

# 金葵胃药对大鼠胃粘膜保护作用的实验研究

刘 玮<sup>\*</sup>, 潮欣宜, 胡焕明, 陈化洋, 尹 娜  
(淮北职业技术学院药理学教研室, 安徽 淮北 235000)

[摘要] 目的: 探讨金葵胃药(JK)对大鼠胃粘膜损伤的保护作用。方法: 采用阿司匹林灌胃致大鼠粘膜损伤模型, 观察各实验组胃粘膜损伤指数。检测血清中肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、内皮素(ET)和白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )的含量变化。结果: JK组的胃粘膜损伤指数较模型对照组显著降低; 血清中TNF- $\alpha$ 含量下降, 而IL-1 $\beta$ 含量明显上升; ET有下降趋势, 但无显著性差异。结论: JK对大鼠胃粘膜损伤具有保护作用, 其机制可能与提高血清中IL-1 $\beta$ 含量和降低TNF- $\alpha$ 水平有关。

[关键词] 金葵胃药; 胃粘膜; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-1 $\beta$ ; 内皮素

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)01-0039-02

## Effect of Jin Kui Gastric Drug in Protecting Experimental Gastric Mucosal Lesion in Rat

LIU Wei<sup>\*</sup>, CHAO Xin-yi, HU Huan-ming, CHEN Hua-yang, YIN Na

(Dept. of Pharmacology, Huaibei Professional and Technical College, Huaibei 235000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the protective effects of Jin Kui Gastric Drug (JK) on gastric mucosal lesion in rats. **Methods:** The model of gastric mucosal lesion in rats was induced by aspirin, the indexes of gastric mucosal lesion in experimental groups were observed and determined respectively, the contents of tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), endothelin (ET) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in blood serum were measured. **Results:** The indexes of gastric mucosal lesion after administration of JK was obviously reduced compared with model group. The contents of TNF- $\alpha$  was markedly decreased and the levels of IL-1 $\beta$  was significantly increased. The contents of ET was also reduced, but it showed no difference between JK group and control. **Conclusion:** JK can protect gastric mucosal lesion in rats and its mechanism may be related to decrease in contents of TNF- $\alpha$ , ET and increase of the IL-1 $\beta$  level.

[Key words] Jin Kui Gastric Drug; gastric mucosal lesion; TNF- $\alpha$ ; IL-1 $\beta$ ; ET

金葵胃药(JK)是根据中医药理论和多年临床经验总结而成的中药制剂, 临床用于胃炎、胃溃疡的治疗, 取得良好的疗效。我们在前期抗胃粘膜损伤保护作用研究基础上<sup>[1]</sup>, 对其做了进一步研究, 现报道如下。

### 1 材料与方 法

1.1 动物 SD大鼠, 雌雄兼用, 体重220 $\pm$ 20g, 由

徐州医学院实验动物中心提供[SCXK(苏)2004-0003]。

1.2 药物与试剂 金葵胃药(JK), 淮北矿业集团海孜煤矿医院消化专科室提供(由本科药化室按拟定的质量标准制备); 西咪替丁, 山东方明药业股份有限公司生产, 批号: 040203; 阿司匹林, 山东新华制药股份有限公司生产, 批号: 0404551; TNF- $\alpha$ 试剂盒, 批号: 051111; IL-1 $\beta$ 试剂盒, 批号: 051111; ET试剂盒, 批号: 051111; 以上试剂盒均为北京北方生物技术研究生产。

1.3 仪器与设备 JA3003N电子天平, 上海精密科学仪器有限公司生产; HH-42快速恒温数显水浴箱,

[收稿日期] 2006-06-13

[基金项目] 安徽省教育厅课题(2005KJ394ZC)

[通讯作者] \* 刘玮, Tel: (0561) 3116216; E-mail: ahliuwei@tom.com

江苏天由有限公司生产; 80-2 型低速离心机, 常州国华电器有限公司生产;  $\gamma$ -911 自动放射免疫计数器, 中国科技大学创新公司中佳分公司生产。

### 1.4 方法

**1.4.1 阿司匹林诱发大鼠胃粘膜损伤模型制备<sup>[2]</sup>** 和血清样本制备 SD 大鼠 60 只, 随机等分为 6 组, 每组 10 只: 空白对照组, 模型对照组, JK 小、中、大剂量(90, 180, 360 mg·kg<sup>-1</sup>) 组, 西咪替丁阳性对照组(140 mg·kg<sup>-1</sup>)。每 d ig 1 次, 连续 7 d。第 6 d ig 后禁食 24 h, 不禁水。第 7 d 末次给药后, 大鼠 ig 阿司匹林(100 mg·kg<sup>-1</sup>)。5 h 后用 10% 水合氯醛 ip 麻醉大鼠, 开腹, 分别结扎幽门、贲门, 取出胃, 并向胃内注入 10% 甲醛 8 mL, 置于同浓度甲醛中固定, 30 min 后测定胃粘膜损伤指数; 然后分离腹主动脉, 取血, 2 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min, 取上清液进行 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  与 ET 检测。

**1.4.2 大鼠胃粘膜损伤指数测定** 参照 Guth 标准<sup>[3]</sup> 计分, 各分值相加为该动物的总损伤指数, 并计算损伤抑制率。

**1.4.3 大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 ET 测定** 取以上制备的大鼠血清样本, 采用放射免疫分析方法测定 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 ET 含量, 具体步骤按试剂盒说明进行。

**1.5 数据处理** 实验数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 用 *t* 检验比较组间差异的显著性。

## 2 结果

**2.1 JK 对大鼠胃粘膜损伤的影响** 表 1 显示, JK 小、大、中剂量组可显著降低阿司匹林所致的胃粘膜损伤指数( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 各剂量组抑制率分别是 21.07%、43.22%、55.55%, 说明 JK 对大鼠胃粘膜损伤具有明显的保护作用。

表 1 JK 对阿司匹林所致大鼠胃粘膜损伤的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	损伤指数	损伤抑制率 (%)
空白对照组	—	0.0 ± 0.0 <sup>2)</sup>	—
模型对照组	—	50.51 ± 4.10	0
JK	90	39.87 ± 3.42 <sup>1)</sup>	21.07
JK	180	28.68 ± 3.26 <sup>2)</sup>	43.22
JK	360	22.45 ± 4.23 <sup>2)</sup>	55.55
西咪替丁组	140	18.36 ± 2.18 <sup>2)</sup>	63.65

注: 与模型对照组比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ , 下同。

**2.2 JK 对大鼠血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 ET 含量的影响** 如表 2 所示, 模型组大鼠血清 TNF- $\alpha$  明显升高, IL-1 $\beta$  显著下降, JK(180, 360 mg·kg<sup>-1</sup>) 可降低血清 TNF- $\alpha$  含量, 升高 IL-1 $\beta$  水平( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 其中 JK

(180 mg·kg<sup>-1</sup>) 剂量组较显著。JK 降低 ET 的作用不显著。

表 2 JK 对阿司匹林所致大鼠胃粘膜损伤大鼠血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 ET 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	血清中含量		
		TNF- $\alpha$ (pmol·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ ( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	ET (ng·L <sup>-1</sup> )
空白对照组	—	5.34 ± 1.31 <sup>2)</sup>	0.24 ± 0.03 <sup>2)</sup>	40.54 ± 10.59
模型对照组	—	7.97 ± 1.74	0.19 ± 0.23	45.84 ± 8.75
JK	90	6.59 ± 0.63	0.22 ± 0.04	44.48 ± 4.81
JK	180	4.94 ± 0.93 <sup>2)</sup>	0.24 ± 0.03 <sup>2)</sup>	43.04 ± 4.59
JK	360	5.17 ± 1.23 <sup>1)</sup>	0.23 ± 0.04 <sup>1)</sup>	42.39 ± 5.01
西咪替丁组	140	5.02 ± 1.69 <sup>1)</sup>	0.22 ± 0.02	42.10 ± 6.61

## 3 讨论

阿司匹林所致胃粘膜损伤主要是直接刺激胃粘膜, 减少体内保护因子产生, 引起胃壁组织破坏、炎症反应和血液供应障碍, 造成溃疡糜烂等胃粘膜损伤。细胞因子 TNF- $\alpha$  有较强的促进细胞凋亡的作用, 改变胃肠上皮细胞间的紧密连接, 增加粘膜的通透性, 加重局部组织缺血、缺氧; 还是一个重要的致炎因子, 引起中性粒细胞活化, 产生炎症<sup>[4]</sup>。IL-1 $\beta$  是很强的胃酸抑制剂和抗溃疡因子, 还能增加前列腺素产生<sup>[5]</sup>, 因此 IL-1 $\beta$  在胃粘膜保护中起重要作用。

金葵胃药是由制黄连、郁金炭、地枯罗汁、紫河车、制鸡内金、绞股蓝、龙葵等组成的制剂。本实验结果表明, 金葵胃药能降低胃粘膜损伤指数, 可明显对抗阿司匹林所致的胃粘膜损伤, 且能降低血清 TNF- $\alpha$  和升高 IL-1 $\beta$  水平。提示二者可能是金葵胃药对胃粘膜损伤保护作用的机制之一。

### [参考文献]

[1] 刘玮, 胡焕明, 潮欣宜, 等. 金葵胃药对实验性胃粘膜损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2005, 21(5): 51-52.

[2] 徐叔云, 卞如濂, 陈修, 等. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 1331.

[3] Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat[J]. Gastroenterology, 1979, 76(1): 89-93.

[4] 余秋, 候晓华. 细胞因子在幽门螺杆菌致病过程中的作用[J]. 国外医学·消化系疾病分册, 1999, 19(2): 77-80.

[5] Beales IL, Canlam J. Inhibition of carbachol stimulated acid secretion by interleukin 1beta in rabbit parietal cells requires protein kinase C[J]. Gut, 2001, 48: 782-788.