

参考文献

- [1] 陈默思, 贾麟, 费宇杰, 等. 异莲心碱对牵张性心律失常的作用[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(6): 658-661.
- [2] 孙春艳, 罗顺德, 代文兵, 等. 莲心碱冻干粉针抗心律失常药效学研究[J]. 广东药学院学报, 2004, 20(6): 650-653.
- [3] 徐俊英, 彭佳林, 王嘉陵. 异莲心碱对实验性脑缺血损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(11): 1026-1029.
- [4] 唐小卿, 曹建国. 甲基莲心碱的药理作用[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(1): 8-10.

五磨饮子对大鼠胃溃疡的治疗作用

陈虹, 孙红, 王维亚*

(武警医学院附属医院 药剂科, 天津 300162)

消化性溃疡中医辨证多属脾虚肝郁、气滞血瘀, 临床治疗多以健脾疏肝, 理气化瘀立法。本研究以乌药、枳壳、槟榔、沉香、木香5味中药组成的五磨饮子为主方, 进行药理作用研究, 从而为临床用药提供理论参考。

1 材料

1.1 实验动物: SD大鼠, 体重150~200 g, 雌雄兼用, 由天津药物研究院实验动物中心提供。

1.2 药物与试剂: 五磨饮子汤剂: 乌药12 g (按干燥品计算含乌药醚内酯不得少于0.03%), 枳壳12 g (按干燥品计算含柚皮苷不得少于4%), 槟榔10 g (按干燥品计算含醚溶性生物碱不得少于0.3%), 沉香10 g (主要成分沉香螺醇、白木香酸、白木香醇)、木香10 g (按干燥品计算含木香酊内酯和去氢木香内酯的总量不得少于1.8%), 按比例称量, 水煎, 浓缩至5.08 g/mL, 冰箱保存备用, 由本院制剂室自制。磷酸铝凝胶(商品名洁维乐), 深圳市美康源医药有限公司生产。磷酸氢二钠由天津化学试剂厂提供, 柠檬酸由江苏民丰化工厂生产, 前列腺素E₂(PGE₂)放射免疫测定药盒由解放军总医院基础所生化室提供。

2 方法与结果

2.1 动物分组: SD大鼠, 随机分为对照组、五磨饮子(10、20、40 g/kg)组、硫酸铝凝胶(10 g/kg)组, 各组ig给药。

2.2 胃黏膜损伤模型: 按Robert等^[1]方法稍加修改模型。实验前大鼠禁食48 h, 先给大鼠ig药物或蒸馏水, 3 h后ig无水乙醇1.0 mL/只, 以损伤胃黏膜, 60 min后断头处死, 并观察胃黏膜情况, 测定损伤指数。胃黏膜损伤指数计分按Guth等^[2]的标准(正常胃黏膜为0分, 点状损伤计1分, <1 mm计2分, 1~2 mm计3分, 2~3 mm计4分, 依此类推,

损伤宽度>2 mm, 损伤指数计分加倍)。计算抑制率[抑制率=(对照组损伤指数-给药组损伤指数)/对照组损伤指数×100%]。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析(下同)。结果见表1。

表1 五磨饮子对无水乙醇损伤大鼠胃黏膜的影响

Table 1 Effect of Wumoyinzi on gastric mucosal injury by absolute ethanol in rats

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	动物数/ 只	损伤发 生率/%	损伤指数 ($\bar{x} \pm s$)	抑制率/ %
对照	-	10	100	75.7±50.6	-
五磨饮子	10	9	100	99.6±58.3	-30.6
	20	8	100	36.6±38.1	47.2
	40	10	23.2	7.7±18.3**	89.5
硫酸铝凝胶	10	10	38.4	19.3±17.8**	68.6

与对照组比较: **P<0.01

**P<0.01 vs control group

结果显示, 五磨饮子能减轻胃黏膜损伤程度, 其中40 g/kg组与对照组比较差异有统计学意义(P<0.01), 与西药组比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。西药组与对照组比较差异有统计学意义(P<0.01)。说明五磨饮子和硫酸铝凝胶都可以减轻胃黏膜损伤程度, 并且五磨饮子(40 g/kg)的作用强于硫酸铝凝胶。

2.3 胃组织内PGE₂测定: 分组及造模方法同上, 大鼠ig给予不同剂量的药物3 d, 每日1次, 末次给药后3 h造模, 1 h后处死动物, 取胃组织, 制备匀浆, 使用放射免疫法测定胃组织中PGE₂的量。另取一批动物, 不造模, 按上述方法给药, 观察五磨饮子对正常大鼠胃组织中PGE₂的影响。结果见表2和表3。

正常组或模型组结果显示, 五磨饮子能升高正常和黏膜损伤大鼠胃组织内PGE₂的量, 其中40 g/kg组与正常组或模型组比较差异有统计学意义(P<0.01、0.05), 但与西药组比较, 差异无统计学

表2 五磨饮子对正常大鼠胃组织中 PGE₂水平的
影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Effect of Wumoyinzi on PGE₂ level in gastric
tissue of normal rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物数/只	PGE ₂ /(pg·mg ⁻¹)
正常	-	10	1 098±505
五磨饮子	10	10	1 180±608
	20	11	1 557±804
	40	11	2 266±899**
硫酸铝凝胶	10	10	2 035±759**

与正常组比较: ***P* < 0.01***P* < 0.01 vs normal group表3 五磨饮子对无水乙醇损伤胃黏膜大鼠胃组织中
PGE₂水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Effect of Wumoyinzi on PGE₂ level in gastric
tissue of gastric mucosal injured rats
with absolute ethanol ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物数/只	PGE ₂ /(pg·mg ⁻¹)
模型	-	10	1 688±846
五磨饮子	10	12	1 788±656
	20	11	1 985±844
	40	14	2 776±886*
硫酸铝凝胶	10	10	2 597±939*

与模型组比较: **P* < 0.05**P* < 0.05 vs model group

意义 (*P* > 0.05)。西药组与正常组或模型组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.01、0.05)。说明五磨饮子和硫酸铝凝胶都可升高正常和黏膜损伤大鼠胃组织内 PGE₂ 的量, 两者作用没有显著性差异。

2.4 胃壁结合黏液的测定: 按文献方法^[3] 稍加改进。正常大鼠 ig 给药 3 d 后处死, 取胃, 沿胃小弯剪开外翻, 用磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液冲洗, 浸入 0.2 mg/mL 阿尔新蓝溶液中, 25 °C 温育 2 h, 离心反应液 10 min, 取上清液于紫外分光光度计上测定吸光度值, 以每只动物测得的阿尔新蓝的量 (mg) 计算胃壁结合黏液的量, 结果见表4。结果显示, 五磨饮子和硫酸铝凝胶均能明显升高胃壁结合黏液量, 两者作用没有显著性差异。五磨饮子的作用呈现良好的量效关系。

3 讨论

消化性溃疡的发病机制目前仍未完全阐明, 胃黏膜细胞保护作用是胃自身防御的重要机制之一。在生理状况下, 胃黏膜组织不断释放前列腺素 (PG), 其中 PGE、PGF、PGI 在胃黏膜组织中量最高, 且代谢旺盛, 生物活性强, 具有强烈的细胞保护

表4 五磨饮子对正常大鼠胃壁结合黏液量的影响 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Effect of Wumoyinzi on content of conjugated
mucus on gastric wall mucosal of normal
rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	动物数/只	胃壁结合黏液量/(mg·只 ⁻¹)
正常	-	10	2.880±0.300
五磨饮子	10	12	2.982±0.256*
	20	11	3.478±0.322**
	40	9	3.323±0.009**
硫酸铝凝胶	10	10	3.339±0.121**

与正常组比较: **P* < 0.05 ***P* < 0.01**P* < 0.05 ***P* < 0.01 vs normal group

作用。无水乙醇是胃黏膜屏障破坏剂, 能很快引起胃黏膜的急性坏死, 其损伤机制不是影响胃分泌和运动及整体性功能, 而是破坏胃黏膜的防御机制。PG 可防止无水乙醇等坏死性物质所致胃黏膜屏障的破坏^[4], 临床应用 PGE₂ 衍生物治疗消化性溃疡具有较好疗效。胃黏膜是胃黏膜屏障的重要因素之一, 在胃黏膜上皮覆盖的黏液凝胶起着非流动层的作用, 减慢胃腔内 H⁺ 向胃黏膜内的扩散^[5]。故研究药物对胃壁结合黏液量的影响, 可从某些方面阐明药物抗胃黏膜损伤的作用机制。

本研究发现, 以乌药、枳壳、槟榔、沉香、木香 5 味代表药物组成的五磨饮子对无水乙醇性胃黏膜损伤具有良好的抗损伤作用: 能够显著提高正常大鼠和无水乙醇损伤胃黏膜大鼠胃组织内 PGE₂ 水平, 且能明显提高正常大鼠胃壁结合黏液量。提示五磨饮子抗胃黏膜损伤可能是通过诱发胃组织内源性 PG 量的升高, 从而促进胃黏膜的分泌, 抵抗坏死性物质对胃黏膜所造成的损伤。此结果为临床应用五磨饮子治疗消化性溃疡提供了一定的药理学依据。

References

- [1] Robert A. Cytoprotection by prostaglandins in rats, prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury [J]. *Gastroenterology*, 1979, 77: 433-443.
- [2] Guth P H, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesion in rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine [J]. *Gastroenterology*, 1979, 76: 88-93.
- [3] 黄玲, 王建华, 劳绍贤. 党参、川芎、蒲公英及其配伍复方对胃分泌功效的影响 [J]. *中药药理与临床*, 1991, 7(6): 21-23.
- [4] 陈晓宇. 消化性溃疡的病理表现和诊断 [J]. *胃肠病学*, 2004(1): 34-35.
- [5] 李恩惠, 朱智, 肖丽. 消化性溃疡的病因病理及治疗初探 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2004, 13(9): 1181-1182.