[药 理]

香薷挥发油对湿困脾胃证模型大鼠的作用

孙冬月， 高 慧*
(辽宁中医药大学药学院，辽宁 大连 116600)

摘要：目的 探讨香薷挥发油对湿困脾胃证模型大鼠的治疗作用，为香薷化湿和中传统功效提供现代药理学依据。**方法** 以饮食不节、潮湿环境、强迫游泳方法建立湿困脾胃证大鼠模型。将成模大鼠随机分为模型组，挥发油低、中、高剂量组，吐温-80 组，阳性药组，每组 10 只。造模后，灌胃给药治疗 15 d，测量大鼠体质量、进食量、饮水量、排尿量、大便量、脾脏及胸腺的脏器系数及胃排空、小肠推进率和肠管含水量等指标，并检测大鼠血清胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）、Na^+-K^+-ATP 酶、淀粉酶（AMS）、白细胞介素-6（IL-6）、免疫球蛋白 G（IgG）、水通道蛋白 2（AQP2）和组织病理改变等指标。**结果** 与模型组比较，各给药组大鼠体质量、摄食量、饮水量、小便量、脾脏及胸腺的脏器系数、胃排空和小肠推进率、大便湿重和肠管含水量、大鼠血清 Na^+-K^+-ATP 酶、AMS 活性、GAS、IgG 水平、IL-6、MTL、AQP2 水平均有所改善，差异有统计学意义。**结论** 香薷是通过梳理胃肠气机、调节水液代谢和机体免疫，提高中焦脾胃健运发挥治疗作用，从而具有化湿和中的功效。

关键词： 香薷；挥发油；湿困脾胃；化湿和中
中图分类号： R285.5 **文献标志码：** A **文章编号：** 1001-1528(2017)12-2441-08
doi：10.3969/j.issn.1001-1528.2017.12.001

Effect of *Moslae Herba* volatile oil on rat models with the spleen and the stomach stranded by dampness

SUN Dong-yue， GAO Hui*
(*College of Pharmacy*, *Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, *Dalian 116600*, *China*)

ABSTRACT: AIM To study the therapeutic effect of *Moslae Herba* volatile oil on rat models with the spleen and the stomach stranded by dampness, and to form the modern pharmacology basis in terms of *Moslae Herba*'s power in transforming dampness and harmonizing the center. **METHODS** The rat models of dampness-trapped spleen and stomach were induced by improper diet, damp environment and forced swimming. The model rats, ten in each group, were then randomly divided into model group, groups of low-dose, medium-dose and high-dose volatile oils, Twain-80 group, and positive drug group. The medication impact on rat models intragastrically administered for fifteen days were assessed from body weight, food intake, water intake, urine, stool weight, spleen and thymus organ coefficient and gastric emptying and small intestinal propulsion rate and intestinal moisture index and serum motilin of rats (MTL) and gastrin (GAS), Na^+-K^+-ATP enzyme, amylase (AMS), interleukin-6 (IL-6), immunoglobulin G (IgG), gastrointestinal aquaporin 2 (AQP2), and indexes of pathological tissue change. **RESULTS** Compared with the model group, rats in each medication group displayed overall improvement in body weight, food intake, water intake, urine volume, spleen and thymus organ coefficient, gastric emptying and small intestinal propulsion rate, wet stool weight and intestinal water content, serum Na^+-K^+-ATP, GAS, AMS enzyme activity, IgG content, IL-6, MTL, AQP2 content of digestive tract, and the differences were statistically significant. **CONCLUSION** *Moslae Herba* works through its gastrointestinal absorption, and the ability in regulating water metabolism and immunity, that is to improve functioning of the spleen and the stomach in resolving dampness and

收稿日期： 2017-06-09
基金项目： 国家发改委 2015 年中医药行业科研专项（201507002-06）
作者简介： 孙冬月（1992—），女，硕士生，从事中药炮制原理研究。Tel：13795167370，E-mail：13795167370@163.com
*通信作者：高 慧（1974—），女，博士，教授，从事中药炮制原理研究。Tel：(0411) 85890146，E-mail：gaohuitcm@163.com

harmonizing the center.

KEY WORDS: *Mosla Herba*; volatile oil; the spleen and the stomach standed by dampness; transform dampness and harmonize the center

香薷为唇形科植物石香薷 *Mosla chinensis* Maxim 或江香薷 *Mosla chinensis* ‘Jiangxiangru’ 干燥地上部分。前者习称“青香薷”，后者习称“江香薷”。其性辛、微温，归肺、胃经[1]。入肺经而能发汗解表散寒，入脾胃经而能化湿和中利水，具有发汗解表、化湿和中、利水消肿的功效。早在《本草纲目》就有记载：“香薷乃夏月解表之药，如冬月之麻黄”，作为临床上常用的中草药，有关其抗流感，治夏日感冒的报道较多[2-3]。而关于其化脾胃之湿而调和中焦、利水方面的研究寥寥可数。挥发油是香薷主要的活性成分，具有调节胃肠消化的功能[4-5]，因此本实验通过复制经典脾胃湿困模型，从宏观体征、胃肠运动、能量代谢、免疫调节 4 个方面，共选择 19 个指标，多方面探讨香薷挥发油对脾胃湿困大鼠的影响及作用机制，为香薷化湿和中的传统功效提供现代药理学依据。

1 材料

1.1 *药品与试剂* 香薷药材 2016 年 9 月采于江西吉安，经对照 2015 版《中国药典》鉴定为唇形科植物石香薷，经净制、切制后，得香薷饮片。平胃丸（北京同仁堂，批号 16080036）；羧甲基纤维素（Solarbio，CAS 9004-32-4）；活性炭（天津市科密欧化学试剂有限公司）；猪油；自制半固体营养糊[6]（取羧甲基纤维素 10 g 溶于 250 mL 水中，加 16 g 奶粉、8 g 糖、8 g 淀粉，搅拌均匀，最后加入适量活性炭粉末，配成半固体营养糊）；肝素钠（Solarbio，CAS 9041-08-1）；血清胃动素（MTL）试剂盒（批号 BPE30376）、胃泌素（GAS）试剂盒（批号 BPE30575）、淀粉酶（AMS）试剂盒（批号 BPE30812）、白细胞介素-6（IL-6）试剂盒（批号 BPE30646）、免疫球蛋白 G（IgG）试剂盒（批号 BPE30442）和水通道蛋白 2（AQP2）试剂盒（批号 BPE30364），均由上海朗顿生物技术有限公司提供；Na^+-K^+-ATP 酶试剂盒（批号 HJ21605）由上海酶联生物科技有限公司提供。

1.2 *实验动物* SD 大鼠 100 只，清洁级，雄性，8 周龄，体质量为 180 ~ 220 g，购自辽宁长生生物科技有限公司，生产许可证号 SCXK（辽）2016-0001。

1.3 *实验仪器* Multiskan MK_3 型酶标仪（美国赛默飞世尔科技有限公司）；HH-S 数显恒温水浴锅（常州翔天实验仪器厂）；HZ-A6002 电子天平（瑞安市金讯贸易有限公司）；FSH-2 可调高速电动匀浆器（江苏金坛市佳美仪器有限公司）；SHA-6 水浴恒温振荡器（常州国华电器有限公司）；H1650-W 湘仪离心机（湖南湘仪试验仪器开发有限公司）；Loyola 电磁炉（广东顺德忠臣电器有限公司）。

2 方法

2.1 *药品制备* 精称香薷饮片 700 g，按照《中国药典》挥发油测定法甲法提取挥发油[1]（得率为 1.08%，合格），将所提取挥发油，分别用含 2% 吐温-80（10 mL）的蒸馏水配成 500 mL 低、中、高质量浓度挥发油溶液，折合生药量分别为 0.104 2、0.312 6、0.625 2 g/mL[7]。精称平胃丸，用蒸馏水溶解制备阳性对照药物溶液。

2.2 *造模与给药* 大鼠适应性饲养 1 周后造模，造模方法参照文献［8］，具体方法为：使用中间装有金属隔板的特制鼠笼，老鼠站立在隔板之上，隔板下为 3 cm 高的水，让大鼠长期居住在潮湿环境中；每日让大鼠在 25 cm 深、25 ℃的水中游泳 20 min，造成情志不遂；单数日给大鼠灌胃猪油（10 mL/kg），双数日给大鼠灌胃 4 ℃冷水（10 mL/kg），以模拟饥饱不均、饮食不节，造模时间为 7 d。造模期间空白组每日用蒸馏水灌胃（10 mL/kg）。将成模大鼠随机分为模型组，挥发油高、中、低剂量组以及吐温-80 组，阳性药组，每组 10 只。

除空白组、模型组灌胃蒸馏水外，各组灌胃相应药液，平胃丸阳性药组折合生药量为 1 234 mg/kg，灌胃剂量均为 10 mL/kg，给药时间 7 d，期间自由进食饮水，动物房温度 26 ℃。

2.3 *检测指标*

2.3.1 *宏观体征观察* 实验过程中每天密切观察大鼠的一般状态，记录实验开始、造模后、治疗后大鼠的体质量，并利用代谢笼法对大鼠给药后 24 h 二便量和 24 h 饮食量测定比较。

2.3.2 *胃肠功能检测*

2.3.2.1 *胃排空和小肠推进试验*[6] 动物处置前禁食 24 h。试验时灌胃半固体营养糊（10 mL/kg），

30 min 后脱颈处死。打开腹腔，结扎贲门部和幽门下端，取出胃，用滤纸吸取胃表面的血渍，称重（第 1 次的胃总质量），然后沿胃大弯剪开，用水冲洗掉胃内的营养糊，用滤纸吸净水分后再称重（第 2 次的胃净质量）。打开腹腔，分离肠系膜，剪取上端至幽门，下端至回盲肠的肠管，放于托盘上轻轻将小肠拉成直线，观察并记录黑色营养糊到达的距离及小肠全长，按公式计算胃残留百分比和小肠推进百分比：胃残留率 =（第 1 次的胃总质量 - 第 2 次的胃净质量）/灌胃营养糊量 ×100%，小肠推进率 = 营养糊在小肠中的推进距离（cm）/小肠全长（cm）×100%

2.3.2.2 肠管含水量的测定 将取血后的大鼠脱颈处死，解剖后取大肠 5 cm 左右，将肠管剖开，用生理盐水洗去食物残渣以及残留血液，滤纸擦干，置于一张洁净的滤纸上，连纸称重并记录。将称重后的肠管置于烘箱中在 60 ℃下恒温烘干 10 h。10 h 后取出并连带滤纸一同称重，按公式计算肠管含水量。含水量 =（湿质量 - 干质量）/湿质量 ×100%。

2.3.2.3 血清胃泌素及胃动素含有量的测定 所有组动物处置前，采用腹主动脉放血法采血 5 mL，置于试管中，不抗凝，室温下静置 1 h，离心 10 min，转速 8 000 r/min，分离血清，测定血清中胃泌素、胃动素的含有量，具体操作按照试剂盒内说明进行。

2.3.2.4 胃组织病理切片 打开腹腔，肉眼观察胃肠组织形态，然后将胃取出，立即浸泡于 10% 的福尔马林液中固定。常规 HE 染色，光学显微镜下观测组织形态。

2.3.3 能量代谢功能检测

2.3.3.1 血清 Na^+-K^+-ATP 酶及淀粉酶活性检测 所有组动物处置前，采用腹主动脉放血法采血 5 mL，置于试管中，不抗凝，室温下静置 1 h，离心 10 min，转速 8 000 r/min，分离血清，测定血清中 Na^+-K^+-ATP 酶、淀粉酶的含有量，具体操作按照试剂盒内说明进行。

2.3.3.2 消化道水通道蛋白 2（AQP2）测定 取部分大肠，称重后放入 10 mL 的 EP 管中，用移液枪吸取大肠质量 9 倍量的磷酸盐缓冲液（pH 7.2 ~ 7.4），加入 EP 管中并用高速匀浆机匀浆。将匀浆液放入低温高速离心机中，在 4 ℃下以 3 000 r/min 离心 20 min，取上清液，按照 AQP2 试剂盒内操作说明进行含有量测定。

2.3.4 免疫功能检测

2.3.4.1 胸腺及脾脏系数 动物处死后将胸腺及脾脏取出，立即在电子天平上称重，记录数值并计算脏器系数：脏器系数 = 脏器质量/体质量 ×100%

2.3.4.2 血清白细胞介素-6 及免疫球蛋白 G 含有量测定 所有组动物处置前，采用腹主动脉放血法采血 5 mL，置于试管中，不抗凝，室温下静置 1 h，离心 10 min，转速 8 000 r/min，分离血清，测定血清中白细胞介素-6、免疫球蛋白 G 的含有量，具体操作按照试剂盒内说明进行。

2.3.4.3 脾组织病理切片 打开腹腔，然后将脾取出，立即浸泡于 10% 的福尔马林液中固定。常规 HE 染色，光学显微镜下观测组织形态。

2.4 *统计学方法* 实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 17.0 软件中的相应程序分析处理数据，各组数据采用单因素方差分析统计学分析后，2 组间比较应用 t 检验。$P < 0.05$ 为统计学差异有显著性。

3 结果

3.1 *宏观体征* 大鼠在造模一段时间后出现明显的毛发蓬松、色泽晦暗、饮水减少、食欲不振、身形消瘦、白色粪便、肛门处污秽等现象，而且行为上经常抱团。给药后大鼠逐渐恢复。与空白组比较，模型组大鼠体质量、24 h 平均摄食量、饮水量减少，24 h 平均大便湿重增加，差异有统计学意义（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$）；与模型组比较，香需挥发油各剂量组大鼠体质量、24 h 平均摄食量、饮水量、小便量均增加，24 h 平均大便湿重减少，差异有统计学意义（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$）。

3.2 *胃肠功能检测*

3.2.1 香需挥发油对脾胃湿困大鼠胃排空率、肠推进率、肠管含水量、血清胃泌素及胃动素含有量的影响 与空白组比较，模型组大鼠胃排空率、肠推进率、血清胃泌素含有量减少，肠管含水量和血清胃动素增加，差异有统计学意义（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$）；与模型组比较，香需挥发油组大鼠胃排空率、肠推进率、血清胃泌素含有量增加，肠管含水量和血清胃动素减少，差异有统计学意义（$P < 0.01$ 或 $P < 0.05$），具体测定结果见表 1。

3.2.2 香需挥发油对脾胃湿困大鼠胃脏病理变化的影响 空白组大鼠胃形态、结构完整，胃底腺排列紧密规则，壁细胞形态结构正常，胃黏膜、胃小凹、胃底腺均正常，有的部位可见散在的炎性细胞。模型组胃黏膜充血明显，灶性胃黏膜上皮脱落、糜烂、失去完整性和连续性，表面有渗出物覆

表 1　胃排空率、肠推进率、肠管含水量、血清胃泌素及胃动素含有量（$\bar{x} \pm s$，$n=10$）

Tab. 1　Levels of gastric emptying rate, intestinal propulsive rate, intestinal tract water content, serum gastrin and motilin ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	胃排空率	肠推进率	肠管含水量/%	胃泌素/(ng·L^{-1})	胃动素/(ng·L^{-1})
模型组	0.020 ± 0.004▲	0.697 ± 0.046▲▲	31.903 ± 0.061▲	214.601 ± 49.115▲▲	333.883 ± 60.275▲▲
挥发油低剂量组	0.124 ± 0.086**	0.803 ± 0.049*	32.170 ± 0.219	351.996 ± 12.694**	228.030 ± 5.638*
挥发油中剂量组	0.097 ± 0.047*	0.874 ± 0.049**	32.131 ± 0.398	343.222 ± 98.974*	236.883 ± 40.831*
挥发油高剂量组	0.094 ± 0.033*	0.897 ± 0.068**	25.232 ± 1.077*	272.149 ± 9.213	236.393 ± 55.498*
吐温-80 组	0.007 ± 0.005▲▲	0.737 ± 0.139▲	27.735 ± 0.131	294.218 ± 76.888	255.477 ± 19.441
阳性药组	0.096 ± 0.062*	0.936 ± 0.076**	24.032 ± 0.252**	319.045 ± 74.880*	141.172 ± 68.498**
空白组	0.089 ± 0.014	0.860 ± 0.029	28.681 ± 0.028	349.160 ± 71.234	199.996 ± 38.340

注：与空白组比较，▲$P<0.05$，▲▲$P<0.01$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$

盖，可见胃黏膜肿胀、脱落，可见大量浸润的炎性细胞、小凹消失、胃底腺肿胀，黏膜肌增生，形态、结构均有改变。吐温-80 组近似于模型组，灶性胃黏膜上皮脱落、糜烂、失去完整性和连续性减轻，脱落现象减少，但可见大量浸润的炎性细胞。挥发油各剂量组和阳性药组均使胃病理结构得到改善，胃黏膜、小凹、胃底腺形态、结构均有所恢复，渗出物减少，胃黏膜肿胀减轻，且高剂量组优于低剂量组。见图 1。

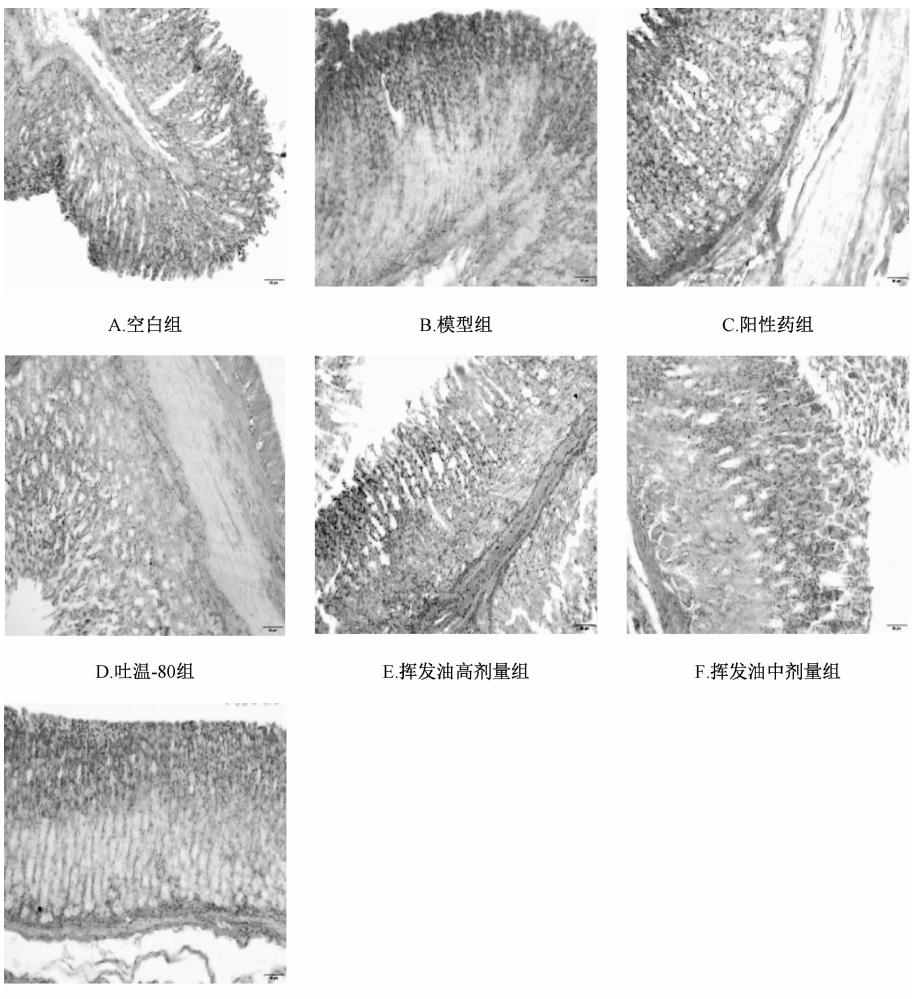


图 1　香薷挥发油对湿困脾胃模型大鼠胃组织的影响（HE，× 200）

Fig. 1　Effect of *Moslae Herba* volatile oil on stomach tissue in rats with the spleen and the stomach stranded by dampness (HE, × 200)

3.3 能量代谢功能检测 与空白组比较，模型组大鼠血清 Na^+-K^+-ATP 酶、AMS 活性减弱，AQP2 含有量增加，差异有统计学意义（$P<0.01$ 或 $P<0.05$）；与模型组比较，香薷挥发油组大鼠血清 Na^+-K^+-ATP 酶、AMS 活性增强，AQP2 含有量减少，差异有统计学意义（$P<0.01$ 或 $P<0.05$），具体血清 Na^+-K^+-ATP 酶及淀粉酶活性和水通道蛋白 2 的含有量检测见表 2。

表 2 血清 Na^+-K^+-ATP 酶及淀粉酶活性和水通道蛋白 2 的含有量检测（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 2 Detection of serum Na^+-K^+-ATP enzyme and amylase activity and aquaporin 2 content（$\bar{x}\pm s$）

组别	动物数/只	Na^+-K^+-ATP 酶/（U·mL^{-1}）	淀粉酶/（ng·mL^{-1}）	AQP2 含有量/（ng·mL^{-1}）
模型组	10	23.214±5.491▲▲	3.860±1.022▲▲	10.740±0.531▲▲
挥发油低剂量组	10	28.775±1.692**	6.553±0.751*	7.271±1.901*
挥发油中剂量组	10	29.429±2.560**	6.658±0.647*	6.812±0.344**
挥发油高剂量组	10	29.978±2.107**	6.764±0.727*	6.414±1.469**
吐温-80 组	10	25.075±2.796▲▲	5.757±1.018	11.485±2.345▲▲
阳性药组	10	30.506±4.401**	7.100±0.933**	6.653±0.753**
空白组	10	28.505±3.250	7.376±3.061	5.920±3.056

注：与空白组比较，▲▲$P<0.01$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$

3.4 免疫功能检测

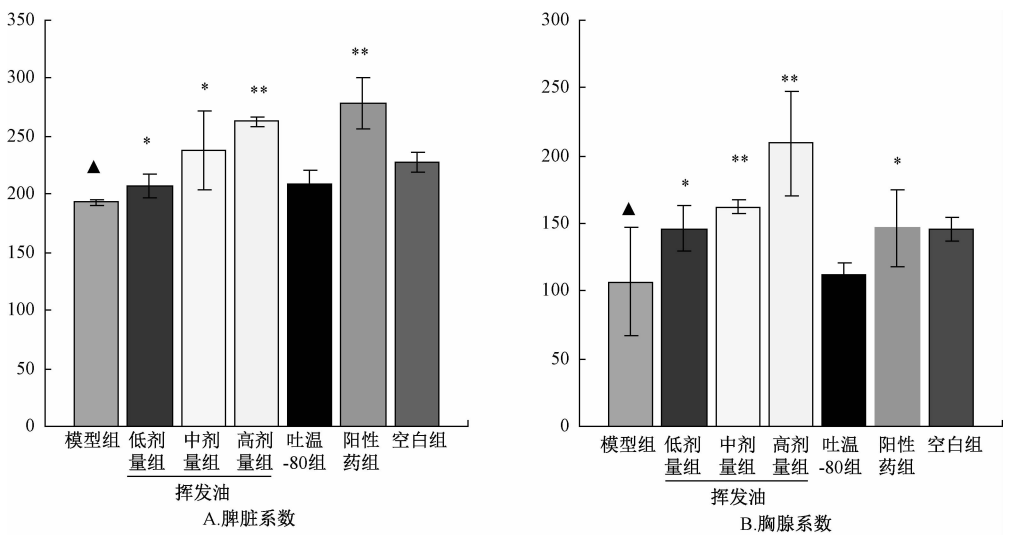
3.4.1 香薷挥发油对脾胃湿困大鼠血清 IL-6、IgG 含有量影响 与空白组比较，模型组大鼠血清 IgG 含有量降低，脾脏系数和胸腺系数减小，IL-6 含有量增加，差异有统计学意义（$P<0.01$ 或 $P<0.05$）；与模型组比较，香薷挥发油组大鼠血清 IgG 含有量增加，脾脏系数和胸腺系数增加，IL-6 含有量减少，差异有统计学意义（$P<0.01$ 或 $P<0.05$），具体血清 IL-6 及 IgG 含有量测定见表 3，脾脏及胸腺系数测定见图 2。

表 3 白细胞介素-6 及免疫球蛋白 G 含有量（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 3 Contents of IL-6 and IgG（$\bar{x}\pm s$）

组别	动物数/只	IL-6/（ng·L^{-1}）	IgG/（mg·mL^{-1}）
模型组	10	32.817±9.658▲▲	8.303±0.996▲▲
挥发油低剂量组	10	20.454±3.929*	13.406±1.127**
挥发油中剂量组	10	20.403±0.900*	13.472±3.950**
挥发油高剂量组	10	20.960±6.525*	14.025±1.025**
吐温-80 组	10	27.349±3.305	7.533±2.764▲▲
阳性药组	10	16.974±10.276**	11.354±1.180*
空白组	10	19.244±1.849	13.121±1.924

注：与空白组比较，▲▲$P<0.01$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$



注：与空白组比较，▲$P<0.05$；与模型组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$

图 2 脾脏及胸腺系数（$\bar{x}\pm s$）

Fig. 2 Coefficients of spleen and thymus（$\bar{x}\pm s$）

3.4.2 香薷挥发油对脾胃湿困大鼠脾脏病理变化的影响 空白组脾脏被膜、小梁、淋巴小结、动脉周围淋巴鞘、中央动脉、白髓、红髓均无异常改变，有的部位可见散在的炎性细胞。模型组脾脏可见大量的炎性细胞浸润，皮质、实质形态结构破坏。被膜增厚，小梁肿胀，红髓、白髓细胞着色不均匀，界限模糊聚集成块坏死，后位动脉周围聚集，浸润的炎性细胞较重。吐温-80 组脾脏被膜增厚，小梁、皮质肿胀，可见大量的炎性细胞浸润，形态结构破坏。挥发油各剂量组和阳性药组均使脾脏病理结构得到改善，被膜、小梁、红髓、白髓形态结构恢复基本正常，界限清楚，但有的部位可见后位动脉周围仍有少量浸润的炎性细胞。挥发油高剂量组好于阳性药物组，高剂量组好于低剂量组，见图 3。

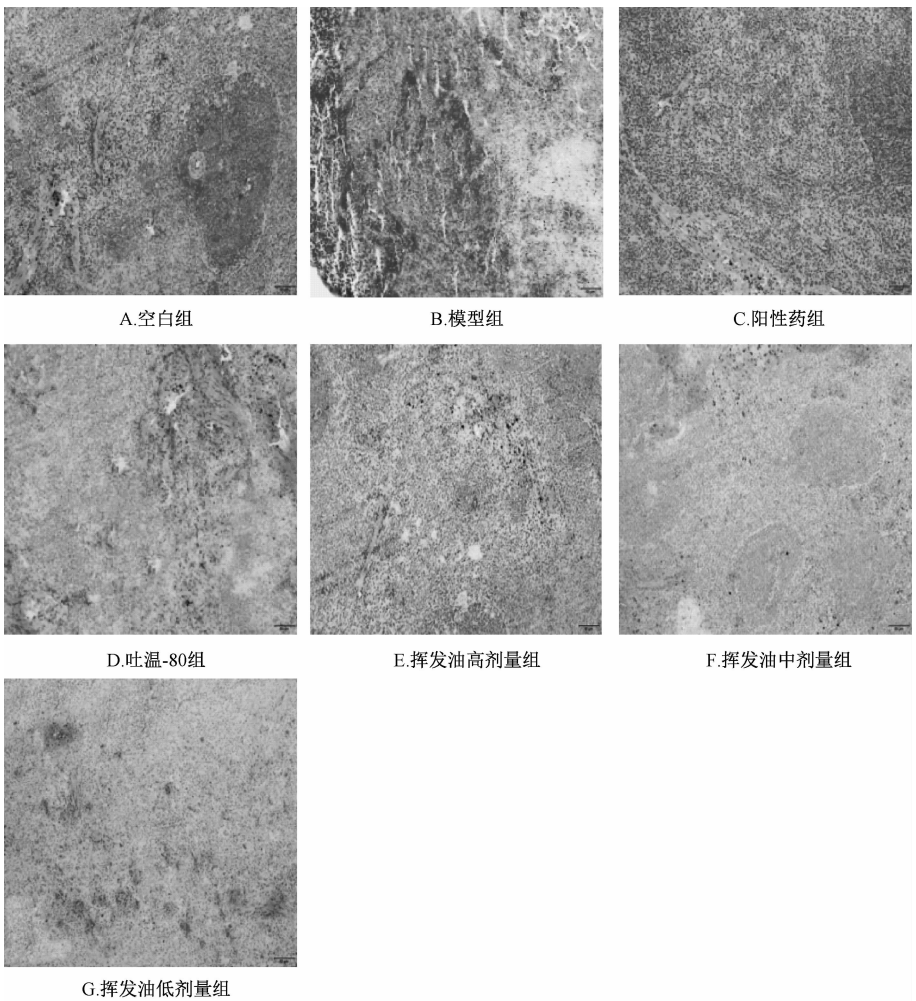


图 3 香薷挥发油对湿困脾胃模型大鼠脾脏组织的影响（HE，× 200）

Fig. 3 Effect of *Moslae Herba* volatile oil on spleen tissue of rats with the spleen and the stomach stranded with dampness（HE，× 200）

4 讨论

中医认为“湿”为阴邪，其性黏滞，最易阻碍气机而致中焦升降失司，是临床最常见的病因之一[9]。湿邪产生后导致机体的水液运化失调，水谷不运，中焦脾胃不合，从而出现湿困脾胃证[10]。本研究让大鼠居住潮湿环境制造外湿过盛来困阻脾胃，通过单数日灌胃充足猪油，双数日灌胃冷水禁食造成大鼠饮食不节、脾胃受损使其湿从内而生，再通过强迫游泳使大鼠情志不遂、气机受阻而导致水湿不运，3 个方法共同复制大鼠湿困脾胃模型，结果模型组大鼠体质量、进食量、饮水量、排尿量等明显减少，同时出现毛发晦暗无光泽、便白味臭、倦卧疲乏、毛发松散脱落等症状。用药后，大鼠体质量、进食量、饮水量、排尿量均显著增加，毛发色泽、大便质地都有较大程度的恢复，说明香薷挥发油对大鼠湿困脾胃证有一定改善作用。

现代关于湿困脾胃证的研究表明与本证相关的病变主要有宏观体征变化、胃肠功能、物质能量代谢、免疫功能功能四大方面[11]，因此本研究选择体质量、24 h 饮食量和二便量进行宏观评价，选择胃排空和小肠推动实验和肠管含水量比较来测定湿困脾胃动物模型的胃肠运动情况，选择胃动素和胃泌素来揭示动物模型胃肠运动改变的部分机理，通过观察胃形态学变化来测定模型胃的病理损伤情况。选择 Na^+-K^+-ATP 酶和淀粉酶活性以及水通道蛋白水平反映模型能量代谢情况。选择 IL-6 和 IgG 来测定模型免疫功能改变情况，通过脾脏、胸腺脏器系数和脾脏的病理形态学观察来测定模型免疫器官的实质变化。

MTL 是由 22 个氨基酸组成的多肽，其分泌细胞集中分布于十二指肠和近端空肠黏膜窝内，在胃窦及下部小肠黏膜有少量存在，具有肠道“清道夫”的功效[12]。胃泌素主要是由人体内 G 细胞分泌的一种消化道激素。G 细胞以胃窦部最多，十二指肠次之，具有促进胃酸分泌，调节胃排空的主要功效[13]。香需挥发油对大鼠胃排空率和血清胃泌素水平均有较强的改善效果，由此推断香需挥发油通过调节胃功能和肠功能，从而对湿困脾胃证发挥一定的治疗作用。

Na^+-K^+-ATP 酶在水液代谢、物质转运、能量转换方面发挥重要作用；淀粉酶的全称为 1，4-α-*D*-葡聚糖水解酶，由胰腺与唾液腺分泌，可以催化淀粉及糖原水解，是衡量脾虚模型是否成功的重要指标之一；水通道蛋白（AQP）是上个世纪末被人类所发现的一类与水液代谢密切相关的蛋白质，在哺乳动物的大肠中分布的以 AQP2 为主，实验结果显示，痰湿困脾大鼠的大肠 AQP2 含有量明显上升，香需挥发油灌胃后出现明显缓解，且香需挥发油灌胃给药组大鼠的 Na^+-K^+-ATP 酶和淀粉酶的活性明显增强，提示通过调控肠道水通道蛋白的含有量，和改善 Na^+-K^+-ATP 酶和淀粉酶的活性可能是香需治疗湿困脾胃的重要机制。传统中医理论认为脾与水液代谢密切相关。香需芳香化湿的主要功效与其健脾作用密不可分，推断香需中的芳香性化学成分，通过调节水液代谢，化湿和中，而达到对脾胃湿困证的治疗作用。

IL-6 是淋巴类和非淋巴类细胞产生的一种多功能细胞因子，是一种调节免疫应答、急性期反应和造血作用的多肽介质[14]。IgG 是血清中含有量最高的抗体，它占血清免疫球蛋白的 70% ~80%，是体内最主要的抗体，对各种细菌、病毒都有很强的抵抗力。中医学认为“脾胃为后天之本”，“四季脾旺不受邪”。湿困脾胃证者，脾脏功能失常，机体免疫力下降，对疾病抵抗力下降，通过调理脾胃防治疾病是中医治疗体系的一个重要治则。香需挥发油能使模型组大鼠胸腺和脾脏的脏器系数增加，使 IL-6 含有量和 IgG 的含有量恢复正常，提示其通过改善血清 IL-6 和 IgG 的水平达到对湿困脾胃证大鼠的治疗作用。现代中医认为测定机体免疫功能是反映“脾”功能的重要客观指标，这与本实验香需挥发油具有化湿健脾的功效相符。

实验中，以《中国药典》规定的香需用量上限 10 g 挥发油得率（1.08%）作为低剂量组给药量，分别以其 3、6 倍作为中、高剂量组给药量。实验结果表明，香需挥发油对湿困脾胃证大鼠有明显治疗作用。但其中对胃排空率、胃动素和胃泌素等影响未呈现量效关系，对肠推进率、IgG 的量、Na^+-K^+-ATP 酶活性等影响量效关系不显著。这提示临床使用香需挥发油用于湿困脾胃证的治疗时，以目前临床用药量为宜。

综上可知，香需作为一种价格低廉、来源广泛的常用中药，其中的主要活性成分挥发油对湿困脾胃证具有很好的治疗作用，本研究为香需化湿和中的传统功效提供现代药理学依据，且对香需的临床进一步开发应用提供一定借鉴。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2015 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2015：126.
[2] 严银芳，陈 晓，杨小清，等. 石香需挥发油对流感 A_3 病毒的抑制作用[J]. 微生物学杂志，2002，22(1)：32-33，56.
[3] 周安帮. 香需治暑湿感冒有良效 [N]. 中国中医药报，2012-07-30.
[4] 葛 冰. 石香需挥发油提取及其药效学研究[D]. 长沙：湖南农业大学，2005：2-4
[5] 龚慕辛. 青香需与江香需挥发油药理作用比较[J]. 北京中医，2000，19(4)：46-49.
[6] 王佳佳，吴震宇，张声生，等. 仁术健脾理气颗粒对阿托品致胃肠动力障碍大鼠胃肠运动的影响[J]. 天津中医药，2017，34(2)：125-127.
[7] 赵 伟，孙国志. 不同种实验动物间用药量换算[J]. 畜牧兽医科技信息，2010(5)：52-53.
[8] 许晨曦，刘玉强，刘阳芷，等. 生、麸炒苍术对痰湿困脾模型大鼠治疗效果[J]. 中成药，2016，38(5)：978-983.
[9] 吴 慧，赵文龙，单国顺，等. 白术茯苓汤中用生白术或熟白术对湿困脾阻模型大鼠的影响[J]. 中国药房，2014，25(7)：587-589.

[10] 黄秀深，赵 燕，张力华，等. 中焦湿阻证大鼠红细胞膜 Na^+-K^+-ATP 酶活性研究[J]. 成都中医药大学学报，2000，23(4)：23-24.
[11] 刘 伟. 大鼠湿困脾胃动物模型复制的实验研究[D]. 成都：成都中医药大学，2006：5-9.
[12] 谭康联，陈志强. 胃动素用于胃肠功能评价的研究进展[J]. 世界华人消化杂志，2011，19(2)：156-160.
[13] 郁保生，石晓理，张国山，等. 小柴胡汤对消化不良模型大鼠胃动素和胃泌素的影响[J]. 世界华人消化杂志，2013，21(5)：440-444.
[14] 黄秀深，沈 涛，刘 伟，等. 平胃散对湿困脾胃证模型大鼠部分免疫功能的影响[J]. 中医杂志，2007，48(8)：730-732.

二氢杨梅素对高脂诱导 ApoE$^{-/-}$ 小鼠肝脏损伤的保护作用及机制

刘海红
(通辽职业学院，内蒙古 通辽 028000)

摘要：目的 本研究探讨二氢杨梅素对高脂诱导的非酒精性脂肪肝小鼠的保护作用及作用机制。**方法** 取健康雄性 ApoE$^{-/-}$ 小鼠 40 只，随机分为 4 组，即模型组，二氢杨梅素低、高剂量组，双环醇组，每组 10 只；另取 10 只 C57 小鼠作为对照组。对照组与模型组予以 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液灌胃 0.2 mL/10 g，二氢杨梅素分别以 50、100 mg/(kg·d)混悬液灌胃，双环醇组以 140 mg/(kg·d)混悬液灌胃。高脂饲料（0.3% 胆固醇，20% 脂肪）持续饲养 12 周后，测量各组小鼠的体质量，眼眶取血，分离血清。生化仪检测血脂四项、AST、ALT 水平。HE 染色观察肝脏病理学改变，油红 O 染色观察肝细胞内脂质沉积状况；试剂盒检测氧化酶的表达；TUNEL 实验检测肝脏细胞凋亡情况，应用免疫组化检测肝脏 Bcl-2 和 Caspase-3 的表达。Western 评价肝脏腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）磷酸化水平。**结果** 连续灌胃 12 周后，与对照组相比，模型组小鼠表现出肝脏脂肪变性并伴肝脏氧化损伤；同时 TUNEL 阳性细胞数增多，肝脏中 Caspase-3 表达升高且 Bcl-2 含有量减少；肝组织内 AMPK 磷酸化水平显著升高。与模型组比较，二氢杨梅素高、低剂量组和双环醇组可改善 AST 和 ALT 水平，减轻各治疗组小鼠肝脏脂肪变性，调控氧化酶的表达，降低 TUNEL 阳性细胞数，提高肝脏中 Bcl-2 和减少 Caspase-3 的表达，降低肝组织内 AMPK 磷酸化水平。**结论** 二氢杨梅素能够降低肝脏脂质沉积，保护肝损伤从而改善高脂饲料诱导的 ApoE$^{-/-}$ 小鼠非酒精性脂肪肝，其机制可能与其通过下调 AMPK 磷酸化水平进而抑制肝细胞凋亡有关。

关键词：二氢杨梅素；非酒精性脂肪肝；腺苷酸活化蛋白激酶；细胞凋亡
中图分类号：R285.5 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-1528(2017)12-2448-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.12.002

Protective effects and mechanism of dihydromyricetin on non-alcoholic fatty liver disease in ApoE$^{-/-}$ mice

LIU Hai-hong
(*Tongliao Vocational College*, *Tongliao 028000*, *China*)

ABSTRACT: AIM To explore the protective effects and mechanisms of dihydromyricetin (DHM) against non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in ApoE$^{-/-}$ mice. **METHODS** The 40 male healthy six week-old ApoE$^{-/-}$ mice were randomly divided into model group, DHM (50, 100 mg/kg) group and Bicyclol group. Ten male C57 mice were used as the control group. The control and model groups were administrated with 0.5% CMC-Na solution and the other three groups were given DHM [50, 100 mg/(kg·d), i.g.] and Bicyclol [140 mg/(kg·d), i.g.]. All mice were fed with high fat diet (0.3% cholesterol, 20% fat) for 12 weeks. At the end of the experiment, the blood was collected from the orbit and the serum was separated for blood lipid detection. AST and ALT

收稿日期：2017-09-25
作者简介：刘海红（1981—），女，讲师，从事生药学研究。Tel：(0475) 8999475，E-mail：lvwenlongyaoxue@163.com