

白及多糖对胃溃疡大鼠防治作用的实验研究^{*}

吕小波, 黄春球, 武正才, 杨东加, 邓 林

(云南植物药业有限公司, 云南昆明 650109)

〔摘 要〕目的: 观察白及多糖的抗溃疡作用。方法: 采用幽门结扎法、乙酸烧灼法、乙醇损伤法制备大鼠消化性溃疡模型。将实验大鼠随机分成 6 组, 即假手术组、模型组、西咪替丁组及白及多糖高、中、低 3 个剂量组。阳性组大鼠灌胃给予西咪替丁 0.1g/kg, 白及多糖高、中、低剂量组大鼠灌胃给予白及多糖 400, 200 及 100mg/kg, 假手术组、模型组灌胃给予等量生理盐水。按 Guth 标准记分判定溃疡指数并计算溃疡抑制率。结果: 白及多糖对胃溃疡有明显的抑制作用, 可促进溃疡大鼠的溃疡愈合, 并呈一定的量效关系。

〔关键词〕胃溃疡; 溃疡指数; 白及多糖

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1000—2723(2012)01—0030—03

消化性溃疡是一类常见病、多发病, 随着药物治疗的进展, 消化性溃疡的愈合率也日趋提高, 但不能避免复发。一般将胃溃疡和十二指肠溃疡总称为消化性溃疡, 其中胃溃疡在临床尤为多见。白及多糖(BSP, *polysaccharides from Bletilla Striata*) 由白及提取而得, 对人体安全无毒, 可生物降解, 具有良好的生物相容性, 有利于溃疡局部肉芽组织和新生血管的形成; 白及多糖分子中含有极性基团, 溶解于胃酸, 形成黏稠的胶^[1], 附着在胃壁上形成一层保护膜, 阻止胃酸和胃蛋白酶对溃疡面的腐蚀, 促进溃疡修复和愈合。本文考察了白及多糖对不同原因引起的胃溃疡的防治作用。

1 材料

1.1 实验动物

SD 大鼠, 雌雄各半, 体重 180 ~ 220g, 由昆明医学院实验动物中心提供, 动物合格证号 SCXK(滇) 2005—0008。

1.2 药物与试剂

白及多糖: 由云南植物药业有限公司研发部提供, 含量 70.5%; 西咪替丁胶囊: 广东台城制药有限公司, 批号: 20080302; 戊巴比妥钠: 国药集团化学试剂有限公司, 批号: WBO20060413。

1.3 仪器

LXJ2I 型离心机: 上海医用分析仪器厂; 三用电热恒温水浴箱: 北京长安科学仪器厂; 旋涡混合器: 浙江乐城电器厂。

2 方法

2.1 实验方法

2.1.1 幽门结扎型胃溃疡模型

取大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别为: 假手术组, 模型组, 阳性对照组, 白及多糖高、中、低 3 个剂量组。各组大鼠按如下方法给药, 每天 1 次, 连续 5d。阳性对照组灌胃给予西咪替丁 0.1g/kg, 白及多糖高、中、低剂量组分别灌胃给予白及多糖 400, 200 和 100mg/kg, 模型组灌胃给予等量生理盐水 (1mL/100g)。末次给药后 1h, 各组动物均按文献方法造模^[2-3]: 手术前 48h 禁食不禁水, 以戊巴比妥钠 30mg/kg (给药体积为 1mL/100g) 腹腔注射麻醉, 常规消毒腹部皮肤, 于胸骨剑突下沿腹中线开腹, 暴露胃。胃幽门下行幽门结扎; 同时经十二指肠给药 1 次, 模型组给予等容积的生理盐水, 然后缝合腹壁, 结束手术。假手术组进行同样操作但不结扎幽门。幽门结扎后禁水禁食, 18h 后脱颈椎处死大鼠, 剖腹取胃, 夹闭贲门端, 自幽门端注入 1% 甲醛溶液 8mL, 夹闭幽门端, 并将胃浸入 1% 甲醛溶

* 收稿日期: 2011—07—08 修回日期: 2011—10—18

作者简介: 吕小波 (1979 ~), 男, 云南曲靖人, 工程师, 主要从事新药药理及药效学研究。

液固定 10min, 10min 后沿胃大弯剪开胃壁, 按 Guth 标准记分, 观察胃部溃疡的发生情况, 计算溃疡指数和溃疡抑制百分率。

2.1.2 乙酸烧灼型胃溃疡模型

取大鼠 60 只, 雌雄各半, 实验前禁食 24h, 自由饮水, 以戊巴比妥钠 30mg/kg (给药体积为 1mL/100g) 腹腔注射麻醉, 常规消毒腹部皮肤, 于胸骨剑突下沿腹中线开腹, 暴露胃。按文献方法造模^[4-5], 将 20% 乙酸溶液 0.1mL 注射至腺胃部前壁窦体交界处浆膜下造成损伤模型, 然后缝合腹壁, 结束手术。术后正常饮食、饮水, 第 2 天将其随机分成 5 组, 每组 10 只, 分别为: 模型组, 阳性对照组, 白及多糖高、中、低 3 个剂量组; 另取 10 只大鼠作为假手术组, 假手术组进行同样操作但不注射乙酸。各组大鼠按如下方法给药, 每天 1 次, 连续 12d。阳性对照组灌胃给予西咪替丁 0.1g/kg, 白及多糖高、中、低剂量组分别灌胃给予白及多糖 400, 200 和 100mg/kg, 模型组灌胃给予等量生理盐水 (1mL/100g)。给药后第 13 天脱颈椎处死大鼠, 解剖取胃, 结扎幽门和贲门, 摘出全胃, 用 1% 福尔马林溶液固定 5min; 将胃切开, 用蒸馏水洗除内容物, 平展在玻璃板上, 观察胃黏膜损伤情况, 计算溃疡指数和溃疡抑制百分率。

2.1.3 乙醇致胃粘膜损伤模型

取大鼠 60 只, 雌雄各半, 随机分为 6 组, 每组 10 只, 分别为: 正常对照组, 模型组, 阳性对照组, 白及多糖高、中、低 3 个剂量组。各组大鼠按如下方法给药, 每天 1 次, 连续 5d。阳性对照组灌胃给予西咪替丁 0.1g/kg, 白及多糖高、中、低剂量组分别灌胃给予白及多糖 400, 200 和 100mg/kg, 模型组灌胃给予等量生理盐水 (1mL/100g)。末次给药后 1h, 各组动物均按文献方法造模^[6]: 实验前, 大鼠禁食不禁水 48h, 实验时每只大鼠灌服 1mL 无水乙醇。1h 后脱颈椎处死大鼠剖腹取胃, 夹闭贲门端, 自幽门端注入 1% 甲醛溶液 8mL, 夹闭幽门端, 并将胃浸入 1% 甲醛溶液固定 10min, 10min 后沿胃大弯剪开胃壁, 按 Guth 标准记分, 观察胃部溃疡的发生情况, 计算溃疡指数和溃疡抑制百分率。

2.2 指标检测方法

溃疡程度评定: Guth 标准记分一点状出血记 1 分; 线状出血, 若宽度 < 1 mm, 糜烂长度 < 1mm

记 2 分, 1 ~ 2mm 记 3 分, 2 ~ 4mm 记 4 分, > 4 mm 记 5 分; 若宽度 > 1 mm, 以上分值 × 2。溃疡抑制率: 溃疡抑制率 = (模型对照组溃疡指数 - 治疗组溃疡指数) / 模型对照组溃疡指数 × 100%。

2.3 统计学方法

数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 SPSS11.5 统计软件, 进行 Independent - Samples T test。

3 结果

3.1 白及多糖对幽门结扎型胃溃疡大鼠溃疡指数的影响

由表 1 可见, 假手术组大鼠无胃溃疡形成, 说明手术操作不会引起胃溃疡, 胃溃疡是由于幽门结扎造成的。白及多糖高、中、低 3 个剂量组及西咪替丁组均能抑制胃溃疡大鼠的溃疡指数, 与模型组相比有极显著差异 ($P < 0.01$)。其中, 以白及多糖高剂量组的效果较好。

表 1 白及多糖对幽门结扎型胃溃疡大鼠溃疡指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ g · kg ⁻¹	溃疡指数	溃疡抑 制率/%
假手术组	-	-	-
模型组	-	6.11 ± 1.36	-
西咪替丁组	0.1g/kg	2.63 ± 1.41 **	57.0
白及多糖高剂量组	400mg/kg	3.22 ± 1.86 **	47.3
白及多糖中剂量组	200mg/kg	3.50 ± 2.00 **	42.7
白及多糖低剂量组	100mg/kg	4.20 ± 1.81 **	31.3

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与模型组比较

3.2 白及多糖对乙酸烧灼型胃溃疡大鼠溃疡指数的影响

由表 2 可见, 假手术组大鼠无胃溃疡形成, 说明手术操作不会引起胃溃疡, 胃溃疡是由于注射乙酸造成的。白及多糖高剂量组及西咪替丁组均能抑制胃溃疡大鼠的溃疡指数, 与模型组相比有极显著差异 ($P < 0.01$)。而白及多糖中、低剂量组与模型组相比无显著差异 ($P > 0.05$)。

表 2 白及多糖对乙酸烧灼型胃溃疡大鼠溃疡指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	溃疡指数	溃疡抑制率/%
假手术组	-	-	-
模型组	-	10.78 ± 3.07	-
西咪替丁组	$0.1g/kg$	$5.78 \pm 1.20^{**}$	57.0
白及多糖高剂量组	$400mg/kg$	$7.22 \pm 1.56^{**}$	47.3
白及多糖中剂量组	$200mg/kg$	8.60 ± 2.22	42.7
白及多糖低剂量组	$100mg/kg$	9.30 ± 2.06	31.3

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 与模型组比较

3.3 白及多糖对乙醇致胃粘膜损伤大鼠溃疡指数的影响

由表 3 可见, 给大鼠灌服无水乙醇后可引起急性胃黏膜损伤, 出现胃溃疡。给药后, 白及多糖高、中、低剂量组及西咪替丁组均能抑制胃溃疡大鼠的溃疡指数, 与模型组相比有显著差异 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$); 其中以白及多糖高剂量组效果较好。

表 3 白及多糖对乙醇致胃粘膜损伤大鼠溃疡指数的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	溃疡指数	溃疡抑制率/%
空白组	-	-	-
模型组	-	32.60 ± 6.23	-
西咪替丁组	$0.1g/kg$	$16.60 \pm 10.14^{*}$	49.1
白及多糖高剂量组	$400mg/kg$	$11.60 \pm 4.98^{**}$	64.4
白及多糖中剂量组	$200mg/kg$	$15.60 \pm 8.29^{**}$	52.1
白及多糖低剂量组	$100mg/kg$	$16.40 \pm 10.31^{*}$	49.7

* $P<0.05$, ** $P<0.01$, 与模型组比较

4 讨论

目前, 对胃溃疡的成因尚无统一的认识, 但多数人认为溃疡的形成的原因是由于攻击因子和防御

因子平衡失调所致, 攻击因子主要是胃酸和胃蛋白酶; 防御因子主要有胃粘液-碳酸盐屏障, 胃粘膜屏障等。另有研究证实表皮生长因子和 PG 可保护胃粘膜免遭各种致溃疡刺激的损害, 并增强粘膜细胞的增殖。幽门结扎型溃疡的形成与胃酸在胃内积蓄, 致攻击因子的作用增强, 胃壁防御因子相对减弱有关。白及多糖能附着在胃壁上形成一层保护膜, 阻止胃酸和胃蛋白酶对溃疡面的腐蚀, 有利于溃疡的愈合。乙酸烧灼型胃溃疡的发生是乙酸直接对胃组织的侵蚀, 造成局部血液循环障碍引起溃疡, 其病理改变及修复与人类胃溃疡极为相似, 有利于观察药物的治疗效果。本实验中, 幽门结扎型胃溃疡模型和乙醇致胃粘膜损伤模型均是预防给药 5d, 而乙酸烧灼型胃溃疡模型属于慢性溃疡, 是治疗性给药, 因此在造模后连续给药了 12d, 以便更好的体现白及多糖的治疗效果。试验结果表明, 白及多糖既能防止幽门结扎致急性胃溃疡的形成, 又能促进乙酸所致慢性溃疡的愈合, 还可以防治乙醇引起的胃粘膜损伤, 说明该药有促进溃疡愈合的治疗作用, 对不同原因引起的胃溃疡均有防治作用。

[参考文献]

[1] 王军, 王春宏, 任晓玲, 等. 白芨胶的临床应用 [J]. 中国医院药学杂志, 2004, 24 (9): 556-557.
[2] 徐叔云. 药理实验方法学: 3 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1331.
[3] 林吉, 荣向路, 黄萍, 等. 胃肠舒胶囊抗实验性胃溃疡作用的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 7, 16 (4): 256-259.
[4] 瞿春莹, 李定国, 汪余勤, 等. 壳聚糖对胃溃疡大鼠血清中 MDA、SOD 及 GSH-PX 的影响 [J]. 上海医药, 2008, 29 (5): 219-222.
[5] 叶木荣, 李锐, 廖雪珍, 等. 仲景胃灵胶囊抗胃溃疡作用研究 [J]. 中成药, 2002, 24 (9): 692-694.
[6] 林吉, 荣向路, 黄萍, 等. 胃肠舒胶囊抗实验性胃溃疡作用的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 7, 16 (4): 256-259.

(编辑: 岳胜难)
(英文摘要见 45 页)

**A Study on Relativity between Traditional Chinese Medicine Syndromes
of Male Climacteric Syndrome and Levels of the Sex Hormones**

ZHANG Chun - he, LI Yan - feng, CHEN Tian - bo, ZHANG Fu - gang,
QIN Guo - zheng, LIU Yan - ping

(The First Affiliated Hospital of Yunnan University of TCM, Kunming Yunnan 650021)

[**ABSTRACT**] Objective: To research the relativity between Traditional Chinese Medicine syndromes of male climacteric syndrome (MCS) and levels of the sex hormones. Methods: The main Types of syndrome of 562 patients are deficiency of kidney - Yin, deficiency of kidney - Yang, deficiency of heart - Yin, deficiency of heart - Yang, disharmony between heart and kidney, deficiency of liver - Yin and stagnation of liver - Qi. All the patients were drawn 6 ml blood for serum sex hormones test on an empty stomach between eight and ten a. m. Results: Total testosterone of the patients with deficiency of kidney - Yang is lowest than that of other types. There are statistical differences between deficiency of kidney - Yang and other types ($P < 0.01$). All the types with the level of total testosterone from the lower to higher are deficiency of kidney - Yang, deficiency of kidney - Yin, deficiency of heart - Yang, deficiency of liver - Yin, deficiency of heart - Yin, disharmony between heart and kidney and stagnation of liver - Qi. There are statistical differences between deficiency of kidney - Yang, deficiency of kidney - Yin, deficiency of heart - Yang and the other types ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The type with highest level of estradiol is deficiency of kidney - Yin. The higher is deficiency of liver - Yin. The types with lower level of estradiol are deficiency of kidney - Yang and deficiency of heart - Yang. There are statistical differences between them ($P < 0.05$). The type with highest level of progesterin is stagnation of liver - Qi which has statistical differences to others ($P < 0.05$). There are no significant differences between PRL, LH and FSH ($P > 0.05$). Conclusion: There is relativity between TCM Syndromes of male climacteric syndrome and individual sex hormones index. It can provide the exact theoretical basis of objective of TCM and improving clinical treatment of male climacteric syndrome by TCM.

[**KEY WORDS**] male climacteric syndrome; traditional chinese medicine syndromes; sex hormones; free testosterone

(原文见第 30 页)

The Therapeutic Effects of Polysaccharides from Bletilla Striata on Gastric Ulcer Rats

LV Xiao - bo, HUANG Chun - qiu, WU Zheng - cai, YANG Dong - jia, DEN Lin
(Yunnan Phytopharmaceutical CO. ,LTD,Kunming Yunnan 650109,China)

[**ABSTRACT**] Objective: To study the therapeutic effects of polysaccharides from Bletilla Striata (BSP) on gastric ulcer rats. Methods: The models of gastric ulcer were established by pylorus - ligation, acitic - acid - firing and alcohol - damage. Experimental SD rats were randomly divided in 6 groups. Each group rats started to be administrated as fellows. Positive control group received 0.1g/kg Cimetidine (ig). High, middle and low dose BSP groups received 80, 40 and 20mg/kg BSP (ig). Sham operation group and negative model group received isovolumic normal sodium (ig). According to Guth - criterion, the ulcer index was determined and the inhibition ratio were calculated. Results: Compared with the model group, BSP inhibited gastric ulcer significantly, and promoted healing of gastric ulcer.

[**KEY WORDS**] gastric ulcer; ulcer index; BSP