

- [10] 王经纬. Cx43 及其半通道与缺氧缺血性大鼠脑损伤的相关性研究[D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [11] 李国前, 王杰华, 苏钦坡, 等. 氟伐他汀对脑缺血再灌注大鼠 claudin-5 和 occludin 的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(3): 264-266.
- [12] 王桥生. 高渗盐水抑制小胶质细胞 NLRP3/IL-1 $\beta$  轴下调 VEGF 表达改善缺血再灌注脑损伤血脑屏障通透性[D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [13] Mateo I, Llorca J, Infante J, et al. Low serum VEGF levels are associated with Alzheimer's disease[J]. *Acta Neurol Scand*, 2010, 116(1): 56-58.
- [14] Wang W, Dentler W L, Borchardt R T. VEGF increases BMEC monolayer permeability by affecting occludin expression and tight junction assembly[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 280(1): H434-H440.
- [15] Anton A X, Irene A, Manuel A, et al. Severity-related increase and cognitive correlates of serum VEGF levels in Alzheimer's Disease ApoE4 carriers[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 63(3): 1-11.
- [16] 康凯. 癫痫清颗粒对阿尔茨海默病模型小鼠 Tau 蛋白磷酸化及 A $\beta$  产生的影响[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
- [17] 黄寓, 康凯, 齐越, 等. 癫痫清颗粒对 A $\beta$  (25-35) 所致阿尔茨海默病小鼠模型学习记忆的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(7): 29-32.
- [18] Nguyen L, Lucke-Wold B P, Mookerjee S A, et al. Role of sigma-1 receptors in neurodegenerative diseases[J]. *J Pharmacol Sci*, 2015, 127(1): 17-29.

## 敦煌平胃丸缓解顺铂诱发的小鼠肠道黏膜炎

李亚玲<sup>1,2,3</sup>, 李俊杰<sup>1</sup>, 董娟娟<sup>1</sup>, 李高勤<sup>1</sup>, 展文华<sup>1</sup>, 舍雅莉<sup>1,2,3</sup>, 刘永琦<sup>1,2\*</sup>

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃省高校重大疾病分子医学与中医药防治研究省级重点实验室, 甘肃兰州 730000; 2. 敦煌医学与转化省部共建教育部重点实验室, 甘肃兰州 730000; 3. 甘肃中医药大学, 基础医学院, 甘肃兰州 730000)

**摘要:** 目的 探讨敦煌平胃丸改善顺铂诱发 C57BL/6 小鼠肠道黏膜炎的疗效及机制。方法 用顺铂经小鼠腹腔注射制备肠道黏膜炎模型, 实验分为对照组、平胃丸组、顺铂组、顺铂联合平胃丸组, 每组 6 只, 中药连续干预 10 d, 顺铂于实验 3、6、9 天分别腹腔注射 1 次。检测小鼠体指数、腹泻评分、小肠形态学、肠屏障因子 Occludin 和 ZO-1、肠炎症因子 IL-6 和 TNF- $\alpha$ 、肠免疫因子 sIgA。结果 与对照组比较, 顺铂组小鼠体指数下降, 腹泻严重, 小肠形态结构破坏, Occludin、ZO-1 和 sIgA 表达下降, IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达升高 ( $P < 0.05$ ); 与顺铂组比较, 平胃丸联合顺铂改善上述状态 ( $P < 0.05$ )。结论 敦煌平胃丸可通过改善小肠机械和免疫屏障及肠炎症因子缓解顺铂诱发小鼠肠道黏膜炎。

**关键词:** 敦煌平胃丸; 顺铂; 消化道黏膜炎; 肠屏障; 炎症因子

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2021)02-0502-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.02.041

化疗诱发的消化道黏膜炎是接受化疗的患者中最常见的并发症<sup>[1]</sup>, 可导致溃疡、疼痛、胃肠道出血等, 是癌症患者治疗延迟、住院时间延长、治疗费用和死亡率增加的主要原因之一<sup>[2]</sup>。消化道黏膜炎的确切机制尚不清楚, 可能与氧化应激、炎症因子释放、肠道免疫和肠道微生态等多种原因有关。目前对黏膜炎的治疗以对症治疗为主, 包括黏膜保护剂、抗生素、止痛、局部抗菌药物和冷冻疗法等<sup>[3]</sup>, 但临床效果不容乐观。近年来中医

药在缓解化疗引起的胃肠副作用方面展现出较好的疗效。敦煌平胃丸(平胃丸)出自敦煌古书《不知名氏辨脉法》, 甘肃省名中医王道坤教授将此方进行加减研发的萎胃灵胶囊在治疗慢性萎缩性胃炎及防癌变方面取得显著临床效果, 在胃癌患者术后恢复中也可减轻放/化疗引起的消化道反应<sup>[4-5]</sup>。采用敦煌平胃丸干预顺铂诱导肠道黏膜炎小鼠, 观察疗效并从肠屏障和炎症因子角度初步探讨机制。

**收稿日期:** 2020-03-12

**基金项目:** 敦煌医学与转化省部共建教育部重点实验室开放基金资助项目 (DHYX20-07, DHYX14-010); 甘肃中医药大学中青年科研基金项目 (ZQ2017-2)

**作者简介:** 李亚玲 (1987—), 女, 硕士, 讲师, 从事中西医结合防治肿瘤研究。Tel: (0931) 5161250, E-mail: liyaling\_09@sina.com

\* **通信作者:** 刘永琦 (1973—), 男, 博士, 教授, 从事中西医结合防治肿瘤研究。Tel: (0931) 5161248, E-mail: liuyongqi73@163.com

### 1 材料

1.1 动物 C57BL/6 (甘肃中医药大学动物实验中心, 许可证号 SCXK (甘) 2018-0022), SPF 级, 雌雄各半, 周龄 6 周左右, 体质量 18~20 g, 共 24 只。

1.2 药物 敦煌平胃丸由大黄、苦参、干姜、藁本、附子、防风、桔梗、土鳖虫、人参、玄参、当归组成, 甘肃省中医药大学附属医院药房提供中药饮片。顺铂 (合肥巴斯夫生物科技有限公司, 批号 BSF190225, 50 mg/支), 0.9% NaCl 配制备用, 按照 30 mg/kg 在小鼠进行腹腔注射。

1.3 试剂与仪器 ZO-1 抗体、Occludin 抗体、总 RNA 提取试剂盒、反转录试剂盒、IL-6 和 TNF- $\alpha$  ELISA 试剂盒购自美国 Gene Tex 公司。Olympus IX-81 型荧光倒置相差显微镜 (日本 Olympus 公司)。

### 2 方法

2.1 敦煌平胃丸水煎液的制备 按照“1.2”项下敦煌平胃丸中药饮片用蒸馏水浸泡 1 h 后, 武火煮沸, 文火煎煮 1 h, 重复 2 次, 合并煎煮液, 水浴锅浓缩至 100 mL, 质量浓度为 6 g/mL, 储存在 4  $^{\circ}$ C 冰箱备用。

2.2 分组与给药 小鼠随机分为对照组、平胃丸组、顺铂组、顺铂+平胃丸组, 每组 6 只。顺铂组于实验第 3、6、9 天分别经腹腔注射 30 mg/kg 顺铂; 平胃丸组每天 1 次管饲法喂平胃丸 30 g/kg (相当于临床用量), 连续 10 d, 并于实验第 3、6、9 天经腹腔注射 0.9% NaCl 30 mL/kg; 顺铂+平胃丸组每天 1 次管饲法喂平胃丸 30 g/kg, 连续灌胃 10 d, 并于实验第 3、6、9 天经腹腔注射顺铂 30 mL/kg; 对照组每天管饲法喂生理盐水 1 mL, 实验第 3、6、9 天经腹腔注射生理盐水 30 mL/kg。于第 11 天将所有小鼠麻醉后取肠道。

2.3 腹泻评分 实验开始后, 隔天监测小鼠的一般状况、体质量及腹泻等情况。根据 Bowen 评分系统<sup>[6]</sup>, 根据粪便

的稠度对腹泻的严重程度进行量化。0 为正常大便; 1 为轻微湿软的大便, 表示轻度腹泻; 2 为湿和不规则的大便, 表示中度腹泻; 3 为水样大便, 表示严重腹泻。

2.4 小肠病理组织学评价 将来自空肠近端和回肠远端的肠样品固定在 4% 福尔马林缓冲液中, 常规石蜡包埋并切片, 采用 HE 染色法, 光学显微镜下观察各组切片病理情况。在 100 倍镜下选择 10 个绒毛和隐窝用于绒毛高度和隐窝深度测量。在 200 倍镜下对肠道损伤进行评分, 具体评分指标为 (1) 隐窝上皮细胞变性程度, (2) 绒毛上皮细胞变形坏死程度, (3) 固有层中炎细胞浸润和水肿程度。使用半定量评分, 0 为无, 1 为轻度, 2 为中度, 3 为严重, 每个肠道区域的最大得分为 9<sup>[7]</sup>。

2.5 免疫组化分析 将低聚甲醛固定的肿瘤组织切片 (厚 4  $\mu$ m) 固定在载玻片上进行免疫组化染色, 按照试剂盒说明书加入按比例稀释的一抗 ZO-1 (1 : 200) 和 Occludin (1 : 100), 用 PBS 代替一抗进行阴性对照, 二抗用辣根过氧化物酶标记, DAB 显色。采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件对结果进行判定, 每张切片在 400 倍下随机选取 5 个视野, 对视野内棕黄色阳性信号进行图像分析, 测定平均积分吸光度值 (AOD)。

2.6 ELISA 检测 按照 ELISA 试剂盒说明书方法检测空肠组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 sIgA 的水平。称取空肠组织 50 mg, 采用 0.5% HTBA 溶液制成 5% 的匀浆, 4  $^{\circ}$ C 以 1 500 r/min 离心 15 min 取上清。

2.7 RT-PCR 检测 用 Trizol 法提取空肠组织的总核糖核酸 (RNA), 逆转录法合成互补脱氧核糖核酸 (cDNA), 保存于 -80  $^{\circ}$ C 备用。设计引物 (表 1), 在常规反应体系中进行并扩增, 得到 ZO-1、occludin 基因和内参基因的 Ct 值, 采用 2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup> 法计算 occludin 和 ZO-1 mRNA 相对表达量。

表 1 引物信息

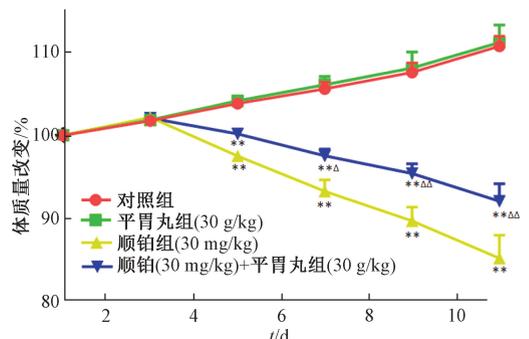
基因	引物(3'-5'/5'-3')	长度/bp
occludin	GAGGTGAGCACCTTGGGATT/AGAGTACGCTGGCTGAGAGA	249
ZO-1	TGTTGCTGGCCCTAAACCTG/GCATCAGTTTGGGGTTCC	312
$\beta$ -actin	GAGAAATGTGGGTGACATCA / CCTGAACCTCTCATTTGCCA	152

2.8 统计学方法 用 GraPh Pad Prism 8.0 进行统计分析和作图。计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间比较用 *t* 检验, 多组间比较用单因素方差分析。P < 0.05 差异具有统计学意义。

### 3 结果

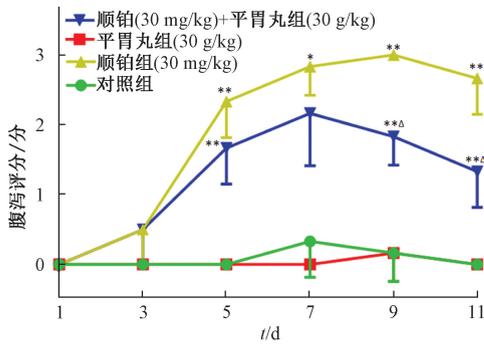
3.1 敦煌平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠体质量和腹泻的影响 与对照组比较, 顺铂组小鼠于实验第 3 天开始进食减少、行动减少、精神较差、出现抱团现象、体质量下降 (P < 0.01), 于实验第 5 天开始腹泻 (P < 0.01), 且随着用药时间的延长, 体质量下降和腹泻现象均加重。顺铂与平胃丸联合使用组小鼠体质量比较对照组也下降 (P < 0.01), 但与顺铂组比较, 平胃丸改善了顺铂引起的体质量下降和腹泻 (P < 0.05), 平胃丸在用药 1 周后显现出对

顺铂诱发小鼠腹泻的缓解作用。见图 1~2。



注: 与对照组比较, \*\* P < 0.01; 与顺铂组比较,  $\Delta$  P < 0.05,  $\Delta\Delta$  P < 0.01。

图 1 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠体质量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )



注：与对照组比较，\* $P<0.05$ ，\*\* $P<0.01$ ；与顺铂组比较， $\Delta P<0.05$ 。

图2 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠腹泻的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

3.2 敦煌平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠小肠形态学的影响 顺铂导致空肠和回肠黏膜结构破坏，绒毛上皮变性、坏死和脱落，高度下降 ( $P<0.01$ )；隐窝上皮变性坏死，隐窝扩张、深度增加 ( $P<0.01$ )，部分隐窝充血和粘液积聚；固有层明显水肿和炎细胞浸润。以上形态学改变在空肠更为明显。平胃丸可减缓顺铂引起的小肠结构破坏，减轻绒毛和隐窝上皮的变性坏死及固有层的水肿和炎症，增加绒毛高度 ( $P<0.01$ )，减轻隐窝扩张 ( $P<0.01$ )。见图3~4。

3.3 敦煌平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠空肠屏障相关mRNA和蛋白的影响 与对照组比较，顺铂减少空肠黏膜上皮屏障因子 occludin 和 ZO-1 的蛋白和 mRNA 的表达 ( $P<0.01$ )，平胃丸可改善顺铂导致的空肠黏膜屏障破坏 ( $P<0.01$ )。见图5、表2。

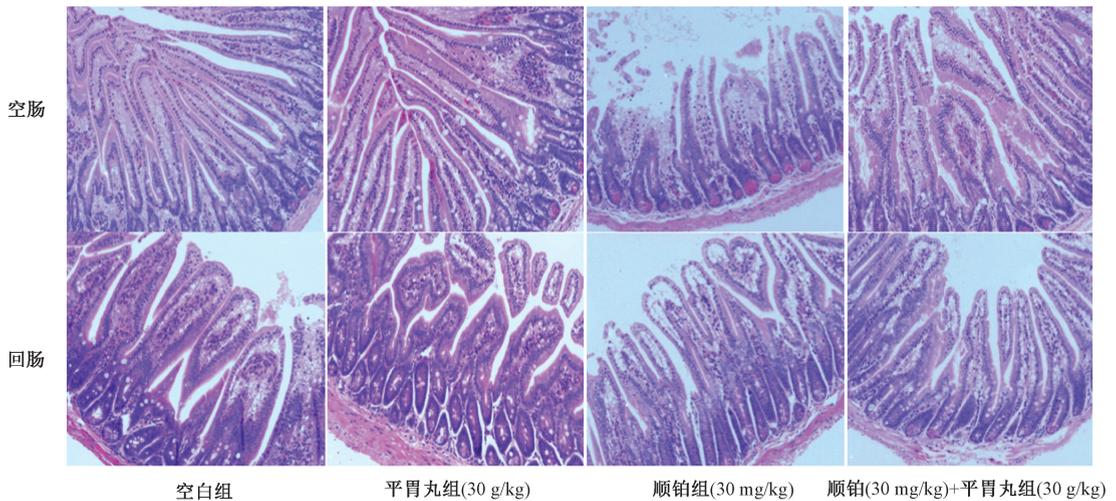
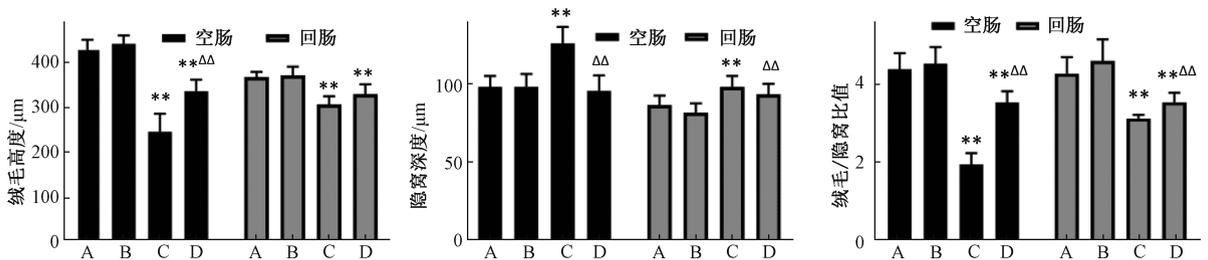


图3 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠小肠形态学的影响 (HE,  $\times 200$ )



注：A~D为对照组、平胃丸组 (30 g/kg)、顺铂组 (30 mg/kg)、顺铂 (30 mg/kg) +平胃丸组 (30 g/kg)。与对照组比较，\*\* $P<0.01$ ；与顺铂组比较， $\Delta\Delta P<0.01$ 。

图4 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠小肠绒毛高度和隐窝深度的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

表2 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠空肠黏膜 Occludin 和 ZO-1 的影响 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=6$ )

组别	occludin mRNA	occludin 蛋白	ZO-1 mRNA	ZO-1 蛋白
对照组	1.785±0.082	0.066±0.005	2.803±0.070	0.072±0.004
平胃丸组 (30 g/kg)	1.755±0.083	0.060±0.005	1.977±0.081	0.069±0.004
顺铂组 (30 mg/kg)	1.115±0.064**	0.040±0.004**	0.747±0.061**	0.015±0.003**
顺铂 (30 mg/kg) +平胃丸组 (30 g/kg)	1.462±0.067* $\Delta$	0.060±0.005 $\Delta$	1.605±0.072** $\Delta\Delta$	0.472±0.006** $\Delta\Delta$

注：与对照组比较，\* $P<0.05$ ，\*\* $P<0.01$ ；与顺铂组比较， $\Delta P<0.05$ ， $\Delta\Delta P<0.01$ 。

3.4 敦煌平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠空肠炎症和免疫因子的影响 与对照组比较，顺铂增加空肠组织中 IL-6

和 TNF- $\alpha$  水平 ( $P<0.01$ )，平胃丸可改善顺铂导致的空肠组织 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的上调 ( $P<0.01$ )。与对照组比较，

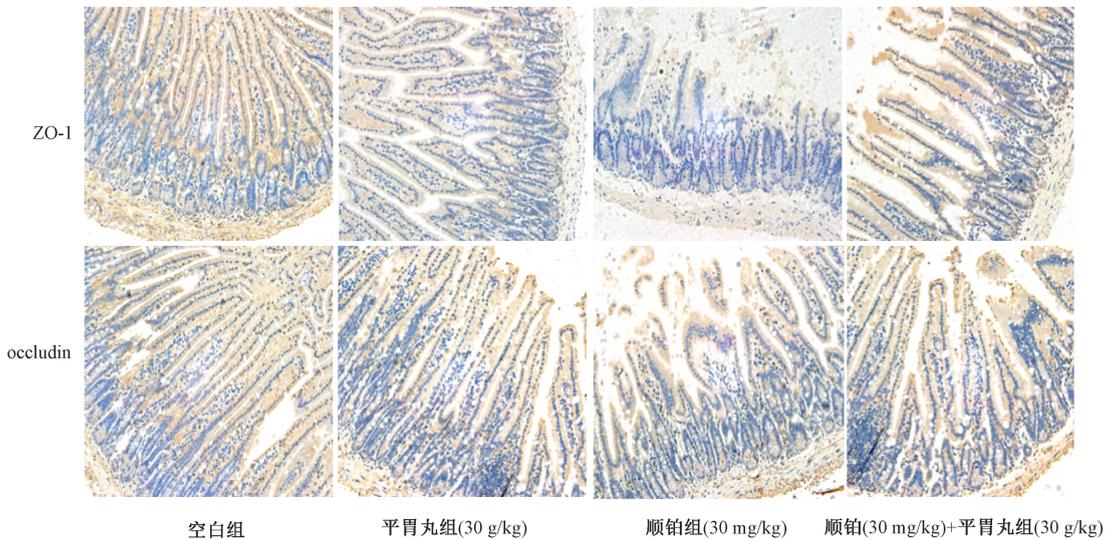


图5 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠空肠黏膜 occludin 和 ZO-1 的影响 (ICH, ×200)

顺铂组小鼠空肠组织中 sIgA 水平减少 ( $P < 0.01$ ), 平胃丸可改善这种情况 ( $P < 0.01$ ); 与顺铂组比较, 顺铂+平

胃丸组小鼠空肠 IL-6、TNF- $\alpha$  水平下降, sIgA 水平升高。见表 3。

表3 平胃丸对顺铂诱发肠道黏膜炎小鼠空肠 IL-6、TNF- $\alpha$  和 sIgA 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	IL-6/( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	sIgA/( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
对照组	1.065 $\pm$ 0.065	0.595 $\pm$ 0.071	96.92 $\pm$ 3.464
平胃丸组(30 g/kg)	0.955 $\pm$ 0.028	0.577 $\pm$ 0.055	99.53 $\pm$ 5.332
顺铂组(30 mg/kg)	2.057 $\pm$ 0.101**	2.115 $\pm$ 0.101**	55.83 $\pm$ 2.718**
顺铂(30 mg/kg)+平胃丸组(30 g/kg)	1.440 $\pm$ 0.085* $\Delta\Delta$	1.137 $\pm$ 0.119** $\Delta\Delta$	77.70 $\pm$ 3.909* $\Delta\Delta$

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与顺铂组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

#### 4 讨论

顺铂是临床常用的化疗药,消化道黏膜炎是其常见的不良反应。Al-Dasooqi 等<sup>[8]</sup>提出了黏膜炎过程中的五个重要生物学步骤为初始—诱发炎症—炎症信号级联倍增—溃疡形成—愈合。化疗对肠黏膜的直接损伤会释放炎症因子,导致肠绒毛和隐窝上皮细胞变性、坏死等,紧密连接蛋白减少,肠黏膜屏障功能下降,通透性增加。肠黏膜是抵抗病原微生物入侵的屏障,屏障功能的丧失使细菌易位并触发促炎性级联反应,促发黏膜炎。故肠屏障的破坏及炎症相关信号通路的激活及级联放大是引起黏膜炎主要原因<sup>[9]</sup>。sIgA 是肠黏膜免疫的重要因子,它是防御病原菌在肠道黏膜黏附和定植的第一道防线,当肠黏膜上皮表面免疫活性细胞受到细菌黏附素刺激时,黏附局部产生 sIgA,阻止肠道微生物及其毒素分子对肠黏膜的攻击,而 sIgA 的减少降低了对细菌的防御作用,也可促进黏膜炎的发生<sup>[9]</sup>。本研究显示顺铂诱发的 C57BL/6 小鼠肠道黏膜炎模型中,小鼠体重下降、摄食减少、腹泻较为严重,小肠(尤其空肠)形态学改变明显,故进一步检测了空肠屏障及炎性改变,可见肠屏障相关蛋白及 mRNA 水平均下降,IL-6 和 TNF- $\alpha$  炎症因子显著上调,小肠 sIgA 分泌减少。故认为顺铂诱发的肠道黏膜炎与破坏肠道屏障、诱发炎症因子的产生和降低肠道免疫功能有关。

目前尽管在化学疗法诱发的肠黏膜炎上采用了许多策略,但是仅限于缓解疼痛、止泻药和控制感染,但疗效有

限。研究显示中草药在辅助治疗癌症中有减毒增效的作用<sup>[10]</sup>。中医认为,化疗药具有典型的“其性深伏、峻烈,易耗伤正气,波及多脏腑等”毒邪特性,兼具寒热夹杂的“(药)毒”邪特性,该“毒”损伤气血阴阳、四肢百骸,引起脾胃脏腑功能的失调,出现气运乏力、脉道受损、血流艰涩,多造成血瘀表现<sup>[11]</sup>。化疗毒副作用的中医病因是内毒为患,病机以气血亏虚为主,合并脾胃失调、血瘀。敦煌平胃丸组方中君药大黄破症痼积聚,留饮宿食,荡涤肠胃;臣药附子、干姜温阳散寒,苦参清热燥湿,藁本、防风、桔梗三药合用既可升发脾之清阳之气,又可宣肺肺气、布散津液、杜绝水湿形成;土鳖虫活血破瘀、通络止痛;人参益气健脾,玄参养阴,当归养血。全方配伍严谨,寒热并用,虚实兼顾,气血同调,补益脾胃,与化疗后的中医病机相符。本研究结果显示敦煌平胃丸可明显改善黏膜炎,表现在小鼠的进食增加,腹泻情况明显好转,后期检测显示改善小肠形态结构、屏障相关因子及炎症情况,增加黏膜免疫蛋白 sIgA 的量。故推测敦煌平胃丸通过增加紧密连接蛋白 occludin 和 ZO-1 的相对表达量,改善了肠上皮机械和免疫屏障,抑制细菌移位,进而抑制炎症信号的级联放大和免疫功能发挥作用。实验中发现服用平胃丸的小鼠在 1 周后腹泻明显好转,这提示其发挥作用不在于止泻,而是通过调节肠道内环境起到减轻炎症和止泻的作用。

综上,敦煌平胃丸可以通过改善顺铂所致肠道黏膜炎小鼠的肠道机械和免疫屏障,进而缓解炎症反应,减轻小

鼠腹泻和肠道黏膜炎情况,但其发挥疗效的物质基础和深层机制还有待进一步探讨,可通过网络药理学、肠道微生物生态等探讨可能的物质基础和分子机制。

参考文献:

[1] Lalla R V, Peterson D E. Treatment of mucositis, including new medications[J]. *Cancer J*, 2006, 12(5): 348-354.  
[2] Van Vliet M J, Harmsen H J, De Bont E S, et al. The role of intestinal microbiota in the development and severity of chemotherapy-induced mucositis[J]. *PLoS Pathog*, 2010, 6(5): e1000879.  
[3] Gibson R J, Keefe D M, Lalla R V, et al. Systematic review of agents for the management of gastrointestinal mucositis in cancer patients[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(1): 313-326.  
[4] 付航,刘喜平,李沛清,等.敦煌平胃丸治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变48例[J]. *中医研究*, 2015, 28(1): 20-22.  
[5] 党民卿,王道坤.萎胃灵1号对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者中医证候及病理组织学的影响[J]. *西部中医药*, 2016, 29(7): 1-3.

[6] Bowen J M, Stringer A M, Gibson R J, et al. Probiotic treatment reduces chemotherapy-induced diarrhea and weight loss[J]. *Cancer Biol Ther*, 2007, 6(9): 1449-1454.  
[7] Kesik V, Uysal B, Kurt B, et al. Ozone ameliorates methotrexate-induced intestinal injury in rat[J]. *Cancer Biol Ther*, 2009, 8(17): 1623-1628.  
[8] Al-Dasooqi N, Sonis S T, Bowen J M, et al. Emerging evidence on the pathobiology of mucositis[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(7): 2075-2083.  
[9] Zhang Y, Zhang B, Dong L, et al. Potential of Omega-3 polyunsaturated fatty acids in managing chemotherapy-or radiotherapy-related intestinal microbial dysbiosis[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(1): 133-147.  
[10] Chen D, Zhao J, Cong W. Chinese herbal medicines facilitate the control of chemotherapy-induced side effects in colorectal cancer: progress and perspective[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 12(9): 1442.  
[11] 郑红刚,朴炳奎.浅议放疗毒副作用的中医病因[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(10): 751-752.

## 舒肝解郁胶囊联合莫沙必利对功能性消化不良大鼠胃黏膜 CRF、C-KIT 表达的影响

包瑞玲<sup>1</sup>, 刘文滨<sup>2\*</sup>, 丁瑞峰<sup>3</sup>, 黎敏<sup>3</sup>, 赵丽红<sup>4</sup>, 段姝婷<sup>1</sup>, 张玲<sup>2</sup>

(1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头 014000; 2. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院中医科, 内蒙古 包头 014010; 3. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院消化科, 内蒙古 包头 014010; 4. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院心功能科, 内蒙古 包头 014010)

**摘要:**目的 观察舒肝解郁胶囊联合莫沙必利对功能性消化不良大鼠胃黏膜 CRF、C-KIT 表达的影响。方法 建立功能性消化不良(FD)大鼠模型,30只Wistar雄性大鼠随机分为空白组、模型组、舒肝解郁+莫沙必利组,每组10只,灌胃2周。灌胃结束后处死大鼠,记录大鼠体质量变化、胃残留率,免疫组化及Western blot检测胃组织CRF、C-KIT的表达。结果 与空白组比较,模型组体质量下降、胃残留率增加,胃组织CRF表达升高,C-KIT表达降低( $P < 0.05$ );与模型组比较,舒肝解郁+莫沙必利组体质量增加、胃残留率下降,胃组织CRF表达降低,C-KIT表达增加( $P < 0.05$ )。结论 夹尾法及不规则饲养法可成功制备FD大鼠模型;舒肝解郁胶囊联合莫沙必利片可改善FD大鼠病症,其机制可能与下调胃CRF、上调胃C-KIT的表达相关。

**关键词:**舒肝解郁胶囊;莫沙必利片;功能性消化不良;CRF;C-KIT

中图分类号:R285.5

文献标志码:B

文章编号:1001-1528(2021)02-0506-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.02.042

消化不良是临床上最常见的症状之一,在众多的患者中,仅有较少的消化不良患者存在器质性损害,大多数患者考虑为功能性消化不良。功能性消化不良(functional

dyspepsia,FD)被定义为来自胃和十二指肠区域的临床症状,多表现为恶心、呕吐、餐后饱胀感、上腹痛等症状,并且排除可以解释这些症状的器质性改变及代谢性异常。

收稿日期:2019-06-10

基金项目:内蒙古自治区教育厅资助项目(NJZY7265)

作者简介:包瑞玲(1994—),女,蒙古族,硕士,从事消化系统相关疾病研究。Tel:13142646601,E-mail:1532127246@qq.com

\*通信作者:刘文滨(1970—),男,主任医师,副教授,从事中医内科脾胃病研究。Tel:13947258855,E-mail:liuwenbinctm@163.com