

参佛胃康对慢性萎缩性胃炎大鼠血清胃泌素和血浆胃动素水平的影响^{*}

★ 李守朝¹ 王峰² 蔺焕萍¹ 周晓燕³ (1. 陕西中医学院 咸阳 712046; 2. 陕西中医学院 2005 级硕士研究生 咸阳 712046; 3. 陕西中医学院附属医院 咸阳 712046)

摘要:目的:观察参佛胃康对慢性萎缩性胃炎(CAG)大鼠模型血清胃泌素(GAS)和血浆胃动素(MTL)的影响,探讨参佛胃康对慢性萎缩性胃炎的作用机制。方法:SD 大鼠随机分为 6 组,每组 12 只,采用 100 $\mu\text{g/ml}$ 甲基硝基亚硝基胍(MNNG)、2% 水杨酸钠和 30% 酒精等综合方法造慢性萎缩性胃炎模型,采用高中低剂量参佛胃康煎剂灌胃治疗,并设空白组和模型组,维酶素组,放免法测定血清胃泌素和血浆胃动素含量。结果:慢性萎缩性胃炎大鼠血清胃泌素水平显著降低,血浆胃动素水平显著升高,与正常组比较有非常显著性差异($P < 0.01$);参佛胃康大、中剂量组对胃泌素含量升高,与模型组比较有非常显著性差异($P < 0.01$),对胃动素含量降低,与模型组比较有显著性差异($P < 0.01$)。结论:参佛胃康能使异常改变的胃泌素和胃动素的含量恢复至正常水平,表明参佛胃康可能是通过对胃肠激素的调节而达到有效治疗慢性萎缩性胃炎的目的。

关键词:慢性萎缩性胃炎;胃泌素;胃动素;参佛胃康

中图分类号:R 289.6 **文献标识码:**A

慢性萎缩性胃炎(CAG)是临床常见病、多发病,具有某些合并症者属癌前状态之一,它严重地危害着人们的生活和健康。西医学对 CAG 尚无有效的防治方法,中医学对 CAG 有一定的疗效,但也存在着一些问题,如“三少”现象^[1],即:严格对比的临床观察少,远期疗效的观察少,实验及机理方面的研究少。因此,科学深入地研究中医药治疗 CAG 的疗效和机理,是医学界面临的一个重要课题。参佛胃康为李守朝教授的临床经验方,是在中医传统理论指导下,以补益脾胃、理气止痛法为依据而组方。在观察的 1135 例病人中,临床症状总有效率为 96.9%,临床症状、主症的改善平均值都在 96% 以上^[2]。本文是陕西省教育厅“参佛胃康药效学实验研究”课题中的一部分内容。

1 实验材料与方法

1.1 动物 清洁级雄性 SD 大鼠 72 只,体重 100 ~ 120 g,由西安交大医学院动物中心提供。

1.2 药品与试剂 甲基硝基亚硝基胍(MNNG),酒精,水杨酸钠。胃泌素放免试剂盒(北京北方生物技术研究所),胃动素放免试剂盒(北京北方生物技术研究所)。参佛胃康(由党参、白术、茯苓、半夏、陈皮、佛手、延胡索等药物组成),维酶素(0.2 g/片)。

1.3 主要仪器 FJ-2003/8PS γ 放射免疫计数器

(国营二六二厂)。

1.4 方法 大鼠随机分为六组:正常组、模型组、高剂量组(2.292 g/ml)、中剂量组(1.146 g/ml)、低剂量组(0.573 g/ml)、维酶素组(0.8 g/ml)。每组 12 只大鼠。除正常组外,其它五组将 MNNG 用蒸馏水配制成 1 g/L 浓度的存储液,避光冷藏保存,每周配制 1 次,用时将存储液配成 100 $\mu\text{g/ml}$ 浓度的饮用液,装入黑色的饮水瓶中,每天更换,让大鼠自由饮用。同时用 2% 水杨酸钠和 40% 酒精的混合溶液灌胃,隔日一次,并结合饥饱失常,正常组自由饮用自来水。16 周后随机抽取正常组和模型组动物各 2 只脱颈处死、开腹、取胃,在胃窦和胃体部各取一块组织,用 4% 甲醛液固定做光镜观察。光镜观察发现大鼠自由饮用 100 $\mu\text{g/ml}$ MNNG 16 周后,胃粘膜腺体萎缩,出现肠化和不典型增生,表明模型成功。四天后所有组动物均自由饮用自来水。高剂量组按含生药量 2.292 g/ml 参佛胃康煎剂 3ml/只灌胃;中剂量组按含生药量 1.146 g/ml 参佛胃康煎剂 3 ml/只灌胃;低剂量组按含生药量 0.573 g/ml 参佛胃康煎剂 3 ml/只灌胃;维酶素组按 1 g/kg 灌胃,3 ml/只,每日给药 1 次,连续 30 天。空白组、模型组大鼠灌等体积的生理盐水,末次给药后,全部大鼠禁食不禁水 18 小时。随后处死所有动物。各组大鼠全部从心脏取血 6 ml,分装于 2 支试管中,一支为一

* 基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(06JK313)

次性试管取血清,另一支为预置抗凝剂(10% EDTA 二钠 30 μ l 和抑肽酶 30 μ l)的试管中,迅速于 4 $^{\circ}$ C, 3 000 rpm 离心 10 分钟,分离血浆,移入一次性试管,保存于 -20 $^{\circ}$ C 待测。取血后处死动物,剖腹取胃,并向胃内注入 4% 甲醛液后置入该溶液中充分固定,沿大弯展开,观察胃粘膜情况。胃泌素、胃动素均采用放射免疫法检测,实验严格按照试剂盒说明进行检测。

维酶素组与小剂量组各缺失一例,是由于实验治疗过程中,由于灌胃不慎将药物灌入气管导致老鼠窒息而死。

1.5 数据处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行处理,资料数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

2 实验结果

2.1 参佛胃康对 CAG 大鼠血浆胃动素(MTL)含量的影响 见表 1。

表 1 各组大鼠血浆胃动素(MTL)含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	MTL/ μ g $\cdot$ ml $^{-1}$
正常组	10	173.746 7 $\pm$ 16.402 51
模型组	10	229.533 0 $\pm$ 26.948 87 *
维酶素组	9	202.998 9 $\pm$ 40.602 11 Δ
大剂量组	10	177.025 0 $\pm$ 13.305 80 Δ *
中剂量组	10	179.590 0 $\pm$ 16.716 77 Δ *
小剂量组	9	204.767 8 $\pm$ 18.053 38 Δ

注:与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta P < 0.01$;与维酶素组比较, $\star P < 0.01$ 。

2.2 参佛胃康对 CAG 大鼠血清胃泌素(GAS)含量的影响 见表 2。

表 2 各组大鼠血清胃泌素(GAS)含量的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	GAS/ μ g $\cdot$ ml $^{-1}$
正常组	10	56.57 $\pm$ 8.13
模型组	10	29.80 $\pm$ 8.41 *
维酶素组	9	41.25 $\pm$ 6.66 Δ
大剂量组	10	51.72 $\pm$ 10.93 Δ
中剂量组	10	44.68 $\pm$ 14.05 Δ
小剂量组	9	33.94 $\pm$ 8.42

注:与正常组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta P < 0.01$ 。

分析表 1、2,与正常组相比,模型组血清 GAS 含量显著降低($P < 0.01$),血浆 MTL 含量明显升高($P < 0.01$),说明造模成功。与模型组相比,大、中剂量组,维酶素组血清 GAS 含量显著升高($P < 0.01$, $P < 0.05$),血浆 MTL 明显降低($P < 0.01$, $P < 0.05$),证明三种方法均能升高 CAG 模型大鼠血清 GAS 水平、降低血浆 MTL;与维酶素组相比,参佛胃康大、中剂量组血清 GAS 含量高于维酶素组,但是组间比较无统计学意义;血浆 MTL 含量低于维酶素组($P < 0.05$),证明参佛胃康大、中剂量组对于降低

CAG 模型大鼠血浆 MTL 含量的效果优于维酶素组。而小剂量组对 CAG 模型大鼠血清 GAS 的含量与模型组比较无统计学意义;在改善血浆 MTL 方面小剂量组与模型组比较有明显差异($P < 0.05$)。总的来说,参佛胃康大、中、小剂量组在升高 CAG 模型大鼠血清 GAS 的含量,降低 CAG 模型大鼠血浆 MTL 含量方面是的效果是肯定,而且大、中剂量组的效果明显优于维酶素组。

3 讨论

在慢性萎缩性胃炎(CAG)时,胃肠道内 MTL 浓度较正常的浓度值明显升高,从而刺激胃蛋白酶分泌增加,造成胃十二指肠不协调运动、排空障碍、胃粘膜蛋白质合成下降,胃肠紊乱加剧,从而使 CAG 伴发溃疡机率增多。因此,使 MTL 水平稳定在一定范围内,可以减少 CAG 伴发溃疡的发生。

参佛胃康是在李守朝教授的佛手胃痛饮的基础上化裁而成,全方尊崇脾胃为后天之本、气血生化之源、脾宜升则健、胃宜降则和的思想。以六君子汤(去炙甘草)健脾和胃以固其本,而且重用党参,益气健脾;半夏、陈皮和降胃气,燥湿健脾,配合白术、茯苓还有健脾利湿化饮之功,配合砂仁、黄连调和寒热;川楝子、延胡索、佛手调和气血。尤其是佛手一药,行气和胃而不伤阴,消积而不伤正。在临床实践观察中对 CAG 患者症状的改善取得了较好的疗效^[2]。本实验通过病理切片证实参佛胃康对 CAG 有确切疗效,推测参佛胃康可能是通过升高 CAG 模型大鼠的血清胃泌素水平,促进胃酸的分泌,促进 DNA 和 RNA 的合成,增加粘膜血流量;发挥其对胃粘膜的营养作用;参佛胃康还可通过降低 CAG 模型大鼠的血浆胃动素水平,以产生正常的胃肠蠕动,促进胃的排空,缩短损伤因子在胃内的滞留,促进食物的消化吸收,起到胃肠清道夫的作用。本实验研究表明:参佛胃康各治疗组均能不同程度的增加胃泌素的分泌,降低胃动素的分泌,调节胃肠激素水平,其中以参佛胃康大、中剂量组作用最为明显($P < 0.01$);优于维酶素组。说明该药是临床治疗 CAG 合理有效的方药,也为中医药治疗 CAG 提供了更有力的佐证。

参考文献

- [1] 张秋霞,郭淑杰. 四逆陷胸汤合方治疗慢性萎缩性胃炎的实验研究-对实验大鼠慢性萎缩性胃炎血清胃泌素胃粘膜 PGE2 的影响[J]. 北京中医,2001(1):37.
- [2] 李守朝. 佛手胃痛饮治疗慢性胃炎 1135 例观察[J]. 山东中医杂志,2001(12):730.

(收稿日期:2007-04-17)