

疏肝和胃颗粒治疗胆汁返流性胃炎的药效学研究

王丽娜¹, 张 斌², 郑伟然¹, 陆蕊杭¹

(1 哈药集团世一堂制药厂, 黑龙江 哈尔滨 150088; 2 黑龙江省药品检验所, 黑龙江 哈尔滨 150000)

关键词: 疏肝和胃颗粒; 胆汁返流性胃炎; 药效及作用机制

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)04-0045-02

近年来胆汁返流入胃对胃疾病的影响已为临床所常见, 胆汁返流学说成为慢性胃炎和胃溃疡发病中的一个主要学说。疏肝和胃颗粒立足于中医理论, 从药理学方面进行研究, 为该药进一步开发, 推广应用提供了实验依据。

1 材料及仪器

1.1 实验动物 Wistar 大鼠雌雄均用, 由黑龙江中医药大学实验动物中心提供

1.2 药品 疏肝和胃颗粒组方: 木香 10g、半夏 15g、沉香 10g、川楝 15g、砂仁 10g、茯苓 20g、枳壳 15g 由哈药集团世一堂制药厂生产(含生药 2.5g/每 g 颗粒剂) 甲氧氯普胺片天津市力生制药厂生产(5mg/片)

1.3 主要试剂 氢氧化钠、邻苯二甲酸氢钾、盐酸、三氯醋酸、无水碳酸钠、柠檬酸、酚试剂、磷酸氢二钠均为分析纯。L-酪 AA 为生化试剂(中国第二军医大学政翔化学试剂研究室) 酪蛋白: 分析纯, 上海化学试剂站分装厂 放免分析用胃泌素药盒(中国原子能研究院生产)

1.4 主要仪器 电子分析天平: AE-163 瑞士全自动蛋白分析仪: 美国 Beckman 公司 Arroy20 U. S. A DPC-

r Courter CR10

2 实验方法及结果

取 45 只大鼠, 雌雄均用。38 只按文献^[1]方法造成胆汁返流性胃炎模型后, 随机分成 4 组, 即手术高剂量, 手术低剂量组、手术阳性对照组和手术空白对照组, 剩余 7 只大鼠作为正常对照组。术后 90d 起开始灌胃给药, 每日一次, 每次 1ml/100g, 其中 I、II、III 剂量分别为 3.36g 颗粒剂/kg, 1.12g 颗粒剂/kg 和 3.5mg 甲氧氯普胺片/kg; IV 组给予等量水; V 组正常喂养, 每 15d 称大鼠体重一次, 再按体重重新折算灌胃给药剂量, 直至灌胃 50d, 给药结束后, 大鼠禁食, 不禁水 24h, 将禁食后的大鼠用戊巴比妥钠麻醉, 从眼眶取血, 分离血清, 低温(-20℃)保存备用。将大鼠开腹, 分别结扎贲门、幽门及吻合口两侧的肠管, 将胃取下, 沿胃大弯剪开胃, 收取胃液, 按一定比例稀释胃液, 低温保存备用。并肉眼观察胃粘膜病理改变。同时分别取胃窦部及吻合口周围粘膜组织, 10% 甲醛固定, 石蜡切片, 光镜下观察其组织学改变。

2.1 对胃液游离酸度的影响及对胃液胃蛋白酶活力等的影响 结果见表 1。

表 1 疏肝和胃颗粒对胆汁返流性胃炎模型的影响

组别	例数 (n)	剂量 (g/kg)	胃液游离酸度 (X ± Smmol/l)	胃蛋白酶活力 (X ± Su/ml)	胃液游离粘度 (x ± Smg 阿尔新蓝)	胃液胆酸含量 (X ± Smg/ml)	血清胃泌素含量 (X ± Spg/ml)
正常对照	7		5.10 ± 1.01**	1.32 ± 0.23**		0.115 ± 0.09*	77.76 ± 19.47**
模型对照	7		3.11 ± 0.98	0.95 ± 0.13	0.76 ± 0.07	0.257 ± 0.14	103.62 ± 19.09
阳性对照	10	3.5mg	4.17 ± 1.02*	1.13 ± 0.18*	0.71 ± 0.13	1.151 ± 0.06*	85.31 ± 15.78*
低剂量	10	1.12	3.58 ± 1.17	1.05 ± 0.21	0.68 ± 0.11	0.206 ± 0.10	94.22 ± 15.13
高剂量	11	3.36	4.45 ± 1.31*	1.21 ± 0.16**	0.62 ± 0.10*	0.133 ± 0.07*	79.05 ± 16.67*

注: 与模型对照组相比 * P < 0.05 ** P < 0.01

表 1 结果表明, 模型组胃液游离酸度、胃蛋白酶

活力明显低于正常对照组, 表明用此方法造成模型, 可使游离酸度和胃蛋白酶活力降低, 而造模后的大

鼠,经口服疏肝和胃颗粒后,可使胃液酸度及胃蛋白酶活力增加。高剂量组同模型组相比具有明显的差异性($P < 0.05$)。模型对照组胃液游离粘度和胃液胆酸含量明显高于正常对照组,而各给药组同模型组相比均有降低的作用,但以疏肝和胃颗粒高剂量组最为明显($P < 0.05$)。阳性对照组对胃游离粘度的作用不显著,而对胃液胆酸指标的改善与模型对照组比较有显著差异($P < 0.05$);取低温保存的大鼠血清,按放免分析用胃泌素药盒说明操作,测定血清胃泌素的含量(pg/ml);模型对照组大鼠血清胃泌素明显高于正常组($P < 0.01$),而其他各给药组血清组血清胃泌素含量均有所降低,其中以疏肝和胃颗

粒高剂量组和阳性对照组血清胃泌素降低最为明显($P < 0.05$)。

2.3 对胃粘膜病理形态学作用的研究,光镜观察与肉眼观察 结果见表2。肉眼观察结果表明,疏肝和胃颗粒高剂量组能明显改善胃粘膜充血、水肿等病理变化;光镜观察结果表明:模型对照组大鼠有明显的胃粘膜炎症细胞浸润、纤维组织增生及肠上皮化生等病理变化,与正常对照组相比差异显著。而各给药组对上述病理变化均有不同程度的改善作用,其中以疏肝和胃颗粒高剂量组最为明显($P < 0.05$)。

表2 疏肝和胃颗粒对病理改变的肉眼观察及镜下观察结果

组别	例数 (n)	剂量 (/kg)	炎细胞浸润				纤维增生				肠上皮化生				病理改变百分率(%) (阳性病理改变例数/实验例数)	
			-	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	充血	水肿
高剂量	11	3.36g	0	9*	2	0**	2	7*	2	0	3	7*	1	0	36.4*	36.4*
低剂量	10	1.12g	0	3	5*	2	0	4	6*	0	0	5*	4	1	80	80
阳性对照	10	3.5mg	0	5*	2	3	0	2	5*	3	0	6*	3	1	60	60
模型对照	7	10ml	0	1	1	5	0	2	4	1	0	0	6*	1	85.7	85.7
正常对照	7	10ml	6	1	0	0**	7	0	0	0	0	0	0	0	0**	0**

3 结果与讨论

药效学研究结果表明:疏肝和胃颗粒对大鼠胃液分泌的调节具有一定的量效关系,以疏肝和胃颗粒高剂量组效果最佳。疏肝和胃颗粒高剂量组能显著提高胃游离酸度及胃蛋白酶活力,降低胃游离粘液量,减少胃液胆酸的含量,降低血清胃泌素的含量,经 t 检验,上述各项指标与模型对照组比较有显著性差异($P < 0.05 \sim 0.01$)。说明疏肝和胃颗粒对胆汁返流引起的紊乱的胃液分泌有明显的调节作用^[2-6]。

胆汁返流而致胃粘膜的炎性改变已从实验中得到证实。肉眼观察和光镜观察结果表明,模型对照组大鼠粘膜病理改变最重,与正常组比较 $P < 0.01$ 。

而疏肝和胃颗粒高剂量组大鼠胃粘膜病理形态较模型对照组有显著的改善($P < 0.05 \sim 0.01$)。这种改善作用可能与疏肝和胃颗粒调节胃液的分泌,减少胆汁返流,减轻返流对粘膜的损害,恢复粘膜的正常生理功能有关。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社. 2000. 877.
- [2] 刘国卿, 王秋娟, 谢卓丘. 香附挥发油药理研究[J]. 中国药科大学学报, 1989, 20(1): 49
- [3] 王洛生, 邓文龙, 薛春生. 中国药理与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1983. 737.