

# 茯苓饮抗胃粘膜损伤作用的研究

何伟 舒晓奋 熊玉兰 王金华 宗桂珍 师明朗 屠国瑞  
(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

**摘要** 茯苓饮 500, 1000, 2000mg/Kg 灌胃, 对大鼠胃粘膜损伤有良好的保护作用, 其中对盐酸和无水乙醇模型, 茯苓饮高剂量优于 cimetidine ( $P < 0.05$ , 或  $P < 0.01$ )。而在阿斯匹林模型上, 茯苓饮比不上 cimetidine。结果提示茯苓饮增强胃粘膜的屏障机能可能比对胃酸分泌的抑制作用更重要。

**关键词** 茯苓饮 胃粘膜损伤 溃疡指数

## Investigation on Inhibition of Gastric Lesions by Fuling Decoction

He Wei, Shu Xiaofen, Xiong Yulan, Wang Jinhua, Zong Guizhen, Shi Minglang and Tu Guorui

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700)

**Abstract:** The investigation has shown that Fuling decoction (FLD) has an excellent protective effect on drug-induced gastric lesions when orally given at dosages of 500, 1000 and 2000 mg/Kg ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). FLD at high dose appears to be better than cimetidine for hydrochloric acid-induced model and absolute ethyl alco-hol-induced model. However, it is not as good as cimetidine for aspirin-induced model. The investigation indicates that the protective effect of FLD to gastric mucosa might be more important than the inhibition to secretion of gastric acid.

**Key words:** Fuling decoction, Gastric lesion, Ulcer index

茯苓饮最早载于唐·《外台秘要》，其组成为茯苓、人参、白术、生姜、枳实、橘皮，多为补气健脾、温胃理气燥湿之剂。古人谓可疗胃膈痰饮、呕吐、纳呆、上腹饱胀、食谷不消诸证。临床也证明了它在治疗胃炎、消化不良乃至消化性溃疡等消化系统疾患方面有良好的效果。然而对此处方至今尚未见系统的实验研究报道。为此，我们采用大白鼠胃粘膜损伤模型，来观察茯苓饮全方的抗胃粘膜损伤作用，并初步讨论其可能的作用环节。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物

Wistar 大鼠, 雄性, 体重 160~240g, 由中国中医研究院动物室供给。在本实验室饲养 1 周以上, 按体重分层均匀分组进行实验。

#### 1.2 药物及试剂的制备

甲基纤维素钠 (CMC): 长红塑料厂出品, 批号 77—08—12。研磨, 再渐加蒸馏水配成 1% 浓度。茯苓饮浓缩干燥粉剂由日本津村株式会社生产技术部提供, 批号 910069001 po。实验前 1 天用 1% CMC 配置

成所需浓度:50,100,200mg/ml。Cimetidine:日本岩井化学药品株式会社提供,批号108F-0372,实验当天用1%CMC配成10mg/ml混悬液(先与所需量的CMC粉剂混合研磨,再渐加水)。阿斯匹林:北京制药厂出品。实验当天用1%CMC配成20mg/ml(先与所需量的CMC粉剂混合研磨,再渐加蒸馏水)。25%乌拉坦:用生理盐水配置。5%伊文思兰:用生理盐水配置。

### 1.3 胃粘膜损伤模型及给药方法

**1.3.1 盐酸诱发胃损伤** 按Robert<sup>[1]</sup>等方法稍加修改造型。每次实验分五个组:造型对照组、阳性药组Cimetidine100mg/Kg、茯苓饮三个剂量组:500mg/kg(约相当于人用每公斤剂量的10倍),1000mg/kg,2000mg/Kg。实验前动物禁食36h,不禁水。先灌胃给药,对照组灌服等量1%CMC。1h后各灌服0.6mol/L盐酸1.6ml/只造型。再经1h断头处死动物,剖腹。先结扎贲门,在结扎幽门时向胃内注入1%甲醛10ml,取下胃,放置在同一浓度的甲醛液中固定10min以上。沿胃大弯剪开胃壁,用常水冲洗去胃内残渣,仍固定在甲醛液内。1~2日内观察胃粘膜情况,胃粘膜损伤为腺胃部条索状出血性损害,与胃纵轴平行。

**1.3.2 无水乙醇诱发胃损伤** 除损伤性物质改为无水乙醇1.0ml/只外,其余均同盐酸模型。

**1.3.3 阿斯匹林诱发胃损伤** 按Brodie and Chase<sup>[2]</sup>方法略加修改造型。大鼠禁食24h,不禁水。灌胃给药分组同以上。1h后各组灌服阿斯匹林200mg/kg,再经4h,动物在乌拉坦麻醉下(1g/kg ip)尾静脉注入5%伊文思兰0.4mg/只。30min后处死动物,以后处理及观察均同上。

胃粘膜损伤程度用溃疡指数及抑制率表示。用游标卡尺测量粘膜损伤。长度>1mm者,测其长度,每mm计1分;宽度>1mm

者,计分加倍(乙醇模型);宽度>1mm者,以长度×宽度计分(盐酸模型和阿斯匹林模型);若为小溃疡点,计0.5分。将计分相加即为该动物的溃疡指数。

溃疡指数抑制率=

$$\frac{\text{对照(溃疡指数)} - \text{药物(溃疡指数)}}{\text{对照(溃疡指数)}} \times 100\%$$

## 2 结果

### 2.1 盐酸和无水乙醇胃损伤

结果表明,0.6mol/L盐酸及无水乙醇灌胃1h后,能造成绝大多数大鼠粘膜明显损伤,其腺胃部多呈粗条索状出血性损伤,以盐酸模型较重,乙醇模型次之。而1h前灌服茯苓饮,在所设的3个剂量组均能有效地防止盐酸和无水乙醇引起的胃粘膜损伤( $P < 0.01$ ),其抑制率在59.9%至87%之间,其中500,1000mg/kg组作用与Cimetidine相似,2000mg/kg组优于Cimetidine(盐酸 $P < 0.01$ ,乙醇 $P < 0.05$ )(表1,表2)。

表1 茯苓饮对盐酸致胃粘膜损伤的影响

药物	剂量 mg/kg	溃疡指数 mm	抑制率 %
对照		148.8±61.7	0
cimetidine	100	69.9±43.3 <sup>1)</sup>	53.0
茯苓饮	500	54.4±34.1 <sup>1)</sup>	63.4
	1000	55.2±44.7 <sup>1)</sup>	62.9
	2000	19.4±12.8 <sup>1,2)</sup>	87.0

注:n=10; <sup>1)</sup>与对照比, $P < 0.01$ ; <sup>2)</sup>与cimetidine比, $P < 0.01$ 。

表2 茯苓饮对乙醇致胃粘膜损伤的影响

药物	剂量 mg/kg	溃疡指数 mm	抑制率 %
对照		183.6±83.2	0
cimetidine	100	63.6±46.4 <sup>1)</sup>	65.3
茯苓饮	500	66.9±43.4 <sup>1)</sup>	63.4
	1000	73.6±39.8 <sup>1)</sup>	59.9
	2000	25.0±17.7 <sup>1,2)</sup>	86.4

注:n=12; <sup>1)</sup>与对照比, $P < 0.01$ ; <sup>2)</sup>与cimetidine比, $P < 0.05$ 。

## 2.2 阿斯匹林胃损伤

阿斯匹林灌服 4h30min 后, 在大鼠腺胃部可见条索状粘膜损害, 呈出血性或深兰染, 损伤程度较以上急性损伤性模型为轻。造模组溃疡指数为  $32.6 \pm 25.4$ mm, Cimetidine 组粘膜光滑完整, 无溃疡可见。茯苓饮低中高 3 个剂量组均显示有预防阿斯匹林所致胃粘膜损伤的作用, 其抑制率分别为 71.5%, 68.7%, 82.5%, 500mg/kg 与 1000mg/kg 组结果相似, 2000mg/kg 组最好。但 3 组均不如 Cimetidine 组 (表 3)。

表 3 茯苓饮对阿斯匹林致胃粘膜损伤的影响

药 物	剂 量 mg/kg	溃疡指数 mm	抑制率 %
对 照		$32.6 \pm 25.4$	0
cimetidine	100	0	100
茯苓饮	500	$9.3 \pm 8.3^{2,3)}$	71.5
	1000	$10.2 \pm 5.3^{1,3)}$	68.7
	2000	$5.7 \pm 4.3^{2,3)}$	82.5

注: n=10; <sup>1)</sup> 与对照比  $P < 0.05$ ; <sup>2)</sup> 与对照比  $P < 0.01$ ; <sup>3)</sup> 与 cimetidine 比  $P < 0.01$ 。

此外, 我们曾用 pH 试纸测试用 1% CMC 配置的低剂量茯苓饮过滤液, 结果为酸性。

## 3 讨论

本实验采用了直接损伤性物质盐酸和乙醇以及阿斯匹林灌服, 均能成功地造成大鼠胃粘膜损伤的模型, 其病损程度以盐酸最重, 乙醇稍次之, 阿斯匹林最轻。

从抑制率来看, 对盐酸和乙醇模型, 茯苓饮在各个剂量水平上的作用都很相近。众所周知, 急性损伤性物质可引起胃粘膜的急性坏死而产生损伤, 主要是对胃粘膜屏障的直接破坏, 因而这类模型的损伤与抗损伤机制主要是反映胃粘膜的防御因素方面<sup>[3,4]</sup>。本实验结果表明, 茯苓饮确有保护胃粘膜屏障的作用, 且剂量增加到 2000mg/kg 时, 作

用更强, 超过了 Cimetidine ( $P < 0.05$ )。

阿斯匹林对胃粘膜的损伤, 是通过抑制 PG 合成酶, 使胃粘膜 PGE 合成减少, 其结果一方面是使胃酸分泌增加, 另一方面也使胃粘膜的屏障功能受损, 包括加速  $H^+$  返流, 进入胃粘膜的  $H^+$  破坏毛细血管、粘膜组织而造成出血、渗出和粘膜缺损。茯苓饮显示的抗阿斯匹林损伤的作用也可能涉及到这两方面的机制<sup>[5,6]</sup>。

Cimetidine 是组胺  $H_2$  拮抗剂, 其最重要的作用是减少胃酸分泌, 且胃液分泌量及胃蛋白酶量也呈平行下降<sup>[6]</sup>。其对溃疡的预防和治疗作用主要归因于它对胃酸分泌的抑制作用, 这一点正好可以解释为什么它在阿斯匹林模型的粘膜保护作用, 无论在低、中、高剂量均比不上 Cimetidine ( $P < 0.01$ ), 看来两者的作用环节不尽相同。

从以上初步实验结果可以推论, 在茯苓饮抗胃粘膜损伤的作用环节中, 增强胃粘膜的屏障机能可能比对胃酸分泌的抑制作用更重要。另外, 也不排除还有其它途径和环节存在的可能性。

茯苓饮本身为酸性, 这可基本排除它对胃酸的直接中和作用。

据实验研究, 单味人参、白术、茯苓有不同程度抗溃疡的作用, 而我们的实验也证实了茯苓饮对大鼠三种实验性胃粘膜损伤的预防或对抗作用, 这为茯苓饮应用于预防和治疗胃炎、消化性溃疡提供了实验依据。

## 参 考 文 献

- [1] Robert A, et al. Gastroenterology 1979; 77: 433
- [2] Brodie DA, et al. Gastroenterology 1967; 53: 604
- [3] 刘 良等. 中药药理与临床 1989; 5 (2): 11
- [4] 高瀚英等. 日药理志 (1988) 91: 319—324;
- [5] 李仪奎等. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科技出版社. 1991: 456
- [6] 金有豫等. 医用药理学基础. 北京: 世界图书出版公司, 1988: 127 和 253