

# 针灸治疗糖尿病胃轻瘫相关机制研究进展

张敏 隋蕙孺 石宏 薛海波 史宁<sup>△</sup>

滨州医学院附属医院消化内科,山东滨州 256603

[摘要] 糖尿病胃轻瘫是糖尿病常见的消化道慢性并发症,是以胃动力下降、胃排空延迟、胃节律紊乱等为主要特点,但无机械性梗阻的一组综合征。患者餐后会出现饱腹、恶心、呕吐、腹胀和腹痛等症状,严重影响患者生活质量。随着生活水平的提高,糖尿病患病人数呈增长趋势,糖尿病胃轻瘫的发病率也逐步增加。针灸疗法可改善胃动力和临床症状,效果显著且副作用小。针灸对糖尿病胃轻瘫的治疗与多种机制密切相关,包括调节 Cajal 间质细胞、促进肠神经系统及自主神经系统恢复、纠正胃肠激素和肠道菌群紊乱、调控胃平滑肌运动、减少氧化应激、改善高血糖状态等。现将针灸(包括针刺、电针、艾灸等)治疗糖尿病胃轻瘫的相关机制进行总结,为今后相关研究提供参考。

[关键词] 糖尿病;胃轻瘫;针灸;机制

[中图分类号] R246.1

[文献标识码] A

[文章编号] 2095-0616 (2025)05-0029-04

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2025.05.07

## Progress in the study of mechanisms related to the treatment of diabetic gastroparesis with acupuncture and moxibustion

ZHANG Min SUI Huiru SHI Hong XUE Haibo SHI Ning

Department of Gastroenterology, Binzhou Medical University Hospital, Shandong, Binzhou 256603, China

[Abstract] Diabetic gastroparesis is a common chronic complication of diabetes mellitus in the gastrointestinal tract, which is a group of syndromes characterized by decreased gastric motility, delayed gastric emptying and gastric dysrhythmia, but without mechanical obstruction. Patients will experience symptoms such as postprandial satiety, nausea, vomiting, abdominal distension and abdominal pain, which seriously affect their quality of life. With the improvement of living standards, the number of patients with diabetes mellitus are on the rise, and the incidence of diabetic gastroparesis is gradually increasing. Acupuncture and moxibustion therapies can improve gastric motility and clinical symptoms with significant effects and few side effects. The treatment of diabetic gastroparesis with acupuncture and moxibustion is closely related to multiple mechanisms, including regulation of interstitial cells of Cajal, promotion of enteric nervous system and autonomic nervous system recovery, correction of gastrointestinal hormone and intestinal flora disorders, modulation of gastric smooth muscle motility, reduction of oxidative stress, improvement of hyperglycemic state, etc. Mechanisms related to the treatment of diabetic gastroparesis with acupuncture and moxibustion (including acupuncture, electroacupuncture, moxibustion, etc.) are summarized to provide reference for future studies.

[Key words] Diabetes mellitus; Gastroparesis; Acupuncture and moxibustion; Mechanisms

随着人口老龄化、城市化进展和肥胖人口增加,糖尿病患病率逐年上升。研究显示,2021年全球20~79岁人群的糖尿病患者达5.366亿人,到2045年将达7.832亿人<sup>[1]</sup>。糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是糖尿病的一种并发症,以胃排空延迟而无机械梗阻为特征,症状包括餐后饱腹、恶心、呕吐、腹胀和上腹痛等,增加了水电解质紊乱和血糖控制欠佳的风险,严重影响患者生活质量。但

<sup>△</sup>通讯作者

[基金项目] 中国疾病预防控制中心公共卫生领域卫生健康标准评估项目(2023-958-5)。

DGP治疗方案有限,西医治疗主要包括严格控制血糖和使用促胃动力药物,例如多巴胺拮抗剂,虽然西药可以促进胃排空,但存在运动障碍、心律失常等风险,并且长期疗效尚不确定。针灸作为中医传统疗法,能显著改善患者的临床症状和胃动力,疗效明显且副作用小<sup>[2]</sup>。近年来,针灸治疗DGP的研究取得长足进展。针灸不仅调控血糖,还对Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)、肠神经系统(enteric nervous system, ENS)、胃肠激素、平滑肌运动、肠道菌群、氧化应激等具有调节作用,有助于改善胃轻瘫。本文总结针灸治疗DGP的相关机制。

## 1 针灸治疗调节ICC

ICC 主要分布于胃肠道神经末梢和平滑肌之间,具有起搏器功能,产生电活动,促进胃的慢波蠕动。DGP 患者的胃窦活检结果显示 ICC 数量减少或功能紊乱,这可能是 DGP 发病机制的核心<sup>[3]</sup>。干细胞因子(stem cell factor, SCF)是一种多功能细胞生长因子,与酪氨酸激酶受体(tyrosine kinase receptor, c-kit)构成 SCF/c-kit 通路,对 ICC 具有多种调控作用,其中膜结合型 SCF(membrane bound SCF, mSCF)持续刺激 c-kit 受体,促进 ICC 生长、繁殖<sup>[4]</sup>。研究表明,电针刺激可以促进 DGP 小鼠中 mSCF 和 c-kit 的表达,促进 mSCF/c-kit 信号传递,维持 ICC 的完整性和功能<sup>[5]</sup>。自噬是动态过程,参与调节细胞物质的合成、降解和重新利用之间的代谢平衡。ICC 自噬异常导致细胞异常分化,进而导致 ICC 数量和结构发生改变,最终发生胃动力障碍。微管相关蛋白轻链(light chain, LC)3 是自噬的关键因子,LC3- II / I 比值反映自噬水平。研究表明,电针治疗可以降低 LC3- II / I 比值和 ICC 细胞凋亡率,从而改善 DGP,其机制可能与促进胃窦 ICC 自噬、降低细胞凋亡率以及调节自噬与凋亡的平衡有关<sup>[6]</sup>。哺乳动物雷帕霉素靶蛋白是自噬调节信号通路的主要调控因子,对自噬产生抑制作用。张天华等<sup>[7]</sup>应用电针干预 DGP 大鼠的足三里、三阴交和梁门穴,发现电针可能通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B / 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路调节胃窦部 ICC 的自噬水平,从而改善 DGP 大鼠胃动力障碍。

## 2 针灸治疗调节ENS

ENS 是由神经元和肠神经胶质细胞(enteric glial cells, EGCs)组成的独立网络,具有调控胃肠道的运动、分泌、营养吸收和免疫调节等功能。胃肠道肌肉受兴奋性和抑制性运动神经元的支配,两者的不平衡可能导致神经介导的肌肉反应受损,从而导致胃动力障碍。研究表明,DGP 会导致胃肠道中关键的神经递质神经元一氧化氮合酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)和胆碱乙酰转移酶(choline acetyltransferase, ChAT)的表达受到影响<sup>[8]</sup>。韩旭<sup>[9]</sup>建立 DGP 大鼠模型,发现电针刺激足三里和天枢穴均能改善 DGP 导致的胃窦 nNOS 和 ChAT 的失衡,减少神经元和 EGCs 的损伤,促进 EGCs 分泌神经营养因子及其下游通路的激活,从而改善胃动力障碍,同时也证实了足三里更侧重调节胃排空和胃动力。马晓丽等<sup>[10]</sup>也指出 DGP 与 EGCs 减少有关,电针刺激足三里可能通过释放胶质细胞源性神经营养因子及其下游激活细胞外信

号调节激酶通路调控 EGCs 的增殖和分化,从而改善 DGP 大鼠的胃功能。

## 3 针灸治疗调节胃肠激素水平

胃肠激素在调节胃肠运动中发挥重要作用,主要包括胃动素(motilin, MOT)、胃泌素(gastrin, GAS)、生长抑素(somatostatin, SS)和胃促生长素(Ghrelin)等。激素水平的改变可以破坏胃肠道神经肌肉传递之间的平衡,影响胃排空。MOT 的主要作用是促进胃排空,GAS 的主要作用是减缓胃排空,二者综合作用使胃排空减慢<sup>[11]</sup>。SS 可以抑制各种胃肠激素的分泌,如 MOT 和 GAS<sup>[12]</sup>。陈晓等<sup>[13]</sup>发现 DGP 患者胃酸分泌减少,MOT 代偿性增加,SS 分泌减少,经电针治疗后 MOT 和 GAS 下降、SS 上升,且电针治疗效果优于西药治疗,提示电针刺激足三里和中脘穴可以调节 DGP 患者胃肠激素分泌,从而改善胃动力。另有研究发现,采用经皮穴位电刺激治疗 DGP 患者,可调节胃肠激素水平,且效果优于针刺治疗<sup>[14]</sup>。Ghrelin 是促动力激素,可以加快胃排空和增强胃动力。在糖尿病患者体内 Ghrelin 可能出现失调,在糖尿病早期阶段,胃分泌更多的 Ghrelin 到血浆中,高血浆 Ghrelin 水平与更快的胃肠动力及患者的高摄食有关;而在糖尿病晚期阶段,血浆 Ghrelin 水平下降,这可能与胃动力障碍有关<sup>[15]</sup>。有研究证实,针刺胃俞募穴治疗 DGP 患者能有效改善其 Ghrelin 水平,且针刺组与针药结合组之间差异无统计学意义,这表明针刺治疗在改善 DGP 患者的 Ghrelin 水平中发挥主导作用<sup>[16]</sup>。

## 4 针灸治疗调节胃平滑肌运动

胃平滑肌是维持胃运动的基础,其收缩异常影响胃排空功能。胃平滑肌病变是导致 DGP 患者胃动力障碍的原因之一。RAS 同源基因家族成员 A(RAS homolog gene family, member A, RhoA)/Rho 相关蛋白激酶(rho-associated protein kinase, ROCK)信号通路是非 Ca<sup>2+</sup> 依赖性的平滑肌收缩调节信号,其效应分子包括肌球蛋白轻链磷酸酶(myosin light chain phosphatase, MLCP)、肌球蛋白轻链(myosin light chains, MLC)等<sup>[17]</sup>,其中 p-MLC 的水平是决定收缩程度的关键因素之一。在胃平滑肌组织中,ROCK 活化后介导肌球蛋白磷酸酶亚基 1(myosin phosphatase-targeting subunit 1, MYPT1)磷酸化,p-MYPT1 抑制 MLCP 活性,减弱 p-MLC 去磷酸化能力,导致 p-MLC 水平升高,进而促进平滑肌收缩<sup>[18]</sup>。研究表明,针刺 DGP 大鼠足三里、三阴交等穴位可以显著增强 RhoA、ROCK、p-MLC、p-MYPT1 的表达,促进胃排空,这可能与上调 RhoA/ROCK 信号通路的表达有关<sup>[19]</sup>。

## 5 针灸治疗调节氧化应激反应

氧化应激是指体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态,会导致活性氧水平升高,进而对脂质和蛋白质造成结构改变,引发细胞损伤和炎症。氧化应激在糖尿病胃肠病变的发生发展中起重要作用<sup>[20]</sup>。陈晓等<sup>[13]</sup>通过电针刺刺激足三里和中脘穴治疗 DGP 患者,发现其抗氧化酶水平较治疗前明显上升,活性氧水平明显下降,说明电针治疗可以降低 DGP 患者氧化应激水平。核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/ 血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 是抗氧化应激通路之一,其中 Nrf2 是抗氧化应激的主要调节因子。有研究表明, DGP 大鼠胃窦组织 HO-1、总 Nrf2、细胞核中 Nrf2 表达降低,电针联合壮医药线点灸治疗后,胃窦组织 HO-1、总 Nrf2、细胞核中 Nrf2 表达均明显升高<sup>[21]</sup>。这表明针灸治疗 DGP 可能通过减少脂质过氧化物的生成、增加抗氧化酶的分泌,从而降低氧化应激水平,减轻胃窦组织损伤。

## 6 针灸治疗调节肠道菌群

肠道菌群是指居于人体胃肠道内的微生物群落,包括益生菌(如双歧杆菌)、致病菌(如阴沟肠杆菌)以及中性菌,对维持宿主健康和代谢平衡起重要作用。菌群失调会破坏肠道屏障功能,导致胰岛素抵抗、慢性炎症和免疫紊乱等,从而加剧 DGP 的发展<sup>[22]</sup>。在 DGP 患者中,肠道益生菌减少,致病菌增多<sup>[23]</sup>。刘杰等<sup>[24]</sup>研究发现,壮医药线点灸治疗 DGP 患者可以增加其肠道乳杆菌和双歧杆菌的数量,降低肠杆菌和肠球菌的数量,进而改善肠道菌群失衡,减少胃黏膜屏障的破坏,促进胃动力恢复。在 DGP 大鼠中,放线菌门和变形菌门相对丰度增加,拟杆菌门相对丰度减少,经过电针干预足三里、梁门和三阴交穴后,菌群结构和丰度接近于空白对照组和胃复安组,说明电针可能通过部分调控 DGP 大鼠肠道菌群结构改善胃排空<sup>[25]</sup>。

## 7 针灸治疗调节自主神经系统

自主神经系统参与调节胃肠道各种功能。其中,迷走神经对胃运动具有促进作用,而交感神经与迷走神经相互拮抗,共同调节胃活动。DGP 患者表现出明显的自主神经系统结构异常,这是因为节段性脱髓鞘和轴突变性导致神经纤维密度降低和神经传递受损,从而引起胃平滑肌收缩失调、松弛减弱和胃蠕动协调受损,最终导致胃排空延迟<sup>[26]</sup>。Yin 等<sup>[26]</sup>通过心率变异性频谱分析评估电针干预后 DGP 大鼠的自主神经活动,代表迷走神经活动的高频波频率显著增加,代表交感-迷走神经平衡的低频波/高

频波比值下降。这些结果表明, DGP 大鼠的胃动力改善可能与增加迷走神经传出活动或交感-迷走神经平衡有关。

## 8 针灸治疗调节血糖浓度

糖尿病患者的血糖浓度升高与胃排空延迟之间互为因果关系,从而形成恶性循环。长期高血糖可通过诱发自主神经病变、胃肠激素分泌异常以及微循环障碍等途径促进胃轻瘫的发生。陈晓等<sup>[13]</sup>对两组 DGP 患者进行临床观察,对照组给予西药治疗,观察组加用足三里、中脘穴电针治疗,两组治疗后空腹、餐后 2 h 血糖较治疗前均显著降低,且组间差异无统计学意义,治疗后观察组临床总有效率显著高于对照组,这表明加用电针治疗 DGP 相较于仅使用常规西药效果更佳。李倩等<sup>[27]</sup>研究表明,采用培元养心针灸法治疗 DGP 患者可以减少其血糖水平波动,明显改善临床症状,且疗效显著。这表明针灸治疗可以有效调节 DGP 患者的血糖水平,从而改善患者胃功能,提高患者生活质量。

## 9 小结及展望

DGP 是糖尿病的常见并发症,严重影响患者的生活质量。随着 DGP 患病率的增加,寻找有效治疗方法尤为重要。针灸疗法是微创治疗,副作用较少,在治疗 DGP 方面较西医具有显著优势。近年来,针灸治疗 DGP 备受关注。DGP 的病因和病理过程复杂,已知针灸疗法能通过多角度、多靶点协同作用改善胃动力,促进胃排空,有效缓解患者临床症状。然而,目前关于针灸疗法的研究仍存在一定的局限性。针灸刺激方式、参数、时间、腧穴配伍的差异,以及具体效应之间的量效关系仍需进一步探讨,以获得最佳疗效。此外,以往研究主要集中于动物实验,临床证据较少,未来应增加大样本、多中心的临床研究,并结合现代检测技术,为临床提供充分依据。通过这些改进,未来能够更准确、更成功地治疗 DGP。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

- [1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.
- [2] 苏伟, 秦黎虹. 针灸辅助治疗 2 型糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 贵州中医药大学学报, 2024, 46(2): 77-81.
- [3] Jalleh RJ, Marathe CS, Jones KL, et al. Digesting

- the pathogenesis of diabetic gastroparesis[J]. *J Diabetes Complications*, 2021, 35 (10): 107992.
- [4] 郭心怡, 刘长兴, 黄雅慧. 针灸干预 SCF/c-kit 通路调控 Cajal 间质细胞治疗糖尿病胃轻瘫的研究进展 [J]. *中国临床研究*, 2022, 35 (7): 957-961, 966.
- [5] 周明东, 田陆高, 全巧云. 电针刺刺激 ST-36 通过 mSCF/c-Kit 信号促进糖尿病小鼠胃组织 ICC 表达 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43 (21): 5258-5262.
- [6] 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.
- [7] 张天华, 魏星, 黎晓宇, 等. 电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃 Cajal 间质细胞自噬信号通路的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39 (4): 639-646.
- [8] Farrugia G. Histologic changes in diabetic gastroparesis [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2015, 44 (1): 31-38.
- [9] 韩旭. 电针足三里、天枢调节糖尿病胃轻瘫大鼠的效应差异及相关肠神经机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021: 1-50.
- [10] 马晓丽, 王蕊, 杨正飞, 等. 电针足三里穴对糖尿病胃轻瘫 (DGP) 大鼠肠神经胶质细胞 (EGCs) 的影响及其作用机制研究 [J]. *亚太传统医药*, 2022, 18 (12): 20-25.
- [11] 桑博文, 王麓萍, 张洋洋, 等. 针灸治疗糖尿病胃轻瘫的研究进展 [J]. *中医药信息*, 2023, 40 (1): 83-88.
- [12] Liguz-Leczna M, Dobrzanski G, Kossut M. Somatostatin and somatostatin-containing interneurons—from plasticity to pathology [J]. *Biomolecules*, 2022, 12 (2): 312.
- [13] 陈晓, 赵莎莎, 刘春倩, 等. 电针对 2 型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素及氧化应激的影响 [J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39 (6): 44-48.
- [14] 付亚红, 陈文宇, 周敏. 经皮穴位电刺激治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察 [J]. *中国当代医药*, 2024, 31 (4): 75-77, 85.
- [15] Zhang YX, Zhang YJ, Li M, et al. Common pathophysiological mechanisms and treatment of diabetic gastroparesis [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2024, 30 (2): 143-155.
- [16] 郭召平, 尚莹莹, 杨伟, 等. 针刺胃俞募穴联合健脾固本和胃方对糖尿病胃轻瘫患者血浆 Ghrelin 的影响 [J]. *中医药信息*, 2019, 36 (3): 111-114.
- [17] 刘建兵, 刘敏丽. RhoA/ROCK 信号通路相关疾病的研究进展 [J]. *海南医学院学报*, 2019, 25 (6): 472-476.
- [18] Bhetwal BP, An C, Baker SA, et al. Impaired contractile responses and altered expression and phosphorylation of Ca<sup>2+</sup> sensitization proteins in gastric antrum smooth muscles from ob/ob mice [J]. *J Muscle Res Cell Motil*, 2013, 34 (2): 137-149.
- [19] 崔晶晶, 付晓. 针药结合对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦 RhoA/ROCK/MLC 信号通路的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27 (6): 959-964.
- [20] Uppaluri S, Jain MA, Ali H, et al. Pathogenesis and management of diabetic gastroparesis: An updated clinically oriented review [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2024, 18 (3): 102994.
- [21] 麦威, 范郁山, 苗芙蕊, 等. 电针联合壮医药线点灸对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦组织氧化应激反应的影响 [J]. *针刺研究*, 2022, 47 (8): 655-664.
- [22] 梁婕, 王旭. 基于“一气周流”理论探讨肠道菌群与糖尿病胃轻瘫的关系 [J]. *中医学报*, 2022, 37 (5): 914-919.
- [23] 刘美汐, 罗富锬, 李雯, 等. 基于肠道菌群探讨从脾虚论治糖尿病胃轻瘫 [J]. *医药前沿*, 2024, 14 (1): 30-33.
- [24] 刘杰, 高天野, 彭涛. 壮医药线点灸对糖尿病胃轻瘫患者肠道菌群的影响 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2023, 21 (10): 118-120.
- [25] 黎晓宇, 肖小娟, 赵莎彤, 等. 电针足三里等穴对糖尿病胃轻瘫大鼠肠道菌群的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50 (5): 232-236, 255-256.
- [26] Yin J, Chen J, Chen JD. Ameliorating effects and mechanisms of electroacupuncture on gastric dysrhythmia, delayed emptying, and impaired accommodation in diabetic rats [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2010, 298 (4): G563-G570.
- [27] 李倩, 老锦雄, 王俊. 培元养心针灸法治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察 [J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40 (1): 113-118.

(收稿日期: 2024-06-06)