

本实验结果表明,丹参可通过抑制血小板聚集功能、降低血液中 TXA₂ 含量、松弛血管、改善微循环、增加心脏血流量等作用保护心脏。

[参考文献]

[1] 康振黄,陈槐卿. 血液流变学及其临床应用[M]. 成都:四川教育出版社,1987.7,136.

[2] 刘久波,聂磊,涂汉军,等. 实验性急性肾衰竭兔肾组织学损伤与血液流变学的关系[J]. 中国微循环杂志,2002,6(3):139-141.

[3] 聂磊,刘久波,涂汉军,等. 急性肾衰竭兔肾皮质局部

血流量与球结膜微循环变化的研究[J]. 中国微循环杂志,2002,6(3):155-157.

[4] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2002.1237.

[5] 刘久波,陈林,杨道华,等. 实验性急性肾衰竭家兔血液流变学的变化[J]. 郧阳医学院学报,2002,21(3):142-145.

[6] 杨佳,秦彩玲. 复方丹参方及丹参、三七对血小板功能影响的研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(2):59-60.

情志舒对大鼠胃窦壁内乙酰胆碱酯酶含量的影响

李贵玲¹,李亦武²,李玥³,郭海军²,李国成²

(1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院肿瘤医院,武汉 430022;2. 华中科技大学同济医学院基础医学院,武汉 430030;3. 华中师范大学生命科学学院,武汉 430070)

[摘要] 目的 观察复方中药情志舒对大鼠胃窦壁内乙酰胆碱酯酶(AChE)含量的影响,研究情志舒方治疗非溃疡性消化不良(NUD)的作用机制。方法 20只雄性Wistar大鼠,随机平均分为4组,每组5只,将情志舒组、多潘立酮组和模型组大鼠制作肝胃不和型NUD模型。情志舒组和多潘立酮组大鼠分别给予情志舒和多潘立酮药液灌胃,模型组和对照组大鼠不给予任何药物。采用组化方法测定各组大鼠胃窦壁内AChE的含量。结果 情志舒组大鼠胃窦壁内AChE的面密度值和数密度值均明显高于模型组(均 $P < 0.05$),但与对照组比较,差异无显著性(均 $P > 0.05$)。结论 中药情志舒能显著增加大鼠胃窦壁内AChE的表达,这可能与该药治疗NUD的机制有关。

[关键词] 情志舒;胆碱酯酶;消化不良,非溃疡性

[中图分类号] R965;R286 [文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)11-1000-02

非溃疡性消化不良(non-ulcer dyspepsia, NUD)是指具有上腹痛、腹胀、早饱、嗝气、厌食、烧心、反酸、恶心、呕吐等上腹部不适症状,经各项检查排除器质性疾病的一组消化内科常见的临床症状群^[1]。NUD的发病率较高,几乎每个人一生中都有过消化不良的症状,只是持续时间的长短和影响正常生活的程度不同。据统计,26%~35%的消化不良患者就诊过,其中有19%~76%为NUD^[2,3]。1989年美国芝加哥国际NUD研讨会将NUD分成5种类型,即反流样、溃疡样、运动障碍样、吞气症、特发型^[4]。NUD属中医“胃脘痛”“痞满”范畴。中医对本病目前尚无统一的辨证分型标准,依患者临床表现及病因大致分为肝胃不和、肝胃郁热、肝郁脾虚、脾胃亏虚4个证型,其中肝胃不和尤为多见,约占45%。中医认为情志因素在其发病中起着重要的作用。若七情失和,肝气犯胃,则气机逆乱,升降不利,而见痞满等证;情怀不畅,肝郁气滞,疏泄失职,横逆犯胃,气血而不行,胃脘作痛。中药情志舒是同济医学院李国成教授经多年细心研究,拟定用于治疗NUD的复方中药,该方采用疏肝解郁、理气导滞的方法,治疗NUD患者治愈率高达95%^[5]。为探讨该药的作用机制,笔者观察了情志舒对大鼠胃窦壁内胆碱酯

酶(AChE)含量,以及大鼠胃运动频率和幅度的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级Wistar雄性大白鼠20只,体重180~200g,均由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供。

1.2 实验药品与制备方法 中药情志舒由玄胡、川楝子、厚朴等12味中药组成,该药饮片由华中科技大学同济医学院附属同济医院中药房提供,全方依处方比例配方。多潘立酮片(商品名:吗丁啉,西安杨森制药有限公司生产,规格:每片10mg)。情志舒全方共含生药126g,加重蒸馏水300mL,浸泡2h,煎沸30min,取汁100mL,再加蒸馏水200mL,煎沸30min,取汁200mL,二汁合一,加热浓缩成126mL原液,即每毫升含生药1g,备用。取多潘立酮片10mg(1片)加入纯化水100mL,制成多潘立酮溶液,即每毫升溶液含多潘立酮0.1mg。多聚甲醛(E. Merk公司生产),碘化乙酰硫代胆碱(Fluka公司生产),醋酸钠(上海化学试剂站提供),枸橼酸钠(青岛海洋化工厂生产),硫酸铜(沈阳红旗化工厂生产),铁氰化钾(台州市生化材料厂生产),四异丙基磷酰胺(青岛海洋化工厂生产)。

1.3 实验仪器 AO恒冷箱冰冻切片机,200GA台式平衡记录仪,723分光光度计,80-2离心沉淀器,Olympus光学显微镜,MPZAS多媒体彩色病理图像分析系统,OlympusPM-30照相系统,主要溶液为AChE孵育液。

[收稿日期] 2005-08-05 [修回日期] 2005-09-10

[作者简介] 李贵玲(1967-),女,河南滑县人,硕士,从事肿瘤放、化疗工作。电话:027-84222351。

1.4 动物分组与模型制作方法 根据激怒刺激的方法^[6],由于大鼠性情暴躁、易于激怒,适当给予低强度刺激即可引发大鼠间剧烈打斗,将 Wistar 雄性清洁级大白鼠 20 只随机平均分为 4 组,每组 5 只,取模型组、情志舒组和多潘立酮组大鼠制作 NUD 模型。模型制作方法:采用纱布包裹尖端的止血钳夹鼠尾巴刺激,使大鼠互相打斗、激怒,每次刺激 30 min,每隔 3 h 刺激 1 次,每天刺激 4 次。1 周后,大鼠饮水、进食明显减少,甚至不思饮食,多呈困倦状,毛发变暗、枯黄,体重随之下降,呈现出较典型的肝胃不和 NUD 症状,即模型制作成功。模型制作成功后,情志舒组大鼠灌胃给予情志舒药液,11.3 g · kg⁻¹ · d⁻¹,分两次给药;多潘立酮组灌胃给予多潘立酮药液,2.7 g · kg⁻¹ · d⁻¹,分 3 次给药。两组给药时间均为 2 周。

1.5 大鼠胃窦壁内 AChE 的测定 将大鼠以 10% 乌拉坦腹腔麻醉,1 g · kg⁻¹,剪开胸腔,以 0.9% 氯化钠注射液 300 mL 沿胸主动脉灌流,然后用 4% 多聚甲醛 400 mL (0 ~ 4 °C) 灌流,组织内固定,取出胃,沿胃大弯剪开,0.9% 氯化钠溶液冲洗,取胃窦组织块(其部位均定于胃窦后壁中部)于 4% 多聚甲醛液中固定 12 h,20% 蔗糖液孵育 12 h,AO 恒冷冰冻切片机 -20 °C、20 μm 厚度组织切片,PBS 漂洗。将切片置于 AChE 孵育液 37 °C 恒温箱中孵育 2 h,PBS 漂洗,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,中性树脂封片,光镜下观察,图像定量分析。

1.6 统计学方法 计数资料、计量资料的全部数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。两组间比较用 *U*/*t* 检验,多组间比较用方差分析 (ANOVA),采用医学 SAS 统计软件包在计算机上处理。

2 结果

2.1 大鼠一般情况 所有大鼠的胃、肝、胆、脾、肠等各脏器组织结构完好,未发现溃疡等任何器质性病变。

2.2 大鼠胃窦壁内 AChE 含量变化 结果见表 1。各组大鼠胃窦壁内 AChE 的面密度值和数密度值结果显示,模型组大鼠明显低于对照组,且差异有显著性(均 $P < 0.05$);模型组大鼠亦明显低于情志舒组,且均差异有显著性(均 $P < 0.05$)。说明中药情志舒有明显的促进大鼠胃窦壁内 AChE 表达的作用。

表 1 各组大鼠胃窦壁内 AChE 面密度值和数密度值比较 $\bar{x} \pm s$

组别	大鼠/只	面密度值	数密度值
情志舒组	5	0.182 19 ± 0.092 3 ^{*1}	(5.081 3 ± 1.476 7) × 10 ⁻³ ^{*1}
多潘立酮组	5	0.184 49 ± 0.026 6	(6.214 0 ± 1.067 5) × 10 ⁻³
模型组	5	0.032 09 ± 0.047 5 ^{*2}	(1.991 3 ± 1.843 8) × 10 ⁻³ ^{*2}
对照组	5	0.150 02 ± 0.088 3	(7.609 0 ± 1.520 0) × 10 ⁻³

注:与模型组比较,^{*1} $P < 0.05$;与对照组比较,^{*2} $P < 0.05$

3 讨论

中医认为,情志不舒可致肝胃不和。此外,针对精神因素在 NUD 发病中的流行病学研究结果也支持上述结论。基于上述理论,笔者设计了动物肝胃不和证 NUD 模型。本实验结果显示,模型组动物未发生溃疡等器质性病变,但在胃肠机械收缩频率、收缩幅度方面均明显小于正常组,说明紧张、焦虑、烦躁等不良情绪是导致 NUD 的一个重要因素。多方面的研究结

果表明,NUD 患者胃排空时间显著延迟,胃电活动减弱,蠕动减慢。本实验结果亦证实,NUD 模型大鼠胃机械蠕动波减慢,胃收缩的幅度和频率较正常大鼠低。经中药情志舒或西药多潘立酮治疗后,NUD 大鼠胃收缩幅度和收缩频率均得到明显改善。由于胃肠蠕动受神经、体液等多种因素的调节,胆碱能神经是胃肠道内一种重要的兴奋性神经纤维,其释放的化学递质乙酰胆碱是一种兴奋性神经递质,可促进胃肠道平滑肌的收缩蠕动。本研究没有采用直接显示乙酰胆碱(ACh)的组化方法,因水解 ACh 的胆碱酯酶与合成 ACh 的胆碱乙酰化酶是同时存在的,故通常用水解 ACh 的酶 AChE 来表示胆碱能神经细胞的组织化学特性。AChE 特异性较高,能迅速催化水解 ACh 使其失活,失去神经递质的作用,笔者在本实验中采用组织化学方法直接检测胃窦壁内 AChE 的分布情况,以此了解 NUD 大鼠胃内 ACh 的失活情况,以及经中药情志舒治疗后 ACh 的含量变化。结果表明,光学显微镜下,模型组大鼠胃窦壁内 AChE 明显减少。采用多功能彩色病理图像分析系统进行定量分析后发现,模型组大鼠胃窦壁内的 AChE 已过度释放,致使 ACh 被过多水解失活,从而使胃平滑肌失去正常收缩功能;而经过中药情志舒和西药多潘立酮治疗后的大鼠,胃窦壁内的 AChE 明显增加,说明后两者均抑制了 AChE 的释放,保证了 ACh 不被过多水解失活,从而保证了 ACh 促进胃平滑肌收缩的活性。并且情志舒组与多潘立酮组大鼠的 AChE 定量分析亦差异有显著性,说明二者对于 NUD 的促胃动力作用存在差异,而且从形态学上也可以看出,情志舒组大鼠的胃窦壁内 AChE 分布较多潘立酮组更均匀,这可能会使情志舒组胃收缩运动更均匀,在临床上会使患者服用后会更舒适,在改善 NUD 患者自觉症状方面,中药情志舒的效果可能会明显优于多潘立酮。

本研究结果表明,中药情志舒可有效抑制 NUD 模型大鼠胃窦壁内 AChE 的释放,增强 ACh 的活性,使大鼠胃的机械活动得以正常进行,保证了 NUD 大鼠胃的正常收缩、蠕动及排空,从而缓解了患者饱胀不适、嗝气返酸等症状。总之,笔者认为,情志因素是引起 NUD 的一个重要因素,中药情志舒采用疏肝和胃、调畅气机的方法治疗肝胃不和型 NUD 行之有效,其作用机制可能与增强胃肠运动力,增强胃窦乙酰胆碱的活性有关。

[参考文献]

- [1] Locke G R. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in north America [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 1996, 25(1): 1.
- [2] Champion M C, Drr W C. *Evolving concepts in gastrointestinal motility* [M]. Oxford: Blackwell Science, 1996. 1259.
- [3] Talley N J. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a populationbased study [J]. *Gastroenterology*, 1992, 102(4): 12-59.
- [4] 侯晓华. 消化道运动学[M]. 北京: 科技出版社, 1997. 280.
- [5] 李国成, 官纯寿. 情志舒与多潘立酮治疗 NUD 的对照观察[J]. 同济医科大学学报, 1994, 23(4): 295.
- [6] 须惠仁, 傅湘琦. 肝郁证的动物实验研究[J]. 中医杂志, 1991, 6(1): 47.