

针刺单穴及腧穴配伍对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 Cajal 间质细胞影响

李亚勤¹ 于波¹ 李铁¹ 赵宗江² 杨美娟² 王富春¹

(1 长春中医药大学针灸推拿学院, 长春, 130117; 2 北京中医药大学, 北京, 100029)

摘要 目的:探讨针刺单穴及腧穴配伍对糖尿病胃轻瘫(Diabetic gastroparesis, DGP)大鼠胃窦 Cajal 间质细胞(Interstitial Cells of Cajal, ICC)的影响。方法:选取雄性 SD 大鼠 50 只,随机分为正常组、模型组、多潘立酮组、足三里组、中脘+足三里组,每组 10 只。以链脲佐菌素(STZ)腹腔注射诱导 DGP 大鼠模型。采用免疫组化技术观察各组大鼠 ICC 含量的改变。结果:与正常组相比,模型组大鼠胃窦组织 ICC 含量明显减少($P < 0.01$);与模型组比较,多潘立酮组($P < 0.01$)、足三里组($P < 0.05$)、中脘+足三里组($P < 0.01$)大鼠胃窦 ICC 含量明显提高,且中脘+足三里组优于足三里组($P < 0.05$)。结论:针刺促进 DGP 大鼠胃窦 ICC 含量恢复,腧穴配伍组优于单穴组。

关键词 糖尿病胃轻瘫;针刺;腧穴配伍;Cajal 间质细胞

Effect of Acupuncture at Single Acupoint and Combined Acupoints on Antral Interstitial Cells of Cajal in Diabetic Gastroparesis Model Rats

Li Yaqin¹, Yu Bo¹, Li Tie¹, Zhao Zongjiang², Yang Meijuan², Wang Fuchun¹

(1 College of Acupuncture-Moxibustion and Tuina of Changchun University of TCM, Changchun 130117, China;

2 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To explore the effects of acupuncture at single acupoint and combined acupoints on antral interstitial cells of Cajal (ICC) in diabetic gastroparesis model rats. **Methods:** 50 SD male rats were randomly divided into 5 groups with 10 rats in each, namely normal group, diabetic gastroparesis model rats group (the model group), domperidone group, acupuncture at ST36 group and acupuncture at ST36 + CV12 group. The rats were intraperitoneally injected with streptozotocin to set diabetic gastroparesis model. Treatments for each group lasted for 5 weeks. Numbers of ICC were detected by immunohistochemical methods. **Results:** The number of ICC in the model group were significantly reduced ($P < 0.01$), compared with normal group, while numbers of ICC in domperidone group ($P < 0.01$), acupuncture at ST36 group ($P < 0.05$) and ST36 + CV12 group ($P < 0.01$) were improved significantly, compared with the model group. Numbers of ICC in the acupuncture at ST36 + CV12 group was increased remarkably superior to the acupuncture at ST36 group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture could improve the numbers of antral interstitial cells of Cajal in diabetic gastroparesis model rats, and acupuncture at combined acupoints was better than that of the single acupoint.

Key Words Diabetic gastroparesis; Acupuncture; Acupoint combination; Interstitial cells of Cajal

中图分类号:R224.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.02.007

糖尿病胃轻瘫(Diabetic gastroparesis, DGP)是以胃动力低下为主要特点的糖尿病继发症状之一,病理生理特点主要是胃电节律异常、胃肠转运时间延长、排空延迟^[1],临床表现为恶心、腹胀、厌食、早饱等^[2]。广泛的临床研究证明^[3-7]针刺对缓解 DGP 症状有良好的效果,具有疗效持久、不良反应小等优势,然而,针刺治疗 DGP 选穴优化研究却少见,因此,本实验以链脲佐菌素(STZ)诱导 DGP 模型^[8],观察针刺单穴及腧穴配伍对 DGP 大鼠胃窦 Cajal 间

质细胞含量影响的效应差异,并对其机制进行探讨。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 清洁级雄性 SD 大鼠 50 只,体重 180~200 g(购自斯贝福(北京)实验动物科技有限公司,许可证编号:SCXK(京)2011-0004)。

1.1.2 试剂与仪器 针灸针(华佗牌,苏州医疗用品厂有限公司出品,批号:140020);电子诊疗仪(SDZ-II 型,华佗牌,苏州医疗用品厂有限公司出品,

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(编号:2014CB543100);吉林省卫生厅项目(编号:2014Q048)

作者简介:李亚勤(1990—),女,长春中医药大学 2013 级硕士研究生,研究方向:特定穴理论与临床研究,E-mail:liyaqin19902008@126.com

通信作者:王富春(1961—),男,教授,博士研究生导师,研究方向:特定穴理论与临床研究,E-mail:fuchenwang420@126.com

产品标准号: YZB/苏 0691-2013); 多潘立酮片 (10 mg/片, 哈药集团三精制药诺捷有限责任公司产品, 批号: 1312024); 链脲佐菌素 (STZ, Sigma, 批号: S0130); c-kit (sc-168, SANTA CRUZ, 批号: B0813); GFVision™ III 抗鼠/兔通用型免疫组化检测试剂盒 (基因科技 (上海) 有限公司, 批号: GK500705)。

1.2 方法

1.2.1 分组与造模 将 50 只大鼠置于洁净通风橱中, 室温 (23 ± 2) °C, 相对湿度 60%, 自然光照条件, 自由饮水, 普通饲料喂养。适应性喂养 10 d 禁食 12 h 后, 按体质量区段随机取 10 只大鼠作为正常组, 余 40 只大鼠以链脲佐菌素 (50 mg/kg) 腹腔注射, 以血糖 ≥ 16.7 mmol/L 者为糖尿病大鼠, 常规喂养 8 周后为 DGP 大鼠造模成功。将造模成功大鼠随机分为模型组、多潘立酮组、足三里组、中脘 + 足三里组, 每组 10 只。

1.2.2 治疗方法 各治疗组大鼠分别予以如下操作: 针刺组: 将大鼠置于自制鼠套中固定, 分别取足三里 (双侧)、中脘 + 足三里 (双侧), 取穴参照《实验针灸学》《大鼠穴位图谱的研制》提供的腧穴位置, 采用比较解剖学确定大鼠腧穴。使用 0.25 mm $\times$ 40 mm 针灸针, 刺入 5 ~ 7 mm, 连接电针, 参数选为连续波, 频率为 30 Hz, 强度为 3 mA, 刺激时间为 15 min, 1 次/d, 5 d 为 1 个疗程, 每疗程间隔 2 d, 共 5 个疗程。多潘立酮组: 参照动物剂量换算公式确定灌胃剂量, 处理时间同针刺组。疗程结束后观察指标。

1.2.3 观察指标及检测方法

1.2.3.1 一般状态 观察大鼠的精神状态, 包括体质量、饮食、皮毛及活动情况等。

1.2.3.2 胃组织 HE 染色和免疫组化 无菌摘取胃脏, 取胃窦部分常规固定、石蜡包埋、切片, 4 °C 保存。HE 染色方法: 切片常规脱蜡, 自来水冲洗, 苏木精液染色 7 min, 自来水冲洗后 1% 盐酸乙醇分色数秒, 自来水稍洗后 0.5% 伊红液染色 3 min, 蒸馏水稍洗后常规脱水, 中性树胶封片。C-kit 阳性 ICC 免疫组化染色方法: 切片于室温放置 30 min 后, 常规脱蜡, 0.01 mmol/IPBS 漂洗 5 min $\times$ 3 次, 0.01% Triton 溶液 37 °C 孵育 15 min, PBS 漂洗 5 min $\times$ 3 次, 3% H_2O_2 -CH₃OH 室温下避光孵育 10 min, PBS 漂洗 5 min $\times$ 3 次, 抗原修复液中加热 15 min, 以不沸腾为度, 冷却 1 h 后 PBS 漂洗 5 min $\times$ 3 次, 20% 蛋清稀释液 37 °C 孵育 20 min, PBS 漂洗 5 min $\times$ 1 次, 10% 山羊血清封闭, 37 °C 孵育 20 min 后轻轻甩去, 滴加一抗 c-kit (1:300) 4 °C 过夜。滴加 HRP 标记复合物

(抗兔/鼠), 37 °C 孵育 25 min, PBS 漂洗 5 min $\times$ 3 次, 滴加显色剂 DAB 工作液, 室温避光孵育 15 min, 自来水冲洗 10 min, 蒸馏水 3 min, 苏木素复染 3 min 后自来水冲洗 15 min, 常规脱水, 中性树胶封片。

1.3 图像分析统计 免疫组化结果用 NIS-Elements BR3.1 图像分析软件进行图像分析, 各组图像分析数据采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 应用 SPSS 20 统计软件进行统计分析, 组间比较用单因素方差分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状态 模型组大鼠精神萎靡、毛发干枯、活动迟缓、饮食减退、体型消瘦及尿量减少, 第 9 周时出现溃疡、白内障等多种糖尿病并发症, 治疗组以上情况均有不同程度的改善, 尤中脘 + 足三里组明显。

2.2 DGP 大鼠胃窦病理形态 HE 染色结果如图 1; 免疫组化 c-kit 阳性 ICC 染色结果: 正常组大鼠胃窦组织有大量棕黄色颗粒, 主要分布在环肌与纵肌层之间肌间神经丛周围, 并围绕神经节细胞形成类似“鞘样”结构; 模型组大鼠胃窦肌间少量棕黄色颗粒, 染色浅; 多潘立酮组大鼠胃窦肌间中等量棕黄色颗粒, 染色浅; 足三里组大鼠胃窦肌间中等量棕黄色颗粒, 染色浅; 中脘 + 足三里组大鼠胃窦肌间大量棕黄色颗粒, 染色深。与模型组比较, 多潘立酮组、中脘 + 足三里组 ($P < 0.01$)、足三里组 ($P < 0.05$) 表达明显增多, 有统计学意义, 见表 1、图 2。

3 讨论

随着经济的发展, 人们生活方式的大幅改变以及人口老龄化, 糖尿病的发病率日益升高, DGP 作为糖尿病的常见并发症, 其发生率亦有增加趋势, 严重威胁国民身心健康。DGP 多见于糖尿病病情控制欠佳、病程长、胰岛素依赖性患者, 其发生机理较为复杂, 现代医学认为与高血糖、自主神经功能紊乱、胃肠道激素分泌失常、肌间神经丛型一氧化氮合酶表达缺失、ICC 网络功能紊乱、氧化应激等有关^[9-11]。其中, ICC 网络破坏是胃肠动力学领域的研究热点, 在 DGP 发病中其关键性作用^[12]。

ICC 是分布于胃肠道神经末梢及平滑肌之间的一种特殊间质细胞^[13], ICC 以网络状分布在胃肠道, 一般将它们分为 4 类: 1) 黏膜下 ICC (ICC-SM), 位于黏膜与环形肌之间; 2) 肌间 ICC (ICC-MY), 位于环形肌和纵行肌之间; 3) 肌内 ICC (ICC-IM) 散布在平滑肌细胞之间; 4) 深层肌丛 (ICC-DMP), 在小肠, ICC-IM 浓集在环形肌深部肌丛内, 称为 ICC-DMP。

表 1 各组大鼠胃窦肌间 c-kit 阳性 ICC 含量(面积/μm²)

组别	正常组	模型组	多潘立酮组	足三里组	中脘 + 足三里组
鼠数	10	10	10	10	10
面积	0.194 ± 0.122	0.060 ± 0.024□□	0.173 ± 0.050* *	0.118 ± 0.023* △	0.177 ± 0.031* *▲

注:与正常组比较,□□*P* < 0.01;与模型组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01;与多潘立酮组比较,△*P* < 0.05;与足三里组比较,▲*P* < 0.05。

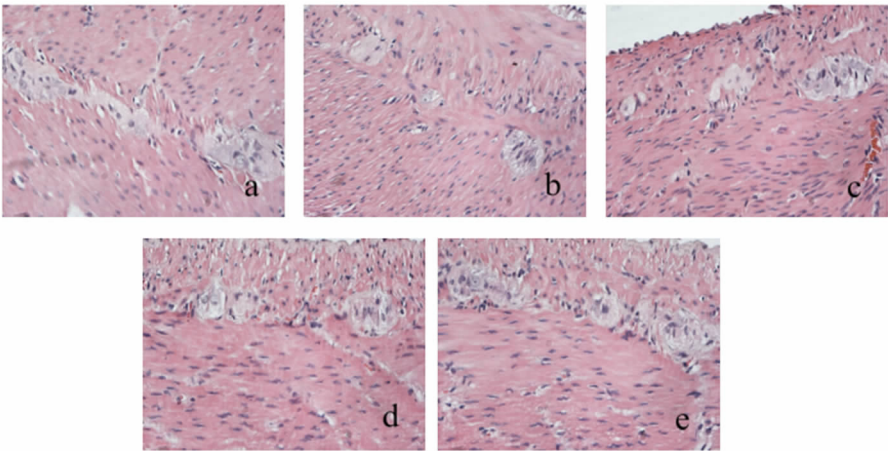


图 1 胃窦 HE 染色(×400)

注:a:正常组;b:模型组;c:多潘立酮组;d:足三里组;e:中脘 + 足三里组。

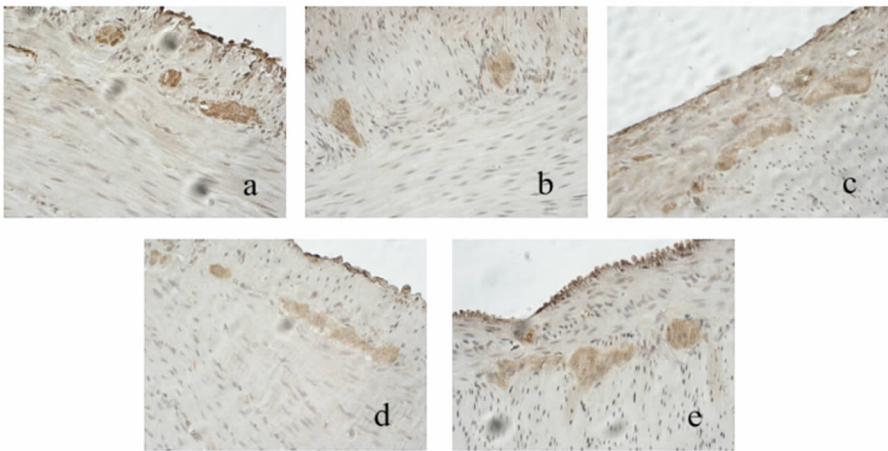


图 2 胃窦 c-kit 阳性 ICC 表现(×400)

注:a:正常组;b:模型组;c:多潘立酮组;d:足三里组;e:中脘 + 足三里组。

在胃肠道的不同部位,ICC 的分布也有所差异。胃底仅有 IC-IM,而胃体、胃窦分布有 IC-IM、IC-MY^[14]。ICC 与肠神经系统、平滑肌共同组成复杂的胃肠运动控制系统^[15]。ICC 是胃肠道平滑肌慢波电位的起搏者和传导者^[16],慢波是胃肠道的基本电节律,调控着胃肠运动发生的时间、地点、频率和方向。起搏电位产生于有 ICC-MY 的 Auerbach's 神经节区域,ICC-MY 能自发地产生小波幅的短暂的去极化电位,即单元电位(unitary potenti-al)^[17],是 Ca²⁺ 从内源性 Ca²⁺ 库释放,激活 Ca²⁺ 活化的 Cl 通道所致^[18]。起搏电位的产生是单元电位释放频率

变化的结果^[19]。在胃 ICC-MY,两次起搏间期,单元电位的释放频率逐步加快,多个单元电位在局部总和产生初始部分。初始部分使 ICC-MY 网络去极化,进一步加快单元电位的释放频率,产生起搏电位的平台部分,ICC 产生的起搏电位经平滑肌细胞补充后形成完整的慢波。ICC 不仅引起平滑肌的自发节律性收缩,还提供了电活动的传播途径,以保证慢波协调性播散^[16,20];除此之外,ICC 对肠神经信号的传递具有调节作用^[20-21],研究发现 ICC 与平滑肌纤维混合并存于肌间,ICC 与肠神经元亦紧密连接,ICC 胞体和肠神经元形成突触样连接,与平滑肌细

胞形成似缝隙连接,提示 ICC 可能受肠神经元支配、传递和调节各种神经递质,进而调控胃肠平滑肌收缩运动,ICC 在肠神经元和平滑肌细胞之间可能起桥梁作用^[22]。因此,ICC 的缺失或处于病生理条件时可出现胃肠道平滑肌反射能力减弱的现象^[23],糖尿病小鼠胃体、胃窦内 ICC 明显减少,以胃窦远端最明显,不仅如此,胃肠动力障碍性疾病,例如慢传输性便秘、Hirschsprung 病、慢性假性肠梗阻,甚至炎症性肠病等也伴随 ICC 数目减少、形态和超微结构的改变^[24-27],胃肠动力的恢复亦伴随 ICC 增殖^[28]。

ICC 的基因表达产物 C-kit 的发现或许是间质细胞生理学方面最重要的进展^[29]。Kit 受体的标记物或 C-kit mRNA 已经成为在不同物种的肠道内研究 ICC 的有效工具。C-kit 抗体在消化道仅标记 ICC 和肥大细胞,具有较高的特异性,后者形圆,甲苯胺蓝染色时因异染呈红紫色,可与之鉴别,但数目较少,仅占 4%,大部分可以忽略不计。ICC 特异性表达 C-kit 免疫组织化学法可以观察胃肠道 ICC 的分布与密度,对于深入研究 ICC 具有极为重要的意义。

DGP 患者胃排空时间大于正常人 2 个平均标准差,严重影响患者的生活质量及血糖控制^[30-33],目前常规疗法为服用促动力药物,如多潘立酮、西沙必利、莫沙必利、胃复安等,以及胃电刺激、手术等,存在耐药性、神经系统、心血管系统副作用、感染风险、营养不良等问题^[34]。针灸针对该疾病虽属一种替代疗法,但因其安全性、经济性等优势,已经被广泛的应用^[35]。中医文献中无 DGP 的病名,多根据其临床症状归入“呕吐”“痞满”“反胃”“嘈杂”等范畴^[36],病位主要在胃,涉及肝脾,属虚实夹杂之证。临床研究证明,针灸能够改善糖尿病胃轻瘫患者的胃排空功能,缓解腹部症状,增强食欲,并且鲜有不良反应的报道^[37]。实验研究显示,电针可改善胃轻瘫大鼠 Cajal 间质细胞的超微结构,减轻线粒体损伤,促进 ICC 和胆碱能神经再生,网络结构的恢复^[38-39],并可使胃电主频和主功率、ICC 表达含量升高,从而改变已经紊乱的胃电节律,达到改善胃肠动力的作用。

研究发现,针刺治疗 DGP 以足三里穴运用频率最高,其次为中脘穴,刺激足三里、中脘能有效地降低胃张力,解除贲门、幽门的迟缓关闭,使胃动力障碍患者的胃电图不规则波减少,使胃电节律趋于正常^[40]。《灵枢·邪气藏府病形》认为“合治内府”,胃的合穴是足三里,中脘为胃腑之气聚积之处,内通

于胃腑之气,与胃腑有着密切的横向联系,故可用于治疗脾胃疾患,如胃脘痛,胃胀,呕吐,反胃,吞酸,纳呆,食不化等。导师王富春教授在国内首次提出“合募配穴治疗六腑病”的理论^[41],以及的“同功穴”新概念^[42],即为针对某一症状,具有相同主治作用的一类腧穴,对腧穴配伍的协同增效作用进行了进一步诠释。

目前,针刺对于 DGP 的研究尚处于证明其有效性阶段,鲜有针刺选穴对 DGP 影响效应差异的对比研究。本实验取足三里组与中脘+足三里组进行比较,以观察单穴与腧穴配伍对于 DGP 大鼠胃窦 Cajal 影响。研究发现,针刺治疗组可改善 DGP 大鼠一般情况,改善大鼠饮食减退、体型消瘦及尿量减少等情况,尤中脘+足三里组明显;中脘+足三里组较足三里组 c-kit 免疫组化染色阳性面积增加,阳性染色强度明显增强,减轻了 DGP 大鼠胃窦 ICC 的病理损害,延缓了 DGP 的病程进展,说明腧穴配伍组对于 DGP 的针刺效果优于单穴组,进而说明“合募配穴”发挥了协同增效作用。提示针刺单穴及腧穴配伍对 DGP 大鼠作用效应差异可能是通过 Cajal 间质细胞的数目,影响胃慢波的产生,使胃电节律紊乱减轻从而产生正常蠕动,并促进肠神经系统与平滑肌间的信息传递,从而促进平滑肌收缩能力的恢复而实现的,这为针刺防治 DGP,为腧穴配伍理论进一步发展提供了现代分子生物学实验依据。

参考文献

- [1] Gautam A, Baluch A, Kaye A, et al. Modern strategies for the anesthetic management of the patient with diabetes [J]. Middle East J Anesthesiol, 2009, 20(2): 187-197.
- [2] Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabetorum) [J]. Ann Intern Med, 1958, 40: 797-812.
- [3] Wang CP, Kao CH, Chen WK, et al. A single-blinded, randomized Pilot study evaluating effects of electroacupuncture in diabetic Patients with symptoms suggestive of gastroparesis [J]. Altern Complement Med, 2008, 14(7): 833-839.
- [4] Kim KH, Kim TH, Choi JY, et al. Acupuncture for symptomatic relief of gastroparesis in a diabetic haemodialysis patient [J]. Acupunct Med, 2010, 28(2): 101-103.
- [5] Pfab F, Winhard M, Nowak-Machen M, et al. Acupuncture in critically ill patients improves delayed gastric emptying: a randomized controlled trial [J]. Anesth Analg, 2011, 112(1): 150-155.
- [6] 兰亚平, 韩玉爱. 益气养胃方结合针刺治疗糖尿病性胃轻瘫 32 例 [J]. 中医研究, 2010, 23(4): 74-75.
- [7] 史庆卫, 张林, 李瑛, 等. 针刺胃募穴治疗糖尿病胃轻瘫疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(5): 402-404.
- [8] Wang XY, Huizinga JD, Diamond J, et al. Loss of intramuscular and

- submuscular interstitial cells of Cajal and associated enteric nerves is related to decreased gastric emptying in streptozotocin-induced diabetes[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 6(30):1-13.
- [9] Ma J, Rayner CK, Jones KL, et al. Diabetic gastroparesis: diagnosis and management[J]. *Drugs*, 2009, 69(8):971-986.
- [10] Kashyap P, Farrugia G. Oxidative stress; key player in gastrointestinal complications of diabetes [J]. *Neurogastroenterology Motility*, 2011, 23(2):111-114.
- [11] Chandrasekharan B, Anitha M, Blatt R, et al. Colonic motor dysfunction in human diabetes is associated with enteric neuronal loss and increased oxidative stress [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23(2):131-136.
- [12] Huizinga JD, Liu LW, Fitzpatrick A, et al. Deficiency of intramuscular ICC increase fundic muscle excitability but does not impede nitrergic innervation[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2008, 294(2):G589-G594.
- [13] Sanders KM, Ördög T, Koh SD. Development and plasticity of interstitial cells of Cajal [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 1999, 11:311-338.
- [14] Kito Y, Suzuki H. Electrophysiological properties of gastric pacemaker potentials[J]. *J Smooth Muscle Res*, 2003, 39(5):163-73.
- [15] Huizinga JD. Physiology and pathophysiology of the interstitial cell of Cajal: from bench to bedside II Gastric motility: lessons from mutant mice on slow waves and innervation[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2001, 281(5):G1129.
- [16] Lee JC, Thuneberg L, Berezin I. Generation of slow waves in membrane potential is an intrinsic property of interstitial cells of Cajal [J]. *Am J Physiol*, 1999, 227:G409-423.
- [17] Edwards FR, Hirst GDS, Sanders KM, et al. Unitary nature of regenerative potentials recorded from circular smooth muscle of guinea-pig antrum[J]. *J Physiol*, 1999, 519:235-250.
- [18] Hirst GDS, Bramich NJ, Teramoto N, et al. Regenerative component of slow waves in the guinea-pig gastric antrum involves a delayed increase in $[Ca^{2+}]_i$ and Cl^- channels[J]. *J Physiol*, 2002, 540(Pt 3):907-919.
- [19] Hirst GDS, Edwards FR. Generation of slow waves in the antral region of guinea-pig stomach-a stochastic process[J]. *J Physiol*, 2001, 535(Pt 1):165-180.
- [20] Ward SM, Beckett EA, Wang X, et al. Interstitial cells of Cajal mediate cholinergic neurotransmission from enteric motor neurons[J]. *J Neurosci*, 2000, 20:1393-1403.
- [21] 童卫东, 刘宝华. Cajal 间质细胞与结肠动力紊乱[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2007, 10(2):189-191.
- [22] 孙金山, 江逊, 仝海霞, 等. BALB/c 小鼠溃疡性结肠炎远段结肠 Cajal 间质细胞超微结构变化[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(7):519-521.
- [23] Ward SM, Brennan MF, Jackson VM, et al. Role of PI3-kinase in the development of interstitial cells and pacemaking in murine gastrointestinal smooth muscle[J]. *J Physiol*, 1999, 516(Pt3):835-846.
- [24] Lyford GL, He CL, Soffer E, et al. Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation[J]. *Gut*, 2002, 51:496-501.
- [25] Horiguchi K, Keef KD, Ward SM. Distribution of interstitial cells of Cajal in tunica muscularis of the canine rectoanal region[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2003, 284:G756-G767.
- [26] Isozaki K, Hirota S, Miyagawa J, et al. Deficiency of c-kit⁺ cells in patients with a myopathic form of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction[J]. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92:332-334.
- [27] Porcher C, Baldo M, Henry M, et al. Deficiency of interstitial cells of Cajal in the small intestine of patients with Crohn's disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97:118-125.
- [28] 王广勇, 李兆申, 高峻, 等. Cajal 间质细胞和肠神经元在急性坏死性胰腺炎豚鼠小肠组织中的改变[J]. *胰腺病学*, 2007, 7(6):394-397.
- [29] Huizinga JD, Thuneberg L, Kluppel M, et al. W/Kit gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity[J]. *Nature*, 1995, 373(6512):347-349.
- [30] Talley NJ, Young L, Bytzer P, et al. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96:71-76.
- [31] Yanagida H, Yanase H, Sanders KM, et al. Intestinal surgical resection disrupts electrical rhythmicity, neural responses, and interstitial cell networks[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127:1748-1749.
- [32] Yanagida H, Sanders KM, Ward SM. Inactivation of inducible nitric oxide synthase protects intestinal pacemaker cells from postoperative damage[J]. *J Physiol*, 2007, 582(Pt 2):755-765.
- [33] Chang IY, Glasgow NJ, Takayama I, et al. Loss of interstitial cells of Cajal and development of electrical dysfunction in murine small bowel obstruction[J]. *J Physiol*, 2001, 536(Pt 2):555-568.
- [34] Aljarallah BM. Management of diabetic gastroparesis[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2011, 17(2):97-104.
- [35] Lee LA, Chen J, Yin J. Complementary and Alternative Medicine for Gastroparesis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2015, 44(1):137-150.
- [36] 国家中医药管理局, 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994:11-12.
- [37] Yang M, Li X, Liu S, et al. Meta-analysis of acupuncture for relieving non-organic dyspeptic symptoms suggestive of diabetic gastroparesis[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13:311.
- [38] 邓晶晶. 针刺对结肠吻合术后 Cajal 间质细胞修复与再生的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(36):3863-3868.
- [39] 包永欣, 刘德宝, 龙岩, 等. 电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃 Cajal 间质细胞超微结构的影响[J]. *中国中医药科技*, 2010, 17(1):6.
- [40] 郑士立, 葛佳伊. 温针灸治疗糖尿病胃轻瘫 40 例疗效观察[J]. *中国中医药科技*, 2010, 17(3):247-248.
- [41] 王富春, 景宽. 特定穴在临床中的配伍应用[J]. *辽宁中医*, 1989, 13(10):34.
- [42] 王富春. Discussion on "Analogical acupoints"[J]. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 2015, 8(1):24-27.