

中 药 研 究

胃痛灵对胃粘膜保护作用的实验研究

郝顺琴¹ 凤良元¹ 苏英豪² 陈向涛² 许家林²

摘要 采用氨水诱发大鼠萎缩性胃炎和醋酸引发溃疡模型,观察胃痛灵对胃粘膜的保护作用。用粘液组化染色、AgNOR 染色、免疫组化染色及鸟居明法对冰醋酸涂抹造模的大鼠愈合性胃溃疡再生粘膜进行了定量观察,并对胃痛灵治疗后和自然愈合的溃疡再生粘膜进行比较;对大鼠萎缩性胃炎进行慢性炎症细胞密度计数和胃体腺长度及胃体粘膜 PAS(+)层厚度的观测。结果显示胃痛灵对胃粘膜有良好的保护作用。

主题词 胃炎,萎缩性/中医药疗法 胃粘膜/药物作用 @ 胃痛灵

近年来发现愈合性溃疡再生粘膜的异常改变与溃疡复发以及癌变有关^[1,3],提出胃溃疡的愈合质量比愈合速度更重要。本文采用冰醋酸涂抹法制备大鼠愈合性胃溃疡动物模型。用不同剂量胃痛灵治疗并与模型组比较,以观察胃痛灵对慢性胃溃疡愈合质量的影响。朱晓玲等^[4]报道,氨水可引发大鼠萎缩性胃炎。为了对临床提供实验依据,本实验还观察了胃痛灵对氨水引发萎缩性胃炎的影响,现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 醋酸诱发溃疡模型:取 SD 大鼠,雌雄皆用,体重 200±20g。用直径为 5mm 被冰醋酸浸渍后的滤纸,在腺胃前壁窦体分界处偏于胃体部的浆膜面的同一部位接触两次,每次 30 秒,然后用干棉球擦干,缝合腹壁,苏醒后随机分为模型组、胃痛灵 I 组(2g/Kg)、胃痛灵 II 组(4g/Kg)。胃痛灵由大黄、白术、白及等 5 味药组成。每天给药 1 次,连续给药 16 天。模型组给生理盐水。处死动物,取胃作常规形态学观察、炎症细胞密度计数、粘液细胞组化染色、核仁相关区嗜银蛋白(AgNOR)染色和免疫组化染色等检查。

1.2 氨水引发萎缩性胃炎模型:大鼠 55 只,体重 100±30g,分为模型组、胃痛灵 I 组(1g/Kg)、胃痛灵 II 组(2g/Kg)、胃痛灵 III 组(3g/Kg)、丽珠得乐组(2.6g/

Kg)。以自由饮水方式,交替饮用 0.02%氨水和受试药液,每天更换一次,常规喂养 6 个月。到期处死后,切片镜下观察胃粘膜腺体长度和表面上皮细胞层厚度及胃粘膜 PAS 染色阳性层厚度。

1.3 常规形态学检查和炎症细胞密度计数:动物解剖后,立即用 1%甲醛固定胃壁,沿胃大弯剪开,轻轻漂洗胃,用精密度为 0.02mm 游标卡尺测量胃粘膜异常灶大小。并在愈合处(即冰醋酸损伤处)取材 1~3 块,石蜡包埋,连续切片厚 5μm,行 HE 染色和其他特殊染色。根据通常标准^[5],对粘膜炎症和异型增生进行诊断和分级。炎症细胞密度计数用测微尺于高倍镜下计数 5 个视野(125μm²/视野)中慢性炎症细胞和中性白细胞数,取均值。

1.4 粘液组化染色:采用 alcian blue, AB(PH2.5)/PAS 和 AB(PH1.0)/PAS 染色以区别中性粘液、硫酸粘液和唾液酸粘液^[6]。采用鸟居明法^[7]测量表面粘液厚度(T₁)、粘膜内粘液厚度(T₂)和粘膜固有层厚度(T₃),计算表面粘液指数(T₁/T₃)、粘膜内粘液指数(T₂/T₃)和总粘液指数(T₁+T₂/T₃)以反映中性粘液分泌状况。

1.5 核仁相关区嗜银蛋白(AgNOR)染色:用改良 Ploton 银染法^[8],选择 50 个完整清晰的细胞观察其核内 AgNOR 颗粒数,计算平均每个细胞颗粒数、每个颗粒最大径、靠边颗粒总数及异型颗粒总数(不规则形、碎片状、分枝状、条索状等定为异形颗粒)。

1.6 免疫组化染色:采用 ABC 法对异型增生上皮癌胚抗原(CEA)进行检测。

1.7 腺管长度测定:取氨水引发萎缩性胃炎动物之胃,甲醛常规固定 3 天后,在胃体前、后壁及小弯部各选择一粘膜纵向部位,石蜡切片,常规 HE 染色,用每格 5μm 的显微测微尺,在 100 倍的显微镜下测定前、后壁及小弯三个部位的腺管全长,表面上皮细胞厚度及腺管腺部的长度,再求其均值。

1.8 胃粘膜 PAS 染色阳性厚度的测定:同上方法,石蜡切片,PAS 染色,测量同上三个部位每个腺管 PAS 染色阳性层的厚度,求出均值为胃粘膜 PAS 染色阳性

1 安徽医学院,安徽合肥市梅山路(230038)

2 安徽医科大学

收稿日期:1994-07-30

层的厚度。

2 结果

2.1 胃痛灵对醋酸诱发溃疡的影响:

2.1.1 肉眼观察损伤局部,各组均呈愈合性溃疡,胃痛灵两组(各6只动物)表面粘膜“正常”各4只,轻度凹陷各2只。模型组7只动物,表面粘膜“正常”2只,轻度凹陷4只,凸凹不平1只。

2.1.2 镜下观察:溃疡面再生粘膜较周围粘膜薄,腺体稀疏并排列紊乱,间质有多少不等急慢性炎细胞浸润可伴淋巴滤泡形成,呈轻~中度“局灶性萎缩性胃炎”改变。粘膜层和粘膜下层可见异物肉芽肿形成,再生粘膜下为炎性肉芽组织,部分有肌层破坏中断,浆膜常与肝及网膜粘连,呈现新近愈合之胃溃疡改变。再生粘膜可出现轻~中度异型增生,常有异型囊形成。胃痛灵I组未见异型增生,而模型组和胃痛灵II组均见轻度各1只,中度各2只。

2.1.3 炎细胞密度计数:两给药组均明显低于模型组,胃痛灵I组还低于胃痛灵II组。

表1 各组炎细胞数量比较

分 组	鼠数	慢性炎细胞	中性白细胞
模型组	7	71.00±43.39	5.11±3.87
胃痛灵I组	6	15.70±7.73*	0.60±0.31*
胃痛灵II组	6	40.30±13.12*	1.13±0.93*

注:表中数据为均值±标准差,以下表同

*与模型组比较 $P<0.01$

2.1.4 粘液组化染色,5例异型增生上皮出现硫酸粘液,且异型增生上皮粘液分泌明显减少或消失。胃痛灵I组粘液分泌状况比模型组有明显好转,胃痛灵II

组情况较差(表1)。

表2 各组动物粘液分泌状况比较

组 别	鼠数	$T_1(\mu m)$	T_1/T_3	T_2/T_3	$(T_1+T_2)/T_3$
模型组	7	2.15±1.54	0.0045	0.3462	0.3059
			±0.0032	±0.2635	±0.2641
胃痛灵II组	6	1.28±0.96	0.0034	0.2731	0.2765
			±0.0023	±0.0342	±0.0330
胃痛灵I组	6	5.81±2.12*	0.0133*	0.6084*	0.6217*
			±0.0076	±0.2105	±0.2450

与模型组比较 * $P<0.05$, * $P<0.01$

2.1.5 核仁相关区嗜银蛋白(AgNOR)染色,胃粘膜有中度异型增生和异型囊上皮细胞核中AgNOR阳性颗粒数、颗粒最大径、靠边颗粒和异型颗粒数均明显高于非溃疡区正常粘膜。

2.1.6 免疫组化染色中度异型增生上皮CEA弱阳性表达有3例。

2.2 胃痛灵对氨水引发萎缩性胃炎的影响:

2.2.1 氨水慢性损伤后各用药组胃窦粘膜中性白细胞密度明显低于模型组($P<0.05$);提示各用药组对氨水造成的胃窦粘膜急性炎症(或慢性炎症急性发作)有较好的治疗作用。丽珠得乐亦较模型组有非常显著性差异($P<0.01$),但与其他用药组无显著性差异($P>0.05$),提示胃痛灵消除胃窦急性炎症的作用与丽珠得乐相似。

2.2.2 胃体腺长度及胃体粘膜PAS(+)层厚度的观测,胃痛灵两个组表面上皮长度,4个给药组胃体PAS(+)层厚度与模型组有显著差异(表3)。

表3 各组动物胃体腺长度及胃体粘膜PAS(+)层厚度(μm)

组 别	鼠数	腺管总长度	腺管腺部长度	表面上皮长度	胃体PAS(+)层
模 型 组	11	0.430±0.096	0.348±0.090	0.082±0.016	0.089±0.026
胃痛灵II组	11	0.380±0.063	0.286±0.045	0.093±0.025	0.127±0.036*
胃痛灵I组	11	0.427±0.054	0.323±0.045	0.105±0.022*	0.136±0.026*
胃痛灵I组	11	0.466±0.065	0.361±0.058	0.105±0.017*	0.127±0.028*
丽珠得乐组	11	0.0432±0.077	0.334±0.064	0.098±0.033	0.155±0.022*

与模型组比较, * $P<0.01$

3 讨论

愈合性胃溃疡易被人们忽视,一般溃疡愈合后就不再积极治疗和活检跟踪。通过本实验研究,有理由认为溃疡愈合后,还有必要按慢性胃炎积极治疗一段时间。其原因在于:愈合性胃溃疡再生粘膜在光镜和电镜下并未恢复正常。表现为粘膜变薄,结缔组织增多,腺

上皮细胞分化异常及微血管床减少。上述改变在较长时间(约4个月)持续存在。现代多认为萎缩性胃炎可导致胃溃疡形成^[9],胃溃疡多发生在慢性胃炎的基础上^[10]。这为预防溃疡的复发,提供了重要的实验依据。

目前普遍认为,中、重度异型增生和异型囊是重要

的癌前病变^[11,12],萎缩性胃炎与胃癌有较密切的关系,癌变的危险与萎缩程度有平行关系^[13],而出现硫酸粘液和CEA(+)的上皮也与胃癌关系密切^[14]。Ag-NOR是反映rDNA转录水平,在胃癌及癌前病变诊断分级上较为客观的辅助性定量指标^[8]。本实验发现愈合性胃溃疡再生粘膜的中度异型增生和异型囊上皮细胞AgNOR颗粒数目、大小、分布和形态异常均明显高于非溃疡区正常粘膜($P < 0.01$),结合目前已有胃溃疡再生粘膜出现低分化腺癌的情况^[5],溃疡愈合后定期胃镜随访是十分必要的。在用胃痛灵对胃溃疡的治疗以及最后的病理观察中发现,胃痛灵I组效果十分满意,未见异型增生,显示出对胃粘膜良好的保护作用 and 抗炎作用。胃痛灵中、小剂量均有抑制急慢性炎症的作用,小剂量抗炎作用更佳。胃痛灵I组亦未见异型增生。这说明适当剂量胃痛灵有抑制炎症反应、促进中性粘液分泌和防止癌前病变的作用,使再生粘膜更接近正常。提示各种胃药适当剂量的确定与选择有深入研究的必要。

胃痛灵各剂量组与丽珠得乐对氨水引发大鼠萎缩性胃炎的胃体粘膜PAS(+)层厚度使其明显增厚,表明胃痛灵与丽珠得乐均有促进粘液分泌的效果,在这一方面两者很相似。另外,胃痛灵对萎缩性胃炎胃粘膜胃体腺表面上皮还有明显增厚的效果,可防止表面上皮萎缩,而丽珠得乐尚未证实有此作用,故胃痛灵在胃粘膜保护方面还有其特长。

4 参考文献

- 1 Tarnawski A, et al. "Healed" experimental gastric ulcers reman histologically and ultrastructurally abnormal. J Clin

Gastroenterol 1990;12(suppl 1):139.

- 2 Tarnawski A, et al. Quality of gastric ulcers healing: a new, emerging concept. J Clin Gastroenterol 1991;13(suppl 1):42.
- 3 Tarnawski A, et al. Quality of gastric ulcers healing: histological and ultrastructural assessment. Aliment Pharmacol Ther 1991;5(suppl 1):79.
- 4 朱晓玲,等. 氨水对大白鼠胃粘膜作用的组织学变化. 中华消化杂志 1990;10(4):198.
- 5 张荫昌. 胃病理及胃粘膜活检. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1988:13.
- 6 董聿明,等. 胃粘膜肠上皮化生类型及其与胃癌的关系—光镜、粘液组织化学及电镜观察. 中华肿瘤杂志 1984;6(5):342.
- 7 鸟居明,等. ラット胃被覆および粘膜内粘液の組織化学的研究——数種薬剤の胃粘液の影響. 日本消化器病学会杂志 1984;81(7):1529.
- 8 余景瑞,等. 核仁组成区测定对胃癌和癌前病变诊断上的意义. 癌症 1993;12(1):30.
- 9 Corea P. Chronic gastritis: a clinico-pathologic classification. Am J Gastroenterol 1988;83:504.
- 10 郑之田. 胃肠病学. 北京:人民卫生出版社,1986:210.
- 11 雷道年,等. 胃粘膜病变的病理学研究进展. 中华病理学杂志 1992;12(3):184.
- 12 全国胃溃疡癌变研究协作组. 胃溃疡癌变与早期胃癌的临床、内镜及病理研究. 中华消化杂志 1991;11(5):282.
- 13 周吕. 胃肠生理学——基础与临床. 北京:科学出版社,1991:680.
- 14 Murayama H, et al. Changes in gastric mucosa that antedate gastric carcinoma. Cancer 1990;66(9):2017.

恶心呕吐的克星——呕贴灵

呕贴灵是根据内病外治的中医理论和穴位经络学说,采用纯天然植物为原料,经科学加工精心设计的浸润型穴位贴敷止呕新产品,据检索,国内未见有相同产品的报道,属国内首创。该产品使用时只需将呕贴灵贴敷在内关、神阙穴上,即可止呕8小时以上。具有疗效显著、作用迅速、安全、使用方便的突出优点,可广泛用于预防和治疗肿瘤化疗、晕车、晕船、颅内压增高、胃肠病变等各种病因引起的恶心呕吐。

每盒(4贴)5.98元(含邮资,5盒以上办理邮寄)。

欲购者请汇款至北京东直门内北新仓18号中医杂志社科技服务中心。邮编:100700。并在汇款单附言栏写清所购数量及邮编,不需要另写信。

征 订 启 事

《中医杂志》是中国中医药学会和中国中医研究院主办的国家级杂志,是创办最久,发行量最大,最具影响的中医药期刊之一。

本刊面向广大中医、中西医、临床、教学、科研工作者,设有专题笔谈、临证心得、临床报道、思路与方法、综述、论坛、自学考试辅导等颇受欢迎的栏目,是提高中医水平、晋升职称的必读刊物。现开始征订1995年杂志,请到各地邮局(所)办理。邮发代号2—698,国外代号M140。定价:每册2.40元;也可向本刊直接订阅,每册另加0.2元邮资,全年31.20元。

地址:北京东直门内北新仓18号中医杂志社,邮编:100700。

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Therapeutic Effect of Drug Partition — Moxibustion For Chronic Diarrhea and Its Immunological Mechanism.

Wu Huangan, Chen Hanping, Hua Xuegui, et al.

In this series, 24 cases of ulcerative colitis and 23 cases of chronic colitis were treated with drug partition — moxibustion with total effective rates of 95.83% and 95.65% respectively, markedly excelled that of control group treated with western medicine. Comparison made on the results of the 15 cases of ulcerative colitis before and after treatment showed that drug partition — moxibustion inhibits humoral immunity and strengthens cellular immunity. It is suggested that the mechanism might lie on the adjustment on the abnormal ratio between T-lymphocytes subgroups, hence the self-immune state in the patient can be checked and the mucosal lesion in the intestine corrected.

Authors' Address: Shanghai Institute of Channel and Acumoxibustion, Shanghai, 200030

Key Words: Diarrhea/Acu — moxibustion Therapy
Chronic disease indirect moxibustion

(Original article on page 25)

Ninety-eight Cases of Chronic Diarrhea Treated with Qinqi Zhixie Decoction Through Anal Dripping.

Zhong Fengying

98 cases of chronic bacillary dysentery and non-specific chronic colitis were treated with self-formulated Qinqi Zhixie Decoction, modified with different syndromes, through anal dripping. 79 cases were cured, the cured rate being 80.6%; 18 cases, representing 18.4%, were improved. The total effective rate was 99%.

Author's Address: The Third People's Hospital of Xuzhou, Xuzhou, Jiangsu Province 221001

Key Words: Diarrhea/TCM therapy medication/rectum @ Qinqi Zhixie Decoction

(Original article on page 35)

Experimental Study on the Protective Action of Weitongling on Gastric Mucosa.

Yan Shunqin, Feng Liangyuan, Su Yinghao, et al.

Atrophic gastritis and gastric ulcer in rat models were induced with liquid ammonium and acetic acid respec-

tively. Observation was made on the protective action of Weitongling on gastric mucosa. Quantitative observation was made on the regenerated mucosa of healing gastric ulcer by mucous histochemical staining, Ag-NoR staining, immuno-histo-chemical staining, and Forii Akira method in models induced by rubbing of glacial acetic acid. Comparison was also made between the above models after treated with Weitongling and that of natural healing mucosa. Further observations were made by density counting of acute and chronic inflammatory cells in atrophic gastritis in rats, length of glands in the fundus, as well as thickness of PAS (+) layer in mucosa of gastric fundus. Results showed that Weitongling yields satisfactory results of protecting the gastric mucosa.

Authors' Address: Anhui College of TCM, Hefei, Anhui Province, 230038

Key Words: Gastritis, atrophic/TCM therapy gastric mucosa, actions of drug @ Weitongling

(Original article on page 44)

Study on Non Insulin Resistance. A Must in the Treatment of Non Insulin — dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) Treated by TCM.

Xiong Manqi, Zhu Zhangzhi

This author holds that the final goal of the treatment for NIDDM is the reversion or amelioration of insulin resistance. To screen out a remedy for this reversion is an urgent task. Moreover, to establish indices for the comprehensive assessment and to set up a model combining disease with TCM Zheng are the bases and premise for studying insulin resistance. The therapeutic principles and stress points include to insist a major systemic treatment through multiple approach in different stages, so as to deepen the therapeutic and diagnostic system based on TCM differential diagnosis, to improve the efficacy of specific methods, specific recipe and specific drug. The focus of study should also be put on the application of non-drug therapy.

Authors' Address: Guangzhou College of TCM, Guangzhou 510407

Key Words: Diabetes Mellitus, non insulin — dependent type/TCM therapy receptor insulin

(Original article on page 47)