

## • 综 述 •

## 艾灸对胃黏膜损伤的保护作用研究概况

彭亮<sup>1</sup> 杨舟<sup>1</sup> 文琼<sup>1</sup> 刘密<sup>1</sup> 常小荣<sup>2\*</sup>

(1. 湖南中医药大学针灸推拿学院, 湖南省长沙市韶山路 113 号, 410007;

2. 湖南中医药大学针灸推拿学省级重点学科)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2009CB522904);

长沙市科技计划重点项目(k1005020-31)

\* 通讯作者: xrchang1956@163.com, 13607448463

[摘要] 介绍了目前艾灸对胃黏膜损伤的保护机制的实验研究现状, 重点从艾灸对胃运动、前列腺素、一氧化氮、胃黏膜血流量以及热休克蛋白调控几个方面探讨其对胃黏膜损伤的保护作用机理的研究, 并提出了存在的问题与展望。

[关键词] 艾灸; 胃黏膜损伤; 保护机制

宋代窦材《扁鹊心书·住世之法》曰:“保命之法, 灼艾第一。”艾灸对许多疾病有较好的疗效, 并得到了广泛认可<sup>[1-3]</sup>。大量实验研究表明, 艾灸对胃黏膜损伤的保护作用是由多种因素介导, 这些因素相互联系、相互作用, 形成复杂网络体系。

### 1 艾灸对胃运动功能调节作用

胃运动是胃的重要生理功能之一。近年来研究发现, 胃运动功能紊乱是胃黏膜损伤的一个重要因素。

王宏平等<sup>[4]</sup>观察到家兔在清醒安静状态下, 自由饮水进食之后, 艾灸其足三里穴区使胃运动频率减慢、波幅减低, 呈现以抑制为主的单向调节作用。表明当胃处于消化期运动时, 艾灸足三里穴区可以明显地抑制胃运动, 使相对亢进的胃运动得以平缓。孙世晓等<sup>[5]</sup>应用霍尔效应慢性记录胃运动方法, 分别向猫左右侧脑室微量注入 M<sup>-</sup>、 $\alpha$ -、 $\beta$ -及阿片受体阻断剂, 发现阻断中枢 M<sup>-</sup>、 $\alpha$ -、 $\beta$ -及阿片受体后, 对艾灸增强效应影响大。提示艾灸使胃运动增强的机制主要是在中枢胆碱能神经、M<sup>-</sup>受体的参与下完成的, 而与中枢的肾上腺素能神经和脑啡肽能神经及其递质无明显关系。刘农虞等<sup>[6]</sup>观察到各种灸刺激治疗后, 均能不同程度对抗乙酰胆碱所致的胃运动亢进, 但其灸效与灸质、灸量、灸法有关。其中大艾条刺激能明显抑制胃电频率、振幅的增强, 而小艾条刺激仅能抑制胃电振幅的增强, 可见对胃电的调整作用与刺激强度有关。大、小烟条刺激虽刺激强度与大、小艾条刺激相同, 但灸效不同, 其仅对胃电频

率、振幅有抑制倾向。可见灸质的不同也直接影响灸效。这可能与艾绒具有热力温和持久、穿透力强, 且有温经通络、理气活血等药效有关。艾炷刺激虽灸质与艾条相同, 但由于刺激方法不同, 其灸效各异, 仅见有调整胃电频率、振幅的趋势。可见灸法与灸效密切相关。人体研究方面, 易受乡等<sup>[7]</sup>采用计算机配合胃 B 超观察人体胃窦运动, 以胃窦运动的前后径、上下径和胃窦面积为指标, 比较了熏脐灸、口服吗丁啉和单纯艾灸对上述指标的影响。发现熏脐灸和口服吗丁啉对胃窦上下径和面积的影响作用接近, 而单纯灸对上述指标影响的作用不明显。提示熏脐灸调整胃肠功能紊乱的机制可能与促胃动力有关。

### 2 艾灸对前列腺素和一氧化氮(NO)的调节作用

很多化学介质参与协调黏膜对损伤刺激的保护性反应, 前列腺素(PGs)、NO 是最基本的重要介质, 几乎影响黏膜防御的每一种成分, 抑制酸分泌, 促进黏液和胃酸分泌, 升高胃黏膜血流量(GMBF), 促进溃疡愈合等。PGs、NO 对肥大细胞激活和白细胞黏附血管内皮有抑制作用, 可能为张力性免疫调制剂。抑制 PGs、NO 的合成将增加黏膜对损伤的敏感性<sup>[8]</sup>。在艾灸对胃黏膜损伤保护机制研究上, PGs、NO 以及其他相关因子的作用一直备受重视。

乔雪峰等<sup>[9]</sup>肯定了艾灸对胃溃疡的治疗作用, 并测定了胃黏膜中前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、前列腺素 F(PGF)的含量。发现经艾灸治疗后其含量明显增加, 因而推测艾灸对胃溃疡的治疗作用是在前列腺

素的参与下实现的。同时有研究者观察艾灸预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜损伤后细胞增殖的影响,分析其与 GMBF、PGE<sub>2</sub> 和转化生长因子(TGF- $\alpha$ )含量的关系。结果显示,预先艾灸足三里、梁门穴可显著降低随后的应激性胃黏膜损伤指数,增加 GMBF、PGE<sub>2</sub> 和 TGF- $\alpha$  的含量,增加胃黏膜增殖指数。提示艾灸足三里、梁门穴预处理可促进应激所造成的大鼠胃黏膜损伤的修复,这一作用可能是通过增加 PGE<sub>2</sub> 和 TGF- $\alpha$  的含量,改善 GMBF、促进细胞增殖而实现的<sup>[10]</sup>。

许冠荪等<sup>[11]</sup>观察艾灸足三里穴对急性胃黏膜损伤的防御保护作用,证明艾灸对胃的保护作用与内皮衍生舒张因子/NO 系统的激活有密切关系,同时测定了血、胃黏膜中 NO 含量,发现 NO 的含量与胃黏膜损伤程度呈负相关,证实了艾灸足三里对胃黏膜的保护作用与 NO 有关,NO 参与了艾灸对胃肠道功能的调节。

### 3 艾灸对胃黏膜血流量的调节作用

胃黏膜微循环结构完整即微血管内皮细胞和血管基底膜的完整是维持胃黏膜血流供应的必要条件<sup>[12]</sup>。丰富的血流量可给黏膜提供充足的氧和营养物质,从而加强黏膜屏障和黏液屏障的功能,为黏膜修复提供能量,使上皮细胞更新速度得以维持,从而提高上皮细胞抗损伤的能力。充足的黏膜血流可及时清除局部代谢产物、毒素、氧自由基及反扩散来的 H<sup>+</sup>,使黏膜免受损伤。胃黏膜微循环结构的完整及其血流的维持是胃黏膜最重要的保护机制,它对于其他所有胃黏膜保护机制都是基本和必需的。

江庆淇等<sup>[13]</sup>通过对大鼠穴位艾灸,探讨艾灸对胃黏膜保护的作用机制。发现艾灸神阙穴可使大鼠胃黏膜血流增加,并有一定的穴位特异性。Hsiu 等<sup>[14]</sup>以 10 位男性志愿者作为对象,进行了 34 次艾灸实验,采用激光多普勒和波谱分析同步观察局部温热刺激穴点和非穴点的微循环反应。发现艾灸的疗效跟艾灸的生物学机制有关,促进微循环是其中一个重要的方面。

### 4 艾灸与热休克蛋白

热休克蛋白(HSP)是一类在进化上高度保守的应激蛋白,多因缺血、缺氧、高温、机械损伤等一些刺激而诱导合成。在机体生理状态下也有一定的表达。HSP 现象是 1962 年 Ritossa 首先在果蝇幼虫动物实验中发现的。果蝇幼虫在 37.5℃ 培育 20 min 后发现一些与热反应有关的蛋白,因为这些

蛋白与热反应有关,故称之为“热休克蛋白”<sup>[15]</sup>。HSP 参与一些重要的细胞生理活动,如参与蛋白质的折叠、装配、运输、修复等,对维持细胞及功能有重要作用,因此又被称作“分子伴侣”,是保护细胞的物质基础<sup>[16]</sup>。根据相对分子质量大小和各自的诱导条件不同,HSP 可分为不同家族,主要有 HSP100、HSP90、HSP70、HSP60、HSP47,钙网蛋白和小热休克蛋白<sup>[17]</sup>。其中 HSP70 与应激反应有关,是胃黏膜保护中一类重要蛋白<sup>[18]</sup>。

易受乡等<sup>[19]</sup>通过实验发现,艾灸大鼠足三里、梁门对应激性胃溃疡的胃黏膜具有保护作用,其机制可能是促进了 TGF- $\alpha$  合成,刺激胃黏膜细胞增殖,抑制细胞凋亡,而这一过程可能与艾灸诱导 HSP70 表达有关。常小荣等<sup>[20]</sup>发现艾灸大鼠足三里、梁门穴能通过增强 HSP70 的蛋白和基因表达,达到对胃黏膜的保护作用,并有一定的穴位特异性,并可以降低丙二醛(MDA)含量,以达到其抗氧化损伤作用。表明艾灸对胃黏膜具有抗氧化损伤作用,其作用与 HSP70 的诱导有关<sup>[21]</sup>。易受乡等<sup>[22]</sup>通过研究发现艾灸通过上调大鼠胃黏膜细胞 HSP70 表达,继而作用于凋亡线粒体信号转导途径相关靶点,由此抑制胃黏膜细胞凋亡,达到防止胃黏膜损伤的作用,且这种保护作用具有一定的穴位特异性。采用槲皮素灌胃阻断 HSP70 表达,观察艾灸预处理对大鼠急性胃黏膜损伤指数及细胞凋亡的影响,发现艾灸预处理上调胃黏膜 HSP70 表达,急性病胃黏膜损伤所致的细胞凋亡被抑制。槲皮素阻断 HSP70 合成后,艾灸预处理抑制急性胃黏膜损伤细胞凋亡的作用被取消,证明艾灸预处理对胃黏膜的保护作用确与艾灸上调 HSP70 表达有关<sup>[23]</sup>。进一步通过实验发现,艾灸足三里等穴可以诱导健康大鼠多组织器官 HSP70 及胃黏膜 HSP70 mRNA 表达明显升高,并认为这可能是艾灸防病保健作用的内在作用机制之一<sup>[24]</sup>。杜燕等<sup>[25]</sup>观察到艾灸足三里、中脘穴对大鼠急性胃黏膜损伤的保护作用可能与诱导机体产生大量 HSP70 抑制炎性细胞因子的释放有关。

### 5 艾灸与其他胃黏膜保护相关因子

胃黏膜损伤的保护机制是一个错综复杂的过程,与之相关的因素很多。许多研究者在艾灸对其他胃黏膜保护相关因子的不同方面做了一些非常有意义的工作,着重探讨了一些胃黏膜保护因子之间的关系。如陈滨江等<sup>[26]</sup>通过实验研究认为,艾灸的胃黏膜保护作用 and 胃黏液量的增加有关;而且胃黏

液在胃腺管内的深入和比例加大,也可能起重要作用。曾庆朗等<sup>[27]</sup>采用艾条温和灸治疗慢性浅表性胃炎,并于治疗前后检测患者血清表皮生长因子(EGF)浓度的变化,证实温和灸能通过降低患者血清EGF浓度,达到抑制胃黏膜损伤、促进受损胃黏膜修复的作用。陈闽等<sup>[28]</sup>等通过实验观察大鼠的溃疡面积及血清铜、锌含量和铜/锌比值,以肯定艾灸对胃黏膜的保护作用,并探讨其与血清铜、锌含量的关系,结果提示,艾灸对胃黏膜具有保护作用;胃溃疡时机体出现微量元素的代谢紊乱,而艾灸可改善机体的微量元素代谢,这很可能是艾灸对胃黏膜保护作用的机理之一。

## 6 小结

临床研究证实,艾灸对胃黏膜损伤性疾病确有较好的疗效,但由于科学实验依据和规范的临床证据缺乏,不利于艾灸疗法的推广使用<sup>[29]</sup>,所以找到其治病的机理,探索其科学依据势在必行。关于艾灸调治胃黏膜损伤的研究目前尚存在一些问题。首先,艾灸在该领域的研究从整体水平出发的较多,细胞分子水平研究的较少,胃黏膜损伤保护作用的物质基础及信息传导规律尚未得到充分揭示。其次,在造模方面一般采用乙醇灌胃、束缚—冷浸和人为脑缺血致成的急性应激性胃黏膜损伤,而对于慢性胃黏膜的损伤模型却很少,限制了艾灸对于临床上常见的慢性胃黏膜损伤保护的发展。第三,在实验过程中艾灸实施处理方法上缺乏统一规范的标准,各种艾灸方法的研究在实验结果上难以比较,并且造成不必要的浪费。第四,目前的研究都侧重于艾灸对胃黏膜损伤的治疗而忽视了预防,“不治已病治未病”,应引起重视。

目前关于艾灸调治胃黏膜损伤与保护机制的实验研究在深度、广度上还存在较大空白,有较大潜力可挖,且研究缺乏应有的系统化和规范化。比如目前对各种胃黏膜损伤保护指标的变化研究较多,但各个指标之间的关系以及调控机制尚未十分明了,尤其尚未见到在艾灸调控胃黏膜损伤与保护的神经以及体液调控途径的机理分析的相关报道。因此,对于这一课题的深入研究具有较为广阔的前景。

## 参考文献

- [1] Dudley AK. Moxa in Nineteenth-century Medical Practice [J]. J Hist Med Allied Sci, 2010, 65(2): 187—206.
- [2] Cho SH. Effects of moxibustion on physiological indices and autonomic nervous symptoms in adults with prehypertension[J]. J Korean Acad Nurs, 2010, 40(5): 686—694.
- [3] Lee MS, Choi TY, Park JE, et al. Effects of moxibustion for constipation treatment: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Chin Med, 2010, 5(1): 28—32.
- [4] 王宏平, 刘春霞. 艾灸家兔足三里穴对胃运动胃电的影响[J]. 长春中医学院学报, 1999, 3(15): 47—48.
- [5] 孙世晓, 王新梅, 张江红. 艾灸猫“足三里”穴增强胃运动的中枢作用机理研究[J]. 针灸临床杂志, 2001, 4(17): 53—54.
- [6] 刘农虞, 张蕊, 张京英. 不同灸质、灸量、灸法刺激家兔“足三里”穴对胃电活动的影响[J]. 针刺研究, 1997, 22(3): 173—175.
- [7] 易受乡, 常小荣, 严洁, 等. 熏脐灸与口服吗丁啉对胃窦运动影响的对比观察[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(8): 47—48.
- [8] 李兆申, 湛先保, 许国铭, 等. 胃黏膜损伤与保护—基础与临床[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 38.
- [9] 乔雪峰, 殷克敬. 艾灸对大鼠实验性胃溃疡的治疗作用及其机理研究[J]. 针刺研究, 1992, (4): 270—272.
- [10] 易受乡, 彭艳, 常小荣, 等. 艾灸预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜增殖修复的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(1): 21—24.
- [11] 许冠荪, 裴文芬, 王月芳, 等. 艾灸对胃黏膜损伤的保护作用及其与一氧化氮的关系[J]. 针刺研究, 1997, 2(3): 175—177.
- [12] 邵淑丽, 刘庆华, 徐新军. 胃黏膜保护机制的研究[J]. 齐齐哈尔大学学报, 1998, 14(3): 89—94.
- [13] 江庆洪, 许文波, 杨丹红. 艾灸对大鼠胃黏膜血流量的影响及与胃肠激素的关系[J]. 现代康复, 2000, 12(4): 40—41.
- [14] Hsiu H, Hsu WC, Hsu CL, et al. Microcirculatory changes by laser Doppler after infrared heating over acupuncture points—relevance to moxibustion[J]. Photomed Laser Surg, 2009, 27(6): 855—861.
- [15] Ritossa F. A new puffing pattern induced by temperature shock and DNP in *Drasophila* [J]. Experientia, 1962, 18: 571—573.
- [16] Hahm KB, Park IS, Kim YS, et al. Role of rebamipide on induction of heat-shock protein and protection against reactive oxygen metabolite-mediated cell damage in cultured gastric mucosal cells[J]. Free Radic Biol Med, 1997, 22(4): 711—716.
- [17] Pawlowska Z, Baganska P, Jerczynska H, et al. Heat shock proteins and other components of cellular machinery for protein synthesis are up-regulated in vascular endothelial cell growth factor-activated human endothelial

- cells[J]. Proteomics, 2005, 5(5): 1217—1227.
- [18] Welch WJ. Mammalian stress response: cell physiology, structure/function of stress proteins and implications for medicine and disease[J]. Physiol Rev, 1992, 72(4): 1063—1081.
- [19] 易受乡, 彭艳, 常小荣. 艾灸对应激性胃溃疡大鼠胃黏膜细胞增殖和凋亡的影响及其与热休克蛋白表达关系的研究[J]. 针刺研究, 2006, 31(5): 259—263.
- [20] 常小荣, 彭娜, 易受乡, 等. 艾灸预处理对应激性溃疡大鼠胃黏膜 HSP-70 蛋白及 m-RNA 表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(13): 1252—1256.
- [21] 常小荣, 彭娜, 易受乡, 等. 艾灸足三里和梁门穴诱导热休克蛋白 70 抗大鼠胃黏膜氧化损伤作用[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(35): 3405—3408.
- [22] 易受乡, 郁洁, 常小荣, 等. 艾灸促进胃黏膜细胞 HSP70 表达上调对细胞凋亡线粒体信号转导途径的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(24): 2689—2694.
- [23] 易受乡, 郁洁, 常小荣, 等. 槲皮素阻断热休克蛋白 70 表达对艾灸预处理抑制胃黏膜损伤细胞凋亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(10): 30—33.
- [24] 郁洁, 易受乡, 常小荣, 等. 艾灸足三里、梁门穴对大鼠不同组织器官 HSP70 表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(4): 67—69.
- [25] 杜燕, 易受乡, 林亚平, 等. 艾灸对急性胃黏膜损伤大鼠热休克蛋白与相关炎性细胞因子的影响[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(5): 269—272.
- [26] 陈滨江, 曹友清. 艾灸对胃黏膜的保护作用及其与粘液的关系[J]. 针刺研究, 1993, 18(4): 300—304.
- [27] 曾庆朗, 杨立志. 温和灸治疗慢性浅表性胃炎及其对血清表皮生长因子的影响[J]. 中国康复, 2010, 25(3): 255—256.
- [28] 陈闽, 程霓, 陈滨江, 等. 艾灸对大鼠的胃黏膜保护作用及与血清铜锌含量的关系[J]. 针刺研究, 1995, 20(2): 45—47.
- [29] Lee MS, Kang JW, Ernst E. Does moxibustion work? An overview of systematic reviews[J]. BMC Res Notes, 2010, 3: 284—288.

(收稿日期: 2012-03-02; 修回日期: 2012-04-15)

[编辑: 李 巍]

## 2013 年第五届海峡两岸中医药合作发展论坛 暨首届海峡两岸中西医药汇通学术研讨会通知

由中华中医药学会、台湾海峡两岸中医药合作发展交流协会、台湾大仁科技大学以及台湾商工统一促进会联合主办的“2013 年第五届海峡两岸中医药合作发展论坛暨首届海峡两岸中西医药汇通学术研讨会”定于 2013 年 5 月 22 日—5 月 29 日在台湾大仁科技大学举办。本次论坛旨在发扬中华传统中医药文化; 拓展两岸中西医药产、学、研等方面的汇通交流; 建立中西医药的两岸科技交流平台; 探讨两岸中西医药法规及适用范围; 扩大两岸中西医药合作发展的渠道。

1. 参会费用: 报名费 3000 元/人。报名后我们将发正式参会通知, 并交纳会务费用。交款方式: (1) 银行汇款: 开户行: 中国工商银行北京市分行和平里北街支行, 账号: 0200004209200015436, 户名: 中华中医药学会。汇款时请注明“赴台湾报名费”(汇款请在报名截止日期前办理)。(2) 邮政汇款: 邮编: 100029, 北京市朝阳区樱花东街甲 4 号中华中医药学会国际部收。

2. 联系方式: 中华中医药学会国际部, 电话/传真: 010-64206805, E-mail: zyyxhgjb@163.com, 联系人: 贾雪晴 15110101817, 闫铮 13810568161, 孙永章 13901230469。

3. 论文征集: 发送邮件到 zyyxhgjb@163.com 和 2012@cstcm.org, 论文请以 Microsoft Office Word 文档格式(宋体, 4 号字, 1.5 倍行距, 勿用稿纸格式)添加附件形式发送, 并于电子邮件中注明作者姓名、职称、职务、单位、手机等相关信息。论文征集及报名交费截止日期为 2013 年 4 月 15 日

4. 赴台材料: (1) 大陆地区人民入出台湾地区申请书(有赴台经历的专家请附上大陆居民往来台湾通行证复印件或护照复印件, 不必填写申请书; 若初次赴台或未持有护照的专家, 请务必正确填写申请书)。(2) 任职证明(与会人员每人独立开具, 并加盖公章)。(3) 彩色白底两寸大头正向相片(请背面注明姓名)。(4) 身份证正反面复印件。(5) 最高学历毕业证书文件复印件。与会人员是医师, 需另附: 中医师执照文件复印件。(6) 所属单位相关法人证书或登记证明。

特别提示: 参会代表担任党、政、军职之真实身份需据实填写。如因个人原因未能赴台参会, 所交报名费不予退还。赴台材料、大陆地区人民入出台湾地区申请书以及大陆地区人民入出台湾地区申请书填写范例说明等详细信息, 请到学会网站 [www.cacm.org.cn](http://www.cacm.org.cn) 国际交流栏目下载。