

振腹对 2 型糖尿病大鼠血清游离脂肪酸和甘油三酯的影响

陈鹏辉 杨冰 季然 谢畅 张月 林彩霞 陈幼楠

【摘要】 目的 研究振腹对 2 型糖尿病大鼠血清游离脂肪酸及甘油三酯的影响。**方法** 用高糖高脂联合小剂量链脲佐菌素建立 2 型糖尿病大鼠模型,最终模型组 11 只、低频治疗组 9 只、高频治疗组 10 只,设立 12 只正常大鼠为对照组,予振腹治疗 6 周,于治疗前后监测大鼠空腹血糖、游离脂肪酸、甘油三酯的水平。多组间差异比较采用单因素方差分析。**结果** 治疗前,与对照组对比,其余各组大鼠空腹血糖、游离脂肪酸、甘油三酯的水平均升高($P<0.05$)。治疗后,与模型组对比,低频治疗组和高频治疗组大鼠空腹血糖、游离脂肪酸、甘油三酯的水平均降低($P<0.05$);低频治疗组和高频治疗组相比较,大鼠空腹血糖、游离脂肪酸、甘油三酯的水平无明显差异($P>0.05$)。**结论** 振腹能降低 2 型糖尿病大鼠空腹血糖、游离脂肪酸、甘油三酯的水平,其机制可能为:(1)振腹通过调节肾上腺的分泌功能影响脂代谢;(2)增强腹部肌肉和胃肠道平滑肌运动,增加了组织对脂肪的氧化作用;(3)减少腹部及内脏脂肪异位堆积,提高腹部及内脏组织细胞胰岛素受体的敏感性。

【关键词】 振腹; 2 型糖尿病; 游离脂肪酸; 甘油三酯; 肾上腺

【中图分类号】 R244.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.09.009

Influences of the vibrating abdomen on serum free fatty acids and triglyceride in rats with type 2 diabetes mellitus CHEN Peng-hui, YANG Bing, JI Ran, et al. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: CHEN You-nan, E-mail: chenyounan2010@163.com

【Abstract】 Objective To study the influences of the vibrating abdomen on serum free fatty acids and triglyceride in rats with type 2 diabetes mellitus. **Methods** The rat models were established by using high sugar fatty feed combined with injection of low dose of streptozotocin, finally the rats were divided into model group ($n=11$), low frequency treatment group ($n=9$) and the high frequency treatment group ($n=10$), and all the treatment were lasted for 6 weeks. Another 12 normal rats were chosen as the control group. Fasting blood-glucose (FBG), free fatty acid (FFA) and triglyceride (TG) were tested in pre-therapy and post-treatment, and the results were analyzed by using one-way analysis of variance. **Results** Compared with the control group, the levels of FBG, FFA and TG in the rest another groups were increased significantly ($P<0.05$). Compared with the model group, the levels of FBG, FFA and TG of rats in low frequency and high frequency treatment groups were decreased significantly ($P<0.05$). The differences in the levels of FBG, FFA and TG were not significant between low frequency treatment group and high frequency treatment group ($P>0.05$). **Conclusions** Vibrating abdomen could decrease the levels of FBG, FFA and TG of rats with type 2 diabetes mellitus, and the mechanism might be related with the

基金项目:国家自然科学基金(81202772)

作者单位:100029 北京中医药大学针灸推拿学院[陈鹏辉(硕士研究生)、杨冰(硕士研究生)、季然(硕士研究生)、谢畅(硕士研究生)、张月(硕士研究生)、林彩霞、陈幼楠]

作者简介:陈鹏辉(1990-),2010 级在读七年制研究生。研究方向:推拿治疗内科疾病的机理研究。E-mail: bucmchenpenghui@163.com

通讯作者:陈幼楠(1980-),女,博士,副教授。研究方向:推拿治疗内科疾病的机理研究。E-mail: chenyounan2010@163.com

following aspects: (1): Vibrating abdomen could influence the lipid metabolism by adjusting the secretion function of adrenal gland. (2) Vibrating abdomen could increase the lipid oxidation by strengthening the movement of abdominal muscles and gastrointestinal smooth muscles. (3) Vibrating abdomen could increase the sensitivity of insulin receptor in cells of abdomen and visceral by reducing the ectopic fat accumulation in abdomen and visceral.

【Key words】 Vibrating abdomen; Type 2 diabetes mellitus; Free fatty acid; Triglyceride; Adrenal

在临床上, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者多数伴有一系列脂代谢的异常, 血循环中游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 和甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平升高为主要表现之一^[1]。FFA 及 TG 升高与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 以及细胞损害密切相关, 参与了糖尿病及其并发症的发生与进展。因此, 降低循环中的 FFA 和 TG 水平对于糖尿病患者的治疗有着重大的益处。目前临床运用振腹疗法辅助治疗糖尿病取得了较好的疗效。振腹疗法是由北京中医药大学东直门医院的臧福科教授在 20 世纪 80 年代创立的一套以调理脏腑病为主的推拿手法, 整套操作过程以振腹操作为核心, 临床操作的振动频率多控制在 400 ~ 600 次/分^[2], 但其机制仍处于探索阶段。本实验通过研究不同频率的振腹对 T2DM 大鼠空腹血清 FFA 及 TG 的水平的影响, 旨在探讨振腹疗法发挥疗效的途径。

1 材料与方法

1.1 材料

60 只健康清洁级雄性 SD 大鼠, 8 周龄, 体重 (290±10) g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。饲养室温恒定 20 ~ 25℃, 相对湿度 40% ~ 60%, 12 小时光照周期。

高糖高脂饲料^[3] (66% 基础饲料、15% 猪油、10% 白糖、6% 酪蛋白、3% 蛋黄粉), 由北京科澳协力饲料有限公司提供; 链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) 购于美国 Sigma 公司; 游离脂肪酸试剂盒 (ACS-ACOD 法) 购于北京九强生物技术股份有限公司; 甘油三酯试剂盒 (GPO-PAP 法)、葡萄糖氧化酶法 (GPO-POD 法) 血糖测定试剂盒购于北京柏定生物工程有限公司; 罗氏罗康全活力型血糖试纸购于北京健力园医疗器械有限公司; 东芝 FR120 全自动生化分析仪; 日本东芝 TBA-40FR 全自动生化分析仪; 罗氏全活力型血糖仪。

1.2 T2DM 动物模型建立和分组处理

大鼠适应性饲养 1 周后定为实验第 1 周。所

有大鼠随机分为两组, 12 只正常大鼠基础饲料饲养, 48 只 T2DM 造模大鼠给予高糖高脂饲料。饲养 6 周后 (第 6 周), 所有大鼠禁食 12 个小时, 造模大鼠一次性快速腹腔注射 2% STZ 溶液 30 mg/(kg·bw), 正常大鼠腹腔注射等剂量的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液^[4]。造模大鼠继续高糖高脂饲养 2 周, 以空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) ≥ 16.7 mmol/L, 且稳定 7 天作为模型成功标准对造模大鼠进行筛选。最终符合成模标准大鼠 35 只, 将大鼠随机分为三组, 分别为模型组 12 只、低频治疗组 11 只、高频治疗组 12 只; 正常大鼠 12 只为对照组。实验干预阶段, 模型组死亡 1 只, 低频治疗组大鼠死亡 2 只, 高频治疗组大鼠死亡 2 只。

1.3 干预方案

实验从第 9 周开始治疗, 到第 14 周治疗结束。对照组: 基础饲料喂养, 自制鼠袋固定且不振腹, 每次 15 分钟, 隔日 1 次, 连续 6 周。模型组: 高糖高脂饲料喂养, 其他操作均同对照组。低频治疗组: 高糖高脂饲料喂养, 自制鼠袋固定, 以机械振动器振腹, 振动器上下振动幅度 2 mm, 频率 300 次/分, 作用部位参照临床振腹法采用的区域, 覆盖神阙、关元、下脘、滑肉门、大横穴 (穴位定位参照《实验针灸学》), 每次 15 分钟, 隔日 1 次, 连续 6 周。高频治疗组: 振动频率为 600 次/分, 其余操作均同低频治疗组。

1.4 指标测定及标本采集

每周观察各组大鼠的一般情况、日常活动、摄食饮水、排泄量、体重等。FBG: 每周治疗结束时, 禁食 10 小时, 于大鼠尾静脉快速点刺取血, 用罗氏血糖仪检测, 具体测试严格按试剂说明书进行。血清 FFA、TG 测定: 第 8 周结束时和第 14 周治疗结束时, 禁食 10 小时, 乙醚麻醉后眶后取血, 具体测试严格按试剂说明书进行。

1.5 统计学处理

实验数据采用 SPSS 17.0 软件进行处理, 结果均以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组间差异均采用

单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间两两比较采用 LSD 方法,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般情况

治疗前与对照组相比,模型组、低频治疗组、高频治疗组大鼠毛质粗糙,精神萎靡,行动迟缓,饮水量及尿量明显增多;治疗后,模型组症状无明显改变,而低、高频治疗组糖尿病症状较治疗前有所缓解,表现为大鼠活动增多,饮水量及尿量有所减少,但两组毛质依旧粗糙。治疗前各组大鼠体重无明显差异($P > 0.05$)。治疗后,与对照组比较,模型组、低频治疗组、高频治疗组的大鼠体重明显较低($P < 0.05$);模型组、低频治疗组、高频治疗组相互比较,各组体重无明显差异($P > 0.05$),但低、高频治疗组大鼠的体重略大于模型组的体重,见表 1。

表 1 大鼠治疗前后体重的变化情况表(g)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	12	409±35	476±39
模型组	11	410±30	413±31 ^a
低频治疗组	9	422±15	437±14 ^a
高频治疗组	10	413±23	423±25 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 振腹对 T2DM 大鼠 FBG 的影响

治疗前,与对照组比较,模型组、低频治疗组、高频治疗组大鼠 FBG 明显较高,表现出高血糖症状,差异具有统计学意义($P < 0.05$);低频治疗组、高频治疗组与模型组比较,各组大鼠的 FBG 无明显差异($P > 0.05$),大鼠 FBG 基本处于同一基线水平,说明三组来自同一大样本,样本具备可比性。治疗 6 周后,与对照组比较,模型组、低频治疗组、高频治疗组大鼠 FBG 明显较高($P < 0.05$);与模型组比较,低频治疗组、高频治疗组 FBG 水平明显较低($P < 0.05$);低频治疗组与高频治疗组比较,大鼠 FBG 差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 大鼠治疗前后空腹血糖的变化情况表(mmol/L)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	12	5.95±0.78	6.66±1.28
模型组	11	27.59±2.66 ^a	27.41±2.04 ^a
低频治疗组	9	29.04±0.87 ^a	20.86±2.07 ^{ab}
高频治疗组	10	28.09±2.57 ^a	21.98±2.40 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 振腹对 T2DM 大鼠血清 FFA 和 TG 水平的影响

治疗前,与对照组比较,模型组、低频治疗组、高频治疗组的 FFA 和 TG 均高于对照组($P < 0.05$),三组 T2DM 大鼠均出现高 FFA,高 TG 的症状;与模型组相比,低频治疗组、高频治疗组大鼠的 FFA 和 TG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),说明大鼠 FFA 和 TG 处于同一基线水平,三组来自同一大样本,样本具备可比性。治疗 6 周后,与对照组比较,模型组、低频治疗组、高频治疗组大鼠 FFA 和 TG 明显较高($P < 0.05$);与模型组比较,低频治疗组、高频治疗组的 FFA 和 TG 指标水平较低($P < 0.05$);低频治疗组与高频治疗组相比较,指标水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 大鼠治疗前后 FFA 和 TG 的变化情况表(mmol/L)

组别	n	FFA	TG
对照组	12		
治疗前		0.72±0.08	0.98±0.19
治疗后		0.80±0.16	1.17±0.32
模型组	11		
治疗前		2.27±0.29 ^a	2.69±0.25 ^a
治疗后		2.25±0.18 ^a	2.81±0.21 ^a
低频治疗组	9		
治疗前		2.45±0.52 ^a	2.70±0.28 ^a
治疗后		1.60±0.19 ^{ab}	1.83±0.23 ^{ab}
高频治疗组	10		
治疗前		2.44±0.31 ^a	2.85±0.27 ^a
治疗后		1.74±0.25 ^{ab}	1.94±0.12 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

本课题采用高糖高脂饲料联合小剂量 STZ 腹腔注射建立 T2DM 模型,结果显示,T2DM 大鼠除表现出明显的血糖升高,还观察到该模型大鼠的 FFA 和 TG 增高的脂代谢异常的现象。该结果与周迎生等^[5-6]报道的文献结果相似,T2DM 大鼠具有高血糖、高血脂的特征,此模型符合人类 T2MD 的特点,为课题组研究振腹对 T2MD 糖脂代谢的影响奠定了良好的基础。

糖尿病属中医学“消渴病”范畴,其基本病机为三焦气机郁久化热,燥热耗伤阴津,形成了“燥热”“阴虚”^[7],随着病情的发展,由阴虚而致气阴两虚。

振腹疗法是以小幅度、高频率振颤通过手掌或指端持续作用于腹部和神阙、天枢等特定穴位的操作^[2],其治则主要体现在培元气、调运化、畅气机,调整元气的虚实盛衰并畅通其运行通路,促进元气经由三焦布达周身,使五脏气机通畅,升降出入有序^[8],间接改善膏脂输布障碍,从而调节血脂代谢异常。

T2DM 患者的脂代谢异常与胰岛素抵抗、腹型肥胖等代谢综合因素有关。TG 的产生过多和清除缺陷是导致患者血脂异常的主要原因之一^[9]。TG 是 FFA 在组织内的储存形式,FFA 是 TG 的水解产物,两者异常是导致 IR 的重要原因^[10]。一方面,异常增多的 FFA 具有“脂毒性”作用,升高的 FFA 转流入肌肉和肝脏等非脂肪组织,造成 TG 的异位沉积,沉积导致组织 IR 和胰岛细胞功能损伤^[11]。另一方面,FFA 可以干扰葡萄糖代谢的不同环节,特别是在胰岛素受体及受体后的信号转导方面发挥作用,降低胰岛素刺激的葡萄糖转运^[12]。内脏脂肪的异常增多是肥胖患者脂代谢紊乱和胰岛素抵抗的病理生理基础^[13]。内脏脂肪中 β 肾上腺素能受体表达水平及亲和力高于皮下脂肪,这使得内脏脂肪更易于分解,成为循环中 FFA 和 TG 的主要来源^[14]。臧福科^[15]认为振腹疗法的振动信息刺激了腹大神经,影响肾上腺使其产生应激,血中肾上腺皮质激素分泌增加,刺激脑垂体和松果体,从而使内分泌的众多环节均得到调节,振腹通过调整内分泌的作用达到减少腹部脂肪的堆积。此外,腹部运动可直接刺激腹部脂肪积聚部位及胃肠道,增强腹部肌肉、胃肠道平滑肌的运动和改善腹部组织胰岛素受体的敏感性来调节代谢功能,加快对血液内 FFA 及血糖的摄取及利用。本实验结果显示,中医振腹可以有效调节 T2DM 大鼠的糖脂代谢异常,降低大鼠血清 FBG、FFA、TG 的水平,振腹频率在达到临床操作的频率 400 ~ 600 次/分时,即可达到临床的治疗效果。其机制可能为:(1)振腹通过调节肾上腺的分泌功能,影响脂代谢;(2)增强腹部肌肉和胃肠道平滑肌运动,增加了组织对脂肪的氧化作用;(3)减少腹部及内脏脂肪异位堆积,提高腹部及内脏组织细胞胰岛素受体的敏感性。本实验为振腹疗法的研究提供可靠的实验依据,但实验研究仅停留在对单一技术参数的探讨上,观测指标也局限于血清学指标的测定。因此,有必要在本研究的基础上完善实验进行更加深入的研究。

振腹法来源于推拿按摩手法中的振法,为中医推拿术中独特的操作手法。振腹疗法常用于内科疾病治疗,主要包括妇科、男科疾病以及由内分泌功能紊乱引起的部分临床病症等。临床可利用其独特的优点成为辅助治疗糖尿病的途径之一,其优点主要体现在以下几个方面:(1)预防糖尿病。肥胖是导致糖尿病的独立危险因素,而肥胖人群随生活水平的提高将越来越多,特别在中青年,肥胖将构成这一群体易患糖尿病的重要因素^[16]。振腹疗法在中医理论的指导下,其“治未病”的优越性是显而易见的,体现在振腹通过降脂减肥而达到预防作用。(2)辅助治疗糖尿病。振腹疗法直接作用腹部,对于腹型肥胖的患者具有更强的针对性。此外,对于运动能力减退的糖尿病患者,振腹可弥补其主动运动能力的不足,作为一种被动运动继续发挥运动疗法对糖尿病的治疗作用。

振腹法是推拿治疗内科疾病特别是内分泌疾病的代表性手法,几乎不存在不良反应,但学界对于中医振腹的认识度仍相对不足。因此,深入对振腹疗法作用机理的研究,可以提高振腹疗法在学术界的影响力和临床应用范围,更好的传承名老中医的学术思想及技法。

参 考 文 献

- [1] Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. Arch Med Res, 2005, 36(3):197-209.
- [2] 付国兵,戴晓晖,国生. 振腹疗法的手法操作和作用原理[J]. 按摩与康复医学, 2010, 1(1):5-7.
- [3] Ye Ding, Zhao Feng Zhang, Xiaoqian Dai, et al. Grape seed proanthocyanidins ameliorate pancreatic beta-cell dysfunction and death in low-dose streptozotocin and high-carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats partially by regulating endoplasmic reticulum stress[J]. Nutrition & Metabolism, 2013, 10(51):1-12.
- [4] 姜森. 黄连人参对改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2006:135-148.
- [5] 司晓晨, 尚文斌, 卞慧敏, 等. 链脲佐菌素加高脂膳食诱导 2 型糖尿病大鼠模型[J]. 安徽中医临床杂志, 2003, 15(5):383-385.
- [6] 周迎生, 高妍, 李斌, 等. 高脂喂养联合链脲佐菌素注射的糖尿病大鼠模型特征[J]. 中国实验动物学报, 2005, 13(3):154-158.
- [7] 夏榕. 中医三焦气化理论的应用研究--对糖尿病病变机制的再探索[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3):532-534.
- [8] 王康, 戴晓晖, 付国兵. 振腹疗法的传承创新及其学术特色[J]. 环球中医药, 2013, 6(6):444-445.
- [9] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2011 年)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28

- (9):700-703.
- [10] 杨文英. 从脂毒性到糖尿病再到血脂异常[J]. 国外医学内分泌分册, 2004, 24(4):287-288.
- [11] 龚艳琳, 陆付耳, 董慧. 胰岛素抵抗与脂肪异位沉积[J]. 中西医结合研究, 2010, 2(3):144-147.
- [12] 刘长锁, 申竹芳. 游离脂肪酸与胰岛素抵抗[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(2):145-149.
- [13] 崔丽娟, 都健, 王娟. 胰岛素抵抗大鼠内脏脂肪量与脂代谢紊乱的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(5):1230-1236.
- [14] JY Fu, J L Masferrer, K Seibert, et al. The induction and suppression of prostaglandin H2 synthase (cyclooxygenase) in human monocytes [J]. J Biol Chem, 1990, 265 (28):16737-16740.
- [15] 臧福科. 振腹疗法[C]//北京中医药大学五十周年校庆论文集, 北京, 2006:585.
- [16] 潘长玉, 金文胜. 2 型糖尿病流行病学[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5):增录 5S1-5.
- (收稿日期: 2014-11-29)
(本文编辑: 董历华)