

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.04.005

• 实验研究 •

葫芦巴改善瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠炎症及胰岛素抵抗的机制研究*

周 聪 沈 霖 陈 瑞 胡 曼 卢芙蓉[△]

华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科, 武汉 430022

摘要 **目的** 探讨葫芦巴改善瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠炎症及胰岛素抵抗的机制。**方法** 小鼠分为正常饮食组(NC 组)、高脂饮食组(HFD 组)、葫芦巴低剂量治疗组(Fenu/L 组)、葫芦巴高剂量治疗组(Fenu/H 组)。葫芦巴干预 12 周后,测量各组小鼠体重;全自动生化仪检测小鼠血脂水平;手持血糖仪检测小鼠空腹血糖水平;酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测小鼠空腹血清胰岛素、血清白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6 及单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein, MCP)-1 水平,计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR);实时荧光定量聚合酶链式反应(real time-quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)检测皮下脂肪组织中 IL-1 β 、IL-6、MCP-1 的 mRNA 表达水平;蛋白质印迹法(western blot, WB)检测皮下脂肪组织胰岛素受体和 c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)炎症信号通路的相关蛋白磷酸化水平。**结果** Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠的体重、空腹血糖、空腹血清胰岛素、HOMA-IR 水平显著低于 HFD 组($P<0.05$)。Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠的血清 IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1 蛋白水平及皮下脂肪组织 IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 表达水平显著低于 HFD 组($P<0.05$)。Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠皮下脂肪组织中 p-IRS-1、p-PI3K、p-Akt、GLUT4 蛋白表达水平高于 HFD 组。Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠皮下脂肪组织中 c-JUN、p-c-JUN、JNK 和 p-JNK 蛋白表达水平低于 HFD 组。**结论** 葫芦巴可通过抑制炎症因子(IL-1 β 、IL-6)及趋化因子(MCP-1)表达、限制 JNK 炎症信号通路的激活而表现出抗炎特性,也可通过降低空腹血糖、空腹血清胰岛素、HOMA-IR 水平并诱导胰岛素受体信号通路的激活而表现出明显的改善胰岛素抵抗效应。

关键词 葫芦巴;瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠;炎症;胰岛素抵抗

中图分类号 R285.5 **文献标志码** A

Study on the Mechanism of Fenugreek Improving Inflammation and Insulin Resistance in Leptin-Deficient ob/ob Mice

ZHOU Cong, SHEN Lin, CHEN Rui, HU Man, LU Furong[△]

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Abstract **Objective** To explore the mechanism of fenugreek in improving inflammation and insulin resistance in leptin-deficient ob/ob mice. **Methods** Mice were divided into normal diet group(NC group), high-fat diet group (HFD group), fenugreek low-dose treatment group (Fenu/L group), and fenugreek high-dose treatment group (Fenu/H group). After 12 weeks of the fenugreek intervention, body weights of the mice in each group were measured, blood lipid level of the mice were analyzed by an automatic biochemical analyzer, fasting blood glucose concen-

* 国家自然科学基金资助项目(No. 81573765; No. 81673761; No. 82174324)

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: lufurong@hust.edu.cn

tration of the mice were detected by a handheld blood glucose meter. Fasting serum insulin, serum interleukin(IL)-1 β , IL-6 and monocyte chemotaxis protein(MCP)-1 levels of the mice were measured by enzyme linked immunosorbent assay(ELISA), and the homeostasis model assessment-insulin resistance(HOMA-IR) was calculated. The mRNA expression levels of IL-1 β , IL-6, and MCP-1 in subcutaneous adipose tissue were measured by real time-quantitative polymerase chain reaction(RT-qPCR). The related protein phosphorylation level of the insulin receptor and c-Jun N-terminal kinase(JNK) inflammatory signaling pathway in subcutaneous adipose tissue were measured by western blot(WB). **Results** The levels of body weight, fasting blood glucose, fasting serum insulin and HOMA-IR in the Fenu/L group and the Fenu/H group were significantly lower than those of the HFD group($P < 0.05$). The protein levels in serum and the mRNA expression levels in the subcutaneous adipose tissue of IL-1 β , IL-6, and MCP-1 in the Fenu/L group and Fenu/H groups were significantly lower than those of the HFD group($P < 0.05$). The protein expression levels of p-IRS-1, p-PI3K, p-Akt and GLUT4 in adipose tissue of Fenu/L group and Fenu/H group were higher than those of the HFD group. The protein expression levels of c-JUN, p-c-JUN, JNK and p-JNK in adipose tissue of Fenu/L group and Fenu/H group were lower than those of the HFD group. **Conclusion** Fenugreek could exhibit anti-inflammatory properties by inhibiting the expression of inflammatory cytokines(IL-1 β , IL-6) and chemokines(MCP-1) and limiting the activation of the JNK inflammatory signaling pathway. It could also show a significant improved insulin resistance effect by lowering fasting blood glucose, fasting serum insulin, HOMA-IR levels, and inducing the activation of the insulin receptor signaling pathway.

Key words fenugreek; leptin-deficient ob/ob mice; inflammation; insulin resistance

近些年来肥胖的发病率在全球范围内急剧增加,肥胖与各种疾病密切相关,包括心血管疾病^[1]、2 型糖尿病^[2]、高血压、血脂异常^[3]、肝脏疾病以及癌症^[4]等。研究^[5]表明,肥胖通常表现为慢性低度炎症并伴随着胰岛素抵抗。本课题组前期研究^[6-9]表明,葫芦巴提取物 4-羟基异亮氨酸在体外可通过抑制肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 和肿瘤坏死因子转化酶(TNF converting enzyme, TACE)的活性来改善 3T3-L1 脂肪细胞和 HepG2 肝细胞的胰岛素抵抗,而葫芦巴在体内是否仍可对肥胖相关炎症和胰岛素抵抗发挥改善作用还有待验证。本研究通过建立肥胖小鼠模型,观察葫芦巴治疗对于炎症因子、胰岛素受体和 JNK 信号通路等的影响,探讨葫芦巴治疗肥胖的可能机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

20 只雄性 C57BL/6J 小鼠(3 周龄, 17~18 g), 20 只雄性瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠(3 周龄, 18~19 g)均购于北京维通利华实验动物技术有限公司,所有动物饲养于华中科技大学动物实验中心。

1.2 葫芦巴汤剂的制备

将干燥的葫芦巴种子磨成粉末,在蒸馏水中浸泡后煮沸。过滤器分离沉淀物,获得葫芦巴汤剂。

1.3 实验分组及喂养、给药方式

适应性饲养 1 周后,将 C57BL/6J 小鼠随机分为正常

饮食组(NC 组)和高脂饮食组(HFD 组),每组各 10 只;NC 组小鼠喂养正常饲料,HFD 组小鼠喂养高脂饲料。

将瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠随机分为葫芦巴低剂量治疗组(Fenu/L 组)和葫芦巴高剂量治疗组(Fenu/H 组),每组各 10 只;Fenu/L 组小鼠喂养正常饲料,12 周后每天灌服低剂量葫芦巴汤剂(0.1 mL/只),持续 12 周;Fenu/H 组小鼠喂养正常饲料,12 周后每天灌服高剂量葫芦巴汤剂(0.2 mL/只),持续 12 周。

1.4 血清和脂肪样本获取

小鼠禁食过夜,通过腹主动脉穿刺获得血液 1 mL,离心后取上清液在-20℃下保存。同时,分离皮下白色脂肪组织,在-80℃下保存。

1.5 观察指标

1.5.1 血脂测定 采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)和低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)水平。

1.5.2 胰岛素抵抗指数计算 采用手持血糖仪测量空腹血糖,采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒检测空腹血清胰岛素。

胰岛素抵抗指数(insulin resistance index of homeostasis model assessment, HOMA-IR)应用自身稳态模型评估法进行计算, $HOMA-IR = (\text{空腹血糖} \times \text{空腹血清胰岛素}) / 22.5$ 。

1.5.3 炎症因子(IL-1 β 和 IL-6)和趋化因子(MCP-1)测定 采用 ELISA 试剂盒测量血清中 IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1 蛋白水平。

采用 RT-qPCR 检测皮下脂肪组织中 IL-1 β 、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 表达水平。使用总 RNA 抽提试

剂(Trizol)从皮下脂肪组织中提取总 RNA,通过反转录将 RNA 转化为 cDNA。然后在 PCR 仪器进行扩增,95 $^{\circ}$ C 10 分钟,95 $^{\circ}$ C 30 秒,60 $^{\circ}$ C 30 秒,40 个循环。采用 2 $^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法进行分析计算,以 β -肌动蛋白(β -actin)为内参。引物序列见表 1。

表 1 用于 RT-qPCR 的引物序列

引物名称	上游引物	下游引物
β -actin	CACGATGGAGGGGCGGACTCATC	TAAAGACCTCTATGCCAACACAGT
IL-1 β	AGAGCATCCAGCTTCAAATC	CGGAGCCTGTAGTGCAGTTGTC
IL-6	AGACTTCCATCCAGTTGCCT	CATTTCCACGATTTCCAGAGA
MCP-1	CCAGCAAGATGATCCCAATGAGT	CATTTGGTTCCGATCCAGGTTTT

1.5.4 脂肪组织中胰岛素受体和 JNK 信号通路测定

采用放射免疫沉淀试验(radio immunoprecipitation test,RIP)裂解液从皮下脂肪组织样品中提取总蛋白。将蛋白质样品上样 5%或 12%的聚丙烯酰胺凝胶电泳(polyacrylamide gel electrophoresis,PAGE)中,然后转移至聚偏二氟乙烯(polyvinylidene fluoride,PVDF)膜上。将 PVDF 膜浸入含有 5%脱脂奶粉的 Tris Buffered Saline+Tween(TBST)缓冲液中,摇床封闭 2 h,然后与特定的一抗在 4 $^{\circ}$ C 下孵育过夜。将 PVDF 膜浸入二抗孵育溶液中。洗涤后,将增强型化学发光(enhanced chemiluminescence,ECL)试剂和稳定的过氧化物酶溶液以 1:1 的比例混合显色,通过 iBright 智能成像系统获取图片。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,采用 Graph-Pad Prism 7 软件进行绘图。组间比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 体重比较

喂养 12 周后,HFD 组、Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠体重均显著高于 NC 组($P<0.05$),Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠体重显著高于 HFD 组($P<0.05$)。

经过 12 周葫芦巴治疗后,Fenu/H 组小鼠体重显著低于 HFD 组、Fenu/L 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组小鼠体重比较($n=10$,g, $\bar{x}\pm s$)

组别	0 周	12 周	24 周
NC 组	16.52 $\pm$ 0.79	22.93 $\pm$ 0.87	24.56 $\pm$ 0.65
HFD 组	16.80 $\pm$ 0.72	30.50 $\pm$ 2.91*	34.99 $\pm$ 2.68*
Fenu/L 组	20.06 $\pm$ 0.91	42.90 $\pm$ 3.56* Δ	34.11 $\pm$ 3.15
Fenu/H 组	21.41 $\pm$ 0.25	43.45 $\pm$ 2.49* Δ	32.06 $\pm$ 1.35 Δ ▲

与 NC 组相比* $P<0.05$;与 HFD 组相比 $\Delta P<0.05$;与 Fenu/L 组相比▲ $P<0.05$

2.2 血清 TC、TG、LDL、HDL 水平比较

HFD 组小鼠血清 TC、TG 和 LDL 水平显著高于 NC 组($P<0.05$),HDL 水平显著低于 NC 组($P<0.05$)。

经过 12 周葫芦巴治疗后,Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠血清 TC、TG 和 LDL 水平显著低于 HFD 组($P<0.05$),HDL 水平显著高于 HFD 组($P<0.05$);且 Fenu/H 组小鼠血清 TC、LDL 水平显著高于 Fenu/L 组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 空腹血糖、空腹血清胰岛素、HOMA-IR 水平比较

HFD 组小鼠空腹血糖、空腹血清胰岛素和 HOMA-IR 水平显著高于 NC 组($P<0.05$)。

经过 12 周葫芦巴治疗后,Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠空腹血糖、空腹血清胰岛素和 HOMA-IR 水平显著低于 HFD 组($P<0.05$);且 Fenu/H 组小鼠空腹血清胰岛素和 HOMA-IR 水平显著低于 Fenu/L 组($P<0.05$)。见表 4。

表 3 各组小鼠 TC、TG、LDL、HDL 水平比较($n=10$,mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	TC	TG	LDL	HDL
NC 组	1.418 $\pm$ 0.078	1.046 $\pm$ 0.084	0.770 $\pm$ 0.044	1.015 $\pm$ 0.256
HFD 组	2.346 $\pm$ 0.525*	1.553 $\pm$ 0.422*	1.159 $\pm$ 0.359*	0.609 $\pm$ 0.041*
Fenu/L 组	1.803 $\pm$ 0.297 Δ	1.134 $\pm$ 0.279 Δ	1.044 $\pm$ 0.261 Δ	0.747 $\pm$ 0.057 Δ
Fenu/H 组	1.681 $\pm$ 0.153 Δ ▲	1.097 $\pm$ 0.201 Δ	0.834 $\pm$ 0.032 Δ ▲	0.823 $\pm$ 0.057 Δ

与 NC 组相比* $P<0.05$;与 HFD 组相比 $\Delta P<0.05$;与 Fenu/L 组相比▲ $P<0.05$

2.4 血清 IL-1β、IL-6、MCP-1 水平比较

HFD 组小鼠血清 IL-1β、IL-6、MCP-1 水平显著高于 NC 组($P<0.05$)。

经过 12 周葫芦巴治疗后,Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠血清 IL-1β、IL-6、MCP-1 水平显著低于 HFD 组($P<0.05$),且 Fenu/H 组小鼠血清 IL-1β、IL-6 水平显著低于 Fenu/L 组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 皮下脂肪组织 IL-1β、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 相对表达水平比较

HFD 组小鼠皮下脂肪组织中 IL-1β、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 相对表达水平均显著高于 NC 组($P<0.05$)。

经过 12 周葫芦巴治疗后,Fenu/L 组、Fenu/H 组

小鼠皮下脂肪组织中 IL-1β、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 相对表达水平均显著低于 HFD 组($P<0.05$),且 Fenu/H 组显著低于 Fenu/L 组($P<0.05$)。见表 6。

2.6 皮下脂肪组织 p-IRS-1、p-PI3K、p-Akt、GLUT4 和 c-JUN、p-c-JUN、JNK、p-JNK 蛋白表达比较

HFD 组小鼠皮下脂肪组织中 c-JUN、p-c-JUN、JNK 和 p-JNK 的蛋白表达水平高于 NC 组,p-IRS-1、p-PI3K、p-Akt、GLUT4 的蛋白表达水平低于 NC 组。

经过 12 周葫芦巴治疗后,Fenu/L 组、Fenu/H 组小鼠皮下脂肪组织中 c-JUN、p-c-JUN、JNK 和 p-JNK 的蛋白表达水平低于 HFD 组,p-IRS-1、p-PI3K、p-Akt、GLUT4 的蛋白表达水平高于 HFD 组。见图 1。

表 4 各组小鼠空腹血糖、空腹血清胰岛素、HOMA-IR 水平比较($n=10,\bar{x}\pm s$)

组别	空腹血糖(ng/mL)	空腹血清胰岛素(mU/L)	HOMA-IR
NC 组	1.047±0.191	5.122±0.789	0.238±0.049
HFD 组	1.359±0.265*	8.844±1.058*	0.534±0.056*
Fenu/L 组	1.271±0.348 [△]	7.240±0.817 [△]	0.418±0.056 [△]
Fenu/H 组	1.264±0.176 [△]	6.520±0.916 ^{△▲}	0.311±0.076 ^{△▲}

与 NC 组相比* $P<0.05$;与 HFD 组相比[△] $P<0.05$;与 Fenu/L 组相比[▲] $P<0.05$

表 5 各组小鼠血清 IL-1β、IL-6、MCP-1 水平比较($n=10,\text{pg/mL},\bar{x}\pm s$)

组别	IL-1β	IL-6	MCP-1
NC 组	13.467±1.634	58.306±5.133	160.931±18.485
HFD 组	20.932±2.015*	90.897±8.467*	205.422±20.260*
Fenu/L 组	18.099±3.259 [△]	76.553±6.316 [△]	191.044±8.448 [△]
Fenu/H 组	16.031±2.616 ^{△▲}	70.100±5.276 ^{△▲}	184.219±10.899 [△]

与 NC 组相比* $P<0.05$;与 HFD 组相比[△] $P<0.05$;与 Fenu/L 组相比[▲] $P<0.05$

表 6 各组小鼠皮下脂肪组织 IL-1β、IL-6 和 MCP-1 的 mRNA 相对表达水平比较($n=3,\bar{x}\pm s$)

组别	IL-1β	IL-6	MCP-1
NC 组	1.101±0.082	1.308±0.471	0.678±0.283
HFD 组	3.542±0.401*	3.858±1.533*	2.546±0.225*
Fenu/L 组	2.352±0.282 [△]	2.310±0.675 [△]	1.619±0.170 [△]
Fenu/H 组	1.461±0.347 ^{△▲}	1.119±0.343 ^{△▲}	1.248±0.204 ^{△▲}

与 NC 组相比* $P<0.05$;与 HFD 组相比[△] $P<0.05$;与 Fenu/L 组相比[▲] $P<0.05$

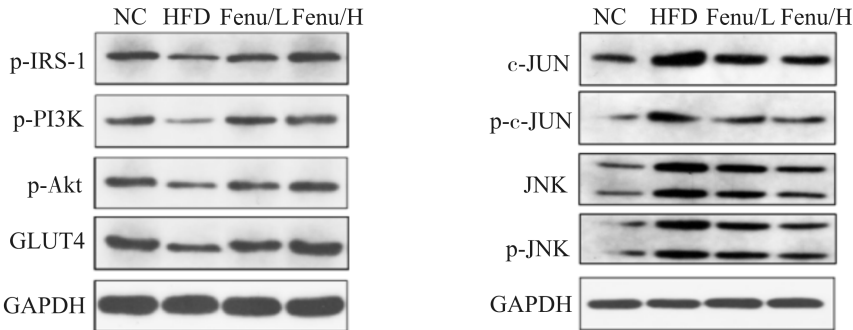


图 1 各组小鼠皮下脂肪组织 p-IRS-1、p-PI3K、p-Akt、GLUT4 和 c-JUN、p-c-JUN、JNK、p-JNK 蛋白表达电泳图

3 讨论

瘦素为肥胖基因(obese, ob)编码产物,是脂肪细胞分泌的蛋白质类激素,在调节能量平衡、摄食行为方面起重要作用。瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠是一种由于 ob 基因的纯合子自发隐性突变而无法表达和分泌具有正常功能瘦素的遗传性小鼠,在 1950 年由 Ingalls 成功繁育^[10]。瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠表现为食欲大增,体重剧增,产生严重的肥胖特征,是研究肥胖疾病的理想模型^[11]。C57BL/6J 小鼠通过高脂饲料连续干预 12 周可建立肥胖小鼠模型。

肥胖表现为一种低度的持续性炎症状态,在不同的代谢组织中引起氧化应激,从而导致胰岛素抵抗。肥胖的炎症状态是由免疫细胞(包括脂肪组织巨噬细胞和 T 细胞)向代谢组织的浸润增加导致^[13]。在肥胖人群中,脂肪组织巨噬细胞被称为 M1 型巨噬细胞,它释放促炎细胞因子如 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α ,创造一个阻止脂肪细胞对胰岛素作用的促炎环境,从而导致胰岛素抵抗的发生^[14]。

趋化因子是一类能趋化细胞定向移动的小分子分泌蛋白,MCP-1 属于趋化因子家族的一个小细胞因子。MCP-1 主要通过受体 CC 趋化因子受体(chemokine c-c-motif receptor,CCR)2 实现其生物学效应,可以激活不同的信号转导通路,例如丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase,MAPK)途径、磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphoinositide-3-kinase,PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B,Akt)途径等^[15]。

胰岛素抵抗的特征主要表现为胰岛素受体底物(insulin receptor substrate,IRS)-1/PI3K/Akt 途径磷酸化水平降低从而导致胰岛素信号传导减少。脂肪组织巨噬细胞分泌的促炎细胞因子(例如 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α)可激活胰岛素靶细胞内炎症的关键调节因子,例如 JNK。在肥胖条件下,JNK 的激活会刺激促炎性转录因子,包括核转录因子(nuclear transcription factor,NF)- κ B,从而导致胰岛素受体底物的丝氨酸磷酸化,继而干扰胰岛素的作用。

本研究结果发现,葫芦巴可减轻 ob/ob 小鼠体重,并调节血脂,具有良好的抗肥胖作用;葫芦巴可通过抑制炎症因子(IL-1 β 、IL-6)及趋化因子(MCP-1)表达、限制 JNK 炎症信号通路的激活而表现出抗炎特性,也可通过降低空腹血糖、空腹血清胰岛素、HOMA-IR 水平并诱导胰岛素受体信号通路的激活而表现出明显的改善胰岛素抵抗效应。

综上所述,葫芦巴具有良好的治疗肥胖和改善胰岛

素抵抗作用,可能是通过调节炎症因子(IL-1 β 和 IL-6)及趋化因子(MCP-1),并抑制 JNK 信号通路的激活,最终实现其抗炎和改善胰岛素抵抗的双重功效。

参 考 文 献

[1] Huxley R,Mendis S,Zheleznyakov E,et al. Body mass index,waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature[J]. Eur J Clin Nutr,2010,64(1):16-22.

[2] Crandall JP,Knowler WC,Kahn SE,et al. The prevention of type 2 diabetes[J]. Nat Clin Pract Endocrinol Metab,2008,4(7):382-393.

[3] 何向阳,刘峥,徐英,等. 肥胖与四种常见慢性病的相关性分析[J]. 预防医学,2020,32(7):692-697.

[4] Hopkins BD,Goncalves MD,Cantley LC. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism[J]. J Clin Oncol,2016,34(35):4277-4283.

[5] Lin TY,Chiu CJ,Kuan CH,et al. IL-29 promoted obesity-induced inflammation and insulin resistance[J]. Cell Mol Immunol,2020,17(4):369-379.

[6] Gao F,Du W,Zafar MI,et al. 4-Hydroxyisoleucine ameliorates an insulin resistant-like state in 3T3-L1 adipocytes by regulating TACE/TIMP3 expression[J]. Drug Des Devel Ther,2015,2015(9):5727-5736.

[7] Lu F,Cai Q,Zafar MI,et al. 4-Hydroxyisoleucine improves hepatic insulin resistance by restoring glycogen synthesis in vitro[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(6):8626-8633.

[8] Gao F,Jian L,Zafar MI,et al. 4-Hydroxyisoleucine improves insulin resistance in HepG2 cells by decreasing TNF- α and regulating the expression of insulin signal transduction proteins[J]. Mol Med Rep,2015,12(5):6555-6560.

[9] 余海,吴萌,卢芙蓉,等. 葫芦巴 4-羟基异亮氨酸对高糖诱导小鼠 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素抵抗的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(10):1394-1399.

[10] Ingalls AM,Dickie MM,Snell GD. Obese, a new mutation in the house mouse[J]. Obes Res,1996,4(1):101.

[11] 薛欣,李玉梅,陈冰,等. 瘦素缺陷型 ob/ob 小鼠和 C57BL/6J 小鼠生物学特性的对比研究[J]. 中国医科大学学报,2015,44(11):983-986.

[12] Chang CJ,Lin CS,Lu CC,et al. Ganoderma lucidum reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota[J]. Nat Commun,2015,6,7489.

[13] Lauterbach MA,Wunderlich FT. Macrophage function in obesity-induced inflammation and insulin resistance[J]. Pflugers Arch,2017,469(3-4):385-396.

肛周脓肿病因多由饮食生活不节、过食辛辣刺激油腻厚味,以致于湿热与邪气互结,恋于肺脾肾三脏,湿热火盛则肉腐以致成脓。肛痈发病急骤,疼痛感受强烈,痛如鸡啄,常常伴有寒战高热。《外科正宗》谓:“夫脏毒者,醇酒厚味,勤劳辛苦,蕴毒流注肛门结成肿块……非药可疗,不可勉治也。”陈实功认为肛痈非内治可愈,应以手术治疗为主。根据《2011 版美国肛周脓肿和肛瘘治疗指南》^[4],急性肛周脓肿应及时切开引流,肛周脓肿的首选治疗方式为手术。由于肛周脓肿的病灶位置具有特殊性,其术后疼痛感强烈,且受术后仍需规律性排便等影响,创面肉芽组织生长缓慢,术后需继续用药配合治疗,以达到痊愈目的^[5-6]。

康复新液是有效成分为美洲大蠊提取物的单方制剂,具有通利血脉、养阴生肌的功效,可用于治疗金疮、外伤、溃疡、瘘管、烧烫伤、褥疮等创面。其富含多元醇类和表皮细胞生长因子,能够加速修复创伤细胞及肉芽组织的增殖与增生,改善创面血液循环,消除炎症水肿,促进毛细血管再生,加速创面愈合的速度^[7],因此康复新液在临床应用广泛,安全性高。超声清创为新型的换药清创手段,其主要工作机制在于通过高频的超声波能量传导,在冲洗的过程中,喷射水流与创面间产生“空化”效应,并通过振动促进创面坏死组织脱落以及清除创面细菌、脓液,从而促进创面愈合^[8]。

本研究结果显示,试验组痊愈率显著高于对照组,表明超声清创联合康复新液能有效提高肛周脓肿术后痊愈率。试验组术后创面愈合时间显著短于对照组,表明超声清创联合康复新液治疗可有效缩短肛周脓肿术后创面愈合时间。试验组创面疼痛评分、术

后创面水肿发生率显著低于对照组,表明超声清创联合康复新液治疗可有效减少术后创面疼痛及水肿。

综上所述,超声清创联合康复新液治疗肛周脓肿术后创面方面具有良好的治疗价值,可有效减轻术后创面疼痛及水肿,加速创面愈合,且无明显不良反应。

参 考 文 献

- [1] 贾国璞,刘丽飞,刘晓丽. 超声清创机清洗肛周脓肿术后创面的清洗效果及疗效观察[J]. 中国医学装备,2019,16(1):89-92.
- [2] 中国医师协会肛肠医师分会指南工作委员会. 肛周脓肿临床诊治中国专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(4):456-457.
- [3] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:132-133.
- [4] 美国结直肠外科医师协会. 2011 版美国肛周脓肿和肛瘘治疗指南[J]. 中华胃肠外科杂志,2012,15(6):640-643.
- [5] 宁洁. 复方黄柏液对肛周脓肿术后创面愈合的疗效观察[J]. 中西医结合研究,2020,12(2):139-141.
- [6] 周丽波,潘友珍,郑振麟,等. 消肿溃痛方促进热毒炽盛型肛周脓肿术后创面愈合的疗效观察[J]. 上海中医药大学学报,2018,32(2):41-44.
- [7] 朱建富,刘荣,黄媛莉. 康复新液纱条联合挂线术对肛周脓肿切口愈合及感染创面愈合的影响[J]. 中医杂志,2019,60(5):405-409.
- [8] 贾国璞,刘丽飞,刘晓丽. 超声清创对肛周脓肿术后创面生长因子及微循环影响[J]. 临床军医杂志,2018,46(9):1079-1080,1082.

(收稿日期:2022-03-07)

(上接第 238 页)

- [14] Brown BN, Ratner BD, Goodman SB, et al. Macrophage polarization: an opportunity for improved outcomes in biomaterials and regenerative medicine[J]. Biomaterials, 2012,33(15):3792-3802.
- [15] 毛志敏,周如丹,赵学凌,等. MCP-1 在炎症反应中的研

究进展[J]. 医学综述,2013,19(6):964-966.

- [16] Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, et al. A central role for JNK in obesity and insulin resistance[J]. Nature, 2002, 420(6913):333-336.

(收稿日期:2022-03-10)