

糖尿病胃轻瘫

引用:杜旭辉,段玉红,文颖娟,等.糖尿病胃轻瘫病理机制探析[J].陕西中医药大学学报,2023,46(4):27-32.

糖尿病胃轻瘫病理机制探析^{*}

杜旭辉¹ 段玉红² 文颖娟^{1**} 陈丽娟¹ 赵欢¹ 易君鑫¹ 李姣¹

(1. 陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2. 陕西中医药大学附属医院,陕西 咸阳 712000)

摘 要:糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis,DGP)是糖尿病伴随的肠道病变。目前无普遍认同且确切的现代医学发病机制,因此临床用药效果欠佳。传统医学治疗此类病症卓有成效,但辨证其病机亦未有定论。现从中西医角度对 DGP 发病的机制就胃肠道功能、形态损伤及糖代谢等方面进行综述探讨,以期为临床用药提供一定的理论支持。

关键词:糖尿病胃轻瘫;胃排空;胃肠道功能异常;综述

中图分类号:R587.2

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2023)04-0027-06

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2023.04.005

Pathological Mechanism of Diabetes Gastroparesis

DU Xuhui¹ DUAN Yuhong² WEN Yingjuan¹ CHEN Lijuan¹

ZHAO Huan¹ YI Junxin¹ LI Jiao¹

(1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China;

2. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: Diabetes gastroparesis (DGP) is an intestinal disease associated with diabetes. At present, there is no universally recognized and accurate modern medical pathogenesis, so the clinical medication effect is not satisfactory. Traditional medicine has been effective in treating such diseases, but the pathogenesis of syndrome differentiation has not been determined. This article reviews and explores the pathogenesis of DGP from the perspective of traditional Chinese and Western medicine, including gastrointestinal function, morphological damage, and glucose metabolism, in order to provide theoretical support for clinical medication.

Key words: Diabetes gastroparesis; Gastric emptying; Abnormal gastrointestinal function; Review

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis,DGP)是糖尿病(diabetes mellitus,DM)常伴随见的胃肠道病变,其由于持续升高的血糖导致胃功能异常,出现以胃排空延迟为特征的一系列综合征,主要表现为暖气、恶心、呕吐、腹胀、厌食等症状,通常在

餐后较为严重^[1]。DGP 不仅会影响患者药物吸收,更会阻碍其正常饮食,从而加重患者病情延长病程,降低患者生活质量。近年来 DGP 的发病率呈逐年上升趋势,研究显示,有 70% 的糖尿病患者都曾受胃轻瘫的困扰^[2]。此外有研究表明,在社

^{*} 基金项目:第四批全国中医(临床、基础)优秀人才研修项目(国中医药人教发[2017]24号);陕西省中医药管理局资助项目(2021-ZZ-JC021)

^{**} 通讯作者:文颖娟,教授。E-mail:wenyuyao2003@163.com

区中 DGP 的生存率显著低于总人群,其中又以非异病性胃轻瘫患者更为严重^[3]。因为其发病机制尚不明确,因此现代医学对于 DGP 的治疗方法以促胃动力药、胃电刺激、内镜治疗等对症治疗为主,但 DGP 患者的血糖因其一系列的消化道症状影响,难以被控制,导致患者长期疗效不甚明显,加重患者经济负担。

传统医学中无“糖尿病胃轻瘫”病名,根据“腹胀暖气恶心”等症状特点,可将其辨为消渴兼痞证或呕吐等脾胃病范畴^[4]。且不论辨证为何种证型,总为脾胃气化失司功能失常引起。中医药治疗此类病症,有数千年传统,可以补充现代医学在治疗 DGP 方面的不足^[5]。本文将从中西医不同角度就 DGP 的发病机制进行综述。DGP 的确切发病机制尚未明确,目前普遍认为与下列因素相关。

1 机体病理生理异常与 DGP 发病机制的相关性

1.1 胃肠道之物质与功能异常 DGP 患者出现胃的功能受损,如:胃张力减弱,容受性舒张功能下降,胃窦、幽门、十二指肠运动失调,使胃排空延迟。胃电图亦观察到 DGP 患者胃电振幅降低和节律紊乱,DGP 患者胃功能的异常被认为与以下因素有关。

1.1.1 自主神经紊乱 支配胃肠道运动的神经主要为自主神经(交感和副交感神经、肠壁内在神经系统)。自主神经即植物神经,由交感神经和副交感神经两大系统组成,可直接或间接调节内脏器官的功能活动。一旦其功能紊乱,则可能导致内脏器官的功能失调。消化系统病变与自主神经功能紊乱息息相关,糖尿病不仅会影响肠道的自主神经和肠神经系统,还会影响躯体神经供应。而任何水平的外源神经紊乱都可能改变胃肠道运动和分泌^[6]。

副交感神经系统对胃肠道运动具有兴奋性和抑制性控制,所以这种控制一旦失常就会导致运动模式紊乱,从而出现恶心、呕吐甚至接受性放松和适应中断,胃排空延迟等^[7]。运动迷走神经节和感觉交感神经节中细胞数量减少和迷走神经结构性损伤可能是 DGP 发生的机制之一。在糖尿病患者中,胃肠道的迷走神经纤维可见节段性脱髓鞘和轴突变性^[8]。Yagihashi S 等^[9]通过对自发性

糖尿病 BB 大鼠形态学研究发现,大鼠迷走神经出现神经结构性损伤:迷走神经的无髓鞘纤维和神经的有髓鞘纤维显示轴突糖原某些数增加和轴突封存。迷走神经有髓鞘和非髓鞘纤维的形态学对比显示,相较于对照组,其纤维尺寸减小。Guo C^[10]等通过对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型与年龄匹配的健康对照组的对照实验,发现糖尿病大鼠胃肠道的运动迷走神经节和感觉交感神经节中的细胞数量减少。由此可见,自主神经尤其是副交感神经的紊乱,可能是导致 DGP 发生的重要因素之一。

赵海丹等^[11]认为自主神经功能的紊乱(尤其是尚无严重器质性病变时),实际上是脏腑的气血阴阳失调导致。本病出现胃肠道的自主神经紊乱,当因脾胃系统的气血阴阳偏衰所致。而脾胃的虚衰除了会导致自主神经紊乱,还会滋生痰浊等病理产物,进一步导致脾胃的气血阴阳受阻,加重 DGP 的症状。另外,有学者认为使用中医药治疗自主神经功能紊乱较现代医学具有疗效佳、副作用小的优势^[12]。

1.1.2 胃肠激素紊乱 胃泌素(GAS)又称为促胃液素,可刺激胃窦与肠运动,但胃泌素分泌过高,则会产生反向作用,延缓胃排空^[13];胃动素(MOT)生理作用是促进胃肠运动,加速胃排空。若其指标异常则会出现胃运动功能障碍的病理现象。生长抑素(SS)在胃肠道内主要由黏膜内的 D 细胞释放,具有抑制胃泌素、胃动素和胃酸分泌的作用。邹刚等^[14]发现 DGP 患者血浆中的 GAS、MOT 的水平,较对照组显著升高,SS 水平降低。SS 水平降低,削弱了对于 GAS 与 MOT 的抑制,导致其水平增高,从而影响了胃肠运动功能。此外,有研究认为幽门螺旋杆菌的感染可使 DGP 患者 GAS 升高,SS 降低。这可能是 DGP 患者出现胃肠道激素紊乱的又一机制^[15-16]。此外,胆囊收缩素(CCK)也可通过神经反射、中枢作用等途径抑制胃运动和排空^[17]。戎士玲等^[18]实验研究证明,DM 大鼠胃内容物残留率明显增多,存在胃排空延迟等胃肠运动功能障碍。且大鼠血浆中 CCK 含量显著增高,抑制胃肠运动的作用加强。

因此虽然促进胃排空的 MOT 分泌增多,但伴

随着抑制胃肠运动的 CCK 和 SS 分泌和功能紊乱,抑制胃肠运动的作用占主导地位,这可能是最终导致糖尿病胃排空障碍的机制。

《伤寒论·辨脉法》言:“中焦不治,胃气上冲,脾气不转,胃中为浊,荣卫不通,血凝不流。”胃肠激素的一系列变化影响到胃肠道的运动^[19],使胃气上冲、脾气不转,出现胃排空延迟等症状。而 CCK 有舒张胆囊平滑肌的作用,同时对患者胆汁的排放具有促进的作用^[20]。《素问·六节藏象论》言:“凡十一脏取决于胆。”吴琼等^[21]认为其意为胆气抒则少阳枢机得以运转,全身气机流畅。亦有学者认为“十一”当为“土”字,即土脏——脾^[22]。但不论作何解释,胆的功能正常与否均对于脾胃功能具有重要意义。因此 GAS、MOT、CCK 等激素变化可能是导致 DGP 的重要机制之一。

1.1.3 Cajal 间质细胞病变 Cajal 间质细胞(interstitial cells of cajal, ICC)是存在于胃肠道中的一种特殊细胞,它不仅是胃肠电活动的起搏者,也是基本电节律的主要传播者。其通过慢波电活动使胃平滑肌收缩蠕动,维持正常的胃排空^[23]。Wei X 等^[24]研究发现 ICC 中自噬通量受损是 DGP 的病理基础,并将其归咎于自噬体和溶酶体融合功能障碍。此外,通过组织学研究发现,超过四分之三的 DGP 患者出现 ICC 的损伤或丢失^[25]。胃肠道平滑肌分布胰岛素样生长因子 1 的受体,其受胰岛素刺激后可释放 ICC 营养物质,所以 DGP 患者的 ICC 细胞损伤可能是由于血糖升高而体内胰岛素缺乏所引起^[26]。因此,ICC 的缺失是 DGP 发生的机制之一,其原因可能是胰岛素缺乏或电活动异常,收缩减弱,从而引发胃轻瘫。

此外,研究证明,调控 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,可以缓解 DGP 大鼠胃窦部 ICC 自噬抑制,改善 DGP 大鼠的胃肠功能^[27]。而调控 SCF/c-kit 通路,可以调控 ICC 在细胞及基因水平数量,对治疗 DGP 起到一定作用^[28]。

1.2 胃肠道之生化代谢异常 DGP 是继发于 DM 的胃肠道疾病,DM 以糖代谢异常为主,出现高血糖的特征。而糖代谢的异常,不仅影响肠神经元的受损,还会导致脑信号传达,并在一定程度上导致细胞代谢异常,机体 ROS 增加,诱发氧化应激。

高血糖可导致肠道神经元的丧失。Liu 等^[29]实验证明,肠神经系统中存在神经元对葡萄糖浓度的变化有反应。胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)对神经元具有营养作用,并影响神经元的发育和分化,PI3K 通路可激活该受体。Qi R 等^[30]实验证明,在 STZ 诱导的糖尿病大鼠模型胃中,表达肠神经胶质细胞的标志物 S-100 的数量随着胃排空延迟的发展而减少。Anitha M 等^[31]实验证明,高血糖导致糖尿病大鼠模型中 PI3K 的激活减少,从而降低 GDNF 的活性,导致肠道神经元凋亡增加。因此,高血糖症可能通过减少 GDNF 的活性,影响肠道神经元的存活,从而影响胃肠道正常功能。此外,也提示我们可通过 GDNF 去干预高血糖对肠道神经元的不良影响。

高血糖可能影响脑信号的传递表达。Oomura Y 等^[32]实验证明,在大鼠外侧下丘脑中存在对于葡萄糖敏感神经元,而下丘脑区域又是指示动物进食和释放胰岛素的输出信号的来源。提示高血糖可能通过调控下丘脑信号,干预进食及胰岛素分泌,影响胃肠道功能,并加重高血糖程度,进一步加重 DGP 相关症状。

活性氧(ROS)指含氧的化学物质。ROS 水平急剧增加,会对细胞结构造成严重损害,这个过程被称为氧化应激。在高血糖刺激下,细胞代谢异常,可导致机体 ROS 生成增多,并可引起细胞凋亡^[33]。因此,氧化应激是 DGP 潜在的发病机制之一。血红素氧合酶 1(HO-1)具有抗氧化应激的作用^[34]。Choi KM 等^[35]动物实验证明,糖尿病发展后,氧化应激增加,同时 HO-1 表达上调。且 HO-1 的表达上调在胃排空延迟的小鼠中丢失,在未发生胃排空延迟的小鼠中持续。这证明氧化应激会引起胃排空延迟,而 HO-1 可以拮抗这一过程。谷胱甘肽存在于几乎身体的每一个细胞中,具有抗氧化作用^[36]。Chandrasekharan B 等^[37]通过对比糖尿病患者与对照组,发现糖尿病患者结肠中谷胱甘肽水平明显降低。说明糖水平升高会引发氧化应激,从而导致其细胞凋亡。最终造成结肠动力障碍和相关的胃肠道不适。

《素问·阴阳应象大论》云:“中央生湿……甘生脾。”现代医学中糖类是机体必须的营养素之

一,传统医学认为甘味生脾,脾又为后天之本以营养周身。二者对于甘味的认识有不谋而合。然而《内经》下文又有甘伤脾之言。本病胃肠症状继发于糖类代谢异常的DM,因此DGP的糖代谢异常机制又与甘伤脾之论有异曲同工之妙。

现代医学认为机体在氧化-抗氧化间维持相对恒定的氧化还原状态,从而维持机体内环境稳定。如果失衡,则会导致细胞坏死甚至影响到脏器^[38]。《素问·生气通天论》云:“阴平阳秘,精神乃治。”阴阳平衡在传统医学中被认为是机体健康的标志。余文静等^[39]认为阴阳平衡理论与氧化还原理论之间具有一定相关性;二者均为动态平衡且均明确了机体内环境平衡的重要性。因此,DGP患者胃肠道氧化应激的出现可能与胃肠道阴阳失衡相关(继发于消渴的阴虚症状)。

1.3 胃肠道之形态与结构异常 DGP出现的同时常伴随着胃肠道形态的改变,许多因素被认为与DGP患者胃肠道形态结构改变息息相关,如幽门螺杆菌感染、胃肠道平滑肌病变、微血管病变等均被认为可能参与其发病过程。陈秀云^[40]通过临床研究发现,幽门螺旋杆菌感染数约占DGP患者数的75.0%,且经过抗幽门螺旋杆菌治疗取得一定疗效。幽门螺旋杆菌能产生多种毒力因子,破坏胃粘膜表面粘液层结构,损伤其屏障功能,诱发暖气、腹胀等症状^[41]。赵宏贤等^[42]通过对糖尿病大鼠胃平滑肌形态学观察,发现胃平滑肌细胞的细胞核缩小,密体、肌丝减少,并出现线粒体肿胀和内质网扩张。这些均导致胃平滑肌正常功能受损,出现类似病变。糖尿病微血管病变在胃肠道主要表现为胃毛细血管壁出现增生中断等损害导致胃肠道缺血,从而影响胃排空^[43]。

中医学者认为DGP以阴虚为本,并以伴随产生的痰浊、瘀血等为标,乃虚实夹杂之证^[44]。仝小林院士^[45]也认为DGP总属虚损状态,以脾虚夹杂湿热、痰饮等病理产物为表现。因此,DGP的中医病机总归是虚症夹杂食积、气滞、痰浊、血瘀等病理产物。而幽门螺旋杆菌感染所造成的暖气腹胀,与中医认为气滞的表现较为符合;胃肠道平滑肌的正常功能的受损,则与中医认为脾虚不运类似;糖尿病微血管病变导致的胃毛细血管壁出现

增生中断,则与继发的病理产物(瘀血)的危害类似:血凝于脉者为泣,从而导致胃肠道的缺血。

2 中医之“壮火”与DGP发病的相关性

传统医学将DGP病机归类为消渴基础上兼有痞证等胃肠病变。蒋里等^[46]认为火热伤气贯穿DM病程始终。DGP继发于DM,故火热伤阴的机制仍存在与本病中。《素问·阴阳应象大论》言:“壮火食气,气食少火;壮火散气,少火生气。”其将壮火看作体内过亢之火,病理邪火。而DGP患者的消渴症状,与壮火伤阴描述契合。更有学者直接认为糖尿病患者的“内热”即是壮火导致^[47]。《素问·厥论》言:“脾主为胃行其津液者也,阴气虚则阳气入,阳气入则胃不和,胃不和则精气竭。”阴气虚导致阳气入,此处阳气非生理之气,属过剩之阳气。当为上文所云之“壮火”。壮火生则胃不和、精气竭,胃肠道出现诸多运动抑制,功能减退,导致胃排空延迟。

“壮火”可以理解为对机体产生伤害的邪气,张景岳《质疑录·论气有余即是火》言“壮火食人之元气,是气即为火,此气是邪气。”壮火消耗人体的正气,加重病理状态,使脾胃较DM初期更虚,进行性加重并最终导致了DGP的发生。

“壮火”亦可认为是过度亢盛的代谢机能:例如糖代谢异常,机体葡萄糖损失,则过度饮食;过度饮食又加重了尿液糖分流失。与中医对DGP的脾胃损伤契合。而壮火所导致的亢盛机能又会造成过多的代谢产物,如:气滞、痰浊、血瘀等。这些病理物质又形成了新的壮火,契合虚实夹杂之病机。因此本病多见进行性加重。

也有学者认为“壮火”之义在药食气味层面。气味纯厚之品谓“壮火”,过服易损害正气,即“食气”^[48]。DGP继发于DM,见多食易饥,甚至喜食甜食。肥甘厚味者,均属壮火,损害正气,这可能是壮火导致DGP的另一种可能。

3 讨论

糖尿病胃轻瘫作为糖尿病的常见并发症,随着近年来发病率日益增高,人们对该病的重视程度日益提高。现代医学治疗效果常不理想,且相关药物长期使用有较大毒副作用。因此,本文欲从其病理机制入手探讨,以期找出相关发病因素,

从而对临床用药起到一定指导作用。提供如促胃动力、降糖、抗氧化、抗幽门螺旋杆菌以及电针疗法等治疗手段对 DGP 加以干预。此外,相较于现代医学,传统医学的优势在于对于 DGP 治疗的验方源远流长,效果显著且副作用较少。然而,DGP 的中医治疗无确切分型研究,若拘泥于某一验方则无谓辨证。因此本文通过对 DGP 的中医发病机制探讨,进一步加强其临床表现与证型的关联,以期为临床工作者提供一定地选方依据。不过,本文综述尚有不足之处,未被普遍认可的现代医学机制仍需要大量实验加以验证,以期早日为临床提供相关确切治疗手段。

参考文献

- [1] Bharucha AE, Kudva YC, Prichard DO. Diabetic Gastroparesis[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(5):1318-1352.
- [2] Guo HM, Fang C, Huang Y, et al. Treatment of diabetic gastroparesis with botulinum toxin injection guided by endoscopic ultrasound in a patient with type 1 diabetes; the first report[J]. *Acta Diabetologica*, 2017, 54(5):509-511.
- [3] Jung HK, Choung RS, Locke GR, et al. The incidence, prevalence, and outcomes of patients with gastroparesis in Olmsted County, Minnesota, from 1996 to 2006[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(4):1225-1233.
- [4] 王德昕, 谢晶日. 中医中药中医药治疗糖尿病胃轻瘫的研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(13):2689-2694.
- [5] 秦颖琦. 探析糖尿病胃轻瘫中医病理机制[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(5):829-830.
- [6] Valdovinos MA, Camilleri M, Zimmerman BR. Chronic diarrhea in diabetes mellitus: mechanisms and an approach to diagnosis and treatment[J]. *Mayo Clinic Proceedings*, 1993, 68(7):691-702.
- [7] McMenamin CA, Travagli RA, Browning KN. Inhibitory neurotransmission regulates vagal efferent activity and gastric motility[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2016, 241(12):1343-1350.
- [8] Guy RJ, Dawson JL, Garrett JR, et al. Diabetic gastroparesis from autonomic neuropathy: surgical considerations and changes in vagus nerve morphology[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1984, 47(7):686-691.
- [9] Yagihashi S, Sima AA. Diabetic autonomic neuropathy in BB rat. Ultrastructural and morphometric changes in parasympathetic nerves. *Diabetes*. 1986 Jul;35(7):733-743.
- [10] Guo C, Quobadari A, Shangguan Y, et al. Diabetic autonomic neuropathy: evidence for apoptosis in situ in the rat[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2004, 16(3):335-345.
- [11] 赵海丹, 王健. 自主神经功能紊乱中医辨证分型[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2012, 14(4):150-152.
- [12] 程中琴, 刘小妹, 施崇精, 等. 自主神经功能紊乱研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2017, 13(23):71-73.
- [13] 顾景辉. 健脾消积中药治疗糖尿病胃轻瘫疗效及对胃动素、胃泌素水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(14):1544-1546.
- [14] 邹钢, 邵豪, 陆泽元, 等. 糖尿病患者血糖与胃泌素、胃动素、生长抑素相互关系的初步探讨[J]. *海南医学*, 2005, 16(10):1-2.
- [15] 吴波, 郑长青. 幽门螺杆菌、胃肠激素与糖尿病胃轻瘫的关系[J]. *世界华人消化杂志*, 2010, 18(15):1616-1619.
- [16] 吴波, 杜强, 郑长青, 等. 胃泌素和生长抑素在糖尿病胃轻瘫中作用的研究[J]. *中国医科大学学报*, 2009, 38(10):783-785.
- [17] 莫剑忠, 王承党. 胃肠激素对胃运动的调节作用[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(6):379-381.
- [18] 李佃贵, 戎士玲, 张江华, 等. 糖尿病大鼠胃肠功能障碍与胃动素、胆囊收缩素、生长激素相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2008, 16(9):571-572.
- [19] 褚江洪, 徐婷, 符鸿钧. 四磨汤对老年 2 型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力学指标的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(11):2962-2965.
- [20] 骆俊, 徐春燕, 赵凯. 参苓白术散对脾虚气滞型功能性消化不良患儿血清胃肠激素和胃电图的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2016, 50(10):50-52.
- [21] 吴琼, 王超, 李园园, 等. 浅论“十一脏取决于胆”的含义[J]. *环球中医药*, 2022, 15(5):834-838.
- [22] 成肇智. “十一脏取决于胆”的质疑和勘误[J]. *上海中医药杂志*, 1989, 23(9):40-42.
- [23] 史洪涛, 陈东风. Cajal 间质细胞的功能与基础[J]. *重庆医学*, 2007, 36(15):1536-1539.
- [24] Wei X, Lin YP, Zhao DF, et al. Electroacupuncture relieves suppression of autophagy in interstitial cells of Cajal of diabetic gastroparesis rats[J]. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2020:1-10.
- [25] Grover M, Bernard CE, Pasricha PJ, et al. NIDDK Gastroparesis Clinical Research Consortium (GpCRC). Clinical-histological associations in gastroparesis: results from the Gastroparesis Clinical Research Consortium[J]. *Neu-*

- rogastroenterol Motil, 2012, 24(6): 531-539.
- [26] 冯日露, 金云秋, 徐华, 等. 2型糖尿病患者胃排空影响因素的研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(5): 616-620.
- [27] 张天华, 赵莎彤, 黎晓宇, 等. 基于PI3K/Akt/mTOR信号通路探讨电针对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦部Cajal间质细胞自噬的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(12): 1060-1067.
- [28] 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.
- [29] Liu M, Seino S, Kirchgessner AL. Identification and characterization of glucoreponsive neurons in the enteric nervous system[J]. J Neurosci, 1999, 19(23): 10305-10317.
- [30] Qi R, Yang W, Chen J. Role of enteric glial cells in gastric motility in diabetic rats at different stages[J]. Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences], 2013, 33(4): 496-500.
- [31] Anitha M, Gondha C, Sutliff R, et al. GDNF rescues hyperglycemia-induced diabetic enteric neuropathy through activation of the PI3K/Akt pathway[J]. The Journal of Clinical Investigation, 2006, 116(2): 344-356.
- [32] Oomura Y, Ooyama H, Sugimori M, et al. Glucose inhibition of the glucose-sensitive neurone in the rat lateral hypothalamus[J]. Nature, 1974, 247(5439): 284-286.
- [33] 董奥, 谭小月, 李红典, 等. 五味子乙素对高糖诱导HK-2细胞凋亡与氧化应激的影响及机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(9): 1740-1744, 1764.
- [34] 朱子夫, 马莉. HO-1抗氧化损伤的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(15): 2266-2270.
- [35] Choi KM, Gibbons SJ, Nguyen TV, et al. Heme oxygenase-1 protects interstitial cells of Cajal from oxidative stress and reverses diabetic gastroparesis[J]. Gastroenterology, 2008, 135(6): 2055-2064.
- [36] 张成国, 孙国祥, 杨晓, 等. 谷胱甘肽抑制氧化应激反应进展[J]. 科技创新与应用, 2021(11): 50-55.
- [37] 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]. Neurogastroenterology and Motility: the Official Journal of the European Gastrointestinal Motility Society, 2011, 23(2): 131-138.
- [38] Galle J. Atherosklerose und Arteriitis Die inflammatorische Hypothese: Konsequenzen für die Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen [Atherosclerosis and arteriitis: implications for therapy of cardiovascular disease]. Herz. 2004 Feb; 29(1): 4-11.
- [39] 余文静, 李著华. 中医阴阳平衡与机体氧化还原态平衡关系的初探[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2963-2965.
- [40] 陈秀云. 幽门螺杆菌根除治疗对糖尿病胃轻瘫的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2015, 31(28): 33, 35.
- [41] 胡亚涛, 张迎春, 齐洁敏. 幽门螺旋杆菌导致胃病病变致病机制研究进展[J]. 河北医学, 2004, 10(12): 1151-1152.
- [42] 赵宏贤, 陈霞, 杨燕, 等. 糖尿病胃轻瘫大鼠胃平滑肌细胞超微结构变化[J]. 现代预防医学, 2008, 35(9): 1764-1766.
- [43] 雷辉. 糖尿病胃轻瘫发病机制及治疗方法分析[J]. 中国医学创新, 2014, 11(1): 152-154.
- [44] 尚莹莹, 黄天生, 肖定洪. 糖尿病胃轻瘫中医理论及临床研究进展[J]. 中医研究, 2013, 26(1): 75-77.
- [45] 张红梅, 赵锡艳, 逢冰, 等. 全小林辨治糖尿病胃轻瘫经验[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(14): 14-17.
- [46] 蒋里, 张耀夫, 孟繁章, 等. 基于《黄帝内经》“壮火食气”思想探讨糖尿病火热伤气病机[J]. 天津中医药, 2022, 39(1): 45-48.
- [47] 黄婷, 王桂娟, 黄凤怡, 等. 李赛美基于少火虚与壮火盛论治糖尿病[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(1): 184-188.
- [48] 陈丽娟, 文颖娟, 仝武宁. 基于“线粒体动力学”机制探讨糖尿病心肌病“壮火食气”的科学内涵[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(5): 820-824.

(修回日期: 2023-05-12 编辑: 巩振东)