

电针单穴与腧穴配伍对肠易激综合征模型大鼠结肠功能的影响*

刘婷婷 陈少宗[△] 晁毓桥 杨凯伟 于燕南 王正文

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2023)04-0597-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.04.007

【摘要】 目的 通过对比观察电针单穴(上巨虚)和腧穴配伍(天枢+上巨虚)对便秘型肠易激综合征(IBS-C)模型大鼠结肠功能调整作用的差异性,初步探讨天枢配伍上巨虚是否有协同作用。**方法** 选用Wistar大鼠90只,分为空白组(10只)和造模组(80只),造模组大鼠采用慢性 and 急性应激相结合方法连续干预10 d制备IBS-C模型;造模结束后,造模组大鼠通过腹壁撤回反射(AWR)半定量评分结合应激后大便颗粒数与空白组差异有统计学意义,以此筛选制备成功的模型,再随机分为模型组(10只)、上巨虚组(10只)、腧穴配伍组(10只);2个治疗组连续电针干预治疗14 d,对各组大鼠记录结肠痛敏阈值以及结肠肌电;采用酶联免疫吸附法检测各组大鼠血清中乙酰胆碱(ACh)含量;免疫蛋白印迹法检测近端结肠中胆碱乙酰转移酶(ChAT)蛋白表达。**结果** 与空白组相比,模型组痛敏阈值降低($P < 0.000 1$)、结肠慢波频率以及振幅均升高($P < 0.001$ 或 $P < 0.01$)、血清ACh含量以及近端结肠ChAT蛋白含量均降低($P < 0.01$);与模型组相比,电针干预治疗后,结肠痛敏阈值升高($P < 0.000 1$)、结肠慢波频率以及振幅降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)、血清ACh含量以及近端结肠ChAT蛋白含量均升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 电针单穴(上巨虚)和腧穴配伍(天枢+上巨虚)均能有效降低IBS-C模型大鼠内脏敏感性和调节结肠动力作用,但天枢配伍上巨虚并未显示明显腧穴配伍的优势和协同作用,针灸干预治疗IBS-C的腧穴配伍组方规律需进一步研究。

【关键词】 便秘型肠易激综合征 电针 结肠功能 腧穴配伍 大鼠

Effect of Electroacupuncture of Single Acupoint and Acupoint Combination on Colonic Function in rats with Irritable Bowel Syndrome Model Liu Tingting, Chen Shaozong, Chao Yuqiao, Yang Kaiwei, Yu Yunnan, Wang Zhengwen. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250355, China.

【Abstract】 Objective: To explore whether “Tianshu (ST25)” combined with “Shangjuxu (ST37)” has a synergistic effect by comparing and observing the differences in the effects of electroacupuncture single point (ST37) and acupoint combination (ST25+ST37) on the adjustment of colonic function in IBS-C model rats. **Methods:** Ninety male clean Wistar rats weighing (200 ± 20) g were selected and divided into a blank group (10 rats) and a modeling group (80 rats), and the IBS-C model was prepared using a combination of chronic and acute stress in the modeling group of rats for 10 consecutive days of intervention; at the end of modeling, the rats in the modeling group were screened by the semi-quantitative score of abdominal wall withdrawal reflex (AWR) combined with the statistically significant number of stool pellets after stress compared with the blank group, and then randomly divided into the model group (10), Shang Juxu group (10), and Tianshu combined with Shangjuxu group (10); the two treatment groups were treated with continuous electroacupuncture intervention for 14 days, and colonic pain sensitivity thresholds and intestinal electricity were recorded for each group of rats. Detection of ACh in the serum of each group of rats was conducted by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); Western blotting was used to detect the expression of proximal colonic ChAT protein expression. **Results:** Compared with the blank group, the visceral pain threshold in the model group were significantly decreased ($P < 0.000 1$), colonic slow wave frequency and amplitude were significantly increased ($P < 0.001$ or $P < 0.01$), serum ACh content and proximal colonic ChAT protein content were decreased ($P < 0.01$). Compared with the model group, the colonic pain sensitivity threshold increased ($P < 0.000 1$), colonic slow wave frequency and amplitude were decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), serum

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1712105); 山东省自然科学基金重大基础研究项目(ZR2020ZD17); 山东中医药大学科研创新基金(2018-220315)

[△] 通信作者(电子邮箱: CCSZ1963@163.com)

Ach level and proximal colonic ChAT protein level increased ($P < 0.01$ or $P < 0.05$) after electroacupuncture intervention. **Conclusion:** Both electroacupuncture of single point (ST37) and acupoint combination (ST25+ST37) are effective in reducing visceral sensitivity and regulating colonic dynamics in IBS-C model rats. ST25 combined with ST37 does not show the advantages and synergistic effects of obvious acupoint pairings, indicating that the rules of acupoint compatibility for acupuncture interventions in the treatment of IBS-C needs to be further studied.

【Key words】 Constipated irritable bowel syndrome; Electroacupuncture; Colonic function; Acupoint compatibility; Rats

肠易激综合征(IBS)4个不同亚型中,便秘型肠易激综合征(IBS-C)病程复杂、病程长、易反复,对患者精神以及生活质量均产生不良影响^[1]。临床上现代医学对于本病的干预治疗的远期疗效也不尽人意,越来越多的研究证实针灸干预治疗本病的优势^[2]。通过数据挖掘和整理发现,天枢和上巨虚是临床针灸治疗该病的常用选穴^[3],且两穴合用也是临床经典的腧穴配伍处方。课题组前期研究发现,电针天枢穴对IBS结肠功能有调节作用,但天枢配伍上巨虚对IBS-C结肠功能的调节作用是否会产生腧穴配伍的叠加效应,则研究较少。本实验运用急慢性应激联合方法制备IBS-C动物模型,以结肠痛敏阈值、结肠慢波频率和振幅、血清Ach含量、近端结肠ChAT蛋白含量表达为指标,初步探讨电针天枢配伍上巨虚对IBS-C模型大鼠结肠功能调节作用是否具有腧穴配伍的协同效应。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用体质量(200 ± 20) g的雄性清洁级Wistar大鼠,由济南朋悦实验动物繁育有限公司提供[货号SCXK(鲁)20190003]。所有大鼠于清洁级实验室中饲养,12/12 h昼夜节律循环,水和食物均可自由摄取。在实验开始前,大鼠适应性喂养5 d,不予任何刺激。本实验获得山东中医药大学实验动物福利伦理审查委员会的批准(批准号:SDUTCM20200620001)。

1.2 试剂与仪器

针灸针(苏州医疗用品厂有限公司)、电针仪(苏州医疗用品厂有限公司)、一次性无菌注射器(山东威高集团医用高分子制品股份有限公司)、冷冻型高通量组织研磨器(宁波新芝生物科技股份有限公司)、高速离心机(山东奥恒生物科技股份有限公司)、全自动酶标仪(赛默飞世尔科技公司)、化学发光成像系统(VILBER LOURMAT)、恒温金属浴(上海一恒科技有限公司)、电泳仪(美国伯乐Bio-Rad)、Powerlab实验数据采集分析系统(澳大利亚AD Instruments公司)。甘油(上海北诺生物科技有限公司)、生理盐水(辰欣药业股份有限公司,国药准字H37022337)、RIPA裂解液(山东思科捷生物技术有限公司)、PMSF溶液(山东思科捷生物技术有限公司)、SDS-PAGE蛋白上样缓冲液(山东思科捷生物技术有限公司)、BCA蛋白浓度测定试剂盒(山东思科捷生物技术有限公司)、预染蛋白Marker(美国

Thermofisher公司)、转膜缓冲液(山东思科捷生物技术有限公司)、抗体稀释液(山东思科捷生物技术有限公司)、蛋白预制胶(南京艾思易生物科技有限公司)、实验专用脱脂奶粉(北京索莱宝科技有限公司)、PVDF膜(美国Millipore公司)、TBST缓冲液(山东思科捷生物技术有限公司)、超敏ECL显影液(山东思科捷生物技术有限公司)、兔抗GAPDH单克隆(美国Proteintech公司)、ChAT多克隆抗体(英国Abcam公司)、HRP-山羊抗兔IgG(H+L)抗体(美国Proteintech公司)、大鼠ELISA(ACh)试剂盒(武汉基因美生物科技有限公司)。

1.3 模型制备

1.3.1 造模方法 按照随机原则将大鼠分为空白组和造模组,造模组采用慢性应激和急性应激联合法制备IBS模型。参照文献方法^[4-5],将大鼠暴露于不同的压力源:1)慢性避水应激1 h;2)急性应激,即断食24 h、断水24 h、夹尾5 min、昼夜颠倒12 h、冰水游泳5 min、鼠笼45°倾斜。慢性避水应激方法于每日上午进行,下午随机使用其他任何急性应激方法,连续干预造模10 d。

1.3.2 内脏痛敏评价-AWR评分 造模结束后,对造模组大鼠结肠扩张(CRD)时进行腹壁撤回反射(AWR)半定量的评分^[6]。为了减少大鼠粪便形成,实验开始前对所有大鼠禁食不禁水18 h,用自制的球囊(长9 cm、宽3 cm)于石蜡润滑之后经导管缓慢插入直肠,深度大约6~7 cm,用医用胶带将导管末端距离肛门2 cm处缠绕在大鼠尾巴上。待大鼠在透明箱内适应并平静之后,通过注射器缓慢向气囊注入空气给予大鼠直肠恒压(40 mmHg)刺激,间隔5 min后给下一次刺激;每次刺激强度重复3次,取平均值作为最后的评分。

1.3.3 结肠动力评价^[4] 收集造模期间采用慢性避水应激1 h时大鼠的大便颗粒数用来评估肠道运动功能。参考布里斯托(Bristol)大便分类法^[7]对大便性状进行观察和评分,大便评分为1分和2分为便秘,3分和4分为正常,5分、6分和7分为腹泻。

1.3.4 成模标准 每天记录大鼠在1 h的慢性避水应激后大便颗粒数,与空白组相比,AWR半定量评分大于等于3分以及造模组1分和2分大鼠大便颗粒数差异具有统计学意义,及判定IBS-C模型大鼠造模成功。

1.4 分组与干预

将成模大鼠随机分为模型组和电针组,每组各8只,分组后进行电针治疗。穴位定位参考《实验针灸学

实验指导》^[8]中大鼠标准穴位图谱。1)空白组:正常喂养,不做任何处理。2)模型组:每天与电针组大鼠给予相同方法进行抓取-捆绑。3)电针组:天枢穴(双)和上巨虚穴(双)进针深度分别为3 mm和5 mm,电针参数设置为频率2 Hz、强度1 mA的连续波,每日1次,每次20 min,针刺14 d。

1.5 观察指标

1.5.1 结肠痛敏阈值 实验开始前,为了减少粪便的形成,对各组大鼠禁食不禁水24 h。待大鼠麻醉后将其取仰卧位,常规消毒后用剪刀行纵向切口剪开皮肤并剥离皮下脂肪,暴露腹直肌。借用1.5 mL针头使两根电极丝植入到距腹正中线1.5 cm处。运用Powerlab数据采集分析系统,观察并记录各组大鼠在不同扩张压力下腹直肌肌电(EMG)活动。

1.5.2 结肠机电慢波 待测定完腹直肌肌电后,再次常规消毒后快速沿大鼠腹正中线行纵向切口剪开,纵行开口大约3~5 cm。借用小型注射针头做套针穿过肠壁肌层,在距大鼠盲肠约1 cm处(近端结肠)植入一对平行电极,使结肠段的两根电极相距约3~5 mm。运用Powerlab数据采集分析系统,每组大鼠截取每3 min为一时间段的结肠慢波频率、振幅进行分析。

1.5.3 血清乙酰胆碱(ACh)含量 待大鼠结肠机电结束后,迅速剪开大鼠胸腔完全暴露心脏及主动脉。先借用无菌针管抽取3 mL大鼠右心耳血液,室温静置30 min后进行离心,取上清快速移至-80℃冰箱保存备用,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清ACh含量,具体步骤参考试剂盒操作说明。

1.5.4 近端结肠胆碱乙酰转移酶(ChAT)蛋白表达 采用免疫蛋白印迹(Western blotting)法检测各组样本的蛋白表达,每组大鼠随机分别抽取3个样本,提取总蛋白。BCA法测定蛋白浓度,按上样蛋白体积与5×上样缓冲液4:1的比例混合,金属浴100℃,煮10 min蛋白变性。将各组蛋白上样,电泳60 min,转膜70 min,5%奶粉封闭2 h,1×TBST清洗3次,每次10 min,孵育一抗,室温30 min,4℃过夜;TBST清洗3次,每次10 min,孵育二抗,室温2 h,清洗3次,每次10 min。自动曝光显影后,用Image J软件进行条带分析,以GAPDH为内参蛋白,目的蛋白与GAPDH的比值为其相对表达量。

1.6 统计学处理

运用GraphPad Prism9.0软件分析作图和数据处理,当数据满足正态分布并方差齐时使用 t 检验,结果使用 $(\bar{x}\pm s)$,方差不齐时,则采用完全随机设计的秩和检验(Kruskal-Wallis);当数据不满足正态分布时使用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠结肠痛敏指标比较

见图1、表1。与空白组比较,模型组大鼠的结肠

疼痛阈值显著降低($P<0.001$);电针干预治疗结束后与模型组比较,电针组大鼠结肠疼痛阈值均明显升高($P<0.0001$),两电针组之间对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

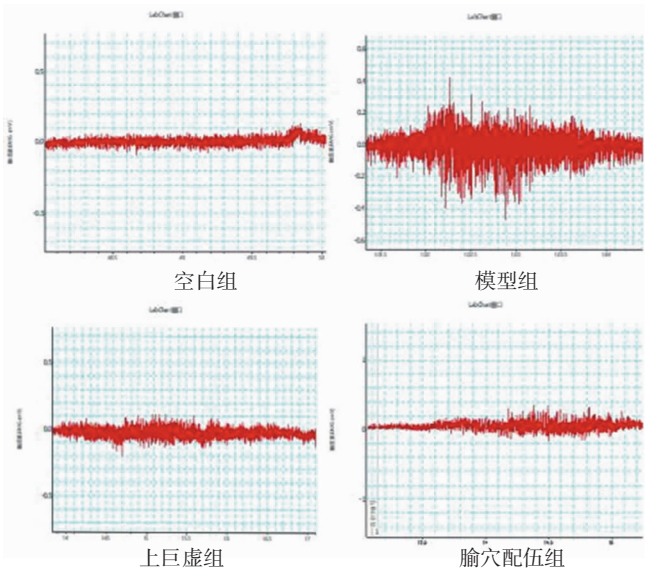


图1 各组大鼠腹直肌放电图

表1 各组大鼠结肠痛敏阈值、结肠慢波频率及振幅比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	结肠痛敏阈值(mmHg)	结肠慢波频率(次/3 min)	振幅(mV)
空白组	8	129.50±4.34	19.70±1.07	2.78±0.28
模型组	8	65.60±3.31***	27.62±1.46***	4.91±0.40**
上巨虚组	8	121.70±6.24 $\Delta\Delta\Delta$	21.88±1.29 Δ	2.61±0.32 $\Delta\Delta$
天枢穴组	8	117.50±3.11 $\Delta\Delta\Delta$	22.11±1.43 Δ	3.11±0.45 Δ

注:与空白组比较,* $P<0.01$,*** $P<0.001$,**** $P<0.0001$;与模型组比较, Δ $P<0.05$, $\Delta\Delta$ $P<0.01$, $\Delta\Delta\Delta$ $P<0.0001$ 。

2.2 各组大鼠结肠机电指标比较

见图2、表1。将各组实验结果截取3 min作为一个时间段分析结肠机电慢波频率,与空白组相比,模型组大鼠的结肠机电慢波频率较明显增加($P<0.001$),节律发生明显紊乱,振幅升高;电针干预治疗结束后与模型组相比,结肠机电慢波频率、节律以及振幅明显恢复,电针组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

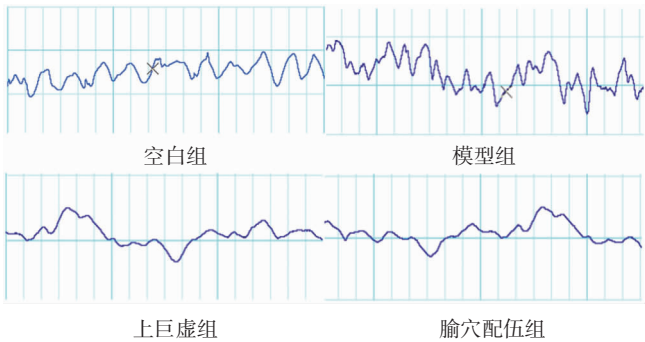


图2 各组大鼠结肠机电慢波频率比较

表2 各组大鼠血清ACh、近端结肠ChAT蛋白含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血清ACh含量(pg/mL)	n	ChAT蛋白
空白组	5	179.20±2.52	3	0.83±0.06
模型组	5	161.20±2.91**	3	0.45±0.05**
上巨虚组	5	179.90±4.71 ^{△△}	3	0.87±0.08 [△]
膻穴配伍组	5	179.00±5.24 ^{△△}	3	0.82±0.06 [△]

注:与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$ 。

2.3 各组大鼠血清ACh、ChAT蛋白水平比较

见表2。与空白组比较,模型组大鼠血清ACh含量降低($P<0.01$);电针干预治疗后,血清含量明显升高($P<0.01$);但电针组之间的变化未见明显差异($P>0.05$)。

2.4 各组大鼠近端结肠蛋白表达的比较

见图3、表2。对大鼠近端结肠ChAT蛋白表达检测显示,与空白组比较,模型组大鼠的近端结肠ChAT蛋白表达降低($P<0.05$);电针干预治疗后ChAT蛋白表达均升高($P<0.05$);电针组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

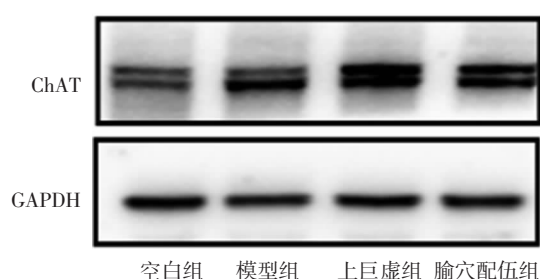


图3 各组大鼠近端结肠ChAT蛋白免疫印迹

3 讨论

目前影响针灸临床疗效众多因素(选穴配伍、针刺手法、针刺时机、留针时间、刺激量、针刺频次等)中,实现针灸疗效的核心关键就是最大效度发挥膻穴配伍的效应^[9]。临床常用的膻穴配伍多以上下配穴、局部远端配穴、前后配穴。相关文献研究发现^[10],临床针灸治疗胃肠道疾病以合募配穴为常用膻穴配伍且疗效较好。笔者根据课题组前期实验结果以及为进一步研究电针天枢配伍上巨虚对IBS-C结肠功能(感觉和运动)影响是否具有协同作用,而进行本实验。实验中采用EMG测定结肠痛敏阈值来评估大鼠内脏敏感性。EMG主要通过记录腹外斜肌的肌肉在兴奋时产生电生理的变化大小来反映对刺激的敏感性且相对客观^[11]。实验结果表明:与IBS-C模型组相比,电针单穴以及膻穴配伍均能显著提升结肠痛敏阈值,说明电针对IBS-C模型大鼠增强疼痛忍受耐力,提高结肠痛敏阈值,与既往文献结果相一致^[12];与电针单穴相比,本实验结果并未显示出电针天枢配伍上巨虚对于缓解IBS-C模型大鼠内脏痛症状的优势或者膻穴配伍协同作用。

胃肠道动力紊乱与慢波电脉冲异常有关^[13],结肠慢波可间接反映结肠动力情况。在本实验发现急慢性应激构IBS-C模型大鼠结肠慢波频率加快,导致结肠动作电位触发困难,减弱结肠传输动力,与临床以及动物实验研究结果趋势相一致^[14]。经电针干预治疗后,可分别下调和恢复IBS-C模型大鼠结肠肌电慢波频率和形态,从而证实电针可改善IBS-C模型大鼠结肠运动功能,与课题组前期实验结果以及相关文献实验结果一致^[15]。电针膻穴配伍相较于电针单穴组在恢复结肠慢波频率和振幅的作用方面并未表现出膻穴配伍的优势。

胃肠平滑肌的运动受肠神经系统(ENS)和自主神经系统(ANS)的双重影响,自主神经系统中交感神经与副交感神经(迷走神经和盆骶神经)在维持胃肠道正常生理功能方面是既相互对抗又相互协调的关系^[16]。相较于交感神经支配胃肠功能的作用,副交感神经绝对占据主导位置。副交感神经节前纤维来自迷走神经背核和孤束核,迷走神经末梢释放ACh^[17]。ACh作为肠神经系统中兴奋性神经递质,可激活肠神经系统中的胆碱能神经元,加快胃肠蠕动。而ChAT又是催化ACh合成的关键酶,可间接评估ACh水平的指标^[18]。本实验研究表明,IBS-C模型大鼠的血清ACh含量以及近端结肠ChAT蛋白表达均降低,电针干预治疗后,均明显升高,与既往相关胃肠道疾病研究结果一致^[19];与电针单穴相比,本实验中,电针天枢配伍上巨虚对于恢复IBS-C模型大鼠肠神经系统中相关的兴奋性神经递质和受损的胆碱能神经元并未显示膻穴配伍的协同作用。

本实验结果显示:电针单穴(上巨虚)和膻穴配伍(天枢、上巨虚)均能有效缓解IBS-C模型大鼠结肠功能紊乱的症状,但相较于电针单穴而言,膻穴配伍对于IBS-C模型大鼠内脏痛敏、结肠慢波频率及振幅、血清ACh含量表达、近端结肠ChAT蛋白表达等方面并未显示出膻穴配伍的优势或协同作用。虽然天枢配伍上巨虚是临床治疗消化道疾病经典合募配穴,但就本实验结果而言从侧面提示电针对IBS-C结肠功能的调节作用与膻穴数量多少无关;提示电针干预治疗IBS-C的膻穴组方规律的复杂性和深入研究的必要性。此外,本实验观察指标仅涉及IBS-C众多的病理环节的其中一小部分因素,而天枢配伍上巨虚在调节IBS-C结肠功能的其他病理环节中是否具有协同作用亦有待进一步研究。

参考文献

- [1] ZHANG F, XIANG W, LI C, et al. Economic burden of irritable bowel syndrome in China [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(47): 10450-10460.
- [2] HUANG J, LU M, ZHENG Y, et al. Quality of evidence supporting the role of acupuncture for the treatment of irritable

(下转第605页)

- [7] YEO W, CHAN SL, MO FK, et al. Phase I/II study of temsirolimus for patients with unresectable Hepatocellular Carcinoma (HCC) – a correlative study to explore potential biomarkers for response[J]. BMC Cancer, 2015(15):395.
- [8] 秦庆广, 王海萍, 刘坤, 等. 针刺天枢对正常、便秘和腹泻模型大鼠不同肠段运动功能的双向调节效应[J]. 世界中医药, 2013, 8(3):245-249.
- [9] 秦明, 饶志仁, 黄裕新, 等. 电针上巨虚、天枢穴对溃疡性结肠炎大鼠延髓Fos和GFAP表达的影响[J]. 中医药导报, 2012, 18(2):17-19, 23.
- [10] 黄裕新, 王景杰, 王晓斌, 等. 胃经穴位电针调节胃运动的神经作用机制[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2004, 13(4):358-362.
- [11] 朱文莲, 李滢, 张露芬, 等. 电针足三里和天枢穴对肠易激综合征大鼠脑肠轴不同靶点的效应差异[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3):736-738.
- [12] 李方文卉, 吴松, 李佳, 等. 电针“大肠俞”“天枢”穴对腹泻型肠易激综合征大鼠影响的比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7):232-235.
- [13] 吉毛先, 郭孟玮, 高誉珊, 等. 电针“天枢”“大肠俞”穴对肠易激综合征大鼠肠道动力和敏感性影响的比较研究[J]. 针刺研究, 2019, 44(4):264-269.
- [14] BLEVINS HM, XU Y, BIBY S, et al. The NLRP3 Inflammasome Pathway: A review of mechanisms and inhibitors for the treatment of inflammatory diseases[J]. Front Aging Neurosci, 2022(14):879021.
- [15] KELLEY N, JELTEMA D, DUAN Y, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13):3328.
- [16] 步楠, 范彦秋, 聂莹莹. NLRP3基因敲除对DSS诱导大鼠溃疡性结肠炎的影响研究[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(6):409-413.
- [17] 王晓彤, 董佳梓, 王建波, 等. 电针调节TLR4、NLRP3改善功能性消化不良大鼠胃黏膜炎症反应机制研究[J/OL]. 辽宁中医药大学学报. (2022-09-27) [2022-10-16]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20220926.1153.002.html>.
- [18] LIU S, WANG Z, SU Y, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis[J]. Nature, 2021, 598(7882):641-645.

(收稿日期 2022-11-15)

(上接第 600 页)

- bowel syndrome[J]. Pain Research & Management, 2021, 2021:2752246-2752246.
- [3] 薛宇晗, 毕宇峰, 万鹏, 等. 针灸治疗便秘型肠易激综合征的取穴规律研究[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(2):88-92, 97.
- [4] TAN W, ZHOU W, LUO HS, et al. The inhibitory effect of melatonin on colonic motility disorders induced by water avoidance stress in rats[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(22):3060-3067.
- [5] LI S, FEI G, FANG X, et al. Changes in enteric neurons of small intestine in a rat model of irritable bowel syndrome with diarrhea[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2016, 22(2):310-320.
- [6] BAO CH, WANG CY, LI GN, et al. Effect of mild moxibustion on intestinal microbiota and NLRP6 inflammasome signaling in rats with post-inflammatory irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(32):4696-4714.
- [7] MAILLOT C, MILLION M, WEI JY, et al. Peripheral corticotropin-releasing factor and stress-stimulated colonic motor activity involve type 1 receptor in rats[J]. Gastroenterology, 2000, 119(6):1569-1579.
- [8] 郭义, 方剑乔. 实验针灸学实验指导[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012:46-49.
- [9] 梁繁荣. 针刺穴位组学战略目标与政策建议[J]. 科学中国人, 2010, 185(5):52-54, 43.
- [10] 赵天易, 李柠岑, 赵悦, 等. 针灸治疗常见胃肠道疾病的腧穴配伍规律研究概述[J]. 河北中医, 2020, 42(2):302-306.
- [11] NESS TJ, RANDICH A, GEBHART GF. Further behavioral evidence that colorectal distension is a “noxious” visceral stimulus in rats[J]. Neurosci Lett, 1991, 131(1):113-116.
- [12] 纪佳灏, 黄作阵. 电针对肠易激综合征内脏痛大鼠β内啡肽及脑啡肽的调节作用[J]. 世界中医药, 2020, 15(19):2873-2877.
- [13] SZUCS KF, NAGY A, GROSZ G, et al. Correlation between slow-wave myoelectric signals and mechanical contractions in the gastrointestinal tract: Advanced electromyographic method in rats[J]. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 2016(82):37-44.
- [14] LIU B, ZHAO B, GAO F, et al. Effects of electroacupuncture of different frequencies on electromyography, NOS and ICC of colon in rats with slow transit constipation[J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2020, 18(1):10-15.
- [15] 孙建华, 郭慧, 陈璐, 等. 电针天枢穴对慢传输型便秘大鼠结肠肌电的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9):2077-2079.
- [16] 贝尔, 康纳斯, 帕拉迪索, 等. 神经科学:探索脑[M]. 2版. 北京: 高等教育出版社, 2004:483-484.
- [17] LEE HC. Electrical remodeling in human atrial fibrillation[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(12):2380-2383.
- [18] ODA Y. Choregulatory acetyltransferase: the structure, distribution and pathologic changes in the central nervous system[J]. Pathol Int, 1999, 49(11):921-937.
- [19] 陈纪平, 方亚飞, 李彤中, 等. 电针不同腧穴对功能性便秘小鼠结肠组织脑源性神经营养因子和乙酰胆碱转移酶表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(9):68-72.

(收稿日期 2022-11-15)