

# 胃灵冲剂对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响

张贤华<sup>1</sup>, 毛景华<sup>2</sup> (厦门大学医院药剂科 厦门 361005 2 福建长富星新药开发有限公司 福州 350002)

**摘要:** 目的 研究胃灵冲剂对大鼠胃溃疡愈合质量的影响。方法 用冰醋酸制备大鼠慢性胃溃疡模型, 随机分为5组, 分别灌胃胃灵冲剂(2.4, 4.8, 9.6 g·kg<sup>-1</sup>)、雷尼替丁、生理盐水。用阿利斯蓝染液对胃壁结合粘液进行测定; 注墨汁法测量溃疡体积。结果 胃灵冲剂各剂量组的胃壁结合粘液量高于生理盐水组; 胃灵冲剂(4.8, 9.6 g·kg<sup>-1</sup>)组的溃疡面积明显小于生理盐水对照组。结论 胃灵冲剂能促进冰醋酸胃溃疡愈合。

**关键词:** 胃灵冲剂; 胃溃疡; 胃粘液; 愈合质量(QQUH)

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-3765(2007)02-0030-02

## To study effect of w eiling chong ji on quality of ulcer healing in gastric ulcerated rats

ZHANG Xian-hua<sup>1</sup>, MAO Jing-hua<sup>2</sup> (Xiamen collage Hospital, Xiamen 361005, China 2 Fujian Xianzhi biological Tech Co Ltd Fuzhou 350002 China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the effect of W eiling Chong ji (W LCJ) on quality of ulcer healing (QQUH) in gastric ulcerated rats. **METHODS** The rat model of chronic gastric ulcer was induced by acetic acid then randomly divided into 5 groups respectively given W LCJ (2.4, 4.8, 9.6 g·kg<sup>-1</sup>), Ranitidine and NS. The binding mucus of gastric wall was assayed by solution of Alcian-blue. The volume of ulcer measured through pouring ink. **RESULTS** The content of binding mucus of gastric wall of group W LCJ (2.4~9.6 g·kg<sup>-1</sup>) more than that of group NS. The ulcerated volume of group W LCJ (4.8, 9.6 g·kg<sup>-1</sup>) was significantly litter than that of group NS. **CONCLUSION** W LCJ could improve gastric ulcer healing.

**KEYWORDS** W eiling Chong ji Gastric ulcer healing Quality of ulcer healing (QQUH)

胃灵冲剂是泉州市中医院提供的, 由黄芪、蒲公英、黄连、羊耳菊等9味中药组成, 具有清化去腐、益气生肌、活血止痛功效, 用于胃、十二指肠溃疡。我们制备了大鼠乙酸胃溃疡模型, 对该方提高其愈合质量进行了研究, 并初步探讨其作用机制。

### 1 实验材料

**1.1 药品** 胃灵冲剂(2.9g生药/g)由泉州市中医院提供(批号: 20030414); 盐酸雷尼替丁胶囊(150mg粒)江苏常州国营武进制药厂生产(批号: 20040101)。

**1.2 动物** Wastrar大鼠, 44只, 体重: 163~223g, ♀♂各半, 由中英合资上海SIPPR/BK公司供应, 清洁级, 实验动物合格证号: SCXK(沪)2003-2002

**1.3 试剂** 阿利斯蓝(Alcian-blue): 批号: 03-04-01上海化学试剂采购供应站分装厂生产。试验时取20mg配制成100mL部份溶解, 过滤, 滤液为浅蓝色溶液; 冰醋酸: 批号: 030505上海试剂四厂昆山分厂。试验时用蒸馏水稀释成10%溶液, 用于胃浆膜下注射造模; 乙醚(AR): 批号: 20040806中国上海兴达化工试剂厂生产; 墨汁: 批号: 20040227上海海文

有限公司。

**1.4 仪器** 100μL微量注射器: 上海安亭微量进样器厂生产; 721型分光光度计: 上海第三仪器厂生产。

### 2 实验方法

**2.1 实验造模** 44只大鼠造模前禁食给水24h, 罩内乙醚麻醉+烧杯棉球鼻部追加麻醉, 碘酒、酒精常规消毒, 剑突下腹正中切中2~2.5cm, 分离腹壁肌层, 剪开腹膜, 将胃轻拉到腹外, 在胃腹侧面, 胃体部与幽门窦交界处, 将微量注射器平刺入浆膜下0.4~0.5mm, 注入10%冰醋酸0.1mL, 形成丘疹, 将胃送回, 缝合腹壁肌层、皮肤。

**2.2 动物分组及给药** 大鼠造模后第5d按性别、体重随机分为5组, 8只/组, 造模第六天起开始ig给药, ig容积为3.2mL/100g bw: ①病模组: 生理盐水3.2mL/100g bw, qd × 16d ②病模+胃灵冲剂高剂量组(9.6g·kg<sup>-1</sup>): ig 15%胃灵冲剂混悬液, bid × 16d ③病模+胃灵冲剂中剂量组(4.8g·kg<sup>-1</sup>): ig 15%胃灵冲剂混悬液, qd × 16d ④病模+胃灵冲剂低剂量组(2.4g·kg<sup>-1</sup>): ig 7.5%胃灵冲剂混悬液, qd × 16d ⑤病模+雷尼替丁组: ig 0.47%雷尼替丁混悬液, qd × 16d

**2.3 标本采集和处理** 大鼠于末次给药后, 禁食给水24h, 断头处死, 剖腹, 将贲门、幽门处结扎, 注入生理盐水, 取出胃

作者简介: 张贤华, 男(1979.1-), 2001年毕业于福建医科大学药学专业, 职称: 药师。现从事医院药房工作。联系电话: 0592-2186278

体, 10min后, 沿胃大弯将胃剪开, 粘膜外翻, 浸入阿利斯蓝染液 20mL, 孵育 (25°C, 24h), 浸液离心 (3000rpm/min, 20min), 取上液测 OD值。

2.4 观察指标及方法<sup>[1]</sup>

2.4.1 胃壁结合粘液测定: 用 751分光光度计测定, 以蒸馏水为空白管, 阿利斯蓝染液为标准管, 在 λ= 615nm 处测 OD值。

2.4.2 溃疡面积测量: 胃体展平, 滤纸吸干液体后, 用微量注射器在溃疡处注入墨汁, 注入墨汁量相当于测量溃疡的容积, 按此法来计算溃疡愈合率。

溃疡愈合率计算公式:

溃疡愈合率= (病模组溃疡容积 - 实验组溃疡容积) ÷ 病模组溃疡容积 × 100%

2.5 数据处理 实验数据均以平均数差 ( $\bar{X} \pm s$ ) 表示, 组间差异的比较采用方差分析处理 (SPSS 10.0 软件)。

3 结果

3.1 外观表现 大鼠造模手术后, 出现食欲下降, 活动及饮食减少, 四肢无力, 倦卧嗜睡, 被毛蓬松。第一~ 四天上述症状最明显, 第五~ 七天后以上述症状逐渐缓解, 饮食和活动量增加, 被毛恢复光泽。

3.2 胃灵冲剂对胃壁结合粘液量的影响 结果 (见表 1)。

表 1 胃灵冲剂对胃壁结合粘液量的影响 ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	动物数 (只)	OD <sub>615</sub>
生理盐水组		10	0.110 ± 0.050
胃灵冲剂高剂量组	9.6	8	0.074 ± 0.018
胃灵冲剂中剂量组	4.8	8	0.077 ± 0.025
胃灵冲剂低剂量组	2.4	8	0.097 ± 0.037
雷尼替丁组	0.15	10	0.072 ± 0.026 *

与生理盐水组比较: \* P > 0.05 \*\* P < 0.05

从胃灵冲剂各剂量组的胃壁结合粘液量可知, 胃灵冲剂有增加胃壁结合粘液分泌的趋势。

3.3 溃疡面积的测量 结果 (见表 2)。

表 2 溃疡面积的测量 ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	剂量 (g·kg <sup>-1</sup> )	动物数 (只)	溃疡容积 (μL)	愈合率 (%)
生理盐水组		10	7.5 ± 2.9	
胃灵冲剂高剂量组	9.6	8	4.3 ± 1.9 *	42.7
胃灵冲剂中剂量组	4.8	8	3.2 ± 1.9 *	57.3
胃灵冲剂低剂量组	2.4	8	5.5 ± 4.2	26.7
雷尼替丁组	0.15	10	3.6 ± 2.5 **	52.0

与生理盐水组比较: \* P > 0.05 \*\* P < 0.05 \*\*\* P < 0.01

胃灵冲剂高、中剂量均明显降低溃疡面积。

3.4 胃灵冲剂对胃溃疡大鼠病理形态的影响 大鼠造模后可见典型的椭圆形火山口样胃溃疡, 周围隆起, 中间凹陷, 且溃疡底部覆盖有灰白苔, 为炎症坏死渗出物。镜下可见溃疡处粘膜缺损, 溃疡底部凹陷, 有大量炎性细胞和坏死渗出物聚集。生理盐水组: 胃粘膜毛细血管扩张, 充血和灶性出血明显, 间质可见大量的炎性细胞浸润, 部分区域粘膜坏死、脱落, 局部腺体破坏严重。而胃灵冲剂中剂量组和高剂量组均可见有不同程度的溃疡愈合, 镜下溃疡灶表面有不同程度的新生上皮覆盖, 炎性细胞明显减少, 溃疡底部有明显肉芽组织形成, 胃粘膜血管轻度扩张、充血。但低剂量组的部分区域黏膜表层上皮坏死, 脱落, 腺体破坏较重, 间质轻度水肿及大量炎细胞浸润, 损伤明显高于其它治疗组。

4 讨论

消化性溃疡治疗近期愈合已不成问题, 但停药后复发仍是临床一大难题。近年来许多研究提示: 完全愈合的溃疡其复发率很低。因此, 溃疡愈合质量 (quality of ulcer healing QOUH) 已得到更多学者的重视<sup>[2]</sup>。1990年 Tarnawski 等首先提出 QOUH 的概念, 认为溃疡的愈合不仅需要粘膜缺失的修复, 更需要粘膜下组织结构的修复<sup>[3]</sup>。评价 QOUH 不仅要评价溃疡局部再生粘膜结构的成熟度, 更应重视其功能成熟度, 并以此判断其对未来溃疡复发的影响。因此, 我们评价一种抗消化性溃疡药物时不仅要能促进溃疡愈合, 更需要提高 QOUH。

胃灵冲剂具有消化去腐、益气生肌、活血止痛功效, 用于胃、十二指肠溃疡。实验结果表明: 胃灵冲剂对乙酸烧灼型胃溃疡有良好的保护作用, 胃壁结合粘液量分泌增加, 可增强胃粘膜防御机能, 提高再生粘膜功能成熟度的作用。

乙酸烧灼型溃疡是一种慢性溃疡模型, 其特点类似人类消化性溃疡, 愈合过程缓慢, 是一种慢性顽固性溃疡<sup>[4]</sup>。胃灵冲剂能明显缩小乙酸烧灼引起的溃疡体积, 说明该药有促进溃疡愈合作用。

参考文献

[1] 李仪奎. 实验方法学 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1991: 454  
 [2] 杨雪松, 李益农. 溃疡愈合质量的研究现状 [J]. 中华内科杂志, 1995, 34(4): 274  
 [3] 梅武轩, 邓兰琼, 等. 柴胡桂枝汤对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(5): 278  
 [4] 谢振家, 黄美星. 荆花胃康胶丸对实验性胃溃疡及幽门螺杆菌的抑制作用 [J]. 中国新药杂志, 2001, 10(3): 223

欢迎订阅《海峡药学》

月刊 CN 35-1173/R ISSN 1006-3765