

疏肝健脾法对大鼠胃溃疡愈合的影响*

★ 谢斌^{1**} 郑林华² 楚瑞阁¹ (1. 江西中医学院 南昌 330006; 2. 江西省医学考试中心 南昌 330046)

摘要:目的:研究疏肝健脾方益胃汤对情志干预大鼠胃溃疡愈合的作用。方法:以乙酸烧灼法建立胃溃疡模型,观察溃疡指数(UI)、一氧化氮(NO)及前列腺素E₂(PGE₂)的变化,探讨益胃汤对情志干预胃溃疡的作用机制。结果:与溃疡模型组相比,情志刺激对胃溃疡的愈合有明显影响($P < 0.05$);与情志溃疡组相比,益胃汤能显著降低UI、升高NO及PGE₂水平,改善胃组织溃疡病变($P < 0.05$);大剂量益胃汤对UI及NO的作用优于中、小剂量组($P < 0.05$),与雷尼替丁组相比无显著性差异($P > 0.05$)。结论:益胃汤对情志干预胃溃疡有明显的保护作用,其机制可能与调节NO、前列腺素合成及促进胃粘膜细胞的增殖有关。

关键词:疏肝健脾;益胃汤;情志;胃溃疡愈合;机制

中图分类号:R 573.1 **文献标识码:**B

The Effects of disperse the depressed liver – energy and invigorate the spleen on gastrelcosis henotic of Rats

XIE Bin, ZHENG Lin – hua, CHU Rui – ge

1. Jinag Xi University of Traditional Chinese Medicine, NanChang 330006; 2. medical science examination center of Jiang Xi province; NanChang 330046

Abstract: Objective: To research the effects of disperse the depressed liver – energy and invigorate the spleen YIWEI decoction on gastrelcosis henotic of rats with on sentiment intervention gastrelcosis henotic of Rats with YIWEI decoction. Method: The method was used ethanoic acid corrode to establish the gastrelcosis model to approach the mechanism of YIWEI decoction on sentiment intervention gastrelcosis henotic by observing the change of UI, NO and PGE₂. Results: Compared with gastrelcosis model group, sentiment intervention had evident effect on gastrelcosis henotic ($P < 0.05$). Compared with sentiment intervention gastrelcosis model group, YIWEI decoction could significantly depress the level of UI and heighten the level of NO and PGE₂ and ameliorated anabrosis pathological changes of stomach tissue. The effect of large dose YIWEI decoction on UI and NO was better than middle dose group and small dose group ($P < 0.05$). but compared with ranitidine group, it had not significant difference ($P > 0.05$). Results: The YIWEI decoction had evident protection on sentiment intervention gastrelcosis. The mechanism might be concerned with regulating NO, PGs and promoting proliferation of gastric mucosa cells.

Key words: disperse the depressed liver – energy and invigorate the spleen; YIWEI decoction; sentiment; gastrelcosis henotic; mechanism

消化性溃疡是临床最为常见的心身疾病之一,其短期愈合已成为可能,但仍存在复发率高的问题。随着医学模式的改变,情志因素对消化性溃疡的影响日益受到重视。各种生物因素和情志生理社会因素相互作用,共同参与了消化性溃疡的发生,这些对溃疡病的愈合质量起着重要的作用。江西省名中医张小萍教授重视情志致病因素,根据“诸郁气为

先”,致虚、滞、瘀夹杂,生湿化热虚实错杂的病机,拟定疏肝健脾益胃汤并应用于临床并取得了较好的疗效。为探讨疏肝健脾法对情志干预胃溃疡愈合的影响,本文采用乙酸烧灼法复制大鼠胃溃疡模型,并予以各种情志刺激,观察益胃汤对情志干预胃溃疡的保护作用,并探讨其作用机制。现报告如下:

* 资助项目:江西省卫生厅中医科研计划(赣卫中字 2007A092)

** 作者简介:谢斌(1975 -),男,江西上饶人,讲师,博士,主要研究方向:中西医结合基础研究。E-mail: xiebin515331@sina.com

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 清洁级 SD 大鼠 70 只,雌雄各半,体重(180 ± 220)g,购自江西中医学院实验动物中心,许可证号 JXDW NO:2007-020。

1.1.2 药物 益胃汤(柴胡 10 g、党参 20 g、白术 15 g、砂仁 10 g、合欢皮 15 g、黄连 6 g、白及 20 g、甘草 6 g,购自江西省中医院药房),头煎加蒸馏水 400 ml,二煎加蒸馏水 300 ml,两煎混合,隔水蒸至 93 ml, -20℃ 保存备用。益胃汤大、中、小剂量分别是 22、11、5.5 g/kg;雷尼替丁 25 mg/kg。

1.1.3 主要试剂 雷尼替丁为石家庄中诺药业有限公司提供,批号 06055003;100% 冰乙酸为上海试剂一厂提供,批号 20060208;NO 试剂盒购自南京市建成生物工程研究所,批号 20070115;PGE₂ 试剂盒购自扬州大学血液研究所,批准文号(95)卫药准 R-164 号。

1.2 方法

1.2.1 分组及模型制备 大鼠 70 只随机分为 7 组,每组 10 只动物,分别为正常对照组、溃疡模型组、情志溃疡组、益胃汤大剂量组、益胃汤中剂量组、益胃汤小剂量组、雷尼替丁组。除正常组外,各组动物均参照《中药药效质量学》中方法^[1]复制胃溃疡模型。术后 3 d 模型成功后,除正常组及溃疡模型组外,各种组动物均每天 1 次使用随机组合的多种不同应激方法(包括冰水游泳、热环境、断食、断水、昼夜颠倒、束缚等)进行情志刺激造模^[2],持续 15 d。胃溃疡模型成功后,各组动物开始灌胃,治疗组按 22、11、5.5 g/kg 剂量^[3],阳性药物雷尼替丁按 0.025 g/kg 灌胃^[3],正常组、溃疡模型组及情志溃疡组以等体积生理盐水灌胃,共 15 d。

1.2.2 标本采集及处理 实验结束后,全部动物摘眼球取血,取血后腹腔麻醉剖腹,结扎贲门、幽门,取胃,向胃内注入 1% 福尔马林 8 ml,并将整个胃浸入 1% 福尔马林液中 10 min,沿胃大弯解剖开胃,展平,充分暴露原溃疡或相应位置。

1.2.3 检测指标及方法 用游标卡尺测量溃疡最长直径及其垂直短径,两者乘积为溃疡指数(UI)。血清 NO、血浆 PGE₂ 按试剂盒说明书操作。

1.3 统计学方法

所有资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用 ANOVA 检验(SPSS 11.5 for windows 统计学软件包)。

2 结果

益胃汤对情志干预胃溃疡 UI、NO 及 PGE₂ 的影响,见表 1。

表 1 益胃汤对 UI、NO 及 PGE₂ 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	UI /mm ²	NO /μmol·l ⁻¹	PGE ₂ /pg·ml ⁻¹
正常对照组	—	—	72.80 ± 7.90	11.52 ± 1.14
溃疡模型组	—	5.72 ± 0.60	24.89 ± 2.49 *	6.43 ± 0.52 *
情志溃疡组	—	6.83 ± 0.53 #	11.63 ± 0.73 * #	4.59 ± 0.32 * #
雷尼替丁组	0.025	1.82 ± 0.17 #▲	48.70 ± 4.78 * #▲	9.07 ± 0.41 * #▲
大剂量组	22	1.82 ± 0.42 #▲	54.70 ± 3.53 * #▲	9.88 ± 0.30 #▲
中剂量组	11	2.84 ± 0.20 #▲●	35.80 ± 3.57 * #▲●	8.78 ± 0.48 * #▲
小剂量组	5.5	3.72 ± 0.24 #▲●	30.70 ± 2.54 * #▲●	8.19 ± 0.51 * #▲

注:与正常对照组比较,*P<0.05;与溃疡模型组比较,#P<0.05;与情志溃疡组比

较,▲P<0.05;与雷尼替丁组比较,●P<0.05。

由表 1 结果可见,情志刺激对胃溃疡的愈合有明显影响(P<0.05);益胃汤能显著降低 UI、升高 NO 及 PGE₂ 水平(P<0.05),对情志干预胃溃疡有显著的保护作用;益胃汤大剂量组对 UI 及 NO 的作用优于中、小剂量组(P<0.05),与雷尼替丁组相比无显著性差异(P>0.05)。

3 讨论

胃溃疡病属中医“胃痛”“内疡”等范畴,情志因素对消化性溃疡的影响日益受到重视。临床发现,消化性溃疡患者具有较强的抑郁、焦虑的负面情感因素,其心理异常率为 76.1%,较正常人群明显要高^[4]。情志异常会影响慢性溃疡患者的胃肠生理功能,使症状复发或加剧,消化系统对情绪变化具有高度相关性和敏感性,成为重要靶器官^[5]。各种生物因素和情志生理社会因素相互作用,共同参与了消化性溃疡的发生,使其呈现慢性反复发作的过程。

溃疡的发生与攻击因子和胃粘膜屏障功能失衡有关,主要表现为防御功能的降低。在众多参与胃粘膜防御的化学介质中,NO、PGs 是最基本的重要介质^[6],国内外学者通过大量的实验证实 NO 可通过维持粘膜上皮细胞的完整性、改善胃粘膜血流、调节粘液-碳酸氢盐屏障、抑制胃酸分泌、抑制中性细胞粘附等机制来发挥胃粘膜保护作用^[7]。PGE₂ 是花生四烯酸(AA)在 COX 作用下的代谢产物之一,它同样可以通过促进粘液分泌、刺激胃粘膜表面活性磷脂的释放、促进胃粘膜细胞更新及清除氧自由基等多种机制来保护胃粘膜^[8]。

本实验结果表明,情志刺激对胃溃疡的愈合有明显影响,而疏肝健脾的益胃汤则能显著降低 UI,其机制可能与调节 NO、PGs 及促进胃粘膜细胞的增殖有关。

参考文献

- [1] 张秋菊,钱海波. 中药药效质量学[M]. 第 1 版. 北京:中国中医药出版社,2004:64.
- [2] 金光亮,南睿,郭霞珍. 慢性应激肝郁证大鼠模型的建立[J]. 北京中医药大学学报,2003,26(2):18-21.
- [3] 洪纛,张恩户. 药理实验教程[M]. 第 1 版. 新世纪全国高等中医药院校教材,中国中医药出版社,2005:23-34.
- [4] 张翼林. 心理因素、幽门螺杆菌与消化性溃疡的关系[J]. 现代医药卫生,2003,19(10):1237-1238.
- [5] 李慧吉,武成. 心身 1 号抗应激性溃疡的实验研究[J]. 中医杂志,1997,38(10):623-625.
- [6] Sanchez S, Martin MJ, Ortiz P, et al. Role of prostaglandins and nitric oxide in gastric damage induced by metamizol in rats[J]. Inflamm Res, 2002, 51(8):385-392.
- [7] Ma L, Wallace JL. Endothelial nitric oxide synthase modulates gastric ulcer healing in rats[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2000, 279(2):G341-346.
- [8] Konturek SJ. Prostaglandins in pathophysiology of peptic ulcer disease[J]. Dig Dis Sci, 1985, 30(11 Suppl):105-108.

(收稿日期:2008-03-13)