

针灸经络

针灸对慢性萎缩性胃炎模型大鼠胃粘膜保护作用的实验研究

高希言* 饶红* 王燕* 孟丹* 魏玉龙*

摘要 目的:探讨针灸治疗萎缩性胃炎的作用机理,为临床治疗提供依据。方法:通过针刺、艾灸慢性萎缩性胃炎模型大鼠“足三里”、“中脘”、“天枢”穴,观察对其胃粘膜的影响。结果:针灸可提高胃粘膜组织前列腺素 E_2 (PGE_2)、前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)、cAMP 含量,降低 cGMP 含量。结论:针灸对胃粘膜具有细胞保护作用,是临床治疗慢性萎缩性胃炎的有效方法。

关键词 胃炎,萎缩性/针灸疗法

慢性萎缩性胃炎(CAG)在我国有很高的发病率,其发展成胃癌的可能性为正常人的 20 倍。针灸对 CAG 有较好的治疗作用,能提高胃粘膜组织前列腺素 E_2 (PGE_2)、前列腺素 $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$)、cAMP、血清生长抑素(SS)的含量,降低 cGMP,由此达到细胞保护的目。

1 实验材料

选用 Wistar 大鼠 50 只,雄性,由本院动物中心提供,体重 150~170g,随机分为正常组、模型组、药物对照组、针刺组、针刺加艾灸组,每组 10 只。主要试剂:(1) PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 放免测定药盒,由中国人民解放军总医院基础所生化室提供。(2)cAMP、cGMP 放免测定药盒,由上海中医药大学同位素室提供。(3)生长抑素放免测定药盒,由第二军医大学神经生物学教研室提供。(4)其它试剂均从药店购买。

2 实验方法

CAG 的动物模型复制:所有动物用标准饲料喂养 1 周后,在饮水中开始加入 N-甲基-N-硝基-亚硝基胍(MNNG),MNNG 每周先用蒸馏水配制成 1g/L 浓度的储存液,避光冷藏保存,用时将其配成 167 μ g/ml 的饮用液,装入 200ml 的饮水瓶中,外涂黑色,每天更换,让大鼠尽量饮用。2 月后即可基本形成 CAG。

针刺组:于造模成功后开始治疗,选取足三里、中

脘、天枢,每次 2 穴,每次 10 分钟,左右交替,连治 2 月。针灸组:针刺方法、取穴同上,针后每穴用特制细艾条温灸 5 分钟,连治 2 月。药物对照组:选用胃苏冲剂,口服灌胃,剂量根据《医用实验动物学》介绍的公式换算^[1],每日 1 次,连服 2 月。模型组:只抓取,不作任何特殊治疗。

观察指标:(1)胃粘膜组织 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 的含量;(2)胃粘膜组织 cAMP、cGMP 的含量;(3)SS 含量。

3 实验结果

3.1 各组胃粘膜组织 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 的含量:表 1 示,与正常组比较模型组 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 均明显降低(P 均 < 0.01);与模型组比较,药物对照组、针刺组、针灸组 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 均明显增高(P 均 < 0.01);针灸组 PGE_2 明显高于药物对照组($P < 0.01$), PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 均明显高于针刺组(P 均 < 0.05)。药物对照组和针刺组之间比较, PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 差异均无显著性(P 均 > 0.05)。

表 1 各组大鼠 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 含量比较(μ g/mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	PGE_2	$PGF_{2\alpha}$
正常组	9	1909.7 $\pm$ 368.5	415.20 $\pm$ 77.67
模型组	9	1055.7 $\pm$ 181.6*	288.73 $\pm$ 30.03*
药物对照组	9	1418.9 $\pm$ 163.2 $\Delta\Delta$	360.73 $\pm$ 50.95 $\Delta\Delta$
针刺组	9	1484.2 $\pm$ 272.8 $\Delta\Delta$	354.23 $\pm$ 44.20 $\Delta\Delta$
针灸组	9	1760.3 $\pm$ 229.2 $\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta\Delta$ #	397.50 $\pm$ 21.74 $\Delta\Delta\Delta\Delta$ #

与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$; $\Delta\Delta P < 0.01$;与药物对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与针刺组比较,# $P < 0.05$;下同

3.2 各组胃粘膜组织 cAMP、cGMP、SS 含量比较:表 2 示,与正常组比较,模型组 cAMP、SS 明显降低($P < 0.01$),cGMP 明显升高($P < 0.01$);药物对照组和针刺组与模型组比较,cAMP、SS 明显升高(P 均 < 0.01),针灸组与模型组比较,cAMP、SS 明显升高,cGMP 明显降低($P < 0.01$, $P < 0.05$)。药物对照组与针刺组比较,cAMP、cGMP 差异均无显著性(P 均 > 0.05)。针灸组与药物对照组比较,SS 明显升高,差异

基金项目:河南省科技攻关项目(971200456)

* 河南中医学院针灸推拿系,郑州市金水大道东段(450003)

收稿日期:2000-11-06;修回日期:2001-12-16

表 2 各组大鼠 cAMP、cGMP、SS 含量比较 (pmol/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	cAMP	cGMP	SS
正常组	25.96 $\pm$ 4.21(9)	4.04 $\pm$ 1.37(9)	5.36 $\pm$ 0.71(8)
模型组	14.52 $\pm$ 1.85(9)*	6.12 $\pm$ 0.99(9)*	3.85 $\pm$ 0.40(8)*
药物对照组	17.90 $\pm$ 2.73(9) $\Delta\Delta$	5.87 $\pm$ 1.35(9)	4.67 $\pm$ 0.37(8) $\Delta\Delta$
针刺组	19.20 $\pm$ 2.87(9) $\Delta\Delta$	5.06 $\pm$ 1.23(9)	4.92 $\pm$ 0.79(8) $\Delta\Delta$
针灸组	20.72 $\pm$ 3.57(9) $\Delta\Delta$	4.93 $\pm$ 1.36(9) Δ	5.25 $\pm$ 0.52(8) $\Delta\Delta\Delta$

表中数据后括号内为鼠数

有显著性 ($P < 0.05$)。

4 讨论

细胞保护一词系指细胞对周围环境中的有害因素具有防御能力不受其侵犯而保持其自身完整性^[2]。1968 年 Robert 首先观察到前列腺素 (PGs) 可以抑制胃酸分泌, 并在不抑制胃酸分泌的剂量下 (1/50), 可以防止由酒精、强酸、强碱对实验动物胃粘膜造成的急性损伤^[3]。1978 年 Jackson 提出细胞保护这一名词, 来解释 PGs 防止胃粘膜因消炎痛所引起的急性损伤, 以及粘膜电离子移动和电位差的改变。1979 年 Robert 又发现由于弱刺激如低浓度酒精所诱导产生的胃粘膜保护作用, 能防止由强刺激如酒精所引起的急性损伤, 并称此为“适应性细胞保护”。常见的细胞保护剂有前列腺素、生长抑素、巯基、多巴胺等, 这类细胞保护剂的作用, 主要表现在保持血管结构的完整性和血液供应, 为上皮的再生和修复提供物质基础。前列腺素是首先被发现具有细胞保护作用的内源性物质。PGs 是以递质的形式来发挥作用, 通过 cAMP、Ca²⁺ 或巯基等化学物质或通过这类物质的变化过程起到保护作用。从组织学角度看, 是通过保护血管结构完整和正常血液供应来完成的^[4]。

关于 PGs 细胞保护作用的机制, 一般认为有下列假说: (1) PGs 对胃粘膜钠泵的作用: Robert 等发现 PGE₂ 对动物胃粘膜钠泵有刺激作用, 能促使钠从粘膜转移到浆膜, 消炎痛能减少胃粘膜内 PGs 含量, 抑制钠转移, 使胃粘膜屏障受损, 导致胃粘膜损害。(2) 刺激胃粘膜细胞 DNA、RNA 及蛋白质合成, 或抑制阻止这种合成的某些过程。(3) 改善胃粘膜血流量: 当胃粘膜与各种坏死性物质 (如无水乙醇、牛磺胆酸) 接触时, 可伴有胃粘膜血流代偿性增加, 如减少胃粘膜血流量, 可使粘膜损伤明显加重。(4) 抑制肥大细胞脱颗粒作用: 胃粘膜肥大细胞脱颗粒释放介质 (组胺等), 引起胃微循环改变, 产生粘膜下充血及血液停滞, 继而引起缺氧, 最后导致局部坏死。PGE₂ 通过增加肥大细胞内

cAMP, 降低其对钙的通透性, 从而降低钙依赖的组胺释放。动物实验发现, PGs 能使胃粘膜内环化腺嘌呤酶活性明显增加。另有作者指出 PGs 一方面能增加非壁细胞产生 cAMP, 而另一方面又能抑制组织胺刺激壁细胞产生 cAMP, 故 cAMP 对细胞保护具有调节作用。(5) 刺激粘液分泌, 促进胃粘膜细胞更新: 某些 PGs 刺激胃粘液形成和分泌。这种作用可能与 PG 刺激粘膜非壁细胞 (主要是粘膜表面上皮细胞) cAMP 形成有关。另外在生理状态下, 粘膜上皮细胞的损耗和更新处于动态平衡, 任何增加粘膜上皮细胞损耗和降低其更新的因素, 均可导致胃粘膜细胞损伤; 而具有抑制上皮细胞损耗和刺激粘膜细胞更新的因素, 对胃粘膜均具有保护作用。实验表明, PGs (尤其是 PGE) 既能刺激粘液分泌, 又能刺激 HCO₃⁻ 分泌, 是加强胃粘液—HCO₃⁻ 屏障的有效刺激物。

前列腺素是一族由 20 个碳原子的不饱和氧化脂肪酸组成的活性物质, 胃粘膜组织含有大量的 PGs, 这类物质具有极强的细胞保护作用。PGE、PGI 和 PGF 是胃粘膜组织中含有最高的三型 PGs。有研究表明, γ 射线照射所引起胃粘膜萎缩大鼠, 给予弱刺激后, 在其适应性细胞保护作用减弱时, 胃粘膜 PGE 和 PGI₂ 含量增加的幅度比无粘膜萎缩动物明显减少; 如果预先给予外源性 PGE₂, 则可使 γ 照射所抑制的适应性细胞作用重新出现。国外有人报道, 正常胃粘膜的前列腺素含量显著高于伴有萎缩性胃炎的粘膜含量。PGs 细胞保护作用的可能机理之一是通过肥大细胞内 cAMP 生成而降低 Ca²⁺ 依赖的组胺释放, 达到细胞保护作用。研究表明, PGs 对消化道平滑肌的作用是通过环核苷酸水平变化而实现的。已知 PGE₁、PGE₂ 可激活腺苷酸环化酶, 使 cAMP 生成增加, PGF_{2 α} 则有升高 cAMP 的作用。因而不同的 PGs 对食道与胃肠道运动的作用便依据环核苷酸 cAMP、cGMP 水平相对变化不同而异。

本实验研究表明, 针灸治疗 CAG 可提高胃粘膜组织 PGE₂、PGF_{2 α} 、cAMP 含量, 降低 cGMP 含量, 增加血清生长抑素含量, 并由此可以达到细胞保护的目。

参考文献

- 1 苗明三. 实验动物和动物实验技术. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 145.
- 2 周吕. 胃肠生理学. 北京: 科学出版社, 1991: 102.
- 3 Robert A. Cytoprotection by prostaglandins. Gastroenterology, 1979, (77): 761-767.
- 4 郑芝田主编. 消化性溃疡病, 北京: 人民卫生出版社, 1998: 239.