

实验研究

# 足三里穴位注射对胃溃疡大鼠 Gsh-Px、EGF、Gas 及 Nrf2、GSTm1 基因的影响\*

张攀攀<sup>1</sup> 林静瑜<sup>2\*\*\*</sup> 周凡<sup>2</sup> 许金森<sup>2</sup> 程佑民<sup>2</sup>

(1. 福建中医药大学, 福建 福州 3501082; 2. 福建省中医药科学院, 福建 福州 350003)

**摘要:**目的 探讨足三里防治非甾体抗炎药胃溃疡的作用机理。方法 SD 大鼠按随机数字法分为正常组、模型组、足三里组, 每组 8 只。模型组、足三里组采用腹腔注射吲哚美辛制备胃溃疡模型; 足三里组采用电针预处理结合穴位注射 NS(生理盐水)干预, 干预方式: 造模前 6 d, 连续电针大鼠双侧足三里 20 min, 1 次/d, 并于第 7 d 造模后 60 min, 于双侧足三里注射 NS  $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ; 各组大鼠于造模后 7 h 麻醉, 取血清、胃, 计算胃黏膜损伤分数、HE 染色观察胃黏膜病理形态。检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力, 表皮生长因子(EGF)、胃泌素(Gas)含量, 以及胃 Nrf2、GSTm1 基因表达。结果 与模型组比, 足三里组胃黏膜大体外观及病理形态损伤明显改善, 胃黏膜损伤分数显著降低( $P < 0.01$ ); 与正常组比, 模型组大鼠胃组织 GSH-Px 活力, 胃组织和血清中 EGF 含量下降( $P$  均  $< 0.01$ )、Gas 升高( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ); 与模型组比, 足三里组大鼠胃组织 GSH-Px 活力、胃组织和血清 EGF 含量均升高( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ )、Gas 均明显下降( $P < 0.01$ ); 与正常组比, 模型组大鼠胃组织 GSTm1 mRNA 表达下降( $P < 0.05$ ); 与模型组比, 足三里组大鼠胃组织 GSTm1 mRNA 表达上升( $P < 0.05$ )。结论 足三里保护吲哚美辛实验性胃溃疡大鼠胃黏膜的作用, 与提高胃组织 GSH-Px 活力、促进 EGF 分泌, 降低胃泌素分泌, 促进胃组织 GSTm1 mRNA 表达有关, 针灸可能在抗氧化、促进胃黏膜修复、降低胃酸分泌方面发挥防治胃溃疡作用。

**关键词:** 足三里; 电针预处理; 穴位注射; 胃溃疡; Gas; EGF; GSTm1

中图分类号: R245.9+5 文献标识码: A 文章编号: 2096-1340(2023)01-0087-07

DOI: 10.13424/j.cnki.jscstem.2023.01.016

## Effects of Zusanli Point Injection on Gsh-Px, EGF, Gas, Nrf2, GSTm1 Genes in Rats with Gastric Ulcer

ZHANG Panpan<sup>1</sup> LIN Jingyu<sup>2</sup> ZHOU Fan<sup>2</sup> XU Jinshen<sup>2</sup> CHENG Youmin<sup>2</sup>

(1. Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou 3501082, China;

2. Fujian College of Chinese Medicine, Fuzhou 350003, China)

**Abstract: Objective** To investigate the mechanism of Zusanli in preventing and treating gastric ulcer with NSAID.

**Methods** SD rats were randomly divided into normal group, model group and Zusanli group with 8 rats in each group. The model group and Zusanli group were treated with intraperitoneal injection of indomethacin to prepare gastric ulcer model. The Zusanli group was treated with electroacupuncture pretreatment combined with acupoint injection of NS (normal saline). The intervention mode was: 6 days before modeling, the rats were continuously electroacupunctured at Zusanli on both sides for 20 minutes, once a day, and at 60 minutes after modeling on the 7th day, NS  $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  was injected at

\* 基金项目: 福建省自然科学基金资助项目(2018J01853, 2021J01918); 福建省卫计委中青年人才骨干项目(2018-ZQN-73)

\*\* 通讯作者: 林静瑜, 副研究员。E-mail: jingyu2012@163.com

Zusanli on both sides; The rats in each group were anesthetized 7 hours after modeling, the serum and stomach were taken, and the gastric mucosa injury fraction was calculated, and the pathological morphology of gastric mucosa was observed by HE staining. The activity of glutathione peroxidase (GSH Px), the content of epidermal growth factor (EGF) and gastrin (Gas), and the expression of Nrf2 and GSTm1 genes in stomach were detected. **Results** Compared with the model group, the gross appearance and pathological morphology of gastric mucosa in Zusanli group were significantly improved, and the score of gastric mucosa damage was significantly reduced ( $P < 0.01$ ); Compared with the normal group, the activity of GSH Px in gastric tissue, the content of EGF in gastric tissue and serum in the model group decreased ( $P < 0.01$ ), and the content of gas increased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); Compared with the model group, the activity of GSH Px in stomach tissue, the content of EGF in stomach tissue and serum of rats in Zusanli group increased ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and the content of gas decreased significantly ( $P < 0.01$ ); Compared with the normal group, the expression of GSTm1 mRNA in the stomach tissue of the model group decreased ( $P < 0.05$ ); Compared with the model group, the expression of GSTm1 mRNA in stomach tissue of rats in Zusanli group increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zusanli protects the gastric mucosa of indomethacin induced experimental gastric ulcer rats, which is related to the increase of GSH Px activity in gastric tissue, the promotion of EGF secretion, the reduction of gastrin secretion, and the promotion of GSTm1 mRNA expression in gastric tissue. Acupuncture and moxibustion may play a role in preventing and treating gastric ulcer in terms of antioxidation, the promotion of gastric mucosal repair, and the reduction of gastric acid secretion.

**Key words:** Zusanli; Electroacupuncture pretreatment; Point injection; Gastric ulcer; Gas; EGF; GSTm1

足三里是胃经合穴,胃之下合穴,临床上多用于治疗胃黏膜损伤性疾病。前期发现:足三里经电针处理联合穴位注射生理盐水(NS)对吡啶美辛实验性胃溃疡大鼠胃黏膜具有保护作用,其机理与抗氧化有关<sup>[1]</sup>。非甾体抗炎药(NSAIDs)相关性胃病的发病涉及多个环节<sup>[2]</sup>,而针灸效应具有多途径、多靶点、整体调节的特点<sup>[3-4]</sup>,本文拟进一步探讨足三里对吡啶美辛实验性胃溃疡大鼠胃泌素(Gas)、表皮生长因子(EGF)的分泌、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力及Nrf2、GSTm1基因表达的影响,以期证实针刺效应机制的多途径、多靶点特点。

## 1 材料与方法

**1.1 动物** SPF级雄性SD大鼠,体质量:200~220 g,由浙江省医学科学院实验动物中心提供,合格证号:SCXK(浙江)2019-0002。

**1.2 主要试剂** 吡啶美辛对照品(S18048-5g,纯度99%,源叶生物科技有限公司);生理盐水(171009A44,福州海王福药制药有限公司);谷胱甘肽过氧化物酶试剂盒(GSH-Px, A005-1-2,南京建成生物工程研究所);大鼠胃泌素ELISA试剂盒(Gas, ml003029, mlbio)、大鼠表皮生长因子ELISA试剂盒(EGF, ml068740, mlbio);异丙醇(20161203,国药集团化学试剂有限公司);氯仿(20161102,国药集团化学试剂有限公司);RNAiso Plus(9108, TaKaRa); PrimeScript<sup>TM</sup> RT reagent Kit

with gDNA Eraser (RR047A, TaKaRa); SYBR<sup>®</sup> Premix Ex Taq<sup>TM</sup> (Tli RNaseH Plus) (RR420A, TaKaRa); Nrf2 引物(序列 F: GCTGCCATTAGT-CAGTCGCTCTC, R: ACCGTGCCTTCAGTGTGCTTC; 大小 104bp)、GSTm1 引物(序列 F: TTCGTGCAGCAATTGTGGAGA, R: CTTGCCCAGGAAGCTCAGAG-TAGA; 大小 149bp),均由宝生物工程(大连)有限公司设计;HE染色试剂盒(G1120, Solarbio)。

**1.3 主要仪器** 全功能酶标仪(Varioskan Flash, Thermo);石蜡切片机(RM2235, Lecia);组织包埋机(YB-7LF, 孝感亚光);组织脱水机(ZT-14V2, 孝感亚光);脱色摇床(TS-92, 其林贝尔);恒温箱(DYY-6C, 北京六一);显微镜(DM18/DFC550, Lecia);数显恒温电子水浴锅(HH-6, 常州国华);离心机(ST16R, Thermo);核酸检测仪(Nanodrop 2000, Thermo);96孔热循环仪(Veriti, ABI), Applied Biosystems Real-Time PCR System(ABI 7500 Fast, ABI)。

## 1.4 实验方案

**1.4.1 分组** 大鼠适应性饲养5 d后按随机数字法分为:正常组、模型组、足三里组,每组8只。

**1.4.2 预处理** 分组结束后,对足三里组大鼠进行电针预处理。足三里定位、电针方法参照文献<sup>[5-6]</sup>:取双侧足三里穴电针(参数:疏密波、刺激频率为2 Hz/10 Hz),20 min,1次/d,连续6 d;模型组大鼠于每日同时同等固定于鼠套20 min,1次/d,连续6 d,正常组不做任何处理。

**1.4.3 模型制备及干预** 预处理结束,各组大鼠禁食不禁水 18 h,于第 7 d,模型组、足三里组大鼠腹腔注射吡啶美辛混悬液制备胃溃疡模型<sup>[7]</sup>,吡啶美辛注射 60 min 后,足三里组于双侧足三里穴注射 NS 0.5 mL·kg<sup>-1</sup>,模型组同等抓取固定。

**1.5 取材** 参照文献,于吡啶美辛注射后 7 h 取材<sup>[8-9]</sup>。各组大鼠腹腔注射 10% 水合氯醛 3 mL·kg<sup>-1</sup>、腹主动脉采血,离心取血清,-80 ℃ 存;取胃,沿胃大弯剪开,冰生理盐水轻洗胃腔,冰上观察胃黏膜大体形态,按 Guth<sup>[10]</sup> 法计算胃黏膜损伤分数;剪取两黄豆大组织块,液氮冻存;剪取典型部位胃组织块 1.0×1.0 cm<sup>2</sup>,置于 4% 多聚甲醛固定;剩余胃组织 -80 ℃ 冻存。

**1.6 指标检测**

**1.6.1 胃组织病理形态学** 取固定 24 h 的胃组织、脱水、石蜡包埋、切片,脱蜡、苏木素染色、伊红染色,光镜下观察胃组织病理形态学变化。

**1.6.2 GSH-Px、EGF、GAS 检测** 根据按预试稀释比例,取胃组织加入适当比例冰生理盐水匀浆,3000 r·min<sup>-1</sup> 离心,取上清,按南京建成试剂说明书检测胃组织 GSH-Px 活力;采用酶联免疫法(ELISA)建立标准曲线、检测、计算胃组织及血清 EGF、GAS 的含量。

**1.6.3 胃组织 Nrf2、GSTm1 mRNA 检测** 取液氮冻存的胃组织块,放入液氮预冷的研钵中剪碎,研磨,加入 1 mL RNAiso Plus 抽提总 RNA,按 TaKaRa 反转录试剂盒 20 μL 体系将总 RNA 反转录为 cDNA,采用 TaKaRa TB Green™ Premix Ex Taq™ 试剂盒两步法将 cDNA 模板进行 PCR 扩增,每个样本基因及内参基因均设 3 个复孔,根据 2<sup>-ΔΔCT</sup> 法对 mRNA 数据进行相对定量分析。

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。资料符合正态分布,组间差异采用单因素方差分析;方差齐性时,采用 LSD 检验;方差不齐时,多组间两两比较采用 Dunnett T3 法。

**2 结果**

**2.1 各组大鼠胃黏膜大体外观与胃溃疡指数比较** 模型组大鼠胃黏膜损伤严重,黏膜表面弥散着点线状出血点,呈黑褐色,胃黏膜表面有黄白色黏液,去之可现凹点,胃黏膜变薄,皱襞减少,损伤分数高;足三里组大鼠胃黏膜的出血点、溃疡点较模型组明显减少,胃黏膜厚度、皱襞较接近正常,胃黏膜损伤分数较模型组低,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 各组大鼠胃黏膜损伤分数比较			
组别	<i>n</i>	胃黏膜损伤分数( $\bar{x} \pm s$ )	胃黏膜损伤抑制率(%)
正常组	8	—	—
模型组	8	42.56 ± 7.22	0.00
足三里组	8	16.68 ± 5.79 **	60.81

注:与模型对照组比较,\*\* $P < 0.01$ ;胃黏膜损伤分数(%)=(模型对照组-治疗组)/模型对照组×100%

**2.2 各组大鼠胃黏膜病理形态** 正常组大鼠的胃黏膜层完整,上皮细胞以及腺体排列整齐,结构完整,胃小凹清晰,未见明显充血、水肿以及炎性细胞浸润;模型组大鼠黏膜上皮细胞脱落、变性、缺损、见有明显的红细胞、炎性细胞浸润,损伤可达胃黏膜中、下层;足三里组大鼠胃黏膜上皮细胞脱落、变性、出血情况较模型组明显减轻,腺体排列较为整齐,损伤大部分局限在胃黏膜上层。见图 1。

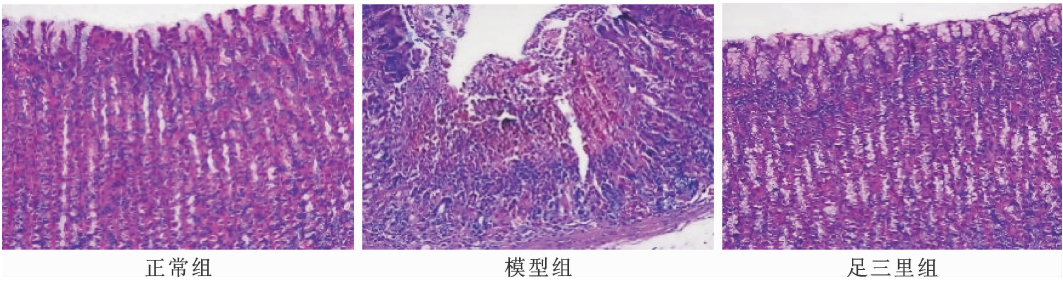


图 1 各组大鼠胃黏膜病理形态比较(HE×200)

**2.3 各组大鼠 GSH-Px 活力、GAS、EGF 含量比较** 胃组织:与正常组比,模型组大鼠 GSH-Px 活力、EGF 含量明显下降( $P$  均  $< 0.01$ )、Gas 含量升高

( $P < 0.05$ );与模型组比,足三里组 GSH-Px 活力、EGF 含量升高( $P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ ),GAS 含量明显下降( $P < 0.01$ )。与正常组比,足三里组 EGF

显著升高( $P<0.01$ ),表明胃黏膜处于损伤修复活跃期。见表 2,图 2,图 3。

表 2 各组大鼠胃组织 GSH-Px 活力、Gas、EGF 含量比较( $\bar{x}\pm s,n=8$ )

组别	GSH-Px 活力单位	Gas( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	EGF( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
正常组	98.97 $\pm$ 5.57	2226.76 $\pm$ 322.63	2142.83 $\pm$ 525.16
模型组	60.67 $\pm$ 16.29 $\Delta\Delta$	2559.5 $\pm$ 234.7 $\Delta$	1033.5 $\pm$ 233.91 $\Delta\Delta$
足三里组	83.29 $\pm$ 11.11 $\ast\Delta$	1897.73 $\pm$ 288.03 $\ast\ast\Delta$	3199.43 $\pm$ 458.71 $\ast\ast\Delta\Delta$

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与模型组比, $\ast P<0.05$ , $\ast\ast P<0.01$

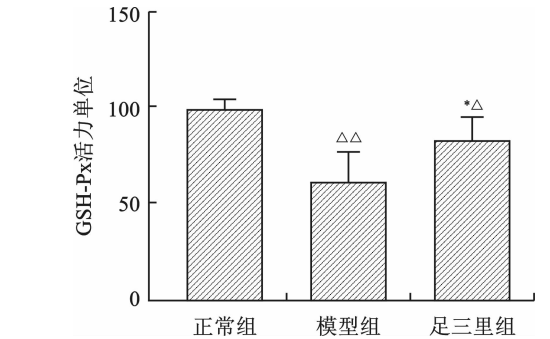


图 2 各组大鼠胃组织 GSH-Px 活力柱状图

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与模型组比, $\ast P<0.05$ , $\ast\ast P<0.01$

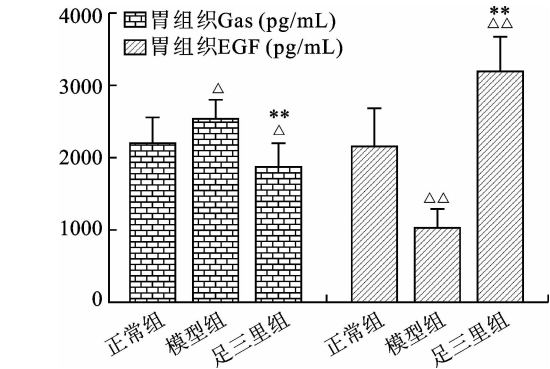


图 3 各组大鼠胃组织 Gas、EGF 含量柱状图

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与模型组比, $\ast P<0.05$ , $\ast\ast P<0.01$

血清:与正常组比,模型组 EGF 含量明显降低( $P<0.01$ )、Gas 含量明显升高( $P<0.01$ )。与模型组比,足三里组 EGF 含量明显升高( $P<0.01$ )、Gas 水平显著下降( $P<0.01$ )。见表 3、图 4。

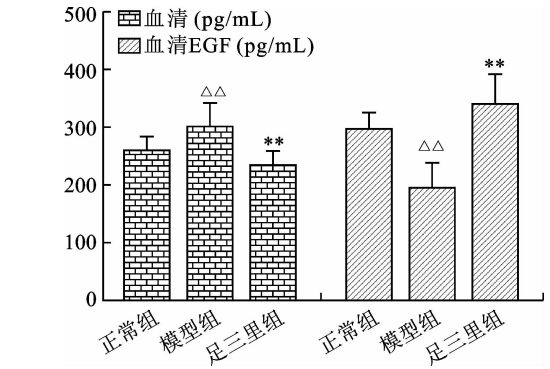


图 4 各组大鼠血清 Gas、EGF 含量比较

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与模型组

比, $\ast P<0.05$ , $\ast\ast P<0.01$

表 3 各组大鼠血清 Gas、EGF 含量比较( $\bar{x}\pm s,n=8$ )

组别	GAS( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	EGF( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )
正常组	258.41 $\pm$ 24.62	297.24 $\pm$ 29.53
模型组	301.26 $\pm$ 39.83 $\Delta\Delta$	196.38 $\pm$ 41.33 $\Delta\Delta$
足三里组	236.56 $\pm$ 22 $\ast\ast$	340.74 $\pm$ 53.03 $\ast\ast$

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与模型组比, $\ast P<0.05$ , $\ast\ast P<0.01$ 。

**2.4 各组大鼠胃组织 Nrf2、GSTm1 基因表达情况**  
Nrf2 mRNA:与正常组比,模型组 Nrf2 mRNA 表达量呈下降的趋势( $P<0.2$ )、GSTm1 mRNA 表达量明显减少( $P<0.05$ )。与模型组比,足三里组 Nrf2mRNA 表达量呈上升的趋势( $P=0.1$ ) GSTm1mRNA 表达量明显增加( $P<0.05$ ),见表 4,图 5,Nrf2 和 GSTm1 的溶解与扩增曲线见图 6、图 7。

表 4 各组大鼠胃组织 Nrf2、GSTM1mRNA 相对表达量( $\bar{x}\pm s,n=5$ )

组别	Nrf2	GSTM1
正常组	1.25 $\pm$ 0.44	1.09 $\pm$ 0.13
模型组	0.84 $\pm$ 0.35	0.62 $\pm$ 0.27 $\Delta$
足三里组	1.19 $\pm$ 0.29	1.15 $\pm$ 0.42 $\ast$

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ ;与模型组比, $\ast P<0.05$

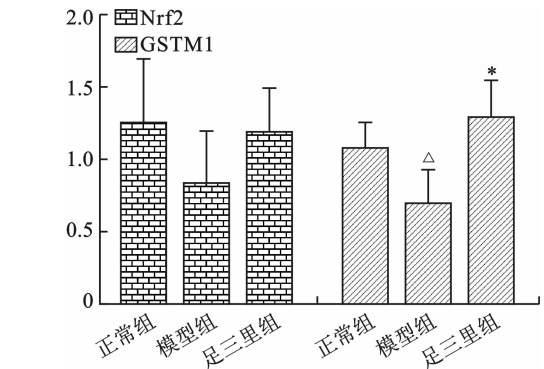


图 5 各组大鼠胃组织 Nrf2、GSTM1mRNA 相对表达量柱状图

注:与正常组比, $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ ;与模型组比, $\ast P<0.05$ , $\ast\ast P<0.01$

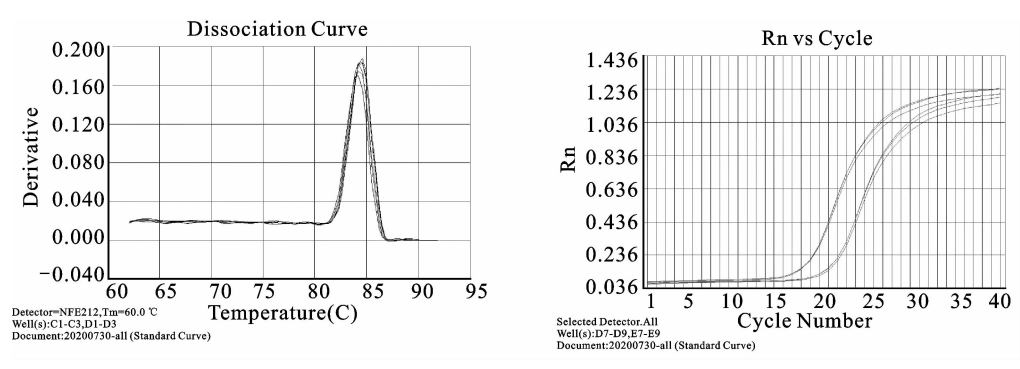


图 6 Nrf2 溶解与扩增曲线

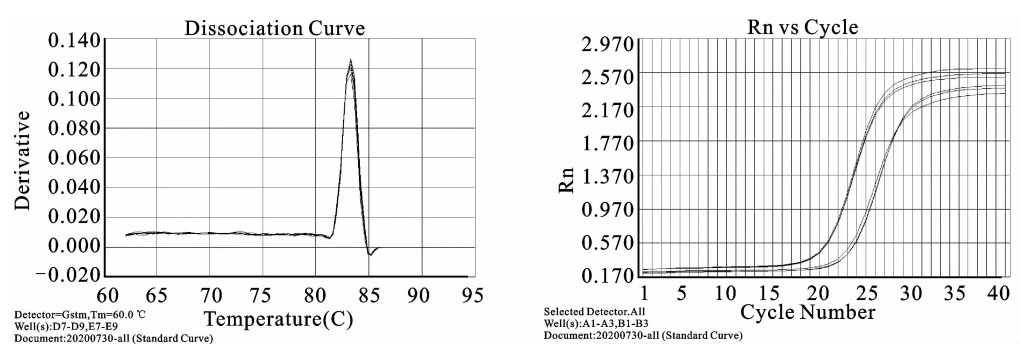


图 7 GSTm1 溶解与扩增曲线

3 讨论

针灸治未病涵盖了“未病先防”“既病防变”“瘥后防复”三方面,研究者认为针灸干预“以防为先”“以调为期”“介入时机宜早”等<sup>[11]</sup>。近年来,“针灸预处理”(古时称为“逆针灸”)的作用规律及机理研究逐渐兴起,研究表明,相较于病后针刺,“预针刺处理”不仅疗效较好,且可提前防治,减少医疗成本<sup>[12-14]</sup>。

非甾体抗炎药具有强大的解热、抗炎、镇痛作用,是临床上最常用的药物之一<sup>[15]</sup>。长期、大剂量地应用非甾体抗炎药,胃黏膜损害风险极高<sup>[16]</sup>。因此,对于 NASIDs 相关性胃病常采取防治结合的策略。针灸疗法治疗胃黏膜损伤性疾病疗效确切,可在不引入外源性药物的基础上,充分调动机体的内源性应激保护系统发挥防病治病作用。本研究采用“预电针处理”联合“穴位注射 NS”的联合干预方案,旨在做到“未病先防”“既病防变”作用,提高足三里干预实验性胃溃疡的疗效。此外,预针刺处理也可避免大鼠经抓取、针刺等外界应

激不适而产生的应激性胃损伤,影响疗效判定<sup>[17-18]</sup>。

胃黏膜长期暴露于各种损害因素下,自身通过一整套地防御机制抵御损伤并维持黏膜结构的完整性。GSH-Px 是一种含硒抗氧化酶,GSH-Px 水平的降低可加重氧自由基(ROS)和脂质过氧化对胃黏膜的损伤<sup>[19-20]</sup>。Gas 由 G 细胞分泌,是促进胃酸分泌的主要激素,同时也是一种营养激素。适量的 Gas 可维持胃黏膜的完整性,过量的 Gas 则导致胃酸分泌过多,损伤胃黏膜。EGF 是已被证实的胃黏膜保护因子之一,可促使溃疡周边正常上皮细胞移行覆盖至溃疡面以及进一步分裂、增殖、分化,维持胃黏膜上皮细胞的更新、促进损伤胃黏膜上皮的再生和腺体重建<sup>[21]</sup>。本研究结果显示:足三里经“电针预处理”联合“穴位注射 NS”能够增强吡啶美辛胃溃疡大鼠 GSH-Px 活力,降低过高的 GAS 含量,并大幅提升 EGF 含量,表明针刺效应在抗氧化、抑酸、促进溃疡修复均起了积极的作用。

转录因子 NF-E2 相关因子(NF-E2-related factor 2, Nrf2)是体内抗氧化应激的关键信号分子,控制着谷胱甘肽(GSH)和硫氧还蛋白(TXN)抗氧化系统的关键成分以及 I 相、II 相解毒酶的表达,并调节着多种 ROS 解毒酶的转录,在维持细胞氧化还原稳态方面发挥着重要作用<sup>[22]</sup>。谷胱甘肽 S 转移酶(GSTs)是 Nrf2 通路中下游的抗氧化和 II 相解毒酶,其中,GSTm1 可减少谷胱甘肽与内外源性疏水性亲电试剂的结合,参与前列腺素 A2(PGA2)、前列腺素 J2(PGJ2)与谷胱甘肽的结合等<sup>[23-25]</sup>。前文我们观察到,足三里保护吡啶美辛实验性胃溃疡的作用与提高血清 SOD、GSH-Px 活力、降低 MDA 水平及胃组织 Nrf2 的阳性表达有关<sup>[1]</sup>。在本文中,我们观察到足三里促进了吡啶美辛实验性胃溃疡胃组织 Nrf2、GSTm1 基因的表达,进一步证明了足三里的胃黏膜保护作用与抗氧化有关。

综上所述,本研究结果表明足三里保护吡啶美辛实验性大鼠胃溃疡的作用与抗氧化、促进黏膜修复、减少胃酸分泌有关,其抗氧化作用可能与上调 Nrf2、GSTm1 基因的表达有关。针灸可能在“胃黏膜损伤与保护”的多个途径及靶点发挥整合作用,防治胃黏膜损伤。

## 参考文献

- [1]程佑民,林静瑜,周凡,等.预针刺结合穴位注射对胃溃疡大鼠胃黏膜的损伤修复作用及机制探讨[J].中国医药科学,2021,11(3):20-24.
- [2]于婧妍,李静.NSAIDs 相关性胃病研究进展[J].锦州医科大学学报,2018,39(1):104-107.
- [3]梁丽珠,杨良俊,樊湘珍.针灸足三里的分子生物学效应机制研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(11):1125-1129.
- [4]向杜炼.电针治疗对 AD 小鼠行为学及海马区突触相关蛋白 PSD-95、SYP 表达的影响[D].北京:北京中医药大学,2019.
- [5]李忠仁.实验针灸学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007.
- [6]刘密,雷毅军,潘思安,等.艾灸预处理对大鼠应激性胃黏膜损伤中保护因子的调节作用[J].中华中医药学

刊,2015,33(9):2068-2071.

- [7]Sabi S, Garuba T, Sunmonu T, et al. Indomethacin-induced gastric ulceration in rats: protective roles of Spondias mombin and Ficus exasperata [J]. Toxicology Reports, 2015,2:261-267.
- [8]徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1994:1157-1160.
- [9]肖韦,许昂,季晖.胃溃疡药理模型的研究进展[J].药学与临床研究,2016,24(2):145-150.
- [10]Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat: cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine [J]. Gastroenterology, 1979,76(1):88-93.
- [11]周华,周美启.针灸治未病特点及作用机制研究进展[C]//2019 中国针灸学会年会暨 40 周年回顾论文集,湖北武汉,中国针灸学会,2019:908-911
- [12]高璇,鲁海,高霄英,等.“预针刺”的现代作用机制研究进展[J].针灸临床杂志,2020,36(8):87-90.
- [13]华金双,邵素菊,王培育,等.逆针灸对过敏性哮喘大鼠血清 IL-2 含量及肺组织 GATA-3 蛋白表达的影响[J].中医研究,2020,33(5):63-67.
- [14]邓伊健,曾丽莹,曲姗姗,等.针灸治未病浅谈[J].河南中医,2018,38(4):505-507.
- [15]Dengiz GO, Odabasoglu F, Halici Z, et al. Gastroprotective and antioxidant effects of montelukast on indomethacin-induced gastric ulcer in rats[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2007,105(1):94-102.
- [16]Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations[J]. Gut, 2006,55(12):1731-1738.
- [17]谢慧臣,刘芬,杨强.加味四逆散对慢性心理性应激胃溃疡模型大鼠胃黏膜的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(19):252-256.
- [18]马鸿雁.应激与非应激状态下急性酒精中毒大鼠洗胃及其效果的研究[D].长春:吉林大学,2006.
- [19]胡明曦,张栩,陈畅.细胞氧化还原调控与衰老[J].生物化学与生物物理进展,2014,41(3):288-294.
- [20]Tanaka J, Yuda Y. Lipid peroxidation in gastric mucosal

lesions induced by indomethacin in rat[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin,1996,19(5):716-720.

[21]Tarnawski A,Ahluwalia A,Jones MK. Gastric cytoprotection beyond prostaglandins;cellular and molecular mechanisms of gastroprotective and ulcer healing actions of antacids[J]. Current Pharmaceutical Design,2013,19(1):126-132.

[22]Tonelli C,Chio IIC,Tuveson DA. Transcriptional regulation by Nrf2[J]. Antioxidants & Redox Signaling,2018,29(17):1727-1745.

[23]杨志国,鲍春花. 谷胱甘肽转硫酶 M1 和 T1 基因多态性与肝癌易感性关系的研究[J]. 中国医学工程,2020,28(10):26-28.

[24]Chang VC,Cotterchio M,Bondy SJ,et al. Iron intake,oxidative stress-related genes and breast cancer risk[J]. International Journal of Cancer,2020,147(5):1354-1373.

[25]李会庆,周涛,温培娥,等. CYP1A1 和 GSTM1 与胃癌、萎缩性胃炎和胃溃疡等易感性的研究[J],中国肿瘤,2002,11(1):25-28.

(修回日期:2022-01-03 编辑:蒲瑞生)