

平胃舒胶囊对大鼠胃黏膜损伤的保护作用

仇亚男^{1,2}, 沈明勤^{2*}, 林剑军^{1,2}

(1. 南京中医药大学药学院, 南京 210046; 2. 江苏省中医药研究院, 南京 210028)

[摘要] **目的:**研究平胃舒胶囊对大鼠胃黏膜损伤的保护作用。**方法:**将大鼠分成对照组、模型组、受试药平胃舒胶囊低(3.3 g·kg⁻¹)、中(6.6 g·kg⁻¹)、高(13.2 g·kg⁻¹)剂量组、雪胆胃肠丸组(22 g·kg⁻¹)和雷尼替丁组(50 mg·kg⁻¹)。给药1周后,用无水乙醇诱发大鼠急性胃溃疡模型,观察平胃舒胶囊对胃黏膜的保护作用,中成药雪胆胃肠丸和西药雷尼替丁作为阳性对照。酶联免疫吸附法(ELISA)检测胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)含量。**结果:**平胃舒胶囊高、中剂量组大鼠胃组织病变程度明显减轻(与模型组相比, $P < 0.01$),其中高剂量组胃组织未见明显的病理性改变。低剂量组大鼠的胃组织病变与模型组比较有一定程度的恢复,但疗效不及高、中剂量组;与雪胆胃肠丸组相比,平胃舒胶囊高、中剂量组作用与其相当。平胃舒胶囊组的GAS, MOT含量高于模型组,有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与雪胆组相比,无统计学意义,但平胃舒中、高剂量组有增高GAS和MOT趋势。**结论:**平胃舒胶囊对无水乙醇致胃黏膜损伤有明显的保护作用。

[关键词] 平胃舒胶囊; 急性胃溃疡; 病理观察; 胃泌素、胃动素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0202-04

Protection Effect of Pingweishu Capsule on Gastric Mucosal Injury in Rats

QIU Ya-nan^{1,2}, SHEN Ming-qin^{2*}, LIN Jian-jun^{1,2}

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;
2. Jiangsu Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

[Abstract] **Objective:** To study the protective effect of Pingweishu capsule on gastric mucosal injury in rats. **Method:** The rats were divided into control group, model group, Pingweishu capsule low (3.3 g·kg⁻¹), middle (6.6 g·kg⁻¹), high (13.2 g·kg⁻¹) dose groups, Xue-dan-wei-chang pill group (22 g·kg⁻¹) and ranitidine (50 mg·kg⁻¹) group. After giving drugs a week, made the model of acute gastric ulcer in rat by Ethanol, observed the protective effect of Pingweishu Capsule on gastric mucosal injury with high, middle, low dose, and compared the effects with Xuedan- Weichang pill and ranitidine. Used gastrin (GAS) and motilin (MOT) reagent kit to test GAS and MOT content. **Result:** The stomach tissue lesions in rats was reduced significantly in Pingweishu capsule groups of high and middle dose (Compared with model group, $P < 0.01$). The gastric tissues in high dose group were not significant changes in pathology, just as the normal control group and the group of Xuedan Weichang pill. But in low dose group there was only a little recovery. The GAS and MOT content of Pingweishu capsule groups was higher than that of the model group (Compared with model group, $P < 0.05$ or $P < 0.01$), there was statistically significant difference. Compared with Xuedan Weichang pill group, there was not statistical significance, but high middle dose group of Pingweishu capsule had the trend of increasing the GAS and MTL. **Conclusion:** Pingweishu capsule could protect the induced gastric mucosal injury in rats by ethanol.

[Key words] Pingweishu capsule; acute gastric ulcer; pathological observation; gastrin; motilin

[收稿日期] 20120111(005)

[基金项目] 黔科合社字[2008]5007

[第一作者] 仇亚男, 硕士研究生, 从事中药药理研究, Tel:025-85637847, E-mail:qiutingting870817@163.com

[通讯作者] * 沈明勤, 硕士生导师, 研究员, 从事中药药理研究, Tel:025-85637847, E-mail: mqshen@163.com

平胃舒胶囊是苏州大学药学院根据中医临床经验处方研究开发的中药复方新制剂,由黄芪、党参、白及、白术、白芍、黄连、延胡索、甘草组成,具有温中散寒、理气止痛等功效,适用于胃、十二指肠溃疡、慢性胃炎等的治疗。本实验观察了平胃舒胶囊对乙醇致正常大鼠急性胃溃疡模型的影响。

1 材料和方法

1.1 动物 清洁级 SD 大鼠,体重 180~220 g,雌雄各半,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,许可证号 SCXK(沪)2007-0005。

1.2 药物与试剂 平胃舒胶囊(浸膏),浙江大东吴药业有限公司提供,批号 20100106,含生药 4.4 g·g⁻¹;雪胆胃肠丸(浸膏),浙江大东吴药业有限公司提供,批号 20091218,含生药 9.1 g·g⁻¹。盐酸雷尼替丁胶囊,金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂,批号 20110823,临用时以蒸馏水配成所需浓度;胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)ELISA 试剂盒,南京建成生物工程研究所,批号 20110916。福尔马林液,南京化学试剂有限公司,批号 11092911238。

1.3 主要仪器 MICROM-340E 型切片机(德国 ZEISS 公司);Hyperconter XP 型组织脱水机(英国

SHANDON 公司);Histocentre 2 型组织包埋机(英国 SHANDON 公司);55i 型显微镜(日本 Nikon 公司)。

2 方法

2.1 对无水乙醇诱发大鼠胃黏膜损伤的影响 将饲养观察 1 周的健康大鼠,随机分成 7 组,每组 10 只,分对照组(生理盐水)、模型组、阳性药组(50 mg·kg⁻¹雷尼替丁)、平胃舒胶囊高(13.2 g·kg⁻¹)、中(6.6 g·kg⁻¹)、低剂量组(3.3 g·kg⁻¹)和雪胆胃肠丸组(22 g·kg⁻¹)。动物每天灌胃给药,连续 6 d。在第 6 天灌胃前禁食不禁水 36 h。末次给药后 3 h 实验动物分别灌服 1 mL 无水乙醇。1 h 后处死所有动物,取全胃浸入 10% 福尔马林液固定 1 h,然后沿胃大弯剪开胃,冲洗胃壁,肉眼和显微镜下观察胃部黏膜的点状及线状溃疡。计算溃疡指数及溃疡抑制率^[1-3]。

2.2 胃组织病理取材方法 每只大鼠的胃组织标本经 10% 福尔马林液固定、常规取材、石蜡包埋、切片(4 μm),HE 染色,光镜下观察各组大鼠胃组织的病理改变情况。各项观察指标以得分 1,2,3,4 来表示^[1],观察指标见表 1。

表 1 胃组织病理学评分标准

观察指标	黏膜变性坏死	黏膜腺体间炎症细胞浸润	黏膜脱落致缺损(溃疡形成)	黏膜肌层炎症反应
评分标准	1. 无明显病变;2. 局部轻度变性坏死;3. 多数变性坏死;4. 全层黏膜变性坏死	1. 无炎细胞浸润;2. 少数散在炎细胞浸润;3. 多数散在炎细胞浸润;4. 多数炎细胞浸润或有脓肿形成	1. 无黏膜脱落;2. 黏膜浅层脱落,轻度糜烂;3. 黏膜中浅层脱落;为重度糜烂;4. 黏膜全层脱落	1. 无炎细胞浸润;2. 少数炎细胞浸润;3. 较多炎细胞浸润;4. 多数炎细胞浸润、成纤维细胞增生,肉芽组织形成

2.3 GAS 和 MOT 的测定 大鼠禁食不禁水 36 h 后,每只大鼠腹主动脉取血 5 mL 左右,置于两只试管中,取其中一管 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,分离血清于 -20 ℃ 冰箱下保存,待测 GAS;在另一试管中加入预置的 10% EDTA-Na 30 μL 和抑肽酶 30 μL,充分混匀,3 000 r·min⁻¹离心 10 min,分离血浆于 -20 ℃ 下保存,待测 MOT。血清 GAS 和血浆 MOT 均采用 ELISA 法测定^[4-5]。

2.4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 平胃舒胶囊对溃疡指数的影响 实验结果表明,平胃舒胶囊高、中剂量组对无水乙醇致大鼠胃黏膜损伤的溃疡指数明显降低,与模型组比较有显著差异($P < 0.01$);与雪胆胃肠丸组相比,无统计学意

义。结果见表 2。

表 2 平胃舒胶囊对大鼠胃溃疡指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	溃疡指数	溃疡抑制率 /%
对照	-	-	-
模型	-	127.4 ± 56.6	-
平胃舒胶囊	3.3	114.0 ± 79.3 ²⁾	19.8
	6.6	38.6 ± 25.8 ¹⁾	89.8
	13.2	19.7 ± 12.5 ¹⁾	85.4
雪胆胃肠丸	22	20.7 ± 11.7 ¹⁾	83.8
雷尼替丁	0.05	39.7 ± 14.5 ¹⁾	55.1

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.01$;与雪胆组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 平胃舒胶囊对大鼠胃组织病理学改变的影响 HE 染色结果表明,空白组各鼠胃黏膜完整,腺体丰富,可见丰富的壁细胞与主细胞,黏膜内散在淋巴浆细胞浸润,黏膜下层、肌层及浆膜层均无明显异

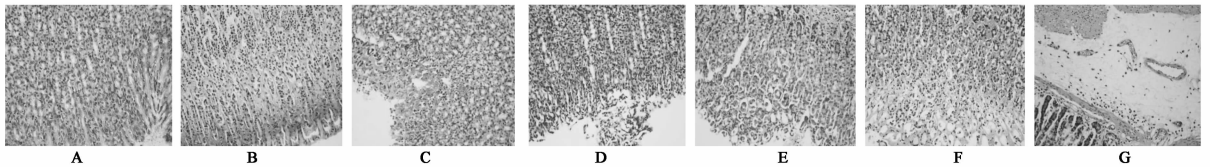
常;与空白组相比,模型组胃黏膜多处见片状黏膜组织凝固性坏死伴出血,深度达黏膜中下层,表面有炎性渗出,黏膜下层与肌层间高度水肿伴淋巴浆细胞浸润;阳性组大鼠胃组织可见表面黏膜变性脱落,局部见小片状黏膜组织坏死及少量渗出,累及深度较浅,黏膜下层与肌层间高度水肿;平胃舒胶囊高剂量组各鼠胃黏膜改变相似,可见表面黏膜变性脱落,无明显坏死、渗出,黏膜下层与肌层间可见轻度水肿;

平胃舒胶囊中剂量组可见表面黏膜变性脱落,黏膜下层与肌层间可见轻度的水肿;平胃舒胶囊低剂量组大鼠胃黏膜多处见片状黏膜组织凝固性坏死伴出血,深度达黏膜中下层,表面有炎性渗出,大鼠黏膜下层与肌层间高度水肿伴淋巴浆细胞浸润。雪胆胃肠丸组各鼠均可见表面黏膜变性脱落,鼠黏膜下层与肌层间轻度水肿伴淋巴浆细胞浸润。结果见表 3,图 1,2。

表 3 平胃舒胶囊对大鼠胃黏膜的病理检查结果得分($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	黏膜变性坏死	黏膜间炎性细胞浸润	黏膜脱落	黏膜肌层炎症反应
对照	-	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00	1.00 ± 0.00
模型	-	3.63 ± 0.52	3.63 ± 0.52	3.63 ± 0.52	3.88 ± 0.35
平胃舒胶囊	3.3	3.00 ± 0.93	2.75 ± 1.04	2.63 ± 1.30	3.13 ± 0.83 ^{1,3)}
	6.6	2.13 ± 0.35 ²⁾	1.13 ± 0.35 ¹⁾	2.13 ± 0.35 ²⁾	2.00 ± 0.53 ²⁾
	13.2	1.13 ± 0.35 ¹⁾	1.38 ± 0.74 ¹⁾	2.13 ± 0.35 ²⁾	2.25 ± 0.71 ²⁾
雪胆胃肠丸	22	2.50 ± 0.93 ²⁾	2.50 ± 0.93 ²⁾	1.88 ± 0.35 ²⁾	2.25 ± 0.71 ²⁾
雷尼替丁	0.05	2.25 ± 0.46 ²⁾	2.25 ± 0.46 ²⁾	1.75 ± 0.46 ²⁾	2.00 ± 0.53 ²⁾

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$; ²⁾ $P < 0.01$,与雪胆胃肠丸组比较; ³⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。



A. 正常组; B. 模型组; C. 雷尼替丁组; D. 平胃舒 13.2 $g \cdot kg^{-1}$ 组; E. 平胃舒 6.6 $g \cdot kg^{-1}$ 组; F. 平胃舒 3.3 $g \cdot kg^{-1}$ 组; G. 雪胆胃肠丸组(图 2 同)

图 1 各组大鼠胃组织胃黏膜形态变化(HE 染色, ×40)

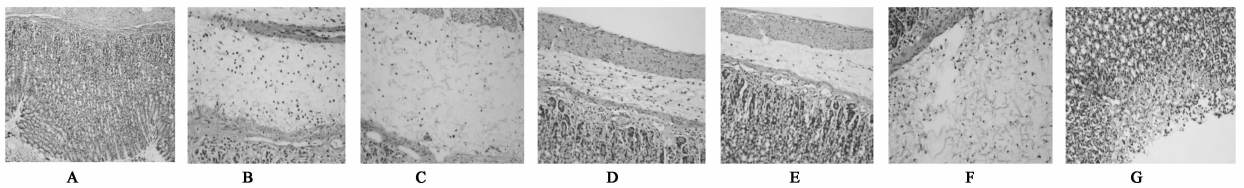


图 2 各组大鼠胃黏膜下层与肌层形态(HE 染色, ×40)

由大鼠胃组织病理结果可见,与模型组相比,平胃舒胶囊中、高剂量组的胃黏膜组织病变有明显好转,低剂量组的逆转程度不及中、高剂量组;与雪胆胃肠丸组相比,平胃舒胶囊中、高剂量组对大鼠胃黏膜的保护作用与之相当。

3.3 平胃舒胶囊对大鼠血清 GAS 和血浆 MOT 的影响 实验结果显示,与正常组相比,模型组大鼠血清 GAS 和血浆 MOT 明显降低,有统计学意义;与模型组相比,平胃舒中、高剂量组 GAS 和 MOT 明显高于模型组($P < 0.05$);与雪胆组相比,无统计学意义。结果见表 4。

4 讨论

实验结果表明,与模型组相比,平胃舒胶囊高、中剂量组大鼠的胃组织病变程度明显减轻,其中高剂量组的胃组织未见明显的病理性改变。低剂量组大鼠的胃组织病变与模型组比较也有一定程度的恢复,但疗效不及高、中剂量组。与雪胆胃肠丸组相比,平胃舒高、中剂量的效果与之作用相当。平胃舒胶囊对无水乙醇所致的胃黏膜损伤有很好的治疗和保护作用,可能与其增强胃黏膜的防御机制有关,具体的作用方式可能与多方面或多种作用有关^[6]。关于平胃舒胶囊的其他作用机制研究有待进一步探讨。

复方当归汤含药肠吸收液舒张血管平滑肌的研究

李文宏, 潘琳娜, 徐国良, 余日跃, 黄丽萍, 刘波, 彭彩霞
(江西中医学院, 南昌 330006)

[摘要] **目的:**研究复方当归汤含药肠吸收液舒张血管平滑肌的作用。**方法:**取大鼠小肠制成翻转囊,置于复方当归汤粗提液中温孵 2 h,取肠囊内 K-R 液即得复方当归汤含药肠吸收液。采用大鼠离体胸主动脉灌流模型,观察累积浓度含药肠吸收液对基础状态、苯肾上腺素(PE)预收缩、氯化钾预收缩血管环的作用,并与硝苯地平比较。**结果:**复方当归汤含药肠吸收液对基础状态或氯化钾预收缩的血管环无明显影响;当含药肠吸收液中指标成分阿魏酸浓度累积达 2.48×10^{-3} , 4.96×10^{-3} , $9.92 \times 10^{-3} \text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,可剂量依赖性抑制 PE 预收缩的血管环收缩 ($P < 0.05$)。硝苯地平对基础状态预收缩的血管环无明显影响;当浓度累积达 8.66×10^{-4} , 17.32×10^{-4} , $34.65 \times 10^{-4} \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,可剂量依赖性抑制 PE 或氯化钾预收缩的血管 ($P < 0.05$, 或 $P < 0.01$)。**结论:**复方当归汤含药肠吸收液对完整内皮的 PE 预处理的血管有舒张作用,含药肠吸收液可用于中药复方离体药效学研究。

[关键词] 复方当归汤;含药肠吸收液;胸主动脉环;体外药效学研究

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0205-04

[DOI] CNKI:11-3495/R.20120327.2700.001 **[网络出版时间]** 2012-03-27 14:38

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120327.1438.001.html>

Preliminary Study on the Relaxant Effect of Compound Danggui Decoction-containing Intestinal Absorption on Vascular Rings of Thoracic Aorta in Rats

LI Wen-hong, PAN Lin-na, XU Guo-liang, YU Ri-yue, HUANG Li-ping, LIU Bo, PENG Cai-xia

[收稿日期] 20111128(010)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973 项目)(2010CB530603);江西中医学院博士启动基金课题

[第一作者] 李文宏,博士学位,副教授,从事中药药理心血管研究,Tel:0791-87118919

表 4 平胃舒胶囊对大鼠血清 GAS、
血浆 MOT 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	GAS / $\text{pg} \cdot \text{m}^{-1}$	MOT / $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$
对照	-	87.90 \pm 40.00	141.03 \pm 26.79
模型	-	54.37 \pm 21.11	103.87 \pm 32.75
平胃舒胶囊	3.3	59.92 \pm 31.03	108.19 \pm 43.19
	6.6	82.52 \pm 34.92 ¹⁾	148.19 \pm 55.16 ¹⁾
	13.2	83.28 \pm 20.50 ¹⁾	146.48 \pm 54.86 ¹⁾
雪胆胃肠丸	22	77.60 \pm 26.11 ¹⁾	139.52 \pm 35.90 ¹⁾
雷尼替丁	0.05	84.71 \pm 16.68 ²⁾	146.09 \pm 32.64 ²⁾

出版社,2002:1331.

- [3] 李旭楷,肖咏,韩坚,等.胃舒散对实验性胃炎保护作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(6):47.
- [4] 陈贺,张慧颖,刘禾,等.联合化学刺激法所致大鼠慢性胃炎[J].实验动物科学,2010,27(1):23.
- [5] 李艳,罗兴菊,陈骏,等.胃萎消颗粒治疗大鼠慢性萎缩性胃炎的实验研究[J].中国医药导报,2011,9(25):5.
- [6] 李翼,柴剑波,李胜志,等.寒热方对消炎痛型胃溃疡寒、热证模型大鼠血清 GAS、MOT 含量的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(20):170.
- [7] 沈鸿,张英华,田甲丽,等.胃舒安胶囊对动物实验性胃溃疡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(13):174.

[参考文献]

- [1] 何华,袁孝兵.养胃舒颗粒对大鼠急性胃炎胃黏膜保护作用的实验研究[J].中医药临床杂志,2005,10(17):461.
- [2] 徐叔云.药理实验方法学.3 版[M].北京:人民卫生

[责任编辑 古云侠]