

# 复方胃炎胶囊对胃炎模型大鼠胃液游离酸度、胃蛋白酶活性及胃动力障碍模型小鼠胃排空的影响<sup>△</sup>

郑姣妮\*, 张颖, 刘玲<sup>#</sup>(重庆市第四人民医院药剂科, 重庆 400014)

中图分类号 R961;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)17-2360-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.17.13

**摘要** 目的:研究复方胃炎胶囊对胃炎模型大鼠胃液游离酸度、胃蛋白酶活性及胃动力障碍模型小鼠胃排空的影响,为其开发利用提供参考。方法:将72只大鼠随机分为正常组( $n=12$ )和造模组( $n=60$ ),造模组大鼠采用60%乙醇联合熊去氧胆酸制备大鼠胃炎模型。造模成功后,将55只大鼠随机分为模型组、雷尼替丁组(40 mg/kg)和复方胃炎胶囊高、中、低剂量组(相当于原生药16、8、4 g/kg),每组11只。各给药组大鼠每天灌胃给药1次,正常组和模型组大鼠灌胃等体积0.5%羧甲基纤维素钠(0.5% CMC)溶液,连续给药28 d。给药结束后,检测各组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性,苏木精-伊红染色后观察各组大鼠胃组织病理学变化并进行炎症评分。将60只小鼠随机分为正常组、模型组、多潘立酮组(50 mg/kg)和复方胃炎胶囊高、中、低剂量组(相当于原生药20、10、5 g/kg),每组10只。各给药组小鼠灌胃相应药液,正常组和模型组小鼠灌胃等体积0.5% CMC溶液。末次给药50 min后,除正常组外,其余各组小鼠均腹腔注射阿托品3 mg/kg制备胃动力障碍模型。造模20 min后,测定小鼠胃内残留率。结果:与正常组比较,模型组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性显著降低( $P<0.05$ ),胃黏膜上皮细胞排列紊乱、有大量炎性细胞浸润,炎症评分显著升高( $P<0.05$ );模型组小鼠胃内残留率显著升高( $P<0.05$ )。与模型组比较,雷尼替丁组和复方胃炎胶囊高剂量组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性显著升高( $P<0.05$ ),胃组织病理学损伤明显减轻,炎症评分显著降低( $P<0.05$ );多潘立酮片组和复方胃炎胶囊高剂量组小鼠胃内残留率显著降低( $P<0.05$ )。结论:复方胃炎胶囊可提高胃炎模型大鼠的胃液游离酸度和胃蛋白酶活性,改善胃组织病理变化,并可促进胃动力障碍模型小鼠的胃排空。

**关键词** 复方胃炎胶囊;胃炎模型;胃液酸度;胃蛋白酶活性;胃动力障碍模型;胃排空;小鼠;大鼠

## Effects of Compound Gastritis Capsule on Free Acidity and Protease Activity of Gastric Juice in Gastritis Model Rats and Gastric Emptying in Gastric Motility Disorder Model Mice

ZHENG Jiaoni, ZHANG Ying, LIU Ling (Dept. of Pharmacy, Chongqing the Forth Hospital, Chongqing 400014, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the effects of Compound gastritis capsule on free acidity and protease activity of gastric juice in gastritis model rats and gastric emptying in gastric motility disorder model mice, and to provide reference for its development and utilization. METHODS: Totally 72 rats were randomly divided into normal group ( $n=12$ ) and model group ( $n=60$ ). Model group was given 60% ethanol combined with ursodeoxycholic acid to induce gastritis model of rats. After modeling, 55 rats were randomly divided into model group, ranitidine group (40 mg/kg) and Compound gastritis high-dose, medium-dose and low-dose groups (equivalent to 16, 8, 4 g/kg crude drug), with 11 rats in each group. Rats of administration groups were given relevant drug intragastrically once a day. Normal group and model group were given constant volume of 0.5% carboxymethylcellulose sodium (0.5% CMC) solution for consecutive 28 d. After medication, free acidity and protease activity of gastric juice in gastritis model rats were determined; after HE staining, the pathological changes of gastric tissue were observed and the inflammatory score was observed. Totally 60 mice were randomly divided into normal group, model group, domperidone group (50 mg/kg), Compound gastritis capsule high-dose, medium-dose and low-dose groups (equivalent to 20, 10, 5 g/kg crude drug), with 10 mice in each group. Administration groups were given relevant medicine liquid intragastrically, and mice of normal group and model group were given constant volume of 0.5% CMC solution intragastrically. 50 min after last medication, except for normal group, other groups were given atropine 3 mg/kg intraperitoneally to induce gastric motility disorder model. The residual rate of drug in the stomach of mice was determined 20 min after modeling. RESULTS: Compared with normal group, the free acidity and protease activity of gastric juice in rats in model group were increased significantly ( $P<0.05$ ), and the epithelial cells in the gastric mucosa were in disorder, a large number of inflammatory cells were infiltrated, the score of inflammation was increased significantly ( $P<0.05$ ); the residual rate of drug in the stomach of mice in model group was increased significantly ( $P<0.05$ ). Compared with model group, the free acidity and protease activity of gastric juice in rats in ranitidine group and Compound gastritis capsule high-dose group was

<sup>△</sup> 基金项目:重庆市卫生局中医药科研计划项目(No.2012-2-31)

\* 主管药师, 硕士。研究方向:临床药学、药物治疗学。电话: 023-63692203。E-mail: 78625529@qq.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话: 023-63692201。E-mail: 494038962@qq.com

significantly decreased ( $P<0.05$ ), the histopathological injury of stomach was obviously reduced and the score of inflammation was significantly decreased ( $P<0.05$ ); the residual rate in the stomach of mice in domperidone group and Compound gastritis capsule high-dose group was significantly decreased ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Compound gastritis capsule can improve the free acidity and protease activity of gastric juice in gastritis model rat and improve the pathological changes of gastric tissue, and can promote the gastric emptying of the gastric motility disorder model mice.

**KEYWORDS** Compound gastritis capsule; Gastritis model; Acidity of gastric juice; Protease activity of gastric juice; Gastric motility disorder model; Gastric emptying; Mice; Rat

胃炎早期其症状与体征变化不明显,常在腺体萎缩后才能够感知到胃炎病症,临床表现为腹胀、暖气、恶心呕吐、消化不良及便溏等。中医将胃炎归属到“胃脘痛”“痞证”等范畴,是本虚标实之证,其本为脾胃虚弱,其标则为气滞血瘀<sup>[1]</sup>。西医则认为,胃炎的发生主要与胃黏膜上皮受到各种致病因子(如药物、微生物、毒素和胆汁返流等)经常、反复地侵袭有关,虽然病因不同,但病理过程基本相似,即上皮损伤、黏膜炎症反应和上皮再生<sup>[2-3]</sup>。从现代医学病理生理学角度分析,胃炎患者常因胃黏膜慢性炎症反应,组织充血水肿而产生胃动力障碍<sup>[4]</sup>。中医药治疗该病时具有辨证论治、灵活加减、毒副作用小等特点,尤其是活血化瘀法的应用,对此病的治疗显示出独特的优势<sup>[5]</sup>。

复方胃炎胶囊为重庆市第四人民医院的经验方,原剂型为汤剂,主要由白芍、党参、白术、茯苓、麦冬、丹参、香附、高良姜和甘草等九味中药材组成,具有健脾补气、和胃活血等功效,主治脾气不足、脾胃虚寒兼气滞血瘀的慢性胃炎和胃胀气<sup>[6]</sup>。前期笔者在对本院消化内科109例胃炎且具有胀气等消化不良症状患者的临床观察中发现,给予复方胃炎胶囊的原方汤剂进行治疗3个月后,总有效率达到98.2%,治疗效果明显。但是汤剂具有服用量大、携带不方便、保质期短、患者依从性差等特点,不利于推广使用。笔者在前期研究中,对复方胃炎胶囊的提取工艺进行了优化<sup>[6]</sup>,本研究在工艺优化基础上,进一步考察复方胃炎胶囊对胃炎模型大鼠胃液游离酸度、胃蛋白酶活性、胃组织炎症以及胃肠动力障碍模型小鼠胃排空的影响,初步探讨复方胃炎胶囊对胃炎的疗效,为其进一步开发利用提供实验参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

EB-3200电子天平、UV-1800紫外分光光度计(日本岛津公司);BH-2光学显微镜(日本Olympus公司)。

### 1.2 药品与试剂

复方胃炎胶囊(重庆市第四人民医院自制,批号:20130301,规格:0.5 g/粒,每粒相当于原生药4.4 g);盐酸雷尼替丁胶囊(南京金陵制药厂,批号:20130324,规格:0.15 g/粒);去氧胆酸钠(上海江莱生物科技有限公司,批号:20130615,分析纯);羧甲基纤维素钠(CMC,南京化学试剂有限公司,批号:20130705,化学纯);络氨酸

(中国食品药品检定研究院,批号:140708-2013011,分析纯);阿托品注射液(上海禾丰制药有限公司,批号:20130319,规格:1 mL:10 mg);氢氧化钠(NaOH,南京化学试剂有限公司,批号:20130608,化学纯)。

### 1.3 动物

KM小鼠60只(SPF级,7周龄,体质量20~22 g,♀♂各半)和SD大鼠72只(SPF级,3~5周龄,体质量180~220 g,♀♂各半)均由四川省中医药科学院实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(川)2013-19。大鼠购入后饲养于温度为20~22℃、相对湿度约为52%,12 h明亮/12 h黑暗交替环境下。标准饲料由四川省中医药科学院实验动物中心提供。

## 2 方法

### 2.1 复方胃炎胶囊的制备

按处方比例称取各饮片(党参100 g、白术100 g、茯苓60 g、麦冬60 g、白芍50 g、丹参50 g、香附30 g、高良姜50 g、甘草30 g),共530 g,分别用10倍量水煎3次、每次120 min,收集流浸膏,减压干燥后粉碎成细粉,加入适量辅料,过筛,混匀,装入胶囊后即得<sup>[6]</sup>。临用前用0.5% CMC溶液制备成所需质量浓度的混悬液。

### 2.2 复方胃炎胶囊对胃炎模型大鼠的影响

2.2.1 分组、造模与给药 将72只大鼠随机分为造模组( $n=60$ )和正常组( $n=12$ )。造模组大鼠在造模第1~30天每间隔5 d,第31~60天每间隔7 d灌胃给予60%乙醇溶液2 mL,期间用10 mmol/L的去氧胆酸钠溶液作为饮用水随意饮用;造模第61~90 d,分别用40%乙醇溶液与10 mmol/L的去氧胆酸钠溶液每隔3天轮换作为饮用水随意饮用<sup>[7]</sup>。在整个造模期间,造模组有5只大鼠、正常组有1只大鼠死亡。在造模完成后,将55造模大鼠随机分为5组,分别为模型组、雷尼替丁组和复方胃炎胶囊高、中、低剂量组,每组11只。雷尼替丁组大鼠灌胃雷尼替丁40 mg/kg<sup>[8]</sup>(0.5% CMC溶液溶解),复方胃炎胶囊高、中、低剂量组大鼠灌胃以生药量计分别为16、8、4 g/kg(分别根据临床用量的2、1、0.5倍剂量换算而得),正常组和模型组大鼠灌胃等体积0.5% CMC溶液,每天给药1次,连续给药28 d。

2.2.2 大鼠胃液游离酸度测定 末次给药后,大鼠禁食不禁水24 h,麻醉后放血处死,立即剖腹,结扎贲门、幽门,剪取全胃,用蒸馏水洗去表面血污,滤纸吸干水分。



将大鼠胃置于直径约5 cm培养皿内,沿胃小弯剖开胃腔,用吸管吸取其胃液并测量胃液体积,将胃液转入5 mL试管中,然后加2 mL蒸馏水浸洗胃壁,浸洗液转入同一5 mL试管中,并用蒸馏水补充至5 mL。取每只大鼠稀释胃液各1 mL,以酚酞为指示剂,用0.01 mol/L的NaOH溶液滴定(溶液变为红色,且2 s内不褪色即为滴定终点),记录消耗的NaOH体积( $V$ )并计算胃液游离酸度:胃液游离酸度= $V \times 0.01 / 0.05^{[9]}$ 。

**2.2.3 大鼠胃蛋白酶活性测定** 移取“2.2.2”项下胃液200  $\mu$ L,置于离心管中,用1.0 mol/L盐酸溶液将胃液稀释至5 mL,离心取上清液,作为供试品溶液。采用血红蛋白底物法<sup>[9-10]</sup>,以0.5 mg/mL络氨酸溶液为对照品溶液,在37  $^{\circ}$ C孵育1 min,使用紫外分光光度计在275 nm波长处测定吸光度,计算胃液每分钟能催化水解血红蛋白生成1  $\mu$ mol络氨酸的酶量,即蛋白酶活力单位数。每1 mL溶液中含胃蛋白酶单位(U)= $A \times W_s \times n / (A_s \times W \times 10 \times 181.19)$ ,公式中 $A_s$ 为对照品溶液的平均吸光度, $A$ 为供试品溶液的平均吸光度, $W_s$ 为每1 mL对照品溶液中含络氨酸的量( $\mu$ g), $W$ 为供试品溶液的取样量(mL), $n$ 为供试品溶液稀释倍数,181.19为胃蛋白酶的分子量。

**2.2.4 大鼠胃组织病理学观察** 取浸洗后的全胃,用10%甲醛溶液固定,沿每只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(5  $\mu$ m),然后采用苏木精-伊红(HE)染色。光学显微镜下观察大鼠胃组织病理学变化,并对炎症程度进行评分,评分标准<sup>[11]</sup>:高倍视野下单个核细胞(包括光镜下无法区分的淋巴细胞、浆细胞等)不超过5个,计为0分;慢性炎症性细胞较少并局限于黏膜浅层(计算密集程度时应避开淋巴滤泡及其周围的小淋巴细胞区,下同),不超过黏膜层的1/3,计为1分;慢性炎症性细胞较密集,但不超过黏膜层的2/3,计为2分;慢性炎症性细胞较密集,占据黏膜全层,计为3分。

### 2.3 复方胃炎胶囊对胃动力障碍模型小鼠胃排空的影响

将60只小鼠随机分为正常组、模型组、多潘立酮组(50 mg/kg)<sup>[12]</sup>和复方胃炎胶囊高、中、低剂量组(以生药量计为20、10、5 g/kg,分别根据临床用量的2、1、0.5倍剂量换算而得),每组10只。禁食不禁水24 h后,均按0.4 mL/只灌胃相应药液,正常组和模型组小鼠灌胃等体积0.5% CMC溶液。末次给药50 min后,除正常组外,其余各组小鼠腹腔注射阿托品3 mg/kg建立胃动力障碍模型,10 min后按0.8 mL/只灌服营养半固体糊(将10 g CMC溶于250 mL生理盐水中,分别加入奶粉18 g、葡萄糖8 g、淀粉8 g和活性炭末2 g,搅拌均匀,稀释至300 mL,得到约300 g的黑色半固体糊状物;冰箱冷藏,用时恢复至室温)制备小鼠胃动力障碍模型<sup>[13]</sup>。造模20 min后,脱颈处死小鼠,开腹,结扎胃贲门和幽门,取全胃,用滤纸拭干后称全胃质量,沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物后拭干,称胃净质量,计算胃内残留率:胃内残留率

(%)=(胃全质量-胃净质量)/所给营养半固体糊质量 $\times 100\%$ <sup>[14]</sup>。

### 2.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性测定结果

与正常组比较,模型组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性显著降低( $P < 0.05$ );与模型组比较,雷尼替丁组和复方胃炎胶囊高剂量组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性显著升高( $P < 0.05$ ),复方胃炎胶囊中、低剂量组大鼠胃液游离酸度、胃蛋白酶活性差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性测定结果见表1。

表1 各组大鼠胃液游离酸度和胃蛋白酶活性测定结果( $\bar{x} \pm s, n = 11$ )

Tab 1 Determination results of free acidity and protease activity of gastric juice of rats in each group( $\bar{x} \pm s, n = 11$ )

| 组别         | 剂量       | 胃液游离酸度,mmol/L  | 胃蛋白酶活性,U/mL       |
|------------|----------|----------------|-------------------|
| 正常组        |          | 4.9 $\pm$ 1.1  | 222.66 $\pm$ 2.4  |
| 模型组        |          | 3.2 $\pm$ 0.9* | 189.11 $\pm$ 2.1* |
| 雷尼替丁组      | 40 mg/kg | 4.0 $\pm$ 0.7* | 230.22 $\pm$ 2.0* |
| 复方胃炎胶囊低剂量组 | 4 g/kg   | 3.6 $\pm$ 1.0  | 207.26 $\pm$ 3.0  |
| 复方胃炎胶囊中剂量组 | 8 g/kg   | 3.8 $\pm$ 1.1  | 223.45 $\pm$ 2.9  |
| 复方胃炎胶囊高剂量组 | 16 g/kg  | 4.5 $\pm$ 1.0* | 238.33 $\pm$ 1.8* |

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,\* $P < 0.05$

Note:vs. normal group,\* $P < 0.05$ ;vs. model group,\* $P < 0.05$

### 3.2 各组大鼠胃组织病理学观察结果

正常组大鼠胃黏膜上皮细胞排列整齐,腺体排列紧密规则,未见炎症细胞,黏膜无充血、水肿。模型组大鼠胃黏膜上皮排列紊乱,有大量炎症细胞浸润、淋巴细胞聚集,炎症评分较正常组显著升高( $P < 0.05$ )。复方胃炎胶囊高剂量组大鼠胃黏膜上皮排列比较整齐,偶有淋巴细胞浸润,黏膜无充血、水肿,黏膜基层增厚明显减轻,炎症细胞数量明显少于模型组,炎症评分较模型组显著降低( $P < 0.05$ )。与模型组比较,复方胃炎胶囊中、低剂量组减少了淋巴细胞浸润和炎症细胞数量,炎症评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与模型组比较,雷尼替丁组大鼠胃黏膜上皮排列比较整齐,有淋巴细胞浸润,炎症细胞数量明显减少,炎症评分较模型组显著降低( $P < 0.05$ )。各组大鼠胃组织病理学观察结果见图1,炎症评分结果见表2。

### 3.3 各组小鼠胃内残留率测定结果

与正常组比较,模型组小鼠胃内残留率显著升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,多潘立酮组、复方胃炎胶囊高剂量组小鼠胃内残留率显著降低( $P < 0.05$ ),复方胃炎胶囊中、低剂量组小鼠胃内残留率差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。各组小鼠胃内残留率测定结果见表3。

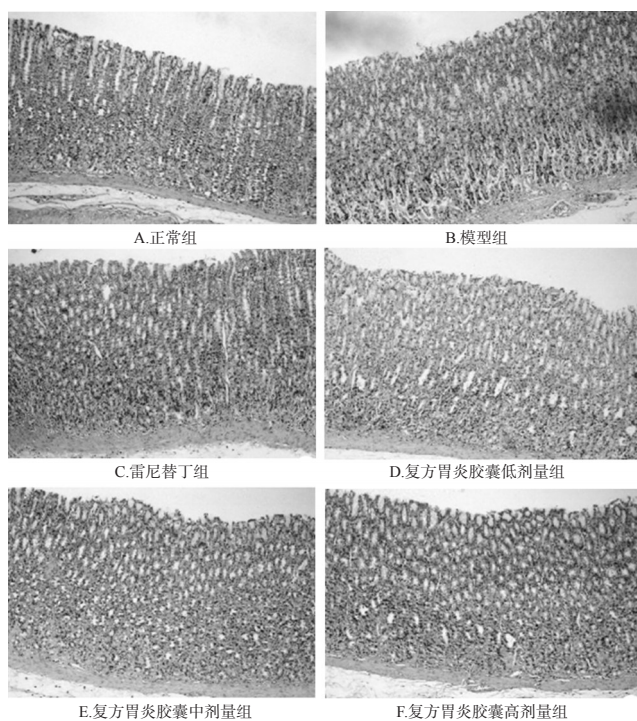


图1 各组大鼠胃组织病理学观察结果( $\times 200$ )

Fig 1 Histopathological observation of rats in each group( $\times 200$ )

表2 各组大鼠胃组织炎症评分结果( $\bar{x} \pm s, n=11$ )

Tab 2 Results of inflammation score of gastric tissue in rats in each group( $\bar{x} \pm s, n=11$ )

| 组别         | 剂量       | 胃组织炎症评分        |
|------------|----------|----------------|
| 正常组        |          | 0              |
| 模型组        |          | 2.7 $\pm$ 0.8* |
| 雷尼替丁组      | 40 mg/kg | 0.9 $\pm$ 0.3# |
| 复方胃炎胶囊低剂量组 | 4 g/kg   | 2.4 $\pm$ 0.6  |
| 复方胃炎胶囊中剂量组 | 8 g/kg   | 2.0 $\pm$ 0.5  |
| 复方胃炎胶囊高剂量组 | 16 g/kg  | 1.4 $\pm$ 0.6# |

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$

Note: vs. normal group,\* $P<0.05$ ; vs. model group,# $P<0.05$

表3 各组小鼠胃内残留率测定结果( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 3 Determination results of the residual rate in the stomach of mice in each group( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

| 组别         | 剂量       | 胃内残留率,%          |
|------------|----------|------------------|
| 正常组        |          | 54.3 $\pm$ 8.7   |
| 模型组        |          | 75.5 $\pm$ 12.3* |
| 多潘立酮组      | 50 mg/kg | 57.4 $\pm$ 8.5*  |
| 复方胃炎胶囊低剂量组 | 5 g/kg   | 70.7 $\pm$ 10.8  |
| 复方胃炎胶囊中剂量组 | 10 g/kg  | 65.4 $\pm$ 9.9   |
| 复方胃炎胶囊高剂量组 | 20 g/kg  | 60.3 $\pm$ 10.6# |

注:与正常组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$

Note: vs. normal group,\* $P<0.05$ ; vs. model group,# $P<0.05$

#### 4 讨论

在前期研究中,笔者对复方胃炎胶囊进行了急性毒性实验考察,发现复方胃炎胶囊160 g/kg(以生药量计)灌胃给药后,虽可显著增加小鼠脾指数( $P<0.05$ ),但对

小鼠心、肝、肺、肾等主要脏器均无明显影响。解剖肉眼观察,其主要脏器亦未见明显异常,说明其安全性较好。

本处方中白芍和丹参共为君药,其中白芍中的主要有效成分芍药苷具有抗炎、调节免疫、抗病毒等作用,丹参中的主要有效成分丹酚酸B具有抗炎、抗氧化、抗癌等作用<sup>[15]</sup>。方中甘草有健脾益气之功效<sup>[16]</sup>。胃炎病变常为局灶性的,多以窦部小弯侧为重,早期的病理变化主要为浅被覆上皮变性,固有膜水肿、充血,进而可出现腺体变短、间距增宽,大量的慢性炎性细胞浸润,黏膜基层明显增厚。胃液中含有胃酸、胃蛋白酶等多种成分,胃液中游离酸度降低将会促进胃炎的进展,胃蛋白酶活性的降低将会影响胃的消化功能<sup>[7]</sup>。

在本研究中,笔者采用一种较为成熟的方法——60%乙醇联合去氧胆酸灌胃诱发大鼠实验性胃炎<sup>[7]</sup>,采用阿托品诱发小鼠胃动力障碍,分别采用临床常用于治疗胃炎的H<sub>2</sub>受体拮抗药雷尼替丁和治疗消化不良的多巴胺受体阻滞药多潘立酮作为阳性对照药。结果表明,复方胃炎胶囊对胃炎模型大鼠具有较好的改善作用,特别是高剂量复方胃炎胶囊,可显著提高胃炎模型大鼠胃液的游离酸度、升高胃蛋白酶活性,显著改善胃组织的病理变化;同时,高剂量复方胃炎胶囊对胃动力障碍模型小鼠的胃排空也起到了积极作用,可显著降低胃动力障碍模型小鼠的胃内残留率。

综上所述,复方胃炎胶囊中的高剂量可有效降低胃炎模型大鼠胃液游离酸度,升高其胃蛋白酶活性,并可显著促进胃动力障碍模型小鼠的胃排空,故复方胃炎胶囊具有较好的开发前景。

#### 参考文献

- [1] 潘应芳.健脾通络汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床效果观察[J].临床医学研究与实践,2018,3(3):115-116.
- [2] 陆再英.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2008:382-386.
- [3] 陈灏珠.实用内科学[M].14版.北京:高等教育出版社,2013:1976-1980.
- [4] 段云燕,成晚霞,王强,等.香砂六君子汤对脾胃虚弱型萎缩性胃炎大鼠胃排空功能及胃蛋白酶活性和缺氧诱导因子1 $\alpha$ 表达的影响[J].中国中医药信息杂志,2016,23(1):47-51.
- [5] 殷玉静,刘冬梅,王伟.从毒论治慢性萎缩性胃炎中医药现代化研究进展[J].山西中医,2015,31(6):61-62.
- [6] 郑姣妮,刘玲,何道惠.正交试验优化复方胃炎胶囊中药材的水提工艺[J].中国药房,2017,28(31):4438-4440.
- [7] 唐熠,谢子精,李道.复胃胶囊对大鼠实验性慢性胃炎的作用[J].中药药理与临床,2003,19(1):32-33.
- [8] 王雨波,余丽梅,姚观平,等.精制胃乐胶囊促进大鼠乙酸性胃溃疡修复的作用与机制[J].中成药,2014,36(7):1533-1535.
- [9] 常明泉,陈芳,朱建成,等.颠胃酸口服液的消化活力测定[J].中国药事,2012,26(8):888-890.



# 莲心碱对佛波酯所致耳肿胀炎症模型小鼠的抗炎作用及机制研究<sup>Δ</sup>

姚茹\*,张锐虎,王璐,王晨阳,郭民,宋国华,陈朝阳<sup>#</sup>(山西医科大学实验动物中心/实验动物与人类疾病动物模型山西省重点实验室,太原 030001)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)17-2364-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.17.14

**摘要** 目的:考察莲心碱对佛波酯(TPA)所致耳肿胀炎症模型小鼠的抗炎作用,并探讨其作用机制。方法:将40只小鼠随机分为空白组、模型组、阳性对照组(地塞米松,2.5 mg/kg)和莲心碱低、高剂量组(5、15 mg/kg),每组8只。除空白组外,其余各组小鼠均于右耳内外侧涂抹TPA建立耳肿胀炎症模型;造模同时,各给药组小鼠均按20 μL/只于右耳内外侧涂抹相应药液(以丙酮为溶剂),空白组和模型组小鼠涂抹等体积丙酮溶液。给药6 h后,测定小鼠耳厚度和耳肿胀度,苏木精-伊红染色后观察小鼠耳组织病理学变化,采用酶联免疫吸附法测定小鼠耳组织中炎症因子[肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素6(IL-6)、IL-1β]水平,Western blot法测定小鼠耳组织中核转录因子κB信号通路相关蛋白[NF-κB p65和NF-κB抑制蛋白(IκBα)]的磷酸化水平,并采用实时荧光定量-聚合酶链式反应法检测小鼠耳组织中环氧合酶2(COX-2)、诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)mRNA表达。结果:与空白组比较,模型组小鼠耳厚度、耳肿胀度和耳组织中炎症因子水平、NF-κB信号通路相关蛋白的磷酸化水平以及COX-2、iNOS mRNA表达水平均显著升高( $P < 0.05$ );耳组织发生增厚、炎性细胞浸润增多等变化。与模型组比较,各给药组小鼠耳厚度、耳肿胀度及耳组织中上述指标水平均显著降低( $P < 0.05$ ),耳组织增厚和炎性细胞浸润等均得到显著减轻。结论:莲心碱对TPA所致耳肿胀炎症模型小鼠具有较好的抗炎作用,其机制可能与抑制耳组织中NF-κB p65、NF-κB蛋白的磷酸化,进而抑制炎症因子COX-2、iNOS mRNA表达有关。

**关键词** 莲心碱;耳肿胀炎症模型;炎症因子;核转录因子κB p65;小鼠

## Anti-inflammatory Effects of Liensinine on TPA-induced Ear Edema Inflammatory Model Mice and Its Mechanism Study

YAO Ru, ZHANG Ruihu, WANG Lu, WANG Chenyang, GUO Min, SONG Guohua, CHEN Zhaoyang (Laboratory Animal Center of Shanxi Medical University/Shanxi Key Lab of Experimental Animal Science and Animal Model of Human Disease, Taiyuan 030001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the anti-inflammatory effects of liensinine on 12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA)-induced ear edema inflammatory model mice, and to investigate its mechanism. METHODS: The 40 mice were randomly divided into blank group, model group, positive control group (dexamethasone, 2.5 mg/kg) and liensinine low-dose and high-dose groups (5, 15 mg/kg), with 8 mice in each group. Except for blank group, other groups were given TPA for external use on both inner and outer sides of right ear to induce ear edema inflammatory model. During modeling, administration group was given relevant medicine 20 μL/mice for external use on both inner and outer sides of right ear (using acetone as solvent); blank group

- [10] 徐雯,王楠,丁浩然,等.广藿香对湿阻中焦证大鼠胃肠功能的影响[J].中国中药杂志,2017,42(23):4649-4655.
- [11] 郭渝新,杨鹏,张三印.复方陈香胃片对慢性胃炎大鼠胃黏膜病理形态学的影响[J].中药新药与临床药理,2013,24(3):244-246.
- [12] 陈镇,夏泉,黄赵刚,等.白术挥发油对小鼠胃肠功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(8):66-68.
- [13] 李伟,郑天珍,瞿颂义,等.陈皮对小鼠胃排空及肠推进的

- 影响[J].中药药理与临床,2002,18(2):22-23.
- [14] 张慧敏,任虹,何瑶,等.藿香正气制剂中厚朴不同提取工艺对胃肠活动的影响研究[J].中药与临床,2014,5(6):30-32.
- [15] 王凤霞,袁捷,谢良友,等.多指标正交优选丹参木耳降脂复方提取工艺[J].广东药学院学报,2014,30(5):564-568.
- [16] 郭金秀,刘孟安,王慧凯.中药胃肠舒片对胃肠动力障碍小鼠胃排空及肠推进影响的实验研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(4):751-752.

Δ基金项目:山西省科技厅实验动物专项资金项目(No.2015K02)

\* 硕士研究生。研究方向:人类疾病动物模型。E-mail: m18734116230@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:副教授,硕士。研究方向:人类疾病动物模型。E-mail: ccytyn@163.com

(收稿日期:2017-11-07 修回日期:2018-02-05)

(编辑:林静)