型号:HI1210);烤片机(徕卡显微系统上海贸易有限公司,型号:HI1220);石蜡切片机(徕卡显微系统上海贸易有限公司,型号:RM2235)。

艾绒(南阳市德济堂商贸有限公司,批号:201901,规格:500 g);十五眼艾塔模具四件套(古法石磨艾淘宝店,批号:201812,规格:十五眼);百忧解(上海陶素生化科技有限公司,批号:56296-78-7,规格:500 mg);莫沙必利(上海陶素生化科技有限公司,批号:112885-41-3,规格:200 mg);氨基甲酸乙酯(上海麦克林生化科技有限公司,批号:51796,规格:500 g)。

1.3 方法

1.3.1 造模方法 参照李艳彦等^[5]的复合病因法,用“慢性束缚应激+过度劳倦+饮食失节+夹尾+摇晃法”造模。实验前将全部造模大鼠进行预游泳,将游泳时间<10 min 或>20 min 的大鼠剔除。每日将大鼠放进自制束缚瓶中束缚限制3 h,同时夹尾30 min、摇晃5 min,再把大鼠置于盛有(22 ± 1) °C温水的塑料缸中游泳直至力竭。隔日足量给食,隔日禁食不禁水,连续3周。造模成功评价:当造模大鼠出现倦怠嗜睡、行动滞缓、毛发散乱枯黄、耳郭色淡、眼角有白色分泌物,或便溏,或便秘,或先干后溏,排便次数增多或减少,体质量和食欲下降,旷场实验(open-field test, OFT)出现大鼠爬格子数、修饰数、站立数均下降,糖水偏嗜实验(sucrose preference test, SPT)体现大鼠对甜味的偏好下降,则表明肝郁脾虚型FGIDs大鼠模型复制成功。

1.3.2 干预方法 (1)选穴与定位:参照王海军等^[6]的方法选取神阙穴,具体定位在大鼠腹部正中线上,剑突与耻骨联合上缘连线的上2/3与下1/3的交点处。

(2)施灸方法:艾炷的制作选用南阳市德济堂商贸有限公司道地药材艾绒,用十五眼艾塔模具将艾绒制作成直径0.5 cm的艾炷。隔姜灸法:先对大鼠腹部进行剃毛,将一片中间刺有数孔的直径10 mm、厚2 mm的生姜置于神阙穴上,姜片上放直径5 mm、高5 mm的艾炷,点燃施灸,待艾炷燃完且余热散尽后,再更换另一壮,每次连续灸5壮。

(3)给药方法:百忧解组和莫沙必利组的大鼠用量按10 mg/kg体质量,喂服按1 mL/100 g体质量。折算后每天约取2 mg药物溶于2 mL水中喂大鼠。每日8:00 AM,百忧解组大鼠灌服1 mg/1 mL的百忧解溶液,莫沙必利组大鼠灌服1 mg/1 mL的莫沙必利溶液,连续2周。营养性半固体糊的灌服^[7]:实验结束后,禁食24 h,各组动物取材前灌服1次营养性半固体糊,灌胃容积为1 mL/100 g体质量。

1.3.3 实验步骤 将50只雄性SPF级SD大鼠随机分为正常组、模型组、隔姜灸组、百忧解组和莫沙必利组。正常组正常饲养,其余4组都采用复合病因法造模。造模成功后正常组继续正常饲养;隔姜灸组捆绑束缚并行隔姜灸神阙穴30 min,灌服0.9%氯化钠溶液;其余3组每日捆绑束缚30 min后,模型组灌服0.9%氯化钠溶液,百忧解组灌服百忧解溶液,莫沙必利组灌服莫沙必利溶液。均连续干预14 d,观察各组大鼠一般情况变化。在造模前后及干预完成后分别进行旷场实验;实验结束动物取材前灌服1次营养性半固体糊,30 min后麻醉,分离胃肠,行胃排空和小肠推进试验。

1.4 观测指标

1.4.1 一般状态观察 实验过程全程观察各组大鼠的精神情绪、运动行为、毛发色泽、粪便等全身情况;隔日测各组大鼠食量,每周测各组大鼠体质量,于造模前、造模后和干预后计算食量及体质量的变化情况。

1.4.2 旷场实验^[5] 自制纸质旷场箱(100 cm×100 cm×40 cm),其内侧壁和底面为黑色,用白色双面胶粘贴将其底面划分为9块面积相等的正方形。旷场箱四周由不透光的帘子隔离开人及其他物品,环境安静无干扰,使大鼠适应暗光环境后置其于旷场箱中央,并同步计时和录像,观察5 min内大鼠的活动情况,包括爬格子数、站立数和修饰数,在放入下一只大鼠前清洁箱底以避免干扰观察结果。实验于造模前、造模后和干预后各进行1次。

1.4.3 糖水偏嗜实验^[8] 实验开始前先训练各组大鼠饮用糖水习惯,每笼放置2个水瓶,一瓶装1%蔗糖水溶液,另一瓶装纯水,2个水瓶位置随机,适应时间为24 h。干预完成后各组大鼠禁食禁水24 h,开始糖水偏嗜实验,每笼同时放置一瓶1%蔗糖水和一瓶纯水(均称初重),2个水瓶随机放

置,注意不能漏水,避免计算误差。12 h后取下水瓶并记录剩余重量,计算蔗糖水和纯水的消耗量。糖水偏嗜度=蔗糖水消耗量/(蔗糖水+纯水总消耗量)×100%。实验于造模前、造模后和干预后各进行1次计算。

1.4.4 胃残留率、小肠推进率的测定 参照陈苏宁等^[9]的方法,干预完成后,各组大鼠禁食24 h,按1 mL/100 g灌胃容积给予每只大鼠灌服营养性半固体糊,30 min后麻醉,打开腹腔,分离出胃。沿胃幽门处剪取胃,擦拭干,称胃全重(M1),再沿胃大弯处剪开胃,用生理盐水洗净胃内容物,用滤纸擦拭干,称胃净重(M2),计算胃残留率[胃残留率=(M1-M2)/灌胃量×100%]。同时迅速分离出小肠,用镊子轻轻提取上端至幽门、下端至回盲部的肠管,平铺于试验台上,轻轻拉成直线,用直尺量小肠全长(L1)以及幽门至黑色营养性半固体糊所达最前端的长度(L2),计算出小肠推进率(小肠推进率=L2/L1×100%)。

1.4.5 脏器系数 取材后,对各组大鼠肝、心、脾、肺、肾进行称重,计算脏器系数[脏器系数=器官重量(mg)/体质量(g)]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对实验数据进行统计学分析处理,所有统计学数据用“ $\bar{x} \pm s$ ”来表示。所有资料均先进行正态性检验:符合正态分布者,多组计量资料采用单因素方差分析,方差齐者用LSD法,方差不齐者用Tamhane's T2法;不符合正态分布者使用秩和检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般状态观察情况比较

实验前,各组大鼠精神良好、灵敏好动、皮毛整洁光亮、眼裂干净、耳郭粉红,解球形粪便。初次束缚时,各组造模大鼠奋力挣脱或啃咬束缚瓶,双目圆睁、毛须竖立、大声嘶叫,球形粪便排泄明显增多,解除束缚后大鼠窜跳不安。造模完成后,正常组

大鼠一般状态较前无异;各组造模大鼠倦怠嗜睡、行动滞缓、毛发散乱枯黄、耳郭色淡、眼角有白色分泌物,或便溏,或便秘,或先干后溏,排便次数增多或减少。干预后,隔姜灸组大鼠与余组相比精神好转,活动度增加,皮毛整洁,眼裂无分泌物,耳郭淡红,粪便干稀适中;莫沙必利组大鼠精神稍有好转,皮毛恢复光泽,解球形粪便次数增多;百忧解组大鼠精神好转,运动行为稍有改善,耳郭淡红;模型组大鼠未见明显变化。

2.2 大鼠体质量和食量情况

造模前,各组大鼠体质量与食量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。造模后,与正常组比较,各组造模大鼠体质量与食量均下降,差异有统计学意义($P<0.01$),提示造模成功。干预后,与造模后比较,各组造模大鼠体质量均增长,隔姜灸组、莫沙必利组的食量均增长,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);与模型组比较,隔姜灸组、莫沙必利组大鼠体质量与食量增长,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表1。

2.3 疾病实验情况

造模前,各组大鼠爬格子数、站立数和修饰数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。造模后,与正常组比较,各组大鼠爬格子数、站立数和修饰数明显减少($P<0.01$);与造模前比较,各组大鼠爬格子数、站立数和修饰数减少,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。干预后与造模后比较,隔姜灸组爬格子数、站立数和修饰数均增加,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);其余各组大鼠无明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.4 糖水偏嗜实验情况

造模前,各组大鼠糖水偏嗜度相对均衡,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。造模后,与正常组比较,各组造模大鼠糖水偏嗜度均明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);与造模前比较,各组造模大

表1 各组大鼠体质量和食量变化($\bar{x} \pm s$, $g,n=10$)

组别	体质量			食量		
	造模前	造模后	干预后	造模前	造模后	干预后
正常组	215.47±6.66	369.83±20.14 [#]	405.20±25.97	28.22±3.78	30.54±3.82 [#]	33.11±5.82 [▲]
模型组	215.67±9.21	216.92±16.32 ^{**}	249.23±23.04 ^{***▲▲}	26.51±4.32	25.75±1.86 ^{**}	25.36±1.76 ^{**}
隔姜灸组	210.52±7.18	212.25±8.85 ^{**}	280.70±21.69 ^{***△△▲}	25.52±3.76	25.60±2.02 ^{**}	28.89±2.21 ^{***△△▲}
百忧解组	212.62±8.18	208.96±12.40 ^{**}	263.00±23.70 ^{***▲▲}	27.03±3.53	25.20±2.61 ^{**}	26.46±1.86 ^{**}
莫沙必利组	217.22±7.95	211.90±14.01 ^{**}	277.73±26.33 ^{***△▲}	25.76±2.68	25.04±2.1 ^{**}	28.06±1.47 ^{***△▲}

注:与正常组比较,^{**} $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.05$,[▲] $P<0.01$;与造模前比较,[#] $P<0.01$;与造模后比较,[▲] $P<0.05$,^{▲▲} $P<0.01$

表2 各组大鼠旷场实验结果($\bar{x}\pm s$, n=10)

检测指标	组别	造模前	造模后	干预后
爬格子数/个	正常组	53.9±18.6	57.3±15.3	55.2±22.5
	模型组	50.3±13.6	19.6±9.6***#	23.1±9.2**
	隔姜灸组	55.1±15.9	21.1±10.6***#	45.1±20.6***▲
	百忧解组	51.0±15.9	18.9±10.2***#	29.4±8.3**
	莫沙必利组	52.1±14.7	21.3±11.0***#	24.0±8.3**
站立数/次	正常组	7.8±4.1	8.5±3.2	8.6±3.5
	模型组	6.5±1.9	2.8±1.9***#	3.1±3.6
	隔姜灸组	7.9±2.4	2.7±1.8***#	5.9±4.3▲
	百忧解组	8.2±1.8	3.1±2.6***#	4.3±2.4
	莫沙必利组	6.3±4.0	2.6±1.6***#	3.2±2.0
修饰数/次	正常组	3.0±1.3	2.9±1.6#	2.9±1.2
	模型组	2.6±1.1	1.4±1.2***#	2.1±1.0
	隔姜灸组	2.4±1.2	1.3±1.2***#	2.5±1.4▲
	百忧解组	2.4±1.5	1.2±1.0***#	2.0±0.8
	莫沙必利组	2.3±1.2	1.2±1.0***#	2.1±1.5

注:与正常组比较, **P<0.01; 与造模前比较, #P<0.05, ##P<0.01; 与造模后比较, ^P<0.05, ▲P<0.01

鼠糖水偏嗜度均明显下降, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。干预后与造模后比较, 隔姜灸组、百忧解组大鼠糖水偏嗜度升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 其余各组造模大鼠糖水偏嗜度无明显变化, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表3。

2.5 干预后胃残留率、小肠推进率情况

表3 各组大鼠糖水偏嗜度变化($\bar{x}\pm s$, %, n=10)

组别	造模前	造模后	干预后
正常组	68.65±10.24	67.91±10.72	72.11±7.79
模型组	70.67±10.79	50.22±9.34***#	52.41±9.12**
隔姜灸组	71.84±8.45	48.87±8.88***#	60.24±10.77***▲
百忧解组	67.85±11.78	46.72±9.56***#	55.71±9.58***▲
莫沙必利组	68.03±11.36	45.97±10.58***#	49.67±8.67**

注:与正常组比较, **P<0.01; 与造模前比较, #P<0.01; 与造模后比较, ^P<0.05, ▲P<0.01

与正常组大鼠比较, 模型组和百忧解组大鼠小肠推进率降低、胃残留率升高, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。与模型组大鼠比较, 隔姜灸组和莫沙必利组大鼠小肠推进率升高、胃残留率降低, 差异有统计学意义 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。见表4。

表4 各组大鼠小肠推进率和胃残留率结果($\bar{x}\pm s$, %, n=10)

组别	小肠推进率	胃残留率
正常组	59.03±5.39	22.09±7.50
模型组	51.65±6.63**	54.74±12.30**
隔姜灸组	56.33±3.61#	32.37±10.67##
百忧解组	52.77±4.02**	51.31±16.02**
莫沙必利组	57.09±4.06*	31.70±9.23##

注:与正常组比较, **P<0.01; 与模型组比较, #P<0.05, ##P<0.01

2.6 脏器系数

与正常组比较, 各组大鼠肝、心、脾、肺、肾脏器系数无统计学意义 ($P>0.05$)。见表5。

表5 各组大鼠脏器系数结果($\bar{x}\pm s$, %, n=10)

组别	肝	心	脾	肺	肾
正常组	3.00±0.13	0.32±0.04	0.19±0.03	0.61±0.05	0.62±0.05
模型组	2.94±0.18	0.33±0.04	0.19±0.04	0.62±0.04	0.65±0.11
隔姜灸组	2.93±0.17	0.30±0.07	0.19±0.03	0.61±0.04	0.65±0.08
百忧解组	3.01±0.18	0.30±0.05	0.19±0.05	0.62±0.01	0.65±0.10
莫沙必利组	2.95±0.12	0.33±0.05	0.18±0.06	0.64±0.03	0.63±0.07

3 讨论

本课题用“慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节+夹尾+摇晃法”来复制肝郁脾虚证大鼠模型, 以此模拟人类肝郁脾虚证的发病原因及致病过程。通过观察大鼠宏观表征、粪便变化、体质量和食量, 采用旷场实验和糖水偏嗜实验来验证肝郁脾虚证型大鼠造模成功与否。其中, 造模大鼠倦怠嗜睡、行动滞缓、毛发散乱枯黄、耳郭色淡, 或便溏, 或便秘, 或先干后溏, 排便次数增多或减少, 以及体质量和食欲下降, 说明造模形成了脾虚和肝郁。另外, 粪便先干后溏是肝郁脾虚型的典型症状之一。旷场实验可见造模大鼠爬格子数、修饰数、站立数均降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 说明造模大鼠探究行为及活动度下降, 产生焦虑、抑郁情绪, 符合肝郁表现。糖水偏嗜实验可见造模大鼠对甜味的偏好明显下降 ($P<0.01$), 说明造模大鼠快感缺失, 有抑郁指征, 这是情感障碍及行为障碍的表现形式之一。通过以上指标, 从不同

方面进行综合评估,提示大鼠造模后有明显的脾胃运化不足及精神、行为障碍,从而判断肝郁脾虚型FGIDs 大鼠造模成功。

FGIDs 属中医学脾胃病范畴,基本病机为肝失疏泄、脾失健运、胃失和降、肠传导失常。清代名医叶天士在《临证指南医案》中指出:“肝为起病之源,胃为传病之所。”王媛等^[10]认为,FGIDs 起病之源为肝、传病之路为脾、发病之所为胃。肝主疏泄,调畅气机,协调脾胃的升降,促进脾胃的运化。脾主运化,为气血生化之源,脾胃是气机升降的枢纽,脾气健运有利于肝之疏泄^[11]。若情志不畅、郁怒伤肝,则肝失疏泄,木郁乘土,导致脾不升清、胃不降浊、肠之传导失司等,故而情志异常引起胃肠症状;若劳倦过度、饮食失节、思虑伤脾,则脾失健运,反侮肝木,导致肝疏泄功能失常,气机不畅,所以脾胃病常累及情志病变^[12]。按照经络理论,足厥阴肝经与足太阴脾经同起于足大趾,于内踝上八寸处交出,且足厥阴肝经“挟胃”;肝脾胃共居脐之上、膈之下,同属中焦,说明肝与脾胃有直接的经脉联系,故肝与脾胃联络密切,相互影响,常协同为病^[13]。FGIDs 常合并诊断焦虑症、抑郁症和躯体化,本质上是异常情志打破了肝疏泄与脾运化的动态平衡而产生的一系列身心疾患,因此,治疗 FGIDs 应疏肝解郁、健脾和胃。

FGIDs 在中国的发病率为 5.67%~55.24%^[14],其中发病率较高的主要包括肠易激综合征、功能性消化不良等,且多种症状重叠、迁延、多变或相互转换,有发病率高、复发率高、难以根治等特点^[15]。根据相关研究数据,至少有半数的患者首先出现胃肠道异常,随后发生精神心理障碍^[16~17]。有共识认为,FGIDs 发病机制不只是单一的胃肠动力障碍,还包括神经胃肠病学及脑肠互动等多方面的异常^[18]。大量研究发现,FGIDs 患者中共存有焦虑、抑郁、强迫和人际关系紧张等精神心理障碍,而抑郁、焦虑等不良精神心理因素可导致脑-肠轴功能异常。目前,有很多运用针刺和艾灸法治疗 FGIDs 的动物实验和临床研究,并取得了不错的疗效^[19~21]。有研究者认为,脑-肠轴与 FGIDs 肝郁脾虚的病理机制有异曲同工之妙^[22];也有研究者认为,共识对 FGIDs 的认识及“多维度”诊疗方案,与中医对其整体观念和辨证论治理论有相通之处^[23~24]。

隔姜灸是以生姜片隔在皮肤和艾柱之间而施灸的一种属于间接灸的治疗方法,有简、便、廉、效等特点。生姜味辛,性微温,归肺、脾、胃经;艾叶味辛、微苦,性温热,归肝、脾、肾经。生姜配合艾灸可升发宣

散,温中降逆,温经通络,扶正祛邪,增强体质。神阙穴为任脉之要穴,是人先天与后天的纽带,高树中^[25]集中概括了神阙穴的作用机制:“脐通过奇经八脉与十二经脉相通,联系五脏六腑及其经脉,是人体经络之总枢,经气之汇海”。神阙穴位于人体的正中点,有“脐通百脉,主治百病”“一穴系全身”之说;居于中焦和下焦的交界,与肝、脾、胃、大肠和小肠等消化系统联系紧密,为消化系统的枢纽,也是气机升降出入的总枢纽,有调理脏腑气血、通达气机的作用。脐部皮肤菲薄,皮下含有丰富的静脉网,其敏感度高、渗透性快、通透力强,药物易于穿透、弥散和吸收,有很多脐灸疗效卓著的临床报道^[26~27]。神阙穴具备空间位置特殊性、形态结构特异性及热敏性等特点,不仅是反映人体脏腑、经络和气血生理病理变化的“反应点”,同时也是接受刺激且调节脏腑、经络和气血功能的“刺激点”^[28]。神阙灸具备经络学、形态学及免疫学基础,临幊上广泛应用于消化系统、泌尿生殖系统及全身免疫系统的疾病,其中消化系统疾病约占 55.46%,比重最大^[29]。

本实验结果显示:经干预后隔姜灸与莫沙必利等效,可使大鼠体质量和食量增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)、胃残留率显著降低($P<0.01$)、小肠推进率升高($P<0.05$),说明隔姜灸与莫沙必利一样能促进肝郁脾虚型 FGIDs 大鼠胃排空及小肠推进;旷场实验中,经干预后隔姜灸能使大鼠爬格子数、站立数、修饰数增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$),说明隔姜灸可改善肝郁脾虚型 FGIDs 大鼠运动行为,增加活动度;糖水偏嗜实验中,经干预后隔姜灸与百忧解均能使大鼠糖水偏嗜度升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而莫沙必利则无明显升高($P>0.05$),表明隔姜灸与百忧解一样能缓解肝郁脾虚型 FGIDs 大鼠焦虑、抑郁情绪。因此可以推断,隔姜灸通过同时促进胃肠动力和调节不良情绪来治疗肝郁脾虚型 FGIDs,这是百忧解和莫沙必利所不能比拟的优势所在。

从中医角度出发,隔姜灸神阙穴融合了经络腧穴刺激、药物透皮吸收、艾灸热力刺激等的综合调节作用。通过艾灸的温热效应激活具特异性的腧穴,增强经络腧穴的叠加和放大效应,加强药物有效成分的透皮吸收,三者的协同作用增强了疏通经络、调理气血的功效,使阴阳平衡、脏腑平和,尤其通过肝、脾、胃、肠的功能,以“疏肝解郁,健脾和胃”为法,促进胃排空和小肠推动,改善胃肠吸收和运动功能异常,调节不良情绪,从而起到防治 FGIDs 的作用。目前,单纯药物或单一的治疗方法无法根治复杂多变

的FGIDs,现阶段对FGIDs的有效防治方法仍有很大的探索空间,本课题为临床运用中医药治疗FGIDs提供了一定的理论和实验依据。

参考文献

- [1] 罕丽芳.浅谈功能性胃肠病流行病学及其相关因素调查研究[J].心血管病防治知识(学术版),2016(2):146-148.
- [2] 葛均波,徐永健.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:398-401.
- [3] 马 珑,陈 松,刘溪泉.“五脏一体观”辨治功能性胃肠病躯体化障碍思路探讨[J].吉林中医药,2020,40(12):1566-1568.
- [4] 付晨瑜,高珊杉,李春雨,等.电针对功能性胃肠病大鼠内脏敏感性影响机制研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(7):32-36.
- [5] 李艳彦,谢 鸣,陈 禹,等.一种运用复合病因造模法复制大鼠肝郁脾虚证模型的研究[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(6):439-442.
- [6] 王海军,冀来喜.关于大鼠“神阙”穴的定位[J].针刺研究,2007,32(5):312.
- [7] 段长农,程宜福.小鼠半固体糊法加活性炭测定胃排空[J].皖南医学院学报,2002,21(3):184-185.
- [8] HUANG H J, ZHU X C, HAN Q Q, et al. Ghrelin alleviates anxiety and depression-like behaviors induced by chronic unpredictable mild stress in rodents [J]. Behavioural Brain Research, 2017, 326: 33-43.
- [9] 陈苏宁,礼 海,史业东.胃痛消痞方对功能性消化不良大鼠血清及胃组织中 Ghrelin、Leptin 的影响[J].世界华人消化杂志,2010,18(26):2800-2803.
- [10] 王 媛,谢晶日.谢晶日从“郁”辨治功能性胃肠病经验[J].世界中西医结合杂志,2018,13(4):475-477,486.
- [11] 郑洪新.中医基础理论[M].4 版.北京:中国中医药出版社,2016:137-138.
- [12] 焦河玲,唐成定,周英武.肝胃同病与肝胃同治[J].中国实用医药,2007,2(17):93.
- [13] 湖南医学院第一附属医院中医基础理论研究室.肝郁脾虚的理论与实验研究[J].湖南医学院学报,1979,4(3):131-143.
- [14] ZHAO W, JIN H, XU M Q, et al. Sleep quality of functional gastrointestinal disorder patients in class-three hospitals: A cross-sectional study in Tianjin, China[J]. BioMed Research International, 2018, 2018: 3619748.
- [15] DROSSMAN D A, HASLER W L. Rome IV-functional GI disorders: Disorders of gut -brain interaction [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261.
- [16] LACKNER J M. The role of psychosocial factors in functional gastrointestinal disorders[J]. Frontiers of gastrointestinal research, 2014, 33:104-116.
- [17] KOLOSKI N A, JONES M, KALANTAR J, et al. The brain: Gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: A 12-year prospective population-based study [J]. Gut, 2012, 61(9): 1284-1290.
- [18] WU J C. Psychological co-morbidity in functional gastrointestinal disorders: Epidemiology, mechanisms and management[J]. Journal of Neurogastroenterology and Motility, 2012, 18(1): 13-18.
- [19] LI H, HE T, XU Q, et al. Acupuncture and regulation of gastrointestinal function [J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(27): 8304-8313.
- [20] 刘红华,刘迈兰,钟 欢,等.隔姜灸治疗虚寒型功能性腹泻的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(9):1065-1069.
- [21] 兰 蕾,常小荣,严 洁,等.针刺足阳明胃经特定穴治疗功能性消化不良 30 例[J].湖南中医药大学学报,2010,30(1):66-69.
- [22] 孙雪彬,陈家旭,宋美芳,等.肝郁脾虚证与脑-肠肽相关性的研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(11):1969-1973.
- [23] 郭 宇,苏晓兰,宋熠林,等.功能性胃肠病多维度临床资料剖析与中医诊疗思路[J].中国中西医结合杂志,2016,36(12):1420-1424.
- [24] 沈 会,李吉彦,朱炜楷,等.功能性胃肠病中医临床研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(4):1054-1059.
- [25] 高树中.中医脐疗大全[M].修订版.济南:济南出版社,2009:1.
- [26] 刘兰群,李惠兰,陈之罡,等.隔盐隔姜灸神阙穴治疗脑卒中后急迫性尿失禁的效果观察 [J]. 中国康复理论与实践,2015,21(4):475-478.
- [27] 张 萌,李金红,肖 丽,等.对行化疗的消化道癌症患者采用药灸神阙穴进行治疗对其免疫功能的影响 [J]. 当代医药论丛, 2018,16(8):98-100.
- [28] 陈日新,康明非.一种新类型的疾病反应点:热敏点及其临床意义[J].江西中医学院学报,2006,18(2):29-30.
- [29] 齐 永.脐针疗法、脐全息与脐诊法[J].中国针灸,2004,24(10):732-737.

(本文编辑 匡静之)