

参佛胃康对慢性萎缩性胃炎大鼠胃酸、胃蛋白酶活性和血清胃泌素含量的影响*

★ 李守朝^{1**} 周晓燕² 王峰¹ 简焕萍¹ (1.陕西中医学院 咸阳 712046;2.陕西中医学院附属医院 咸阳 712046)

摘要:目的:探讨参佛胃康治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)的疗效及其机制。方法:采用100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 甲基硝基亚硝基胍(MNNG)、2%水杨酸钠和30%酒精等综合方法进行造模,3个月制成大鼠CAG模型。设正常组、模型组、维酶素组以及参佛胃康大、中、小剂量治疗组,观察大鼠胃酸、胃蛋白酶活性及血清胃泌素(Gas)含量。结果:治疗30 d后,参佛胃康大、中剂量组及维酶素组均能不同程度的升高胃酸、提高胃蛋白酶活性、增加血清胃泌素含量,以参佛胃康大、中剂量组最为明显($P<0.01$)。结论:参佛胃康对CAG的疗效机理与升高胃酸、提高胃蛋白酶活性、增加血清胃泌素含量有关。

关键词:胃炎;萎缩性;参佛胃康;实验研究

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

慢性萎缩性胃炎(CAG)是以胃粘膜局限性或广泛性的固有腺体萎缩,数量减少,粘膜层变薄为特征的消化系统常见病。因其癌变的可能性大,成为目前研究的重点。临床上,西医治疗尚缺乏理想的方法,且远期疗效差。而近年来中医治疗CAG取得了长足的发展,积累了不少经验。参佛胃康为本人经验方,临床上疗效显著。本实验旨在研究参佛胃康对慢性萎缩性胃炎的作用机制,揭示中医药治疗慢性萎缩性胃炎的微观依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 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。

1.1.2 药品与试剂 甲基硝基亚硝基胍(MNNG),酒精,水杨酸钠。酚红指示剂,胃蛋白酶试剂盒(建成生物工程研究所),胃泌素放免试剂盒(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、元胡等药物组成),维酶素(0.2 g/片)。

1.1.3 主要仪器 723型可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司),FJ-2003/8PS γ 放射免疫计数器(国营二六二厂)。

1.2 方法

1.2.1 模型制作 大鼠常规喂养1周,随机抽取

10只作为正常对照组,其余大鼠进行造模。采用文献方法^[1,2],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 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 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30%酒精的混合溶液灌胃,隔日一次,并结合饥饱失常,连续3个月。造模结束时,随机抽取少量动物,进行胃粘膜组织学检查,确定模型成功后,分组治疗。

1.2.2 动物分组及治疗 造模成功后,将剩余存活的造模动物随机分为5组:参佛胃康大、中、小剂量组,维酶素对照组,模型组。所有动物均自由饮用自来水,大剂量组给药浓度2.292 g/ml,中剂量组为1.146 g/ml,低剂量为0.573 g/ml,灌胃给药,3 ml/只;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。

1.3 统计学处理方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS13.0统计软件进行处理。

2 观察指标及测试方法

2.1 胃酸

大鼠禁食24 h,剖腹,结扎幽门、贲门,取出全胃,沿胃大弯剖开胃腔,倾出内容物,用5 ml蒸馏水

* 基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(06JK313)

** 作者简介:李守朝(1951-),男,医学学士,教授,硕士生导师。主要从事中医内科教学及脾胃病的临床工作。

冲洗胃腔,收集于刻度离心管中,再以 3 000 r/min 离心 15 min,吸取上清液。取上清液 1 ml,加酚红指示剂 1 滴,用 0.01 mol/L NaOH 滴定,直至胃液呈黄色后,转为红色 2 s 内不消失为止,记录用去的 NaOH 溶液量,计算胃液酸度。[总酸度(mmol/L) = 耗去的 NaOH 溶液量]

2.2 胃蛋白酶活性

取胃液后,采用比色法,严格按照试剂盒说明进行操作。

2.3 血清胃泌素含量

禁食 24 h 后,从心脏取血 6 ml,2 h 后离心(2 000 r/min) 10 min,取上清,放入尖底管中,4 ℃ 低温冰箱保存待测。采用放射免疫法检测,实验严格按照试剂盒说明进行检测。

3 实验结果

3.1 参佛胃康对 CAG 大鼠胃酸及胃蛋白酶活性的影响

见表 1。

表 1 各组大鼠胃酸及胃蛋白酶活性的变化

组别	动物数/只	胃酸 /mmol·L ⁻¹	胃蛋白酶活性 /μg·ml ⁻¹ ·min ⁻¹
正常组	10	1.34 ± 0.08	46.66 ± 11.13
模型组	10	0.56 ± 0.16**	30.50 ± 8.81**
维酶素组	9	0.71 ± 0.11 [△]	35.35 ± 15.14
大剂量组	10	1.19 ± 0.26 ^{△△#}	49.07 ± 14.41 ^{△△#}
中剂量组	10	0.80 ± 0.10 ^{△△}	45.42 ± 9.94 ^{△△}
小剂量组	9	0.65 ± 0.17	32.63 ± 10.41

注:与正常组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组相比, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与维酶素组相比,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

3.2 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 Gas 含量的变化

组别	动物数/只	Gas/pg·ml ⁻¹
正常组	10	56.57 ± 8.13
模型组	10	29.80 ± 8.41**
维酶素组	9	41.25 ± 6.66 [△]
大剂量组	10	51.72 ± 10.93 ^{△△}
中剂量组	10	44.68 ± 14.05 ^{△△}
小剂量组	9	33.94 ± 8.42 [#]

注:与正常组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组相比, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与维酶素组相比,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

4 讨论

胃液分析是研究胃疾病生理病理的重要手段。一般认为胃酸的最大排出量直接与壁细胞的数量相关,其主要作用为激活胃蛋白酶原而生成具有生物活性的胃蛋白酶,保持胃液的 pH 值,以利于胃蛋白酶的消化作用。胃蛋白酶是胃液中主要的消化酶,CAG 患者因胃腺发生不同程度的萎缩,其胃液量必然减少,同时因胃液 pH 值的改变,对保持胃蛋白酶原的活性作用也受到影响,因而胃蛋白酶的活性随之减弱。

胃泌素主要由胃窦 G 细胞释放,除存在于血液和组织中,也存在于胃液内,具有刺激胃酸分泌,促使胃肠粘膜的蛋白质、RNA、DNA 的合成,促使胃肠粘膜的生长与更新速度加快等作用。还能引起幽门括约肌松弛,胃窦肌收缩,加快胃排空。在 CAG 时由于腺体萎缩,肠上皮化生,G 细胞数量减少,Gas 分泌下降,由于失去了激素的营养作用,胃粘膜进一步萎缩,肠化加剧,形成恶性循环。因此,检测胃酸、胃蛋白酶活性及血清胃泌素含量对于 CAG 的诊断及药物疗效的判定,具有非常重要的意义。

参佛胃康的药效学研究是陕西省教育厅 2006 年立项课题,它是在原佛手胃痛饮的基础上发展而来的。该方以六君子汤(去炙甘草)健脾和胃以固其本,配合砂仁、黄连调和寒热,元胡、佛手调和气血。全方健脾和胃,理气止痛,临床观察对 CAG 患者症状的改善有良好疗效^[3]。本实验证明:参佛胃康各治疗组均能不同程度的升高胃酸、胃蛋白酶活性和影响血清 Gas 含量,其中以参佛胃康大、中剂量组升高作用最为明显($P < 0.01$);维酶素组对胃酸、血清 Gas 含量的升高作用稍差($P < 0.05$),对胃蛋白酶活性作用不明显。说明大、中剂量的参佛胃康在升高胃酸、胃蛋白酶活性和血清 Gas 含量方面效果优于维酶素。这可能是其治疗 CAG 取得良好疗效的原因之一。

参考文献

- [1]陈云逸.胃癌动物模型研究进展[J].肿瘤基础与临床,2006,19(1):75
- [2]邵雪辉,王建国.大鼠慢性萎缩性胃炎模型的建立[J].张家口医学院学报,2002,19(2):11
- [3]李守朝.佛手胃痛饮治疗慢性胃炎 1135 例临床观察[J].山东中医杂志,2001,20(12):730

(收稿日期:2007-10-10)