

- [2] The multiple risk factor intervention trial research groups. Mortality after 16 years for participants randomized to the multiple risk factor intervention trial[J]. *Circulation*, 1996, 94(5): 946-951.
- [3] 李真真, 徐志懿, 关新强, 等. 黄芪甲苷对异丙肾上腺素诱导心肌梗死保护作用[J]. *安徽医科大学学报*, 2013, 48(3): 275-278.
- [4] Mulvany M. Small artery remodeling in hypertension[J]. *Curr Hypert Rep*, 2002, 4(1): 19-55.
- [5] Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE Jr, et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension[J]. *N Eng J Med*, 1990, 323(1): 22-27.
- [6] 胡灿, 李茹柳, 莫全毅, 等. 白术和黄芪不同提取部位对小肠上皮细胞增殖的影响[J]. *中药新药与临床药理*, 2010, 21(2): 156-160.
- [7] 孙雪芳, 王洪新, 梁灵君, 等. 黄芪多糖通过TLR4/NF- κ B信号通路抑制脂多糖诱导的大鼠心肌细胞肥大[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(2): 208-212.
- [8] Ahmad A, Singhal U, Hossain MM, et al. The role of the endogenous antioxidant enzymes and malondialdehyde in essential hypertension[J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(6): 987-990.
- [9] Aggarwal R, Bansal D, Bansal F, et al. Interleukin-5, interleukin-6, interleukin-8 and tumour necrosis factor- α levels obtained within 24-h of admission do not predict high-risk infection in children with febrile neutropenia[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2013, 31(3): 226-229.
- [10] Paul J, Lijnen, Jos F, et al. Downregulation of manganese superoxide dismutase by angiotensin II in cardiac fibroblasts of rats: Association with oxidative stress in myocardium [J]. *American Journal of Hypertension*, 2010, 23(10): 1128-1135.
- [11] Mark A. Lovich, Natalie K, Bruno, Charles P, et al. Use of ultra pure nitric oxide generated by the reduction of nitrogen dioxide to reverse pulmonary hypertension in hypoxemic swine[J]. *Nitric Oxide*, 2011, 24(4): 204-212.
- [11] Ahmad A, Singhal U, Hossain MM, et al. The role of the endogenous antioxidant enzymes and malondialdehyde in essential hypertension[J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(6): 987-990.
- [12] 余帆, 徐彤彤, 吕祥威, 等. 血清SOD、MDA、MPO检测在心肌缺血再灌注损伤治疗中的应用价值[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(1): 218-220.
- [13] 王月芬, 叶山东, 邢燕. 吡格列酮对STZ糖尿病大鼠肾组织氧化应激的影响[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(1): 85-88.
- [14] Bonny O, Firsov D. Circadian regulation of renal function and potential role in hypertension [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2013, 22(4): 439-444.
- [15] Vaziri ND, Ni Z, Oveisi F. Enhanced nitric oxide inactivation and protein nitration by reactive oxygen species in chronic renal insufficiency[J]. *Hypertension*, 2002, 39: 125-141.
- [16] Hyndman KA, MacDonell AH, Jennifer S, et al. Extracellular signal-regulated kinases 1/2 signaling pathways are not involved in endothelin regulation of mouse inner medullary collecting duct nitric oxide production[J]. *Life Sciences*, 2012, 91(13): 578-582.
- [17] Welch WJ, Chabrashvili T, Solis G, et al. Role of extracellular superoxide dismutase in the mouse angiotensin slow pressor response[J]. *Hypertension*, 2006, 48(5): 934-941.

(编辑: 修春)

胆胃双和汤对胆汁反流性胃炎大鼠的防治作用及对胃肠激素的影响

蒋宝平^{1,2}, 田磊³, 张雯¹, 许立^{1,2} (1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省中药药效与安全性评价重点实验室, 江苏 南京 210023; 3. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

摘要: **目的** 探讨胆胃双和汤对胆汁反流性胃炎大鼠模型的防治作用及对胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、瘦素(LEP)、前列腺素 E_2 (PGE $_2$)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)含量的影响。**方法** 自制反流液给大鼠灌胃复制胆汁反流性胃炎大鼠模型, 以铝碳酸镁片和枸橼酸莫沙比利分散片合用为对照, 观察胆胃双和汤对胆汁反流性胃炎大鼠防治作用及对GAS、MTL、LEP、PGE $_2$ 、TNF- α 、IL-1 β 含量和胃黏膜病理组织学改变的影响。**结果** 胆汁反流性胃炎模型大鼠胃黏膜出现炎症及变性坏死, 且GAS、MTL、LEP、PGE $_2$ 含量降低, TNF- α 、IL-1 β 含量升高($P < 0.05$, $P < 0.01$); 胆胃双和汤能升高GAS、MTL、LEP、PGE $_2$ 含量, 降低TNF- α 、IL-1 β 含量, 减轻胃黏膜损伤。**结论** 胆胃双和汤具有防治胃黏膜损伤的作用, 可能与调节GAS、MTL、LEP、PGE $_2$ 、TNF- α 、IL-1 β 的含量有关。

关键词: 胆胃双和汤; 胆汁反流性胃炎; 胃泌素; 胃动素; 瘦素; 前列腺素 E_2 ; 肿瘤坏死因子 α ; 白介素-1 β

收稿日期: 2014-04-22

作者简介: 蒋宝平, 女, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 心血管药理。Email: j.bp@163.com。通讯作者: 许立, 教授, 研究方向: 中药药理与毒理学。Email: xuli64@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81102885); 江苏省中医药局科技项目(LZ11194); 江苏高校优势学科建设工程资助项目。

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014) 04-0450-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.04.015

Protective and Therapeutic Effects of *Danwei Shuanghe* Decoction for Bile Reflux Gastritis Rats and Its Influence on Gastrointestinal Hormone Experiment Bile Reflux Gastritis Rats

JIANG Baoping^{1,2}, TIAN Lei³, ZHANG Wen¹, XU Li^{1,2} (1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023 Jiangsu, China; 2. Jiangsu Key Laboratory for Pharmacology and Safety Evaluation of Chinese Materia Medica, Nanjing 210023 Jiangsu, China; 3. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese medicine, Nanjing 210029 Jiangsu, China)

Abstract: Objective To observe the protective and therapeutic effect of *Danwei Shuanghe* Decoction for bile reflux gastritis rats, and to explore its influence on gastrin(GAS), motilin(MTL), leptin(LEP), prostaglandin E₂(PGE₂), tumor necrosis factor alpha(TNF- α), and interleukin-1 beta(IL-1 β) contents in rats. **Methods** SD rats were given self-made reflux liquid orally to induce experimental bile reflux gastritis. With the combination of Hydrotalcite and Mosapride Citrate Dispersible Tablets as the positive control, we observed the protective and therapeutic effect of *Danwei Shuanghe* Decoction for bile reflux gastric mucosa. **Result** In the model rats, inflammation, degeneration and necrosis occurred in gastric mucosa, GAS, MTL, LEP and PGE₂ contents were decreased, and TNF- α and IL-1 β contents were increased($P < 0.05$ or $P < 0.01$). *Danwei Shuanghe* Decoction showed counteraction on the above changes. **Conclusion** *Danwei Shuanghe* Decoction exerts protective and therapeutic effect for bile reflux gastritis, and its mechanism may be related with the regulation of GAS, MTL, LEP, PGE₂, TNF- α and IL-1 β contents.

Keywords: *Danwei Shuanghe* Decoction; Bile reflux gastritis; GAS; MTL; LEP; PGE₂; TNF- α ; IL-1 β

胆汁反流性胃炎是一种特殊且常见的胃炎,是由胆汁和十二指肠其他内容物通过幽门逆流至胃后引起的炎症性病变^[1]。目前西医对胆汁反流性胃炎的主要治疗包括手术和采用胃动力药物、胆盐类药物、抑制胃酸药物等。但手术成功率低,复发率高,而西药疗效不一,且长期使用毒副作用较多,复发率也较高,反而加重患者痛苦。中医将胆汁反流性胃炎归属于“胃脘痛”、“吐酸”、“嘈杂”等病证,并取得了确切的疗效^[2-3]。本研究旨在探讨中药复方制剂胆胃双和汤对胆汁反流性胃炎大鼠的防治作用及对胃肠激素的影响。

1 材料与方法

1.1 动物 SD 大鼠,雌雄各半,清洁级,体质量 180~220 g。由浙江省实验动物中心提供,动物合格证号: SCXK(浙)2008-0033。

1.2 药物 胆胃双和汤组方为黄连、吴茱萸、半夏、枳实等。中药购自江苏省中医院中药房,并由制剂部制备成生药量为 2 g·mL⁻¹的水提液,4℃恒温冰箱保存,批号: 20130725。铝碳酸镁片,拜耳医药保健有限公司,批号: 13857; 枸橼酸莫沙比利分散

片,成都康弘药业集团股份有限公司,批号: 121214。

1.3 试剂 卵磷脂, Aladdin 公司, L105733; 胰酶: Amresco 公司, 0458; 牛胆酸钠; 科昊生物工程有限责任公司, WD1303YB; 胃泌素、胃动素、瘦素、PGE₂、TNF- α 、IL-1 β 试剂盒,南京建成生物科技有限公司。

1.4 仪器 TGL-16G 离心机,上海安亭科学仪器厂; Sartorius B71250 天平,赛多利斯科学仪器有限公司; spectra Max 190 酶标仪,美国 MD 公司。

1.5 动物分组、模型复制及给药^[4] 选取大鼠 48 只,雌雄各半,按体质量、性别随机分为正常对照组,模型组,阳性药组,胆胃双和汤高、中、低剂量组,每组 8 只,雌雄各半。除正常对照组大鼠外,其余各组大鼠采用每 100 mL 含有牛磺胆酸钠 3.0 g、胰酶 2.0 g、卵磷脂 0.3 g 的灌流液灌胃复制模型,灌胃给药体积为 15 mL·kg⁻¹,每天 1 次,连续 35 d。正常对照组和模型组灌胃给予等容量的蒸馏水,阳性药组先后灌胃给予铝碳酸镁片(0.33 g·kg⁻¹)和枸橼酸莫沙比利分散片(0.00125g·kg⁻¹); 胆胃双和汤高、中、低剂量组给药剂量分别为 20.00, 10.00, 5.00 g·kg⁻¹,

给药容积为 10 mL·kg⁻¹。各给药组在开始复制模型的第 2~5 周连续给药, 每天于复制模型结束 6 h 后灌胃给药, 每天 1 次。

1.6 检测指标 最后 1 次灌胃给药后禁食(不禁水) 24 h, 眼眶取血, 3000 rpm, 离心 10 min, 取血清和血浆, -20 ℃ 保存, 按照 Elisa 试剂盒方法测定血清胃泌素(GAS)含量和血浆胃动素(MTL)含量。处死动物, 以冰生理盐水冲洗胃内容物, 剪取部分胃部组织, 10%中性福尔马林溶液固定, HE 染色, 光镜下观察胃黏膜的病理组织学变化。剩余胃窦组织用载玻片刮取胃黏膜, 称质量后, 用冷生理盐水制备 10%的匀浆, 按照试剂盒说明书操作, Elisa 测定胃黏膜中瘦素(LEP)、前列腺素(PG)E₂、肿瘤坏死因子(TNF)-α、白介素(IL)-1β的含量。

1.7 统计学处理方法 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, 数据采用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对胆汁反流性胃炎模型大鼠 GAS、MTL 的影响

与正常对照组比较, 模型组大鼠 GAS 及 MTL 含量明显降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组大鼠 GAS 及 MTL 明显升高 ($P < 0.01$); 胆胃双和汤中剂量组能明显升高 GAS 含量 ($P < 0.05$), 高剂量组 GAS 及 MTL 含量均升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 1。

表1 对胆汁反流性胃炎模型大鼠血中 GAS、MTL 的影响($\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹, n=8)

Table 1 Effects on content of GAS and MTL in experimental bile reflux gastritis rats plasma

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	GAS	MTL
正常对照组	--	296.93 ± 21.43	370.23 ± 31.58
模型组	--	222.86 ± 18.49*	250.72 ± 25.31*
阳性药组	0.33+0.00125	252.10 ± 14.06 ^{△△}	307.07 ± 24.74 ^{△△}
胆胃双和汤低剂量组	5.00	245.01 ± 33.00	252.93 ± 47.86
胆胃双和汤中剂量组	10.00	247.17 ± 25.96 [△]	279.09 ± 41.05
胆胃双和汤高剂量组	20.00	261.08 ± 14.16 ^{△△}	281.11 ± 17.60 [△]

注: 与正常对照组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。

2.2 对胆汁反流性胃炎模型大鼠 LEP、PGE₂ 的影响

与正常对照组比较, 模型组大鼠胃组织中 LEP、PGE₂ 含量明显减少 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组、胆胃双和汤高剂量组 LEP、PGE₂ 含量明显升高 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 对胆汁反流性胃炎模型大鼠 TNF-α、IL-1β 的

表2 对胆汁反流性胃炎模型大鼠胃组织中 LEP、PGE₂ 的影响($\bar{x} \pm s$, n=8)

Table 2 Effects on content of LEP, PGE₂ in gastric tissue in experiment bile reflux gastritis rats

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	LEP/ng·mL ⁻¹	PGE ₂ /ng·L ⁻¹
对照组	--	2.26 ± 0.16	281.49 ± 31.41
模型组	--	1.86 ± 0.22**	230.17 ± 25.79**
阳性药组	0.33+0.00125	2.18 ± 0.26 [△]	256.59 ± 20.56 [△]
胆胃双和汤低剂量组	5.00	1.96 ± 0.21	251.66 ± 24.91
胆胃双和汤中剂量组	10.00	1.97 ± 0.27	250.19 ± 57.00
胆胃双和汤高剂量组	20.00	2.07 ± 0.16 [△]	257.70 ± 23.36 [△]

注: 与正常对照组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, [△] $P < 0.05$ 。

影响 与正常对照组比较, 模型组大鼠胃组织中 TNF-α、IL-1β 含量明显升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组 TNF-α、IL-1β 含量明显降低 ($P < 0.01$); 胆胃双和汤低、中剂量组 TNF-α、IL-1β 含量降低 ($P < 0.05$), 高剂量 TNF-α、IL-1β 含量明显降低 ($P < 0.01$)。见表 3。

表3 对胆汁反流性胃炎模型大鼠胃组织中 TNF-α、IL-1β 的影响($\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹, n=8)

Table 3 Effects on content of TNF-α, IL-1β in gastric tissue in experiment bile reflux gastritis rats

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	TNF-α	IL-1β
对照组	--	99.10 ± 9.36	2.43 ± 0.26
模型组	--	171.22 ± 23.26**	4.09 ± 0.43**
阳性药组	0.33+0.00125	139.88 ± 18.20 ^{△△}	3.25 ± 0.45 ^{△△}
胆胃双和汤低剂量组	5.00	144.13 ± 18.31 [△]	3.55 ± 0.52 [△]
胆胃双和汤中剂量组	10.00	137.85 ± 27.73 [△]	3.27 ± 0.27 [△]
胆胃双和汤高剂量组	20.00	114.87 ± 16.80 ^{△△}	2.66 ± 0.62 ^{△△}

注: 与正常对照组比较, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。

2.4 对胆汁反流性胃炎模型大鼠胃组织病理的影响

模型组大鼠胃黏膜上皮出现中度变性、坏死, 上皮细胞脱落, 并可见中度炎细胞浸润, 与正常对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组能显著对抗胃黏膜损伤 ($P < 0.01$); 胆胃双和汤中、高剂量组能对抗胃黏膜炎细胞浸润和上皮的变性坏死 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 4、图 1。

3 讨论

胆汁反流性胃炎(BRG)是由于幽门功能不全或胃、十二指肠运动功能失调, 含胆汁的十二指肠内容物反流入胃, 而引起的胃黏膜炎症性病变。胆汁反流性胃炎的发生与胃窦动力低下、幽门功能降低、十二指肠动力异常等因素有关。这些因素一方面可

表 4 对胆汁反流性胃炎模型大鼠胃组织病理的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 4 Effect on gastric pathology in experimental bile reflux gastritis rats

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	炎细胞浸润				P 值	变性坏死				P 值
		无	轻	中	重		无	轻	中	重	
正常对照组	-	7	1	0	0		8	0	0	0	
模型组	-	0	2	5	1	<0.01	0	1	7	0	<0.01
阳性组	0.33+0.00125	4	4	0	0	<0.01	4	4	0	0	<0.01
胆胃双和汤低剂量组	5.00	0	5	3	0	>0.05	0	5	3	0	>0.05
胆胃双和汤中剂量组	10.00	1	6	1	0	<0.05	1	6	1	0	<0.05
胆胃双和汤高剂量组	20.00	3	4	1	0	<0.05	3	4	1	0	<0.01

注：采用秩和检验。与正常对照组比较， $P < 0.01$ ；与模型组比较， $P < 0.05, P < 0.01$ 。

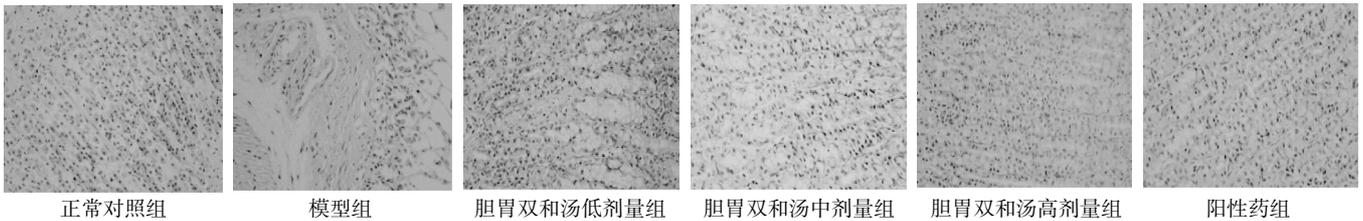


图 1 各组胃病理组织学变化(×200)

Figure 1 Gastric mucosal pathological changes in different groups(×200)

增加十二指肠 - 胃反流，另一方面使胃排空延缓，延长反流液和胃黏膜的接触时间，加重胃黏膜损伤。

胃排空与胃动素(MTL)有关^[5]，MTL 对胃运动和胃电活动都有明显的促进作用，且作用时间持久^[6]，加速胃排空。机体内 MTL 不足导致胃肠平滑肌松弛、胃张力及蠕动减弱，胃排空时间延长，使胃腔内反流的胆汁等十二指肠液滞留增加，为胆汁对胃黏膜的损害提供了时间和条件。胃泌素(GAS)主要由胃窦、十二指肠近端 G 细胞所分泌，具有调节胃酸分泌、促进消化道黏膜血流增加、营养及促进胃黏膜细胞增殖^[7]，以及松弛幽门括约肌，收缩胃窦，加速胃排空^[8]等功能。PGE₂ 是胃黏膜上皮细胞合成和分泌的活性物质，具有保护“黏液 - 碳酸氢盐屏障”及“细胞保护作用”的双重作用，能够刺激黏液分泌、维持胃黏膜微血管的完整性、促进黏膜血液循环和蛋白质合成、刺激黏膜上皮细胞更新、增强胃黏膜抵抗力、削弱损伤因子作用^[8]；PGE₂ 还可减少肥大细胞的数目，抑制肥大细胞释放炎性介质，并能抵制中性粒细胞聚集和溶酶体释放，减轻炎症反应^[9]。瘦素(LEP)主要是由脂肪细胞分泌的一种激素，存在于胃黏膜细胞^[9]，LEP 可以上调血管内皮生长因子的表达促进血管再生^[10]、增加胃黏膜细胞分泌 PGE₂ 并刺激黏液的分泌，从而有助于保护胃黏膜的完整性^[11]。TNF- α 、IL-1 β 是炎症形成的中心环节，TNF- α 是由巨噬细胞、单核细胞经致炎因子刺激后所释放

的促炎症因子，通过上调中性粒细胞及内皮细胞上黏附分子的表达引起胃黏膜内皮细胞的损伤使血流减少，从而造成胃黏膜损伤；IL-1 β 是一种炎性活细胞素，可刺激各种免疫细胞和炎症细胞，促进炎症蛋白和炎症递质的释放，增强炎症反应。胃黏膜中 TNF- α 、IL-1 β 含量增高与胃炎的发生有一定的相关性^[12-13]。

胆汁的反流液主要是胆汁酸，其次是溶血卵磷脂和胰酶，胆汁酸是胆汁的主要成分，为脂溶性物质，胆汁中的卵磷脂与胰液中的磷脂酶 A 相互作用形成溶血卵磷脂，与胆汁、胰酶一起溶解黏膜、破坏黏膜屏障，破坏上皮细胞的完整性、改变其形态结构^[14]，且胃黏膜的损伤程度与接触反流液的时间长短呈正相关^[15]。故本实验模拟反流胆汁液，采用牛胆酸钠、胰酶、卵磷脂经口灌服的方法，引起大鼠胃黏膜损伤及营养障碍，从而造成 G 细胞、胃黏膜上皮细胞损伤，引起 GAS、MTL、PGE₂、LEP 含量减少，TNF- α 、IL-1 β 含量升高的大鼠反流性胃炎模型。

西医治疗反流性胃炎多采用促胃肠动力、保护胃黏膜等药物，虽能缓解症状但易复发，远期效果不理想。中医学认为胆汁返流性胃炎病机特点以肝胃疏降失常为主，治疗以增强胃黏膜的保护功能；促进胃肠推进运动，调整胃肠动力，减轻胃黏膜损伤；阻断和逆转癌前病变等^[16]。胆胃双和汤是根据疏

肝和胃镇逆、寒热并调的中医理论研制而成的中药复方, 研究结果显示: 本方能升高胆汁反流性胃炎模型大鼠 GAS、MTL、LEP、PGE₂ 含量, 降低 TNF- α 、IL-1 β 含量, 减轻胃黏膜损伤。综上所述, 胆胃双和汤具有防治胃黏膜损伤的作用, 可能与调节 GAS、MTL、LEP、PGE₂、TNF- α 、IL-1 β 的含量有关。

参考文献:

- [1] 张璋. 胆汁反流性胃炎的病因及影响因素 350 例研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(6): 19-20.
- [2] 杨启平. 半夏泻心汤加减治疗胆汁反流性胃炎 62 例观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(3): 167.
- [3] 任顺平, 刘竺华, 郝海蓉, 等. 疏肝和胃降逆法治疗胆汁反流性胃炎 60 例[J]. 山西中医, 2012, 1(28): 13-16.
- [4] 姚萍, 高鸿亮, 刘发. 葶苈根对胆汁反流胃炎大鼠模型的防治作用及对胃泌素、PGE₂、TNF- α 、IL-8 含量的影响[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1): 111-114.
- [5] Onoma M, Ozaki K, Yogo K, et al. Mitemcinal(GM-611), an orally active motilin receptor agonist, improves delayed gastric emptying in a canine model of diabetic gastroparesis[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2008, 35(7): 788-796.
- [6] 赵国茹. 胃肠激素对胃运动的影响[J]. 青岛大学学报, 2001, 3(1): 87-89.
- [7] 谢晶日, 葛阳, 张杨. 欣胃颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠血清胃泌素的影响[J]. 中医学报, 2013, 41(3): 88-89.
- [8] 麻春杰, 王艳, 宋美丹, 等. 胃和冲剂 II 号对慢性萎缩性胃炎大鼠胃蛋白酶活性、血清 GAS 和 PGE₂ 的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 17-18.
- [9] Philippe Cammisotto, Moise Bendayan. A review on gastric leptin: the exocrine secretion of a gastric hormone[J]. Anat Cell Biol, 2012, 45(1): 1-16.
- [10] Tanigawa T, Watanabe T, Otani K, et al. Leptin promotes gastric ulcer healing via upregulation of vascular endothelial growth factor[J]. Digestion, 2010, 81(2): 86-95.
- [11] Adeyemi EO, Bastaki SA, Chandranath IS, et al. Mechanisms of action of leptin in preventing gastric ulcer[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(27): 4154-4160.
- [12] Cecilia Rodríguez, Marta Medici, Fernanda Mozzi, et al. Therapeutic effect of Streptococcus thermophilus CRL 1190-fermented milk on chronic gastritis [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(13): 1622-1630.
- [13] 乔文, 李娜, 李长顺, 等. IL-1 β 与人慢性胃炎的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(1): 47-48.
- [14] 姚春, 赵炜. 浅谈胆汁反流性胃炎的发病机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 1(10): 15-16.
- [15] 张瑞星, 姚树坤, 范海燕, 等. 十二指肠-胃反流物成分对胃黏膜的影响[J]. 诊断学理论与实践, 2006, 5(1): 43.
- [16] 缪娴. 中医药治疗胆汁反流性胃炎实验研究述评[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(11): 75-77.

(编辑: 修春)

黄芩茎叶总黄酮抗高糖致血管平滑肌细胞增殖作用及其机制研究

曲 珍^{1,2}, 庞树华³, 朱 晓¹, 周晓霞¹ (1. 扬州大学医学院, 江苏 扬州 225001; 2. 沛县人民医院, 江苏 徐州 221600; 3. 扬州市中医院, 江苏 扬州 225009)

摘要: **目的** 观察黄芩茎叶总黄酮(SSTF)对高浓度葡萄糖(HG)刺激的血管平滑肌细胞(VSMCs)增殖的抑制作用及可能的机制。**方法** 体外培养大鼠胸主动脉 VSMCs, HG 诱导其增殖, 观察 SSTF 对细胞增殖及迁移、细胞周期、醛糖还原酶(AR)mRNA 及 AR 蛋白表达的影响。**结果** 与模型组比较, SSTF 明显抑制 HG 诱导的 VSMCs 增殖及迁移, 抑制细胞周期进程($P < 0.05$, $P < 0.01$), 并呈时间和剂量依赖趋势; SSTF 显著抑制细胞 AR mRNA 及 AR 蛋白表达($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** SSTF 对 HG 刺激的 VSMCs 增殖具有抑制作用, 可能与降低 AR 表达有关。

关键词: 黄芩茎叶总黄酮; 高浓度葡萄糖; 血管平滑肌细胞; 醛糖还原酶; 多元醇通路

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2014)04-0454-05

收稿日期: 2014-01-20

作者简介: 曲珍, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中药对心血管系统的保护作用。Email: zquyu@163.com。通讯作者: 周晓霞, 教授, 硕士生导师, 研究方向: 心血管药理。Email: xxzhou@yzu.edu.cn。