

逍遥丸对实验动物拘束水浸应激损伤的保护作用

顿颖¹, 郝一彬¹, 冯前进², 张效杰³, 冯玛莉⁴, 贾力莉⁴

(1 山西医科大学, 太原 030001; 2 山西中医学院, 太原 030001;

3 山西医科大学第一临床医院, 太原 030001; 4 山西省中医药研究院, 太原 030012)

摘要: 逍遥丸能显著提高拘束水浸应激损伤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率和吞噬指数, 显著提高溶血素水平, 一定程度增加其免疫器官指数; 能显著降低拘束水浸应激损伤大鼠的心率。另外, 7.5g/kg 逍遥丸能显著降低大鼠拘束水浸实验性溃疡的溃疡指数, 提高抑制率。

关键词: 逍遥丸; 应激; 拘束水浸

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(1999)06-0033-03

Protection of Xiaoyao Pillar for Stress Injury Caused by Restricting and Water Immersing in Experimental Animals

DUN Ying, HAO Yi-bing, FENG Qian-jin, ZHANG Xiao-jie, FENG Ma-li, JIA Li-li
(Shanxi Medical University, Taiyuan 030001)

Abstract: Xiaoyao pillar could obviously improve the phagocytic rate and index of peritoneal macrophage in restricting and water immersing stress(RWIS) mice, dramatically increase their hemolysin level, and raise the index of their immune organs. It also significantly decreased the heart rate in the RWIS rats. Moreover, Xiaoyao pillar in higher dose could dramatically reduce the ulcer index in RWIS rats with experimental ulcer.

Key words: Xiaoyao pillar; stress; restricting and water immersing

逍遥丸具有疏肝健脾之功效, 主治由情志不畅, 郁怒伤肝所致之肝郁脾虚证。临床研究表明, 逍遥丸对心理社会因素所致的应激性机体功能失调, 具有较好的调节作用。但其抗应激损伤的实验研究鲜见报道。为进一步探讨其对抗心理社会因素这一应激原的作用机制, 本文初步研究了它对拘束水浸应激损伤实验动物多项指标的影响。

1 材料

1.1 药品 逍遥丸(XY): 山西榆社阿胶厂(940929), 研末, 加水搅拌成20, 40%的混悬液; 鸡红细胞悬液(cRBC): 市售健康雄鸡, 翼静脉采血, 加入相当于鸡血5倍体积的Alever's溶液, 混匀, 4℃冰箱贮存备用; 补体: 豚鼠由山西中医药研究院实验动物中心提供, 取3只心脏采血, 分离血清, 混合后,

-20℃保存备用。

1.2 动物 昆明种小鼠, 雌雄各半, 体重(20±2)g, 由山西省中医药研究院实验动物中心提供; Wistar大鼠, 雌雄各半, 体重(260±20)g, 由中国辐射防护研究院实验动物室提供。

2 方法与结果

2.1 拘束水浸应激损伤模型(RWIS)的制备 将小鼠放入直径3.0cm, 长12cm的金属网筒中, 使其无法自由活动, 然后头部向上, 垂直浸于20℃的水中, 水浸至小鼠的剑突部, 于给药第7日开始, 连续7d, 每日拘束水浸1h。大鼠则用直径5cm, 长20cm的金属网筒, 每日水浸3h, 其余相同。

2.2 对免疫器官重量的影响 取小鼠40只, 随机分为4组, 每组10只, 正常对照组,

拘束水浸应激模型组(RWIS), RWIS+ 逍遥丸大剂量组(7.5g/kg), RWIS+ 逍遥丸小剂量组(3.5g/kg)。除正常组外,其余组于给药第7d始,连续7d,每日拘束水浸1h,同时继续灌胃,于第15d,杀检动物,摘出脾脏,胸腺,用扭力天平称重。经t检验处理,各给药组均不同程度地增加应激损伤小鼠免疫器官指数,但无显著性差异。结果见表1。

表1 对应激损伤小鼠免疫器官的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (g/kg)	脏器指数(mg/10g.w)			
			胸腺		脾	
正常对照组	10		15.2±7.4	41.2±9.3		
RWIS	9		15.5±5.3	36.9±7.6		
RWIS+ XY	10	3.5	20.2±18.0	39.1±4.6		
RWIS+ XY	10	7.5	19.4±4.5	43.8±7.4		

2.3 对腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响 取小鼠40只,雌雄各半,分组、给药及应激造型同上,于末次给药后30min,每鼠腹腔注射5%(v/v)cRBC0.5ml,于给cRBC后12h,颈椎脱臼处死小鼠,剪开腹腔皮肤注射生理盐水2ml,轻揉小鼠腹腔后,吸取腹腔冲洗液滴片,晾干后,以1:1丙酮甲醇液固定5min,姬姆萨染色,冲去染液,晾干后油镜观察,记数200个吞噬鸡红细胞的巨噬细胞数及被吞噬的鸡红细胞数^[1,2],经t检验,各给药组均可显著提高应激损伤小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬率及吞噬指数。见表2。

表2 对腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (g/kg)	吞噬率 %	吞噬指数
正常对照组	10		18.8±2.9	0.499±0.129
RWIS	9		9.9±2.7	0.429±0.100
XY+ RWIS	10	3.5	29.7±4.0**	0.606±0.162**
XY+ RWIS	10	7.5	38.4±12.6**	0.746±0.184**

与RWIS组比较 ** P<0.01,下同

2.4 对溶血素水平的影响 取小鼠40只,雌雄各半,分组、给药同上,于末次给药后30min,每鼠腹腔注射5%生理盐水cRBC混

悬液0.5ml进行免疫,免疫后开始应激造型,方法同前。7d后,摘眼球取血,按文献方法^[3]测得溶血素值,经t检验,各给药组均显著增加应激损伤小鼠的溶血素水平,结果见表3。

表3 对溶血素水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (g/kg)	半数溶血素 HC50
正常对照组	10		315.60±46.75**
RWIS	9		189.36±34.21
XY+ RWIS	10	3.5	389.40±52.41**
XY+ RWIS	10	7.5	364.26±48.51**

2.5 对RWIS损伤大鼠心率的影响 取大鼠40只,随机分为4组,分组给药,造型同2.2,于末次给药后30min,麻醉大鼠,测心电图。结果表明,经拘束水浸后的大鼠心率显著加快。给药组显著降低大鼠心率,见表4。

表4 对RWIS损伤大鼠心率的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	剂量 (g/kg)	心率 (次/min)
正常对照组	10		342.8±12.4
RWIS	9		431.3±29.7
XY+ RWIS	10	3.5	388.7±38.0*
XY+ RWIS	10	7.5	367.4±28.7*

与RWIS组比较 * P<0.01

2.6 对大鼠应激性溃疡的影响^[4] 取大鼠40只,雌雄各半,随机分为3组,即对照组,XY(3.5,7.5g/kg)组,连续灌胃7d,末次给药后30min,将实验大鼠进行应激造型,即将大鼠置于前述金属网筒内,连续浸泡25h,取出,将大鼠脱颈椎处死,打开腹腔,结扎幽门和贲门后,将胃全部取出,向胃内注入4%福尔马林10ml,再将胃浸于4%福尔马林液中30min,以固定胃外层,沿胃大弯剪开,用自来水冲洗去胃内容物,展开在蜡板上,用棉球拭去附挂于胃粘膜上的血丝,观察胃粘膜缺损,用解剖显微镜(×10)测量每一个粘膜损伤的长度(mm),以“分”表示溃疡指数,瘀血

点为1分,线状瘀血长度小于1mm者为2分,1~2mm为3分,3~4mm为4分,大于5mm为5分,全胃分数的总和为该鼠的溃疡指数,并计算溃疡抑制百分率,结果表明,大剂量XY可使溃疡指数显著降低($P < 0.05$),对照组的溃疡指数为 54.7 ± 17.6 ,XY(3.5g/kg)为 52.6 ± 12.3 ,抑制率为3.8%;XY(7.5g/kg)为 41.4 ± 10.3 ,抑制率为24.9%。

3 讨论

应激是机体受到内、外界环境因素或心理社会因素的刺激时,所产生的与刺激因素无直接关系的全身非特异反应。已有大量事实说明,心理社会因素是现代生活中重要的应激原,有确切的证据表明,应激性疾病的发生与交感-肾上腺髓质系统和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴两个系统的过度活动有关^[5]。

逍遥丸在临床上对由情志不畅所致的各种生理功能紊乱,具有较好的疗效,因而从应激的角度出发,揭示逍遥丸临床疗效的作用机制,具有重要意义。我们在实验中选用了拘束水浸,这种接近于不良情绪刺激的应激损伤模型。实验结果显示,该造型显著地抑制了免疫功能,诱发了应激性胃溃疡,并使实验动

物心律加快,但给予3.5,7.5g/kg逍遥丸后,显著提高了损伤小鼠的细胞免疫和体液免疫功能,但无明显的量效关系。7.5g/kg的逍遥丸具有显著的抑制应激性溃疡的作用。另外,2个剂量逍遥丸对应激性损伤大鼠的心率具有显著的降低作用。我们推测逍遥丸对机体的调节作用,可能与其参与调节交感-肾上腺髓质系统和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴这两个系统的活动有关,但是要下此结论,还需进一步的实验进行验证。

参考文献:

- [1] 唐清秀. 墓头回对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998(4): 27~28
- [2] 张蕴芬, 催文英, 李顺成, 等. 观察巨噬细胞吞噬功能的滴片法[J]. 北京医学院学报, 1979(2): 114
- [3] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 155~160
- [4] 朴信正. Communication box 法によるラットの急性实验溃疡[J]. 日药理志, 1984(83): 467~478
- [5] 金惠铭. 病理生理学[M]. 第四版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 102~115

(收稿日期: 1999-01-05)