

## 萎胃康治疗慢性萎缩性胃炎的拆方研究

林海燕<sup>1,2\*</sup>, 赵岩<sup>2</sup>, 于佳宁<sup>3</sup>, 周卉卉<sup>4</sup>, 滕佳林<sup>1</sup>

(1. 山东中医药大学, 济南 250355; 2. 滨州医学院, 山东烟台 264003;  
3. 滨州医学院烟台附属医院, 山东烟台 264100; 4. 烟台毓璜顶医院, 山东烟台 264000)

**[摘要]** **目的:**探讨萎胃康及其拆方对慢性萎缩性胃炎(CAG)模型大鼠的治疗作用。**方法:**将 70 只 Wistar 大鼠随机抽取 12 只为正常对照组(正常组),其余 58 只采用多重刺激 6 周复制大鼠 CAG 模型。确定造模成功的 50 只随机分为 5 组,即模型组、萎胃康全方组(全方组)、拆方 I 号组(补益组)、拆方 II 号组(祛邪组)、维霉素对照组(西药组),分别 ig 0.9% 生理盐水(10 mL·kg<sup>-1</sup>)、萎胃康水煎液(8 g·kg<sup>-1</sup>)、拆方 I 号水煎液(5.5 g·kg<sup>-1</sup>)、拆方 II 号水煎液(2.5 g·kg<sup>-1</sup>)和维霉素混悬液(0.3 g·kg<sup>-1</sup>),1 次/日。给药 30 d 后,观察对大鼠胃黏膜组织形态及血清超氧化物歧化酶(SOD)活力和丙二醛(MDA)含量的影响。**结果:**全方组大鼠胃黏膜组织接近正常组。与正常组 SOD(239.88 ± 6.32)U·mL<sup>-1</sup>,MDA(3.17 ± 0.02)μmol·L<sup>-1</sup>比较,模型组 SOD(174.59 ± 12.81)U·mL<sup>-1</sup>明显降低( $P < 0.01$ ),MDA(5.14 ± 0.15)μmol·L<sup>-1</sup>明显升高( $P < 0.01$ )。与模型组比较,各用组大鼠血清 SOD 明显升高,MDA 显著降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ );与全方组 SOD(233.91 ± 9.03)U·mL<sup>-1</sup>,MDA(3.11 ± 0.19)μmol·L<sup>-1</sup>比较,补益组、祛邪组大鼠血清 SOD 明显降低,MDA 显著升高;与补益组 SOD(221.58 ± 5.71)U·mL<sup>-1</sup>比较,祛邪组大鼠血清 SOD(209.89 ± 5.27)U·mL<sup>-1</sup>活力明显降低( $P < 0.05$ )。**结论:**萎胃康能改善和逆转实验性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜萎缩。其中益气养阴药物起主要作用,祛邪药物起协同作用,其机制可能与抗自由基损伤有关。

**[关键词]** 萎胃康;拆方;萎缩性胃炎;病理形态学;超氧化物歧化酶;丙二醛

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0139-04

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20111202.1024.003 **[网络出版时间]** 2011-12-02 10:24

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20111202.1024.003.html>

## The Study of Weiweikang Treating Chronic Atrophic Gastritis and Analysis of the Prescription

LIN Hai-yan<sup>1,2\*</sup>, ZHAO Yan<sup>2</sup>, YU Jia-ning<sup>3</sup>, ZHOU Hui-hui<sup>4</sup>, TENG Jia-lin<sup>1</sup>

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;

2. Binzhou Medical University, Yantai 264003, China; 3. Yantai Hospital Affiliated to

Binzhou Medical University, Yantai 264100, China; 4. Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study function of Weiweikang on treating chronic atrophic gastritis (CAG) model rats. **Method:** Twelve rats were randomly selected from 70 Wistar rats as normal control group (normal group). The remaining 58 rats were made CAG model with the multiple stimulations for 6 weeks. The remaining 50 rats which were modeled successfully were randomly divided into five groups such as model group, Weiweikang whole formula group (the whole formula group), split part I group (buyi group), split part II group (quxie group) and western medicine control group (western medicine group). The rats in every groups were ig 0.9% saline (0.09 g·kg<sup>-1</sup>), Weiweikang decoction (8 g·kg<sup>-1</sup>), split part I decoction (5.5 g·kg<sup>-1</sup>), split part II decoction (2.5 g·kg<sup>-1</sup>) and the neomycin-dimensional suspension (0.3 g·kg<sup>-1</sup>), once a day, respectively. After 90 days of treatment, the gastric mucosa pathological changes were observed, the changes of superoxide dismutase (SOD) and malonyl dialdehyd (MDA) content in blood serum were detect. **Result:** There was no marked difference in the

**[收稿日期]** 20110719(013)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81072782)

**[通讯作者]** \* 林海燕, 讲师, 在读博士, 从事中药复方药理研究, E-mail: mailzhong@163.com

different-iation of gastric mucosa pathematology and microanatomy between the whole formula group and the normal group. Compared with normal control group whose SOD is  $(239.88 \pm 6.32) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  and MDA is  $(3.17 \pm 0.02) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , SOD of model group with  $(174.59 \pm 12.81) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  decrease significantly ( $P < 0.01$ ) and MDA of model group with  $(5.14 \pm 0.15) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  increase significantly ( $P < 0.01$ ). Compared with model group, the other medication groups made a significant increase of SOD and made the level of MDA decrease significantly ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ); Compared with model group with SOD  $(174.59 \pm 12.81) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , MDA  $(5.14 \pm 0.15) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , the other medication groups made a significant increase of SOD and the level of MDA decrease significantly ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ); Compared with the whole formula group with SOD  $(233.91 \pm 9.03) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , MDA:  $(3.11 \pm 0.19) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , the buyi group and quxie group made a significant decrease of SOD and made the level of MDA increase significantly ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ); Compared with the buyi group with SOD  $(221.58 \pm 5.71) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ , the activity of SOD with  $(209.89 \pm 5.27) \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$  in serum was significantly lower in quxie group rats ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Weiweikang can improve and reverse the gastric atrophy of experimental atrophic gastritis of rats, among which ingredinetns with benefiting QI and nourishing YIN founctios play a major role and ingredients with expelling pathogen plays synergy action. Its mechanism may be related to scavenging resisting the free radicals.

[**Key words**] Weiweikang; analysis of the prescription; chronic atrophic gastritis (CAG); pathological changes; superoxide dismutas; malonyl dialdehyde

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是消化系统一种慢性而顽固的常见病和多发病, 具有病程长、反复发作等特点, 目前尚缺乏特效西医治疗方法。近年来中医药治疗慢性萎缩性胃炎取得了长足的进步。课题组根据中医辨证特点结合 10 多年的临床观察认为本病病因病机主要为本虚标实, 本虚多为脾胃气阴两虚, 标实多为气滞血瘀、湿热阻中。据此研制的萎胃康颗粒在临床上应用中取得了良好的疗效。本课题以萎胃康及其拆方对 CAG 大鼠的治疗来观察血清 SOD (超氧化物歧化酶) 活性、MDA (丙二醛) 含量及胃黏膜病理组织学的变化, 为该药治疗 CAG 提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** Wistar 大鼠 70 只, 雄性, SPF 级, 体重 180 ~ 200 g, 由山东大学实验动物中心提供, 许可证号 SCXK (鲁) 20090001。

**1.2 药物** 萎胃康由西洋参 (五加科植物西洋参 *Panax quinquefolium* L. 的根)、白术 (菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的根茎)、白芍 (毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的根)、三七 (五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根)、延胡索 (罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的块根)、熊胆 (脊椎动物熊科黑熊 *Selenarctos thibetanus* Cuvier 的干燥胆汁)、甘草 (豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的根及根茎) 按照 4:3:3:2:2:1:1 的比例组成, 拆方 I 号由西洋参、白术、白芍、甘草组成, 拆方 II 号由三七、延

胡索、熊胆组成, 全部药材均经鉴定符合《中国药典》2010 年版要求。按原方配伍比例, 根据临床成人常用量, 剂型由颗粒剂改为汤剂。分别取上药量 1 剂, 先用自来水浸泡 30 min, 再武火煮至药沸后, 改用文火煎 2 次, 每次 30 min, 合并 2 次水煎液, 6 层纱布过滤, 在 80 °C 恒温水中分别浓缩为萎胃康水煎液 (生药)  $0.8 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 拆方 I 号水煎液 (生药)  $0.55 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 拆方 II 号水煎液 (生药)  $0.25 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 制备后冰箱贮存, 使用时, 水浴加热。维霉素糖衣片为湖北绿金子药业有限责任公司产品, 批号 100903, 取 15 片, 去糖衣, 用研钵研细末用蒸馏水制成  $0.03 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的混悬液, 制备后冰箱贮存。

**1.3 试剂** 水杨酸钠为国药集团化学试剂有限公司生产, 批号 T20100125。超氧化物歧化酶 (SOD) 测试盒, 批号 20110524; 丙二醛 (MDA) 测试盒, 批号 20110521, 均由南京建成生物工程研究所生产。

## 2 方法

**2.1 动物分组与模型建立** 将试验 70 只, 适应性饲养 7 d 后, 随机抽取 12 只作为正常对照组, 其余大鼠进行造模。正常组正常饲养, 造模组大鼠均结合文献 [1] 采用综合法造模。即 2% 水杨酸钠溶液 2 mL/次, ig, 连灌 6 周; ig 前、后 1 h 禁食、禁水。前 3 周自由进食标准鼠饲料, 进水; 后 3 周单日禁食, 自由饮水, 双日足量喂食, 自由饮水, 进食后于 25 °C 的温水中进行游泳, 每次 10 min。造模过程中死亡 4 只, 造模结束后正常组随机抽取 2 只, 造模组随机抽取 4 只处死, 经病理检查确认模型制作成功, 将造

模组剩余的 50 只 CAG 大鼠随机分为 5 组:即模型组、萎胃康全方组(全方组)、拆方 I 号组(补益组)、拆方 II 号组(祛邪组)和西药维霉素糖衣片对照组(西药组),每组 10 只。

**2.2 给药方法** 正常组和模型组均 ig 0.9% 生理盐水( $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),全方组、补益组、祛邪组和西药组分别 ig 萎胃康水煎液( $8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、拆方 I 号水煎液( $5.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、拆方 II 号水煎液( $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )和维霉素混悬液( $0.3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),1 次/d,连续用药 30 d,每周称体重 1 次,根据体重调整用量。

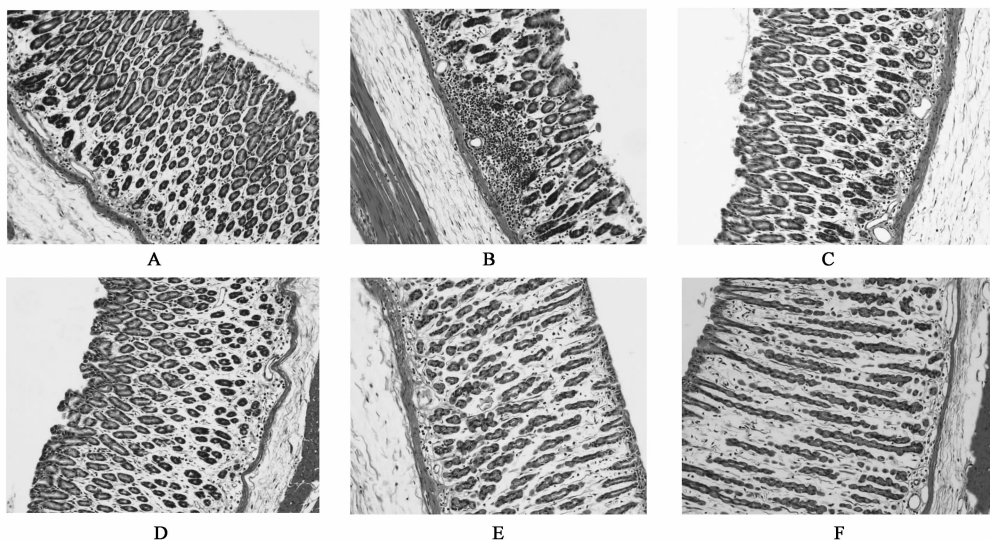
**2.3 标本采集与检测** 试验结束各组动物禁食不禁水 24 h 后,5% 戊巴比妥钠按  $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  ip 麻醉后,腹主动脉取血 5 mL,以  $3\,500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 15 min,分离血清,放入尖底管中,  $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$  保存待检测。检测前将冻存血清缓慢复温至融化状态,严格按试剂盒说明书测定血清中 SOD 活性和 MDA 含量。取血后,快速剖取全胃标本,沿胃大弯剪开胃体,用生理盐水洗去胃内容物后,取胃小弯侧胃窦部  $0.5 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$  大小胃组织置于 10% 的甲醛中固定,石蜡包埋,常规切片,HE 染色,观察病理组织学

改变。

**2.4 统计学处理** 所有资料均用  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SPSS 13.00 统计软件进行处理,计量资料组间进行单因素方差分析,计数资料用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 各组大鼠病理组织学改变** 正常组大鼠胃黏膜上皮完整,上皮细胞排列整齐,无脱落或缺损,细胞呈单层柱状,腺上皮与腺管分界清楚,固有膜腺体形状规则,胞浆透明或呈小空泡状。模型组大鼠胃黏膜层变薄,不完整,腺体不同程度的萎缩或消失,有弥漫或灶性淋巴细胞、浆细胞浸润及纤维组织增生,表现细胞大小形态不一。全方组胃黏膜上皮排列规整,腺体大小形态一致。肌层逐渐增厚,厚薄较均匀。固有腺体、胃壁细胞数和黏液细胞数与正常对照组相似。补益组上皮细胞相对完整,腺体排列稍欠规整,表层黏膜无脱落,腺体无明显萎缩;固有膜中的炎细胞浸润显著减少。祛邪组和西药组胃黏膜腺体细胞数明显多于模型组,胃黏膜结构紊乱程度较模型组轻(见图 1,表 1)。



A. 正常组;B. 模型组;C. 萎胃康全方  $0.8 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  组;D. 补益  $0.55 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  组;  
E. 祛邪  $0.25 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  组;F. 西药维霉素  $0.03 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$  组

图 1 各组大鼠胃黏膜光镜下病理表现比较(HE,  $\times 100$ )

**3.2 对 CAG 大鼠血清 SOD 活力和 MDA 含量的影响** 模型组与正常组比较血清 SOD 活力显著降低,MDA 含量显著升高( $P < 0.01$ );与模型组相比,经药物治疗 30 d 后各给药组血清 SOD 活力均明显升高,MDA 含量明显降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),以萎胃康全方组效果最好。见表 2。

### 4 讨论

CAG 属中医学“胃脘痛”、“痞满”等范畴。本病病因病机复杂,常多脏腑受累。邓铁涛教授<sup>[2]</sup>认为萎缩性胃炎实为本虚标实的虚损病。我们认为病变初期以湿热阻滞、气郁不畅为主,久则脾胃气阴受损,或脾气虚弱或胃阴损伤,进一步发展可因气不行

表 1 萎胃康及其拆方对 CAG 大鼠胃黏膜组织学的影响 (n = 10) 只

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	浅表性 胃炎	萎缩性 胃炎	不典型 增生	肠上皮 化生
正常	-	2	0	0	0
模型	-	10 <sup>1)</sup>	10 <sup>1)</sup>	7 <sup>1)</sup>	3 <sup>1)</sup>
全方	8.0	3 <sup>2)</sup>	1 <sup>2)</sup>	1 <sup>2)</sup>	0 <sup>2)</sup>
补益	5.5	3 <sup>2)</sup>	2 <sup>2)</sup>	1 <sup>2)</sup>	1 <sup>2)</sup>
祛邪	2.5	4 <sup>3)</sup>	3 <sup>3)</sup>	1 <sup>2)</sup>	1 <sup>2)</sup>
维霉素	0.3	4 <sup>3)</sup>	4 <sup>3,4)</sup>	2 <sup>3)</sup>	1 <sup>2)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> P < 0.01;与模型组比较<sup>2)</sup> P < 0.01,<sup>3)</sup> P < 0.05;与全方组比较<sup>4)</sup> P < 0.01。

表 2 萎胃康及其拆方对 CAG 大鼠血清 SOD 活性和 MDA 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	SOD /U·mL <sup>-1</sup>	MDA /μmol·L <sup>-1</sup>
正常	-	239.88 ± 6.32 <sup>2)</sup>	3.17 ± 0.02 <sup>2)</sup>
模型	-	174.59 ± 12.81	5.14 ± 0.15
全方	8.0	233.91 ± 9.03 <sup>2)</sup>	3.11 ± 0.19 <sup>2)</sup>
补益	5.5	221.58 ± 5.71 <sup>2,3)</sup>	4.16 ± 0.06 <sup>1,3)</sup>
祛邪	2.5	209.89 ± 5.27 <sup>2,4,5)</sup>	4.16 ± 0.10 <sup>1,3)</sup>
维霉素	0.3	204.57 ± 4.37 <sup>2,4,6)</sup>	4.11 ± 0.18 <sup>1,3)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup> P < 0.05,<sup>2)</sup> P < 0.01;与全方组比较<sup>3)</sup> P < 0.05,<sup>4)</sup> P < 0.01;与补益组比较<sup>5)</sup> P < 0.05,<sup>6)</sup> P < 0.01。

血,或阴不荣络致胃络血瘀。萎胃康由西洋参、白术、白芍、三七、延胡索、熊胆、甘草组成。现代药理认为,西洋参<sup>[3]</sup>有明显抗突变、抗 DNA 损伤和促进物质代谢的作用;白术<sup>[4]</sup>对胃肠运动具有双向调节作用,可增强机体免疫和造血功能,抗氧化和延缓衰老的作用;白芍<sup>[4]</sup>具有解痉,调节免疫功能及抗应激作用;三七<sup>[4]</sup>、延胡索<sup>[4]</sup>具有明显的镇痛和改善微循环作用,且三七还有抗炎、抗肿瘤及促进造血和调节免疫功能;熊胆<sup>[5]</sup>具有镇痛和增强胰脂肪酶活性,促进脂肪、类脂质及脂溶性维生素的消化吸收及解毒、抗菌、消炎作用;甘草<sup>[4]</sup>具有抗菌、抗病毒、抗炎、解痉及调节机体免疫功能的作用。因此,本方既符合中医辨证施治的特点,又符合现代医学的观点。

本实验对萎胃康进行拆方研究,旨在筛选其起效的有效组分,通过动物实验为益气养阴法为主治疗慢性萎缩性胃炎提供实验室依据,并初步探讨萎胃康治疗慢性萎缩性胃炎的可能机制。

在人体内存在着自由基和活性氧的清除系统,使其形成与清除处于动态平衡状态。其中, SOD 是人体内最重要的清除自由基的酶之一,可一定程度

上反映机体清除自由基能力的大小。MDA 是脂质过氧化的最终分解产物,MDA 含量是脂质过氧化物损伤效应的特征性指标。所以检测 SOD 和 MDA 对了解 CAG 的病情、诊断及疗效有着重要的意义<sup>[6]</sup>。实验结果显示模型组大鼠血清 SOD 水平较空白组明显下降,而 MDA 水平明显升高,经药物治疗 30 d 后,全方组、补益组、祛邪组和西药组大鼠的血清 SOD 水平明显升高,MDA 含量明显下降 (P < 0.05 或 P < 0.01),以全方组疗效最好。与补益组比较,祛邪组大鼠血清 SOD 活力明显降低 (P < 0.05)。说明萎胃康能增强 CAG 大鼠抗氧化酶活性,调整 CAG 模型大鼠血清自由基与抗氧自由基酶系统的平衡,从而使胃黏膜细胞得到保护并使病变逐渐修复,其中补益药物起主要作用。其机制可能是,一方面萎胃康通过补气养阴,提高机体的免疫功能,有效地抗自由基的损伤,SOD 的消耗相应降低;另一方面萎胃康具有活血化瘀作用,可改善胃黏膜的血液循环,增加胃黏膜血流量,促进壁细胞的再生,从而恢复 SOD 活力,降低 MDA 的生成。另外也说明胃黏膜局部病变与整体功能失调密切相关,萎胃康是通过增强抗氧化酶活性,减轻自由基损伤,调节血清氧自由基与抗氧自由基酶系统的平衡,起到了恢复胃黏膜局部病变的作用。其确切机制有待进一步研究。

### [参考文献]

- [1] 张淑芹,赵林山,郑继奎.慢性萎缩性胃炎动物模型的复制[J].哈尔滨师范大学自然科学学报,2001,17(6):81.
- [2] 刘友章,宋雅芳,邓铁涛,等.胃脘痛患者胃黏膜超微结构研究及中医“脾-线粒体相关”理论探讨[J].中华中医药学刊,2007,25(12):2439.
- [3] 吴璟玲,陈素红,吕圭源.西洋参归肾经相关药理研究进展[J].安徽医药,2010(4):471.
- [4] 侯家玉,方秦惠.中药药理学[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:220,232,137,162,222.
- [5] 张英杰,苑述刚,阮时宝,等.熊胆中药学及临床文献研究概述[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(10):201.
- [6] 江梅,李汀,张沂,等.热盐水致大鼠萎缩性胃炎血清和胃黏膜组织 SOD 和 MDA 的动态变化[J].中国消化内镜,2009,3(2):34.

[责任编辑 聂淑琴]