

蜂胶胃三联预防幽门结扎型大鼠胃溃疡

李平,聂坚,楚更五*,乔磊,张建英,秦琼
(云南中医学院,昆明 650500)

[摘要] 目的:观察蜂胶胃三联预防幽门结扎型大鼠胃溃疡的作用及探讨其部分作用机制。方法:将大鼠随机分为 5 组,即假手术组、模型组(蒸馏水 10 mL·kg⁻¹)、西咪替丁组(0.25 g·kg⁻¹)以及蜂胶胃三联高(7.29 g·kg⁻¹)、低(2.43 g·kg⁻¹)剂量组,预防性 ig 给药 7 d,1 次/d。采用幽门结扎大鼠胃溃疡模型,结扎幽门后再十二指肠给药 1 次,禁食禁水,19 h 后开腹取胃,收集胃液,测胃液量、胃液 pH 及胃蛋白酶活性。结果:蜂胶胃三联能有效预防幽门结扎大鼠胃溃疡的发生,提高胃液 pH,降低胃蛋白酶活性。结论:蜂胶胃三联对幽门结扎大鼠胃溃疡具有明显的预防作用。

[关键词] 蜂胶胃三联;胃溃疡;幽门结扎

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)02-0215-02

左金丸是治疗肝火犯胃证的名方,而后者与胃溃疡的一系列临床表现相符。蜂胶是蜜蜂从植物芽苞或树干上采集树脂混入其上颚腺分泌物和蜂蜡后加工制成的树脂状固体物质,其药用价值倍受关注。蜂胶与胃黏膜具有较好的黏附作用,在胃内停留时间长,与中药复方配合使用能增加药物局部浓度,延长药物在胃黏膜的作用时间,使其附着于胃及十二指肠的黏膜层,维持它在低 pH 胃环境下杀菌的活性等^[1]。我们将蜂胶与中药复方左金丸相结合作为一种新型复合制剂运用于胃溃疡的治疗。经过前期蜂胶胃三联治疗 Hp 感染性胃炎的临床研究^[2]、体外抑菌作用研究^[3]及该方毒理学研究^[4]均取得肯定的效果,本研究拟观察蜂胶胃三联对非 Hp 感染的实验性胃溃疡的预防作用并探讨其部分作用机制。

1 材料

1.1 药物 黄连、吴茱萸均购于云南鸿翔中草药有限公司,蜂胶购于云南丁氏蜂业工贸有限公司,批号 091102,以上药品均由云南中医学院中药学院药植鉴定教研室杨树德教授鉴定,符合《中国药典》药品标准;西咪替丁片购于昆明振华制药厂有限公司,批号 20100101。

1.2 蜂胶胃三联浸膏的制备

1.2.1 蜂胶浸膏的制备 取蜂胶 8.5 kg,分别按质量比的 5,1.65,1.65 倍加的 70% 乙醇 3 次浸泡过滤,每次浸泡 24 h,合并 3 次滤液,回收乙醇,得浸膏 4.35 kg,即 1 kg 浸膏相当于 1.95 kg 生药材。

1.2.2 黄连浸膏的制备 取 8 kg 黄连粉,分别按质量比的 4,3,2 倍加入沸腾的 70% 乙醇煎煮 3 次,每次 2 h,合并 3 次滤液,回收乙醇,得浸膏 2.54 kg,即 1 kg 浸膏相当于 3.15 kg 生药材。

1.2.3 吴茱萸浸膏的制备 取 4 kg 吴茱萸粉,分别按质量比的 4,3 倍加入沸腾的 70% 乙醇煎煮 2 次,每次 2 h,合并 2 次滤液,回收乙醇,得浸膏 1.22 kg,即 1 kg 浸膏相当于 3.28 kg 生药材。

以上 3 药均为自制提取浸膏,按黄连:吴茱萸:蜂胶6:1:0.5 的比例混合配置成蜂胶胃三联复合制剂,置 4 ℃ 冰箱备用。

1.3 动物 清洁级 SD 大鼠,雄性,体重(180 ± 250) g,由四川医学科学院提供,合格证号 SCXK(川)2008-24,0013194。实验前动物先适应性饲养 3 d,给予标准普通饲料和充足的饮用水,自由进食、饮水。

2 方法

蜂胶胃三联对幽门结扎型大鼠胃溃疡模型的影响 取大鼠 50 只,按体重随机分为 5 组,即假手术组、模型组、西咪替丁组、蜂胶胃三联高、低剂量组,每组 10 只。各组按预实验获得的有效剂量分别 ig 不同生药浓度的受试药物,蜂胶胃三联 2.43,7.2 g·kg⁻¹,西咪替丁 0.25 g·kg⁻¹,给药体积均为 10 mL·kg⁻¹,模型组及假手术组给予等体积蒸馏水,ig,1 次/d,连续给药 7 d。于第 6 天给药后禁食不禁水

[收稿日期] 2011-06-27

[基金项目] 2008 年云南中医学院自然科学基金项目(2008005)

[第一作者] 李平,副主任医师,硕士生导师,从事消化内科临床教学与科研

[通讯作者] * 楚更五,教授,从事情志致病机制及心身疾病防治规律的研究, Tel: 13518712100, E-mail: chugengwu@ yahoo. com. cn

24 h,于第 7 天用 10% 乌拉坦($1.3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)ip 麻醉,开腹,除假手术组外其余各组迅速结扎幽门,由十二指肠再给药 1 次,将腹腔切口分层缝合消毒,术后大鼠单独饲养,禁食、禁水 19 h 后处死大鼠,将胃取出,用可定量试管小心收集胃液,pH 计测酸度,然后用高速冷冻离心机以 $3\,000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 10 min,留取上清液,在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中分装冷藏,待测胃蛋白酶活性。胃用 10% 甲醛溶液固定,30 min 后沿胃大弯剪开,用生理盐水洗净胃内容物,滤纸拭干胃内表面的水分,肉眼观察胃黏膜病变,用游标卡尺测量溃疡的最大直径,计算溃疡指数^[5],指数分级为 0~5。0 级:无病变;1 级:出血、糜烂或发生溃疡 $<1\text{ mm}$;2 级: $1\sim5$ 个小溃疡, $>1\text{ mm}<3\text{ mm}$;3 级:6 个以上小溃疡或 1 个大溃疡, $>3\text{ mm}$;4 级:11 个以上小溃疡或 2 个以上大溃疡;5 级:穿孔性溃疡。

3 结果

3.1 大鼠胃内表面大体标本观察 假手术组大鼠胃表面充血明显,偶见有点状溃疡;模型组大鼠胃表面充血明显,胃内有咖啡色物质,多处可见有点状及条索状溃疡(以腺胃部为主);西咪替丁组大鼠胃表面充血不明显,胃内偶见有点状溃疡(以腺胃为主);蜂胶胃三联高剂量组大鼠胃表面充血不明显,胃内无咖啡色物质,有褐色药液残留,几乎无溃疡;蜂胶胃三联低剂量组大鼠胃表面充血不明显,胃内有少量咖啡色物质,有褐色药液残留,偶见有点状溃疡(以腺胃为主)。

3.2 大鼠胃溃疡指数和胃液量、胃液 pH 及胃液中胃蛋白酶活性 模型组溃疡指数、胃液量及胃蛋白酶活性明显升高,胃液 pH 明显降低(均 $P<0.05$);各给药组对模型大鼠胃液量影响不显著,但可升高胃液 pH($P<0.05$)、降低胃蛋白酶活性($P<0.05$)。见表 1,2。

表 1 蜂胶胃三联对幽门结扎大鼠模型溃疡指数的影响($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	溃疡指数
假手术	-	$1.00\pm1.26^{1)}$
模型	-	3.50 ± 1.22
西咪替丁	0.25	$1.83\pm1.17^{1)}$
蜂胶胃三联	2.43	2.33 ± 1.51
	7.29	$1.00\pm1.55^{1)}$

注:与模型组比较¹⁾ $P<0.05$ (表 2 同)。

4 讨论

幽门结扎法是一种较为经典的大鼠胃溃疡造模方法,结扎幽门后由于胃液滞留胃中,使胃酸迅速增加,从而使胃酸和胃蛋白酶对胃黏膜的侵蚀作用随

表 2 蜂胶胃三联对幽门结扎大鼠模型的胃液量、pH 值、胃蛋白酶活性的影响($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	胃液量/ mL	pH	胃蛋白酶活性/U
假手术	-	$1.15\pm0.58^{1)}$	$5.29\pm0.91^{1)}$	$8.29\pm4.46^{1)}$
模型	-	5.73 ± 3.41	1.05 ± 0.35	24.43 ± 10.91
西咪替丁	0.25	3.92 ± 0.99	$2.45\pm0.61^{1)}$	$12.43\pm7.59^{1)}$
蜂胶胃三联	2.43	3.47 ± 1.11	$3.27\pm1.24^{1)}$	15.71 ± 13.88
	7.29	3.90 ± 1.59	$2.27\pm0.23^{1)}$	$12.71\pm5.71^{1)}$

之增加、胃壁防御能力减弱,最终导致溃疡形成。此类模型真切地模拟了消化性溃疡的发病机制,与临床较为接近,有利于观察药物的防治作用^[6]。

在该实验模型中,选择西咪替丁作为阳性对照药物,其依据是西咪替丁属于组胺受体-2(H-2)阻滞药,它可选择性阻断胃壁细胞 H_2 受体,能显著拮抗组胺引起的胃酸分泌,且不仅能抑制基础胃酸分泌,对促胃液素、咖啡因、进食和刺激迷走神经等引起的胃酸分泌具有抑制作用^[7]。本实验结果表明:蜂胶胃三联高、低剂量组均具有预防幽门结扎型大鼠胃溃疡模型的作用,主要表现在能够使其溃疡指数下降、增加胃液 pH、降低胃蛋白酶活性;说明该复方制剂预防此类溃疡模型的机制可能与降低胃液的酸性、降低胃蛋白酶的活性有关。该方虽不能有效地减少胃液分泌量,但却能明显降低溃疡指数,推测这与蜂胶具有“成膜性”有关,蜂胶与中药液进入胃内可形成一层薄膜,不仅能抵御胃液的侵蚀还可延长中药的作用时间,从而发挥保护胃黏膜的功效。

[参考文献]

[1] 李平,周华,楚更五,等.近十五年蜂胶及左金丸的研究进展情况回顾[J].中医研究,2007,20(7):62.
[2] 李平,张军会,周华.蜂胶左金胃三联治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的临床研究[J].云南中医学院学报,2006,29(4):17.
[3] 李平,周华,楚更五,等.蜂胶左金胃三联抗幽门杆菌体外抑菌实验研究[J].长春中医药大学学报,2007,23(5):19.
[4] 李平,楚更五,马凤丽,等.蜂胶左金胃三联不同剂量对大鼠毒理作用及肝的病理影响[J].中华中医药学刊,2007,25(10):2073.
[5] 刘守义,尤春来,王义明.半夏抗溃疡作用的实验研究[J].中药药理与临床,1993(3):27.
[6] 谭永港,张永锋.健胃汤大鼠实验性胃溃疡治疗作用及其机理研究[J].中国中医药信息,2001,8(8):29.
[7] 吕圭源.药理学[M].北京:中国中医药出版社,2006:191.

[责任编辑 何伟]