

表2 陈渭良伤科油对损伤组织 PGE₂ 含量的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Effects of Chen Weiliang' Traumatic Oil on PGE₂ in rats acute injured tissue

组别	n	PGE ₂ /pg·mL ⁻¹			
		12 h	24 h	48 h	72 h
正常对照组	12	516.7 ± 164.4	513.2 ± 113.8	512.5 ± 115.1	511.8 ± 123.1
模型组	12	533.3 ± 170.4	632.2 ± 160.5 ^{▲▲}	677.8 ± 279.3 ^{▲▲}	559.3 ± 229.4 [▲]
伤科油组	12	521.3 ± 220.7	568.5 ± 202.1 ^{*#}	625.9 ± 208.6 ^{*#}	532.3 ± 144.4 ^{*#}
万花油组	12	538.7 ± 227.6	633.8 ± 223.6	667.5 ± 260.9	556.1 ± 222.7

注:与正常对照组比较, [▲] $P < 0.05$, ^{▲▲} $P < 0.01$;与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$;与万花油组比较, [#] $P < 0.05$ 。

抗炎、促进组织修复的作用^[5],可用于关节肿痛、烫伤烧伤、软组织损伤后的局部红肿疼痛、带状疱疹、丹毒等皮肤病的治疗;地榆外用对烧烫伤、皮肤病等有良效;黄柏外用具有清热除湿止痒的作用^[6],常用于皮肤湿疹等。诸药合用,具有清热凉血解毒、活血散瘀止痛、抗炎生肌等功效,适用于水火烫伤、创伤止血、跌打损伤、蚊虫咬伤、无名肿毒等。

IL-1 β 是一种主要由巨噬细胞产生的促炎性细胞因子,是体内调节炎症反应的中心介质^[7]。组织损伤后,受损的组织及活化的细胞分泌 PGE₂等多种促炎因子对受损组织进行修复^[8]。本研究结果显示,大鼠受损组织 IL-1 β 、PGE₂的含量持续升高,48 h可达到高峰,72 h开始回落。陈渭良伤科油能使大鼠受伤局部的 IL-1 β 、PGE₂含量降低,并于受伤后 12 h

内即开始发挥作用,万花油降低 IL-1 β 的作用则出现在治疗后 48 h,而且万花油对降低受损组织 PGE₂无明显作用。提示伤科油通过降低受损组织的炎性细胞因子 IL-1 β 、PGE₂含量而起到抗炎镇痛作用,进而为机体组织的修复创造了有利条件。

参考文献:

[1] 冯芳军,杨疏华,苏荣梅,等. 中药外治大鼠软组织损伤的实验研究[J]. 颈腰痛杂志, 2002, 23(3): 206-209.
[2] 陈小舒. 渭良伤科油手法按摩对膝关节僵硬功能康复的临床观察[J]. 临床医学工程, 2012, 19(11): 2031-2032.
[3] 李怀国,李子鸿,潘见欢,等. 渭良伤科超微粉巴布膏的药效学研究[J]. 中国药师, 2010, 13(10): 1422-1424.
[4] 张向红,程黎晖. 大黄的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药业, 2009, 18(21): 76-78.
[5] 孟祥乐,李红伟,李颜,等. 栀子化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(11): 959-967.
[6] 吴嘉瑞,张冰,张光敏. 黄柏药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(11): 160-162.
[7] 李敏,何朝勇,陈丽华,等. 奇正消痛贴膏治疗急性软组织损伤实验研究及其机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24 (9): 1241-1243
[8] 胡晨霞,何嘉琪,刘戈,等. 姜黄对胶原诱导性关节炎大鼠抗炎作用的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(4): 363-365.

(编辑: 邓响潮)

复方陈香胃片对慢性胃炎大鼠胃黏膜病理形态学的影响

郭渝新¹, 杨 鹏², 张三印¹, 陈 瑾³ (1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137; 2. 成都市第五人民医院, 四川 成都 611130; 3. 四川好医生攀西药业有限责任公司, 四川 成都 610000)

摘要:目的 观察复方陈香胃片对大鼠胃黏膜病理形态改变的影响,探讨其对胃黏膜的保护作用。**方法** 80只大鼠随机分为正常对照组、模型组、复方陈香片组、达喜组和三九胃泰组,每组 16 只。除正常对照组外均以脱氧胆酸钠、40 %酒精及吡哆美辛复合化学刺激法建立慢性胃炎模型,模型复制成功后各组分别连续给药 1 月,取胃组织标本,观察病理形态学改变。**结果** 与模型组比较,复方陈香片组、三九胃泰组治疗后胃黏膜炎症反应明显减轻,炎症评分均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$);而复方陈香片组较三九胃泰组下降更明显。**结论** 复方陈香胃片能减轻慢性胃炎胃黏膜炎症反应,具有保护胃黏膜的作用。

关键词: 复方陈香胃片;慢性胃炎;胃黏膜

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)03-0244-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.03.009

收稿日期: 2013-01-07
作者简介: 郭渝新,实验师。Email: 417267431@qq.com。通讯作者: 张三印,副教授,博士,研究方向: 中药药理。Email: tcmzsy@126.com。

Influence of Compound *Chenxiang* Gastric Tablets on Gastric Mucosal Pathomorphology of Rats with Chronic Gastritis

GUO Yuxin¹, YANG Peng², ZHANG Sanyin¹, CHEN Jin³(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137 Sichuan, China; 2. Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 611130 Sichuan, China; 3. Haoyisheng Panxi Medicinal Co. Ltd, Chengdu 610000 Sichuan, China)

Abstract: Objective To observe the influence of Compound *Chenxiang* gastric tablets on gastric mucosal pathomorphology of rats with chronic gastritis, and to explore its protective effect on gastric mucosa. **Methods** Eighty rats were randomly divided into normal control group, model group, Compound *Chenxiang* gastric tablets group, hydrotalcite group and *Sanjiu Weitai* group, 16 rats in each group. Except for normal control group, rats in the other groups were given sodium deoxycholate, 40 % alcohol and indomethacin to establish the model of chronic gastritis. After the establishment of model, the rats were administered the corresponding drugs according to the experimental design for one continuous month, and then the gastric tissue was sampled for the observation of pathological morphological changes. **Results** Compared with the model group, gastric mucosal inflammation was relieved apparently, and the score of inflammation was decreased in Compound *Chenxiang* gastric tablets group and *Sanjiu Weitai* group after treatment, the difference being statistically significant ($P < 0.01$). And the decrease in Compound *Chenxiang* gastric tablets group was superior to that in *Sanjiu Weitai* group. **Conclusion** Compound *Chenxiang* gastric tablets can alleviate the gastric mucosal inflammation reaction in chronic gastritis rats, thus play a role in protecting gastric mucosa.

Keywords: Compound *Chenxiang* Gastric Tablets; Chronic gastritis; Gastric mucosal

慢性胃炎是由多病因引起的胃黏膜慢性炎症, 60 %以上的慢性胃炎患者存在幽门螺杆菌(HP)感染, HP 感染 - 慢性浅表性胃炎 - 萎缩性胃炎 - 肠化生或不典型增生 - 胃癌的疾病发展模式越来越受到关注, 根除幽门螺杆菌、减轻炎症反应成为慢性胃炎治疗的关键。复方陈香胃片是由陈皮、木香、石菖蒲、大黄 4 味中药和氢氧化铝、碳酸镁、碳酸氢钠 3 种西药组成的中西药复方制剂, 具有行气和胃、制酸止痛的功效, 主治气滞型胃脘疼痛、脘腹痞满、嗳气吞酸等, 实验研究显示有促进胃肠运动^[1], 抑制胃酸分泌^[2], 防治胃溃疡^[3]等作用。本实验旨在观察复方陈香胃片对慢性胃炎大鼠胃黏膜病理组织学的影响。

1 材料与方法

1.1 药品及试剂 复方陈香胃片, 四川好医生攀西药业有限责任公司, 批号: 091108; 达喜, 拜耳医药保健有限公司, 批号: 116070; 三九胃泰, 惠州市九慧制药股份有限公司, 批号: 0906061; 吡哆美辛溶液, 山西太原药业有限公司, 批号: 090303。

1.2 动物 SPF 级雄性 SD 大鼠 80 只, 体质量 130 ~ 150 g, 购自四川简阳达硕生物科技有限公司, 动物生产许可证号: SCXK(川)2008-24。

1.3 仪器 HM335E 型切片机, 德国 MICROM 公司; AP280-123 型包埋机, 德国 MICROM 公司; XSZ-H 型光学显微镜, 日本奥林巴斯公司。

1.4 方法

1.4.1 分组、动物模型复制及给药 大鼠随机分为 5 组, 分别为正常对照组、模型组、复方陈香片组、达喜组及三九胃泰组, 每组 16 只。除正常对照组外, 其余 4 组大鼠每天以 0.5 % 氨水为饮料自由饮用; 以 20 mmol·L⁻¹ 脱氧胆酸钠溶液每周二、三、五、六、日空腹灌胃 1 次, 每次 2 mL; 40 % 酒精每周、四空腹灌胃 1 次, 每次 2 mL; 吡哆美辛溶液隔天下午灌胃 1 次, 每次 1 mL。连续 3 个月。病理观察胃黏膜上皮组织结构紊乱, 黏膜固有层有炎细胞浸润为造模成功。于第 4 个月开始各组分别灌胃相应药物, 灌胃容积均为 10 mL·kg⁻¹, 每天 1 次, 持续 1 月。正常对照组、模型组均以生理盐水灌胃; 复方陈香胃片组: 复方陈香胃片水溶液(56 g·kg⁻¹)灌胃, 等同于成人用药剂量; 达喜组, 达喜水溶液(50 mg·kg⁻¹)灌胃, 等同于成人用药剂量。三九胃泰组: 三九胃泰水溶液(83 mg·kg⁻¹)灌胃, 等同于成人用药剂量。

1.4.2 样品采集与检测 用药结束后分别将实验大鼠按文献复制模型、用药先后顺序头部脱臼处死, 取全胃 10 % 甲醛溶液固定, 沿大鼠胃大弯自前胃至幽

门取一宽约 0.5 cm 的全层胃壁，常规脱水，石蜡包埋切片，HE 染色，光镜观察胃黏膜厚度、炎症浸润、腺体、结构排列、间质细胞，是否存在肠化生、溃疡病理形态。炎症评分标准^[4]：0 分，无炎症；1 分，在腺体或底部有个别散在的炎细胞；2 分，在腺体各部分均有较多的炎细胞；3 分，有聚集成堆的炎细胞浸润灶。腺体囊性扩张、淋巴细胞浸润评分：0 分，无；1 分，轻度；2 分，中度，介于轻重度之间；3 分，重度。其他病变：包括中性粒细胞和充血等情况。

1.5 统计学处理方法 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 *t* 检验或方差分析。数据处理采用 SPSS18.0 统计软件，*P* < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性胃炎大鼠胃黏膜炎症病理组织学评分比较 见表 1。与正常对照组比较，模型组大鼠的炎症评分明显增加，差异有统计学意义(*P* < 0.001)。光镜下可见胃黏膜上皮结构紊乱，黏膜固有层成堆炎症细胞浸润，提示造模成功。与模型组比较，复方陈香胃片组、三九胃泰组炎症浸润明显减少，炎症评分均下降，差异有统计学意义(*P* < 0.01)；复方陈香胃片组较三九胃泰组下降更明显。达喜组炎症评分下降，但差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 各组慢性胃炎大鼠胃黏膜炎症病理组织学评分($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Gastric mucosa inflammation scoring and pathohistologic grading in each group

组别	<i>n</i>	炎症评分	腺体囊状扩张及淋巴细胞浸润评分	其他病变
正常对照组	9	0.00 ± 0.000	0.00 ± 0.000	无
模型组	9	0.89 ± 0.601 ^{***}	0.00 ± 0.000	充血
复方陈香胃片组	7	0.14 ± 0.378 ^{##}	0.00 ± 0.000	无
达喜组	7	0.57 ± 0.535	0.00 ± 0.000	两只充血
三九胃泰组	8	0.25 ± 0.463 ^{##}	0.00 ± 0.000	无

注：与正常对照组比较，^{***}*P* < 0.001；与模型组比较，^{##}*P* < 0.01。

2.2 光镜下大鼠胃黏膜病理组织学改变 见图 1。肉眼观察：正常对照组的胃黏膜色泽淡红，表面光滑有弹性，黏膜皱襞完整；模型组胃黏膜呈暗红色，有多处出血点，表面缺乏光泽，黏膜下血管、黏膜皱襞较平或消失。复方陈香胃片组、达喜组及三九胃泰组的胃黏膜呈淡红色，部分有出血点，未见黏膜下血管暴露，可见黏膜皱襞。镜下观察：正常对照组的胃黏膜上皮细胞排列整齐，无缺损或脱落，腺体形状规则，大小基本一致，固有层内未见炎症细胞；模型组大鼠胃黏膜上皮结构紊乱，黏膜固有层成堆炎症细胞浸润，有较多中性淋巴细胞浸润和红细胞，表明有细菌感染和充血；复方陈香胃片组、达喜组及三九胃泰组的胃黏膜炎症反应较模型组明显减轻，胃黏膜上皮细胞尚清晰，黏膜内可见少量炎症细胞浸润，胃黏膜炎症反应较模型组无明显改变，可见中性淋巴细胞浸润和红细胞。

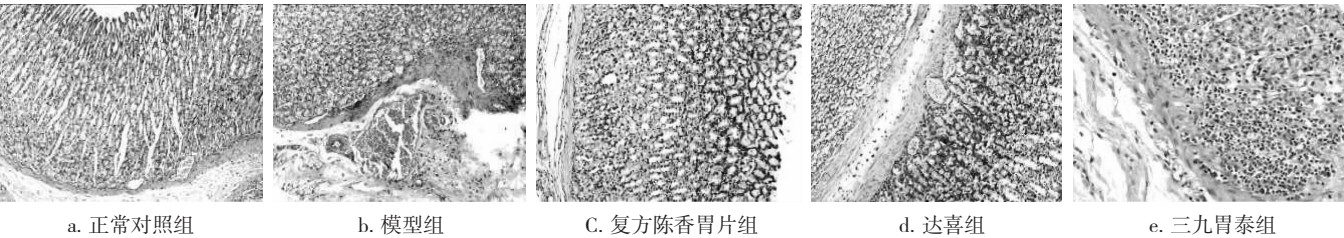


图 1 各组大鼠胃黏膜病理组织学改变(HE, × 10)
Figure 1 Gastric mucosa pathological histologic change in each group (by HE staining, × 10)

3 讨论

胃黏膜对胃具有特殊的保护作用，胃黏膜屏障可防止胃液自身消化，抵御食物或药物等损伤因子的刺激，进而保护胃黏膜细胞，阻止 H⁺ 逆向弥散，同时阻止 Na⁺ 从黏膜细胞扩散到胃腔。胃黏膜上皮细胞、贲门腺、幽门腺、颈黏液细胞分泌的黏液是胃黏膜的第一道防线，黏液中主要含有黏蛋白、蛋白质、碳酸氢盐等重要成分，它们共同构成黏液-碳酸氢盐屏障，起到保护黏膜的作用。胃黏膜上皮细胞紧密连接组成的胃黏膜细胞屏障是胃黏膜的第二

道防线，通过阻止胃腔内的氢离子逆向扩散到黏膜内，同时也阻止黏膜细胞间隙中钠离子弥散入胃腔内，使胃腔与胃黏膜之间的氢离子浓度保持在高浓度的生理状态，从而起到保护胃黏膜作用。目前，抑酸药和 HP 根除药广泛应用于临床，但并不能完全解决慢性胃炎的治疗问题。因为在抑酸及 HP 根除治疗后，尽管内镜检查显示愈合，却仍然存在组织学和超微结构的显著异常，异常的组织结构降低了黏膜对攻击因子的防御能力，容易引起复发。因此，重视对胃黏膜的保护，改善胃黏膜炎症反应^[5]，增强

黏膜的防御、修复作用,才能从根本上解决慢性胃炎的发生和复发。

大量实验研究表明,许多中药及其有效成分、中药复方有保护胃黏膜屏障的作用^[6-9]。其现代药理主要表现在增强胃黏液-碳酸氢盐屏障(胃黏膜保护作用)、改善胃黏膜血流和微循环、抗自由基损伤、减轻炎症反应等^[10-13]方面。复方陈香胃片是一种中西药复方产品,方中陈皮、木香理气健脾、行气止痛,石菖蒲化湿开胃,大黄泻热通肠。现代药理学研究显示,复方陈香胃片中木香具有抗炎镇痛的作用^[14],陈皮有促进胃排空和小肠推进作用^[15],二者相互协同可发挥抗炎和促消化的功效;而大黄抗感染^[16]以及石菖蒲抑菌促消化液分泌的作用^[17]增强了复方陈香胃片抗炎和促进消化的功效;同时,方中的碳酸氢钠、重质碳酸镁、氢氧化铝均为抗酸药,可中和过多的胃酸,减轻炎症反应。本研究结果显示,复方陈香胃片组大鼠的胃黏膜内炎症细胞明显减少,炎症反应明显减轻。观察结果显示复方陈香胃片与三九胃泰、达喜均有一定的胃黏膜保护作用,提示复方陈香胃片可保护胃黏膜,具有防治慢性胃炎的作用。

参考文献:

- [1] 杨鹏,冯蓓,陈复,等. 复方陈香胃片对胃肠功能影响的实验研究[J]. 四川生理科学杂志, 2011, 33(4): 157.
- [2] 张三印,杨鹏,冯蓓,等. 复方陈香胃片对大鼠胃液分泌功能影响的实验研究[J]. 云南中医杂志, 2012, 33(8): 59-61.
- [3] 陈瑾,陈复,冯蓓,等. 复方陈香胃片治疗大鼠胃溃疡的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(增刊): 195-198.

- [4] 叶秋明,梅全喜,黄颖思,等. 和胃消痞合剂对大鼠慢性胃炎 pH 值和胃黏膜病理影响[J]. 今日药学, 2011, 21(9): 556-558.
- [5] 房静远. 胃黏膜保护剂与慢性胃炎[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(11): 759.
- [6] 赵小原,其其格,白音夫. 荜茇对大鼠寒冷型应激性胃黏膜损伤保护作用及病理改变的观察[J]. 中国民族医药杂志, 2004, 7(3): 28.
- [7] 顾茵,宋志芳,潘祝平,等. 大黄对危重病患者胃肠道保护及肾功能不全的治疗作用[J]. 医师进修杂志, 2001, 24(11): 34.
- [8] 潘怀耿,李如柳,李卫民,等. 黄连厚朴丸对实验性胃黏膜损伤、腹泻和呕吐的影响[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(2): 126.
- [9] 芮菁,华晓东,唐元泰,等. 胃肠舒的药理作用研究[J]. 中成药, 2004, 26(7): 567.
- [10] 徐颖,张祖志,万正清,等. 半夏泻心汤对应激性胃黏膜损伤大鼠血管活性肠肽含量的影响[J]. 中医药临床杂志, 2004, 16(2): 97.
- [11] 王琼,程景林,赵维中. 银杏叶提取物对胃黏膜保护作用的实验研究[J]. 中华消化杂志, 2001, 21(2): 120.
- [12] 李振彬,万建喜. 和平散对消炎痛致大鼠胃黏膜损伤的保护作用[J]. 中国医师杂志, 2002, 4(10): 1108.
- [13] 马燕,金家宏,赵堆中,等. 梔子总苷对阿司匹林致胃黏膜损伤的保护作用[J]. 安徽医科大学学报, 2004, 39(5): 354.
- [14] 瞿燕,胡慧玲,傅超美,等. 川木香煨制前后抗炎与镇痛作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1442-1443.
- [15] 李庆耀,梁生林. 陈皮的药用研究进展[J]. 中成药, 2008, 30(2): 246-248.
- [16] 李强. 大黄药理与临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(22): 2740-2741.
- [17] 吴启端,吴清和. 石菖蒲的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(06): 477-480.

(编辑: 邓响潮)

多枝雾水葛对大鼠皮肤溃疡的作用及机制研究

陈艳芬,李开莹,邓 琪,刘旭阳,沈志滨,郭丽冰(广东药学院中药学院,广东 广州 510006)

摘要: **目的** 研究多枝雾水葛提取物对感染诱发皮肤溃疡的治疗作用,并初步探讨其作用机制。**方法** 建立大鼠细菌性外伤感染皮肤溃疡模型,通过测定大鼠皮肤的脓肿体积、胸腺指数、脾脏指数、血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1(IL-1),观察局部病理形态,评价多枝雾水葛提取物对大鼠皮肤溃疡的疗效。**结果** 多枝雾水葛提取物能显著减轻外伤性溃疡大鼠的脓肿体积($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),改善局部病理形态,促进溃疡愈合,能明显升高脾脏指数($P < 0.05$),降低大鼠血清中 IL-1 的含量($P < 0.05$)。**结论** 多枝雾水葛提取物对外伤感染引起的皮肤溃疡具有消肿排脓及促进皮肤愈合作用,其机制可能与抑制炎症因子的释放和调节

收稿日期: 2012-10-26

作者简介: 陈艳芬,女,博士,副教授,研究方向:中药抗炎免疫、呼吸和消化系统药理研究。Email: xwnai@163.com。通讯作者: 郭丽冰,教授,研究方向:中药化学成分研究与开发。Email: guolibing512@126.com。

基金项目: 广东省科技厅社会发展资助项目(93039); 国家科技部重大新药创制专项(2011ZX09102-007-03)。