

蒙药验方溃疡散对实验性大鼠胃溃疡的作用

吴七十三^{*}, 斯钦, 乌达

(内蒙古民族大学, 内蒙古 通辽 028000)

[摘要] **目的:** 观察蒙药验方溃疡散对大鼠应激性胃溃疡、乙醇导致的胃溃疡及幽门结扎术的胃溃疡等实验性胃溃疡的影响。**方法:** 将 150 只健康 Wistar 大鼠分为 3 个实验组, 每个实验组分别分为模型组、溃疡散高、中、低 3 个剂量组 (2.26, 1.13, 0.56 g·kg⁻¹) 和雷尼替丁组 (0.15 g·kg⁻¹) 或胶体果胶铋组 (0.25 g·kg⁻¹) 等 5 个组, 每组 10 只。各给药组每天灌胃 1 次, 连续灌胃 7 d, 末次给药后各组动物以相应方法致溃疡模型。各组大鼠处死后通过肉眼观察溃疡点状; 采用图像分析软件 ipWin 计算溃疡面积; 测定胃液中总酸度和胃蛋白酶活性, 观察溃疡散对各型溃疡的影响。**结果:** 溃疡散对应激性胃溃疡面积具有明显的抑制作用 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 溃疡散对乙醇导致的胃溃疡溃疡点数和溃疡面积均有明显的抑制作用 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 溃疡散对幽门结扎致胃溃疡大鼠胃液中胃酸总浓度和胃蛋白酶的活性具有一定的抑制作用 ($P < 0.05$)。**结论:** 溃疡散对大鼠实验性胃溃疡具有预防作用和胃黏膜保护作用。

[关键词] 蒙药验方; 溃疡散; 胃溃疡

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0257-03

Study on the Effect of Mongolian Medicine PRAUP on Experimental Rat Gastric Ulcer

WU Qi-shi-san^{*}, SI Qin, WU Da

(Inner Mongolia University for the Nationalities, Tongliao 028000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Mongolian medicine proved recipe anti-ulcer powder (PRAUP) on three kinds of experimental rats' gastric ulcers, including stress gastric ulcer, alcohol gastric ulcer and pylori-ligation gastric ulcer. **Method:** Healthy Wistar rats were randomly divided into 3 groups. Each group included 5 small groups as model group, 3 different doses of PRAUP groups (2.26, 1.13, 0.56 g·kg⁻¹), and Ranitidine group (0.15 g·kg⁻¹) or Colloidal bismuth pectin group (0.25 g·kg⁻¹). Each small group consisted of 10 animals. Every medication group was continuously administrated once a day for 7 d. The model group was given same volume of water once a day for 7 d. After the final administration, animals were made the ulcer models. After killed, appearances and areas of rats' ulcers were totally visual studied and taken pictured by ipWin software, gastric total acidities and pepsin activities of the all were measured to research effect of the medicine on the each ulcer. **Result:** Compared with model group, the PRAUP could reduce areas of stress gastric ulcer of rats evidently ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), control amount points and areas of alcohol gastric ulcer of rats markedly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and could restrain gastric total acidities and pepsin activities of pylori-ligation gastric ulcer of rats ($P < 0.05$). **Conclusion:** The PRAUP has the obvious preventive effect on experimental rats' gastric ulcer and protective effect on gastric mucosa of rats.

[Key words] mongolian medicine proved recipe; anti-ulcer powder; gastric ulcer

溃疡病分为胃溃疡和十二指肠溃疡, 也称消化性溃疡。近年来实验与临床研究表明胃酸分泌过

[收稿日期] 20120905(015)

[基金项目] 蒙药研发工程实验室创新能力建设项目(2009FGW013)

[通讯作者] * 吴七十三, 博士, 副教授, 从事蒙药药理研究, Tel: 0475-8314242, E-mail: qishanwu@126.com

多,幽门螺杆菌感染和胃黏膜保护作用减弱等因素是引起消化性溃疡的主要环节^[1]。

蒙医学认为溃疡病属于“包如病”范畴。根据发病部位分为“胃包如”和“肠包如”。蒙医对“包如病”有独到的治疗方法,治疗分为饮食治疗,药物治疗,起居治疗和手术治疗,其中药物治疗是较可靠的治疗方法。蒙药验方溃疡散是治疗胃溃疡民间使用验方,对消化性溃疡,尤其对胃溃疡疗效极佳,其组方由香菜子、当归、五灵脂、寒水石、诃子、海螵蛸等组成。大量蒙医临床资料也证实了蒙药验方溃疡散对胃溃疡病较好的疗效。本实验初步观察蒙药验方溃疡散对胃溃疡模型的抗溃疡作用,以期为该药的进一步研究奠定基础^[2]。

1 材料

1.1 动物 清洁级 Wistar 大鼠,体重(170 ± 10) g,雌雄性各半,购于吉林大学实验动物中心,动物许可证号 SCXK-(吉)2007-0003。

1.2 药物 蒙药验方溃疡散制成每 1 mL 药液含 0.02 g 生药材的混悬液。胶体果胶铋,白云山汤明东泰药业有限责任公司,批号 091104;雷尼替丁,山西仟源制药有限责任公司,批号 100329。

2 方法

2.1 供试品提取方法 ①当归回流提取 3 次。100 g 当归第 1 次加 500 mL 蒸馏水放回流 1 h,第 2 次加 300 mL 蒸馏水里回流 1 h,第 3 次加 100 mL 蒸馏水回流 1 h,合并 3 次提取液,放置水浴锅烘干、粉碎。②黄连回流提取 3 次。100 g 黄连第 1 次加 500 mL 蒸馏水回流 1 h,第 2 次加 300 mL 蒸馏水回流 1 h,第 3 次加 100 mL 蒸馏水回流 1 h,合并 3 次提取液,放置水浴锅烘干、粉碎。③诃子回流提取 3 次。100 g 诃子第一次加 500 mL 的放回流 1 h,第 2 次加 300 mL 蒸馏水回流 1 h,第 3 次加 100 mL 蒸馏水回流 1 h,合并 3 次提取液,放置水浴锅烘干、粉碎。④五灵脂、海螵蛸、香菜子及寒水石等药材直接粉碎后过 100 目筛,与以上水提取物按处方比例配制供试品。

2.2 给药方法

2.2.1 对应激性胃溃疡的影响 选择 Wistar 大鼠(雄雌各半)按体重随机分为 5 组,即模型组,雷尼替丁组(0.15 g·kg⁻¹),溃疡散高、中、低剂量组(2.26,1.13,0.56 g·kg⁻¹),每组 10 只。各给药组灌胃给予相应剂量的药液,每天给药 1 次,连续给药 7 d,模型组灌胃等容量的蒸馏水。末次给药前禁食 24 h,不禁水。水浸 4 h,将大鼠脱颈椎处死,剖腹,

结扎幽门和贲门,从幽门处注入 2% 的甲醛溶液 10 mL。取胃,置甲醛溶液中固定 15 min,切开胃,擦去胃内容物,观察溃疡点状,用数码相机在固定光源和固定位置拍摄,制成图像,采用图像分析软件 ipWin 计算其溃疡面积抑制率。

2.2.2 对乙醇导致的胃溃疡的影响 分组及给药同 2.2.1。灌胃无水乙醇(0.05 mL·kg⁻¹)1 h,将大鼠脱颈椎处死,剖腹,结扎幽门和贲门,从幽门处注入 2% 的甲醛溶液 10 mL。取胃,置甲醛溶液中固定 15 min,切开胃,擦去为内容物,观察溃疡点状,用数码相机在固定光源和固定位置拍摄,制成图像,采用图像分析软件 ipWin 计算其溃疡面积抑制率。

2.2.3 溃疡散对幽门结扎导致的胃溃疡的影响^[2]

分组及给药同 2.2.1,连续给药 7 d。末次给药后 1 h(已供水禁食 24 h),行幽门结扎术,同时禁水禁食 4 h,收集胃液,离心,测定总酸度和胃蛋白酶活性。

2.3 统计学处理 采用 SAS 6.12 软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 *t* 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对大鼠应激性胃溃疡的影响 与模型组相比,雷尼替丁组和高、中、低 3 个剂量组溃疡面积均明显减小,有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);各给药组溃疡点数未见明显减少,无显著差异。结果见表 1。

表 1 溃疡散对大鼠应激性胃溃疡的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	溃疡点数 /个	溃疡面积 /mm ²	抑制率 /%
模型	-	19.57 ± 1.72	0.88 ± 0.09	-
溃疡散	2.26	10.89 ± 2.47	0.64 ± 0.21 ¹⁾	24
	1.13	13.33 ± 4.58	0.54 ± 0.15 ²⁾	39
	0.56	15.00 ± 6.45	0.51 ± 0.24 ²⁾	42
雷尼替丁	0.15	9.13 ± 5.36	0.47 ± 0.21 ²⁾	47

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 对大鼠乙醇导致胃溃疡的影响 与模型组相比,胶体果胶铋组和高、中剂量组溃疡点数明显减少,有显著差异($P < 0.05$),低剂量组溃疡点数未见减少,无显著差异;胶体果胶铋组,高、中、低剂量组溃疡面积均明显减少,有显著差异($P < 0.01$)。

与胶体果胶铋组相比,高剂量组溃疡点数明显减少,有显著差异($P < 0.05$);高剂量组和中剂量组溃疡面积小于胶体果胶铋组,有显著差异($P < 0.05$),而低剂量组溃疡面积无显著差异。结果见表 2。

表2 溃疡散对大鼠乙醇导致胃溃疡的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	溃疡点数 /个	溃疡面积 /mm ²	抑制率 /%
模型	-	11.50 ± 4.60	0.39 ± 0.202	-
溃疡散	2.26	2.80 ± 1.39 ^{1,3)}	0.02 ± 0.008 ^{2,3)}	95
	1.13	6.60 ± 2.22 ¹⁾	0.05 ± 0.025 ^{2,3)}	87
	0.56	9.30 ± 3.09	0.16 ± 0.073 ²⁾	59
胶体果胶铋	0.25	6.70 ± 3.56 ¹⁾	0.12 ± 0.070 ²⁾	69

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与胶体果胶铋比较³⁾ $P < 0.05$ 。

3.3 对大鼠幽门结扎导致胃溃疡的影响 与模型组相比较,溃疡散中、低剂量对大鼠胃溃疡胃液总酸度明显下降,有显著差异($P < 0.05$);低剂量组胃蛋白酶活性明显降低,有显著性差异($P < 0.05$)。各给药组游离酸量无明显变化,无显著差异。结果见表3。

表3 溃疡散对大鼠胃酸和胃蛋白酶活性的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

样品	剂量 /g·kg ⁻¹	游离酸量 /mmol·L ⁻¹	总酸量 /mmol·L ⁻¹	胃蛋白酶活性 /U·mL ⁻¹
模型	-	53 ± 21	94 ± 27	32.40 ± 21.54
溃疡散	2.26	71 ± 17	106 ± 18	80.50 ± 25.94
	1.13	40 ± 25	75 ± 31 ¹⁾	67.25 ± 13.69
	0.56	53 ± 24	77 ± 18 ¹⁾	28.25 ± 4.75 ¹⁾
胶体果胶铋	0.25	69 ± 19	103 ± 21	103.10 ± 76.28

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

4 讨论

大量蒙医临床实践中发现,蒙药验方溃疡散对胃溃疡病具有良好的疗效。溃疡散是民间使用验方,对消化性溃疡,尤其对胃溃疡疗效极佳。一般认为胃溃疡的发病机制可能是因胃酸和胃蛋白酶的消化能力与胃黏膜屏障机能之间平衡失调所致。各种原因导致胃黏膜损伤对胃酸、胃蛋白酶的消化作用的抵御能力减弱可引发胃溃疡^[6-7]。该方主要组分香菜子味辛,性凉,具有调节胃蠕动及清热等功效;当归味甘苦,性温,具有抗炎、镇痛、提高免疫力及改

善血液循环作用等功效;黄连味苦涩,性凉,具有清热泻火,燥湿,解毒之功效^[8];寒水石味辛,性平,具有清热降火,除烦止渴,助消化等功效^[9];五灵脂味苦微咸,性凉,具有清热解毒,行血,散瘀及止痛等功效^[10];诃子味涩,性平,具有收敛、助消化及清热等功效;海螵蛸味咸涩,性温,具有止血,收敛等功效。因此,该方性偏凉,具备了收敛、清热解毒、增强免疫力及改善血液循环等能够保护胃溃疡的功效。实验数据表明,溃疡散可明显抑制大鼠幽门结扎胃溃疡的形成,降低胃液总酸度、胃蛋白酶活性的作用;可以抑制乙醇灼烧致溃疡的发生,也对应激性胃溃疡有明显的保护作用,可能与对中枢神经和植物神经及内分泌系统功能的调节作用有关。实验结果提示,蒙药验方溃疡散对抗胃溃疡的预防作用可能是多方面的或多种作用的综合效果。因此,本方作用机制值得进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 汤菊章. 消化性溃疡药物治疗近况[J]. 医学综述, 2000,6(9):431.
- [2] 廖广仁. 1997~1999年广州地区消化系统药物利用调查分析[J]. 广东药学,2000,10(5):53.
- [3] 谢长和. 胃溃疡的药物治疗进展[J]. 药学进展, 1998,22(2):101.
- [4] 王海燕. 瑞匹巴特. 一种新型抗感染药物和抗溃疡药物的研究进展[J]. 医学综述,2000,6(9):422.
- [5] 赵本钰. 消化性溃疡药物治疗新进展[J]. 医药导报, 1998,17(3):171.
- [6] 张万岱, 萧树东, 胡伏莲. 幽门螺旋杆菌若干问题的共识意见[J]. 中华消化杂志, 2000, 20(2): 117.
- [7] 周吕. 胃肠生理学[M]. 北京:科学出版社,1991:662.
- [8] 王琦, 李志峰, 陈刚, 等. 黄连的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):75.
- [9] 陆景坤, 陈朝军, 周昊菲, 等. 寒水石生品、炮制品在人工胃肠液中的溶出率[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012,18(9):23.
- [10] 朱翔宇, 杨莲菊, 李春. HPLC测定五灵脂中原儿茶酸含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(6):71.

[责任编辑 李玉洁]