

# 艾灸预处理对幽门螺杆菌胃黏膜炎性损伤大鼠血清IgG和eHSP72含量的影响

封迎帅, 易受乡, 林亚平, 彭艳, 史冬梅, 侯艳玲

封迎帅, 湖南中医药大学针灸推拿学院经穴脏腑相关重点研究室 湖南省人民医院康复理疗科针灸室 湖南省长沙市 410007

易受乡, 林亚平, 彭艳, 史冬梅, 侯艳玲, 湖南中医药大学针灸推拿学院经穴脏腑相关重点研究室 针灸生物信息分析重点实验室 湖南省长沙市 410007

封迎帅, 在读博士, 医师, 主要从事针灸治病机制研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81072867

作者贡献分布: 此课题由林亚平、易受乡及彭艳设计; 研究过程由林亚平、封迎帅、彭艳、史冬梅及侯艳玲操作完成; 研究所用工具由林亚平提供; 数据分析由封迎帅、易受乡及林亚平完成; 本论文写作由封迎帅完成。

通讯作者: 林亚平, 教授, 410007, 湖南省长沙市韶山中路113号, 湖南中医药大学针灸推拿学院. lyplinda@yahoo.com.cn  
电话: 0731-85381161

收稿日期: 2012-02-10 修回日期: 2012-03-14

接受日期: 2012-03-25 在线出版日期: 2012-05-08

## Effect of moxibustion pretreatment on serum levels of *Helicobacter pylori* IgG and eHSP72 in rats with *Helicobacter pylori*-induced gastritis

Ying-Shuai Feng, Shou-Xiang Yi, Ya-Ping Lin, Yan Peng, Dong-Mei Shi, Yan-Ling Hou

Ying-Shuai Feng, Key Laboratory of Meridians and Viscera, College of Acupuncture and Massage, Hunan University of Traditional Chinese Medicine; Department of Rehabilitation and Physiotherapy, People's Hospital of Hunan, Changsha 410007, Hunan Province, China

Shou-Xiang Yi, Ya-Ping Lin, Yan Peng, Dong-Mei Shi, Yan-Ling Hou, Key Laboratory of Meridians and Viscera; Key Laboratory of Acupuncture Biological Information Analysis, College of Acupuncture and Massage, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81072867

Correspondence to: Ya-Ping Lin, Professor, College of Acupuncture and Massage, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan Province, China. lyplinda@yahoo.com.cn

Received: 2012-02-10 Revised: 2012-03-14

Accepted: 2012-03-25 Published online: 2012-05-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the effect of moxibustion pretreatment on serum levels of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) IgG and extracellular heat shock protein 72

(eHSP72) in rats with *H. pylori*-induced gastritis.

**METHODS:** Fifty healthy rats were randomly divided into five groups: A (normal controls), B (infected with *H. pylori*), C (moxibustion at acupoints), D (moxibustion at non-acupoints), and E (electroacupuncture at acupoints). Gastritis was induced in rats by oral gavage with *H. pylori*. The levels of serum *H. pylori* IgG and eHSP72 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

**RESULTS:** Compared to group A, the ulcer index and serum levels of *H. pylori* IgG and eHSP72 significantly increased in group B ( $0.50 \pm 1.00$  vs  $6.50 \pm 4.75$ ,  $76.72 \mu\text{g/L} \pm 11.02 \mu\text{g/L}$  vs  $131.91 \mu\text{g/L} \pm 30.04 \mu\text{g/L}$ ,  $152.2 \text{ ng/L} \pm 22.72 \text{ ng/L}$  vs  $222.59 \text{ ng/L} \pm 56.69 \text{ ng/L}$ , all  $P < 0.01$ ). Compared to group B, the UI and serum levels of *H. pylori* IgG significantly decreased ( $6.50 \pm 4.75$  vs  $1.00 \pm 2.00$ ,  $131.91 \mu\text{g/L} \pm 30.04 \mu\text{g/L}$  vs  $86.25 \mu\text{g/L} \pm 18.63 \mu\text{g/L}$ , both  $P < 0.01$ ) and serum levels of eHSP72 significantly increased in group C ( $222.59 \text{ ng/L} \pm 56.69 \text{ ng/L}$  vs  $285.54 \text{ ng/L} \pm 68.23 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.05$ ). Compared to group D, the UI and serum levels of *H. pylori* IgG significantly decreased ( $3.00 \pm 5.00$  vs  $1.00 \pm 2.00$ ,  $116.19 \mu\text{g/L} \pm 31.25 \mu\text{g/L}$  vs  $86.25 \mu\text{g/L} \pm 18.63 \mu\text{g/L}$ , both  $P < 0.01$ ) and serum levels of eHSP72 significantly increased in group C ( $185.97 \text{ ng/L} \pm 77.62 \text{ ng/L}$  vs  $285.54 \text{ ng/L} \pm 68.23 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ ). Compared to group E, serum levels of *H. pylori* IgG significantly decreased in group C ( $120.25 \mu\text{g/L} \pm 25.40 \mu\text{g/L}$  vs  $86.25 \mu\text{g/L} \pm 18.63 \mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Moxibustion at acupoints reduces *H. pylori*-induced gastric mucosal injury possibly via mechanisms associated with increasing serum levels of eHSP72.

**Key Words:** Moxibustion; *Helicobacter pylori*-induced gastritis; Extracellular heat shock protein 72; *Helicobacter pylori* IgG

Feng YS, Yi SX, Lin YP, Peng Y, Shi DM, Hou YL. Effect of moxibustion pretreatment on serum levels of *Helicobacter pylori* IgG and eHSP72 in rats with *Helicobacter pylori*-induced gastritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012;

## ■背景资料

艾灸足三里等穴能诱导HSP70表达, 对抗氧自由基损伤, 抑制细胞凋亡, 促进应激性溃疡胃黏膜细胞修复, 但是艾灸对幽门螺杆菌(*H. pylori*)相关性胃炎是否有干预作用, 其作用是否与eHSP72有关还有待进一步研究。

## ■同行评议者

刘宝瑞, 教授, 南京大学医学院附属鼓楼医院肿瘤中心

## ■ 研发前沿

研究发现,穴位的艾灸刺激可诱导血清内eHSP70升高,缓解胃黏膜炎性损伤。

20(13): 1131-1136

## 摘要

**目的:** 探讨艾灸对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)胃炎大鼠血清*H. pylori* IgG和eHSP72含量的影响,初步揭示艾灸干预*H. pylori*胃黏膜炎性损伤,保护胃黏膜的机制。

**方法:** 50只健康大鼠随机分为5组,即A空白组、B模型组、C艾灸组、D艾灸非穴点组和E电针组,每组10只。采用*H. pylori*灌胃造模,酶联免疫法检测大鼠血清*H. pylori* IgG和eHSP72含量。

**结果:** 与A组比较,B组大鼠胃黏膜UI、血清*H. pylori* IgG和eHSP72含量升高( $0.50 \pm 1.00$  vs  $6.50 \pm 4.75$ ,  $76.72 \mu\text{g/L} \pm 11.02 \mu\text{g/L}$  vs  $131.91 \mu\text{g/L} \pm 30.04 \mu\text{g/L}$ ,  $152.2 \text{ ng/L} \pm 22.72 \text{ ng/L}$  vs  $222.59 \text{ ng/L} \pm 56.69 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ );与B组相比,C组大鼠UI和*H. pylori* IgG含量降低( $6.50 \pm 4.75$  vs  $1.00 \pm 2.00$ ,  $131.91 \mu\text{g/L} \pm 30.04 \mu\text{g/L}$  vs  $86.25 \mu\text{g/L} \pm 18.63 \mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.01$ ),eHSP72含量升高( $222.59 \text{ ng/L} \pm 56.69 \text{ ng/L}$  vs  $285.54 \text{ ng/L} \pm 68.23 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.05$ );与D组相比,C组大鼠UI和*H. pylori* IgG含量降低( $3.00 \pm 5.00$  vs  $1.00 \pm 2.00$ ,  $116.19 \mu\text{g/L} \pm 31.25 \mu\text{g/L}$  vs  $86.25 \mu\text{g/L} \pm 18.63 \mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.01$ ),eHSP72含量升高( $185.97 \text{ ng/L} \pm 77.62 \text{ ng/L}$  vs  $285.54 \text{ ng/L} \pm 68.23 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ );与E组比较,C组大鼠*H. pylori* IgG含量降低( $120.25 \mu\text{g/L} \pm 25.40 \mu\text{g/L}$  vs  $86.25 \mu\text{g/L} \pm 18.63 \mu\text{g/L}$ ,  $P < 0.01$ )。

**结论:** 艾灸穴位可干预并减轻*H. pylori*胃黏膜炎性损伤,此作用可能是通过艾灸诱导血清eHSP72大量表达,启动和调控机体免疫系统对入侵的病原体*H. pylori*清除,达到抑制*H. pylori* IgG形成和保护胃黏膜损伤的作用。

**关键词:** 艾灸;幽门螺杆菌相关性胃炎;细胞外热休克蛋白72;幽门螺杆菌IgG

封迎帅, 易受乡, 林亚平, 彭艳, 史冬梅, 侯艳玲. 艾灸预处理对幽门螺杆菌胃黏膜炎性损伤大鼠血清IgG和eHSP72含量的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20(13): 1131-1136  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1131.asp>

## 0 引言

本组前期研究发现,穴位的艾灸刺激可诱导血清内eHSP70升高,缓解胃黏膜炎性损伤<sup>[1]</sup>。但艾灸是否可以干预幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)所致的大鼠胃黏膜炎性损伤过程,是否

通过诱导eHSP72释放来影响*H. pylori*的定植,从而影响了血清中*H. pylori* IgG抗体的含量,对抗*H. pylori*胃黏膜炎性损伤,从而保护胃黏膜还不明确。本研究采用*H. pylori*灌胃建立大鼠*H. pylori*胃炎模型,从eHSP72入手探讨艾灸对*H. pylori*大鼠胃黏膜的炎性损伤的干预作用。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康SD大鼠,SPF级,雌雄各半,体重180-220 g,共50只,由湖南中医药大学实验动物中心提供[合格证号SCXK(湘)2009-2004],饲养于湖南中医药大学实验动物中心。控制室温20℃-22℃,相对湿度65%-70%,大鼠在自然光暗周期的环境中饲养,所用颗粒饲料和垫料均由湖南中医药大学动物实验中心提供。施灸材料为苏州东方艾绒厂生产的“神灸300灸”艾柱(型号:东方一型),直径0.5 cm,高0.8 cm。*H. pylori*菌株(由南华大学微生物实验室提供*H. pylori*国际标准菌株SS1菌种,湖南中医药大学微生物实验室培养*H. pylori*菌株);小牛血清(上海瑞齐生物科技有限公司),幽门螺旋杆菌快速尿素酶试验试剂盒(三明市安信生物技术有限公司),10%乌拉坦、0.9%NaCl和多聚甲醛(湖南中医药大学针灸推拿实验室配制);大鼠血清*H. pylori* IgG和eHSP72酶免试剂盒(RD公司);阿莫西林(华北制药);华佗牌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司生产);G6805-2型电针治疗仪(上海医用机器厂)。

## 1.2 方法

**1.2.1 动物分组:** 所有大鼠按随机数字表法分为5组:A:空白组,B:*H. pylori*胃炎模型(模型组),C:模型+艾灸穴位组(艾灸组),D:模型+艾灸非穴点组(艾灸对照点组),E:模型+电针穴位组(电针组),每组10只。

**1.2.2 穴位定位:** 动物穴位定位参考李忠仁主编《实验针灸学》常用动物穴位定位法及拟人对照法定位<sup>[2]</sup>。足三里:膝关节后外侧,腓骨小头下约5 mm处;中脘:脐与胸骨剑突连线中点;关元:脐与耻骨联合上缘连线上3/5与下2/5交点,约脐下25 mm处;脾俞:第12胸椎棘突下,旁开5 mm;胃俞:第13胸椎棘突下,旁开5 mm;足三里的对照点在足阳明经和足太阳经之间,平足三里;中脘、关元的对照点分别在平中脘、关元穴的左侧腰部;脾俞、胃俞的对照点在腋后线和肩胛下角的中线上,分别平胸12、胸13。

**1.2.3 动物造模及评价:** (1)*H. pylori*胃炎造模:大

鼠禁食12 h, 先以 $\text{NaHCO}_3$ +消炎痛溶液0.5 mL/只灌胃, 禁食6 h后再以 $H. pylori$ (含量 $10^9$ /mL) 1.5 mL/只灌胃, 隔天1次, 连续5次, 灌胃完毕后, 禁食禁水4 h, 之后正常喂养; (2)造模成功指标: 尿素酶试验阳性, 胃黏膜涂片革兰染色发现 $H. pylori$ , 胃黏膜组织HE染色镜检显示有炎性损伤即胃黏膜上皮细胞脱落并有炎性细胞浸润。

1.2.4 艾灸、电针: (1)艾灸: 取大鼠双侧足三里、中脘、关元、双侧脾俞和双侧胃俞穴及这些穴位的对照点穴位(非穴点), 局部剪毛, 艾柱粘于穴位或非穴对照点上点燃施灸。单只大鼠仰卧位固定, C组灸足三里、中脘和关元穴, D组灸足三里、中脘和关元穴的对照点非穴点; 双只大鼠俯卧位固定, C组灸脾俞和胃俞, D组灸脾俞和胃俞的对照点非穴点。采用苏州东方艾绒厂提供的“神灸300灸艾柱”进行施灸, 每个艾灸部位连续艾灸5壮, 总延时时约20 min左右, 每日1次, 连续16 d; (2)电针: 取大鼠双侧足三里、中脘、关元、双侧脾俞和双侧胃俞穴后穴位局部剪毛、络合碘消毒, 采用1寸、30号的华佗牌针灸针分别进行针刺, 针刺深度约2 mm左右, 针刺后连电针, 其中两侧足三里穴接在G6805-2型电针仪的第1组输出线上, 中脘和关元、两侧脾俞、两侧胃俞分别接在电针仪的第2、3、4组输出线上。单只大鼠仰卧位固定, E组电针足三里、中脘和关元穴; 双只大鼠俯卧位固定, E组电针脾俞和胃俞。一只大鼠每次共接2组输出线, 采用疏密波, 频率4/50 Hz, 脉宽0.5 ms, 输出电压2-4 V(频率慢的叫疏波, 一般是2-5次/分; 频率快的叫密波, 一般是50-100次/分); 强度以肢体出现轻微颤抖为度, 电针时间20 min, 每日1次, 连续16 d。

1.2.5 艾灸治疗处理: 所有动物分组后予以浓度为2.5 g/L的阿莫西林生理盐水溶液0.5 mL/只灌胃, 每天2次, 连续3 d(杀灭大鼠上消化道可能定植的 $H. pylori$ ); 第4天起每天下午13点所有大鼠捆绑于鼠板上, A、B组每日仅捆绑不做治疗, C、D组予以艾灸治疗, E组予以电针治疗, 每日1次, 连续16 d; 同时, 从实验第11天(即艾灸的第8天)开始灌胃, 隔天1次, 连续5次(即9 d), 灌胃前所有的大鼠禁食12 h, 上午10点左右A组先予以生理盐水0.5 mL/只灌胃, B、C、D、E组予以 $\text{NaHCO}_3$ +消炎痛溶液0.5 mL/只灌胃; 再禁食不禁水6 h后, 下午16:30开始进行第2次灌胃, A组予以生理盐水1.5 mL/只灌胃, B、C、D、E组予以 $H. pylori$ ( $1 \times 10^9$ )1.5 mL/只灌胃, 灌胃完毕后,

禁食禁水4 h, 之后正常喂养; 于最后1次灌胃(艾灸)结束后的第4周(28 d), 禁食12 h后全部大鼠以10%乌拉坦(1 mL/100 g)麻醉固定取材。

胃黏膜处理: 大鼠剖腹取胃, 沿胃大弯剖开, 用冷生理盐水冲洗胃内残留物, 计数胃黏膜损伤指数。血清处理: 腹主动脉采血, 常温放置2-3 h,  $4^\circ\text{C}$  2 000 r/min, 离心10 min, 取上清液, EP管分装,  $-20^\circ\text{C}$ 保存, 待测。

1.2.6 观察指标: (1)胃黏膜损伤指数(UI): 参照GUTH法计算UI<sup>[3,4]</sup>: 全胃各病灶长度之和为损伤指数, 以mm表示。损伤 $\leq 1$  mm(包括糜烂点), 1分;  $1\text{ mm} < \text{损伤} \leq 2\text{ mm}$ , 2分;  $2\text{ mm} < \text{损伤} \leq 3\text{ mm}$ , 3分;  $3\text{ mm} < \text{损伤} \leq 4\text{ mm}$ , 4分;  $> 4\text{ mm}$ , 5分; 损伤宽度 $> 2\text{ mm}$ 者UI加倍; (2)血清 $H. pylori$  IgG和eHSP72含量测定: 按照RD公司的大鼠血清 $H. pylori$  IgG和eHSP72酶联免疫试剂盒要求, 采用酶联免疫法检测, 具体操作步骤如下: 样本2 000 r/min, 10 min离心, 样本及试剂盒恢复室温, 标准品配制。加入标准品和样本100  $\mu\text{L}$ /孔,  $37^\circ\text{C}$ , 90 min, 洗板2次; 加入生物素化抗体工作液100  $\mu\text{L}$ /孔,  $37^\circ\text{C}$ , 60 min, 洗板3次; 加入ABC工作液100  $\mu\text{L}$ /孔,  $37^\circ\text{C}$ , 30 min, 洗板5次; 加入TMB显色剂100  $\mu\text{L}$ /孔, 避光,  $37^\circ\text{C}$ , 10 min; 加入终止液100  $\mu\text{L}$ /孔, 混匀后, 即刻测量吸光度(A)值。依据标准品和样本A值, 根据公式计算样本待测因子蛋白浓度。

统计学处理 所有资料进行正态性检验, 符合正态分布的数据用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 多组计量资料采用单因素方差分析(One-way ANOVA), 方差齐者用LSD和SNK法, 方差不齐者用Tamhane's T2或Dunnett's T3法; 非正态分布数据用中位数 $\pm$ 四分位数间距表示, 采用秩和检验。所有数据使用SPSS19 for Windows软件进行处理。

## 2 结果

$H. pylori$ 胃炎造模成功的大鼠模型组织切片如图1。

2.1 艾灸预处理对 $H. pylori$ 胃黏膜炎性损伤大鼠胃黏膜UI的影响 与A组比较, B组大鼠胃黏膜UI值升高( $P < 0.01$ ); 与B组相比, C、E组大鼠胃黏膜UI值降低( $P < 0.01$ ), D组大鼠胃黏膜UI值无明显降低( $P > 0.05$ ); 与D组相比, C、E组大鼠胃黏膜UI值降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。以上结果提示:  $H. pylori$ 灌胃造模后, 胃黏膜UI明显升高; 艾灸, 电针预处理可降低胃黏膜UI, 保护胃黏膜, 且艾灸穴位作用较电针的明显(表1)。

2.2 艾灸预处理对 $H. pylori$ 胃黏膜炎性损伤大鼠

### ■ 相关报道

研究发现艾灸对胃黏膜损伤有保护作用, 灸疗对免疫功能的影响是一切作用的基础, 其中从eHSP72方面的来研究艾灸免疫调节作用是近年研究的热点。

### ■创新盘点

本研究从eHSP72入手探讨艾灸预处理是否能干预*H. pylori*所致胃黏膜炎性损伤,其是否通过诱导eHSP72释放来抑制*H. pylori* IgG形成和保护胃黏膜损伤,从而为艾灸防治*H. pylori*相关性胃炎提供了理论依据。

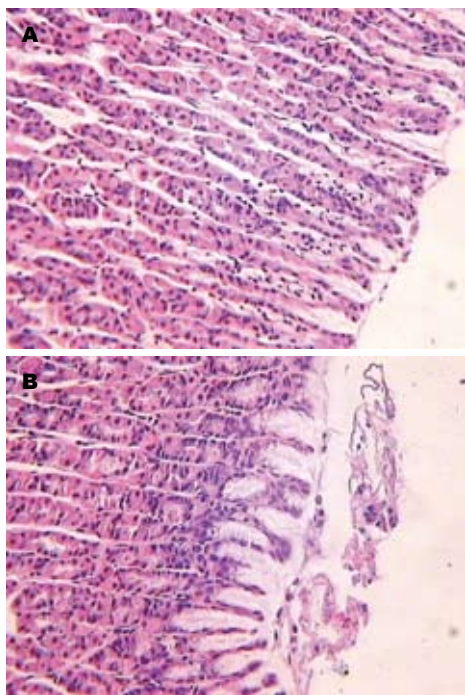


图1 空白组和模型组胃黏膜组织HE染色镜检比较( $\times 400$ ). A: 空白组; B: 模型组。

**血清*H. pylori* IgG的影响** 与A组比较, B组大鼠血清*H. pylori* IgG含量明显升高( $P<0.01$ ); 与B组比较, C组大鼠血清*H. pylori* IgG含量显著降低( $P<0.01$ ), 而D、E组大鼠血清*H. pylori* IgG含量无明显降低( $P>0.05$ ); 与D、E组比较, C组大鼠血清*H. pylori* IgG含量显著降低( $P<0.01$ )。以上结果提示: *H. pylori*灌胃造模后, 大鼠血清中*H. pylori* IgG含量显著上调; 先予以电针足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴及艾灸对照点处理后再灌*H. pylori*, 大鼠血清中*H. pylori* IgG含量较B组无明显上升; 而先予以艾灸足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴处理后再灌*H. pylori*, 大鼠血清中*H. pylori* IgG含量较B组明显下降。艾灸足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴预处理可以抑制*H. pylori*模型大鼠血清*H. pylori* IgG的含量(表1)。

**2.3 艾灸预处理对*H. pylori*胃黏膜炎性损伤大鼠血清eHSP72的影响** 与A组比较, B组大鼠血清eHSP72表达升高( $P<0.01$ ); 与B组比较, C组大鼠血清eHSP72表达升高( $P<0.05$ ), D、E组大鼠血清eHSP72表达无明显升高( $P>0.05$ ); 与D组比较, C组大鼠血清eHSP72表达升高( $P<0.01$ ), 与E组比较, C组大鼠血清eHSP72表达无明显升高( $P>0.05$ )。以上结果提示: *H. pylori*灌胃造模后, 大鼠血清eHSP72含量显著增加; 先予以艾灸足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴处理后再灌

表1 艾灸预处理对*H. pylori*胃黏膜炎性损伤大鼠的胃黏膜组织UI、*H. pylori* IgG及eHSP72含量的影响( $n=10$ , 中位数 $\pm$ 四分位数间距)

分组	UI	<i>H. pylori</i> IgG( $\mu$ g/L)	eHSP72(ng/L)
A组	0.50 $\pm$ 1.00	76.72 $\pm$ 11.02	152.20 $\pm$ 22.72
B组	6.50 $\pm$ 4.75 <sup>b</sup>	131.91 $\pm$ 30.04 <sup>b</sup>	222.59 $\pm$ 56.69 <sup>b</sup>
C组	1.00 $\pm$ 2.00 <sup>df</sup>	86.25 $\pm$ 18.63 <sup>dhi</sup>	285.54 $\pm$ 68.23 <sup>bef</sup>
D组	3.00 $\pm$ 5.00	116.19 $\pm$ 31.25	185.97 $\pm$ 77.62
E组	1.00 $\pm$ 1.25 <sup>de</sup>	120.25 $\pm$ 25.40	252.58 $\pm$ 73.68

<sup>b</sup> $P<0.01$  vs A组; <sup>a</sup> $P<0.01$  vs B组; <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$  vs D组; <sup>e</sup> $P<0.01$  vs E组。

*H. pylori*, 大鼠血清eHSP72含量较B组显著增加; 而予以电针足三里、中脘关元、脾俞和胃俞穴及艾灸对照点处理后再灌*H. pylori*, 大鼠血清eHSP72含量较B组无显著性差异( $P>0.05$ )。 *H. pylori*灌胃后, 大鼠血清eHSP72表达上调; 艾灸足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴预处理可以促进模型大鼠血清eHSP72大量表达(表1)。

### 3 讨论

慢性胃炎是临床常见病、多发病, 目前已公认*H. pylori*感染是慢性胃炎的最常见的病因。*H. pylori*感染呈全球分布, 发达国家的总人口感染率达30%-50%, 而发展中国家的感染水平竟达80%<sup>[5]</sup>, 且*H. pylori*感染率随年龄增长而增长, 50岁以上的人群高达50%-60%<sup>[6,7]</sup>; *H. pylori*阳性胃炎感染率高、危害性大, 久治不愈可导致消化性溃疡、胃黏膜淋巴瘤和胃癌等严重并发症。目前根除*H. pylori*的标准三联方案有良好的根除率, 但因*H. pylori*对抗生素耐药现象逐渐增加等方面的原因, 根除治疗的失败率逐年上升<sup>[8-10]</sup>。近年来许多实验和临床研究表明祖国传统医学如: 中药、针刺、艾灸等在*H. pylori*阳性胃炎的防治中具有良好临床疗效<sup>[11-13]</sup>。

灸疗法是祖国医学的重要组成部分, 对中华民族的繁衍昌盛和保障人民健康作出了重大贡献。传统中医理论认为灸疗具有消瘀散结、调和气血、温补脾胃、扶正祛邪和防病保健的功效, 其中防病保健作用即指艾灸“治未病”。中医历来主张“治未病”, “治未病”是中医防病保健的理论精髓之一<sup>[14]</sup>, 针灸“治未病”古来有之, 正常机体未病先防多用灸法。晋代范汪把这种防病的灸法称为“逆灸”。唐代的孙思邈是艾灸治未病的积极倡导者, 宋代窦材《扁鹊心书》中将灸法列为各种养生保健法的首位,



有“保命之法,灼艾第一”。元、明、清时期的医家也大都推崇艾灸治未病的保健灸法。现代医学也证明了针灸能够通过调节机体免疫功能,达到防病保健的作用<sup>[15,16]</sup>。

热休克蛋白(heat shock protein, HSP)是一类细胞应激蛋白<sup>[17]</sup>, HSP70家族是其中最主要的一类。研究证明机体细胞在生理、心理<sup>[18]</sup>应激状态下能将HSP主动分泌到细胞外,并将这种HSP叫做细胞外热休克蛋白(extracellular heat shock protein, eHSP)。应激时释放的eHSP72可能是免疫系统的一种“应激信使”或“危险信号”<sup>[19]</sup>,对免疫系统起到预警、启动和调控作用,有利于机体对入侵的病原刺激物迅速清除,而无病原物入侵时, eHSP70不会激活免疫细胞<sup>[19]</sup>。eHSP72不仅可以调节固有免疫反应,也可以激发T细胞介导的适应性免疫反应<sup>[20]</sup>,从而增强细胞的免疫功能<sup>[19]</sup>。研究发现在人的循环血液中可检测出eHSP72<sup>[21]</sup>,而风湿性关节炎<sup>[22]</sup>、高血压、动脉粥样硬化<sup>[23]</sup>等疾病患者血浆中eHSP70水平比正常健康人明显增高,且其水平与疾病的病理过程密切相关。机体处于正常生理状态遭受心理和生理应激时,血液中的eHSP72水平也会快速升高<sup>[24]</sup>,机体eHSP70释放的过度或不足都可能造成机体免疫功能失调。因此对eHSP70的释放和调控研究将有助于更好理解感染性和自身免疫性疾病的发病机制,并有可能通过干预eHSP70的释放或利用外源性eHSP70来防治这些疾病。

*H. pylori*是一种革兰氏阴性细菌,有鞭毛,*H. pylori*进入胃后,借助菌体一侧的鞭毛提供动力穿过胃黏膜粘液层,破坏胃黏膜结构引起局部炎症反应,并在黏膜局部和血清中产生*H. pylori* IgG抗体,但这种抗体没有清除*H. pylori*的作用,反而可通过抗原-抗体复合物的形成导致胃黏膜损伤<sup>[25]</sup>。研究认为血清*H. pylori* IgG抗体检测结果阳性是检测*H. pylori*感染的标准之一<sup>[26]</sup>,*H. pylori* IgG在*H. pylori*胃炎的致病机制和疾病转归中发挥了一定的作用<sup>[27]</sup>,当机体受到*H. pylori*病原刺激时, eHSP72可能会启动和调控机体的免疫系统对入侵的病原物的清除<sup>[27]</sup>,并调节机体的免疫反应<sup>[20]</sup>,增强细胞的免疫功能<sup>[19]</sup>,干扰*H. pylori* IgG抗体的形成,从而减轻胃黏膜损伤。

通过本实验我们观察到, *H. pylori*灌胃造模后,大鼠胃黏膜UI值和血清*H. pylori* IgG含量显著升高,血清eHSP72含量显著增加;予以艾灸足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴处理后

再灌*H. pylori*,胃黏膜UI值和血清*H. pylori* IgG含量较模型组显著降低,血清eHSP72含量较模型组显著增加;电针穴位后再灌*H. pylori*,胃黏膜UI值降低,血清eHSP72含量较模型组稍有升高( $P>0.05$ ),但血清*H. pylori* IgG较模型组无明显降低;艾灸对照点后再灌*H. pylori*,胃黏膜UI值和血清*H. pylori* IgG较模型组无显著降低,血清eHSP72含量较模型组无明显升高。提示*H. pylori*直接灌胃后,大鼠胃黏膜明显受损,刺激大鼠血清eHSP72表达上调;艾灸足三里、中脘、关元、脾俞和胃俞穴可减轻*H. pylori*胃黏膜炎性损伤,这一作用可能是通过艾灸诱导血清eHSP72大量表达,启动和调控机体免疫系统对入侵的病原刺激物*H. pylori*清除,达到抑制*H. pylori* IgG的形成和保护胃黏膜损伤的作用,且这种干预作用与艾灸的激发人体正气,增强抗病能力、穴位的特异性作用是分不开的。而电针穴位虽能诱导血清eHSP72含量稍有升高,但是血清*H. pylori* IgG无明显降低,因此提示艾灸可能比电针对*H. pylori*胃黏膜炎性损伤修复作用强,这可能跟艾灸的治疗未病作用和热效应有关<sup>[28]</sup>。

#### 4 参考文献

- 1 易受乡,杜燕,林亚平,洪金标,彭宏,黄芸. 艾灸预处理对急性胃黏膜损伤大鼠血清中eHSP70及胃黏膜细胞NF- $\kappa$ B的影响. 中华中医药杂志 2010; 25: 1462-1467
- 2 李忠仁. 实验针灸学. 第1版. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 327-329
- 3 Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine. *Gastroenterology* 1979; 76: 88-93
- 4 Xu X, Xie B, Pan S, Liu L, Wang Y, Chen C. Effects of sea buckthorn procyanidins on healing of acetic acid-induced lesions in the rat stomach. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 Suppl 1: 234-238
- 5 Li YY, Hu PJ, Du GG, Hazell SL. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Peoples Republic of China. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 446-449
- 6 章阳,郑文斌,黄美云,寇玉梅,杨南,韩思静. 成都市居民幽门螺旋杆菌感染状况分析. 华西医学 2009; 24: 2033-2034
- 7 周月婷. 上海地区企事业单位人员幽门螺旋杆菌感染率调查. 中国疗养医学 2010; 19: 191
- 8 史彤,刘文忠,萧树东,徐蔚文. 上海地区幽门螺杆菌对抗生素耐药率的变迁. 中华内科杂志 2000; 39: 576
- 9 成虹,胡伏莲. 北京地区幽门螺杆菌耐药情况及其变化趋势. 中华医学杂志 2005; 85: 2754-2757
- 10 王耀新. 三种喹诺酮类药物根治261例幽门螺旋杆菌感染疗效观察. 福建医药杂志 2009; 31: 136-137
- 11 Gao X, Yuan J, Li H, Ren S. Clinical research on acupuncture and moxibustion treatment of chronic atrophic gastritis. *J Tradit Chin Med* 2007; 27: 87-91
- 12 赵彬,张秋丽. 中西医结合治疗Hp胃炎及SOD变化的临床分析. 中国实用医药 2010; 5: 48-49
- 13 赵彩娇,范郁山. 灵龟八法治疗慢性浅表性胃炎(脾胃

#### ■同行评价

本研究设计合理,结果可靠,结论可信,为艾灸预防*H. pylori*相关性胃炎提供了实验依据,具有较好的科学意义。

- 14 虚寒型)临床研究. 时珍国医国药 2010; 21: 1741-1742
- 14 Chang XR, Peng L, Yi SX, Peng Y, Yan J. Association of high expression in rat gastric mucosal heat shock protein 70 induced by moxibustion pretreatment with protection against stress injury. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4355-4359
- 15 Yi SX, Peng Y, Chang XR, Peng N, Yan J, Lin YP. Effect of pre-moxibustion on apoptosis and proliferation of gastric mucosa cells. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2174-2178
- 16 易受乡, 彭艳, 常小荣, 彭娜, 严洁, 林亚平. 艾灸足三里、梁门穴对应激性溃疡大鼠胃黏膜细胞凋亡的干预作用. 世界华人消化杂志 2006; 14: 3163-3168
- 17 Giffard RG, Han RQ, Emery JF, Duan M, Pittet JF. Regulation of apoptotic and inflammatory cell signaling in cerebral ischemia: the complex roles of heat shock protein 70. *Anesthesiology* 2008; 109: 339-348
- 18 Walsh RC, Koukoulas I, Garnham A, Moseley PL, Hargreaves M, Febbraio MA. Exercise increases serum Hsp72 in humans. *Cell Stress Chaperones* 2001; 6: 386-393
- 19 Johnson JD, Fleshner M. Releasing signals, secretory pathways, and immune function of endogenous extracellular heat shock protein 72. *J Leukoc Biol* 2006; 79: 425-434
- 20 Asea A. Mechanisms of HSP72 release. *J Biosci* 2007; 32: 579-584
- 21 Pockley AG, De Faire U, Kiessling R, Lemne C, Thulin T, Frostegård J. Circulating heat shock protein and heat shock protein antibody levels in established hypertension. *J Hypertens* 2002; 20: 1815-1820
- 22 Martin CA, Carsons SE, Kowalewski R, Bernstein D, Valentino M, Santiago-Schwarz F. Aberrant extracellular and dendritic cell (DC) surface expression of heat shock protein (hsp)70 in the rheumatoid joint: possible mechanisms of hsp/DC-mediated cross-priming. *J Immunol* 2003; 171: 5736-5742
- 23 Pockley AG. Heat shock proteins, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 105: 1012-1017
- 24 Whitham M, Fortes MB. Heat shock protein 72: release and biological significance during exercise. *Front Biosci* 2008; 13: 1328-1339
- 25 Ernst PB, Pecquet S. Interactions between Helicobacter pylori and the local mucosal immune system. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1991; 187: 56-64
- 26 闫伟, 曹建彪. 胃幽门螺杆菌检测技术进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1527-1533
- 27 王晶桐, 刘玉兰. 幽门螺旋杆菌感染后血清学改变的研究. 中国消化内镜 2008; 12: 29-32
- 28 李晓泓. 针灸“治未病”与“针灸良性预应激假说”. 北京中医药大学学报 2003; 26: 82-85

编辑 张姗姗 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊. 中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高. 精品科技期刊的遴选周期为三年. (编辑部主任: 李军亮 2012-01-01)