

电针对便秘型肠易激综合征模型大鼠抑郁样行为及血清IL-4的影响

冯 敏*, 何 婷, 古巧燕

延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年6月17日; 录用日期: 2024年7月11日; 发布日期: 2024年7月18日

摘 要

目的: 观察电针对便秘型肠易激综合征(IBS-C)模型大鼠抑郁样行为及血清IL-4的影响, 探讨电针改善便秘型肠易激综合征抑郁样行为的机制。方法: 采用冰水灌胃法制备IBS-C模型大鼠, 造模成功后随机分为模型对照组、电针干预组、手针干预组、温针干预组, 另设空白对照组, 每组5只。电针干预组、手针干预组、温针干预组分别给予“足三里”、“天枢”、“三阴交”组合电针、手针、温针等干预措施, 持续7天, 干预结束后评估各组大鼠的一般情况和体重变化, 利用强迫游泳实验(FST)和糖水偏好实验(SPT)检测各组大鼠抑郁行为学表现, 利用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组大鼠血清中IL-4含量。结果: 与空白对照组相比, 模型组大鼠AWR评分显著升高($P < 0.05$), 表明IBS-C大鼠模型制备成功。干预7天后, 与模型对照组相比, 电针干预组、手针干预组、温针干预组大鼠干预后体重, 体重差值明显升高($P < 0.05$), 抑郁样行为得到显著改善($P < 0.05$), 血清中IL-4含量显著升高($P < 0.05$), 以电针组为著。结论: 电针治疗可以显著改善IBS-C大鼠抑郁行为学表现, 对于IBS-C康复治疗具有重要的临床意义, 其作用机制可能与调节IBS-C模型大鼠炎症因子IL-4的水平有关。

关键词

便秘型肠易激综合征, 电针, 抑郁样行为, IL-4

Effect of Electroacupuncture on Depression-Like Behavior and Serum IL-4 in Rats with Constipated Irritable Bowel Syndrome Model

Min Feng*, Ting He, Qiaoyan Gu

Department of Gastroenterology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 冯敏, 何婷, 古巧燕. 电针对便秘型肠易激综合征模型大鼠抑郁样行为及血清 IL-4 的影响[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 673-681. DOI: 10.12677/acm.2024.1472066

Abstract

Objective: To observe the effects of electroacupuncture on depression-like behavior and serum IL-4 in constipated irritable bowel syndrome (IBS-C) model rats, and to explore the mechanism of electroacupuncture to improve the depression-like behavior of constipated irritable bowel syndrome. **Method:** IBS-C model rats were prepared by ice-water gavage, and randomly divided into model control group, electroacupuncture intervention group, hand acupuncture intervention group, warm acupuncture intervention group, and blank control group, with 5 rats in each group after successful modeling. The electroacupuncture intervention group, hand-acupuncture intervention group, and warm-acupuncture intervention group were given a combination of electroacupuncture, hand-acupuncture and warm-acupuncture measures, such as “foot-sanli”, “tian shu”, and “san yin jiao”, respectively, for 7 days, and the rats were evaluated in each group at the end of the intervention. At the end of the intervention, the general condition and body weight of the rats in each group were evaluated, and the behavioral manifestations of depression were detected using the forced swimming test (FST) and the sugar-water preference test (SPT), and the serum levels of IL-4 in each group were detected using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Result:** Compared with the blank control group, the AWR scores of rats in the model group were significantly higher ($P < 0.05$), indicating that the IBS-C rat model was successfully prepared. After 7 days of intervention, compared with the model control group, rats in the electroacupuncture intervention group, hand-acupuncture intervention group, and warm-acupuncture intervention group had significantly higher body weights, body weight difference ($P < 0.05$), significantly improved depression-like behaviors ($P < 0.05$), and significantly higher serum levels of IL-4 ($P < 0.05$) after the intervention, with the electroacupuncture group being the most prominent. **Conclusion:** Electroacupuncture treatment can significantly improve the behavioral manifestations of depression in IBS-C rats, which is of great clinical significance for the rehabilitation treatment of IBS-C, and its mechanism of action may be related to the regulation of the level of inflammatory factor IL-4 in IBS-C model rats.

Keywords

Irritable Bowel Syndrome with Predominant Constipation, Electroacupuncture, Depression-Like Behavior, IL-4

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

便秘型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant constipation, IBS-C)是一种常见的功能性胃肠疾病,以腹痛、腹胀、排便困难为主要症状,并且常常伴有精神情绪异常,严重影响患者的身心健康以及生活质量[1] [2]。据报道,肠易激综合征的发病率高达 9%~23%,其中女性占比为 80%,并且这个数字还在逐年上升[3]。IBS 的确切发病机制目前尚不清楚,且病程较长,缺乏特效的治疗方法。西医治疗一般采用对症处理或缓解某一症状的药物治疗,不能彻底根治疾病,患者依从性差[4]。IBS 属于中医学“泄泻”“便秘”“腹痛”范畴,临床中辅以中草药、针灸等中医疗法治疗 IBS 具有独到优势。

针灸是我国中医的主要治疗方法之一,具有无毒、无副作用等特点,其通过针刺手段对人体穴位产生刺激,进而作用于病灶部位,从而达到治疗的效果,后逐渐延伸出电针、温针等多种新颖针法。其中电针是依靠电频率的刺激,使针灸的刺激频度增加,从而提升治疗效果[5]。针刺疗法已被长期应用于IBS的临床治疗,临床报告显示针刺疗法治疗IBS可能比PEG4000或者匹维溴铵更有效,可显著改善患者症状,调节内脏高敏感性,其疗效可长达12周[6]。亦有临床和实验研究表明,电针在改善抑郁症临床症状方面具有一定优势[7]。但是,国内外关于电针治疗改善IBS患者情绪心理行为异常的研究较少。基于前期研究发现,本研究中我们采用冰水灌胃法制备了IBS-C大鼠模型,给予“足三里”、“天枢”、“三阴交”电针治疗并观察其对IBS-C模型大鼠抑郁样行为的调控作用,为针灸临床治疗IBS和抑郁症的远端配穴提供依据。

2. 材料和方法

2.1. 材料

2.1.1. 实验动物

25只6~7周龄雄性大鼠,体重(250 ± 50)g,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物生产许可证号SCXK(京)2021-0011,动物质量合格证编号110011230100083268;以上大鼠均饲养于山东省实验动物中心,饲养环境温度 $23^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$,相对湿度 $55\% \pm 5\%$,12h光照/12h黑暗循环,自由摄取食物与水。在整个实验过程中,对大鼠的各种处理方法,均遵照中华人民共和国科技部2006年颁布的有关动物的使用及伦理学规定。

2.1.2. 试剂与仪器

IL-4的ELISA试剂盒(预包被96微孔板1块、96微孔板覆膜4片、标准品2瓶、生物素抗体、HRP-亲和素 1×120 ul、抗体稀释液 1×15 ml、HRP-亲和素稀释液 1×15 ml、试剂稀释液 1×50 ul、TMB显色液 1×10 ml、终止液 1×10 ml、洗涤缓冲液 1×20 ml);立式冷藏陈列柜(LSC-316C,星星);卧式冷冻箱(BCD-318AT,美菱);台式高速冷冻离心机(D3024R,大龙);全自动洗板机(RT-3500,雷杜生命科技有限公司);酶标检测仪(Epoch, BioTeK);华佗牌SDZ-II型电针仪(苏州医疗用品厂有限公司);一次性无菌针灸针(0.13×0.25 mm,苏州医疗用品厂有限公司);艾条(28 g/支,江苏康美制药有限公司);导尿管(8FR,德州京东弘健贸易有限公司);电子天平(ME203E/02,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司);液体石蜡;导尿管(8FR,德州京东弘健贸易有限公司);自制大鼠固定器(圆柱形,暴露头部和四肢)。

2.2. 方法

2.2.1. 模型制备

所有动物适应性饲养3d后,按随机数字表法分为空白对照组($n = 5$)和模型组($n = 20$)。参考文献[8]建立的造模方法。空白对照组大鼠给予1 ml/100g常温水($22^{\circ}\text{C} \sim 26^{\circ}\text{C}$ 0.9%NaCl溶液)灌胃。模型对照组大鼠给予1 ml/100g冰水($0^{\circ}\text{C} \sim 4^{\circ}\text{C}$ 0.9%NaCl溶液)灌胃,每日上午8时进行灌胃操作,可消除生物节律对实验的影响,每天1次,连续14d。所有大鼠均给予正常饲食、饮水。

2.2.2. 分组与模型评价

造模成功后将模型组大鼠按随机数字表法分为模型对照组、电针干预组、手针干预组、温针干预组4组,每组5只。在造模结束后第1天,对造模组大鼠结直肠扩张(Colorectal distention, CRD)时进行腹壁撤回反射(Abdominal withdrawal reflex, AWR)评分[9]。实验前,禁食不禁水12h,以减少粪便形成,并于实验前轻触肛门,使其排出残余粪便。随后,使大鼠吸入异氟烷致其麻醉。麻醉成功后,将事先涂抹液

状石蜡的 8 Fr 儿童导尿管插入大鼠肛门, 进入 5 cm 后停止, 用胶带将导尿管与大鼠尾巴粘在一起, 固定牢靠, 另一端接 2 ml 注射器。将大鼠置于特殊制定的透明容器中, 可以自由活动, 但不能转身、掉头, 待其清醒并适应 30 min 后进行 CRD 刺激和 AWR 评分。检测时快速充气使球囊体积扩张, 容量分别达到 0.5 mL, 1 mL, 1.5 mL, 每个阶段持续 20 s, 间隔 5 min, 观察大鼠腹壁对直肠球囊扩张刺激的反应, 每个容量刺激重复操作三次, 取平均值作为最终 AWR 评分。开始正式实验前, 以上操作重复三次, 以最大限度地减少应激因素对实验结果的影响。AWR 评分标准为: 大鼠全身无明显反应为 0 分; 大鼠头部稍有运动后停止为 1 分; 腹部肌肉轻微收缩, 但腹部未离开地面为 2 分; 腹部肌肉强烈收缩, 且腹部离开地面为 3 分; 腹部收缩抬起、弓背、骨盆抬起为 4 分。观察各组大鼠大便情况及结直肠球囊扩张(CRD)引起的腹部回缩反射(AWR)。

2.2.3. 取穴及干预方法

参照《实验动物常用穴位名称与定位第 2 部分: 大鼠》[10]进行穴位定位。“足三里”位于膝关节后外侧, 在腓骨小头下约 3 mm 处。“天枢”位于脐中旁开 5 mm (脐定位: 腹中线胸骨剑突下至耻骨联合上缘的 8:5 处)。“三阴交”位于后肢内踝尖直上 10 mm。空白对照组给予正常饲食、饮水 7 天, 每天固定 20 分钟。模型对照组给予正常饲食、饮水 7 天, 每天固定 20 分钟。电针干预组给予足三里、天枢、三阴交组合电针, 采用直径为 0.13 mm × 25 mm 的针灸针, 针刺深度 4~5 mm, 进针后连接华佗牌 SDZ-II 型电针仪治疗, 疏密波频率为 1:5, 疏波 3 Hz, 密波 15 Hz, 电流强度为 1~2 mA, 以引起大鼠肢体末端轻微抖动为度, 留针 20 分钟, 1 次/日, 连续 7 天, 同时给予正常饲食、饮水。手针干预组给予足三里、天枢、三阴交组合针灸, 采用直径为 0.13 mm × 25 mm 的针灸针, 针刺深度 4~5 mm, 持续 20 分钟, 1 次/日, 连续 7 天, 同时给予正常饲食、饮水。温针干预组给予足三里、天枢、三阴交组合温针干预, 采用直径为 0.13 mm × 25 mm 的针灸针, 针刺深度 4~5 mm, 将约 2 cm 长度的艾条置于针灸针的针柄处, 艾条与皮肤相距 2 cm, 点燃艾条, 持续 20 分钟, 1 次/日, 连续 7 天, 同时给予正常饲食、饮水。

2.2.4. 大鼠一般情况与体重变化

观察造模前、造模后、干预后各组大鼠的粪便情况, 精神状态和行为学改变, 记录干预前、干预后各组大鼠的体重。

2.2.5. 强迫游泳实验(Forced Swimming Test, FST)

在 7 d 干预结束后进行强迫游泳实验, 实验开始前适当安抚大鼠情绪 5 min, 后将大鼠放入直径 20 cm, 深 70 cm 的无盖、透明的有机玻璃圆桶中, 水温(20 ± 2)℃, 放入大鼠适应性游泳 1 min, 然后记录大鼠 5 min 内游泳不动的时间(以四肢偶尔微小滑动保持头部浮在水面露出鼻孔保持呼吸为“不动”标准), 随后取出大鼠, 并用毛巾和吹风机处理干大鼠身上的水渍, 处理结束后将其放入具有清洁干燥垫料、充足饲料和饮水的饲养箱中。

2.2.6. 糖水偏嗜实验(Sucrose Preference Test, SPT)

在 7 d 干预结束后进行糖水偏嗜实验, 实验前训练大鼠适应蔗糖水, 即在每个鼠笼放置 2 个外观、体积完全相同的水瓶, 在开始的 24 h 内两瓶均装有 1%蔗糖水, 随后第 2 个 24 h 内将其中一瓶糖水换成等体积纯净水, 实验测定前每只大鼠禁食禁水 24 h, 然后给予每只大鼠 1 瓶 1%蔗糖水和 1 瓶纯净水, 1 h 后测量糖水及纯净水的消耗量, 采用公式“糖水偏嗜率(%) = 蔗糖溶液消耗量(ml)/(蔗糖溶液消耗量(ml) + 纯净水消耗量(ml)) × 100%”分别计算各组大鼠的糖水偏嗜率。

2.2.7. 处死与取材

实验结束后, 各组大鼠禁食不禁水 24 h, 给予水合氯醛 0.4 ml/100g 腹腔注射进行麻醉, 成功后于腹

主动脉中采血 5 mL，静置 30 min，放于离心机离心 30 min (4000 r/min)，取上清液，然后将所有样本依次编码，于-80℃冰箱中保存。

2.2.8. ELISA 检测血清 IL-4

采用酶联免疫吸附法(Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测各组大鼠血清中 IL-4 的含量。测定前使血清样本置于室温中复溶并平衡 15~30 min 后方可进行实验，具体步骤严格按照试剂盒说明书进行操作。

2.2.9. 统计学分析

用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。本实验数据均以均数 ± 标准差($\bar{X} \pm S$)表示。两组间比较用独立样本 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析(one way, ANOVA)，组间两两比较采用最小显著差值法(LSD 法)，*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 各组大鼠一般情况

造模开始前，所有实验大鼠日常活动正常，性格温和，毛发柔顺，色泽佳，正常进食饮水，粪便柔软成形。在造模过程中，空白对照组大鼠的一般情况如造模前，无明显变化；模型组大鼠逐渐出现精神状态差、烦躁不安、警惕性增加、攻击性增强等易激惹状态，伴有毛发暗淡杂乱、活动减少、摄食饮水减少、粪便干燥等表现。干预后电针干预组、手针干预组、温针干预组大鼠日常活动较前活泼，整体精神状态较好，毛发色白，稍有凌乱，饮食、饮水较前增加，粪便为球形且干湿适中。

3.2. 造模后各组大鼠 AWR 评分

造模结束后，对各组大鼠进行 CRD 容量 0.5 mL、1.0 mL、1.5 mL 刺激时，模型组各组大鼠的 AWR 评分均高于空白对照组，具有统计学差异(*P* < 0.05)，模型组各组大鼠 AWR 评分组间比较，均无统计学差异(*P* > 0.05)，表示 IBS-C 大鼠模型构建成功。见表 1。

Table 1. Comparison of AWR scores of rats in each group after modeling ($\bar{X} \pm S$)

表 1. 造模后各组大鼠 AWR 评分比较($\bar{X} \pm S$)

组别	n	AWR (分)		
		0.5 ml	1.0 ml	1.5 ml
空白对照组	5	0.47 ± 0.38	0.73 ± 0.28	1.40 ± 0.43
模型对照组	5	2.60 ± 0.49 ¹⁾	2.93 ± 0.37 ¹⁾	3.73 ± 0.28 ¹⁾
电针干预组	5	2.27 ± 0.76 ¹⁾	2.80 ± 0.38 ¹⁾	3.60 ± 0.37 ¹⁾
手针干预组	5	2.40 ± 0.64 ¹⁾	2.80 ± 0.69 ¹⁾	3.53 ± 0.38 ¹⁾
温针干预组	5	2.00 ± 0.62 ¹⁾	2.60 ± 0.72 ¹⁾	3.47 ± 0.56 ¹⁾

注：与空白对照组比较 ¹⁾*P* < 0.05。

3.3. 对各组大鼠体质量的影响

干预前，空白对照组、模型组大鼠体重分别为 363.34 ± 10.93 g、351.45 ± 14.24 g，无统计学差异(*t* = 1.733, *P* = 0.096 > 0.05)。干预后比较各组大鼠的体重存在不同，具有统计学差异(*F* = 4.809, *P* = 0.007 < 0.05)。模型对照组大鼠体质量明显低于空白对照组(*P* < 0.05)；各干预组大鼠体质量均高于模型对照组，

差异有统计学意义($P < 0.05$), 干预组各组大鼠体质量组间比较, 均无统计学差异($P > 0.05$), 见表 2。

Table 2. Post-intervention body weight of rats in each group ($\bar{X} \pm S$)

表 2. 各组大鼠干预后体重($\bar{X} \pm S$)

组别	n	干预后体重(g)
空白对照组	5	407.02 $\pm$ 13.01 ²⁾
模型对照组	5	360.84 $\pm$ 5.36 ¹⁾³⁾
电针干预组	5	397.24 $\pm$ 20.72 ²⁾
手针干预组	5	393.86 $\pm$ 24.17 ²⁾
温针干预组	5	395.30 $\pm$ 19.73 ²⁾

注: 与空白对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与模型对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$; 与电针干预组比较 ³⁾ $P < 0.05$ 。

3.4. 对各组大鼠体质量增长值的影响

与干预前相比较, 干预后各组大鼠体重均有所增长, 但模型对照组体重增加不明显, 具有统计学差异($P < 0.05$)。干预组各组大鼠体质量增长值组间比较, 均无统计学差异($P > 0.05$), 见表 3。

Table 3. Body mass growth values of rats in each group ($\bar{X} \pm S$)

表 3. 各组大鼠体质量增长值($\bar{X} \pm S$)

组别	n	体质量增长值(g)
空白对照组	5	43.68 $\pm$ 21.62 ²⁾
模型对照组	5	13.08 $\pm$ 8.88 ¹⁾³⁾
电针干预组	5	44.10 $\pm$ 14.57 ²⁾
手针干预组	5	41.30 $\pm$ 15.84 ²⁾
温针干预组	5	42.96 $\pm$ 15.37 ²⁾

注: 与空白对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与模型对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$; 与电针干预组比较 ³⁾ $P < 0.05$ 。

3.5. 对各组大鼠强迫游泳漂浮时间的影响

与空白对照组比较, 模型对照组大鼠游泳漂浮时间明显增加($P < 0.05$); 与模型对照组比较, 各干预组大鼠游泳漂浮时间均明显减少($P < 0.05$), 其中以电针组较为明显($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Floating time of rats forced to swim in each group after the intervention ($\bar{X} \pm S$)

表 4. 干预后各组大鼠强迫游泳漂浮时间($\bar{X} \pm S$)

组别	n	漂浮时间(s)
空白对照组	5	101.80 $\pm$ 16.53 ²⁾
模型对照组	5	255.20 $\pm$ 23.97 ¹⁾³⁾
电针干预组	5	119.00 $\pm$ 10.27 ²⁾
手针干预组	5	201.80 $\pm$ 10.23 ¹⁾²⁾³⁾
温针干预组	5	195.60 $\pm$ 17.10 ¹⁾²⁾³⁾

注: 与空白对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$; 与模型对照组比较 ²⁾ $P < 0.05$; 与电针干预组比较 ³⁾ $P < 0.05$ 。

3.6. 对各组大鼠糖水偏嗜率的影响

与空白对照组比较, 模型对照组大鼠糖水偏嗜率明显降低($P < 0.05$); 与模型对照组比较, 各干预组大鼠糖水偏嗜率均明显增加($P < 0.05$), 其中以电针组较为明显($P < 0.05$)。见表 5。

Table 5. Prevalence of sugar-water bias in rats in each group after intervention ($\bar{X} \pm S$)

表 5. 干预后各组大鼠糖水偏嗜率($\bar{X} \pm S$)

组别	n	糖水偏嗜率(%)
空白对照组	5	$82.28 \pm 6.98^{2)}$
模型对照组	5	$40.84 \pm 11.68^{1)3)}$
电针干预组	5	$78.58 \pm 4.10^{2)}$
手针干预组	5	$58.15 \pm 9.79^{1)2)3)}$
温针干预组	5	$65.32 \pm 10.93^{1)2)3)}$

注: 与空白对照组比较 $^{1)}P < 0.05$; 与模型对照组比较 $^{2)}P < 0.05$; 与电针干预组比较 $^{3)}P < 0.05$ 。

3.7. 对各组大鼠血清中 IL-4 含量的影响

与空白对照组比较, 模型对照组大鼠血清 IL-4 明显降低($P < 0.05$); 与模型对照组比较, 各干预组大鼠血清 IL-4 均明显增加($P < 0.05$), 其中以电针组较为明显($P < 0.05$), 温针干预组次之($P < 0.05$)。见表 6。

Table 6. Serum levels of IL-4 in each group of rats ($\bar{X} \pm S$)

表 6. 各组大鼠血清中 IL-4 含量($\bar{X} \pm S$)

组别	n	IL-4 (Pg/ml)
空白对照组	5	$20.51 \pm 3.71^{2)3)}$
模型对照组	5	$10.41 \pm 3.06^{1)3)}$
电针干预组	5	$40.73 \pm 4.70^{1)2)}$
手针干预组	5	$24.43 \pm 2.87^{2)3)}$
温针干预组	5	$31.96 \pm 4.60^{1)2)3)}$

注: 与空白对照组比较 $^{1)}P < 0.05$; 与模型对照组比较 $^{2)}P < 0.05$; 与电针干预组比较 $^{3)}P < 0.05$ 。

4. 讨论

肠易激综合征(IBS)是一种复杂的身心疾病, 其患者常常伴有不同程度的情绪心理行为等障碍, 且有研究表明负面情绪可加重 IBS 患者的胃肠道症状[11]。据调查分析, IBS 患者中抑郁症状或障碍的患病率分别为 28.8%以及 23.3%, 且其抑郁症患病风险是健康人群的 3 倍[12]。尽管这种关系的病理生理机制尚不明确, 但紊乱的脑-肠轴可能在其中发挥了重要作用[13]。有学者[14]发现肠道微生物可以通过脑-肠轴将脑、肠功能以及神经疾患相关联, 进而提出“微生物-肠-脑轴”理论。肠道菌群最重要的影响在于调节大脑发育和行为表现。针刺疗法可以有效降低内脏敏感性, 减轻炎症反应, 调节抑郁情绪, 在 IBS 的治疗中占据独特优势[15]。有学者[16] [17]研究发现, 电针可改善抑郁大鼠的行为学异常, 改善大鼠的抑郁状态, 但其作用机制需要进一步阐明。“足三里”为足阳明胃经下合穴, 具有调理脾胃, 扶正培元, 通经活络之功, 为治疗腹痛要穴。“天枢穴”是大肠募穴, 具有疏调肠腑、导滞通便的功效。“三阴交”

为足三阴经的交会穴，可补益肝肾、调和营血。血清 IL-4 属于抗炎性细胞因子，主要由 Th2 细胞分泌，其功能是抑制炎症的发生和发展，参与机体的体液免疫。国外有学者研究发现 IL-4 可以让小鼠体内的炎症免疫机制失活，可抑制血清素转运蛋白活性，小鼠脑内小胶质细胞的 IL-4 反应性降低可增强小鼠抑郁样行为，导致小鼠抑郁症的发生[18]。ParkH [19]研究发现 IL-4 可显著阻断 IL-1 β 诱导的 PGE2 和 CORT 水平的增加，IL-4 通过抑制海马中的色氨酸羟化酶(TPH)mRNA 和激活血清素转运蛋白(SERT)来降低 IL-1 β 诱导的 5-HT 水平，并且通过激活酪氨酸羟化酶(TH)mRNA 表达来增加 NE 水平。IL-4 还可局部地促进去甲肾上腺素能和 5-羟色胺能神经传递的调节，并可抑制 IL-1 β 诱导的行为和免疫学变化。所以 IL-4 可通过抑制 IL-1 β 诱导的中枢神经胶质激活和神经递质改变来调节 IL-1 β 诱导的抑郁行为。

研究表明，冰水灌胃是目前较为理想的 IBS-C 动物模型的造模方法，该法操作简单，模型稳定强，安全时间较高[20]。强迫游泳实验及糖水偏嗜实验是比较公认的可被用来验证药物抗抑郁效果的行为学实验[21]。通常在进行强迫游泳实验中，大鼠早期求生意识较强，在进入水中后会奋力挣扎，用力划动四肢，以保证脑部或机体漂浮在水面。但随着大鼠体力的消耗，其求生欲望会逐渐降低，出现停止挣扎、身体下沉等现象，我们将大鼠停止挣扎，身体保持不动超过 1 s 以上的状态称为游泳不动状态。因此，游泳不动时间可用以评估抑郁症中的绝望行为[22]。该实验可反映大鼠在紧急情况下本能的求生欲望，正常大鼠求生欲望较强烈，游泳不动时间较短，而抑郁症大鼠求生欲望较弱，游泳不动时间会延长。糖水偏嗜实验的原理在于啮齿类动物天生对甜食有强烈的欲望，当给它们提供可自由选择含有糖水和普通水的两个饮水装置时，它们会有选择地喝糖水[23]。然而，当啮齿类动物处于抑郁状态时，它们对糖水的偏好程度会降低，糖水的消耗减少。糖水偏嗜率可代表快感缺乏样行为，这也是人类重度抑郁症的核心症状[24]。因此检测动物对糖水的偏好程度成为评估动物抑郁程度的经典实验。本研究利用冰水灌胃法制备了 IBS-C 大鼠模型，同时对部分 IBS-C 模型大鼠给予“足三里”、“天枢”、“三阴交”组合电针、手针、温针等干预措施，干预结束后对各组大鼠进行体质量测定，游泳、糖水，以验证各干预组的抗抑郁效果。结果发现，经电针干预后，大鼠的体质量，糖水偏嗜率较模型对照组有明显增加；强迫游泳较模型对照组有明显降低，表明电针治疗对 IBS-C 患者的抑郁情绪具有潜在的治疗价值。

综上所述，电针“足三里”、“天枢”、“三阴交”可改善 IBS-C 大鼠的抑郁样行为，其机制可能与调节 IBS-C 模型大鼠炎症因子 IL-4 的水平有关。

参考文献

- [1] 来要良, 魏玮. 肠易激综合征心理因素的中医认识[J]. 中国消化内镜, 2008, 2(12): 28-30.
- [2] Sugaya, N. and Nomura, S. (2008) Relationship between Cognitive Appraisals of Symptoms and Negative Mood for Subtypes of Irritable Bowel Syndrome. *BioPsychoSocial Medicine*, 2, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/1751-0759-2-9>
- [3] Adriani, A., Ribaldone, D.G., Astegiano, M., Durazzo, M., Saracco, G.M. and Pellicano, R. (2018) Irritable Bowel Syndrome: The Clinical Approach. *Panminerva Medica*, 60, 213-222. <https://doi.org/10.23736/s0031-0808.18.03541-3>
- [4] 张文静. 中药复方治疗腹泻型肠易激综合征的 Meta 分析及用药规律挖掘[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学, 2023.
- [5] 荆秦, 林卉, 任路. “肾脑相济”电针疗法对围绝经期抑郁症大鼠海马 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1347-1350.
- [6] Pei, L., Geng, H., Guo, J., Yang, G., Wang, L., Shen, R., et al. (2020) Effect of Acupuncture in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Mayo Clinic Proceedings*, 95, 1671-1683. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.01.042>
- [7] Lin, S., Zhou, B., Chen, B., Jiang, R., Li, B., Illes, P., et al. (2023) Electroacupuncture Prevents Astrocyte Atrophy to Alleviate Depression. *Cell Death & Disease*, 14, Article No. 343. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05839-4>
- [8] 朱军, 赵克, 李致富, 等. 冰水灌胃应激建立便秘表现肠功能紊乱大鼠模型[J]. 胃肠病学, 2010, 15(12): 738-740.

- [9] 陈颖, 赵妍, 罗丹妮, 等. 腹壁撤退反射实验测量方法概述[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(8): 89-93.
- [10] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第2部分: 大鼠[J]. 针刺研究, 2021, 46(4): 351-352.
- [11] Craske, M.G., Wolitzky-Taylor, K.B., Labus, J., Wu, S., Frese, M., Mayer, E.A., *et al.* (2011) A Cognitive-Behavioral Treatment for Irritable Bowel Syndrome Using Interoceptive Exposure to Visceral Sensations. *Behaviour Research and Therapy*, **49**, 413-421. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2011.04.001>
- [12] Zamani, M., Alizadeh-Tabari, S. and Zamani, V. (2019) Systematic Review with Meta-Analysis: The Prevalence of Anxiety and Depression in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **50**, 132-143. <https://doi.org/10.1111/apt.15325>
- [13] Gracie, D.J., Hamlin, P.J. and Ford, A.C. (2019) The Influence of the Brain-Gut Axis in Inflammatory Bowel Disease and Possible Implications for Treatment. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **4**, 632-642. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30089-5](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30089-5)
- [14] Dinan, T.G. and Cryan, J.F. (2017) Brain-gut-microbiota Axis and Mental Health. *Psychosomatic Medicine*, **79**, 920-926. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000519>
- [15] 世界卫生组织推荐针灸治疗的43种病症[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(6): 519.
- [16] Bao, C., Zhang, J., Wu, L., Li, J., Zeng, X. and Liu, H. (2016) Effect of Electroacupuncture and Herbal Cake-Partitioned Moxibustion on Anxiety and Depression in Patients with Crohn's Disease in Remission. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, **14**, 87-92. <https://doi.org/10.1007/s11726-016-0906-6>
- [17] Chen, H., Jin, L., Lou, R. and Zhang, L. (2012) Effects of Electroacupuncture on Rat Model of Chronic Stress-Induced Depression. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, **10**, 9-13. <https://doi.org/10.1007/s11726-012-0560-6>
- [18] Wachholz, S., Knorr, A., Mengert, L., Plümper, J., Sommer, R., Juckel, G., *et al.* (2017) Interleukin-4 Is a Participant in the Regulation of Depressive-Like Behavior. *Behavioural Brain Research*, **326**, 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.03.020>
- [19] Park, H., Shim, H., An, K., Starkweather, A., Kim, K.S. and Shim, I. (2015) IL-4 Inhibits IL-1 β -Induced Depressive-Like Behavior and Central Neurotransmitter Alterations. *Mediators of Inflammation*, **2015**, Article ID: 941413. <https://doi.org/10.1155/2015/941413>
- [20] 杨希林, 方秀才, 刘晓红, 等. 便秘型肠易激综合征大鼠胃排空及胃内肌间神经丛神经元的变化[J]. 基础医学与临床, 2011, 31(12): 1301-1304.
- [21] Zhang, C. (2019) Minocycline Ameliorates Depressive Behaviors and Neuro-Immune Dysfunction Induced by Chronic Unpredictable Mild Stress in the Rat. *Behavioural Brain Research*, **356**, 348-357.
- [22] Cryan, J.F., Valentino, R.J. and Lucki, I. (2005) Assessing Substrates Underlying the Behavioral Effects of Antidepressants Using the Modified Rat Forced Swimming Test. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **29**, 547-569. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.03.008>
- [23] Tao, K., Cai, Q., Zhang, X., Zhu, L., Liu, Z., Li, F., *et al.* (2020) Astrocytic Histone Deacetylase 2 Facilitates Delayed Depression and Memory Impairment After Subarachnoid Hemorrhage by Negatively Regulating Glutamate Transporter-1. *Annals of Translational Medicine*, **8**, 691-691. <https://doi.org/10.21037/atm-20-4330>
- [24] Willner, P., Towell, A., Sampson, D., Sophokleous, S. and Muscat, R. (1987) Reduction of Sucrose Preference by Chronic Unpredictable Mild Stress, and Its Restoration by a Tricyclic Antidepressant. *Psychopharmacology*, **93**, 358-364. <https://doi.org/10.1007/bf00187257>