

# 党参对应激型胃溃疡大鼠胃电、胃运动和胃排空的影响

北京中医学院药理教研室 侯家玉 姜泽伟 何正正 姜名瑛

**内容提要** 本文介绍采用大鼠束缚水浸应激型溃疡模型, 利用慢性埋植胃电极和半导体应变规法, 观察到应激状态下, 大鼠胃电基本节律紊乱, 胃运动加强, 胃排空明显加快。补气药党参对应激型胃溃疡有保护作用, 同时能抑制上述胃电和胃运动的变化。党参的这种调整作用可能是其补脾养胃功效的药理学基础。

党参是补中益气的要药, 本实验选择束缚水浸应激型溃疡模型, 应用慢性埋植胃电极和半导体应变规法, 记录清醒状态大鼠胃电和胃运动变化, 并以大鼠胃酚红排空实验测定胃排空率, 观察党参对应激状态下大鼠胃电、胃运动和胃排空的影响, 以冀阐明党参补脾养胃功效的药理学基础。

## 材料和方法

### 一、材料

大鼠(中国中医研究院动物室供应), 体重 170~210g, 雌雄兼用。党参(*Codonopsis pilosula* (Franch) Nannf.) 经鉴定为潞党, 配制成 400% 水煎醇沉液, 40g/kg, 灌胃。党参正丁醇提取物(本院植物化学教研室提供), 配制成 10% 水溶液, 1g/kg, 腹腔注射; 阿托品(北京市医药公司供应), 10mg/kg, 皮下注射; 0.05% 酚红液, 以甲基纤维素配制, 1.5ml/只, 灌胃。

### 二、方法

1. 慢性埋植胃窦部电极和半导体应变规: 大鼠禁食不禁水 24 小时, 乙醚麻醉下开腹。于胃窦部埋植双极银丝电极, 直径 0.2mm, 使其尖端嵌入浆膜约 0.5mm。参考林殿利法<sup>(1)</sup>, 在另一侧胃窦部安放小型半导体应变规(安徽电子科学研究所供应)。导线经皮下由颈背部引出, 连接于四导生理记录仪(RJG4024), 胃电经前置生物电放大, 时间常数为 0.03 秒, 因心电干扰, 部分用 0.3 秒, 滤波为 15Hz。

2. 束缚水浸法形成应激型溃疡: 上述大鼠于术后第三日, 被分成三组, 即蒸馏水对照组(2ml/只, 灌胃), 党参水煎醇沉液组和阿托品组。大鼠禁食不禁水 24 小时后, 首先于无束缚状态, 记录胃电和胃运动 4~5 分钟, 然后给药。20~30 分钟后, 将大鼠装入特制的束缚笼内, 水浸, 水温为 23±0.5°C。分别记录

水浸后 1、2~4 及 5~7 小时胃电和胃运动。7 小时后, 取出动物处死。测量胃粘膜损伤长度(mm) 以其总长度为溃疡指数。胃电频率以次/min, 振幅以  $\mu V$  表示。以求积仪求得胃运动曲线下面积( $mm^2/min$ ), 计算胃运动量。预先制作应变规电压(mV) 与张力(g) 关系曲线, 标定胃运动幅度。以应激前大鼠胃电频率及胃运动量为 100%, 计算应激状态不同时间两项指标变化率。

3. 大鼠胃排空实验: 按 Mangel<sup>(2)</sup> 法, 将禁食 24 小时大鼠分为四组, 每组 8~12 只: 非应激盐水对照组(2ml/只, 腹腔注射, 下同); 应激盐水对照组; 应激党参正丁醇提取物组; 应激阿托品组。应激组于给药后 30 分钟水浸。1 小时后, 给药组及对照组均以酚红液灌胃, 并于灌胃后 15 分钟将动物处死, 立即取胃。将离体胃放入 0.1N NaOH 溶液 100ml 中, 剪碎, 混匀, 静置 60 分钟, 取上清液 5ml, 加入 20% 三氯醋酸 0.5ml, 离心。取上清液 1ml, 加入 0.5N NaOH 溶液 4ml 显色, 测定光密度。另取 4 只大鼠, 灌酚红液后立即处死取胃, 作为零点对照组。

$$\text{胃排空率}(\%) = (1 - \frac{\text{实验组胃吸收值}}{\text{零点对照组胃吸收值}}) \times 100$$

## 结 果

一、党参抗应激型胃溃疡作用: 实验结果表明, 党参水煎醇沉液和阿托品具有不同程度的抗溃疡作用, 三组溃疡指数分别为: 对照组 10.53±5.70mm (n=15, M±SD, 下同); 党参组 0.27±0.58mm (n=11, P<0.01); 阿托品组 0mm (n=14, P<0.01)。党参组和阿托品组的溃疡保护率分别为 82% 和 100%。

二、党参对应激状态大鼠胃电活动的影响: 大鼠在无束缚清醒状态下, 胃电表现为两种形式, 即基础电节律(Basic Electrical Rhythm, BER) 和快波(Fast

Wave, FW)。BER的频率为 $5.17 \pm 0.32$ 次/min ( $n=29$ )，振幅为 $82.11 \pm 28.94 \mu V$  ( $n=19$ )。FW是负载于BER之上的一簇呈梭形发放的混合摆动电位(Composite Oscillatory Potential)，最大振幅为 $178.95 \pm 72.97 \mu V$  ( $n=19$ )。应激状态下，三组大鼠BER频率均有明显减慢，约为应激前之50%，组间无明显差异。部分大鼠水浸后，BER节律紊乱，三个记录时间内不规则BER的总发生率，给药组比对照组明显降低(表1)。FW在应激状态发放减少、减弱，但给药组多数大鼠FW仍与BER同步发生。

表1 党参对应激状态大鼠BER的影响

| 组别  | 鼠数 | 应激前后BER频率变化率(M $\pm$ SD) |                         |                         | 不规则BER发生率(%) |
|-----|----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------|
|     |    | 1h                       | 2~4h                    | 5~7h                    |              |
| 对照  | 10 | $-0.38 \pm 0.13$<br>(6)  | $-0.51 \pm 0.06$<br>(4) | $-0.54 \pm 0.06$<br>(4) | 53.3         |
| 党参  | 10 | $-0.41 \pm 0.08$<br>(8)  | $-0.53 \pm 0.10$<br>(9) | $-0.56 \pm 0.03$<br>(5) | 26.7*        |
| 阿托品 | 9  | $-0.42 \pm 0.12$<br>(8)  | $-0.58 \pm 0.07$<br>(7) | $-0.60 \pm 0.05$<br>(7) | 18.5**       |

与对照组比，\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$ ，括号内为动物数

三、党参对应激状态大鼠胃运动的影响：应激前，大鼠胃运动为强度在2g以下的蠕动波，频率与BER相同。应激状态，胃运动频率减慢。对照组大鼠胃运动量明显增加，振幅多在2g以上，节律不整。给药组大鼠胃运动也有加强，但比对照组弱，振幅多在2g以下，且多数仍保持节律整齐，与BER同步(表2)。

表2 党参对应激状态大鼠胃运动的影响

| 组别  | 鼠数 | 应激前后胃运动量变化率(M $\pm$ SD) |                   |                      |
|-----|----|-------------------------|-------------------|----------------------|
|     |    | 1h                      | 2~4h              | 5~7h                 |
| 对照  | 7  | $3.35 \pm 2.45$         | $3.45 \pm 2.19$   | $3.31 \pm 2.11$      |
| 党参  | 8  | $1.53 \pm 0.85$         | $1.15 \pm 1.04^*$ | $1.45 \pm 1.22$      |
| 阿托品 | 8  | $0.98 \pm 1.33^*$       | $1.48 \pm 1.18^*$ | $0.63 \pm 0.89^{**}$ |

与对照组比，\* $P < 0.05$ ，\*\* $P < 0.01$

四、党参对应激状态大鼠胃排空的影响：应激使大鼠胃排空明显加速，排空率(%)由 $77.20 \pm 6.52$ 增加到 $92.89 \pm 3.89$  ( $P < 0.01$ )。党参正丁醇提取物及阿托品均能抑制应激引起的胃排空加速，胃排空率分别为 $74.60 \pm 19.58$  ( $P < 0.05$ )和 $53.02 \pm 16.85$  ( $P <$

0.01)。

## 讨 论

关于党参对动物离体肠管呈兴奋作用或抑制作用，至今尚存在不同见解，此可能由于所选用的实验方法、党参品种和剂量等条件不同引起<sup>(8)</sup>。本实验观察到，党参(潞党)水煎醇沉液灌胃后，表现出调整胃电节律紊乱和抑制胃运动亢进作用；党参正丁醇提取物能延缓应激引起的胃排空加速。此结果说明党参对应激状态大鼠胃功能起抑制和调整作用，党参的补脾益气作用可能与此有关。

Brodie提出<sup>(4)</sup>，应激型胃溃疡之形成与胆碱能神经功能亢进有关。应激状态下，胆碱能神经功能亢进，造成胃平滑肌强烈收缩，胃粘膜供血障碍，屏障机能下降，返弥散到粘膜的 $H^+$ 增加，促使溃疡形成。刺激胃迷走神经分支，胃BER频率减慢，胃电节律紊乱，若先给阿托品，可完全消除上述现象<sup>(5)</sup>，说明BER受胆碱能神经控制。本实验观察到阿托品对应激型胃溃疡有较明显的保护作用，并能调整BER节律紊乱，抑制胃运动亢进，延缓胃排空。实验结果符合上述观点。党参作用类似阿托品作用，推测党参具有抗胆碱作用。

本实验将特制的小型半导体应变规安放在胃粘膜上，记录胃运动变化，较气囊法灵敏，又因手术不损伤胃粘膜，可同时观察胃粘膜的变化。我们认为，采用此项技术，为研究药物对胃电、胃运动的影响以及抗溃疡作用，提供了较为满意的实验手段。

(本文承陈文为教授审阅，谨谢)

## 参 考 文 献

1. 林殷利，等。猫延髓背部微量注射纳洛酮对电针增强胃运动效应的影响。生理学报 1984；36(1):49。
2. Mangel AW, et al. Effects of peptides on gastric emptying. Am J Physiol 1984；246:342。
3. 刘干中，等。党参化学成分及药理作用研究进展。中西医结合杂志 1983；3(2):114。
4. Brodie DA. Ulceration of the stomach produced by restraint in rats. Gastroenterology 1962；43:107。
5. Sarna SK, et al. Effect of vagal stimulation on gastric electrical control activity (ECA). Gastroenterology 1973；64:871。