

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.09.014

电针“足三里”“梁门”“三阴交”对糖尿病性胃轻瘫大鼠 NLRP3 炎症小体及下游炎症因子的影响

肖乐, 魏星, 张天华, 黎晓宇, 于小萌, 赵莎彤, 彭艳[✉]

湖南中医药大学针灸推拿与康复学院, 湖南省长沙市岳麓区学士路 300 号, 412108

[摘要] **目的** 从炎症因子水平角度探讨电针足三里、梁门、三阴交治疗糖尿病性胃轻瘫(DGP)的可能作用机制。**方法** 将 50 只 SD 大鼠随机分为空白组 13 只、造模组 37 只。造模组大鼠腹腔注射 2% 链脲菌素(STZ)溶液配合不规则高糖高脂饲料喂养 8 周制备 DGP 模型大鼠。将造模成功的 30 只大鼠随机分为模型组、电针组和胃复安组, 每组 10 只。电针组取单侧“足三里”“梁门”“三阴交”进行电针刺激, 每次 15 min, 每天 1 次, 左右轮流取穴。胃复安组给予 0.9% 胃复安溶液 10 ml/kg 灌胃, 空白组和模型组给予生理盐水 10 ml/kg 灌胃, 均每天 1 次, 干预 5 天休息 2 天为 1 个疗程, 共 3 个疗程。每周 1 次检测大鼠血糖、尿糖, 末次干预次日取材测胃排空率和小肠推进率, 采用酶联免疫分析法(ELISA)测定胃窦组织中的 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎症小体、白细胞介素 18(IL-18)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)水平, HE 染色观察胃窦组织病理形态。**结果** 与空白组比较, 模型组大鼠胃黏膜炎症反应明显, 存在大量炎细胞浸润, 胃排空率、小肠推进率均显著降低, 血糖、尿糖、NLRP3、IL-1 β 、IL-18 炎症因子水平显著升高($P<0.01$)。与模型组比较, 电针组和胃复安组大鼠胃黏膜有不同程度好转, 炎细胞浸润显著减少, 尿糖水平显著降低, 胃排空率、小肠推进率均显著升高, 电针组血糖水平降低($P<0.01$)。与胃复安组比较, 电针组大鼠胃窦组织 NLRP3 的水平明显升高($P<0.05$)。**结论** 电针“足三里”“梁门”“三阴交”能够改善 DGP 大鼠胃排空延迟, 降低血糖水平, 其机制可能与降低炎症因子水平, 抑制炎症反应有关。

[关键词] 糖尿病性胃轻瘫; 电针; 足三里; 梁门; 三阴交; 胃肠动力; 炎症因子

糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是糖尿病并发症之一, 是以无机械性梗阻的胃排空延迟和胃肠动力障碍为主要特征的一类综合征, 主要表现为恶心、呕吐、腹胀、上腹疼痛或不适、早饱、餐后饱胀^[1-2]。其发病机制可能与高血糖水平、自主神经病变、胃肠道平滑肌病变、炎症因子、胃肠激素或 Cajal 间质细胞(interstitial cells of cajal, ICC)的改变等多种因素综合作用有关^[3]。研究发现, 炎症因子水平能明显影响胃肠动力, 调节胃肠蠕动^[4-5]。NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎症小体在炎症因子中起着至关重要的作用, 主要通过激活含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水

解酶 1(Caspase-1), 进而对白细胞介素 1 β 前体(pro-IL-1 β)和白细胞介素 18 前体(pro-IL-18)进行切割, 使白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 18(IL-18)成熟并释放到胞外, 引起炎症反应^[6-7]。相关研究发现, 电针能够降低 NLRP3 及下游炎症因子 IL-1 β 、IL-18 水平^[8-9], 且本课题组前期研究证明电针“足三里”“梁门”“三阴交”能有效促进 DGP 模型大鼠胃排空, 改善受损胃窦组织细胞结构^[10-11], 但作用机制尚不明确。故本实验通过观察电针“足三里”“梁门”“三阴交”对 DGP 模型大鼠 NLRP3 及下游炎症因子表达的影响, 探讨电针治疗 DGP 的可能作用机制。本研究通过湖南斯莱克景达实验动物有限公司动物伦理委员会审查通过(批准编号: IACUC-SJA18081)。

基金项目: 国家自然科学基金(81774431); 湖南省自然科学基金(2022JJ40310)

✉ 通讯作者: Penyatcm@126.com

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级 SD 大鼠 50 只, 体质量 180~220 g, 6~8 周龄, 雌雄各半, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 实验动物合格证编号: SCXK (湘) 2019-0004。饲养于湖南中医药大学动物实验中心 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, 自由摄食、饮水。

1.2 主要药物及试剂

胃复安 (山西云鹏制药有限公司, 批号: G210701); 链脲佐菌素 (STZ, 北京白鲨易科技有限公司, 货号: BS185); 柠檬酸 (批号: 20170928)、柠檬酸钠 (批号: 20170210)、氢氧化钠 (NaOH, 批号: 201802243), 湖南汇虹试剂有限公司; 酚红 (Solarbio 公司, 批号: 220107); 戊巴比妥钠 (德国 Merck KgaA 公司, 批号: P3761); 三氯乙酸 (天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号: 20180322); 多聚甲醛 (武汉赛维尔生物科技有限公司, 批号: CR2110036); NLRP3 (货号: ED-34924)、白细胞介素 1 (IL-1, 货号: ED-30204)、IL-1 β (货号: ED-30206) 酶联免疫试剂盒, 厦门仑昌硕生物科技有限公司; 无水乙醇 (批号: 100092683)、二甲苯 (货号: 10023418)、氨水 (批号: 10002118)、中性树胶 (批号: 10004160), 国药集团化学试剂有限公司; 苏木素-伊红染液套装 (武汉谷歌生物科技有限公司, 货号: G1005); 血糖试纸 (三诺生物传感股份有限公司, 货号: 14C232); 尿糖试纸 (广州市花都高尔宝生物技术有限公司, 货号: YY/T0478)。

1.3 主要仪器

血糖仪 (三诺生物传感股份有限公司, 型号: 安稳+Voice); 分析天平 (济南天勤好生物科技有限公司, 型号: QUINTIX224-1CN); 华佗牌针灸针 (0.30 mm $\times$ 13 mm, 苏州医疗用品厂有限公司, 批号: 190120); 软尺 (义乌市卓海日用品有限公司, 型号: 普通款 150 cm/市尺); 华佗牌电针仪 (苏州医疗用品厂有限公司, 型号: SDZ-II); 紫外分光光度计 (日本岛津制作所, 型号: UV-1800); 冷冻离心机 (美国赛洛捷克公司, 型号: CF1524R); 脱水机 (武汉俊杰电子有限公司, 型号: JJ-12J); 包埋机 (武汉俊杰电子有限公司, 型号: JB-P5); 病理切片机 (上海徕卡仪器有限公司, 型号: RM2016); 组织摊片机 (浙江省金华市科迪仪器设

备有限公司, 型号: KD-P); 正置光学显微镜 (日本尼康株式会社, 型号: Nikon Eclipse E100); 成像系统 (日本尼康株式会社, 型号: Nikon DS-U3)。

1.4 动物分组及造模

50 只 SD 大鼠采用随机数字表法选取 13 只作为空白组, 其余 37 只为造模组。大鼠禁食 12 h。将柠檬酸、柠檬酸钠按 1:1.32 配制成 0.1 mmol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液 (pH: 4.2~4.5, 4℃), 再用配制的缓冲液和 STZ 新鲜配制成浓度为 2% 的 STZ 溶液。造模组大鼠按 55 mg/kg 于腹腔一次性快速注射新鲜配制的 STZ 溶液^[12]。空白组大鼠按 55 mg/kg 于腹腔一次性注射 0.1 mmol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。造模后第 3 天, 造模组大鼠测定血糖、尿糖, 尾静脉采血测定血糖, 将血糖 $\geq$ 16.7 mmol/L 且尿糖试纸为阳性的大鼠视为糖尿病大鼠^[12]。造模后第 4 天开始造模组给予高糖高脂饲料 (基础饲料、熟猪油、蔗糖、奶粉、鸡蛋配比为 58:15:20:5:2) 不规则 (单日上午双日下午) 喂养 8 周。空白组给予普通饲料正常喂养。造模组大鼠喂养 8 周内每周测定血糖、尿糖, 剔除血糖值 $\leq$ 16.7 mmol/L 的大鼠。

DGP 造模成功^[13]标志: 1) 血糖值 $\geq$ 16.7 mmol/L, 尿糖值呈阳性; 2) 空白组、造模组采用随机数字表法选取大鼠各 3 只, 测定大鼠胃排空率和小肠推进率, 与空白组相比, 模型组大鼠明显降低 ($P<0.05$); 3) 大鼠皮毛色泽、精神状态、行为活动、大便性状等症状积分^[13]评定与空白组相比有明显升高 ($P<0.05$)。造模过程中死亡 2 只, 有 2 只大鼠血糖值 $<$ 16.7 mmol/L, 提示造模失败, 失败原因可能与 STZ 耐药性有关, 死亡原因可能与低血糖、腹腔感染等有关, 最终造模成功大鼠 30 只, 空白组大鼠无死亡。前期研究对假电针组对照治疗 DGP 的影响已经进行检验, 故本研究并未设置假电针组^[14]。

1.5 干预方法

穴位定位: 根据前期研究^[10-11]选取“足三里”“梁门”“三阴交”, 定位参照《实验针灸学》“动物针灸穴位图谱”^[15]。“足三里”: 后肢膝关节后外侧, 腓骨小头直下 5 mm; “梁门”: 胸骨柄上缘与耻骨联合连线的下 1/4 处为肚脐, 肚脐与胸剑联合的中线与锁骨中线的交点; “三阴交”: 后肢内踝尖直上 10 mm。

造模成功的 30 只大鼠采用随机数字表法分为模型组、电针组和胃复安组, 每组 10 只。电针组将大鼠仰卧位绑置于鼠板上, 局部消毒后针刺单侧

穴位,深度约为 3 mm,三穴直下 2 mm 处作为附点,穴位连接电针仪负极,相应附点接通正极,连接三穴位及其附点,波形选择疏密波(疏波为 20 Hz,密波为 100 Hz),强度以穴位皮肤轻轻抖动为度,留针时间 15 min,并按照 10 ml/kg 给予生理盐水溶液灌胃。每日单侧针刺 1 次,左右轮流取穴,5 天为 1 个疗程,干预 5 天休息 2 天,共 3 个疗程。胃复安组:将大鼠绑置鼠板上 15 min,并按照 10 ml/kg 给予 1.7% 胃复安溶液灌胃。空白组和模型组将大鼠绑置鼠板上 15 min,并给予生理盐水 10 ml/kg 灌胃。每日灌胃 1 次,5 天为 1 个疗程,干预 5 天休息 2 天,共 3 个疗程。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 血糖、尿糖水平 大鼠进食 2 h 后进行尾静脉采血用血糖仪和血糖试纸测量,采集尿液,用尿糖试纸测量,每周 1 次。

1.6.2 胃排空率、小肠推进率 干预结束后第 2 天取材,取材前 24 h 大鼠禁食,前 2 h 禁水。用 50 mg/dl 酚红溶液 2 ml 灌胃,15 min 后每只大鼠给予 2% 戊巴比妥钠 2 ml/kg 腹腔注射麻醉,5 min 后剖腹取材。胃排空率:暴露大鼠腹腔,用线结扎大鼠的幽门、贲门处,用眼科剪剪下全胃,沿胃大弯剪开,用 0.9% 氯化钠溶液冲洗胃内容物并定容至 20 ml,再向其中加入 20 ml 0.5 mol/L NaOH 溶液,混匀静置 1 h,取上清液 5 ml,加入 0.5 ml 20% 三氯乙酸去蛋白,4 ℃、3500 r/min 离心 10 min,离心半径 10 cm,取上清液,通过紫外可见分光光度计波长选 560 nm 测定吸光度值(OD)。另取 2 ml 酚红溶液,依次加入蒸馏水 18 ml、0.5 mmol/L NaOH 溶液 20 ml、20% 三氯乙酸 4 ml,混匀后测定 OD 值为标准酚红 OD 值。胃排空率=1-(样品酚红吸光度值(OD)/标准酚红吸光度值(OD))^[16]。

小肠推进率:剥离大鼠小肠,用软尺测量出幽门到回盲瓣的距离。在小肠肉眼可见红色尽头处用眼科剪剪出小口,用 2 ml 注射器滴加 0.5 mol/L NaOH 溶液,变成紫色则证明酚红到达该位置,往

后剪口滴加 NaOH 直到不变色,若不变紫色则往前剪口直到出现变紫,确定酚红在小肠的最远距离。小肠推进率=(幽门到酚红的最远距离/幽门到回盲瓣的距离)×100%^[16]。

1.6.3 胃窦组织中的 NLRP3、IL-18、IL-1β 水平 取胃窦组织 2 mm×2 mm 大小,-80 ℃保存待测。采用酶联免疫法(ELISA)测定胃窦组织中的 NLRP3、IL-18、IL-1β 含量,按照试剂盒说明操作。

1.6.4 HE 染色观察胃窦组织病理形态 取胃窦组织 5 mm×5 mm 大小,4% 多聚甲醛固定,逐级脱水,石蜡包埋,切片(3 μm)。石蜡切片脱蜡至水,苏木素染色,伊红染色,最后脱水封片,显微镜镜检,进行图像采集分析。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件处理数据。对尿糖试纸测定的结果数据进行转化,将-、±、+、++、+++ 分别转化为 0、0.5、1、2、3,便于进行统计。满足正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐时多组间比较采用单因素方差分析,两两比较用 LSD 法,方差不齐时多组间比较选用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较用 Dunnett *T*⁶法;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,多组比较选用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血糖、尿糖、胃排空率及小肠推进率比较

表 1 示,与空白组比较,模型组、胃复安组、电针组血糖及尿糖水平均显著升高,模型组胃排空率、小肠推进率均显著降低(*P*<0.05 或 *P*<0.01);与模型组比较,电针组血糖水平降低,胃复安组及电针组尿糖水平均显著降低,胃排空率、小肠推进率均显著升高(*P*<0.01),胃复安组血糖水平差异无统计学意义(*P*>0.05);与胃复安组比较,电针组各指标差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 各组大鼠血糖、尿糖、胃排空率及小肠推进率比较

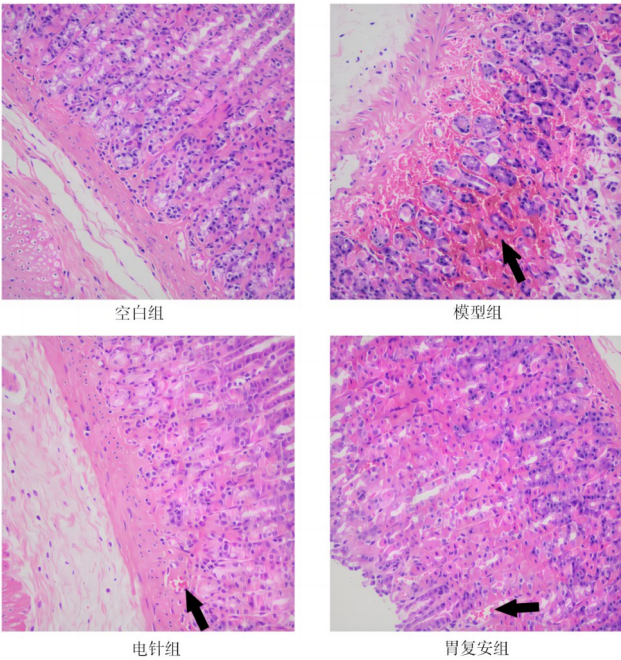
Table 1 Comparison of blood glucose, urine glucose, gastric emptying rate and small intestinal propulsion rate of rats in each group

组别	鼠数	血糖/mmol·L ⁻¹ , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	尿糖/mmol·L ⁻¹ , <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	胃排空率/% , $\bar{x} \pm s$	小肠推进率/% , $\bar{x} \pm s$
空白组	10	6.60 (5.50, 7.10)	0.0 (0.0, 0.0)	78.21±14.42	70.07±8.50
模型组	10	33.30 (33.30, 33.30) ^{a)}	3.0 (3.0, 3.0) ^{a)}	33.97±9.76 ^{a)}	55.90±10.97 ^{a)}
胃复安组	10	33.30 (23.85, 33.30) ^{a)}	1.0 (0.5, 1.0) ^{a) c)}	75.67±10.47 ^{c)}	71.90±13.61 ^{c)}
电针组	10	27.60 (18.95, 30.40) ^{b) c)}	1.0 (0.5, 1.0) ^{a) c)}	77.68±5.78 ^{c)}	71.78±8.52 ^{c)}

注: a) 与空白组比较, *P*<0.01; b) 与空白组比较, *P*<0.05; c) 与模型组比较, *P*<0.01。

2.2 各组大鼠胃窦组织病理学表现

图 1 示, 空白组胃黏膜层厚度正常, 间质无炎细胞浸润, 固有层和黏膜无充血、水肿, 黏膜肌层无增厚。模型组胃黏膜层变薄, 黏膜肌层增厚, 间质存在纤维组织增生, 黏膜肌层和固有层有充血、水肿以及炎细胞浸润。电针组大鼠胃黏膜有不同程度的好转, 胃黏膜厚度略薄, 黏膜肌层略微增厚, 间质存在少量炎细胞浸润, 黏膜和固有层无明显充血、水肿。胃复安组大鼠胃黏膜有好转, 胃黏膜略微变薄, 黏膜肌层正常, 黏膜层间质存在少量炎细胞浸润, 黏膜和固有层无明显充血、水肿。



注: 箭头所指为炎细胞浸润。

图 1 各组大鼠胃窦组织病理学形态 (HE 染色, ×200)

Figure 1 Histopathological morphology of gastric antrum of rats in each group (HE, ×200)

2.3 各组大鼠胃窦组织中 IL-18、IL-1β、NLRP3 含量比较

表 2 示, 与空白组比较, 模型组大鼠胃窦组织 IL-18、IL-1β、NLRP3 水平, 电针组和胃复安组 IL-1β、NLRP3 水平, 电针组 IL-18 水平均显著升高 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与模型组比较, 电针组和胃复安组大鼠胃窦组织 IL-18、IL-1β、NLRP3 水平均显著降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与胃复安组比较, 电针组大鼠胃窦组织 NLRP3 的水平明显升高 ($P<0.05$), IL-18、IL-1β 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 各组大鼠胃窦组织中 IL-18、IL-1β、NLRP3 水平比较

Table 2 Comparison of IL-18, IL-1β and NLRP3 levels in gastric antrum tissues of rats in each group (pg/ml, $\bar{x}\pm s$)				
组别	鼠数	IL-18	IL-1β	NLRP3
空白组	10	61.30±14.06	23.87±3.69	8.93±1.80
模型组	10	104.95±15.22 ^{a)}	37.85±4.58 ^{a)}	15.48±2.01 ^{a)}
胃复安组	10	73.98±14.54 ^{c)}	29.99±4.11 ^{a)c)}	12.31±1.90 ^{a)c)}
电针组	10	80.02±21.61 ^{b)c)}	31.64±3.62 ^{a)c)}	13.86±1.68 ^{a)d)e)}

注: IL-18, 白细胞介素 18; IL-1β, 白细胞介素 1β; NLRP3, NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3。

a) 与空白组比较, $P<0.01$; b) 与空白组比较, $P<0.05$; c) 与模型组比较, $P<0.01$; d) 与模型组比较, $P<0.05$; e) 与胃复安组比较, $P<0.05$

3 讨论

据 DGP 的临床表现, 可将其归属于中医学“消渴”“痞满”“腹胀”“呃逆”范畴, 属于本虚标实之证。明代赵献可《医贯·消渴论》记载:“中消者, 善食而瘦, 自汗, 大便硬, 小便数……总录谓不能食而渴者, 未传中满”, 所提及的“中消”与 DGP 密切相关, 多因消渴日久, 耗气伤阴, 累及脾胃, 导致脾胃升降失调。本实验选穴为足三里、梁门、三阴交, 《针灸甲乙经》曰:“腹中积气结痛, 梁门主之”, 足三里为胃的下合穴, 三阴交为足三阴经的交会穴, 《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“荣输治外经, 合治内腑”, 三穴配伍, 益气养阴、健脾和胃、调理气机。在本研究中, 电针组大鼠血糖、尿糖值较模型组明显降低, 胃排空率和小肠推进率明显升高, 这表明电针“足三里”“梁门”“三阴交”具有降低血糖, 改善 DGP 大鼠胃肠动力的作用, 这与前期研究结果^[17-19]一致。

DGP 的发生机制尚不明确, 目前主要认为与高血糖水平、胃肠激素、炎症、自主神经病变等机制有关^[2]。相关研究^[20-21]指出, 消化道免疫细胞浸润是部分胃肠动力障碍性疾病的主要组织学改变, 其释放的炎性介质可能介导胃肠动力的改变。NLRP3 炎症小体作为固有免疫的重要组分在机体免疫反应和疾病发生过程中具有重要作用, 被激活后通过介导下游炎症因子 IL-1β、IL-18 的成熟和分泌, 引发炎症反应^[22]。本研究中, 模型组大鼠胃窦组织 NLRP3 炎症小体及下游炎症因子 IL-1β、IL-18 水平较空白组显著升高, 胃肠推进率显著降低, 胃窦组织病理学表现可见明显炎细胞浸润, 提示 NLRP3 炎症小体及下游炎症因子介导的炎性反应可通过降低胃肠平滑肌收缩, 引起胃排空延迟进而

参与 DGP 的发生发展,且炎症因子可能是 DGP 的潜在治疗靶点。电针组大鼠干预后胃窦组织 NLRP3、IL-1 β 、IL-18 水平明显降低,胃排空率和小肠推进率明显升高,胃窦组织病理学表现可见少量炎细胞浸润,提示电针可改善胃肠动力,促进胃排空从而治疗 DGP,可能与降低炎症因子水平有关。与胃复安组比较,电针组干预后 NLRP3 的含量明显升高,这表明胃复安的抗炎效果优于电针。但采用胃复安治疗 DGP 需长期服药,而长期服用会通过血脑屏障对人体产生较大副作用^[23],且胃复安对调节血糖糖水平没有明显效果。

综上所述,本实验初步证明了 DGP 的发生可能与炎症因子升高有关,电针能够有效降低 DGP 大鼠炎症反应,改善胃肠动力,其作用机制可能与抑制 NLRP3 炎症小体及下游炎症因子水平有关,但电针抑制 NLRP3 炎症的具体机制,以及胃肠动力改变与 NLRP3 炎症小体及下游炎症因子表达之间关系还有待进一步研究。本研究的不足在于电针干预时间间隔单一,造模检测手段不够直观;电针穴位具有持续性效应^[24]。下一步研究中将设多组不同干预时间间隔,运用小动物 B 超机直观检测造模情况,对方案设计予以优化改进。

参考文献

- [1]BHARUCHA AE, BATEY-SCHAEFER B, CLEARY PA, et al. Delayed gastric emptying is associated with early and long-term hyperglycemia in type 1 diabetes mellitus [J]. *Gastroenterology*, 2015,149(2):330-339.
- [2]BHARUCHA AE, KUDVA YC, PRICHARD DO. Diabetic Gastroparesis [J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(5):1318-1352.
- [3]TACK J, CAMILLERI M. New developments in the treatment of gastroparesis and functional dyspepsia [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2018, 43: 111-117. doi: 10.1016/j.coph.2018.08.015.
- [4]刘艳红,张明鑫,关波,等.大承气汤通过抑制炎症反应来改善大鼠炎症相关性胃肠动力障碍[J].*山西医科大学学报*,2015,46(5):411-416.
- [5]王坤,霍永强,石德坤.黄芪建中汤加减治疗萎缩性胃炎临床观察及炎症因子的影响[J].*四川中医*,2021,39(8):80-83.
- [6]SHAO BZ, XU ZQ, HAN BZ, et al. NLRP3 inflammasome and its inhibitors: a review [J]. *Front Pharmacol*, 2015,6:262. doi: 10.3389/fphar.2015.00262.
- [7]毛开睿,孙兵. NLRP3 炎症小体研究进展[J]. *现代免疫学*,2011,31(1):1-4.
- [8]罗敷,封蔚彬,刘丹妮,等.电针“百会”“人中”对脑缺血再灌注损伤模型大鼠脑脊液炎症因子及皮质缺血区脑组织 GSDMD 表达的影响[J]. *中医杂志*,2022,63(2):164-168.
- [9]曹倩茹,凌晨,刘梦君,等.电针“上巨虚”和“天枢”对溃疡性结肠炎大鼠核转录因子- κ B/NOD 样受体热蛋白结构域 3 信号通路相关蛋白表达的影响[J]. *针刺研究*, 2022,47(4):314-320.
- [10]肖小娟,魏星,赵莎彤,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Cajal 间质细胞凋亡的影响[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022,14(4):360-366.
- [11]WEI X, LIN YP, ZHAO DF, et al. Electroacupuncture relieves suppression of autophagy in interstitial cells of cajal of diabetic gastroparesis rats [J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 2020: 7920715. doi: 10.1155/2020/7920715.
- [12]沈亚非,徐焱成.链脲佐菌素诱导实验性糖尿病大鼠模型建立的研究[J]. *实用诊断与治疗杂志*,2005,19(2):79-80.
- [13]万全荃,贺凤娥,林亚平.糖尿病胃轻瘫大鼠模型衍变过程相关指标的观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2014,34(10):6-10.
- [14]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.
- [15]李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:327-329.
- [16]陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993:332.
- [17]赵东风,魏星,肖小娟,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦部 Cajal 间质细胞自噬的影响[J]. *时珍国医国药*, 2021,32(6):1518-1521.
- [18]赵莎彤,肖小娟,魏星,等.电针“足三里”等穴对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Cajal 间质细胞自噬与凋亡的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*,2022,28(6):892-897.
- [19]彭艳,贺凤娥,万全荃,等.电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Ghrelin 和 GHSR 蛋白及基因表达的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*,2016,22(8):1088-1091.
- [20]KINDT S, VANDEN BERGHE P, BOESMANS W, et al. Prolonged IL-1 β exposure alters neurotransmitter and electrically induced Ca²⁺ responses in the myenteric plexus [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010,22(3):321-e85.
- [21]KALFF JC, CARLOS TM, SCHRAUT WH, et al. Surgically induced leukocytic infiltrates within the rat intestinal muscularis mediate postoperative ileus [J]. *Gastroenterology*, 1999,117(2):378-387.
- [22]PAIK S, KIM JK, SILWAL P, et al. An update on the regulatory mechanisms of NLRP3 inflammasome activa-

- tion[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(5):1141-1160.
- [23]SHAKHATREH M, JEHANGIR A, MALIK Z, et al. Metoclopramide for the treatment of diabetic gastroparesis [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(8): 711-721.
- [24]谭建豪, 王燕燕, 隆晓菁, 等. 手针和电针足三里穴持续性效应的功能磁共振成像研究[J]. 湖南大学学报(自然科学版), 2013, 40(7):64-68.

Effect of Electroacupuncture at Zusanli (ST 36), Liangmen (ST 21) and Sanyinjiao (SP 6) on NLRP3 Inflammasome and Downstream Inflammatory Factors in Diabetic Gastroparesis Rats

XIAO Le, WEI Xing, ZHANG Tianhua, LI Xiaoyu, YU Xiaomeng, ZHAO Shatong, PENG Yan

School of Acupuncture, Moxibustion & Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, 412108

ABSTRACT **Objective** To explore the possible mechanism of electroacupuncture (EA) at Zusanli (ST 36), Liangmen (ST 21) and Sanyinjiao (SP 6) in the treatment of diabetic gastroparesis (DGP) rats by regulating inflammatory factors. **Methods** Fifty SD rats were randomly divided into a blank group (n=13) and a modeling group (n=37). The modeling rats were injected intraperitoneally with 2% streptozotocin (STZ) solution and given irregular high sugar and high fat diet for 8 weeks to prepare DGP rat model. Thirty successfully modeled rats were randomly divided into model group, EA group and metoclopramide group, with 10 rats in each group. In the EA group, unilateral “Zusanli”, “Liangmen” and “Sanyinjiao” were needled, 15 min each time, once daily, and acupoints on the left and right side were used in turn. In the metoclopramide group, 10 ml/kg of 0.9% metoclopramide solution was given by gavage, while in the blank group and the model group, 10 ml/kg of normal saline by gavage was given, once daily, five days of treatment and two days of rest as a course, for a total of three courses. The rats’ blood glucose and urine glucose values were measured once every week, and on the second day of the last treatment, sample was collected to determine the gastric emptying rate and small intestine propulsion rate. The levels of NOD-like receptor thermoprotein domain-related protein 3 (NLRP3) inflammasome, interleukin 18 (IL-18), and interleukin 1 β (IL-1 β) in gastric antrum tissue were detected by enzyme-linked immunoassay (ELISA). Histopathological morphology of gastric antrum was observed by HE staining. **Results** Compared to the blank group, the model group had more obvious gastric mucosal inflammatory reaction and a large number of inflammatory cell infiltration; the gastric emptying rate and the small intestine propulsion rate were significantly lower in the model groups, while the levels of blood glucose, urine glucose, NLRP3, IL-1 β , and IL-18 inflammatory factors were significantly higher ($P<0.01$). Compared to the model group, both the EA group and metoclopramide group had improved gastric mucosa to varying degrees, reduced inflammatory cells infiltration, decreased urine glucose level, increased gastric emptying rate and gastrointestinal propulsion rate, and the EA group had lowered blood glucose level as well ($P<0.01$). Compared to the metoclopramide group, the EA group had increased NLRP3 level in the gastric antrum ($P<0.05$). **Conclusion** EA at Zusanli, Liangmen and Sanyinjiao can improve the delayed gastric emptying of DGP rats and reduce the blood glucose level, and the mechanism may be related to the reduction of inflammatory factor levels and suppression of inflammatory response.

Keywords diabetic gastroparesis; electroacupuncture; Zusanli (ST 36); Liangmen (ST 21); Sanyinjiao (SP 6); gastrointestinal motility; inflammatory factors

(收稿日期: 2022-09-30; 修回日期: 2022-12-01)

[编辑: 王利芬]

更正

《中医杂志》2023 年第 7 期《慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)》一文中部分表述有误或欠准确, 造成阅读歧义。现将错误之处更正如下。

文中第 745 页左栏第 19 行“白药”应为“白芍”; 第 745 页左栏第 36 行“白芍”删除; 第 747 页左栏第 5 行“(2022)”改为“(2022 年)”; 第 747 页表 1 中“兼痰饮”行中“瓜蒌”改为“瓜蒌皮”。

特此告知, 并诚挚地向读者致歉。

本刊编辑部