

Experimental Research on the Auxiliary Protection of Gastric Mucosal Function by Atractylodes Macrocephala Extract in Animals

Yunling Ma

Jilin Yatai Pharmaceutical Co., Ltd., Changchun, Jilin, 130000, China

Abstract

Objective: To evaluate the function of gastric mucosa by referring to the function research method of health food. **Methods:** By studying the effect of Atractylodes macrocephala extract on the gross observation score of acute gastric mucosal injury in animals and the effect on the pathological histological examination score of acute gastric mucosal injury in animals, it is verified that Atractylodes macrocephala extract has auxiliary protective effects on gastric mucosal function. **Results:** All three dose groups (25, 50, 150 mg/kg bw) significantly reduced the lesion score index of the gastric mucosa and the gastric mucosa, compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The extract can improve the gastric mucosa damage and protect the gastric mucosa.

Keywords

atractylodes macrocephala extract; assist in protecting the gastric mucosa; rats

白术辅助保护胃粘膜功能动物实验研究

马云玲

吉林亚泰制药股份有限公司, 中国·吉林 长春 130000

摘要

目的: 参照保健食品功能研究方法, 评价白术提取物辅助保护胃粘膜功能。**方法:** 通过研究白术提取物对动物急性胃粘膜损伤大体观察评分结果的影响、对动物急性胃粘膜损伤病理组织学检查评分结果的影响, 验证白术提取物具有辅助保护胃粘膜功能。**结果:** 白术提取物三个剂量组(25、50、150 mg/kg bw)均可显著降低受试模型大鼠胃粘膜的损伤积分指数以及大鼠胃粘膜的病理组织学检查病变积分, 和模型对照组大鼠比较差异有显著性($P < 0.05$)。**结论:** 白术提取物能够明显改善动物胃粘膜损伤, 具有辅助保护胃粘膜功能。

关键词

白术; 辅助保护胃粘膜; 大鼠

1 引言

胃粘膜损伤在临床中是比较常见的, 现代医学认为这是对胃粘膜有损害作用的侵袭因素和粘膜自身防御因素之间失去平衡的结果, 当损害因素增强或者保护因素削弱时, 胃粘膜就可能会出现损伤甚至溃疡。中医认为胃粘膜损伤属于“胃脘痛”的范畴, 与“吞酸”“嘈杂”等有密切关系^[1]。胃粘膜损伤在临床上多为脾虚证的表现之一, 脾虚证的主要治法则是益气健脾, 因而保护胃粘膜是益气健脾类中药的重要作用之一, 常见的含有白术的益气健脾类方剂如补中益气汤、四君子汤等对胃粘膜损伤都具有恢复和保护作用^[2]。

【作者简介】 马云玲(1990-), 中国吉林磐石人, 本科, 质监员, 从事医药工程(中药制药)研究。

《中华人民共和国药典》记载白术为菊科植物白术的干燥根茎, 温, 苦、甘, 入脾经、胃经, 具有健脾益气、燥湿利水等功效^[3]。白术为常用中药, 素有“十方九用”“南术北参”之称, 最早记载于《神农本草经》中, 白术被列为上品, “术味苦温, 主风寒湿痹死肌, 痲疸, 止汗, 除热, 消食, 作煎饵, 久服轻身延年, 不饥”。白术广泛应用在现代临床中, 可以单独使用, 也多在复方中应用^[4]。现代药理研究发现, 白术治疗脾胃疾病药理作用机制主要在于胃肠动力和胃粘膜保护作用两个方面。已有的白术胃粘膜保护作用的文献较少, 主要功能有减少胃酸及胃蛋白酶的排出量、抑制胃蛋白酶活性, 促进胃粘膜细胞增殖^[5]。李育浩等^[6]研究发现, 白术提取物能显著降低胃粘膜损伤总长度, 提高胃粘膜损伤抑制率。刘德科^[7]探究白术对胃组织粘膜病理损伤的干预及防治效果。结果表明, 白术能够明显改善胃粘膜组织病理损伤, 显示其具有较好的保护胃粘膜效果。

白术在卫法监发〔2002〕51号《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》的附件2“可用于保健食品的物品名单”中。为进一步研究白术提取物在辅助保护胃粘膜功能保健食品中的应用，我们以白术提取物为受试物，对其辅助保护胃粘膜功能进行动物实验研究。

2 材料及方法

2.1 受试物

本品受试物是由菊科植物白术(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)的干燥根茎经水提制得的白术提取物，推荐用量0.3 g/d，折合原药材白术1.5 g/d。

2.2 实验动物及分组

50只SPF级雄性SD大鼠，体重为180~220g，试验温度为21℃~25℃、相对湿度为40%~70%，屏障级动物房中饲养。SD大鼠随机分为5组，即空白对照组、模型对照组和受试物三个剂量组，每组10只。按照白术提取物人体推荐用量0.3g/d的5、10、30倍设置低、中、高剂量组剂量为25mg/kg bw、50mg/kg bw、150mg/kg bw。

2.3 试剂与器材

试剂：无水乙醇、甲醛。

器材：解剖器械、游标卡尺、病理制片系统、显微镜等。

2.4 实验方法

低、中、高剂量组大鼠每天灌胃给予25mg/kg bw、50mg/kg bw、150mg/kg bw剂量白术提取物，空白对照组、模型对照组灌胃给予等体积的蒸馏水，大鼠灌胃体积为每100g体重1.0mL，每天1次，连续灌胃30d。记录大鼠试验初始、中期、末期体重，计算试验期间大鼠体重增重。各剂量组灌胃相应浓度白术提取物30d后，所有大鼠完全禁食并禁止给予受试物白术提取物24h，自由饮水。除了空白对照组以外的所有实验组大鼠按照保健食品功能实验检验方法制备急性胃粘膜损伤无水乙醇模型，用游标卡尺测量出大鼠胃粘膜的出血点或是出血带的长度以及宽度。记录动物胃粘膜损伤发生率，根据评分标准计算总积分、损伤积分指数、损伤抑制率，以此表示各实验组动物胃粘膜损伤程度。动物急性无水乙醇损伤大体观察评分标准见表1。

表1 动物急性无水乙醇损伤大体观察评分标准

损伤程度 评分	出血点(个)	出血带长度 (mm)	出血带宽度 (mm)
1分	1	1~5	1~2
2分	—	6~10	> 2
3分	—	10~15	—
4分	—	> 15	—

总积分 = 出血点分值 + 长度分值 + (宽度分值 × 2)

大体检查完成后，将所有受试大鼠胃粘膜损伤最严重的部位切下，进行组织病理学观察。以不同病变情况在整个粘膜上皮层的累及程度分别记作1分、2分、3分、4分、5分。根据评分标准计算病变积分及病变总积分，动物急性胃粘膜损伤组织病理学检查评分标准见表2。

表2 动物急性胃粘膜损伤组织病理学检查评分标准

病变情况 评分	充血	出血	粘膜细胞变性坏死
1分	< 1/5	< 1/5	< 1/5
2分	1/5~2/5	1/5~2/5	1/5~2/5
3分	2/5~3/5	2/5~3/5	2/5~3/5
4分	3/5~4/5	3/5~4/5	3/5~4/5
5分	上皮全层	上皮全层	上皮全层

$$\text{病变总积分} = \text{充血积分} + \text{出血积分} \times 2 + \text{上皮细胞变性坏死积分} \times 3$$

2.5 实验数据处理

数据采用方差分析，先对数据进行方差齐性检验，如果方差齐，计算F值， $F < F_{0.05}$ ，各组均数间差异没有显著性。 $F \geq F_{0.05}$ ，即 $P \leq 0.05$ ，实验组和对照组间均数两两比较。对于非正态或者是方差不齐的数据进行变量转换，满足正态或者是方差齐要求后再进行统计；变量转换后未达到正态或者方差齐目的的，就改用秩和检验进行统计。

3 实验结果

3.1 对大鼠生长情况、大鼠体重、体重增重的影响

动物实验期间，各组大鼠的生长情况正常，大鼠体重以及体重增重与对照组比较均无显著性差异($P > 0.05$)，结果见表3。

3.2 对动物急性胃粘膜损伤大体观察评分结果的影响

与模型对照组比较，三个剂量组动物胃粘膜损伤发生率无显著性差异($P > 0.05$)。白术提取物三个剂量组受试大鼠胃粘膜损伤积分指数都明显降低，25mg/kg bw、50mg/kg bw、150mg/kg bw剂量组大鼠与模型对照组大鼠比较差异均有显著性($P < 0.05$)，结果见表4。

3.3 对动物急性胃粘膜病理组织学检查评分结果的影响

模型对照组大鼠和空白对照组大鼠相比较，胃粘膜的病理组织学检查病变积分显著升高，差异有显著性($P < 0.01$)。三个白术提取物剂量组受试大鼠胃粘膜的病理组织学检查病变积分都有明显的降低，25mg/kg bw、50mg/kg bw、150mg/kg bw剂量组大鼠与模型对照组大鼠比较差异均有显著性($P < 0.05$)，结果见表5。

表3 对动物体重的影响

分组	剂量 (mg/kg bw)	试验开始体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	试验中期体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	试验结束体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	体重增重 (g, $\bar{x} \pm s$)
模型对照 (10 只)	0.0	195.8 ± 7.8	272.6 ± 15.4	322.4 ± 20.9	126.6 ± 21.6
空白对照 (10 只)	0.0	196.9 ± 7.1	271.8 ± 13.9	323.9 ± 18.4	127.0 ± 23.7
低剂量组 (10 只)	25	196.6 ± 6.5	273.3 ± 16.8	321.7 ± 24.6	125.1 ± 19.5
中剂量组 (10 只)	50	197.0 ± 8.2	272.9 ± 18.7	320.5 ± 22.1	123.5 ± 20.0
高剂量组 (10 只)	150	196.7 ± 7.4	271.5 ± 21.3	323.6 ± 17.0	126.9 ± 14.2

表4 动物急性胃粘膜损伤大体观察评分结果

分组	剂量 (mg/kg bw)	损伤发生率 (%)	损伤积分指数 ($\bar{x} \pm s$, 分)	损伤抑制率 (%)
模型对照 (10 只)	0.0	100	29.36 ± 6.37	—
空白对照 (10 只)	0.0	0	0.00 ± 0.00	—
低剂量组 (10 只)	25	100	18.34 ± 3.98*	37.5
中剂量组 (10 只)	50	100	17.55 ± 5.95*	40.2
高剂量组 (10 只)	150	100	15.28 ± 4.36*	48.0

注：“*”与模型对照组比较 $P < 0.05$ 。

表5 动物急性胃粘膜损伤病理组织学检查评分结果

分组	剂量 (mg/kg bw)	充血 (分)	出血 (分)	粘膜细胞变性坏死 (分)	病变总积分 (分)	病变积分 (分, $\bar{x} \pm s$)
模型对照 (10 只)	0.0	12	11	13	73	7.30 ± 2.97
空白对照 (10 只)	0.0	0	1	0	2	0.20 ± 0.34**
低剂量组 (10 只)	25	5	5	3	24	2.40 ± 2.26*
中剂量组 (10 只)	50	4	3	4	22	2.20 ± 4.88*
高剂量组 (10 只)	150	3	3	3	18	1.80 ± 3.62*

注：“*”与模型对照组比较 $P < 0.05$ ；“**”与模型对照组比较 $P < 0.01$ 。

4 结论

研究证明,白术提取物低、中、高剂量组 (25mg/kg bw、50mg/kg bw、150mg/kg bw) 均可显著降低受试模型大鼠的胃粘膜损伤积分指数,显著降低大鼠胃粘膜的病理组织学检查病变积分,能够显著改善大鼠胃粘膜的损伤,因此通过本实验研究表明白术提取物辅助保护胃粘膜动物功能实验为阳性结果。白术具有健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎的功。已有研究表明,白术能明显减轻消炎痛所致小鼠胃粘膜损伤;促进胃粘膜细胞的增殖;白术可抑制胃蛋白酶活性;经口灌胃白术可防治盐酸一乙醇导致的大鼠胃粘膜损伤^[5],与本试验结果相同,因此可证明白术提取物具有辅助保护胃粘膜功能。

参考文献

[1] 姬爱冬,刘友章.胃粘膜损伤的研究与治疗[J].感染·炎症·修复,

2006,7(2):112-118.

- [2] 伍婷婷,李茹柳,曾丹,等.白术多糖调控钙离子以促进细胞迁移及E-钙黏蛋白表达的研究[J].中药新药与临床药理,2017,28(2):145-150.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].2020版.北京:中国医药科技出版社,2020.
- [4] 杨洁,方成武.中药白术的质量研究现状与展望[J].中国当代医药,2010,17(1):5-7.
- [5] 王华新,刘文娟.白术在胃肠道疾病方面的药理与临床应用[J].时珍国医国药,2007,18(11):2847-2848.
- [6] 李育浩,梁颂名,山原條二,等.白术对胃肠功能的影响[J].中药材,1991,14(9):38-40.
- [7] 刘德科.生白术对急进高原大鼠胃肠道运动功能障碍的影响研究[D].兰州:甘肃中医药大学(原名:甘肃中医学院),2015.