

电针对功能性消化不良模型大鼠胃肠动力及 VIP 和 CGRP 水平的影响

徐派的¹ 张红星² 杨 云¹ 辛 玉¹

摘要 **目的** 观察电针对功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 大鼠血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP)、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP)、胃排空及小肠推进率的影响。**方法** 将 48 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组及电针组, 每组 16 只。除空白组外, 模型组与电针组大鼠均采用郭氏夹尾刺激法联合不规则饮食法及冰生理盐水灌胃法多因素干预法造模, 共 14 天。造模成功后电针组大鼠取“足三里”、“太冲”穴电针干预, 每天 1 次, 干预 28 天。治疗结束后分别对 3 组大鼠进行灌胃处理, 解剖取材, 测定胃内残留率及小肠推进率; 观察大鼠胃窦及空肠病理变化; 采用 Real-time PCR 法测定各组大鼠胃窦、空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 表达水平。**结果** 3 组大鼠组织均未发现器质性改变, 胃肠无溃疡及炎症浸润和腺上皮病变等特征。与空白组比较, 模型组大鼠胃内残留率明显升高, 小肠推进率降低, 胃窦及空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 表达水平明显升高 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 与模型组比较, 电针组大鼠胃内残留率明显降低, 小肠推进率明显升高 (均 $P < 0.01$), 胃窦及空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 电针治疗可降低 FD 模型大鼠胃肠道 VIP 及 CGRP 表达, 加速胃排空及小肠推进率。电针改善 FD 胃肠动力可能与降低胃肠道 VIP、CGRP 水平有关, 提示脑肠肽分泌异常可能是 FD 发病的重要机制之一。

关键词 功能性消化不良; 电针; 血管活性肠肽; 降钙素基因相关肽; 胃肠动力

Effects of Electroacupuncture on Gastrointestinal Motility and Expressions of VIP and CGRP in Functional Dyspepsia Model Rats XU Pai-di¹, ZHANG Hong-xing², YANG Yun¹, and XIN Yu¹
1 College of Acu-moxibustion and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan (430061);
2 Department of Acumoxa, Wuhan Hospital of Integrated TCM & Western Medicine, Wuhan (430022)

ABSTRACT **Objective** To observe the effects of electroacupuncture (EA) on vasoactive intestinal peptide (VIP), calcitonin gene-related peptide (CGRP) expression, gastric emptying, and small intestine advance rate in functional dyspepsia (FD) rats. **Methods** Totally 48 SD rats were randomly divided into three groups, the blank group, the model group, and the EA group, 16 in each group. Except rats in the blank group, FD model was established by tail clamped stimulation plus irregular diet, and ice physiological saline gastrogavage for 14 successive days. After successful modeling EA at Zusanli (ST36) and Taichong (LR3) were performed, once per day for 28 days. Rats were intervened by gastrogavage at the end of the treatment. Gastric tissue and small intestinal tissue were sampled after anatomy. The rates of gastric emptying and small intestinal transit were determined. Pathological changes of gastric antrum and jejunum tissue were observed by HE staining. mRNA expression levels of VIP and CGRP in gastric antrum and jejunum tissue were determined by Real-time PCR. **Results** No organic change occurred in tissues of the 3 groups. No gastric or intestinal ulcers, inflammatory infiltration, or glandular epithelial lesion occurred in the 3 groups. Compared with the blank group, gastric residual rate obviously increased, small intestinal transit rate was lowered, mRNA expression levels of VIP and CGRP in gastric

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81473790); 武汉市科技攻关项目 (No. 2013060602010260); 武汉市卫计委 2014 年度医疗卫生科研基金 (No. WZ14B02)

作者单位: 1. 湖北中医药大学针灸骨伤学院 (武汉 430061); 2. 武汉市中西医结合医院针灸科 (武汉 430022)

通讯作者: 张红星, Tel: 027-85332053, E-mail: zhxzj99@aliyun.com

DOI: 10.7661/CJIM.2017.03.0360

antrum and jejunum tissue were obviously elevated in the model group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Compared with the model group, gastric residual rate was obviously reduced, small intestinal transit was obviously elevated, mRNA expression levels of VIP and CGRP in gastric antrum and jejunum tissue were obviously decreased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Conclusions EA could significantly decrease mRNA expressions of VIP and CGRP in gastrointestinal tract, accelerate gastric emptying rate and small intestinal transit rate. EA's improving the gastrointestinal motility might be related to decreasing mRNA expressions of VIP and CGRP in gastrointestinal tract, indicating that abnormal secretion braingut peptide might be one of important mechanisms for FD.

KEYWORDS functional dyspepsia; electroacupuncture; vasoactive intestinal peptide; calcitonin gene-related peptide; gastrointestinal motility

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是消化道常见症候群。流行病学资料显示,世界范围内人群消化不良的发病率达 10% ~ 30%^[1]。FD 症状反复而持久,影响患者生活质量,已成为严重危害人类健康的常见疾病。

目前临床对 FD 的治疗,主要采用促胃肠动力、内脏感觉调节、抗焦虑和抑郁等药物治疗^[2]。由于 FD 发病机制复杂多样,患者临床表现差异大,药物治疗难以适应复杂的个体差异。研究表明,针灸能通过调节胃肠激素,有效改善胃肠动力障碍,疗效较好且相对安全^[3,4]。电针时刺激信号通过穴位皮肤肌肉的传入神经传入,在中枢神经系统(脊髓、迷走神经复合体、下丘脑)整合信息后,由交感神经、副交感神经传出,通过胃肠黏膜神经丛和肌间神经丛作用于胃肠道。电针通过激活这些中枢核团,达到治疗目的^[5]。本研究制备 FD 大鼠模型,采用电针进行干预治疗,观察大鼠胃排空、小肠推进率变化及胃窦、空肠组织血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) 和降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP) 表达,以阐明针刺治疗 FD 的机制,为针灸治疗 FD 提供更多的科学依据。

材料与方法

1 动物 72 只健康成年 SD 大鼠,雌雄各半,体重(200 ± 20)g,月龄 3 ~ 4 月,由湖北省医学科学研究所实验动物中心提供,动物合格证号:42000600005079。大鼠喂养于 SPF 动物房,饲养温度 20 ~ 25 °C,湿度 50% ~ 70%。适应性喂养 1 周。

2 试剂及仪器 TRIzol Reagent (Invitrogen, 15596026); DNase I (货号:EN0521)、RevertAid Reverse Transcriptase (货号:EP0442)、dNTP (货号:R0191)、RiboLock RNase Inhibitor (货号:E00381)均购自 Fermentas 公司;上下游引物、cD-

NA、ddH₂O (ABI Stepone Plus);羧甲基纤维素钠(上海国宜化学试剂有限公司)。华佗牌 32 号 25 mm (1 寸)、13 mm (0.5 寸)无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司),HANS-200A 韩式穴位神经刺激仪(南京济生医疗科技有限公司);all-in-One qPCR Master Mix (AOPR-1200, GeneCopoeia);Real time-PCR 仪 (ABI Stepone Plus);冷冻离心机(德国 Sigma 公司);自制大鼠鼠衣及悬吊装置等。营养性半固体糊制备方法如下^[6]:取 10 g 羧甲基纤维素钠,溶于 250 mL 蒸馏水中,分别加入 16 g 奶粉、8 g 糖、8 g 淀粉和 2 g 活性炭末,搅拌均匀,配制成 300 mL 约 300 g 的黑色半固体糊状物。取材当日制备放置于冰箱冷藏,用时提前 2 h 取出并恢复至室温。

3 动物分组及造模 采用随机数字表法将 48 只大鼠分为空白组、模型组及电针组,每组 16 只。除空白组外,模型组及电针组采用郭氏夹尾刺激法^[7]加不规则饮食法^[8]加冰生理盐水灌胃法^[9]多因素干预法造模。具体方法如下:将每组同笼大鼠,用长海绵钳夹大鼠尾巴远端 1/3 处,以不破皮为度,令其暴怒,寻衅与其他大鼠撕打,以激怒全笼大鼠。每次刺激 30 min,间隔不少于 4 h 刺激 1 次,每日 2 次,连续刺激 14 天;大鼠逢单日禁食,双日给予称重的 200 g 食物,饮水正常;取大鼠灌胃针抽取 2 mL 0.9% 氯化钠注射液(存放于 -7 °C 冰箱),每日分别于 9:00 和 15:00 灌胃两次。造模共 14 天。大鼠出现毛发枯乱发黄、便溏、饮食量显著减少、活跃程度减弱、扎堆甚至倦卧,情绪由开始的易怒烦躁转为情绪低落,解剖大鼠未发现胃肠组织器质性病变视为造模成功^[10]。

4 干预方法 造模成功后称重,第 2 天开始干预。电针组给予电针治疗。方法如下:大鼠穿鼠衣束缚后悬挂于自制悬挂装置上,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》^[11]标准定位大鼠“足三里”穴和“太冲”穴。采用 32 号 1 寸

(25 mm)毫针针刺大鼠的双侧“后三里”穴位 0.3 ~ 0.5 寸;用 32 号 0.5 寸(13 mm)毫针针刺大鼠双侧“太冲”穴位 0.1 ~ 0.2 寸,快速捻转至针下沉涩感后,接韩氏治疗仪,采用疏密波,频率为 2 Hz/100 Hz,强度 1 mA,每次 30 min,每 24 h 治疗 1 次。连续治疗 28 天。空白组大鼠造模和治疗阶段远离造模和治疗环境,避免环境的干扰。为保持实验对照基线的一致性,模型组大鼠仅穿衣束缚并悬挂,保持与电针组环境的一致性。

5 标本采集 结扎胃贲门和幽门,取胃用滤纸拭干后称全重,然后沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物后拭干,称胃净重。每组取 8 只大鼠(雌雄各半),剪取胃窦部分放于冻存管中;同时迅速取出小肠,测量后用冰生理盐水冲洗干净,剪取空肠部置于冻存管中。一并置于液氮中迅速冻存,放置于 -80 °C 冰箱中待测。剩余 8 只大鼠剪取胃窦和空肠部放置于 4% 多聚甲醛溶液中固定行病理学检测。

6 观察指标及检测方法

6.1 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。

6.2 胃残留率及小肠推进率测定 以胃全重和胃净重的差值为胃残留物重,以此与所给糊重的百分比作为胃内残留率。测量幽门至盲肠全长(L_1)及幽门至黑色半固体糊前沿的距离(L_2)。小肠推进率($\%$) = $100 L_2/L_1$ 。

6.3 HE 染色病理学观察 常规脱水透明、浸蜡、包埋、切片、烤片,进行脱蜡后,用 Harris 苏木素液浸染 8 min,8% 盐酸酒精分化 2 s,温水返蓝 3 min;95% 酒精清洗 1 min 后伊红浸染 2 s,95% 酒精、无水酒精清洗,风干后中性树胶封片。在光镜下 400 倍高倍视野下观察。

6.4 胃窦及空肠组织 VIP、CGRP mRNA 表达水平检测 采用 Real-Time PCR 法。引物由 Primer 5.0 软件设计,由 Invitrogen 公司合成。用 TRIzol 液提取组织总 RNA,电泳,后以组织总 mRNA 为模板,逆转录 cDNA,所得 cDNA 于 -20 °C 冻存。采用 SYBR 法进行 qPCR 反应: β -actin 为内参照,VIP 扩增片段大小为 240 bp,上游引物:5'-AGGAAAGAC-CCAAGGAGGCACCG-3',下游引物:5'-TAGGGCGT-GTCATTCTCCGCTAA-3'。CGRP 扩增长度为 126 bp,上游引物:5'-CCTTTCCTGGTTGTCAGCATCTT-3',下游引物:5'-CAGTAGGCGAGCTTCTTCTTCAC-3'。 β -actin 扩增片断长度为 110 bp,上游引物:5'-CGTTGACATCCGTAAAGACCTC-3',下游引物:5'-

TAGGAGCCAGGGCAGTAATCTCC-3'。反应条件为:预变性 95 °C,10 min;变性 95 °C,15 s,共 40 个循环;末次循环完后退火/延伸,60 °C 1 min。通过仪器读取每个样品的 Ct 值,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行结果分析。

7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。首先进行正态性、方差齐性检验。采用单因素方差分析进行组间比较,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠行为学观察 实验前,各组大鼠均未见异常,精神状态良好、皮毛洁白整齐光泽、耳郭色泽淡粉、灵敏好动、粪便呈褐色干燥球状。捕捉反抗强烈。造模结束后空白组大鼠未见异常。模型组及电针组大鼠扎堆静卧,神态疲倦,毛发杂乱无光泽,上有粪便等分泌物,眼裂黏膜及耳郭色淡,抓捕时反应小,叫声微弱,大便呈黄绿色,稀溏不成形。治疗 28 天后,电针组大鼠精神状态均较前明显好转,活动度明显增加,抓捕时开始挣扎反抗,毛发整洁、耳郭呈淡粉色、粪便转干。模型组大鼠一般状态较造模时略有好转,但与空白组在活动 and 反应等情况比较仍有明显差异。

2 各组大鼠胃内残留率及小肠推进率比较(表 1) 与空白组比较,模型组大鼠胃内残留率增高,小肠推进率降低(均 $P < 0.01$);与模型组比较,电针组大鼠胃内残留率降低,小肠推进率升高,差异亦有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

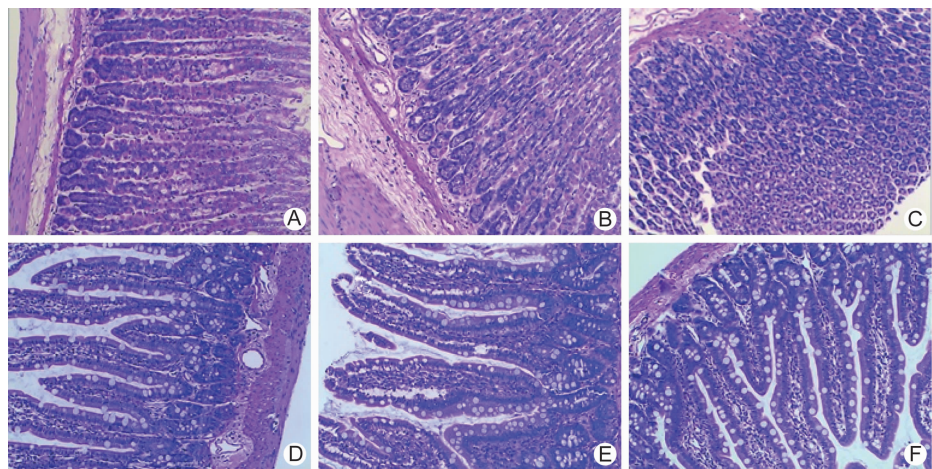
表 1 各组大鼠胃内残留率及小肠推进率比较 ($\%, \bar{x} \pm s$)

组别	n	胃内残留率	小肠推进率
空白	16	29.95 $\pm$ 4.44	62.23 $\pm$ 3.78
模型	16	47.50 $\pm$ 4.14 *	49.01 $\pm$ 5.00 *
电针	16	32.65 $\pm$ 3.28 Δ	57.61 $\pm$ 4.82 Δ

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

3 各组大鼠胃窦及空肠组织病理学观察(图 1) 3 组大鼠组织均未发现器质性改变,胃肠无溃疡及炎性浸润和腺上皮病变等特征。

4 各组大鼠胃窦、空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 相对表达量比较(表 2) 与空白组比较,模型组大鼠胃窦及空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 水平均升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);与模型组比较,电针组大鼠胃窦及空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。



注:A~C 为胃窦组织,A 为正常组,B 为模型组,C 为针刺组;D~F 为空肠组织,D 为正常组,E 为模型组,F 为电针组

图 1 各组大鼠胃窦及空肠组织病理学观察 (HE, × 400)

表 2 各组大鼠胃窦、空肠组织 VIP 及 CGRP mRNA 相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VIP/ β -actin		CGRP/ β -actin	
		胃窦	空肠	胃窦	空肠
空白	8	1.59 $\pm$ 0.32	0.76 $\pm$ 0.17	0.75 $\pm$ 0.28	0.64 $\pm$ 0.14
模型	8	2.32 $\pm$ 0.60 *	1.07 $\pm$ 0.20 *	1.13 $\pm$ 0.32 *	0.86 $\pm$ 0.14 **
电针	8	1.68 $\pm$ 0.52 Δ	0.81 $\pm$ 0.15 $\Delta\Delta$	0.83 $\pm$ 0.16 Δ	0.72 $\pm$ 0.13 Δ

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

讨 论

FD 是以持续或反复发作上腹痛、上腹胀、早饱、暖气、恶心等上腹部症状为主要表现,而血生化和内镜等检查无异常发现,难以用器质性疾病解释的一种功能性胃肠疾病^[13]。其病因和发病机制至今尚不清楚,通常被认为是多种综合因素共同作用的结果。研究提示可能与胃肠道动力障碍、胃排空延迟、脑—肠轴与脑肠肽改变、内脏高敏感性、胃酸分泌异常、幽门螺杆菌或其他病原体感染、社会精神心理因素、遗传易感性、饮食、环境、生活方式等多种因素有关^[14-17]。其中胃肠道动力障碍、脑—肠轴与脑肠肽因素、内脏高敏感性和社会精神心理因素是目前较公认的发病机制。近年来,关于脑肠轴及脑肠肽与 FD 的研究逐渐增多。研究者普遍认为,脑—肠轴双向通路功能障碍引起的胃肠道动力和感觉异常,是导致 FD 发生的重要病理生理机制,与之相关的内环境紊乱引发的脑肠肽水平异常是 FD 的重要病因之一。

中医学将本病归于“胃脘痛”、“嘈杂”、“痞满”、“反酸”、“呕吐”等范畴。脾的运化有赖于肝的疏泄,生理上肝主疏泄,脾得肝之疏泄,则升降协调,运化功能健旺。

肠胃病的发生与七情过度密切相关,“皆先由喜怒悲忧恐为五贼所伤,而后胃气不行”(《脾胃论》)。怒伤肝,思伤脾,肝木乘脾土,致胃失和降,脾失健运。故情志所伤是本病的重要病因。足三里为足阳明胃经合穴,又是胃的下合穴,“合治内腑”,善补脾胃,调肠腑,滋后天生化之源,配合肝经原穴太冲穴舒肝理气,调和肝脾,使脾胃气机升降得以正常,气机条达,脾胃自和,诸证自除。

VIP 作为胃肠道激素,松弛胃肠道平滑肌,对胃肠平滑肌运动有广泛的抑制作用,可引起全胃肠环形肌松弛^[18]。动物实验表明,胃肠组织中 VIP 表达水平升高,抑制胃运动和胃排空作用,VIP 分泌异常可使胃肠道动力和分泌功能紊乱,分泌物增加,运动规律性改变,肠道对外来刺激敏感性增强,进而导致腹痛腹泻等临床症状发生^[19-22],提示 VIP 分泌水平升高可能导致 FD 的发病。临床研究显示,存在胃动力障碍的 FD 患者中,空腹及餐后 VIP 水平均明显高于健康人,提示 VIP 在 FD 胃动力障碍的发病机制中具有一定的作用^[23]。

现代研究表明,无论是中枢还是外周 CGRP 的释放均参与内脏敏感性变化,内脏高敏感性一直被认为是功能性胃肠道疾病发生的主要机制之一^[24]。CGRP 能抑制胃酸分泌、增加胃黏膜血流、痛觉调制、减缓胃肠运动、抑制炎症反应、拮抗自由基损伤及调节胃肠激素分泌等方面保护胃肠道功能。有学者检测 FD 患者胃黏膜 CGRP 浓度发现,CGRP 浓度明显高于健康对照组,提示这可能与胃机械感觉过敏有关^[25],表明 CGRP 可能参与 FD 的病理、生理过程^[26]。在本研究中也发现,与空白组比较,模型组大鼠 VIP 及 CGRP 水平升高,这也证实 VIP、CGRP 的异常增多与 FD 的发病密切相关。

既往研究表明,电针足三里穴对 FD 具有显著治疗作用^[27-30]。本研究结果可见,应用电针对 FD 模型大鼠干预后胃肠道组织中 VIP 及 CGRP mRNA 表达明显降低,胃排空、小肠推进率显著增高,提示电针对 FD 的治疗具有改善胃排空,恢复胃动力和提高 FD 大鼠胃肠激素水平的作用,这提示电针的作用机制可能是以胃肠道为靶点,主要通过降低胃肠道中脑肠肽如 VIP、CGRP 的水平来降低胃肠道的敏感性,增强胃动力。而电针治疗对于中枢系统中 VIP、CGRP 基因及其蛋白水平表达的影响,有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Voiosu TA, Giurcan R, Voiosu AM, et al. Functional dyspepsia today [J]. *Maedica (Buchar)*, 2013, 8(1): 68-74.
- [2] Brun R, Kuo R. Review: functional dyspepsia [J]. *Thstroeutic Adv Gastroenterol*, 2010, 3: 145-164.
- [3] Shen GM, Zhou MQ, Xu GS, et al. Role of vasoactive intestinal peptide and nitric oxide in the modulation of electroacupuncture on gastric motility in stressed rats [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(1): 6156-6160.
- [4] 刘未艾,常小荣,刘密,等. 隔药饼灸对功能性胃肠病肝郁脾虚型大鼠 Ghrelin 与胃肠动力的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(5): 1560-1564.
- [5] 颜纯钊,林亚平,彭艳,等. 针刺对胃运动的影响与中枢神经核团关系的研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(1): 128-131.
- [6] 邢建峰,封卫毅,侯家玉. 小鼠胃排空及小肠推进实验方法的探讨 [J]. *北京中医药大学学报*, 2003, 26(4): 50-52.
- [7] 郭海军,林洁,李国成. 功能性消化不良的动物模型研究 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2001, 9(3): 141-142.
- [8] 张勇,王振华. 大鼠胃电节律失常模型的建立 [J]. *世界华人消化杂志*, 1998, 18(6): 612-614.
- [9] 申国明,颜贵明,徐颖,等. 电针对胃动力紊乱大鼠血管活性肽表达的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2004, 24(6): 329-331.
- [10] 于文靖,陈苏宁,李慎贤,等. 胃痛消痞方对功能性消化不良大鼠血清及胃肠组织中 CCK、VIP 的影响 [J]. *实用药物与临床*, 2012, 15(8): 461-463.
- [11] 郭义主编. *实验针灸学* [M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:360.
- [12] 李鸣,李成银,巴元明. 保肾 1 号巴布剂对慢性肾衰竭大鼠 ET-1 干预的机理研究 [J]. *湖北中医杂志*, 2013, 35(1): 22-23.
- [13] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(3): 1466-1479.
- [14] Futagami S, Shimpuku M, Yin Y, et al. Pathophysiology of functional dyspepsia [J]. *J Nippon Med Sch*, 2011, 78(5): 280-285.
- [15] 李建. 功能性消化不良临床研究的研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(13): 2599-2601.
- [16] 韩瑞,张春晖,范宏宇. 功能性消化不良的治疗进展 [J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(7): 137-138.
- [17] Hyman PE. Will the Rome Criteria Help? [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008, 47(5): 700-703.
- [18] 崔莉红. 胃肠激素与结肠运动的调节作用 [J]. *医学综述*, 2008, 14(3): 380-382.
- [19] 刘蔚雯,李冀,王烨燃,等. 枳术饮促胃动力作用及其机制研究 [J]. *中国自然医学杂志*, 2009, 11(1): 1-4.
- [20] 梁国强,张露蓉,江国荣,等. 胃动方 I 对功能性消化不良大鼠胃肠动力的影响及作用机制 [J]. *河北中医*, 2010, 32(4): 601-602.
- [21] 杨淑萍,胡运莲,刘俊琼. 易激胶囊对腹泻型肠易激综合征模型大鼠血管活性肠肽和肥大细胞表达的影响 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2011, 13(1): 14-16.
- [22] 刘未艾,郁保生,常小荣,等. 隔药饼灸对功能性胃肠病肝郁脾虚模型大鼠胃肠激素及胃肠动力的影响 [J]. *世界华人消化杂志*, 2013, 23(11): 1002-1007.
- [23] 李国华,熊汉华,侯晓华. 功能性消化不良患者胃窦黏膜血管活性肠肽 mRNA 的表达 [J]. *胃肠病学*, 2003, 8(5): 276-278.
- [24] 章菲菲,莫剑忠. 降钙素基因相关肽在内脏敏感性改变机制中的作用 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2005, 14(2): 200-202.
- [25] Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis [J]. *Psychosom Med*, 2009, 71(2): 171-186.
- [26] Adachi K, Takashima T, Murao M, et al. Prevalence of functional dyspepsia and its relationship with *Helicobacter pylori* infection in a Japanese population [J]. *Kawamura A J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(4): 384-388.
- [27] 杨敏,张红星,邹燃. 针刺对功能性消化不良症状及胃动力的影响 [J]. *中国康复*, 2009, 24(2): 100-102.
- [28] 张铭铭,周利,张红星. 穴位注射治疗功能性消化不良临床观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2013, 35(9): 63-64.
- [29] 周利,邹燃,孙国杰. 辨证针刺治疗功能性消化不良疗效观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2014, 33(6): 512-513.
- [30] 周利,程艳萍. 电针对功能性消化不良大鼠的胃排空和血浆 Ghrelin 的调节作用 [J]. *湖北中医杂志*, 2014, 36(3): 19-21.

(收稿:2015-05-12 修回:2016-06-02)