

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.005

针刺对术后胃肠功能紊乱大鼠胃肠传输功能及脑肠肽的影响 *

曲立哲¹ 白 冬¹ 孙 瑜¹ 俞红丽¹ 王燕颖^{2Δ}

(1 上海中医药大学附属市中医医院麻醉科 上海 200071; 2 同济大学附属东方医院特诊部 上海 200120)

摘要 目的:探讨针刺三里穴、中脘对大鼠胃大部切除术后胃肠传输功能恢复的影响及可能的作用机制。**方法:**将 60 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组和针刺组,每组 20 只。造模成功后第 3 天开始,针刺组进行针刺足三里、中脘,连续治疗 14 天。于末次针刺结束后,各组记录进食量、体重等;后各组禁食 24 h 后进行胃残留率和小肠推进率测定,腹主动脉取血测定胃泌素、胃动素、食欲素 A 及食欲素 1 型受体。**结果:**造模前,三组大鼠体重和进食量差异无统计学意义, $P>0.05$ 。造模后 3 天,模型组及针刺组体重和进食量低于空白组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。针刺干预后,模型组体重和进食量低于空白组和针刺组,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。针刺干预后,针刺组大鼠胃残留率、小肠推进率、胃泌素、胃动素、食欲素 A 及食欲素 1 型受体高于模型组,差异有统计学意义, $P<0.05$;模型组胃残留率、小肠推进率、胃泌素、胃动素、食欲素 A 及食欲素 1 型受体低于空白组,差异有统计学意义, $P<0.05$;针刺组与空白组胃残留率、小肠推进率、胃泌素、胃动素、食欲素 A 及食欲素 1 型受体差异无统计学意义, $P>0.05$ 。**结论:**针刺胃大部切除术后大鼠足三里穴、中脘穴,改善胃排空和小肠推进功能,促进术后胃肠功能的恢复,其作用机制可能为改变脑肠肽代谢,增加食欲素 A 水平,激活食欲素 1 型受体,促进胃泌素、胃动素分泌。

关键词: 胃肠功能紊乱;胃残留率;小肠推进率;食欲素 A;食欲素 1 型受体

中图分类号: R-33; R656.6; R245 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)01-25-04

Effects of Acupuncture on Gastrointestinal Transport Function and Brain-gut Peptide in Postoperative Gastrointestinal Dysfunction Rats*

QU Li-zhe¹, BAI Dong¹, SUN Yu¹, YU Hong-li¹, WANG Yan-ying^{2Δ}

(1 Department of Anesthesiology, Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071, China; 2 Department of Special Diagnosis, East Hospital, Tongji University, Shanghai, 200120, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect and possible mechanism of acupuncture at Sanli point and Zhongwan on the recovery of gastrointestinal transmission function after subtotal gastrectomy in rats. **Methods:** 60 SD rats were randomly divided into blank group, model group and acupuncture group, with 20 rats in each group. On the third day after the successful modeling, the acupuncture group received acupuncture at Zusanli and Zhongwan for 14 consecutive days. Three days after the last acupuncture, food intake and body weight were recorded in each group. After fasting for 24 h, gastric residual rate and small intestine propelling rate were measured, and blood samples were taken from abdominal aorta to measure gastrin, motilin, orexin A and orexin type 1 receptor. **Results:** Before modeling, there were no significant differences in body weight and food intake among the three groups ($P>0.05$). The body weight and food intake of model group and acupuncture group were lower than that of blank group after 3 days modeling, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After acupuncture intervention, the body weight and food intake of the model group were lower than blank group and the acupuncture group, and the difference was statistical significance ($P<0.05$). After acupuncture intervention, the gastric residual rate, small intestine thrust rate, gastrin, motilin, orexin A and orexin type 1 receptor in the acupuncture group were higher than those in the model group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The gastric residual rate, small intestine propulsion rate, gastrin, motilin, orexin A and orexin type 1 receptor in model group were lower than those in blank group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences in gastric residual rate, small intestinal thrust rate, gastrin, motilin, orexin A and orexin 1 receptor between acupuncture group and blank group ($P>0.05$). **Conclusion:** The method of Acupuncture at Zusanli and Zhongwan points after subtotal gastrectomy can improve gastric emptying and intestinal propelling functions, and promote the recovery of postoperative gastrointestinal function. The mechanism could be changed the metabolism of brain-gut peptide, increased the level of orexin A, activate orexin type 1 receptor, and promoted the secretion of gastrin and motilin.

Key words: Gastrointestinal dysfunction; Gastric residual rate; Small intestine propulsion rate; Orexins A; Orexin type 1 receptor

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R656.6; R245 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)01-25-04

* 基金项目:上海中医药大学预算内项目(2020TS094)

作者简介:曲立哲(1971-),女,硕士,副主任医师,主要研究方向:针刺与术后胃肠功能康复, E-mail: q18116070399@163.com

Δ 通讯作者:王燕颖(1972-),女,博士,主任医师,主要研究方向:消化系统常见病的诊治, E-mail: yanyingwang1972@163.com

(收稿日期:2022-04-06 接受日期:2022-04-29)

前言

胃肠功能紊乱是腹部术后常见并发症,其主要原因为麻醉药物、术中牵拉、手术创伤、术后镇痛药物、术后活动量小、术后禁食等^[1]。术后胃肠功能紊乱主要表现为腹胀、食欲减退、排气排便延迟、肠麻痹、肠梗阻等,术后康复时间延长,损害身心健康^[2]。因此,促进腹部术后胃肠功能具有重要意义。中医认为,术后胃肠功能紊乱是经络受损所致的经络淤滞受阻及正气受损、气机失调所致的脾胃运化失常,脏腑气机紊乱,脾胃失和、胃气上逆^[3,4]。随着现代医学技术的进步,中医特别是针灸治疗术后胃肠功能紊乱的机制研究也有了一定的进展,但是其具体的作用机制尚不明确。胃肠道是由自主神经系统、中枢神经系统、肠神经系统共同支配,脑肠轴通过神经内分泌系统以及各种神经递质等传递因子将胃肠道和神经系统相互作用。脑肠肽,主要包括胃动素、胃泌素、食欲素 A 等,广泛存在于中枢神经系统和胃肠系统,是脑肠轴系统中有双向调节作用的分子基础。本文拟从针刺对术后胃肠运动调整作用及脑肠肽的影响入手,依托大鼠模型和相关分子生物学研究方法,初步探讨针刺穴位对术后胃肠功能疗效及可能的作用机制,为临床应用针刺足三里等促进胃肠功能恢复提供便捷、有价值的依据

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 随机挑选体形、体重及毛色无明显差别清洁型 SD 大鼠 60 只,8 周龄,雌雄各半,由上海市中医医院实验动物中心提供,动物的生产许可证号:SYXK(沪)2020-0014,体重在 180 g 到 220 g 之间;大鼠喂养于 SPF 动物房,饲养温度 20~25℃,湿度 50%~70%。适应性喂养 1 周。

1.1.2 仪器 电针刺激采用佳健医疗 CMNS6-2 型电子针灸治疗仪;针具选用佳健医疗 ENERGY 针灸针;德国台式高速冷冻离心机,大龙 D3024R;电子天平:MS205DU, Metter-Toledo,德国。

1.1.3 试剂 SL001219 舒泰 50 mg 苏州坤宸生物科技有限公司;大鼠胃动素 ELISA 试剂盒为泉州市九帮生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及造模 按随机数字法分为空白组、模型组和针刺组,每组 20 只。空白组正常饲养,其他两组进行造模。造模方法如下:术前禁食 36 h,禁水 12 h,以 50%舒泰(30 mg/kg)腹腔注射麻醉后固定,大鼠充分麻醉待检查疼痛反射及角膜反射消失后,取仰卧位固定于操作台上。备皮、常规消毒、铺无菌洞巾、换无菌手套。取腹部正中长 2~2.5 cm 切口,以剑突下 2~3 cm 为宜。进腹后以盐水纱布缝盖切口。用无菌医用棉签轻柔地牵拉开肝脏,以暴露大鼠胃。无损伤镊子将胃从腹腔中游离出,离断肝胃韧带及胃脾韧带,4-0 丝线结扎、离断朝向脾门的胃短血管和幽门旁的胃网膜血管。用肠钳在胃大弯处夹闭,距幽门部 3~5 mm 起向贲门 his 角切除 2/3 胃体。盐水棉签清理残胃,用 4-0 可吸收缝线缝合胃切缘。检查无活动性出血,温无菌生理盐水冲洗腹腔 3 次后关腹。大鼠术后立即予皮下注射 5%葡萄糖生理盐水 20 mL。术后保温毯恢复 2-3 小时,之后在恒定的适宜温湿度;常规禁食禁水 24 h。术后 1~3 d 恢复各组术前饮食(不限量)并开始进行称重直至电针干预结束。

记录造模后 3 天体重、进食量。

1.2.2 干预方法 针刺组:造模成功第 3 天开始干预,针刺足三里、中脘;穴位定位及针刺深度,参照中国针灸学会实验针灸研究会制定的《常用动物腧穴图谱》标准。采用 32 号 1 寸(25 mm)毫针刺大鼠的双侧"后三里"穴位,用 32 号 0.5 寸(13 mm)毫针刺大鼠"中脘"穴位,快速捻转至针下沉涩感后,接电针治疗仪,电针频率为 2 Hz/100 Hz,强度 1mA,每次 20 min,每天治疗 1 次,连续治疗 14 天。电针期间,大鼠均自由进食、饮水。模型组:进行造模手术后第 3 天开始,保持与电针组环境的一致性。空白组,常规饲养,不予任何干预。

1.2.3 观察指标 大鼠行为学观察:实验期间观察造模前后各组大鼠毛发、活动、粪便等情况。标本采集:于末次针刺完,各组记录进食量、体重等;各组禁食 24 h 后进行胃残留率、小肠推进率测定以及腹主动脉取血。各组大鼠禁食不禁水 24 h,然后给予事先配制好的 0.04%酚红混悬液 1 mL/100 g 灌胃。30 min 后,用 50%舒泰 30 mg/kg 腹腔注射麻醉处死小鼠,腹主动脉取血 4 mL 置于含有 10% EDTA-Na 和适量抑肽酶的试管中混匀,2000 r/min 离心 5 min 分离血浆,置 -20℃冰箱备用,测定其血浆胃泌素、胃动素、食欲素 A、食欲素 1 型受体;并迅速取胃,剪取肠管。取出胃,吸干表面血液后称重(M1),清理胃中残留物后吸干表面水分,再次称重(M2),胃残留率:(M1-M2)/所灌半固体饮食质量;取出小肠,轻轻剥离后直铺于白纸上,测量幽门至回盲肠部全长(L1)及幽门至红色混悬液前沿的距离(L2)。小肠推进率 = (L2/L1) × 100%。

1.3 统计学方法

计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。数据的处理采用 SPSS18.0 软件。

2 结果

2.1 三组体重和进食量变化

造模前,三组大鼠体重和进食量差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。造模后 3 天,模型组及针刺组体重和进食量较造模前下降,差异有统计学意义, $P < 0.05$;模型组及针刺组体重和进食量低于空白组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;模型组及针刺组体重和进食量差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。干预后,针刺组体重和进食量与空白组差异无统计学意义, $P > 0.05$;模型组体重和进食量低于空白组和针刺组,差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。具体见表 1。

2.2 三组胃残留率和小肠推进率情况比较

针刺干预后,针刺组大鼠胃残留率、小肠推进率高于模型组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;模型组胃残留率、小肠推进率低于空白组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;针刺组与空白组胃残留率、小肠推进率差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

2.3 三组血浆胃泌素、胃动素、食欲素 A、食欲素 1 型受体水平比较

针刺干预后,针刺组大鼠血浆胃泌素、胃动素、食欲素 A、食欲素 1 型受体水平高于模型组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;模型组血浆胃泌素、胃动素、食欲素 A、食欲素 1 型受体水平低于空白组,差异有统计学意义, $P < 0.05$;针刺组与空白组血浆胃泌素、胃动素、食欲素 A、食欲素 1 型受体差异无统计学意义,

$P>0.05$ 。

表 1 三组体重和进食量情况比较($n=20$)Table 1 Comparison of body weight and food intake of the three groups ($n=20$)

	Body weight(g)			Food intake(g)		
	Before building	After building	After intervention	Before building	After building	After intervention
Blank group	202.53± 5.37	203.11± 5.26	205.77± 5.12	20.70± 1.43	20.67± 1.51	21.43± 1.77
Model group	203.91± 5.79	189.26± 5.50 [*]	193.18± 5.27 [*]	21.40± 1.88	9.90± 0.41 [*]	15.82± 0.95 [*]
Acupuncture group	202.89± 5.95	187.90± 5.72 [*]	203.19± 5.44 [*]	21.09± 1.59	9.75± 0.36 [*]	20.68± 1.62 [*]

Note: Compared with blank group, ^{*} $P<0.05$; Compared with model group, ^{*} $P<0.05$.

表 2 三组胃残留率和小肠推进率情况比较($n=20$)Table 2 Comparison of gastric residue rate and small intestine propulsion rate among the three groups ($n=20$)

	Stomach residue rate (%)	Small intestinal propulsive rate (%)
Blank group	80.08± 9.90	73.27± 7.42
Model group	59.21± 7.11 [*]	46.04± 3.39 [*]
Acupuncture group	76.26± 9.78 [*]	63.60± 5.82 [*]

Note: Compared with blank group, ^{*} $P<0.05$; Compared with model group, ^{*} $P<0.05$.

表 3 三组血浆胃泌素、胃动素、食欲素 A、食欲素 1 型受体水平比较($n=20$)Table 3 Comparison of plasma levels of Gastrin, Motilin, Orexin A and Orexin type 1 receptor among the three groups ($n=20$)

	Gastrin (pg/mL)	Motilin (pg/mL)	Orexin A (pg/mL)	Orexin type 1 receptor (ng/mL)
Blank group	49.15± 10.58	39.43± 9.45	107.90± 35.01	2.04± 0.28
Model group	23.19± 7.07 [*]	30.76± 6.04 [*]	74.97± 21.73 [*]	1.67± 0.18 [*]
Acupuncture group	49.55± 12.14 [*]	39.07± 8.90 [*]	100.56± 30.26 [*]	2.02± 0.25 [*]

Note: Compared with blank group, ^{*} $P<0.05$; Compared with model group, ^{*} $P<0.05$.

3 讨论

针刺,是祖国医学的特色疗法之一,其疗效确切,具有疗效快、经济安全、操作简便等优点;主要有通调经络、调和脏腑等功用,达到扶正巧邪之目的,在世界范围内得到广泛应用^[56]。本文结果表明,胃大部切除术后大鼠进行电针刺刺激足三里穴、中脘穴,与对照组比较,食欲素 A 及其受体水平提高,胃泌素、胃动素增加,胃排空功能和小肠推进功能改善。

中医学认为,腹部手术创伤,直接损伤胃肠气血,淤血气滞,腑气不通,胃失和降、浊气不降、清气不升^[7]。六腑以降为顺、以通为用,故治疗以行气降逆、化痰除胀为主,达到气机通畅、便通胀消之功效^[8]。针刺足三里具有补益强壮、调理肠胃等作用^[9]。针刺中脘,通降胃气,有升清降浊、祛积导滞、通运脾胃、强运中宫、理气建中、通中有降、降中有升、补而不滞之功效^[10]。

现代研究表明,针刺可促进肠蠕动、食欲增加,其发生机制可能与针刺调节人体交感及副交感神经、肠道运动及脑肠轴功能活动等有关^[11]。现代研究表明,针刺足三里,胃窦前后径、上下径均增大,胃蠕动波的波幅及频率均增加,有调整肠运动之功效^[12]。针刺促进胃肠道快波频率及紧张度的增加,从而使胃肠道收缩力加强,有利粪便排出;电针足三里可改善胃的胃慢波节律运动障碍,改善胃排空和转运延迟^[13]。针刺足三里可促进消化道腺体分泌、胃肠平滑肌蠕动,可促进回肠末端 P 物质、

血管活性肠肽、 β -内啡肽等合成和释放,外周血中脑肠肽含量改变^[14,15]。此外,既往研究表明,不同针刺频率可激活相应大脑核团的递质和神经肽的释放。针刺可刺激相应穴位深层感受器,通过外周神经向中枢神经发放冲动,神经冲动在中枢实现整合与调制,然后传出并作用于脏腑器官^[16]。本文结果表明,针刺术后大鼠,进食量及体重增加,食欲素 A 及其受体水平提高,胃泌素、胃动素增加,胃排空功能和小肠推进功能改善,我们猜测,针刺主要作用机制可能是通过调节胃肠运动、消化腺分泌及中枢活动,食欲提高,进食量增加,体重增加,改变脑肠肽代谢,进而调节脑-肠轴功能活动^[17]。

本研究结果提示,与模型组相比较,针刺组食欲素 A 水平均明显升高。食欲素 A 是下丘脑一群神经元分泌的脑肠肽,其为脑肠轴中的重要传递因子^[18]。近年来,脑肠轴调控机制在胃肠功能调控中的作用逐渐被证实^[19]。脑肠轴是指胃肠道和中枢神经系统通过神经-内分泌系统以及各种神经递质等相互联接起来,具有双向信号调节功能^[20]。脑肠轴功能失调是术后胃肠功能紊乱发生的重要病理生理机制,通过调控脑肠轴已成为胃肠功能紊乱治疗热点之一^[21]。脑肠肽,是脑肠轴系统中有双向调节作用的分子基础,广泛分布在中枢神经系统和胃肠系统中,如:胃动素、胃泌素、食欲素 A 等^[22]。

食欲素 A,于下丘脑、桥脑以及大脑皮质等区域大量分布。既往研究表明,大鼠脑内给予食欲素 A 可增加自发活动,升高

大鼠体温,可促进大鼠胃的排空,增加胃酸分泌^[23];食欲素 A 可作用于脑内伏隔核等,通过增强这些脑区神经元的兴奋性,参与摄食行为的调控^[24]。食欲素 A 且具有脂溶性,可以快速通过血脑屏障,外周器官胃肠道也表达食欲素受体,提示食欲素可影响摄取食物后食物的消化吸收功能^[25]。研究表明,食欲素 A 具有高亲和力,可结合食欲素 1 型受体及食欲素 2 型受体,其调节胃肠道运动和分泌作用是通过激活食欲素 1 型受体而实现的^[26];食欲素 1 型受体主要分布在结肠肌间神经丛、纵肌层和黏膜层^[27]。瞿治明等研究表明,食欲素能通过激活 1 型受体,胃液分泌量、胃蛋白酶活性与胃蛋白酶排出量增加^[28]。据此,我们猜测,食欲素 A 信号通路增强,可能是针刺治疗术后胃肠功能紊乱机制中一个的靶点。

胃泌素,主要存在于胃窦、胃底、十二指肠、迷走神经背核等,主要作用为刺激胃和胰腺分泌,同时对控制胃肠平滑肌也起着重要作用,起着循环激素和神经递质的双重作用^[29]。胃动素的主要生理作用是引起消化间期的综合肌电,引发消化间期移行性运动综合波,并影响消化间期的胃肠运动;生理状态下,血浆胃动素的周期性变化与消化间期移行性运动综合波相一致,胃动素的高峰释放引起胃窦部相收缩^[30]。消化间期移行性运动综合波,对肠内营养物质、食物残渣等的清除具有重要意义。胃动素、胃泌素为最常见的胃肠激素,是调节胃肠道运动的兴奋性胃肠肽,主要通过血液循环以内分泌途径作用于胃肠平滑肌细胞相应受体,参与胃肠功能的调节^[31]。李方等通过针刺足三里穴治疗胃肠功能紊乱-腹泻大鼠,与模型组比较,足三里组大鼠血清及胃组织中胃泌素、胃动素的含量显著升高^[32]。本文结果表明,针刺胃大部切除术后大鼠足三里穴、中脘穴后,促进术后胃肠功能的恢复,可能因为针刺促进胃动素、胃泌素分泌并作用于胃肠平滑肌细胞相应受体,引发消化间期移行性运动综合波,进而改善胃排空和小肠推进功能。

综上所述,针刺胃大部切除术后大鼠足三里穴、中脘穴,改善胃排空和小肠推进功能,其作用机制可能为改变脑肠肽代谢,增加食欲素 A 水平,激活食欲素 1 型受体,促进胃泌素、胃动素分泌。本研究为针刺足三里穴、中脘穴干预术后胃肠功能障碍的作用机制提供一定的理论依据,同时为其临床应用提供一定实验依据。

参考文献(References)

- [1] Holmes GM, Blanke EN. Gastrointestinal dysfunction after spinal cord injury[J]. *Exp Neurol*, 2019, 320: 113009
- [2] Wang L, Ding K, Yang D, et al. Management strategies of postoperative gastrointestinal tract dysfunction: a review of 210 cases [J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(1): 479-480
- [3] 张涵, 吴山, 袁晓, 等. 葛琳仪教授治疗消化系统肿瘤术后胃肠功能紊乱的特色经验[J]. *浙江中医药大学学报*, 2020, 44(3): 252-254
- [4] 卞昊宇, 张立平. 张立平教授治疗消化道术后胃肠功能紊乱经验[J]. *天津中医药大学学报*, 2020, 39(6): 625-629
- [5] Zhu J, Li J, Yang L, et al. Acupuncture, from the ancient to the current [J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2021, 304(11): 2365-2371
- [6] Song G, Fiocchi C, Achkar JP. Acupuncture in Inflammatory Bowel Disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019, 25(7): 1129-1139
- [7] 康飞, 郭忠华, 石家堃. 中医定向透药疗法防治腹部手术患者术后肠粘连, 胃肠功能紊乱的疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021,

- 16(10): 1912-1915
- [8] 罗云, 郭铁, 朱长康, 等. 中医外治法对腹部手术患者术后胃肠功能加速康复的研究进展[J]. *河北中医*, 2021, 43(5): 871-875
- [9] 侯理伟, 荣培晶, 李亮, 等. 经皮耳穴迷走神经刺激对功能性消化不良大鼠自主神经功能的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(8): 663-670
- [10] 劳美铃, 魏爱生, 王甫能, 等. 重灸中脘穴对脾胃虚寒型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力学的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(4): 387-391
- [11] 王雪, 白春瑶, 王晓燕, 等. 基于脑肠轴理论探讨调神和胃法防治胃肠功能紊乱的诊疗思路[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(6): 1415-1417
- [12] 陈颖棋, 边钰, 赵媛媛, 等. 超声引导下针刺足三里穴对胃窦收缩功能的影响: 随机对照研究[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2021, 23(5): 1463-1469
- [13] 杨一玲, 何晓玲, 刘健华, 等. 艾灸不同穴位对功能性消化不良患者胃电指数的即刻影响 (英文)[J]. *针灸推拿医学: 英文版*, 2017(05): 360-365
- [14] 尹鸿智, 赵娟, 刘倩, 等. 针刺对慢性萎缩性胃炎大鼠 "足三里" 穴区 HRH2, SP 及炎症因子表达的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(2): 259-264
- [15] 廖瑞需, 吴新贵, 王申, 等. 电针对急性脑梗死大鼠的血清胃饥饿素及血管活性肠肽的影响 [J]. *广西医科大学学报*, 2020, 37(4): 658-664
- [16] 白艾灵, 刘祎, 韦婷, 等. 择时针刺足三里穴对炎性痛症大鼠不同部位 TRPV1 的影响 [J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2020(5): 1674-1681
- [17] 范明明, 李元, 白妍, 等. 针刺治疗功能性消化不良研究述评[J]. *河南中医*, 2019(4): 640-643
- [18] Couvineau A, Voisin T, Nicole P, et al. Orexins: A promising target to digestive cancers, inflammation, obesity and metabolism dysfunctions[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(44): 7582-7596
- [19] Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, et al. The Microbiota-Gut-Brain Axis[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(4): 1877-2013
- [20] Quigley EMM. Microbiota-Brain-Gut Axis and Neurodegenerative Diseases[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017, 17(12): 94
- [21] Rutsch A, Kantsjö JB, Ronchi F. The Gut-Brain Axis: How Microbiota and Host Inflammasome Influence Brain Physiology and Pathology [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 604179
- [22] Gray SM, Page LC, Tong J. Ghrelin regulation of glucose metabolism [J]. *J Neuroendocrinol*, 2019, 31(7): e12705
- [23] Imperatore R, Palomba L, Cristino L. Role of Orexin-A in Hypertension and Obesity[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2017, 19(4): 34
- [24] Morales-Mulia S, Magdaleno-Madrigal VM, Nicolini H, et al. Orexin-A up-regulates dopamine D2 receptor and mRNA in the nucleus accumbens Shell[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(12): 9689-9697
- [25] Mediavilla C. Orexin A as mediator in the gut-brain dialogue[J]. *Rev Neurol*, 2020, 71(12): 460-466
- [26] Xiao X, Yeghiazaryan G, Hess S, et al. Orexin receptors 1 and 2 in serotonergic neurons differentially regulate peripheral glucose metabolism in obesity[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 5249
- [27] Perrey DA, Zhang Y. Therapeutics development for addiction: Orexin-1 receptor antagonists[J]. *Brain Res*. 2020, 1731: 145922
- [28] 瞿治明, 叶建宁, 何超, 等. 食欲素对小鼠胃肠道功能及胃肠激素分泌的影响[J]. *中国药业*, 2020, 29(9): 71-73
- [29] Rehfeld JF. Gastrin and the Moderate Hypergastrinemias[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(13): 6977

511-519

- [6] Li YH, Ueng KC, Jeng JS, et al. 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients[J]. J Formos Med Assoc, 2017, 116(4): 217-248
- [7] 高迎, 刘彦斌, 李忠民. 吉林地区农村中老年体脂肪分布与血脂水平的关系[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2107-2109
- [8] 侯宜坦, 李玉姣, 田翔宇, 等. 河南省禹州市农村中老年人血脂异常患病现状及其影响因素[J]. 医学与社会, 2016, 29(12): 1-3
- [9] 肖豪, 周桂娟, 李兰, 等. 衡阳市农村地区中老年人高脂血症现状及相关危险因素研究[J]. 当代医学, 2021, 27(27): 1-4
- [10] Alloubani A, Nimer R, Samara R. Relationship between Hyperlipidemia, Cardiovascular Disease and Stroke: A Systematic Review[J]. Current Cardiology Reviews, 2021, 17(6): e051121189015
- [11] Stewart J, McCallin T, Martinez J, et al. Hyperlipidemia [J]. Pediatr Rev, 2020, 41(8): 393-402
- [12] He N, Ye H. Exercise and Hyperlipidemia [J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1228: 79-90
- [13] Pengwei H, Dharmayat KI, Stevens C, et al. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Circulation, 2020, 141(22): 1742-1759
- [14] 王贵平. 他汀类药物治疗高脂血症的研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2021, 36(8): 42-43
- [15] Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(25): 2889-2934
- [16] 杨永革, 王占庆, 姜楠, 等. 他汀类药物的不良反应 [J]. 医药导报, 2011, 30(6): 817-820
- [17] Banach M, Rizzo M, Toth PP, et al. Statin intolerance-an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel[J]. Arch Med Sci, 2015, 1(1): 1-23
- [18] 赵姣, 董云霞. 他汀类药物的临床应用及不良反应[J]. 实用药物与临床, 2008, 11(4): 243-244
- [19] Parker BA, Capizzi JA, Grimaldi AS, et al. Effect of statins on skeletal muscle function[J]. Circulation, 2013, 127(1): 96-103
- [20] Rosenbaum D, Dallongeville J, Sabouret P, et al. Discontinuation of statin therapy due to muscular side effects: a survey in real life [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2013, 23(9): 871-875
- [21] 逢冰, 赵林华, 何丽莎, 等. 中医对高脂血症的认识和展望[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(5): 1107-1109
- [22] 马贵萍, 章怡祎. 高脂血症的中医药治疗研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(14): 2116-2119
- [23] 庞晴, 杨亚男, 吴倩, 等. 口服中成药治疗高脂血症临床研究证据的概况性综述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 214-221
- [24] 王倩婷. 2015 年版《中国药典》记载治疗高脂血症的中成药用药特点研究[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(08): 25-26
- [25] 包丹丹, 宋宗良, 赵峰, 等. 中成药联合他汀类治疗高脂血症的 Meta 分析[J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 1946-1952
- [26] 陈涛. 强力定眩片治疗眩晕疗效观察 [J]. 北方药学, 2019, 16(11): 45-46
- [27] 许嘉蕊, 毛丽军, 赵文灏, 等. 补阳还五汤联合强力定眩片对后循环缺血性眩晕患者眩晕症状、氧化应激及血流指标的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(03): 463-466+417
- [28] 林晓茵, 张联合, 吉金燕. 强力定眩片对大鼠血液流变学及体外血栓形成的影响[J]. 西北药学杂志, 2009, 24(3): 195-197
- (上接第 28 页)
- [30] Kitazawa T, Kaiya H. Motilin Comparative Study: Structure, Distribution, Receptors, and Gastrointestinal Motility [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 700884
- [31] Verbeure W, van Goor H, Mori H, et al. The Role of Gasotransmitters in Gut Peptide Actions[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 720703
- [32] 李方, 高纺. 针刺 "足三里" 穴干预胃肠功能紊乱 - 腹泻模型大鼠胃肠激素 GAS, MTL 水平的影响 [J]. 浙江中医药大学学报, 2017(4): 271-273