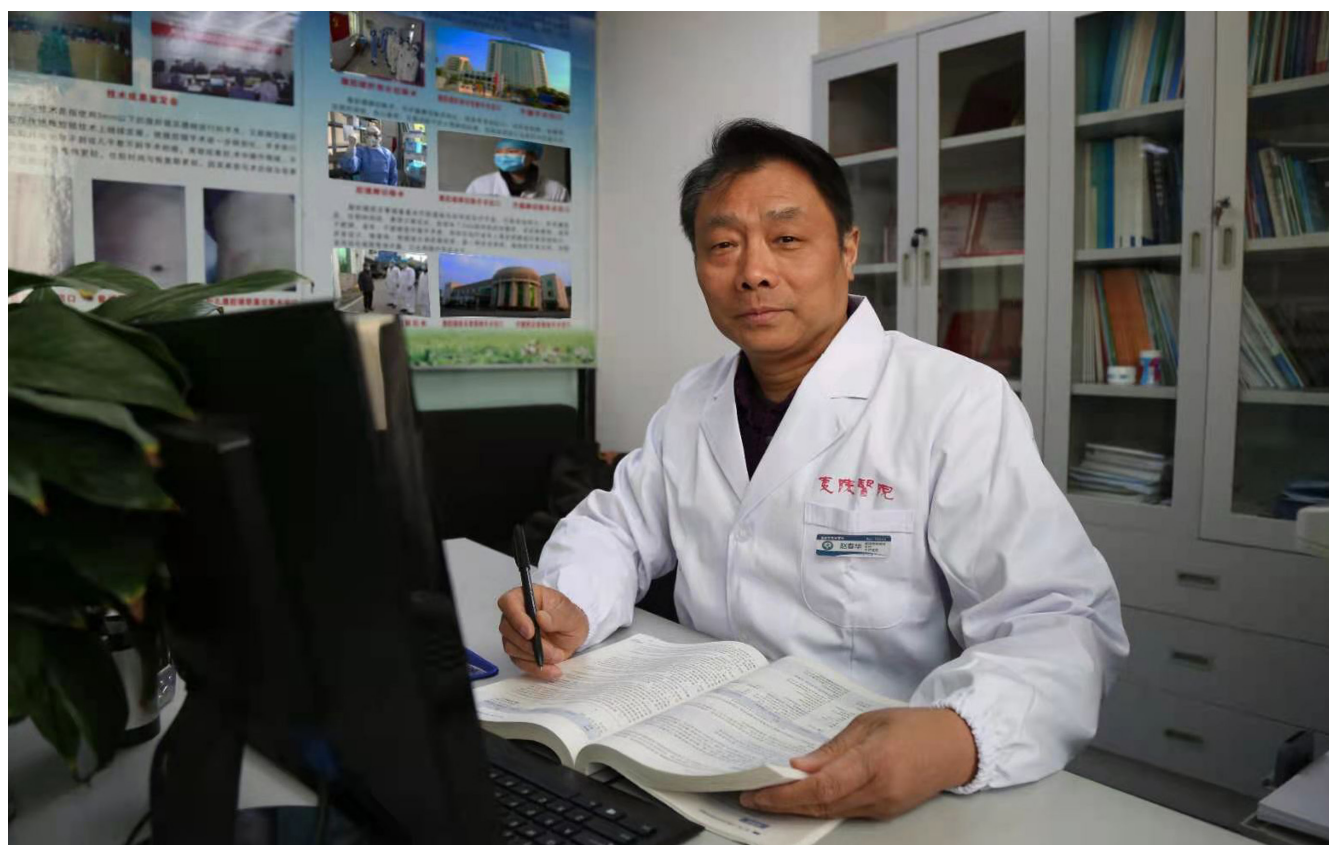


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 6 月 28 日 第 29 卷 第 12 期 (Volume 29 Number 12)



12 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 621 靶向SRC治疗胰腺癌的研究新进展
李子一, 孙学英
- 628 “互联网+”时代背景下炎症性肠病患者的心理问题及干预研究述评
赵月月, 张丽, 杨亚新, 郝娜, 王斌斌, 刘艳芳

基础研究

- 633 基于脑-肠轴探讨腹部推拿对促进大鼠乙醇性胃黏膜损伤修复的作用机制
海兴华, 刘芳, 骆雄飞, 李华南, 张玮, 王海腾, 孙庆
- 639 胡椒碱对人结肠癌SW480细胞增殖、迁移和侵袭的抑制作用
邵忆闵, 吴湧

临床研究

- 647 载药脂微球配合肝动脉栓塞化疗治疗老年肝细胞癌的效果及对生存获益、PD-L1、PD-1水平影响
王浩, 马军杰, 戴献毅
- 655 输尿管硬镜联合钬激光结合高位胆管切开治疗复杂肝胆管结石
陈晨, 李业荣, 吴金术, 米杨, 汪新天

文献综述

- 662 门静脉海绵样变性的临床诊疗进展
李昊, 孙培鸣, 孙宏伟, 崔彦
- 670 肝硬化门静脉血栓形成机制及诊治的探讨
丁靖诺, 赵卫峰

消 息

- 632 《世界华人消化杂志》修回稿须知
646 《世界华人消化杂志》正文要求
661 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
669 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

赵春华, 主任医师, 湖北省宜昌市夷陵医院, 从1988年起从事感染性疾病的临床与科研, 擅长肝、肺的感染性疾病的诊断与治疗. 以第一作者在国内核心期刊发表论文24篇; 主持两项科研课题分别达到国内领先水平 and 国内先进水平; 出版原创专著《肺结核的CT诊断与临床》一部.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 马玉洁; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-06-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 12 June 28, 2021

EDITORIAL

- 621 Recent progress in SRC targeted therapy for pancreatic cancer
Li ZY, Sun XY
- 628 Psychological problems and intervention studies of patients with inflammatory bowel disease in the "Internet +" era: A review
Zhao YY, Zhang L, Yang YX, Hao N, Wang BB, Liu YF

BASIC RESEARCH

- 633 Exploration of mechanism of abdominal massage to promote repair of ethanol-induced gastric mucosal injury in rats based on brain-gut axis
Hai XH, Liu F, Luo XF, Li HN, Zhang W, Wang HT, Sun Q
- 639 Inhibitory effects of piperine on proliferation, migration, and invasion of human colon cancer SW480 cells
Shao YM, Wu Y

CLINICAL RESEARCH

- 647 Drug-loaded lipid microspheres combined with transcatheter arterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma in elderly patients: Efficacy and impact on survival benefit and PD-L1 and PD-1 levels
Wang H, Ma JJ, Dai XY
- 655 Rigid ureteroscopy and holmium laser combined with high bile duct incision to treat complex hepatic calculus
Chen C, Li YR, Wu JS, Mi Y, Wang XT

REVIEW

- 662 Progress in clinical diagnosis and treatment of cavernous transformation of the portal vein
Li H, Song PM, Song HW, Cui Y
- 670 Mechanism, diagnosis, and treatment of portal vein thrombosis in cirrhosis
Ding JN, Zhao WF

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 12 June 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chun-Hua Zhao, Chief Physician, Yiling Hospital of Yichang in Hubei Province, No. 31 Donghu Road, Xiaoxita Street, Yiling District, Yichang 443100, Hubei Province, China. zch-xbfg@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Yu-Jie Ma*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 28, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

基于脑-肠轴探讨腹部推拿对促进大鼠乙醇性胃黏膜损伤修复的作用机制

海兴华, 刘芳, 骆雄飞, 李华南, 张玮, 王海腾, 孙庆

海兴华, 刘芳, 骆雄飞, 李华南, 张玮, 王海腾, 孙庆, 天津市中医药大学第一附属医院 天津市 300381

海兴华, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向为内外兼治治疗脊柱及内科疾病的临床及基础研究。

基金项目: 国家自然科学基金项目, No.81603711.

作者贡献分布: 此课题由海兴华、刘芳、骆雄飞、李华南、张玮及孙庆设计; 研究过程由海兴华、刘芳、骆雄飞、李华南、张玮及王海腾操作完成; 研究所用试剂及分析工具由骆雄飞提供; 数据分析由海兴华、张玮及王海腾完成; 本文写作由海兴华、刘芳及孙庆完成。

通讯作者: 孙庆, 主任医师, 300381, 天津市西青区昌凌路88号, 天津中医药大学第一附属医院. 13820290606@163.com

收稿日期: 2021-03-25

修回日期: 2021-04-20

接受日期: 2021-05-25

在线出版日期: 2021-06-28

Exploration of mechanism of abdominal massage to promote repair of ethanol-induced gastric mucosal injury in rats based on brain-gut axis

Xing-Hua Hai, Fang Liu, Xiong-Fei Luo, Hua-Nan Li, Wei Zhang, Hai-Teng Wang, Qing Sun

Xing-Hua Hai, Fang Liu, Xiong-Fei Luo, Hua-Nan Li, Wei Zhang, Hai-Teng Wang, Qing Sun, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No.81603711.

Corresponding author: Qing Sun, Chief Physician, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, No. 88 Changling Road, Xiqing District, Tianjin 300381, China. 13820290606@163.com

Received: 2021-03-25

Revised: 2021-04-20

Accepted: 2021-05-25

Published online: 2021-06-28

Abstract

BACKGROUND

As one of the external treatment methods of traditional Chinese medicine, abdominal massage can effectively promote the repair of gastric mucosal injury, but its mechanism is not clear. We hypothesized that abdominal massage can stimulate the hypothalamus through the brain-gut axis, result in the release of intestinal trefoil factor (ITF) to the gastric mucosa, and thus promote the repair of the gastric mucosa.

AIM

To explore the mechanism of abdominal massage to promote the repair of gastric mucosal injury, and to verify the role of the brain-gut axis in this process.

METHODS

Rats were randomly divided into an abdominal massage group, a model group, and a blank control group. A rat model of gastric mucosal injury was reproduced by absolute ethanol gavage. The abdominal massage group was given massage intervention every day, and the model group and the blank control group were not given any intervention. After 21 d, the expression of gastrin (GAS) and neuropeptide Y (NPY) in the colon and hypothalamus, and the content of ITF in serum were detected by ELISA. The expression of c-fos protein in the hypothalamus was detected by immunohistochemistry and Western blot. The expression of ITF mRNA in the hypothalamus and gastric mucosa was detected by real-time quantitative RT-PCR.

RESULTS

Compared with the blank control group, the contents of GAS and NPY in the hypothalamus were significantly decreased, the content of GAS in the colon was significantly decreased, the content of NPY in the colon was significantly increased, the expression of c-fos protein in the hypothalamus was significantly increased, and the content of ITF in the hypothalamus and gastric mucosa was significantly increased in the model group. After abdominal massage intervention, the contents of GAS and NPY in the colon and hypothalamus were improved, the expression of c-fos protein in the hypothalamus was significantly decreased, and the levels of ITF mRNA in the hypothalamus and serum ITF and gastric mucosa were significantly increased.

CONCLUSION

Abdominal massage can improve the contents of GAS and NPY in the colon and hypothalamus of rats with gastric mucosal injury, and regulate the central nervous system, which confirms the existence of the brain-gut axis. Abdominal massage can regulate the expression of c-fos protein in the hypothalamus, downregulate the intensity of stress response, and stimulate the hypothalamus to release ITF into blood. ITF reaching the gastric mucosa *via* blood circulation can promote the repair of gastric mucosal injury.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Abdominal massage; Repair of gastric mucosal injury; Brain-gut axis; Intestinal trilobal factor

Citation: Hai XH, Liu F, Luo XF, Li HN, Zhang W, Wang HT, Sun Q. Exploration of mechanism of abdominal massage to promote repair of ethanol-induced gastric mucosal injury in rats based on brain-gut axis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(12): 633-638
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i12/633.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i12.633>

摘要 背景

腹部推拿作为传统的中医外治法之一,可以有效促进胃黏膜损伤修复,但其作用机制尚不明确。本研究假设腹部推拿作用于腹部后,可以通过脑-肠轴刺激下丘脑,并释放肠三叶因子(intestinal trefoil factor, ITF)作用于胃黏膜,进而发挥修复胃黏膜的作用。

目的

探讨腹部推拿促进胃黏膜损伤修复的作用机制,验证脑-肠轴在其过程中的桥梁作用。

方法

采用无水乙醇灌胃法复制胃黏膜损伤大鼠模型,将造模后大鼠随机分为腹部推拿组和模型组,另设空白对照组。腹部推拿组每天予推拿干预,模型组和空

白对照组不进行任何干预。21 d后,采用ELISA法检测结肠组织和下丘脑中胃泌素(gastrin, GAS)、神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)表达及血清中ITF含量,免疫组化法、Western Blot法检测下丘脑c-fos蛋白的表达,实时定量RT-PCR技术检测下丘脑和胃黏膜中ITF mRNA表达。

结果

模型组大鼠较空白对照组下丘脑组织中GAS和NPY含量均显著降低,结肠组织中GAS含量显著降低,NPY含量显著升高,下丘脑c-fos蛋白的表达显著增强,下丘脑及胃黏膜中ITF mRNA及血清中ITF水平降低;而经腹部推拿干预后结肠组织和下丘脑中GAS和NPY含量均有改善,下丘脑c-fos蛋白的表达显著降低,且下丘脑及胃黏膜中ITF mRNA和血清ITF水平显著增加。

结论

腹部推拿作用于胃黏膜损伤大鼠腹部可以改善结肠组织和下丘脑中GAS和NPY神经肽的含量,对中枢神经系统起到调控作用,验证了脑-肠轴的存在;且腹部推拿可以调节下丘脑c-fos蛋白表达,下调应激反应强度,同时刺激下丘脑释放ITF入血,并作用于胃黏膜,从而发挥修复胃黏膜的作用。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 腹部推拿; 胃黏膜损伤修复; 脑-肠轴; 肠三叶因子

核心提要: 肠三叶因子(intestinal trefoil factor, ITF)在急性胃黏膜损伤过程中可以起到保护胃黏膜的作用,而腹部推拿作用后可以上调下丘脑、血清及胃黏膜中ITF的含量,提示了调节神经内分泌系统可能是腹部推拿促进胃黏膜损伤修复的途径之一。

文献来源: 海兴华, 刘芳, 骆雄飞, 李华南, 张玮, 王海腾, 孙庆. 基于脑-肠轴探讨腹部推拿对促进大鼠乙醇性胃黏膜损伤修复的作用机制. *世界华人消化杂志* 2021; 29(12): 633-638

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i12/633.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i12.633>

0 引言

胃黏膜损伤是导致胃溃疡及慢性胃炎的主要病理生理环节^[1]。腹部推拿作为传统的中医外治法之一,相关临床研究已经证实它能够促进胃黏膜损伤修复,是中医治疗胃黏膜损伤性疾病的有效方法^[2-4]。脑-肠轴是指通过中枢或外周神经系统将胃肠道与大脑联系起来的神-内分泌网络,具有双向调节作用^[5],目前认为是腹部推拿治疗消化系统疾病的基础^[6,7]。已有研究表明,肠三

表 1 ITF及内参基因引物序列

基因	引物	引物序列 (5'-3')	扩增产物 (bp)
ITF	上游	tggtcctggccttgctgt	212
	下游	ggcacactggttgacagaca	
β -actin	上游	aaatcgtgcgtgacatcaaa	178
	下游	aaggaaggctggaaaagagc	

ITF: 肠三叶因子。

叶因子(intestinal trefoil factor, ITF)在急性胃黏膜损伤过程中可以起到保护胃黏膜的作用^[8,9],当胃黏膜损伤发生时,ITF则可通过神经内分泌途径到达胃脏,从而发挥促进胃黏膜修复的作用^[10]。基于此,本研究通过分析比较乙醇性胃黏膜损伤大鼠神经内分泌系统中相关因子的表达变化,探讨腹部推拿促进胃黏膜损伤修复的作用机制,并验证脑-肠轴在此过程中的桥梁作用。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物: 选用SPF级健康成年SD大鼠30只, 6-8周龄, 雌雄不限, 体质量(200±20) g(北京华阜康生物科技股份有限公司, 合格证: SCXK(京)2014-0004)。

1.1.2 主要试剂: 无水乙醇(科密欧, 天津); GAS ELISA kit(武汉云克隆科技股份有限公司, 中国), NPY ELISA kit(武汉云克隆科技股份有限公司, 中国); UNIQ-10柱式Trizol总RNA抽提试剂盒(生工生物工程(上海)股份有限公司, 中国); Real-time qPCR试剂盒(Sigma, 美国); ITF ELISA kit(武汉云克隆科技股份有限公司, 中国)。

1.1.3 主要仪器: AL204型分析天平(Mettler-toledo Instruments公司, 瑞士); KJ-201型振荡器(江苏康健医疗用品有限公司, 中国); DU800-核酸蛋白分析仪(Beckman Coulter公司, 美国); ABI7500型实时荧光定量PCR仪(Applied Biosystems 公司, 美国); DW-86L628型-80 °C立式超低温保存箱(Haier公司, 中国)。

1.2 方法

1.2.1 造模方法: 采用无水乙醇灌胃法复制胃黏膜损伤大鼠模型。适应性饲养7 d后, 除空白对照组外, 其余实验大鼠均禁食不禁水24 h后, 按照5 mL/kg的剂量行无水乙醇灌胃1次。模型成功的标准是无水乙醇灌胃后实验大鼠胃黏膜出现条状出血坏死, 病理切片可见腺体破坏、炎性细胞浸润等损伤表现。造模后2 h即进行实验观察。

1.2.2 分组与干预方法: 采用随机对照的研究方法, 运用随机数字表法将造模成功的胃黏膜损伤大鼠分为腹部推拿组和模型组, 每组各10只。同时设置10只大鼠作为空白对照组。腹部推拿组干预操作方法: 将实验大鼠仰

卧位束缚于实验台上。操作者右手食指、中指伸直并拢, 其余三指屈曲放松, 以食指、中指指腹于实验大鼠腹部, 利用腕关节带动二指做回旋揉动, 揉动频率为20-30 次/min, 操作10 min, 连续治疗21 d, 每日正常饲喂水。模型组每天将实验大鼠束缚于试验台10 min, 不予任何干预。空白对照组不予任何干预。

1.2.3 标本采集: 血清: 所有大鼠断头处死后, 快速取血至离心管中, 离心机低温4 °C离心20 min(3000转/分), 用移液枪收集上清液至冻存管中, 放入冰箱-20 °C保存; 脑组织: 取血后立即分离出大脑组织用锡箔纸封存标记后浸入液氮中急冻, 后移至-80 °C低温冰箱保存。结肠组织: 脑组织取材后, 迅速打开腹腔, 立即剪取50-100 mg结肠组织, 放置于2 mL冻存管中, 于液氮中保存备用。

1.2.4 ELISA法检测结肠组织和下丘脑中GAS、NPY的表达: 将保存的脑组织分离出下丘脑组织, 连同结肠组织分别以无菌剪刀剪成匀浆; 将匀浆放入1.5 mL离心管中, 离心机离心半径75 mm, 2500 r/min离心20 min, 仔细收集上清液, 放入另外的1.5 mL离心管中; 采用ELISA法分别检测结肠组织和下丘脑样本中胃泌素(gastrin, GAS)、神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)的水平, 操作严格按照说明书要求进行操作。

1.2.5 实时定量RT-PCR技术检测下丘脑和胃黏膜组织中ITF mRNA表达: Trizol法分别提取下丘脑和胃黏膜组织总RNA。计算RNA浓度和纯度, 按照试剂盒说明进行反转录, 用引物(表1)扩增并检测。反应条件: 50 °C 5 min, 95 °C 15 min, 95 °C 15 min, 60 °C 15 min。扩增反应在ABI 7500型实时荧光定量PCR仪上进行, 反应结束后电脑自动绘制出标准曲线, 并由仪器自带软件进行分析。溶解曲线分析: 先将PCR产物升温至95 °C, 15 s后降温至60 °C, 维持1 min后再升温到95 °C维持15 s, 最后再降温至60 °C维持15 s。在此过程中连续收集荧光信号, 并绘制熔解曲线进行。

1.2.6 ELISA法测定血清中ITF的含量: 取实验大鼠血清进行ELISA法检测, 具体操作步骤同GAS和NPY含量检测。

统计学处理 实验数据采用mean±SD表示, 利用SPSS 19.0统计软件进行分析。两组数据比较采用t检验,

表 2 结肠组织和下丘脑中GAS、NPY表达变化比较(mean ± SD)

组别	鼠数	下丘脑		结肠	
		GAS(pg/mL)	NPY(pg/mL)	GAS(pg/mL)	NPY(pg/mL)
空白对照组	10	425.4 ± 23.5	132.4 ± 12.6	93.3 ± 6.3	37.1 ± 2.5
模型组	10	324.9 ± 18.2 ^a	115.8 ± 9.7 ^a	79.5 ± 4.8 ^a	65.5 ± 4.1 ^a
腹部推拿组	10	386.2 ± 15.4 ^a	124.1 ± 7.3 ^b	85.6 ± 2.9 ^a	51.4 ± 3.4 ^a

与空白对照组比较: ^a $P < 0.01$; 与模型组比较: ^b $P < 0.05$. GAS: 胃泌素; NPY: 神经肽Y.

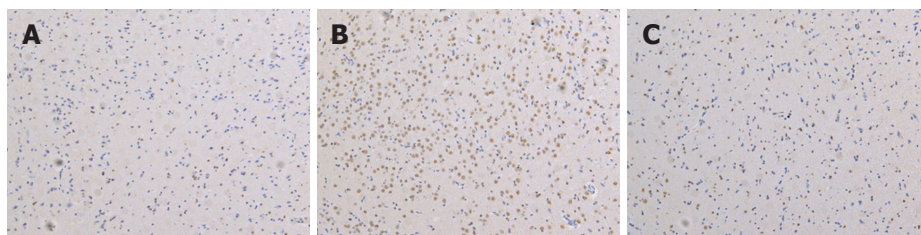


图 1 c-fos蛋白免疫组化染色结果(×40). A: 空白对照组; B: 模型组; C: 腹部推拿组.

多组数据两两比较, 采用方差分析后Bonferroni-*t*检验. $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 结肠组织和下丘脑中GAS、NPY表达变化 表2显示, 与空白对照组比较, 模型组大鼠下丘脑组织中GAS和NPY含量均显著降低, 同时结肠组织中GAS含量显著降低, NPY含量显著升高, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$); 与模型组比较, 腹部推拿组大鼠下丘脑组织中GAS含量显著升高($P < 0.01$), NPY含量有所升高($P < 0.05$), 同时结肠组织中GAS含量显著升高, NPY含量显著降低, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$).

2.2 下丘脑中c-fos蛋白的表达

2.2.1 下丘脑中c-fos蛋白免疫组化实验结果: 图1显示, 相对于空白对照组, 模型组c-fos蛋白的表达显著增强; 经腹部推拿后, c-fos蛋白的表达显著降低.

2.2.2 下丘脑中c-fos蛋白Western Blot实验结果: 图2显示, 与空白对照组比较, 模型组c-fos蛋白表达被显著上调; 与模型组比较, 腹部推拿组c-fos蛋白的表达被显著下调, 与免疫组化结果一致.

2.3 实时定量RT-PCR分析下丘脑和胃黏膜组织中ITF的mRNA表达

2.3.1 腹部推拿对下丘脑中ITF mRNA表达的影响: 图3显示, 与空白对照组比较, 模型组大鼠下丘脑中ITF mRNA表达水平下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 与模型组比较, 腹部推拿组大鼠下丘脑中ITF mRNA的表达水平显著上升, 差异具有统计学意义($P < 0.01$).

2.3.2 腹部推拿对胃黏膜中ITF mRNA表达的影响: 图4显

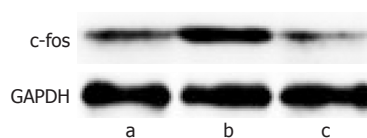


图 2 Western Blot分析下丘脑中c-fos蛋白表达. A: 空白对照组; B: 模型组; C: 腹部推拿组.

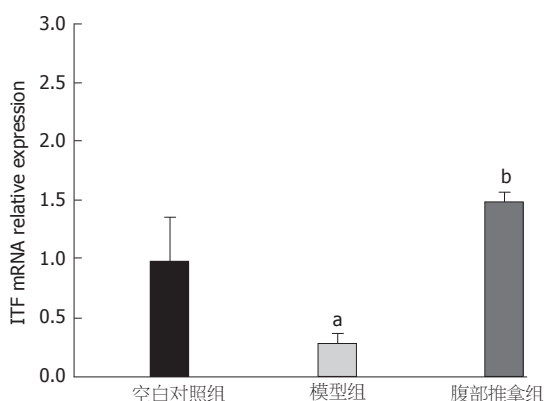


图 3 腹部推拿对下丘脑三叶因子mRNA(ITF mRNA)表达的影响. 与空白对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与模型组比较, ^b $P < 0.01$.

示, 与空白对照组比较, 模型组大鼠胃黏膜中ITF mRNA表达水平显著下降, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 与模型组比较, 腹部推拿组大鼠胃黏膜中ITF mRNA的表达水平上升, 差异具有统计学意义($P < 0.05$).

2.4 ELISA法测定血清中ITF的含量 图5显示, 与空白对照组比较, 模型组血清中ITF水平被下调, 而给予腹部推拿后, 血清中ITF水平被显著上调, 差异具有统计学意义($P < 0.01$).

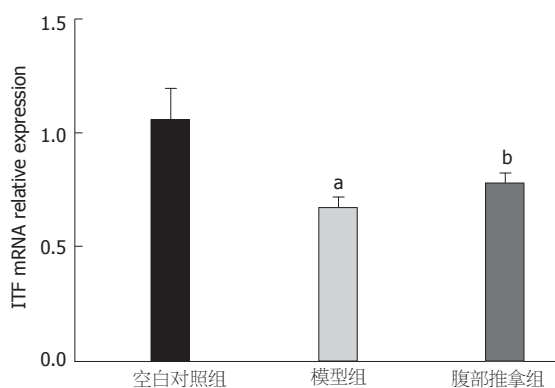


图 4 腹部推拿对胃黏膜肠三叶因子mRNA(ITF mRNA)表达的影响. 与空白对照组比较, ^a $P<0.01$; 与模型组比较, ^b $P<0.05$.

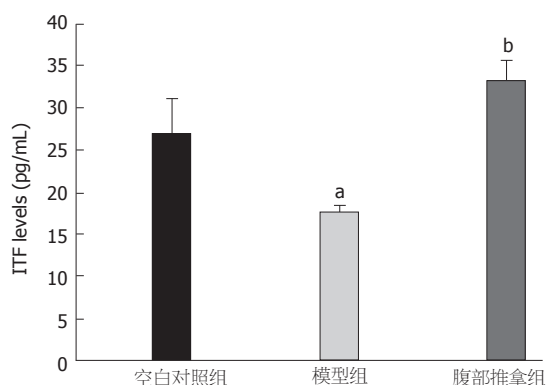


图 5 血清中肠三叶因子(ITF)水平变化. 与空白对照组比较, ^a $P<0.05$; 与模型组比较, ^b $P<0.01$.

3 讨论

胃黏膜柔软、血供丰富,是胃壁屏障的重要物质基础,由于其与外界直接相通,极易受到各种物理、化学因素等多种内外攻击因子的刺激,发生损伤,从而导致消化性溃疡、各型急慢性胃炎等胃黏膜损伤性疾病^[11]. 目前认为胃黏膜损伤形成的主要病理环节为胃黏膜保护机制与损伤因素之间的失衡.

脑-肠轴是由肠神经系统、椎前神经节和中枢神经系统三个层次的神经调节系统共同组成的神经内分泌网络,其将胃肠道与中枢神经系统紧密联系起来. 相关研究^[6,7]已经证实了腹部推拿可以通过脑-肠轴调控中枢神经系统,以达到治疗消化系统疾病的作用. 本研究发现,造模后的胃黏膜损伤大鼠结肠组织和下丘脑中GAS和NPY神经肽的含量均有明显改变,而经腹部推拿干预后大鼠结肠组织和下丘脑中GAS和NPY的含量均有改善,提示腹部推拿可以同时改善胃黏膜损伤大鼠结肠组织和下丘脑中GAS和NPY神经肽的含量,说明了腹部推拿作用于大鼠腹部后,可以对中枢神经系统起到调控作用,同时也进一步验证了脑-肠轴的存在,以及脑-肠轴在腹部推拿促进胃黏膜损伤修复过程中的桥梁作用.

c-fos蛋白是神经元被激活的标志,可有效地用于神经通路追踪和信使传递途径的研究^[12]. 本研究显示,腹部推拿干预可以减少下丘脑中c-fos蛋白的表达,下调应激反应强度,也充分证明腹部推拿可以激发下丘脑组织的神经内分泌功能,具有中枢应激调节作用.

ITF是新型保护性因子三叶草因子家族中的一员,有研究显示,其主要由下丘脑合成,较其他保护性因子表达更加迅速,在胃黏膜损伤早期即可参与到损伤组织的修复过程中,具有重要的临床价值^[13,14]. 但本研究结果显示,模型组大鼠下丘脑、血清及胃黏膜组织中ITF表达水平较空白对照组均有所下降,可能与检测时间点较晚有关;而腹部推拿干预后实验大鼠下丘脑、血清及胃黏膜组织中ITF的表达水平较模型组均显著增加,证明了腹部推拿能刺激下丘脑释放ITF入血,并作用于胃黏膜,从而发挥修复胃黏膜的作用. 在以后的研究中,可以通过增加样本量和检测时间点进一步观测各组织中ITF表达水平变化.

4 结论

综上所述,本研究证实了腹部推拿通过脑-肠轴激活神经内分泌系统达到促进胃黏膜修复的作用,初步揭示了腹部推拿治疗胃黏膜损伤性疾病的作用机制,对于未来进行更加深入的研究提供了理论基础,同时对于腹部推拿治疗消化系统疾病的理论构建及临床推广具有重要的实际意义.

文章亮点

实验背景

胃溃疡、急慢性胃炎等胃黏膜损伤性疾病的发病率呈逐年增加的趋势,其严重危害患者的身心健康. 腹部推拿可以通过促进胃黏膜损伤修复达到治疗胃黏膜损伤性疾病的目的,但其作用机制尚不明确,亟待对其进行进一步探讨.

实验动机

肠三叶因子(intestinal trefoil factor, ITF)在急性胃黏膜损伤过程中可以起到保护胃黏膜的作用,而腹部推拿通过何种途径促进ITF发挥作用尚不明确.

实验目标

探讨腹部推拿对神经内分泌系统的影响,并分析其促进胃黏膜损伤修复的作用机制.

实验方法

ELISA法检测结肠组织和下丘脑中胃泌素(gastrin, GAS)、神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)表达及血清中ITF

含量, 免疫组化法、Western Blot法检测下丘脑c-fos蛋白的表达, 实时定量RT-PCR技术检测下丘脑和胃黏膜中ITF mRNA表达。

实验结果

腹部推拿改善了胃黏膜损伤大鼠结肠组织和下丘脑中GAS和NPY神经肽的含量, 调节了下丘脑c-fos蛋白表达, 同时刺激下丘脑释放ITF入血, 并作用于胃黏膜, 发挥修复胃黏膜的作用。

实验结论

腹部推拿可以通过脑-肠轴调节神经内分泌系统释放ITF, 达到促进胃黏膜损伤修复的作用。

展望前景

本研究仅选取了一种保护性因子作为研究对象, 初步证实了腹部推拿可以调节神经内分泌系统促进胃黏膜损伤修复, 未来可以通过增加样本量、研究指标和观察时间点等方法做更加深入的研究。

5 参考文献

- 郭礼娜. 艾灸、电针预处理对大鼠急性胃黏膜损伤修复相关因子影响的对比观察. 湖南中医药大学 2016
- 屈玉疆, 玄志金. 腹部推拿治疗慢性浅表性胃炎30例. 中国针灸 2013; 8: 743-744 [DOI: 10.13703/j.0255-2930.2013.08.019]
- 曹建明, 高建辉, 刘俊昌. 腹部推拿配合整脊治疗胃痛116例. 中医药临床杂志 2014; 1: 46-47 [DOI: 10.16448/j.jctcm.2014.01.021]
- 海兴华, 李华南, 张玮, 王海腾, 李东红, 王金贵. 揉腹法治疗慢性浅表性胃炎的临床疗效观察. 广州中医药大学学报 2015; 5: 865-

- 867+873 [DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2015.05.019]
- 高飞, 刘铁钢, 白辰, 李卓, 李琦旒, 于河, 谷晓红. 脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展. 天津中医药大学学报 2018; 6: 520-524 [DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2018.06.18]
- 张玮, 李华南, 海兴华, 王海腾, 李东红, 王金贵. 腹部推拿对便秘型肠易激综合征血浆脑肠肽含量干预作用的临床研究. 四川中医 2015; 33: 164-166
- 姜庆宇, 李华南, 张玮, 赵娜, 王金贵. 腹部推拿对便秘型肠易激综合征患者组织中脑肠肽CGRP、SP、VIP、CCK的影响. 辽宁中医药大学学报 2014; 16: 70-72 [DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2014.12.027]
- Schulze U, Hampel U, Sel S, Goecke TW, Thäle V, Garreis F, Paulsen F. Fresh and cryopreserved amniotic membrane secrete the trefoil factor family peptide 3 that is well known to promote wound healing. *Histochem Cell Biol* 2012; 138: 243-250 [PMID: 22476621 DOI: 10.1007/s00418-012-0943-2]
- Aikou S, Fukushima Y, Ogawa M, Nozaki K, Saito T, Matsui T, Goldenring JR, Kaminishi M, Nomura S. Alterations in gastric mucosal lineages before or after acute oxyntic atrophy in gastrin receptor and H2 histamine receptor-deficient mice. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1625-1635 [PMID: 19507031 DOI: 10.1007/s10620-009-0832-2]
- Hoffmann W. Trefoil factors TFF (trefoil factor family) peptide-triggered signals promoting mucosal restitution. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 2932-2938 [PMID: 16374581 DOI: 10.1007/s00018-005-5481-9]
- 吴琼, 周平启, 张英进, 严洁. 足阳明经与胃相关关系规律的古代和现代研究. 贵阳中医学院学报 2010; 32: 8-10 [DOI: 10.16588/j.cnki.issn1002-1108.2010.02.029]
- 张红梅, 刘晓伟, 曲宏达, 廖剑, 戚振红, 谢子英, 杨恬, 阎伟伟. 左金丸对应激性溃疡大鼠下丘脑室旁核c-fos及HPA轴的调节作用. 中国中西医结合急救杂志 2004; 5: 276-280 [DOI: 10.3321/j.issn.1008-9691.2004.05.012]
- 任建林, 潘金水, 卢雅丞. 三叶因子与胃黏膜保护的研究进展. 世界华人消化杂志 2005; 21: 2574-2577 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2005.21.012]
- Kjellerv S. The trefoil factor family - small peptides with multiple functionalities. *Cell Mol Life Sci* 2009; 66: 1350-1369 [PMID: 19099184 DOI: 10.1007/s00018-008-8646-5]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

