

• 论 著 •

针刺慢性萎缩性胃炎患者足三里穴后血浆 ET、NO、CGRP 和 EGF 水平的检测

秦 蔚¹, 顾炳全²

(1. 天水市第二人民医院检验科, 甘肃天水 741020; 2. 第四军医大学唐都医院检验科, 陕西西安 710038)

摘 要:目的 探讨针刺慢性萎缩性胃炎患者足三里穴前后血浆内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、降钙素基因相关肽(CGRP)、表皮生长因子(EGF)水平变化的临床意义。方法 选取 36 例慢性萎缩性胃炎患者, 分别采用放射免疫分析法测定患者血浆 ET、CGRP、EGF 的水平, 用生化法测定 NO 水平。结果 针刺足三里穴后慢性萎缩性胃炎患者血浆 ET 及 EGF 水平下降, 差异有统计学意义($P<0.05$); CGRP 和 NO 水平上升, 差异有统计学意义($P<0.05$); 针刺 7 d 较针刺 1 d, 各检测指标水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 针刺足三里穴治疗慢性萎缩性胃炎可导致患者 ET、CGRP、EGF 和 NO 水平变化且具有时间-剂量效应。

关键词:慢性萎缩性胃炎; 针刺; 足三里穴; 内皮素; 降钙素基因相关肽; 表皮生长因子; 一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.17.024 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2015)17-2512-02

Plasma ET, NO, CGRP and EGF detection after the acupuncture at Zusanli point in patients with chronic atrophic gastritis

Qin Wei¹, Gu Bingquan²

(1. Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Tianshui City, Tianshui, Gansu 741020, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital, the Fourth military Medical University, Xi'an, Shanxi 710038, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of plasma ET, NO, CGRP and EGF detection after acupuncture at Zusanli point in patients with chronic atrophic gastritis. **Methods** 36 cases of patients with chronic atrophic gastritis were enrolled in the study, whose plasma ET, CGRP, EGF were measured by using radio immunoassay and NO by using biochemical methods. **Results** After acupuncture administrated in patients with chronic atrophic gastritis, whose plasma ET, EGF significantly decreased, while CGRP, NO increased ($P<0.05$). The levels of the 4 test items were significantly different between acupuncture for 7 d and 1 d ($P<0.05$). **Conclusion** Acupuncture at zusanli point could lead to the regulation of the plasma ET, CGRP, NO and EGF, which has time-dose effect.

Key words: chronic atrophic gastritis; acupuncture; Zusanli point; endothelin; calcitonin gene-related peptide; epidermal growth factor; nitric oxide

慢性萎缩性胃炎是指以胃部黏膜腺体萎缩为主要特征的一类慢性炎症, 有临床观察证实, 针刺足三里穴对慢性萎缩性胃炎具有良好的治疗作用^[1-2]。人体中内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)、表皮生长因子(EGF)等胃肠激素及一氧化氮(NO)对胃黏膜的损伤与修复发挥重要的作用, 其作用机制主要与调节胃肠道血流、影响胃肠道黏膜细胞再生等有密切关系^[3-9]。为探讨上述指标在针刺治疗慢性萎缩性胃炎中的作用, 本研究对针刺足三里穴前后慢性萎缩性胃炎患者血浆 ET、CGRP、EGF 等激素及 NO 的水平进行了测定。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 至 2013 年于天水市第二人民医院诊断为慢性萎缩性胃炎的患者 36 例, 其中男 20 例、女 16 例, 年龄 48~70 岁, 平均 58.5 岁。慢性萎缩性胃炎患者纳入标准参照全国第二届慢性胃炎共识意见^[10], 经电子内镜及胃黏膜活检检查确诊。

1.2 方法

1.2.1 足三里穴针刺 选取试验者的双侧足三里穴, 局部常规消毒后, 取 30 号不锈钢毫针, 进针得气行捻转补泻手法, 留针 30 min, 每隔 10 min 行针 1 次。每日 1 次, 连续治疗 7 d。

1.2.2 4 项指标的检测 分别在治疗前和针刺治疗后 1、4、7 d 空腹抽取患者静脉血 8 mL, 用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝, 抽血后立即混匀离心分离血浆于 -70 ℃ 保存待测。ET、

EGF、CGRP 的检测采用放免分析法(试剂盒盒由北京北方生物技术研究所提供); NO 采用硝酸还原酶法(试剂盒由南京生物建成有限公司提供)。严格按照试剂盒说明书操作进行测定, 质控符合标准。

1.3 统计学处理 应用统计学软件 SPSS19.0 对检测数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同时间各项指标水平的比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

针刺足三里穴治疗后慢性萎缩性胃炎患者血浆 ET 及 EGF 水平下降, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CGRP 和 NO 水平上升, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 电针 7 d 较电针 1 d 比较, 各检测指标比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。针刺 4 d 与针刺 1 d 和 7 d 时各指标间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 慢性萎缩性胃炎患者针刺前及针刺 1、4、7 d 后血浆 4 项指标水平 ($n=36, \bar{x} \pm s$)

时间	ET(ng/L)	CGRP(ng/L)	NO(mol/L)	EGF(ng/mL)
针刺前	55.0±8.4	30.1±5.4	51.7±6.0	4.67±0.54
针刺 1 d	50.6±9.5*	34.0±6.2*	54.8±7.1*	4.45±0.25*
针刺 4 d	48.7±6.8*	36.5±4.6*	58.1±8.0*	4.30±0.40*
针刺 7 d	43.2±7.4*△	38.8±5.8*△	61.5±7.4*△	3.98±0.80*△

*: $P<0.05$, 与针刺前比较; △: $P<0.05$, 与针刺 1 d 比较。

3 讨 论

慢性萎缩性胃炎是临床常见疾病,是各种理化因素损害导致胃黏膜的慢性炎症,主要表现为胃黏膜腺体萎缩和化生,部分病情严重者可进展至胃癌。有文献报道,祖国中医针刺穴位可明显缓解慢性萎缩性胃炎的临床症状和炎性反应^[1-2]。胃肠激素是一组广泛存在于胃肠道的多肽类物质,通过调节胃肠道黏膜血流、分泌、免疫及抗炎等多种作用途径参与维持胃肠道内黏膜的损伤和修复^[3-10]。为探讨 ET、EGF、CGRP 等胃肠激素和 NO 在针刺治疗慢性萎缩性胃炎患者中的作用,本课题组对针刺足三里穴后患者血浆中上述指标的水平变化进行了研究。

本研究发现,针刺足三里穴后慢性萎缩性胃炎患者血浆中上述指标水平出现明显改变,表现为 ET 及 EGF 水平明显下降,而 CGRP 和 NO 水平明显上升。研究发现 ET 是血管内皮细胞分泌的一种短链多肽,具有强烈的收缩血管作用^[3-4]。NO 是由 L-精氨酸在一氧化氮合酶的催化下产生的小分子活性物质,具有扩张血管的生理功能^[3-5]。CGRP 是来自降钙素基因的神经肽,它具有强大的舒张血管作用^[6,11]。实验证实 CGRP 可通过调节胃黏膜血流量及抑制胃酸分泌等途径发挥对胃黏膜的保护作用^[12-14]。胃黏膜血流量的变化对胃黏膜的损伤与修复具有重要的影响,人体胃黏膜维持充足的血流量不仅可保证胃黏膜充足的供氧,更可促进上皮细胞的分泌,帮助清除代谢废物等以减轻胃黏膜的炎性损伤。本研究观察到针刺后具有强烈的收缩血管作用的 ET 水平明显下降,而具有舒张血管作用的 CGRP 和 NO 水平明显上升,提示针刺可通过调节人体 ET、CGRP 和 NO 水平,进而增加胃黏膜血流量并改善黏膜炎性损伤及促进黏膜修复。EGF 是一种生长因子类蛋白质激素,正常情况下具有促进上皮细胞 DNA、RNA 和蛋白质合成,加速上皮细胞的增殖和分化等作用^[15-16],而当胃黏膜受到炎症刺激后 EGF 水平可出现反应性升高^[17-23]。本研究观察到针刺后患者 EGF 水平明显下降,提示 EGF 参与了针刺治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制,但其确切机制仍需进一步研究。本研究显示针刺足三里穴治疗慢性萎缩性胃炎有助于调节血浆 ET、EGF、CGRP 和 NO 水平,而检测上述指标的变化可为判断慢性萎缩性胃炎患者的针刺治疗效果提供一定的帮助。

本实验还观察了针刺不同疗程后胃肠激素水平的变化。发现针刺 7 d 较针刺 1 d 各指标变化更为明显,表明针刺治疗对上述指标的调节有一定的累积效应,为临床选择针刺疗程提供了一定的理论依据。

参考文献

- [1] 贾剑南,唐艳萍.针刺足三里治疗萎缩性胃炎的临床观察[J].针灸临床杂志,2013,29(5):18-20.
- [2] 蒋文杰,吴璐一,陆嫒,等.针灸治疗慢性萎缩性胃炎的实验及临床研究进展[J].上海针灸杂志,2013,32(3):229-232.
- [3] 宋洪涛,姚海江,莫雨平,等.慢性应激对大鼠血清内皮素和一氧化氮的影响及电针的干预作用[J].中国中医急症,2014,23(2):192-194.
- [4] 邵海燕,张瑜,刘洁.胃溃疡患者 NO 和 ET 联合检测的意义[J].中国伤残医学,2013,21(3):135-136.
- [5] 杜勇,赵伟春,沈文文,等.腹水草抗大鼠乙醇型胃溃疡的作用及其对 NO、iNOS 和 VEGF 表达的影响[J].浙江中医药大学学报,2013,37(10):1151-1155.
- [6] 刘俊平,王岩英,郭青梅,等.星状神经节阻滞对胃溃疡患者血浆 ET-1、CGRP 水平的影响[J].山东医药,2009,49(40):77-78.

- [7] 李成军,王丽萍,夏立丁,等.大鼠乙酸胃溃疡愈合过程中 EGF 和 VEGF 对胃黏膜组织形态的影响[J].医学研究杂志,2010,39(8):56-59.
- [8] 杨幼新,袁红霞,代二庆,等.慢性萎缩性胃炎癌前病变中医证型与 EGF、EGFR、TGF- α 表达的相关性初探[J].上海中医药杂志,2008,42(7):5-7.
- [9] 杨连生. VEGF 在慢性萎缩性胃炎胃黏膜组织中的表达[J].白求恩医学院学报,2010,8(6):408-410.
- [10] 萧树东,房静远.解读和评述:中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2007,12(9):513-515.
- [11] 魏万昆.肝硬化门脉高压症患者血浆降钙素基因相关肽检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2009,30(8):758-759.
- [12] 雷银雪,湛先保,李兆申,等.应激状态下大鼠胃黏膜降钙素基因相关肽含量的动态变化及意义[J].第二军医大学学报,2007,28(5):560-561.
- [13] Saeki T, Ohno T, Kamata K, et al. Mild irritant prevents ethanol-induced gastric mucosal microcirculatory disturbances through actions of calcitonin gene-related peptide and PGI₂ in rats[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2004, 286(1):G68-G75.
- [14] Feng G, Xu X, Wang Q, et al. The protective effects of calcitonin gene-related peptide on gastric mucosa injury after cerebral ischemia reperfusion in rats[J]. Regul Pept, 2010, 160(1/3):121-128.
- [15] Konturek PC, Brzozowski T, Duda A, et al. Epidermal growth factor and prostaglandin E₂ accelerate mucosal recovery from stress-induced gastric lesions via inhibition of apoptosis[J]. J Physiol(Paris), 2001, 95(1/6):361-367.
- [16] Jones MK, Kawanaka H, Baatar D, et al. Gene therapy for gastric ulcers with single local injection of naked DNA encoding VEGF and angiopoietin-1 [J]. Gastroenterology, 2001, 121(5):1040-1047.
- [17] Jurkowska G, Piotrowska-Staworko G, Guzińska-Ustymowicz K, et al. The impact of Helicobacter pylori on EGF, EGF receptor, and the c-erb-B2 expression[J]. Adv Med Sci, 2014, 59(2):221-226.
- [18] Coyle WJ, Sedlack RE, Nemec R, et al. Eradication of Helicobacter pylori normalizes elevated mucosal levels of epidermal growth factor and its receptor[J]. Am J Gastroenterol, 1999, 94(10):2885-2889.
- [19] Wong BC, Wang WP, So WH, et al. Epidermal growth factor and its receptor in chronic active gastritis and gastroduodenal ulcer before and after Helicobacter pylori eradication[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15(9):1459-1465.
- [20] Konturek PC, Bobrzynski A, Konturek SJ, et al. Epidermal growth factor and transforming growth factor alpha in duodenal ulcer and non-ulcer dyspepsia patients before and after Helicobacter pylori eradication[J]. Scand J Gastroenterol, 1998, 33(2):143-151.
- [21] Tarnawski AS, Ahluwalia A. Molecular mechanisms of epithelial regeneration and neovascularization during healing of gastric and esophageal ulcers[J]. Curr Med Chem, 2012, 19(1):16-27.
- [22] Jones MK, Tomikawa M, Mohajer B, et al. Gastrointestinal mucosal regeneration: role of growth factors[J]. Front Biosci, 1999, 4(4):303-309.
- [23] Tarnawski AS. Cellular and molecular mechanisms of gastrointestinal ulcer healing[J]. Dig Dis Sci, 2005, 50(Suppl 1):S24-33.