

## ◆ 实验研究 ◆

## 御寒暖胃膏穴位贴敷对慢性萎缩性胃炎大鼠胃肠激素的影响

谢宇锋<sup>1</sup>, 陈赞<sup>1</sup>, 冯军<sup>1</sup>, 杨宗保<sup>2</sup>, 王曙辉<sup>1</sup>, 彭志华<sup>1</sup>

1. 深圳福田区中医院针灸推拿科, 广东 深圳 518000; 2. 厦门大学医学院, 福建 厦门 361005

[摘要] 目的: 研究御寒暖胃膏贴敷胃经穴对慢性萎缩性胃炎(CAG)大鼠胃肠激素P物质(substance P, SP)、饥饿素(Ghrelin)、胆囊收缩素(CCK)水平的调节, 探讨御寒暖胃膏贴敷胃经穴对CAG大鼠胃黏膜损伤修复的作用机制。方法: 大鼠随机分为正常组、模型组、御寒暖胃膏贴敷胃经穴组、药物对照组, 采用综合干预方法复制CAG大鼠模型, 光镜下观察胃黏膜组织的病理变化, 采用酶联免疫分析法(ELISA)测定胃黏膜胃肠激素SP、Ghrelin、CKK的水平。结果: 与正常组比较, 模型组大鼠的胃黏膜组织病理学检查提示存在腺体的萎缩和一定程度的细胞异型增生, 大鼠胃黏膜SP、Ghrelin水平明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), CCK水平明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 御寒暖胃膏贴敷胃经穴组和药物对照组大鼠胃黏膜组织的病理损伤得到明显修复, 御寒暖胃膏贴敷组SP、Ghrelin水平较模型组明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), CCK水平较模型组明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 御寒暖胃膏贴敷胃经穴可以促进CAG大鼠胃黏膜损伤的修复, 该作用可能是通过调节胃黏膜SP、Ghrelin、CKK的水平来实现的。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 穴位贴敷; 御寒暖胃膏; 胃肠激素; P物质; 胆囊收缩素; 饥饿素; 动物实验

[中图分类号] R285.5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2016)06-0267-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.118

## Effect of Warm Stomach Cream Acupointis Sticking Therapy on Gastrointestinal Hormones of Gastric Precancerous Lesions Mouse

XIE Yufeng, CHEN Yun, FENG Jun, YANG Zongbao, WANG Shuhui, PENG Zhihua

Abstract: Objective: To study the regulating effect of warm stomach cream acupointis sticking therapy on the level of gastrointestinal hormones, such as substance P (SP), Ghrelin and cholecystokinin (CCK), of mice with Chronic Atrophic Gastritis (CAG), discuss the mechanism of warm stomach cream acupointis sticking therapy on repairing gastric mucosal lesion of mice with Chronic Atrophic Gastritis (CAG). Methods: Mice were randomly divided into normal group, model group, warm stomach cream acupointis sticking group, drug control group. Duplicating mice model with Chronic Atrophic Gastritis (CAG) in the way of comprehensive intervention, the pathological change of gastric mucosa tissue under the light microscope was measured and the levels of gastrointestinal hormones, such as SP, Ghrelin and CKK of gastric mucosa were observed in the way of ELISA. Results: Comparing with normal group, mice gastric mucosa histopathological examinations in model group reminded that there exist gland atrophy and some degree of cell atypical hyperplasia. The expression levels of SP and Ghrelin in gastric mucosa were dropped obviously ( $P < 0.05$ ), and the levels of CCK were obviously increased ( $P < 0.05$ ). Comparing with model group, pathological damage of gastric mucosa tissue in warm stomach cream acupointis sticking group and drug control group was obtained obvious repair. The levels of SP and Ghrelin of mice in warm stomach cream acupointis sticking group were obviously increased, while the levels of CCK were obviously dropped ( $P < 0.05$  compared with those in model group). Conclusion: The therapy of the warm stomach cream acupointis sticking can promote the repair of gastric mucosal lesion. This function may be realized by regulating the expression level of gastric mucosal lesion SP, Ghrelin and CKK.

Keywords: Chronic atrophic gastritis; Acupointis sticking therapy; Warm stomach cream; Gastrointestinal hormones; P substance (SP); Cholecystokinin (CCK); Ghrelin; Animal experiment

[收稿日期] 2015-12-25

[基金项目] 深圳市科技研发资金项目 (JCYJ20130401105615482)

[作者简介] 谢宇锋 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 针灸治疗疼痛及脾胃相关病症。

[通讯作者] 冯军, E-mail: szfdzyfj@163.com。

慢性萎缩性胃炎(CAG)作为胃癌的癌前病变,是慢性胃炎向胃癌发展的必经阶段,也是防治胃癌的关键节点。本研究运用中医外治法经典著作《理渝骈文》所记载的“御寒暖胃膏”贴敷胃经穴三里、中脘干预 CAG 患者,能够较好地改善患者的临床症状,并在一定程度上促进 CAG 胃黏膜腺体萎缩、细胞型增生的逆转,为进一步明确御寒暖胃膏贴敷胃经穴对 CAG 的作用,并阐述其可能的作用机制,为临床开展御寒暖胃膏贴敷胃经穴治疗 CAG 提供科学的实验依据,本研究开展了以下实验,具体介绍如下。

## 1 材料

1.1 实验动物 合格 SD(Sprague-Dawley Rat)大鼠 28 只,雄性,清洁级,8 周龄,体重 200~250 g,购于江西中医药大学实验动物中心(JZDWNO:2013-1056)。大鼠饲养于垫锯木屑的饲料笼中,每笼 10 只,控制室温 22℃,相对湿度 50%,采用自然光暗周期,自由饮水,检疫 3 周后分组实验。

1.2 试剂与药品 御寒暖胃膏,组成:生姜 160 g,凡士林 48 g,乳香、没药各 3 g,川椒 6 g,所有中药均购自深圳市福田区中医院中药房,并于深圳市福田区中医院中药煎药房制成膏药;维酶素片(河北环海药业有限公司,批号:20120214);N-甲基-N'-硝基-N'-亚硝基胍(MNNG)(日本东京化成株式会社)。

## 2 方法

2.1 实验分组 将 28 只大鼠按体重排序,然后按随机数字表法随机分为 4 组,每组 7 只,分别为:正常组、模型组、御寒暖胃膏贴敷胃经穴组、药物对照组。

### 2.2 药品制备

2.2.1 御寒暖胃膏的制备 膏药的组成:生姜 800 g,凡士林 240 g,乳香、没药各 15 g,川椒 30 g。膏药的制备方法:①研磨药粉:将乳香、没药、川椒分别研碎成粉末(100 目筛),按份量称好以备用。②制备姜汁:将生姜榨成汁,并将生姜汁倒入烧杯中,用酒精灯加热至沸腾。③溶化药物:首先加热融化凡士林,然后加入乳香、没药,并不断用玻棒搅拌至乳香、没药融化为止,然后与煮沸后的姜汁混匀,再加热至滴水不化。④冷却撒药:熄火待膏药温度降至 60℃时,将准备好的药粉往膏中撒布并继续搅拌,冷却备用。

2.2.2 维酶素灌胃液的制备 将维酶素药片整片放入玻璃研磨皿中研磨成粉,按比例加入纯净水,将药物配成 21.6 mg/mL 的溶液(人的维酶素给药剂量是 2.4 g/天,人与大鼠的换算系数 0.018,则大鼠的剂量为 216 mg/kg,根据大鼠体重换算灌胃量),然后按照大鼠的体重,按 1 mL/100 g 的用量予以灌胃,每天 1 次。

2.2.3 MNNG 溶液的制备 MNNG 溶液每周先用纯净水配成 1 g/L 浓度的储存液,避光 4℃保存,用时将其配成 150 μg/mL 的饮用液,并置于光屏蔽瓶中让大鼠自由饮用。

2.2.4 2%水杨酸钠溶液的制备 使用天秤称取水杨酸钠和纯

净水,按 1:48 的比例配成 2%的水杨酸钠溶液,以备造模使用。

2.2.5 30%乙醇溶液的制备 使用天秤称取无水乙醇和纯净水,按 3:7 的比例配成 30%的乙醇溶液,以备造模使用。

2.3 模型复制方法 按照严茂祥<sup>[2]</sup>报道的综合造模方法,将 SD 大鼠分组后,除正常对照组外,其余 3 组大鼠采取严茂祥的综合方法复制 CAG 癌前病变动物模型,为期 20 周。①在饮水中加入 MNNG 溶液进行造模,让大鼠自由饮用,正常组自由饮用自来水;②2%水杨酸钠溶液灌胃:单日 1 次,按 10 mL/kg 的剂量给大鼠灌胃,灌胃前后禁食禁水 1 h;③30%酒精溶液灌胃,每 2 天 1 次,按 10 mL/kg 的剂量给大鼠灌胃,灌胃前后禁食禁水 1 h;④对造模动物每日均用专用夹子夹尾一次,使其保持激怒、争斗状态,持续 1 h;⑤饥饿失常法:2 天足量喂食,1 天停食,循环实施。

### 2.4 干预方法

2.4.1 正常组 喂饲标准饲料,不予任何处理。

2.4.2 模型组 第 21 周开始,每天捆绑 1 h,并予胶布贴敷肚子及双下肢,每只每天按 1 mL/100 g 的用量经口灌服纯净水。

2.4.3 御寒暖胃膏贴敷胃经穴 ①选取穴位:胃经穴分别选取足三里与梁门。②贴敷方法:从第 21 周开始,每天将各组大鼠捆绑于鼠板,将膏药涂于所选部位上,直径为 0.3 cm,厚度为 0.2 cm,外用医用胶布固定,每天 1 h。③每只每天按 1 mL/100 g 的用量经口灌服纯净水。

2.4.4 药物对照组 维酶素溶液,按 21.6 mg/kg 的药量给药,每天 1 次,每天捆绑 1 h,并予胶布贴敷肚皮及双下肢。

2.4.5 从第 21 周开始,各组按照上述方案共干预 8 周。

### 2.5 动物处理及标本采集

2.5.1 动物处理 经过 8 周干预结束后,大鼠处理前 24 h 禁食不禁水,称量体重后,在超净工作台下,按照 0.3 mL/100 g 的剂量腹腔注射 10%水合氯醛麻醉。麻醉后腹部朝上置于鼠板上,用手术刀迅速打开大鼠腹腔,取出胃部。用眼科剪刀沿胃大弯剪开胃并翻转。用 1%焦碳酸二乙酯(diethyl pyrocarbonate, DEPC)处理过的冰、0.9%氯化钠溶液漂洗胃内容物,采用吸水纸将组织的水分吸干,取全小弯侧(上至食管下至十二指肠)的胃组织以备病理切片用;钝性分离胃窦黏膜,装在冻存管中,并用液氮冷冻,后储存于 -80℃冰箱内以备用。

2.5.2 病理切片标本采集 从上述备用组织中取 1 cm×0.5 cm 大小的组织块,0.9%氯化钠溶液冲洗干净,然后将所取的标本放入 10%的甲醛溶液内固定 24~48 h,常规进行石蜡包埋,不同浓度乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,切片,切片厚 4 μm。

2.5.3 ELISA 标本采集 从上述备用组织中剪取胃腺部 1 cm×1 cm 大小的组织块,称重。用眼科剪将所取的组织块尽

量剪碎,用移液管加入0.1 M冰PBS缓冲液(按:组织块重量:缓冲液体积=1:9)。将所获得的组织混悬液使用匀浆机在冰上以10000 r/min研磨成10%的组织匀浆(匀浆时间10 s/次,间隔30 s,反复3~5次)。将所获得的匀浆液移入干净的离心管中,并使用冷冻离心机,以4℃、3000 rpm离心15 min。然后将离心管内的上清转移至新的洁净EP管中,放入-80℃冰箱备用。

## 2.6 观测指标与方法

2.6.1 胃黏膜的病理形态学 在上4组动物的胃部切取5 mm×7 mm大小的胃组织,用10%福尔马林固定液固定1周后,常规石蜡包埋切片,HE染色,光镜下观察。

2.6.2 按照大鼠P物质(SP)、饥饿素(Ghrelin)、胆囊收缩素(CCK)酶联免疫分析(ELISA)试剂盒使用说明书中的操作步骤进行操作。

2.7 统计学方法 所有数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较若满足正态分布且方差齐时采用单因素方差分析,组间不全相同时采

用LSD进行两两比较,方差不齐选择Tamhane T2法进行方差检验和两两比较,若不满足正态性时采用秩和检验,采用SPSS17.0软件进行统计学处理。

## 3 结果

3.1 各组胃黏膜组织病理学的变化情况 图1-8光镜显示:正常组大鼠各层胃组织结构完整,上皮细胞、腺体大小形状均匀、排列有序,腺上皮与腺管分界清楚,固有腺及黏膜无扩张淤血,黏膜肌层无增生,未见病理性核分裂象(图1-2)。模型组可见腺体萎缩和胃黏膜细胞的异型增生,表现为大鼠黏膜层腺管形态及大小不规则,存囊状扩张的腺管,腺管结构紊乱,细胞核大小不等,在高倍镜下细胞核比例增大、浓染,细胞核呈杆状或类圆形,排列参差不齐,可见核分裂象(图3-4);穴位贴敷组、药物对照组大鼠胃黏膜生长较模型组有所好转,其黏膜厚度与皱壁有所恢复,黏膜未见明显水肿、萎缩、炎症,腺体排列较整齐,腺体囊状扩张较少,未见明显萎缩,高倍镜下细胞核大小较均匀,排列整齐,未见病理性核分裂象(图5-8)。

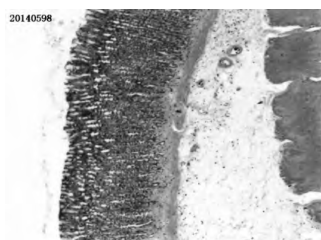


图1 正常组(x100)

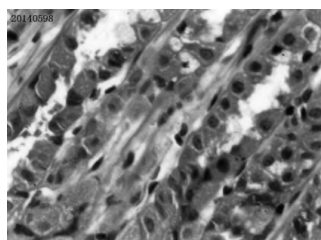


图2 正常组(x400)

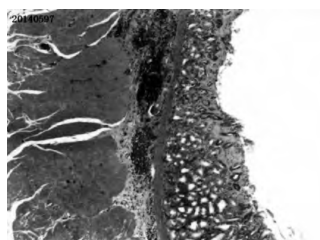


图3 模型组(x100)

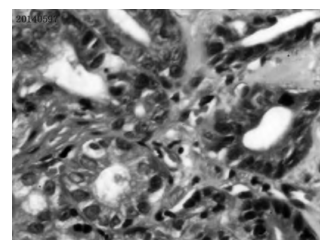


图4 模型组(x400)



图5 胃经穴组(x100)

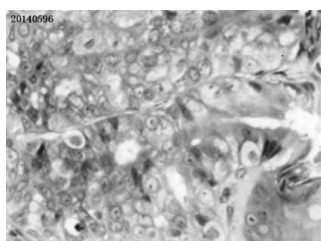


图6 胃经穴组(x400)



图7 药物对照组(x100)

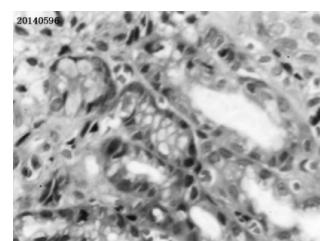


图8 药物对照组(x400)

3.2 各组大鼠胃黏膜SP、Ghrelin水平的比较 见表1。与正常组相比较,模型组的大鼠胃黏膜SP、Ghrelin水平降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与模型组比较,御寒暖胃膏贴敷胃经穴组的大鼠胃黏膜SP、Ghrelin水平升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与药物对照组比较,御寒暖胃膏贴敷胃经穴组的大鼠胃黏膜SP、Ghrelin水平升高,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。

3.3 各组大鼠胃黏膜CCK水平比较 见表2。与正常组相比,模型组大鼠胃黏膜CCK水平增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );与模型组比较,御寒暖胃膏贴敷胃经穴组大鼠胃黏膜CCK降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 4 讨论

御寒暖胃膏来源于清代中草药外治专家吴师机所著的《理渝骈文》一书,该书大力推崇和发展膏药穴位贴敷这一外治

表1 各组大鼠胃黏膜SP、Ghrelin水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SP(ng/mL)	Ghrelin(ng/L)
正常组	7	164.66±15.88	2464.46±272.80
模型组	7	106.29±13.65 <sup>①</sup>	1499.69±245.27 <sup>①</sup>
御寒暖胃膏贴敷胃经穴组	7	180.91±15.36 <sup>②</sup>	2264.65±157.63 <sup>②</sup>
药物对照组	7	123.92±13.13 <sup>③</sup>	1894.37±196.18 <sup>③</sup>

SP、Ghrelin 各组经方差分析示: $F_{SP}=36.91$ ,  $F_{Ghrelin}=30.25$ , 均 $P=0.000<0.05$ ;与正常组比较,① $P=0.000<0.05$ ;与模型组比较,② $P=0.000<0.05$ ;与御寒暖胃膏贴敷胃经穴组比较,③ $P=0.000<0.05$

法,记载“御寒暖胃膏,主治:胃伤,不思饮食,胸腹胀痛,呃逆恶心,噎气吞酸,怠惰嗜卧,并治腰背冷痛。用法:糝花

表2 各组大鼠胃黏膜 CCK 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/L

组别	n	CCK
正常组	7	380.01± 45.92
模型组	7	649.30± 57.94 <sup>①</sup>
御寒暖胃膏贴敷胃经穴组	7	446.36± 55.30 <sup>②</sup>
药物对照组	7	484.84± 38.19

CCK 各组经方差分析示： $F=36.19$ ， $P=0.000 < 0.05$ ；与正常组比较，<sup>①</sup> $P=0.000 < 0.05$ ；与模型组比较，<sup>②</sup> $P=0.000 < 0.05$

椒贴中脘处，药物：生姜汁熬牛胶化开，以乳香、没药、黄丹收。”结合本方的配伍，不难看出本方具有温中和胃、活血祛瘀之效，且其所描述的症状与 CAG 的临床表现极为相似，虽然在中医中并无 CAG 癌前病变这一病名，《灵枢·经脉》载：“足阳明之脉，是动则病，食则呕，胃脘痛。”本病病因主要与饮食不节、情志失司、素体虚弱、用药不当等因素有关。其病机为本虚标实、虚实夹杂，本虚为脾胃虚弱，邪实重在气滞血瘀，病位在胃，涉及脾、肾、肝；血瘀是本病发生的重要致病因素；因此，本病的中医治疗应在温中健脾、益气养胃的基础上佐以活血化瘀。正与本方的功效甚为相符。因此，本研究团队进行了大胆尝试，取得了较为理想的效果，并开展了御寒暖胃膏对 CAG 大鼠胃肠激素调控的研究，以探索其作用途径。

胃肠激素是指在胃肠道中广泛存在的多肽类物质，在正常的消化系统中起着重要的调节作用，同时对肿瘤、免疫及炎症等的发生也起着至关重要的调节作用。常见的胃肠激素包括：胃泌素、生长抑素、P 物质、亮氨酸、脑啡肽、胃泌素、胃动素、胃泌素释放素、胆囊收缩素、生长素等等。由于物理化学因素、胃酸分泌异常和胃黏膜防御能力减弱是导致 CAG 发生的主要原因，因此，本研究选取具有代表性的 P 物质、胆囊收缩素、生长素作为观察指标。

P 物质(substance P, SP)作为第一个被发现的脑肠肽，胃肠道激素之一，广泛地分布于肠神经系统和整个胃肠道<sup>[2]</sup>。国内外研究证明，SP 是胃肠运动调节中主要的兴奋性神经递质<sup>[3-4]</sup>，具有强烈兴奋胃肠平滑肌收缩，加快胃肠运动，提高胃肠排空率的作用。

CCK 作为胃肠激素和神经肽，其受体广泛分布在脑组织、外周组织及胃肠道中，对消化系统及神经系统功能的调节起重要作用，CCK 能显著抑制固体及液体胃排空。CCK 可以通过外周途径和中枢途径等抑制胃的排空，在对人、狗、鼠、兔、猴等多种哺乳动物实验研究中发现，无论生理剂量或药理剂量的 CCK 都能抑制进食后的胃排空活动，且浓度与胃的排空率呈反比关系<sup>[5-6]</sup>。

饥饿素(Ghrelin)最初是由日本学者 Kojima M 等<sup>[7]</sup>从人和鼠的胃中分离出来的且是一种主要来源胃的脑肠肽。Ghrelin 具有刺激生长激素释放作用外，还能够促进食物吸收和胃的排

空以及调节能量消耗等多种生理功能，并且对胃肠道具有保护和促进愈合的作用<sup>[8]</sup>。

国内外学者的研究显示，足阳明经穴对与胃相关的中枢及外周神经电生理、胃运动、胃分泌等均有明显调整作用<sup>[9-10]</sup>，以穴位为基础的干预方法，可以实现对胃肠道激素如 SP、CCK、Ghrelin 等释放水平的调节，从而影响胃肠的动力、胃黏膜的保护屏障，最终实现对胃黏膜损伤修复的调节，如郭晖研究发现，针刺足阳明胃经穴可以提高胃黏膜损伤大鼠的胃动力，且该作用与增加胃窦的 SP 含量呈现平行关系<sup>[11]</sup>。贺凤娥<sup>[12]</sup>研究发现，电针足三里穴可以促进糖尿病胃轻瘫大鼠的胃动力，且该作用可能与其调节胃窦部 CCK、Ghrelin 的释放有关。常小荣等<sup>[13]</sup>研究发现，电针足三里和阳陵泉穴可促进胃和 Oddi 括约肌运动，其机制之一可能为针刺影响外周 MTL、CCK 的释放，进而调整消化道运动，这种经穴对相应脏腑的调整作用具有相对特异性。在本课题组的早期研究也证实，与非经非穴点相比，御寒暖胃膏贴敷于胃经之足三里和中脘对 CAG 大鼠胃黏膜损伤的修复作用、血流量等的影响差异均有统计学意义<sup>[14]</sup>。

本研究发现：在 CAG 大鼠的胃黏膜组织病理学检查提示存在细胞异型增生，大鼠胃黏膜 SP、Ghrelin 水平降低，CCK 水平升高，由此可见，以胃黏膜损伤为基础，以腺体萎缩、胃黏膜细胞异型增生的 CAG 癌前病变，可能与长时间、多因素的理化因素作用、刺激，导致胃黏膜损伤并破坏其保护屏障，并从外周及中枢等多个途径引起多种脑肠肽的分泌异常，进一步抑制胃黏膜损伤的修复，正如本研究所见，与正常组相比，模型组的 SP、Ghrelin 水平降低，CCK 水平升高，而御寒暖胃膏贴敷组和口服维酶素片组则 SP、Ghrelin 水平较模型组升高，CCK 水平较模型组降低，由此可见，御寒暖胃膏穴位贴敷促进 CAG 大鼠胃黏膜异型增生的逆转可能其通过药物的作用激发经气，启动脑肠肽的调节，恢复正常的胃肠道激素水平，从而并调整胃腑的运动功能，该作用可能与其下调 CCK 水平、上调 SP、Ghrelin 水平有关。

综上所述，御寒暖胃膏贴敷胃经穴对 CAG 癌前病变的干预作用及机制明确，该方法值得临床推广应用。

## [参考文献]

- [1] 严茂祥. 大鼠胃黏膜癌变模型的建立[J]. 浙江中医学院学报, 2008, 22(2): 3-5.
- [2] 叶伟圣. 生物活性物质 P 及生理功能[J]. 天津中医药, 1983, 11(9): 573.
- [3] Maake C, Kloas W, Szendefi M, et al. Neurohormonal peptides, serotonin and nitric oxide synthase e in the enteric nervous system and endocrine cells of the gastrointestinal tract of neonatal and thyroid hormone-treated axolotls(Ambystoma mexicanum)[J]. Cell

- Tissue Res, 1999, 297(1): 91.
- [4] Loral M, Theodor's son E, Ahlstrom PM. Tachykinins influence inters- digestive rhythm and contractivet strength of human small intestine [J]. Diodes Sic, 1997, 42(9): 1940.
- [5] 杜静, 张连峰, 秦川. 胆囊收缩素作用的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(4): 233- 235.
- [6] Wang Yu, Prpic Vera, Green Gary M, et al. Liddle Rodger A. Luminal CCK- releasing factor stimulates CCK release from human intestinal endocrine and STC- 1 cells [J]. American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology (Print), 2001, 282 (1): G16- 22.
- [7] Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth- hor- mone- releasing acylated peptide from stomach[J]. Nature, 1999, 402(6762): 656- 660.
- [8] 张曼, 金鑫, 范燕茹, 等. 生产素(Ghrelin)对胃肠道的保护和治疗作用[J]. 中国兽医杂志, 2015, 51(9): 73- 75.
- [9] Yang ZB, Yan J. Effects of the serum derived from rats treated withelectroacupuncture at different meridian acupoints on EGFR signal transduction pathway in gastric mucosal cells [J]. World journal of Acupuncture and moxibustion, 2009, 19(1): 41- 48.
- [10] 杨宗保, 严洁, 易受乡, 等. 电针大鼠胃经穴的血清对胃黏膜细胞 ERK 磷酸化水平的影响[J]. 基础医学与临床, 2009, 29(2): 135- 138.
- [11] 郭晖. 针刺足阳明胃经穴对胃粘膜损伤大鼠胃运动、P 物质、胃动素和生长抑素的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2005.
- [12] 贺凤娥. 电针足三里等穴对 DGP 模型大鼠胃肠激素及超微结构的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [13] 常小荣, 严洁, 刘玉群, 等. 电针足三里和阳陵泉穴对家兔胃胆运动及脑肠肽的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(17): 1662- 1668.
- [14] 谢宇锋, 冯军, 杨宗保, 等. 御寒暖胃膏穴位贴敷对胃癌前病变大鼠胃黏膜的影响[J]. 江西中医药, 2015, 46 (5): 22- 25.

(责任编辑: 刘淑婷)

## 榄香烯逆转肺癌化疗药物耐药的实验研究

曾晖, 张永军, 张爱琴, 包文龙, 史华, 姜志明, 顾丹琳

浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022

**[摘要]** 目的: 观察与探讨榄香烯逆转肺癌化疗耐药的作用。方法: 采用细胞培养及动物实验分别从体外、体内研究榄香烯逆转化疗耐药的作用; 采用噻唑蓝 (MTT) 法检测由含药血清培养的 A549 肺腺癌细胞的增殖率; 通过复制 Lewis 肺癌小鼠模型, 并予榄香烯及多柔比星进行处理, 最终测量各组小鼠肿瘤的体积, 计算抑瘤率。结果: 细胞研究结果显示, 榄香烯、多柔比星及榄香烯+多柔比星组的 Optical Density 光密度值 (OD 值) 均小于模型组 ( $P < 0.01$ ), 而榄香烯组 OD 值高于多柔比星组及榄香烯+多柔比星组 ( $P < 0.01$ ), 多柔比星组 OD 值高于榄香烯+多柔比星组 ( $P < 0.01$ )。动物研究结果显示: 与模型组比较, 榄香烯组、多柔比星组及榄香烯+多柔比星组肿瘤体积均明显缩小 ( $P < 0.01$ ), 而多柔比星组的抑瘤率高于榄香烯组 ( $P < 0.01$ ), 低于榄香烯+多柔比星组 ( $P < 0.01$ )。结论: 榄香烯具有一定的抑瘤作用, 且具有逆转化疗药物耐药的作用。

**[关键词]** 肺癌; 榄香烯; 多柔比星; 化疗耐药

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256- 7415 (2016) 06- 0271- 03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.119

## Experimental Study of Elemene on Reversing Chemotherapy Drug Resistance of Lung Cancer

ZENG Hui, ZHANG Yongjun, ZHANG Aiqin, BAO Wenlong, SHI Hua, JIANG Zhiming, GU Danlin

Abstract: Objective: To observe and discuss the effect of elemene on reversing chemotherapy drug resistance of lung

**[收稿日期]** 2016-02-13

**[基金项目]** 浙江省自然科学基金项目 (LY13H290006)

**[作者简介]** 曾晖 (1983-), 男, 主治医师, 主要从事肿瘤综合治疗的临床工作。

**[通讯作者]** 张永军, E-mail: zhangyj@zjcc.org.cn。