

基于“热证可灸”观察艾灸胃经穴对胃热证大鼠胃黏膜损伤修复作用的影响*

谢宇锋¹, 余云进², 杨锦兰², 陈 贇¹, 冯 军^{1Δ}, 杨宗保³

(1. 广州中医药大学深圳医院, 广东 深圳 518000; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510000;
3. 厦门大学医学院, 福建 厦门 361005)

摘要:目的: 观察艾灸对胃热证大鼠胃黏膜组织形态的影响。方法: 70 只 Wistar 大鼠按随机数字表法随机分为 7 组, 分别为: 正常组、胃热证组、胃热艾灸组、胃热艾灸对照组、胃寒证组、胃寒艾灸组、胃寒艾灸对照组。除正常组外, 胃热组用辣椒素和乙醇溶液灌胃, 胃寒组用冰水灌胃及凉水泡浴等分别复制胃热证、胃寒证模型。造模后除正常组、胃热证组、胃寒证外, 其余分别予艾灸干预 12 天。结果: 与正常组比较, 胃热证组大鼠躁动、兴奋, 胃寒证组精神不振、蜷缩、懒动等, 胃热证组和胃寒证组的胃黏膜损伤指数明显升高 ($P < 0.05$), 胃黏膜组织病理学观察可见黏膜坏死脱落, 溃疡形成, 间质出现水肿, 细胞间隙增宽明显, 炎细胞浸润广泛; 与模型组比较, 胃热艾灸组可以改善大鼠躁动、兴奋等胃热证的证候, 胃寒艾灸组可以改善大鼠精神不振、蜷缩、懒动等胃寒证的证候, 胃热艾灸组和胃寒艾灸组的胃黏膜损伤指数明显下降 ($P < 0.05$), 胃热艾灸组和胃寒艾灸组的胃黏膜组织病理学观察可见胃黏膜浅层有细胞脱落, 无明显溃疡形成; 胃热艾灸对照组和胃寒艾灸对照组无论在一般行为学的证候方面, 还是在胃黏膜损伤指数和组织病理学方面均未见明显变化; 胃热证组和胃寒证组大鼠的胃黏膜细胞中 NT 和 Survivin 的表达下降, 艾灸胃经穴可以上调胃黏膜细胞中 NT 和 Survivin 的水平, 而艾灸对照组则未见明显变化。结论: 艾灸可以促进胃热证大鼠胃黏膜损伤修复, 在一定程度上证明“热证可灸”具有可行性。

关键词: 艾灸; 胃热证; 胃黏膜修复; 热证可灸; 组织形态学

中图分类号: R245.81 文献标识码: A 文章编号: 1005-0779(2019)06-0068-06

The Effect of Moxibustion at the Points of Stomach Meridian on the Repair of Gastric Mucosal Lesion Based on “Moxibustion Applied to Heat Syndrome”

XIE Yufeng¹, YU Yunjin², YANG Jinlan², CHEN Yun¹, FENG Jun^{1Δ}, YANG Zongbao³

(1. Shenzhen Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518000, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China; 3. Medical College of Xiamen University, Xiamen 361005, China)

Abstract: Objective: To observe the effect of moxibustion on gastric mucosal histomorphology in rats with Stomach - heat syndrome. **Methods:** 70 Wistar rats were randomly divided into seven groups: the normal group, the Stomach - heat syndrome group, the Stomach - heat moxibustion group, the Stomach - heat moxibustion control group, the Stomach - cold syndrome group, the Stomach - cold moxibustion group and the Stomach - cold moxibustion control group. The Stomach - heat model was set up by gastric gavage with capsaicin and ethanol solution; whereas, the Stomach - cold model was established by gastric gavage with cold water and by cold bath. After modeling, the rats were intervened by moxibustion for 12 days in the moxibustion groups. **Results:** Compared to the normal control, the rats in the model group of Stomach - heat syndrome were restless and excited, but the rats in the model group of Stomach - cold syndrome were depressed, curled up and lazy. The injury index of gastric mucosa in these two model groups increased significantly ($P < 0.05$). Histopathological observa-

* 基金项目: 广东省自然科学基金, 编号: 2017A030313748; 广东省中医药局中医药科研项目, 编号: 20191294; 深圳市卫生计生委科研项目, 编号: 201607061; 深圳市福田区卫生公益性科研项目, 编号: FTWS20160033。

作者简介: 谢宇锋 (1983 -), 男, 副主任中医师, 从事针灸治病机制的研究。

Δ 通讯作者: 冯军 (1962 -), 男, 主任中医师, 从事针灸治病机制的应用研究。

tion of gastric mucosa showed necrosis and peeling of mucosa, ulcer formation, interstitial edema, widening of intercellular space and extensive infiltration of inflammatory cells. Compared to the corresponding model group, the symptoms of restlessness and excitement were relieved in the Stomach - heat moxibustion group, and the symptoms of listlessness, curling up and laziness were reduced in the Stomach - cold moxibustion group. The gastric mucosal injury indexes were also decreased significantly in the two moxibustion groups ($P < 0.05$). Histopathological observation of gastric mucosa showed that there were cell exfoliation in superficial layer of gastric mucosa without obvious ulcer formation. However, in the two moxibustion control groups, there were no significant changes in general behavioral symptoms, injury index of gastric mucosa and histopathology. The expressions of NT and Survivin were decreased in gastric mucosa cells in the rats with the Stomach - heat syndrome and Stomach - cold syndrome. Moxibustion applied to Stomach meridian could up - regulate the levels of NT and Survivin in gastric mucosa cells, whereas moxibustion control groups showed no significant changes.

Conclusion: Moxibustion can promote the repair of gastric mucosa injury in rats with Stomach - heat syndrome, which proves that moxibustion applied to heat syndrome is feasible.

Key words: Moxibustion; Stomach - heat syndrome; Gastric mucosal repair; Moxibustion applied to heat syndrome; Histomorphology

胃热证以胃脘灼痛、烧心为主要症状,是胃脘痛的常见证型之一。胃热证主要是饮食不节如嗜食辛辣、饮酒过度等,而致胃气壅滞,热毒内蕴,热毒之邪易于造成胃络损伤、气血凝滞,继而血败肉腐,发为糜烂溃疡。有相关的研究表明,胃热证、无明显寒热证、胃寒证胃病者胃黏膜炎症程度依次减轻^[1]。因此,胃黏膜损伤是胃热证的主要病理变化。故本课题组采用基于嗜食辛辣厚味的饮食不节方法复制胃热证大鼠模型,研究艾灸胃经穴对胃热证大鼠胃黏膜的修复作用,探讨“热证可灸”的作用机制及其科学性。

1 材料

1.1 实验动物

清洁级雄性 Wistar 大鼠 70 只,体质量(150 ± 20) g,购自吴氏实验动物中心[动物合格证号: SCXK(浙)170803004],在厦门大学动物实验中心(SPF)分组饲养,控制室温 22℃,相对湿度 60%,自然光暗周期。

1.2 药物和试剂

1.2.1 药物及试剂来源 艾条选用清艾条(江苏康美制药有限公司,国药准字 Z32020253);无水乙醇(广州威佳科技有限公司,纯度为分析纯,批号: 20170902-2);辣椒素(北京百灵威科技有限公司,批号: LCCOQ91;纯度: 98%)。

1.2.2 药品及试剂制备 ①乙醇溶液的制备:第 1 周量取 30 mL 无水乙醇加入 270 mL 纯水,从而制备 10% 的乙醇水溶液,之后每周浓度提高 10%,直至第 4 周乙醇浓度达到 40%,第 5 周仍保持乙醇浓度为 40%;②辣椒素和乙醇溶液制备:第 1 次称取 0.15 g 辣椒素,由于辣椒素不溶于水,需先将辣椒素溶解 150 mL 无水乙醇中,然后加入 350 mL 纯水,此时辣椒素质量浓度为 0.2 g/L,之后每日辣椒素质量浓度提高

0.05 g/L,直至质量浓度达到 0.9 g/L;③灌胃冰水制备:常规冰水混合物温度为 0℃,可将冰块与水按质量比约为 2:1 进行混合,放置 20 min 后可基本达到该温度;④泡浴凉水制备:本研究所取凉水温度为 10℃,且用水量较大,需在盛装 8 L 水后,放入冰块若干,使水温维持于 10℃。

2 方法

2.1 实验分组

70 只 Wistar 大鼠按随机数字表法随机分为 7 组,每组 10 只,分别为:正常组、胃热证组、胃热艾灸组、胃热艾灸对照组、胃寒证组、胃寒艾灸组、胃寒艾灸对照组。

2.2 模型复制方法

2.2.1 胃热证造模 参照杨万斌等^[2]报道的胃热证大鼠模型复制方法,造模周期为 5 周,前 3 周用乙醇溶液每日灌胃 2 次(10 mL/kg),后 2 周给予辣椒素和乙醇溶液每日灌胃 2 次(10 mL/kg),并于灌胃后以该溶液 1 mL 注入大鼠口腔中给予味觉刺激。

2.2.2 胃寒证造模 参照杨万斌等^[3]报道的胃寒证大鼠模型复制方法,给予冰水灌胃每日 3 次,并予以 10℃凉水泡浴每日 1 次,15 min/次,泡浴后取出动物,吹风机吹干,标准条件下饲养,持续 5 周。

2.3 干预方法

正常组、胃热证组、胃寒证组:标准饲养,正常组不造模,胃热证组、胃寒证组分别复制胃热证、胃寒证大鼠模型,模型复制方法同上,不艾灸,采用鼠板固定 30 min/次,1 次/天,连续干预 12 天。

胃热艾灸组、胃寒艾灸组:标准饲养,各组在造模结束后第 2 天即鼠板固定,艾灸胃经梁门、足三里穴,30 min/次,1 次/天,连续干预 12 天。

胃热艾灸对照组、胃寒艾灸对照组: 标准饲养, 各组在造模结束后第 2 日即鼠板固定, 艾灸与胃经梁门、足三里穴同水平, 位于足阳明胃经与足少阳胆经之间的非经非穴点, 30 min/次, 1 次/天, 连续干预 12 天。

2.4 艾灸方法

2.4.1 取穴方法 取穴方法参照李忠仁《实验针灸学》^[4]: 梁门: 腹正中线与锁骨中线之间的中线上, 脐(根据类比原理, 在大鼠胸腹正中线, 胸骨柄上缘至外生殖器连线的上 3/4 与下 1/4 交界处) 上 4 寸; 足三里: 膝关节后外侧, 在腓骨小头下约 5 mm 处。非经非穴点即为与胃经梁门、足三里穴同水平, 位于足阳明胃经与足少阳胆经之间的非经非穴点。

2.4.2 操作方法 大鼠成功造模后采用温和灸, 取穴定位后剪毛, 将隔热贴剪 3 mm 孔, 贴于穴位上, 将车载软臂手机支架固定实验台上, 将艾条固定在支架尾端的夹子上, 两侧各距同侧穴位约 5 mm, 局部艾灸温度控制在 42℃ 左右。每次艾灸 30 min, 1 次/天, 连续干预 12 天, 各组每日处理后松绑, 回笼正常饲养。

2.5 动物处理及标本采集

各组大鼠在治疗结束后, 所有动物禁食不禁水, 24 h 后 2% 的戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后断头取脑, 并分离大脑皮质和取出全胃, 沿胃大弯剪开胃壁, 并用冰生理盐水冲去胃黏膜表面的食物残渣, 并将全胃展开平铺于冰盘上, 行胃黏膜损伤指数评分, 用手术刀片刮取病变部位周围胃窦部黏膜组织。将分离所得的大脑皮质和胃窦部黏膜组织分别置于冻存管后在液氮中冻存 30 s, 并保存于 -80℃ 冰箱中。

2.6 检测指标及方法

2.6.1 一般行为学观察 ①精神及活动状态: 精神状态良好, 活泼好动, 或者躁动、兴奋, 或者蹇缩、懒动; ②毛发情况: 观察大鼠的毛发光泽、浓密程度以及皮肤弹性等; ③大便性状: 观察大鼠大便的性状(软烂、软、适中、硬)、颜色(黄、黄褐、黑褐); ④大鼠外观: 舌唇颜色(青紫、苍白、淡红、红、红紫)、耳廓(红、苍白、粉红)。

2.6.2 胃黏膜大体形态损伤及评分观察 各组大鼠完成一般情况观察后断头处死, 取胃, 摘出全胃, 沿大弯侧剪开, 充分暴露胃黏膜, 采用 Guth 法^[5]计算胃黏膜损伤指数, 全胃各病灶的长度按下面标准评分后的和为损伤指数, 损伤宽度 < 1 mm(包括糜烂、出血点)为 1 分, 1 mm < 损伤宽度 < 2 mm 为 2 分, 依次类推, 损伤宽度 > 2 mm 者, 指数加倍。

2.6.3 胃黏膜组织病理学观察 取胃窦部 1 cm × 0.5 cm 大小的组织块, 采用生理盐水冲洗干净, 将标本放入 10% 的甲醛溶液中固定 24 ~ 48 h, 并进行梯度乙醇脱水, 常规石蜡包埋, 二甲苯透明, 切片。HE 染色后光镜下观察胃黏膜组织病理学改变^[6]。使用 Mot-

icTek3.1 图像采集系统进行电脑图像摄像。

2.6.4 胃黏膜组织中相应靶标蛋白的表达量观察 Western Blotting 检测 21 例组织样本中 NT、survivin 的相对表达量。每例组织样本各个靶标蛋白检测取约 30 μg 组织蛋白样品, 加入 4 × loading buffer, 沸水浴 10 min, 10 000 rpm 离心 10 min; 根据蛋白分子量制备 12% 或 15% 的 SDS - PAGE 胶进行电泳分离蛋白样品; 将 SDS - PAGE 胶上的蛋白通过电转移到 PVDF 膜上; 电转结束后, 将 PVDF 浸泡在含 5% 脱脂奶粉的封闭液中, 室温孵育 1 h; PBST 洗膜, 3 × 5 min; 加入相应的一抗, 4℃ 过夜; PBST 洗 3 次, 每次 20 min; 加入相应的辣根过氧化物酶标记的二抗溶液, 室温孵育 1 h; PBST 洗 3 次, 每次 10 min; 将 PVDF 膜与新鲜配制的增强型化学发光剂(ECL) 溶液反应 2 min, 快速于暗室中曝光显影。

2.7 统计学处理

所有数据均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较若满足正态性且方差齐时采用单因素方差分析 LSD 法, 方差不齐时选择 Tamhane T2 法进行方差检验和两两比较, 若不满足正态性时采用秩和检验, 所有数据均建立数据库, 采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理。

3 结果

3.1 各组大鼠一般行为学观察比较

正常组: 一般状态良好, 活泼好动、毛发光亮、浓密, 皮肤弹性良好, 饮食正常, 大便成形, 笼内垫料可长时间保持干爽清洁; 胃热证组: 胃热证模型大鼠表现为躁动、兴奋, 大便呈颗粒状, 质地干硬, 舌唇耳廓色红; 胃热艾灸组: 大鼠躁动、兴奋, 大便干硬较模型组有所好转, 舌唇耳廓色红, 较胃热证组变淡; 胃热艾灸对照组: 大鼠的一般行为学与胃热证组比较改变不明显; 胃寒证组: 胃寒证模型大鼠表现为精神不振, 蹇缩, 懒动, 行动迟缓, 不喜争斗, 体毛竖立且无光泽, 大便稀溏, 量多, 舌唇色苍白; 胃寒艾灸组: 大鼠精神状态明显好转, 显得较活泼好动, 大便质软形成, 舌唇色淡红; 胃寒艾灸对照组: 大鼠精神状态较前稍好转, 但是大便性状改变不明显。

3.2 艾灸对胃热证大鼠胃黏膜损伤修复肉眼观察比较

正常组大鼠胃黏膜皱襞完整, 无破损, 呈淡红色, 表面光滑色泽明亮, 未见充血出血点; 胃热证组大鼠皱襞破损, 可见黏膜充血明显, 胃体表面有斑点状溃疡、糜烂点, 出血处颜色晦暗; 胃热艾灸组皱襞破损较胃热证组有所恢复, 有少量出血点, 充血缓解; 胃热艾灸对照组与胃热证组无明显差异。

3.3 各组大鼠胃黏膜损伤指数比较

研究结果显示, 各组数据经正态性检验均符合正态性分布, 但是经方差齐性检验提示方差不齐, 故采用

Tamhane T2 法进行方差检验和两两比较,与正常组相比较,胃热证组和胃寒证组的胃黏膜损伤指数明显升高 ($P < 0.05$);与胃热证组比较,胃热艾灸组的胃黏膜损伤指数明显降低 ($P < 0.05$),胃热艾灸对照组的胃黏膜损伤指数未见明显改变 ($P > 0.05$);与胃寒证组比较,胃寒艾灸组的胃黏膜损伤指数明显降低 ($P < 0.05$),胃寒艾灸对照组的胃黏膜损伤指数未见明显改变 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组大鼠胃黏膜损伤指数的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	损伤指数
正常组	10	1.60 ± 0.84
胃热证组	10	31.20 ± 8.19 ^a
胃热艾灸组	10	16.00 ± 6.69 ^b
胃热艾灸对照组	10	29.00 ± 3.56 ^c
胃寒证组	10	29.10 ± 6.62 ^a
胃寒艾灸组	10	15.30 ± 3.77 ^d
胃寒艾灸对照组	10	23.40 ± 5.66 ^e

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与胃热证组比较,^b $P < 0.05$;与胃寒证组比较,^d $P < 0.05$;与胃热艾灸组比较,^c $P < 0.05$;与胃寒艾灸组比较,^e $P < 0.05$ 。

3.4 各组大鼠胃黏膜损伤修复的病理学比较

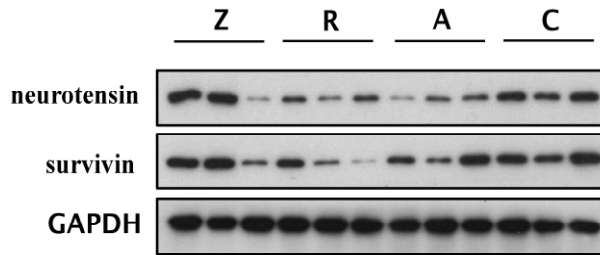
正常组:可见胃黏膜层由黏膜下层、肌层及浆膜层

组成,结构清晰,层次分明;胃热证组和胃寒证组可见黏膜坏死脱落,溃疡形成,间质出现水肿,细胞间隙增宽明显,炎细胞浸润广泛;胃热艾灸组和胃寒艾灸组可见胃黏膜浅层有细胞脱落,无明显溃疡形成;胃热艾灸对照组和胃寒艾灸对照组胃黏膜组织病理学表达与胃热证组和胃寒证组基本相同。见封三彩图 1。

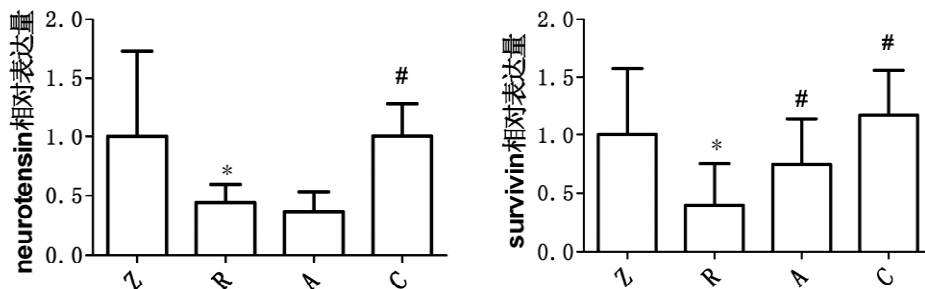
3.5 各组大鼠胃黏膜组织中靶效应蛋白的表达量比较

在胃热模型中,与正常组相比,胃热证组中 NT 的表达有一定程度下调 ($P < 0.05$),艾灸处理后,与胃热证组比,胃热艾灸对照组表达无明显变化 ($P > 0.05$),而胃热艾灸组表达量升高,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);survivin 的表达,与正常组相比,胃热证组中 survivin 的表达下调 ($P < 0.05$),艾灸处理后,胃热艾灸组和胃热艾灸对照组 survivin 的表达均有所升高 ($P < 0.05$),且胃热艾灸组升高比胃热艾灸对照组明显。见图 2~3。

在胃寒模型中,与正常组相比,胃寒证组中 NT 和 survivin 的表达均有所下调 ($P < 0.05$),艾灸处理后,与胃寒证组比较,胃寒艾灸对照组 NT 和 survivin 的表达未见明显上调,而胃寒艾灸组 NT 和 survivin 的表达均上调 ($P < 0.05$)。见图 4~5。



注:Z. 正常组,R. 胃热证组,A. 胃热艾灸对照组,C. 胃热艾灸组。
图 2 胃热模型中胃黏膜组织中靶效应蛋白的表达情况比较

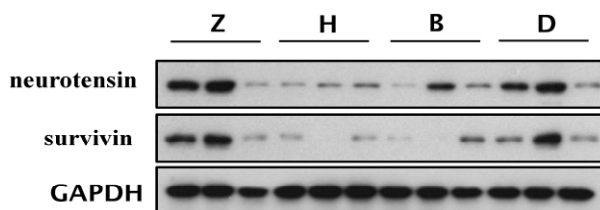


注:Z. 正常组,R. 胃热证组,A. 胃热艾灸对照组,C. 胃热艾灸组;与 Z 比较,* $P < 0.05$;与 R 比较,# $P < 0.05$ 。
图 3 胃热模型中胃黏膜组织中靶效应蛋白的相对表达量对比

4 讨论

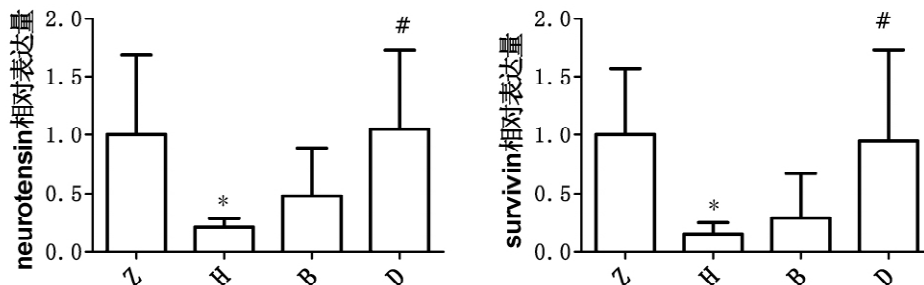
“热证可灸”是针灸学的经典理论,是指使用艾灸来治疗病性属热的证候。清代医家吴师机在《理渝辨

文·续增略言》中记载“若夫热证亦可以用热者,一则得热则行也,一则以热引热使热外出也,即从治之法也”。历代医家对“热证施灸”不仅停留在理论的探讨



注: Z. 正常组, H. 胃寒证组, B. 胃寒灸灸对照组, D. 胃寒灸灸组。

图4 胃寒模型中胃黏膜组织中靶效应蛋白的表达情况对比



注: Z. 正常组, H. 胃寒证组, B. 胃寒灸灸对照组, D. 胃寒灸灸组; 与 Z 比较, * $P < 0.05$; 与 H 比较, # $P < 0.05$ 。

图5 胃寒模型中胃黏膜组织中靶效应蛋白的相对表达量对比

层面, 还进行临证实践, 在运用灸法治疗脏腑实热证方面记载颇丰, 如热在脏施灸者, 《千金要方》云“治五藏热及身体热, 脉弦急者, 灸节十四椎与脐相当五十壮”, 又云“治心实热, 不能食, 胸中满隔上逆气闷热, 灸心俞二七壮”; 热在腑施灸, 《针灸大成》曰“赤痢, 灸小肠俞”。《外台秘要》也曾引《古今验录》云“治热结小便不通利方……取盐填满脐中, 作大艾炷, 令热为度良”。《千金翼方》更是明确指出“胃中热, 灸三里三十壮”。由此可见, 艾灸用于热证的治疗不仅有深厚的中医学理论基础, 而且具有丰富的临床实践经验。

本课题组在早期的研究也发现艾灸胃经穴可特异性地降低胃黏膜损伤大鼠的胃黏膜损伤指数, 增加胃黏膜血流量, 增强胃黏膜相关信号蛋白质的表达, 从而防治胃黏膜损伤相关疾病, 如胃溃疡、慢性萎缩性胃炎等^[7-11]。国内学者陈果等^[12]研究发现, 艾灸足三里可以明显改善胃黏膜损伤大鼠的胃黏膜组织形态, 降低胃黏膜损伤指数, 该作用可能与调节血清与组织中 EGF、PGE2 含量以及胃黏膜组织 Bcl - 2/Bax 比例有关, 但该作用受腓总神经通路破坏而干扰。陈慧娟等^[13]研究发现, 艾灸胃经穴可以明显上调应激性胃溃疡大鼠胃黏膜的损伤指数, 该作用可能与上调胃黏膜细胞的 Bcl - XL、Mcl - 1、Bcl - 2 及 IAPs 410 等 10 种蛋白质磷酸化水平, 下调 TNF、Fas、Apaf - 1、Caspase - 3、Caspase - 9 及 Bax 6 等 18 种蛋白质磷酸化水平有关, 且该作用存在脏腑经脉的特异性。栗艳梅等^[14]研究发现, 艾灸足三里等穴位可以促进脾虚型胃溃疡大鼠胃黏膜损伤的修复, 该作用可能与通过促进内源性

保护蛋白 MT 的含量及 HSP 70 的表达而实现的。刘密等^[15]研究发现, 艾灸足三里等穴位预处理可以减轻应激性溃疡大鼠的胃黏膜损伤指数, 该作用可能与上调血清保护因子 (PGE2、CGRP、MT 和 HSP 70) 而达到其保护胃黏膜的作用有关。大量的研究证实, 艾灸作用于穴位可以调节机体神经 - 内分泌 - 免疫功能, 实施对胃黏膜损伤的修复作用。然而, 艾灸是否对胃热证大鼠胃黏膜损伤同样具有修复作用, 则未见相关报道。为了从实验的层面证实“热证可灸”的可行性和科学性, 本课题组以胃热证大鼠为切入, 观察艾灸胃经穴对胃热证大鼠胃黏膜损伤的修复作用, 具体研究结果如下。

实验结果显示, 与正常组比较, 胃热证模型组大鼠躁动、兴奋, 胃寒证模型组精神不振、蹇缩、懒动等, 胃热证模型组和胃寒证模型组的胃黏膜损伤指数明显升高 ($P < 0.05$), 胃黏膜组织病理学观察可见黏膜坏死脱落, 溃疡形成, 间质出现水肿, 细胞间隙增宽明显, 炎细胞浸润广泛; 与模型组比较, 胃热灸灸组可以改善大鼠躁动、兴奋等胃热证的证候, 胃寒灸灸组可以改善大鼠精神不振、蹇缩、懒动等胃寒证的证候, 胃热灸灸组和胃寒灸灸组的胃黏膜损伤指数明显下降 ($P < 0.05$), 胃热灸灸组和胃寒灸灸组的胃黏膜组织病理学观察可见胃黏膜浅层有细胞脱落, 无明显溃疡形成; 胃热灸灸对照组和胃寒灸灸对照组无论在一般行为学的证候方面, 还是在胃黏膜损伤指数和组织病理学方面均未见明显变化。

NT^[16]对胃黏膜的完整性发挥重要的作用, 既保

护胃黏膜又参与溃疡的形成^[17]。NT 可抑制胃酸、胃蛋白酶分泌,刺激胃黏膜 PG 和 NO 释放,增强胃黏膜对损伤的抵抗力^[18]。Survivin 又名生存素,属于凋亡抑制蛋白(Inhibitor of apoptosis protein, IA)^[19],可调节细胞增殖,抑制细胞凋亡,诱导血管生成等生物活性^[20]。多数研究显示主要在肿瘤组织中发挥抗细胞凋亡的作用,在正常器官组织中无表达,但谭爱国等^[21]提出在正常胃黏膜组织中亦有表达。陈敏敏^[22]的研究与谭爱国的实验结果相同,并且发现人体正常胃黏膜组织中含量随年龄明显降低,结合 Survivin 广谱的抗凋亡细胞作用,提示正常胃黏膜组织中的抗细胞凋亡的作用随龄降低。本研究表明,胃热证组和胃寒证组大鼠的胃黏膜细胞中 NT 和 Survivin 的表达下降,说明胃热证、胃寒证大鼠的胃黏膜损伤可能与上述两种靶效应蛋白下调,导致其对损伤的抵抗力和抑制细胞凋亡作用下降有关,艾灸胃经穴可以上调胃黏膜细胞中 NT 和 Survivin 的水平,而艾灸对照组则未见明显变化,说明 NT 和 Survivin 可能是艾灸调控胃热证和胃寒证大鼠胃黏膜损伤修复的靶效应蛋白,且穴位具有特异性。

本研究在一定程度上证明了艾灸胃经穴可以促进胃热证大鼠胃黏膜的损伤修复,该作用与胃寒证大鼠作用相当,说明“热证可灸”具有科学性,本研究为临床艾灸干预胃热证提供实验依据,并在一定程度上阐述了其产生作用的可能效应蛋白,对于揭示胃黏膜损伤疾病的艾灸治疗作用具有创新意义。

参考文献:

[1] 关儒,万邦均. 胃寒热证与胃黏膜象关系初探[J]. 安徽中医学院学报,2008,27(4):13-14.
 [2] 杨万斌,文彬,张凌杭,等. 大鼠胃热证模型造模方法研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(18):3644-3649.
 [3] 杨万斌,文彬,张凌杭,等. 大鼠胃寒证模型造模方法探索[J]. 中国中药杂志,2015,40(20):4031-4036.
 [4] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003.
 [5] Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine and probanthine [J]. Gastroenterology, 1979,76(1):88-93.
 [6] Zou ZJ, Han B, Gong MJ, et al. NMR - Based Metabonomic Studies on Stomach Heat and Cold Syndromes and Intervention Effects of the Cor-

responding Formulas [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014,2014(2):528396.
 [7] 龚安,杨宗保,施彬彬,等. 艾灸对急性胃溃疡大鼠胃黏膜组织形态学和血流量的影响[J]. 中华中医药杂志,2014,29(6):2001-2003.
 [8] 杨宗保,王晨光,龚安,等. 艾灸调节急性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞相关标志蛋白质表达的研究[J]. 中国针灸,2013,33(11):1017-1022.
 [9] 谢宇锋,陈赞,冯军,等. 御寒暖胃膏穴位贴敷对慢性萎缩性胃炎大鼠胃肠激素的影响[J]. 新中医,2016,48(6):267-271.
 [10] 谢宇锋. 艾灸预处理对慢性萎缩性胃炎癌前病变大鼠胃黏膜细胞 JAK/STAT 信号通路的影响[D]. 南昌:江西中医药大学,2015.
 [11] Li PENG, Yufeng XIE, Chenguang WANG, et al. Moxibustion alleviates gastric precancerous lesions in rats by promoting cell apoptosis and inhibiting proliferation - related oncogenes [J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2017,14(2):148-160.
 [12] 陈果,向娟,欧阳里知,等. 艾灸刺激对腓总神经横断术后大鼠胃黏膜修复作用机制的影响[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(2):248-254.
 [13] 陈慧娟,杨宗保,周然宓,等. 艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞凋亡蛋白质磷酸化的影响[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):307-310.
 [14] 栗艳梅,张泓,张雨辰,等. 艾灸对脾虚胃溃疡模型大鼠 MT 及 HSP70 影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(1):80-83.
 [15] 刘密,雷毅军,潘思安,等. 艾灸预处理对大鼠应激性胃黏膜损伤中保护因子的调节作用[J]. 中华中医药学刊,2015,33(9):2068-2071.
 [16] Gyires K. Neuropeptides and gastric mucosal homeostasis [J]. Curr Top Med Chem, 2004,4(1):68-73.
 [17] Zhang L, Xing L, Demers L, et al. Central neurotensin inhibits gastric acid secretion. an adrenergic mechanism in rats. Gastroenterology [J]. 1989,97(5):1130-1134.
 [18] 周颖斌,徐璐,陶尚敏. 神经降压素对大鼠应激性溃疡细胞保护作用的研究[J]. 胃肠病学,2006,11(1):34-36.
 [19] Mita AC, Mita MM, Nawroeki ST, et al. Survivin: key regulator of mitosis and apoptosis and novel target for cancer therapeutics [J]. Clin Cancer Res, 2008,14(16):5000-5005.
 [20] 宋建忠,苏秉忠,李艳梅. Survivin 基因的表达在胃溃疡及胃癌的研究[J]. 内蒙古医学杂志,2007,39(1):4-6,130.
 [21] 谭爱国,高明. 抗凋亡蛋白 Survivin 表达水平与吡喹啉诱导胃黏膜损伤关系探讨[J]. 中国医师杂志,2006,8(9):1267-1268.
 [22] 陈敏敏. 胃黏膜防御-修复机制老化的初步研究[D]. 上海:复旦大学,2013.

收稿日期:2018-09-03

毫针刺“肾俞”穴对慢性肾衰模型大鼠干预作用探究

(正文见64页)

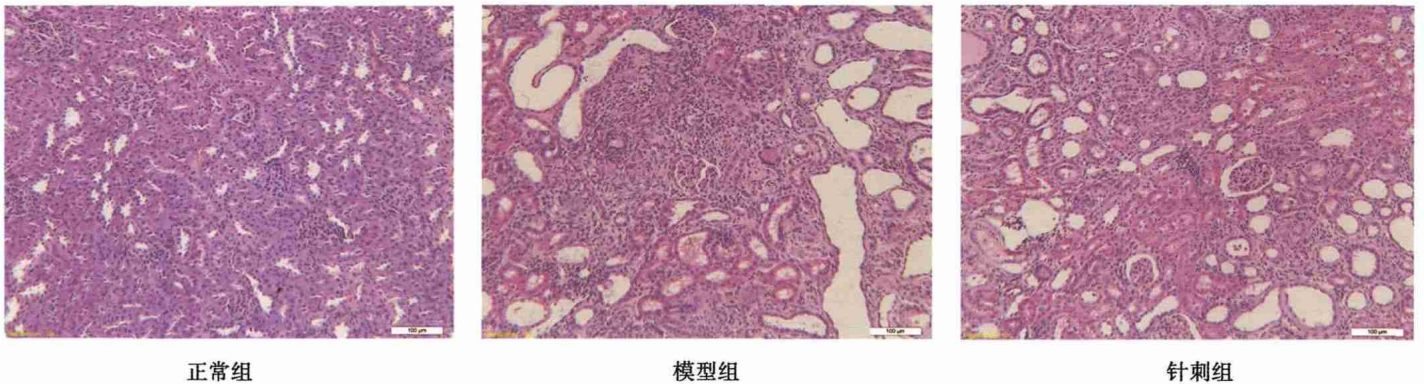
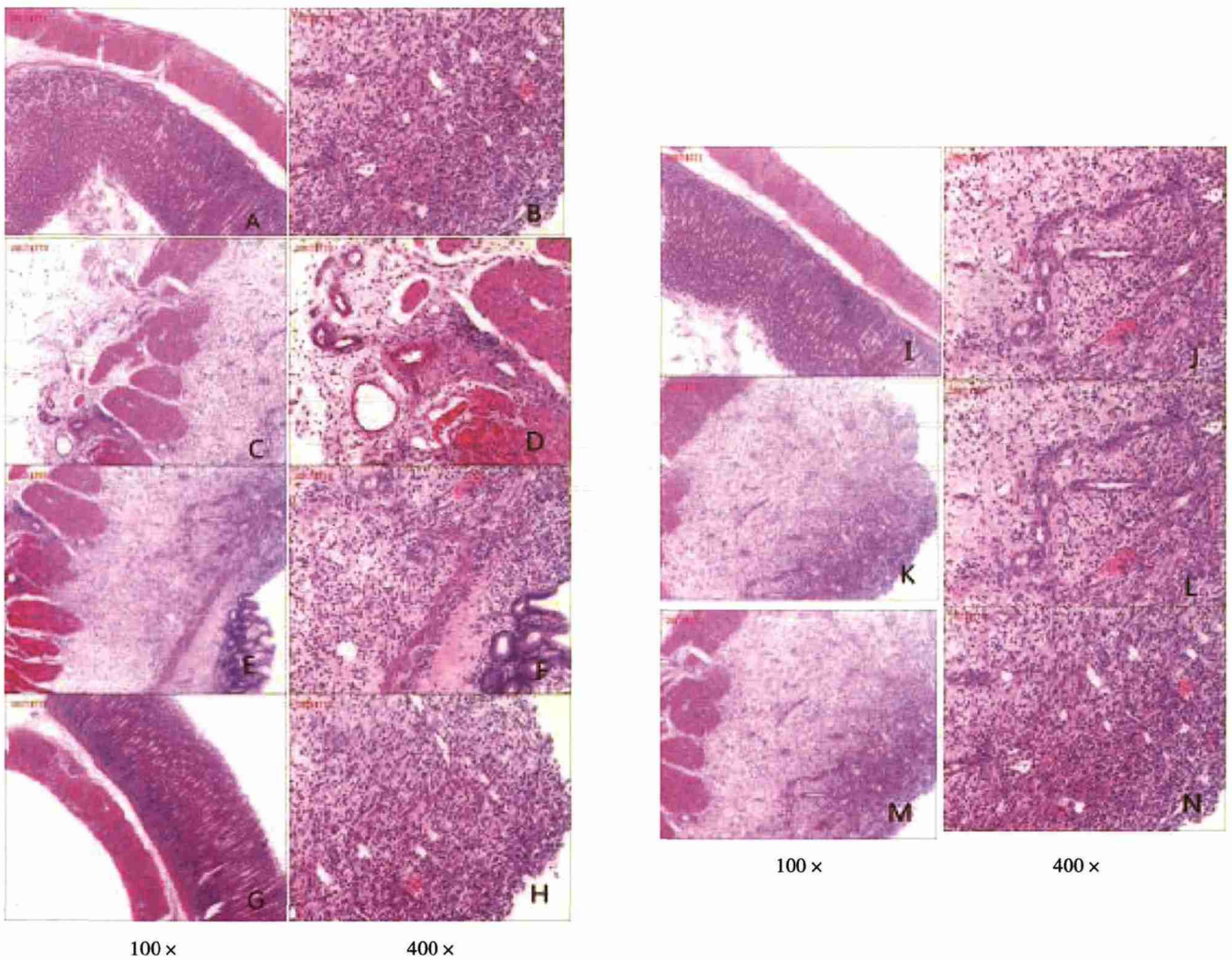


图2 各组大鼠肾脏HE染色结果(200×)

基于“热证可灸”观察艾灸胃经穴对胃热证大鼠胃黏膜损伤修复作用的影响

(正文见68页)



注:A-B:正常组; C-D:胃热证组; E-F:胃寒证组; G-H:胃热灸灸组; I-J:胃寒灸灸组; K-L:胃热灸灸对照组; M-N:胃寒灸灸对照组。

图1 胃黏膜病理图片