

从功能性消化不良造模方法来述评高职院校的科研造模*

高娜

(兰州现代职业学院 甘肃兰州 730000)

摘要: 高校工作的基本职能便包含了科研, 科研即是高校办学水平的体现, 也是高校实创能力的体现。由中职院校升级为高职院校, 在很大程度上与原有的高等院校在软实力上有很明显差别。提升科研水平, 将意味着提升高校软实力, 提高高校办学水平。那么, 在实际工作中, 如何科教并举, 如何教研一体, 如何扬长补短, 将成为重中之重, 故而, 正确解读高职院校科研现状, 提升实际科研操作能力, 将有至关重要的意义。

关键词: 高职院校 科研造模 功能性消化不良 动物造模 大鼠

中图分类号: R57 **文献标识码:** A

DOI: 10.12218/j.jissn.2095-4743.2022.18.190

百年大计, 教育为本。在现阶段, 物质文明发展到一定程度, 精神文明的提升就成为必然趋势。当前, 我国职业教育普遍存在一种现象, 便是现有高职院校前身多为中职院校, 在教改模式下升级为高职, 而这类院校普遍存在教学与科研水平仍停滞不前的状况。在高校办学水平的众多展示中, 科研是其软实力的最佳体现。因此, 高职院校若要长久稳定地发展, 必须克服重重困难, 从态度上重视科研, 从工作中狠抓科研, 有针对性地计划科研, 从而使得科研活动优势开展, 最终以科研来兴教。

FD (功能性消化不良), 临床消化内科常见与多发的胃肠病, 常见食欲不佳、早饱、嗝气、腹胀、恶心呕吐等不适症状, 严重者可见上腹疼痛^[1]。常持续或者间断发作, 病程>1m, 或一年内累计发病时长>1月, 或发病累计次数超过12次^[2]。该病中医属胃脘病、痞满等范畴, 病机为情志不调、饮食失节所致肝胃不和^[3]。医学界对于FD的发病机理目前尚无明确解释, 究其心理、社会、环境等因素的探讨, 不论实验研究还是临床研究, 动物造模模型基本都是选取大鼠展开系列研究。因此, 关于大鼠的造模建立以及造模方法是明确FD病因病机的基础。纵观国内外近些年的相关报道, 动物造模方法大致可分为: 单因素、双因素以及多因素造模。本文将以FD大鼠为实际造模案例, 评述科研全过程中相关实验研究。

一、造模方法

1. 单因素方法

(1) 不规则喂养。即打乱大鼠的正常饮食规律, 造成大鼠胃肠节律运动失常, 常规采取方法为进食一日、禁食一日间

断隔日禁食, 不禁水^[4]。再用声波噪音刺激, 使大鼠在饮食不规律的前提下出现情绪烦躁不安, 久之出现纳差、便溏、毛发稀疏、情志抑郁等症状。中医辨证属脾胃虚弱, 症见脾虚失运、胃气不营, 病理检测提示无明显器质性病变。

(2) 夹尾法、束缚法。夹尾法简单常规便于操作, 即使用鼠夹夹在大鼠尾巴的远端1/3处, 30m/次, 4次/天, 时长为1周^[5]。束缚法, 将大鼠固定在专用的束缚架上, 3h/日, 时长3周^[6]。通过上述两种方法, 大鼠均会出现情绪烦躁易怒、紧张焦虑、反应迟钝、毛发枯槁、食量下降、形体消瘦、大便恶臭。中医辨证属肝气郁结证, 症见肝郁气滞、脾失健运等。

(3) 利用胃酸刺激。该方法属于人为制造方法改变大鼠的胃肠pH酸碱度的方法。即: 利用食用醋对实验大鼠进行灌肠, 1次/日, 周期为10天。造模进行十天后, 不同程度均大鼠出现食少食欲缺乏、嗝气早饱、打嗝呃逆、胃痛反酸、少气懒动、便溏泄泻等相关消化道症状, 提示造模成功。后对大鼠进行相关处理后, 取胃组织, 病理检测提示结果为: 病理显示未见明显黏膜病变及溃疡。因长期食用食用醋, 对胃肠有明显刺激, 所造成证型中医范畴属: 脾胃虚寒证, 症常可见脾虚湿盛、水湿滞脾、寒伤脾阳等。

(4) 灌胃法。此种方法常选用的药物为: 吗啡和阿托品。但是, 上述两种药物作用原理完全不同。吗啡是作用与阿片受体, 起到兴奋胃肠平滑肌以及括约肌, 提高其张力, 从而减弱胃肠的蠕动能力。阿托品, 药理学属于胆碱能M受体的阻滞剂, 它对胃肠平滑肌的作用是更多的舒张作用, 从

*基金项目: 项目名称: 从脑肠交互的角度探讨柴胡舒肝丸对大鼠功能性消化不良的效应机制; 项目主管单位: 甘肃省中医药管理局2018年中医临床研究类课题; 项目编号: GZK-2018-52。

而通过该种的途径以减慢胃肠的蠕动频率,减缓胃肠动力。两种药物造模机制均为抑制胃肠运动,所造模型为胃肠动力减弱型。中医范畴属脾胃阳虚证,症见早饱、嗝气、食欲下降、少食即饱等。还有一种国际上惯用的灌胃方法,即用0.1%的蔗糖碘乙酰胺溶液连续灌胃6天。碘乙酰胺是一种化学试剂,作用主要是抑制蛋白酶的活性,这种造模方法可造成大鼠细胞缺氧、胃黏膜损失、情志上出现焦虑及抑郁等精神状态。症见倦怠消瘦、体瘦嗜睡、便稀便溏等等,中医范畴同属于脾虚。

(5) 中药灌胃。用中药大黄、枳实、厚朴等多种药经过加工处理,制作成为浓缩药液,每次灌胃时,上述三样药物各取等量,混合为中药混合剂后进行灌肠。方法为:2ml/次, Bid, 连续灌肠6天。进行上述方法对大鼠进行对比观察,可见大鼠出现少气、乏力、懒动、动辄气喘等不适现象,该证型中医范畴属脾气虚证。在祖国医学中,中药大黄、枳实、厚朴均为中医临床常用的具有“耗气”功能的主打药物,功在消积导滞、攻气破气,故而所造模型为气虚证型。

上述各单因素造模方法,操作相对简单易懂方便,出模成功率高,耗时较短。但其不足之处在于,单因素法往往只可造得一种症型模型,而临床疾病往往矫揉掺杂,临床实验需求往往并不需要孤立的单证型模型,而是复合临床疾病发展的模型。为弥其不足,临床常用双因素及多因素法。双因素、多因素法,顾名思义,就是两种或两种以上方法联合综合造模的方法,以造得更加完整的FD模型,以下将进行详细描述。

2. 双因素法

(1) 不规则喂养+夹尾法。先用单日进食双日禁食全程不禁水的方法喂养大鼠4W,继续上述方法喂养,同时加之夹尾刺激法。即钳夹大鼠尾巴远端1/3处,20m/次,3次/日,间隔时间为3小时。1W后大鼠出现情绪躁动、易怒激惹、不思饮食、大便溏稀、排出物恶臭等症状,提示造模成功。中医属肝郁脾虚证,症可见脾胃气虚、脾失健运、肝气郁结、情志不畅等等。

(2) 不规则喂养+胃酸刺激。在不规则喂养4W打乱大鼠进食规律的基础上,在大鼠每日的饮用水中加入按照规格配比好的酸液,旨在破坏大鼠胃内原有的酸碱平衡,可造得胃节律不平衡模型。可见大鼠出现反酸、恶心、呕吐等胃酸过多症状,中医范畴属脾胃虚寒。

(3) 不规则喂养联合左旋精氨酸。近年来,有文献曾有

报道,有研究者孙建辉等人,曾用不规则喂养联合左旋精氨酸进行科研大鼠造模。方法即:采用隔日进食法对大鼠进行喂养(即每逢单日进食、双日则禁食),整个周期内不禁水。上述方法喂养2W,自第15日起,在上述不规则喂养的基础上,将左旋精氨酸注射液注射入大鼠的腹腔内,注射剂量按照3.7g/kg体重/次。上述方案联合1周后,喂养方法不变,左旋精氨酸注射液剂量减半给予,即按照1.85g/kg体重继续注射,1次/日,周期1周后结束造模。造模结束后,对大鼠进行抽取血液检测,测其胃泌素、胃动素等多项分泌水平。结果显示:该方法造模的模型大鼠,其胃泌素及胃动素明显低于正常组,提示明确存在FD。

3. 多因素法

多因素造模更为科学与完整,因为人体机能复杂,进食种类繁多,疾病种类也复杂繁多,故而多因素造模更符合与贴近临床实际,更能形象地体现FD的临床症状。但其造模过程多为复杂,因其建模因素多,稳定性也相对较差。

(1) 不规则喂养+夹尾刺激+灌酸。先进行不规则喂养2W,后加夹尾刺激和灌酸同时进行,方法同文章前述,时长为2W。造模完成后,大鼠体重明显下降,毛色枯槁晦暗,情绪暴躁易怒,出现一系列宏观症状,与临床典型FD患者症状吻合。

(2) 不规则喂养+慢性束缚+游泳法。同为不规则喂养2W的基础上,继续不规则喂养,并将大鼠放置于固定的束缚架上,每天3小时,持续3W。在整个造模周期内,每天保证大鼠游泳15m,使其处于劳累状态且不能良好休息。造模结束后检查大鼠,提示胃肠功能下降明显,病理检测复合实验结果。

(3) 中药汤剂灌胃+高脂喂养+束缚及游泳法。大鼠高脂饮食喂养,在喂养过程每日以中药汤剂加之饮用水中(中药汤剂常选大黄或者番泻叶等导泻药物,浓度与比例按照科学合理进行配比),饲养1W。后继续上述方案喂养,并加之置于固定束缚架3h/日+强迫游泳15m/日,持续3W。完成造模后检测大鼠,提示胃排空、胃动力等均较正常最明显下降。该法用高脂饮食进行喂养,更符合现代饮食结构,造模更贴合FD患者。

(4) 不规则饮食+夹尾+束缚+摇晃+游泳。不规则饮食喂养+夹尾30m/日+固定束缚架30m/日+摇晃饲养箱10m/日+强迫游泳15m/日多种方法同时进行,上述方法持续3W。后大鼠整体状况下降明显,综合状态极差,出现多种宏观症状,复合典型FD模型。

(5) 多种方法联合 肖政华等人曾有实验结果报道,联合“剥夺饮食、剥夺饮食+空瓶刺激、夹尾、束缚、强迫游泳、倒挂、湿笼饲养、黑白颠倒、噪声刺激”等多种方法的造模模式。即多种方法随机选择,每天选择其中一种,临近两日不重复,持续刺激3W^[7]。最终成功获得典型肝郁脾虚型大鼠模型。该法造模过程烦冗,并且稳定性较差,多不推荐使用。

(6) 不规则喂养+灌胃+小平台站立法 不规则喂养2W,同时每日取碘乙酰胺按照浓度比例液0.2ml进行灌胃,1次/日,并且,每日采取小平台站立方法。上述3种方法同时进行,持续3W。具文献报道,该法可获得良好的肝郁脾虚证模型。

以上即为整个科研造模的多种方法,实际实验研究时可根据自行设定的实验流程选择合适的造模方法。职业院校改革后整体科研能力较为薄弱,距离老牌高等院校还有很大的进步空间。因此,高职院校教师应不断提升自我的学习理念,使自己有意识寻求更高台阶,有能力踏上更高台阶,有形态站在更高台阶。概括高职院校科研现状及改进措施,大致有以下几个方面。

(1) 高职院校存在的科研问题

① 产业发展与科研不配套:科研耗力耗时,高职院校教师在之前工作形态意识下,不愿投入过多的精力和时间去进行科研工作。

② 教师主观能动性不强:与老牌高等院校比较,新晋高职院校教师搞科研的意念与刺激因素尚不够强烈。

③ 科研产量数目不小,但成交与转化量极低:职业院校科研的能动性往往是为了晋升职称所用,而不是为了为社会创造财富,增加国家使命感。甚至部分教师哪怕在晋升职称时都会选择技能大赛等其他方式。所以,每年大量的科研数目,往往很难转化与成交。

④ 院校对科研的支持力度不够:高职院校前身多为中高职院校,之前的教育理念往往是更加注重技术的灌输,这就造就了校方在晋升之后对科研的支持力度不够。

(2) 解决高职院校科研瓶颈的建议

① 加大校企合作,增加靶向选题机会:近年来,国家很重视与提倡校企的合作,一方面使教师及学生有更加强烈的国家使命感,有更多为社会创造财富的荣誉感;一方面,增加教师与学生实际的企业调研计划,增加科研实际操作性的可行性。最终促进企业效应,增加院校实力,达到双赢模式。

② 高层次人才引进,助力转化成果:院校可从老牌高等院校引进综合性人才,以增强本校科研实力,并带动本校

职工科研积极性。

③ 鼓励并奖励教师多参与参加科研活动:既往职业院校教师科研积极性欠佳,在晋升之后,校方应通过资金资助、荣誉奖励、职称晋升优先等多种方式鼓励本校教师多参与科研、积极申请科研。

④ 多途径宣传,促进科研成果的转化:要想科研成果有所转化,必须先走出高校校门。院方可借助多种网络及其他方式进行宣传,让本校成果对外得以展示。还可与其他相关组织联合举办成果展览会,要求合作企业及相关单位参观。另一方面,积极组织各类大赛,也是良好平台搭建的一种途径,在此基础上可以促进科研成果的转化。

⑤ 改善科研环境,明确科研定位:院校科研部门必须有明确的科研定位,遵循实用性原则,尽可能为教师提供良好的必要条件,使教师的科研萌芽能够落地生根,开花结果。

结语

总之,高职院校的科研道路任重而道远,需要我们不断努力、不断摸索、不断进步,跨越各种“达尔文之海”,使我们的科研能力不断上升台阶,最终达到一个欣欣向荣的美好境界。

参考文献

- [1] 万学红. 诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [2] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007
- [3] Futagami Seiji, Yamawaki Hiroshi, Agawa Shuhei, et al. New classification Rome IV functional dyspepsia and subtypes[J]. Translational gastroenterology and hepatology, 2018, 9(3): 70-71.
- [4] 肖洪玲, 吴元洁, 王翔, 等. 基于CNKI分析中医药治疗功能性消化不良用药规律[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(19): 3866-3869.
- [5] 王煜娇, 凌志红, 张玉琴, 等. 复合病因造模法制备功能性消化不良大鼠模型[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(2): 210-214.
- [6] 岳立峰, 丁杰, 陈家旭, 等. 肝郁脾虚证大鼠模型的建立与评价[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(6): 396-400.
- [7] 肖政华, 谭芊任, 崔俊松, 等. 慢性应激对小舒胃肠运动及血清GAS、MTL的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2018, 40(1): 23-26.

作者简介

高娜(1982.10—),女,汉族,主治医师,高校讲师,兰州现代职业学院卫生健康学院临床专业教师,心理辅导站负责人。