

· 研究报告 ·

养胃颗粒对实验性胃溃疡的治疗作用研究

朱 斌,李 娜,陈 晴,杨 洁,杨 阳(徐州医科大学附属淮海医院/解放军 97 医院药剂科,江苏 徐州 221004)

[摘要] **目的** 研究养胃颗粒对实验性鼠胃溃疡的治疗作用。**方法** 分别采用水浸应激性大鼠胃溃疡、乙酸烧灼性大鼠胃溃疡、吡啶美辛致小鼠胃溃疡、利血平致小鼠胃溃疡等 4 种胃溃疡动物模型,考察养胃颗粒对胃溃疡的治疗作用;采用乙酸引起小鼠扭体反应动物模型,考察养胃颗粒的镇痛作用。**结果** 养胃颗粒灌胃给药对 4 种模型动物的胃溃疡均具有较好的保护效果,可以减轻胃黏膜损伤程度,降低溃疡指数,抑制溃疡形成,减少溃疡发生率;对乙酸引起小鼠扭体反应模型动物具有较好的镇痛效果,可以减少乙酸引起小鼠扭体反应的扭体次数。**结论** 养胃颗粒具有明显的治疗实验性胃溃疡的作用,可以用于胃及十二指肠等消化性溃疡的治疗。

[关键词] 养胃颗粒;实验性胃溃疡;治疗作用

[中图分类号] R286;R965

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2018)05-0438-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.05.012

Studies on the therapeutical effect of Yangwei granules for experimental gastric ulcer

ZHU Bin, LI Na, CHEN Qing, YANG Jie, YANG Yang (Department of Pharmacy, Huaihai Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University / No. 97 Hospital of PLA, Xuzhou, 221004, China)

[Abstract] **Objective** To study the therapeutic effects of Yangwei granules on experimental gastric ulcer. **Methods** Four animal models of experimental gastric ulcer included water immersion stress and acetic acid induced gastric ulcer in rats, indomethacin and reserpine induced gastric ulcer in mice were used to observe the therapeutical effects of Yangwei granules on experimental gastric ulcer. The animal model of acetic acid induced writhing reaction test in mice was used to observe the analgesia effect. **Results** Yangwei granules of gavage administration had good protection effect on four animal models of experimental gastric ulcer. It reduced the degree of gastric mucosa damage and the ulcer index, inhibited the ulcer formation and lowered the ulcer incidence. It also had significant analgesic effect with reduced numbers of writhing reaction in mice model induced by acetic acid. **Conclusion** Yangwei granules had noticeable therapeutic effects for experimental gastric ulcer. It can be used to treat gastric and duodenal peptic ulcers.

[Key words] Yangwei granules; experimental gastric ulcer; therapeutic effect

养胃颗粒为解放军 97 医院中药复方自制制剂,处方由黄芪、延胡索、威灵仙等十味中药组成^[1]。该制剂具有温中散寒,理气止痛的功效,主治胃炎及十二指肠球部溃疡,对虚寒性胃痛疗效最佳,在本院临床应用 20 余年,疗效稳定且显著。前期,本课题组已经研究了该制剂对大鼠的长期毒性作用^[2]、对小鼠的急性毒性作用^[3]以及对大鼠脏器的安全性^[4],

为系统评价其药理毒理作用奠定了良好的基础。深入研究中医药治疗胃溃疡的机制,必须建立适合于中医药特点的实验性胃溃疡动物模型,以利于治疗药物的研发及临床防治^[5]。有文献报道胃溃疡动物模型的建立方法主要有应激法、药物法、幽门结扎法和幽门螺杆菌感染法等^[6]。

本实验参考文献方法^[7-11],分别采用水浸应激性大鼠胃溃疡、乙酸烧灼性大鼠胃溃疡、吡啶美辛致小鼠胃溃疡、利血平致小鼠胃溃疡等 4 种胃溃疡动物模型,从不同角度考察了养胃颗粒对胃溃疡的治疗作用;还采用乙酸引起小鼠扭体反应动物模型,考察了养胃颗粒对胃溃疡的镇痛作用,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 仪器与试剂

[基金项目] 原南京军区医学科技创新经费资助项目(11MA039),解放军 97 医院院内科科研课题经费资助项目(YN2011004,YN2011005)

[作者简介] 朱 斌,硕士,副主任药师,研究方向:医院药学及药物分析学,Tel:(0516)83349132,Email:zhu97bin@163.com

[通讯作者] 杨 阳,博士,副主任药师,研究方向:生药学及临床药理学,Tel:(0516)83349031,Email:newyyang@163.com

Quintix224-1CN型电光分析天平(最大载荷220 g,分度值0.1 mg,Sartorius公司);光学显微镜(CX31型,Olympus公司);恒温水浴锅(OSB-2100型,上海爱朗仪器公司)。

吡啶美辛片(上海金不换兰考制药公司,0.025 g/片,批号:A130605),加1% CMC-Na水溶液配制成4 mg/ml的溶液;利血平注射液(陕西永寿制药公司,每支1 mg/ml,批号:130425);羧甲基纤维素钠(CMC-Na,安徽山河药用辅料公司,批号:130906);0.9%氯化钠注射液(徐州第五制药厂,批号:20130612);10%葡萄糖注射液(安徽双鹤药业公司,250 ml,批号:13012211);碘伏(德州安捷高科消毒公司);甲醛、乙醚、水合氯醛、乙酸为分析纯,水为纯化水。

1.2 试药

养胃颗粒(1 g流浸膏相当于2.3 g生药),本院药剂科制剂室制备,15 g/袋,批号:20131225,加1% CMC-Na水溶液配制成173、346、692 mg/ml的溶液,现配现用。盐酸雷尼替丁胶囊(陕西盘龙药业公司,0.15 g/粒,批号:20120906),加1% CMC-Na水溶液配制成3 mg/ml的溶液。罗通定片(江苏恩华药业公司,0.03 g/片,批号:20130716),加1% CMC-Na水溶液配制成6 mg/ml的溶液。空白对照溶液为1% CMC-Na水溶液。

1.3 实验动物

SD大鼠100只,雌雄各半,平均体重(200±20)g;昆明种小鼠150只,雌雄各半,平均体重(18±2)g,均为清洁级,购自徐州医学院实验动物中心,动物合格证号:SYXK(苏)2010-0011。饲养于本院实验动物房,饲养室温度(24±5)℃,相对湿度(50±15)%。

1.4 实验方法

1.4.1 水浸应激性大鼠胃溃疡实验

SD大鼠50只,自由进食和饮水,适应性饲养1周后,随机分为5组,每组10只,分为养胃颗粒低、中、高剂量组,雷尼替丁组(阳性药物对照)和空白对照组。分别以10 ml/kg体重灌胃给予173、346、692 mg/ml养胃颗粒溶液,3 mg/ml雷尼替丁溶液和空白对照溶液,1次/d,连续给药7 d,第6天给药后各组动物禁食不禁水24 h。末次给药后1 h,将各组大鼠乙醚轻度麻醉后,四肢固定于鼠板上以限制其活动,浸入20℃恒温水浴箱内,液面保持在大鼠剑突水平,水浸20 h,建立水浸应激性胃溃疡动物模型。造模结束后,立即处死各组大鼠,用手术剪于大鼠剑突下剖开腹部,先结扎幽门,从食道向胃内注

入10%甲醛溶液10 ml,结扎贲门,将胃取出,再将胃置于10%甲醛溶液中浸泡30 min后取出,沿胃大弯剪开,用生理盐水冲洗胃内残留物。检查各组大鼠胃溃疡病变情况,并使用解剖显微镜测定溃疡长度。以溃疡长度总和作为溃疡指数,计算溃疡抑制率。溃疡抑制率计算方法为:

$$\text{溃疡抑制率(\%)} = \frac{\text{空白对照组溃疡指数} - \text{实验组溃疡指数}}{\text{空白对照组溃疡指数}} \times 100\%$$

1.4.2 乙酸烧灼性大鼠胃溃疡实验

SD大鼠50只,自由进食和饮水,适应性饲养1周后,禁食不禁水12 h。用水合氯醛腹腔注射麻醉后,按无菌操作要求,碘伏消毒,打开腹腔,将胃轻轻拉至腹部,在胃的腹侧面将微量注射器平刺入浆膜下0.4~0.5 mm,注入30%的乙酸0.05 ml,将胃还纳于腹腔内,缝合手术切口,使用碘伏外用消毒。手术当天大鼠禁食不禁水。术后常规饲养,次日将大鼠随机分为5组,每组10只,分别为养胃颗粒低、中、高剂量组,雷尼替丁组(阳性药物对照)和空白对照组,分别以10 ml/kg体重灌胃给予173、346、692 mg/ml养胃颗粒溶液,3 mg/ml雷尼替丁溶液和空白对照溶液,1次/d,连续给药14 d。第15天处死各组大鼠,取出全胃,依照“1.4.1”项下方法进行处理,检查各组大鼠胃溃疡病变情况,使用解剖显微镜测定溃疡长度,并依照前法计算溃疡指数及溃疡抑制率。

1.4.3 吡啶美辛致小鼠胃溃疡实验

昆明种小鼠50只,自由进食和饮水,适应性饲养1周后,随机分为5组,每组10只,分别为养胃颗粒低、中、高剂量组,雷尼替丁组(阳性药物对照)和空白对照组,分别以10 ml/kg体重灌胃给予173、346、692 mg/ml养胃颗粒溶液,3 mg/ml雷尼替丁溶液和空白对照溶液,1次/d,连续给药4 d。第4天给药前禁食不禁水24 h。末次给药后0.5 h,各组以10 ml/kg体重灌胃给予4 mg/ml吡啶美辛溶液,动物禁食不禁水,7 h后处死各组小鼠,取出全胃,依照“1.4.1”方法处理后,检查各组小鼠胃溃疡病变情况,并使用解剖显微镜测定溃疡长度。依照前法计算溃疡指数及溃疡抑制率。

1.4.4 利血平致小鼠胃溃疡实验

昆明种小鼠50只,自由进食和饮水,适应性饲养1周后,随机分为5组,每组10只,分别为养胃颗粒低、中、高剂量组,雷尼替丁组(阳性药物对照)和空白对照组,分别以10 ml/kg体重灌胃给予173、346、692 mg/ml养胃颗粒溶液,3 mg/ml雷尼替丁溶液和空白对照溶液,1次/d,连续给药6 d。第6

天禁食,饲喂 10% 葡萄糖水溶液。末次灌胃给药后 1 h,各组以 10 ml/kg 体重皮下注射 1 mg/ml 利水平注射液,6 h 后处死各组小鼠,取出全胃,依照“1.4.1”方法处理后,检查各组小鼠胃溃疡病变情况,并使用解剖显微镜测定溃疡长度。依照前法计算溃疡指数及溃疡抑制率。

1.4.5 乙酸引起小鼠扭体反应

昆明种小鼠 50 只,自由进食和饮水,适应性饲养 1 周后,随机分为 5 组,每组 10 只,分别为养胃颗粒低、中、高剂量组,罗通定组(阳性药物对照)和空白对照组,分别以 10 ml/kg 体重灌胃给予 173、346、692 mg/ml 养胃颗粒溶液,6 mg/ml 罗通定溶液和空白对照溶液,1 h 后,各组小鼠腹腔注射 0.6% 乙酸水溶液 0.2 ml,记录注射致痛剂后 15 min 内各鼠扭体反应次数。

1.5 统计学处理

实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析比较各组之间溃疡指数的差异,使用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理。

2 结果

2.1 水浸应激性大鼠胃溃疡实验结果

空白对照组大鼠溃疡面积大,呈现不规则暗红色条状出血点;而雷尼替丁组和养胃颗粒高剂量组较空白对照组溃疡面积明显减小,颜色较浅,未见暗红色条状出血点;养胃颗粒中、低剂量组较空白对照组溃疡面积减少,颜色较浅,不规则条状出血点明显变窄。

养胃颗粒高、中、低剂量均能减少水浸应激性大鼠胃溃疡的溃疡指数,其溃疡抑制率与剂量呈正相关;3 组分别与空白对照组相比,溃疡指数之间均有显著性差异($P < 0.01$)。养胃颗粒高剂量组与雷尼替丁组相比,溃疡指数之间差异无统计学意义($P > 0.05$),即养胃颗粒高剂量对胃的保护效果与雷尼替丁相当。

实验表明:养胃颗粒对水浸应激性大鼠胃溃疡模型大鼠具有较好的保护作用,能够减轻胃黏膜损伤程度,降低溃疡指数,明显抑制溃疡形成,减少溃疡发生率。结果见表 1。

2.2 乙酸烧灼性大鼠胃溃疡实验结果

乙酸烧灼性大鼠胃溃疡模型病变情况与水浸应激性大鼠胃溃疡模型病变情况类似。养胃颗粒高、中、低剂量均能减少乙酸烧灼性大鼠胃溃疡的溃疡指数,其溃疡抑制率与剂量呈正相关;3 组分别与空白对照组相比,溃疡指数之间均有显著性差异($P <$

表 1 养胃颗粒对水浸应激性大鼠胃溃疡的影响

组别	数量(只)	剂量(g/kg)	溃疡指数(l/mm)	溃疡抑制率(%)
空白对照组	10	—	54.61±9.05	—
雷尼替丁组	10	0.03	11.05±6.74**	89.73
低剂量组	10	1.73	35.33±5.68**##	41.35
中剂量组	10	3.46	31.45±7.14**##	45.48
高剂量组	10	6.92	14.80±4.24**	87.57

** $P < 0.01$,与空白对照组比较;## $P < 0.01$,与雷尼替丁组比较

0.01)。养胃颗粒高剂量组与雷尼替丁组相比,溃疡指数之间差异无统计学意义($P > 0.05$),即养胃颗粒高剂量组对胃的保护效果与雷尼替丁组相当。

实验表明:养胃颗粒对乙酸烧灼性大鼠胃溃疡模型大鼠具有较好的保护作用,能够减轻胃黏膜损伤程度,降低溃疡指数,明显抑制溃疡形成,减少溃疡发生率。结果见表 2。

表 2 养胃颗粒对乙酸烧灼性大鼠胃溃疡的影响

组别	数量(只)	剂量(g/kg)	溃疡指数(l/mm)	溃疡抑制率(%)
空白对照组	10	—	78.35±4.26	—
雷尼替丁组	10	0.03	32.75±3.65**	64.40
低剂量组	10	1.73	59.50±4.56**##	48.70
中剂量组	10	3.46	51.61±6.02**##	50.55
高剂量组	10	6.92	34.25±3.50**	62.53

** $P < 0.01$,与空白对照组比较;## $P < 0.01$,与雷尼替丁组比较

2.3 吡啶美辛致小鼠胃溃疡实验结果

空白对照组小鼠溃疡面积较大,呈现不规则暗红色条状出血点;而雷尼替丁组和养胃颗粒高剂量组较空白对照组溃疡面积明显减小,颜色较浅,未见暗红色条状出血点;养胃颗粒中剂量、低剂量组较空白对照组溃疡面积减少,颜色较浅,不规则条状出血点明显变窄。

养胃颗粒高、中、低剂量均能降低吡啶美辛致小鼠胃溃疡的溃疡指数,其溃疡抑制率与剂量呈正相关;3 组分别与空白对照组相比,溃疡指数之间均有显著性差异($P < 0.01$)。养胃颗粒高剂量组与雷尼替丁组相比,溃疡指数之间差异无统计学意义($P > 0.05$),即养胃颗粒高剂量组对胃的保护效果与雷尼替丁组相当。

实验表明:养胃颗粒对吡啶美辛致小鼠胃溃疡模型小鼠具有较好的保护作用,能够减轻胃黏膜损伤程度,降低溃疡指数,明显抑制溃疡形成,减少溃疡发生率。结果见表 3。

表3 养胃颗粒对吡啶美辛致小鼠胃溃疡的影响

组别	数量 (只)	剂量 (g/kg)	溃疡指数 (l/mm)	溃疡抑制率 (%)
空白对照组	10	—	23.13±2.30	—
雷尼替丁组	10	0.03	9.52±1.15**	65.70
低剂量组	10	1.73	14.76±3.43**##	39.34
中剂量组	10	3.46	12.96±2.54**##	41.65
高剂量组	10	6.92	8.63±2.45**	69.40

** $P < 0.01$, 与空白对照组比较; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, 与雷尼替丁组比较

2.4 利血平致小鼠胃溃疡实验结果

利血平致小鼠胃溃疡模型病变情况与吡啶美辛致小鼠胃溃疡模型病变情况类似。养胃颗粒高、中、低剂量均能降低利血平致小鼠胃溃疡的溃疡指数,其溃疡抑制率与剂量呈正相关;其中,高、中剂量组分别与空白对照组相比,溃疡指数之间均有显著性差异($P < 0.01$);低剂量组与空白对照组相比,溃疡指数之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。养胃颗粒高剂量组与雷尼替丁组相比,溃疡指数之间差异无统计学意义($P > 0.05$),即养胃颗粒高剂量组对胃的保护效果与雷尼替丁组相当。

实验表明:养胃颗粒对利血平致小鼠胃溃疡模型小鼠具有较好的保护作用,能够减轻胃黏膜损伤程度,降低溃疡指数,明显抑制溃疡形成,减少溃疡发生率。结果见表4。

表4 养胃颗粒对利血平致小鼠胃溃疡的影响

组别	数量 (只)	剂量 (g/kg)	溃疡指数 (l/mm)	溃疡抑制率 (%)
空白对照组	10	—	15.40±4.35	—
雷尼替丁组	10	0.03	4.15±2.75**	78.53
低剂量组	10	1.73	11.95±3.60##	38.55
中剂量组	10	3.46	8.62±2.55**##	40.86
高剂量组	10	6.92	4.38±2.30**	76.25

** $P < 0.01$, 与空白对照组比较; # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, 与雷尼替丁组比较

2.5 乙酸引起小鼠扭体反应实验结果

经腹腔注射乙酸水溶液后,各组小鼠均出现躯体扭曲、腹部收缩、爬行、后肢伸展等扭体反应。罗通定组及养胃颗粒高、中、低剂量组小鼠的扭体次数均低于空白对照组。

养胃颗粒高、中、低剂量均能减少乙酸引起小鼠扭体反应的扭体次数,其减少程度与剂量呈正相关;3组分别与空白对照组相比,扭体次数之间均有显

著性差异(高、中剂量组 $P < 0.01$, 低剂量组 $P < 0.05$)。养胃颗粒高、中剂量组分别与罗通定组相比,扭体次数之间无显著性差异($P > 0.05$),即养胃颗粒高、中剂量组的镇痛效果与罗通定组相当。

实验表明:养胃颗粒对乙酸引起小鼠扭体反应模型小鼠具有较好的镇痛作用,能够减少小鼠的扭体次数。结果见表5。

表5 养胃颗粒对乙酸引起小鼠扭体反应的影响

组别	数量 (只)	剂量 (g/kg)	扭体次数 (次)
空白对照组	10	—	32.1±4.3
罗通定组	10	0.06	18.9±3.1**
低剂量组	10	1.73	25.7±2.5*#
中剂量组	10	3.46	20.4±5.6**
高剂量组	10	6.92	19.3±7.2**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与空白对照组比较; # $P < 0.05$, 与罗通定组比较

3 讨论

消化性溃疡是人类的常见病、多发病,多发生于食管、胃或十二指肠,因而胃溃疡和十二指肠溃疡临床最为常见^[12]。近20多年来,随着国内经济建设的加速进行,人们生活节奏日趋加快,压力不断增大,加之饮食缺乏规律,胃溃疡等消化性溃疡的发生率呈上升趋势,严重危害人们的健康。胃溃疡的病因机制复杂,主要与黏膜局部损伤和保护机制之间的失衡有关^[13]。实验与临床研究表明,胃酸分泌过多、幽门螺杆菌感染和胃黏膜保护作用减弱等是引起胃溃疡等消化性溃疡的主要因素。现代医学治疗胃溃疡等消化性溃疡病的主要原则是利用药物抑制损伤因素和增强保护机制,临床上多采用抗酸、抑酸、解痉止痛、黏膜保护及抗菌药物来治疗。

中医认为,胃溃疡属于“胃脘痛”、“胃痞满”范畴,主要由饮食不节、寒温失调、情志不畅、损伤脾胃引起,其发病机制较为复杂^[14]。中医药学在胃溃疡的病因病机分析、临床表现、药物治疗上均有独特的见解,特别是中药对于胃溃疡的治疗具有一定的优势。不同类型的胃溃疡发生机制不完全相同,因此,中医药对胃溃疡的防治作用可能是通过不同途径完成的^[15]。

养胃颗粒为本院独家中药复方制剂品种,由黄芪、延胡索、威灵仙、海螵蛸、白芍、白及、桂枝、连翘、枳实、甘草十味中药制备而成。其中,黄芪具有补气生阳、生津养血的作用,能够增强机体抗病能力、促

进胃黏液分泌和损伤黏膜修复;延胡索具有活血利气、行气止痛的作用,能够抑制胃酸分泌、降低胃蛋白酶活性;威灵仙具有通络止痛、清热解毒的作用,能够促进溃疡愈合;海螵蛸具有通血脉、祛寒湿、止血、抑酸的作用,能够中和胃酸;白芍具有养血敛阴、柔肝止痛的作用,能够保护胃黏膜、减轻疼痛;白及具有止血收敛、补肺生肌的作用;桂枝温经通阳、破气消积;连翘散结益气、行气止痛;枳实可通经络、逐痰饮;甘草具有补脾缓急、调和诸药的作用,能够抑制胃酸基础分泌量,降低胃酸浓度,缓解胃肠平滑肌痉挛,保护胃黏膜。诸药合用,具有温中散寒、理气止痛的功效;对参与溃疡愈合的多种因素均有影响,能够有效调节防御因子和攻击因子之间的平衡,有效提高溃疡愈合率,减少溃疡复发,且具有不良反应少的优点。

文献报道,胃溃疡动物模型不同的造模方法可以形成不同的疾病证候,有助于综合评价中医药治疗药物的疗效。已有研究证明^[16],水浸应激性模型的气血阴阳损伤程度轻、恢复快;乙酸烧灼性模型呈现气损、阳竭及精血虚少的证候;吡啶美辛损伤模型呈现短暂气虚、阳虚证候,但精血损伤证候持续时间较长;而利血平损伤模型则呈现典型的胃寒证、阳虚证和阴虚证,属于严重的气血阴阳虚证复合模型。

水浸法应激性动物胃溃疡模型是一种急性应激性胃溃疡模型,与人类应激性溃疡相似^[17];其胃黏膜病变性质为急性出血性浅表性胃炎,个体间病理改变十分接近,且造模方便、成模率高,成为各种应激性溃疡模型的首选^[18]。药物法动物胃溃疡模型多选取乙酸、吡啶美辛、利血平等药物,其模型损伤机制明确,溃疡比较表浅,病理改变恢复缓慢,与人类真实的胃溃疡发病机制相似,一般用于急性胃炎治疗或抗急性溃疡药物的研究^[17]。乙酸烧灼性模型是一种慢性胃溃疡模型,建立方法简单、可靠且重复性好,可造成胃体浆膜层、肌层不同程度的灼伤,病变深达黏膜层,且不易恢复,其胃溃疡病理形态特点及修复过程与人类消化性溃疡类似,在筛选慢性溃疡治疗药物、观察药物治疗效果方面应用广泛^[19,20]。吡啶美辛损伤模型的机制主要是利用非甾体抗炎药抑制环氧化酶,抑制胃肠道黏膜前列腺素生成,导致胃黏膜细胞屏障机能减弱,胃酸分泌增多,引发严重的胃肠道不良反应,从而诱发溃疡;其模型胃黏膜损伤严重,胃部呈现条索状出血性缺损。利血平为肾上腺能神经元阻断药,是胃溃疡较好的诱发剂,主要作用为抑制交感神经系统功能,使得副交感神经系统的功能相对占优势,以致消化功能亢

进、胃酸分泌增加,导致溃疡产生,其模型的胃出血阳性率较高^[14]。

基于以上因素,本实验分别采用水浸应激性大鼠胃溃疡、乙酸烧灼性大鼠胃溃疡、吡啶美辛致小鼠胃溃疡、利血平致小鼠胃溃疡等4种不同的胃溃疡动物模型,综合考察中药复方制剂养胃颗粒对胃溃疡的治疗作用,并采用乙酸引起小鼠扭体反应动物模型考察其镇痛作用。实验结果表明:养胃颗粒灌胃给药对4种模型动物胃溃疡均具有较好的保护效果,可以减轻胃黏膜损伤程度,降低溃疡指数,抑制溃疡形成,减少溃疡发生率;对乙酸引起小鼠扭体反应模型动物具有较好的镇痛效果,可以减少乙酸引起小鼠扭体反应的扭体次数。实验进一步验证了养胃颗粒具有明显的治疗实验性动物胃溃疡的作用,可以用于胃溃疡等消化性溃疡疾病的治疗。

此外,由于本实验对胃溃疡模型动物仅观察了胃溃疡病变情况,测定了溃疡长度和溃疡抑制率2个表观指标,以致研究的深度和广度均不够充分。对于养胃颗粒治疗胃溃疡的中医药机制、胃黏膜组织病理改变、各方中药的性味验证,以及活性物质基础的筛选及鉴定等诸多方面,还缺乏相应指标成分的检测与分析,有待于继续深入研究。

【参考文献】

- [1] 都兴东.养胃颗粒对胃溃疡模型鼠的治疗作用研究[J].医药导报,2006,25(11):1125-1126.
- [2] 朱斌,蒋平,杨阳,等.养胃颗粒对大鼠的长期毒性试验[J].中国医院药学杂志,2014,34(3):181-186.
- [3] 蒋平,杨阳,孙阳,等.养胃颗粒灌胃给药对小鼠的急性毒性实验[J].时珍国医国药,2014,25(4):841-843.
- [4] 蒋平,赵娜娜,陈晓,等.养胃颗粒对大鼠脏器的安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2014,30(7):626-628.
- [5] 陈伟良,伍振峰,邓中银,等.中医药在抗胃溃疡研究应用中的现状与进展[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(8):362-367.
- [6] 王凌娟,张雯.胃溃疡及实验性胃溃疡模型[J].中国烧伤创疡杂志,2000,12(2):66-69.
- [7] 涂朝勇,田徽,王建,等.路边菊水煎液抗实验性胃溃疡的研究[J].时珍国医国药,2009,20(10):2595-2596.
- [8] 徐晶晶,黄萍,吴清和,等.胃痛宁丸抗实验性胃溃疡的药效及机制研究[J].中国中药杂志,2013,38(5):736-739.
- [9] 李剑婷,黎红,刘婕英,等.养胃护膜颗粒对实验性胃溃疡作用的研究[J].哈尔滨医药,2013,33(4):253-254.
- [10] 沈鸿,张英华,田甲丽,等.胃舒安胶囊对动物实验性胃溃疡的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(13):174-176.
- [11] 曹春然,周建平,王志斌.胃平片的主要药效学研究[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(11):47-49.
- [12] 陈灏珠.内科学[M].4版.北京:人民卫生出版社,1996,349-360.

究病原菌的检出情况及样本量有关,也可能与不同的研究人群及耐药性差异有关。

本研究的局限性在于:①本研究为单中心、回顾性研究,且入组患者数较少;②未对已使用抗菌药物的种类和疗程进行统计分析;③未排除可能引起PCT升高的非细菌性因素,如外科手术和创伤、器官移植、肾功能不全、肿瘤性疾病、使用血管活性药物等。因此,对于该结果的验证还有待于开展前瞻性、大样本、多中心的临床研究,并对之进行多因素的分析。

【参考文献】

- [1] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M].北京:人民卫生出版社,2015:62-63.
- [2] 万学红,卢雪峰. 诊断学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:456.
- [3] 杨朵,张曼.重症监护病房细菌性血流感染监测中C反应蛋白和降钙素原的临床意义[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(1):29-31.
- [4] 严宏.血培养革兰阳性与阴性菌感染患者血清降钙素原水平的比较[J].中国实验诊断学,2015,19(4):627-629.
- [5] 胡方启,程贤高,丁丹,等.儿童脓毒症血培养结果与血清降钙素原关系分析[J].临床儿科杂志,2015,33(4):326-329.
- [6] 林海煊,莫泽珣,陈珍,等.降钙素原在区分血培养阳性主要致病菌中的意义[J].广东医学,2016,37(16):2445-2447.
- [7] 林贵兰,马晓波,逯晓辉,等.血培养阳性患者降钙素原、白细胞介素6的差异性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(3):532-534,549.
- [8] 韩小娟,伦瑞花,张轩.血清降钙素原对血流感染病原菌的鉴别诊断[J].中华医院感染学杂志,2017,27(10):2186-2189.
- [9] 刘丽疆,郭宇芳.血清降钙素原水平对血流感染患者病原菌的诊断价值[J].基因组学与应用生物学,2017,36(4):1331-1335.
- [10] 张有江,王欢,罗燕萍,等.定量降钙素原测定在血流感染诊断中的应用[J].军医进修学院学报,2010,31(12):1219-1221.
- [11] 吴志恒,郭玉霞,卜婧,等.革兰阴性菌和革兰阳性菌血流感染危重患者中致炎症反应的比较[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(1):27-31.
- [12] 高红梅,路玲,王勇强,等.对116例革兰阳性和阴性菌脓毒症患者临床特征及预后的分析[J].中国急救医学,2014,34(3):197-202.
- [13] BOUSSEKEY N, LEROY O, GEORGES H, *et al.* Diagnostic and prognostic values of admission procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in an intensive care unit [J]. *Infection*, 2005, 33(4):257-263.
- [14] CHARLES PE, LADOIRE S, AHO S, *et al.* Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram-negative or gram-positive bacteria [J]. *BMC Infect Dis*, 2008, 8:38-45.
- [15] LELI C, FERRANTI M, MORETTI A, *et al.* Procalcitonin levels in gram-positive, gram-negative, and fungal bloodstream infections [J]. *Dis Markers*, 2015, 2015:701480.
- [16] BRODSKÁ H, MALÍ KOVÁ K, ADÁMKOVÁ V, *et al.* Significantly higher procalcitonin levels could differentiate gram-negative sepsis from gram-positive and fungal sepsis [J]. *Clin Exp Med*, 2013, 13(3):165-170.
- [17] GUO SY, ZHOU Y, HU QF, *et al.* Procalcitonin is a marker of gram-negative bacteremia in patients with sepsis [J]. *Am J Med Sci*, 2015, 349(6):499-504.

[收稿日期] 2018-06-11 [修回日期] 2018-06-27

[本文编辑] 李睿旻

(上接第442页)

- [13] KIM JJ, KIM N, LEE BH, *et al.* Risk factors for development and recurrence of peptic ulcer disease [J]. *Taehan Sohwagi Hakhoe chi*, 2010, 56(4):220-228.
- [14] 廖承谱.浅析胃溃疡动物模型及机理[J].大众科技,2017,19(10):76-78.
- [15] 方尔笠,许宏俐,薛德彬,等.益气化瘀煎剂抗大鼠胃溃疡作用及其机制的探讨[J].中国中西医结合消化杂志,2001,9(4):208-210.
- [16] 卢文丽,方肇勤,潘志强,等.6种胃溃疡小鼠模型的征候特征及比较[J].上海中医药杂志,2007,41(8):63-68.
- [17] 孙敬方.动物实验方法学[M].北京:人民卫生出版社,2002:473-493.
- [18] 卢文丽,方肇勤,侯俐,等.常见胃溃疡模型小鼠胃组织病理变化及差异[J].中华中医药学刊,2008,26(3):551-555.
- [19] 王英.冰乙酸性大鼠胃溃疡模型制作方法比较[J].实用诊断与治疗杂志,2007,21(7):505-506.
- [20] 通拉嘎,梅红,其木格,等.大鼠乙酸型胃溃疡模型的建立与评价[J].中国民族民间医药,2017,26(11):49-51,55.

[收稿日期] 2017-12-19 [修回日期] 2018-04-02

[本文编辑] 李睿旻