

学校编码：10384

分类号_____密级_____

学号：24920121154298

UDC_____

廈門大學

碩 士 学 位 论 文

**电针胃经穴抑制应激性胃溃疡氧化损伤
的作用机制研究**

**Research EA stomach meridian stress ulcer inhibition
mechanism of oxidative damage**

RENNY OCTAVIANI

指导教师姓名：周然宓教授

专业名称：针灸推拿学

论文提交日期：2015年04月

论文答辩日期：2015年05月

学位授予日期：2015年 月

答辩委员会主席：_____

评 阅 人：_____

2015年05月

电针胃经穴抑制应激性胃溃疡氧化损伤的作用机制研究

RENNY OCTAVIANO

指导教师

周然宓

教授

厦门大学

2.5cm

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为(厦门大学翔安校区医学院中医系)课题(组)的研究成果,获得(福建省卫生厅科研计划)课题(组)经费或实验室的资助,在(厦门大学翔安校区医学院中医系)实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

摘要

目的：观察电针胃经“梁门”、“足三里”穴对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜损伤的修复作用，利用组织形态学和酶联免疫等分子生物学方法检测应激性胃溃疡大鼠胃黏膜组织氧化损伤相关因子的表达，从分子水平探讨电针促进应激性胃溃疡大鼠胃黏膜保护的作用机制，为针灸防治胃黏膜损伤疾病提供科学实验依据。

方法：40只SD大鼠随机分为4组：正常组、模型组、胃经穴组、胆经穴组。采用束缚-冷应激（WRS）法制作应激性胃溃疡大鼠模型。造模后次日起，胃经穴组每天电针梁门、足三里30分钟，连续7天，左右交替进行；胆经穴组每天电针胆经日月、阳陵泉穴30分钟，连续7天，左右交替进行；模型组造模后只进行固定处理，不作任何治疗；正常组不作任何处理。疗程结束后按Guth标准详细记录溃疡指数、HE染色方法对胃黏膜组织切片进行染色、光镜下观察胃黏膜组织形态学变化和中性粒细胞数量、酶联免疫吸附测定法（ELISA法）检测大鼠血清、胃黏膜细胞肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-6（IL-6）、丙二醛（MDA）和谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）的表达。

结果：

1. 大鼠胃黏膜溃疡指数：正常组大鼠胃黏膜溃疡指数最低，模型组大鼠胃黏膜溃疡指数最高，两组间比较差异有显著性意义（ $P < 0.05$ ）；与模型组比较，胃经穴组、胆经穴组大鼠胃黏膜溃疡指数均显著降低（ $P < 0.05$ ）；与胆经穴组比较，胃经穴组大鼠胃黏膜溃疡指数降低更为显著（ $P < 0.05$ ）。说明电针能降低应激性胃溃疡大鼠胃黏膜溃疡指数值，且电针胃经穴效应强于胆经穴位效应，说明经脉与脏腑之间存在一定的特异性联系。

2. 大鼠胃黏膜组织病理形态学：正常组：大鼠胃黏膜上皮结构完整，细胞排列整齐，胞核胞质清晰，细胞内无充血水肿，黏膜下层和肌层层次清楚连续，未见炎性细胞浸润。模型组：大鼠胃黏膜上皮结构缺损，胃腺细胞

大量坏死，细胞排列无序，胞核胞质模糊，细胞内见充血水肿，可见大量炎性细胞浸润和红细胞。胃经穴组：胃黏膜上皮结构完整，未见炎性细胞及出血，胃腺已基本愈合。胆经穴组：胃黏膜上皮结构部分缺损，未见毛细血管增生及出血，仅见少量炎性细胞。

3. 大鼠胃黏膜和血清胃黏膜细胞肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、丙二醛 (MDA) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的结果：与正常组比较，模型组大鼠胃黏膜和血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、MDA 和 GSH-Px 的表达皆显著升高 ($P < 0.05$)，说明应激性胃溃疡大鼠出现氧化损伤；与模型组比较，胃经穴组、胆经穴组大鼠胃黏膜和血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、MDA 和 GSH-Px 的表达皆显著下降 ($P < 0.05$)，说明电针穴位可降低应激性胃溃疡大鼠的氧化损伤；与胆经穴组比较，胃经穴组大鼠胃黏膜和血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、MDA 和 GSH-Px 的表达下降更为显著 ($P < 0.05$)，说明电针胃经穴降低应激性胃溃疡大鼠氧化损伤效应更为明显，经脉与脏腑之间有一定的特异相关性。

结论：电针胃经“梁门”、“足三里”穴对大鼠应激性胃溃疡具有一定的防治作用，为临床使用电针防治应激性胃溃疡提供了有力的客观物质基础，从整体和分子水平初步揭示电针对应激性胃溃疡的客观物质基础，为临床上应用电针治疗应激性胃溃疡提供理论依据。

关键词：电针；胃经穴；应激性胃溃疡；氧化损伤

Abstract

Objective: EA observed stomach "Liang Men", "ZuSanli" repair point on stress ulcer gastric mucosal injury in rats using histological and molecular biological methods such as ELISA detection of stress ulcer in rats expression in gastric mucosa tissue oxidative damage related factors, from the molecular level to explore the mechanism of acupuncture to promote mucosal protective stress ulcer in rats provide a scientific basis for acupuncture experimental gastric mucosal injury prevention and treatment of disease.

Methods: 40 SD rats were randomly divided into four groups: normal group, model group, the stomach meridian group, gallbladder meridian group. Using binding and cold stress method (WRS) Act rat model of stress ulcer. After modeling the next day, every day of the stomach meridian group EA use "Liang Men", "Zu San Li" acupoints for 30 minutes, seven days in a row, alternating left and right; gall bladder meridian acupuncture group each day use "Ri Yue", "Yang Ling Quan" acupoint 30 minutes, seven days in a row, alternating left and right; the model group were treated only after the model is fixed, without any treatment; normal group without any treatment. After the treatment, After 7d, After the treatment, according to Guth standard detailed records of the ulcer index, morphology of gastric mucosal was observed under optical microscope, measured by enzyme-linked immunosorbent assay gastric mucosa and blood TNF- α , IL-2, IL-6, MDA expression, and GSH-Px protein.

Results:

1. Rat gastric ulcer index: normal group gastric mucosa ulcer index lower than model group, the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$); compared with the model group, the Stomach Meridian group, Gallbladder Meridian ulcer index of gastric mucosa of rats were significantly lower ($P < 0.05$); compared with the Meridian group, Gallbladder Meridian stomach ulcer index decreased gastric mucosa of rats more significant ($P < 0.05$). Description EA can reduce gastric mucosal ulcer index values stress ulcer in rats, and the effect of electro-acupuncture stomach meridian points stronger than the gall bladder meridian points effect, indicating the

presence of a specific link between certain meridians and organs.

2.Rat gastric mucosa pathological: Normal Group: rat gastric epithelial structure intact cells arranged in neat rows, the nucleus cytoplasm clear, no intracellular edema, submucosa and muscularis clear hierarchy in a row, no inflammatory cell infiltration in the model group: the structure of rat gastric epithelial defect, a large number of gastric cell necrosis, cell arrangement disorder, nucleocytoplasmic blur, see intracellular edema, inflammatory cell infiltration and visible red blood cells of the stomach meridian group: gastric mucosa epithelial structural integrity, no inflammatory cells and hemorrhage, gastric bile has basically healed Meridian group: gastric epithelial defect structure part, no capillary proliferation and bleeding, only see a small amount of inflammatory cells.

3.Rat gastric mucosa and serum TNF- α , IL-2, IL-6, MDA and GSH-Px results: Compared with normal group, model group the gastric mucosa and serum TNF- α , IL-2, IL-6, MDA and expression of GSH-Px are significantly higher ($P < 0.05$), description of stress ulcer in rats appear oxidative damage; compared with the model group, the stomach meridian group, gallbladder meridian group the gastric mucosa and serum TNF- α , IL-2, IL-6, MDA and GSH-Px of expression are significantly decreased ($P < 0.05$), described electric acupuncture can reduce oxidative damage in rats with stress ulcer; Meridian group compared with gallbladder meridian group, the gastric mucosa and serum TNF- α , IL-2, IL-6, MDA expression and GSH-Px declined more significantly ($P < 0.05$).The result described the stomach meridian acupuncture reduces stress-induced gastric oxidative damage induced ulcers in rats is more obvious, there is some correlation between specific meridians and organs.

Conclusion : Analysis of these results we are able to discover whether acupuncture meridian stomach at the macro and micro indicators index contrast Gallbladder Meridian points therapeutic effect cannot be compared, and acupuncture can be considered in the treatment of irritable stomach Stomach Meridian ulcer development process can play a positive role in the clinical use of acupuncture for stress ulcer prevention objective material to provide a strong foundation. EA stomach "Liang Men", "Zusanli" Point on stress ulcer have a preventive effect, initially revealed electrical objective material basis for stress ulcer and molecular level as a whole, for the clinical application of electro-acupuncture stress ulcer provide a theoretical basis,

which further confirmed the "meridians - organs" correlation.

Keywords: Electroacupuncture; stomach meridian; stress ulcer; oxidative damage

厦门大学博硕士学位论文摘要库

目 录

中文摘要.....	I
英文摘要	III
第一章前言	1
第二章实验研究	3
2.1 试验动物	3
2.2 主要试剂	3
2.3 主要设备	3
2.4 试验方法	4
2.4.1 动物分组及处理.....	4
2.4.2 造模方法.....	4
2.4.3 取穴方法.....	5
2.4.4 干预方法.....	5
2.4.5 标本采集与处理.....	5
2.4.6 指标检测.....	6
2.5 数据处理与统计学分析.....	8
第三章结果与分析	9
3.1 各组大鼠胃黏膜溃疡指数的比较.....	9
3.2 各组大鼠胃黏膜组织病理形态学的比较.....	10
3.3 各组大鼠胃黏膜和血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、MDA 和 GSH-Px 的比较.....	11
第四章讨论	14
4.1 现代医学对应激性胃溃疡前病变的认识.....	14
4.2 中医学对应激性胃溃疡前病变的认识.....	14
4.3 针刺对胃黏膜细胞 GSH-Px 与 MDA 的影响	15
4.4 针刺对胃黏膜细胞 TNF- α 、IL-2、与 IL-6 的影响	17
4.5 电针对激性胃溃疡前病变的防治研究.....	18
4.6 不足与展望.....	19

结论	20
参考文献	21
致谢	24

厦门大学博硕士论文摘要库

Contents

Abstract in Chinese.....	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Introduction.....	1
Chapter 2 Experimental study.....	3
2.1 Animals.....	3
2.2 Reagents	3
2.3 Equipments.....	3
2.4 Methods.....	4
2.4.1 Animal grouping and processing	4
2.4.2 Modeling method	4
2.4.3 Acupoints method	5
2.4.4 Intervention	5
2.4.5 Specimen Collection and Processing	5
2.4.6 Index detection	6
2.5 Data processing and statistics	8
Chapter 3 Results and Analysis	9
3.1 Ulcer gastric mucosa of rats in each group index.....	9
3.2 Gastric mucosa of rats in each group of pathological.....	10
3.3Gastric mucosa of rats and serum TNF-α、 IL-2、 IL-6、 MDA and GSH-Px in each group.....	11
Chapter 4 Discussion	14
4.1 Western medicine's understanding of the pre-stress ulcer disease	14
4.2 The Chinese Medicine understanding of the pre-stress ulcer disease....	14
4.3 Effects of acupuncture on gastric mucosal cells and MDA of GSH-Px	15
4.4 On gastric mucosal cells TNF-α, IL-2, and IL-6 Effects of Acupunctur	17
4.5 Control of electroacupuncture for stress ulcer disease	18
4.6 Inadequate and Prospects	19
Conclusion	20
References	21

Acknowledgements	24
-------------------------------	-----------

厦门大学博硕士学位论文摘要库

英文缩略表

英文缩写	英文全称	中文全称
EA	Electroacupuncture	电针
GU	Gastric Ulcer	胃溃疡
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	酶联免疫吸附实验
PBS	Phosphate Buffered Saline	磷酸盐缓冲液
TBA	Tert-Butanol	代巴比妥酸
TNF- α	TNF-alpha	肿瘤坏死因子 α
IL-2	Interleukin-2	白细胞介素-2
IL-6	Interleukin-6	白细胞介素-6
MDA	Malondialdehyde	丙二醛
GSH-Px	Glutathione peroxidase	谷胱甘肽过氧化物酶
NOS	Nitrous Oxide System	一氧化氮合酶

第一章 前言

应激性胃溃疡是一种常见的消化系统疾病，应激性胃溃疡是在应激状态下发生的以胃黏膜糜烂、浅表溃疡及出血为特征的急性胃黏膜损伤病变，是多种胃部疾病的共同始动发病环节，可引起胃壁大出血和穿孔，病情危重，死亡率高。应激性胃溃疡的主要发病机制是胃黏膜在缺血或化学物质刺激等情况下可产生大量自由基，过量的自由基可引起胃黏膜或黏膜细胞的脂质过氧化损伤，从而导致溃疡发生。现代医学缺乏理想的防治方法，针灸是祖国传统医学疗法之一，近年来在西方发达国家作为一种补充替代疗法而备受人们所青睐[1, 2]。随着人们生活水平提高，人们的生活习惯也有大的改变，如工作忙碌，精神压力过大，饮食不规律，周围环境恶化，导致消化道疾病的发病率逐年升高。可发生于任何年龄，但以青壮年居多，且男性较女性多，两者之比约为2-4：1。

目前对应激性胃溃疡仍缺乏有特异效果的治疗方法，从临床上现代医学对应激性溃疡的治疗主要是抗酸、止血、手术等对症处理，但具有复发率高、易引起其他并发症等不足，长期使用药物可导致肝肾损伤。而中医针灸治疗在防治胃溃疡疾病已日益显示其独特的优势，不仅可有效控制应激性胃溃疡临床症状，还可防止溃疡复发、预防并发症。

胃溃疡是消化系统的常见病，该病属于中医“胃脘痛”，“嘈杂”，“吐酸”等范围。中医医学认为胃脘痛其病位在胃，与足阳明经密切相关，《内经》记载该经有调理脾胃、助理运化等作用。因而，足阳明经是临床上治疗胃腑病证的首选经脉。选胃经穴治疗胃部疾病，早已为人们所知。《灵枢·经脉》载：“胃足阳明之脉…其支者…下膈，属胃，络脾。其支者…下挟脐…其支者，起于胃口，下循腹里”。而十二经脉中，胃经为多气多血之经。再如《灵枢·海论》篇记载：“胃者，水谷之海，其输上气街（冲），下至三里”。由以上论述可见足阳明与胃的密切关系。

针灸是中医医学中最具特色的外治法之一，目前正以其独特的理论体系和显著的临床疗效在世界各国大放异彩，以其高效、安全、无副作用等特点被广泛应用于胃溃疡疾病的防治。实验研究表明针灸对应激性胃溃疡有很好的防治作用

[3, 4], 降低胃黏膜损伤指数, 增加胃黏膜血流量和胃黏膜中脑肠肽含量, 降低胃黏膜细胞凋亡指数, 诱导胃黏膜细胞的分裂增生, 促进胃黏膜损伤的修复。对应激性胃溃疡的胃黏膜具有很好的保护作用。

目前国内外相关报道尚不多见, 针灸有效性频频遭遇现代医学质疑, 针灸治疗作为一种中国特色的传统医疗, 要在国际范围内被认可, 需要从现代医学的角度阐明针灸疗效的基本生物学机制。值得做进一步深入研究。本实验拟以应激性胃溃疡大鼠为实验模型, 采用水浸束缚法复制应激性胃溃疡大鼠模型, 观察电针胃经“梁门”、“足三里”穴对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜损伤指数、胃黏膜中性粒细胞浸润的影响。从形态学检测电针对胃黏膜的保护作用采用组织形态学和分子生物学方法, 并观察电针胃经穴干预应激性胃溃疡大鼠组织 TNF- α 、IL-2、IL-6、MDA 和 GSH-px 的表达, 探讨电针抑制应激性胃溃疡氧化损伤机制, 这对于揭示经脉-脏腑相关的实质以及为临床上运用电针防治胃黏膜损伤性疾病提供科学的理论依据等均具有重要意义。并为针灸效应机制研究开辟了新思路, 具有一定的创新价值。

Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.