DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.12.030

论著

文章编号:1000-5404(2004)12-1108-03

健脾消痞浸膏对脾虚大鼠胃分泌影响的实验研究

陈勇鹏[1],陆 萌[2],晋献春[1],王志坦[3] (第三军医大学:[1]新桥医院中医科,重庆 400037,[2]西南医院眼科,重庆 400038;[3]成都中医药大学中医内科学教研室,成都 610075)

提 要:目的 观察健脾消痞浸膏对脾虚大鼠胃分泌的影响。方法 用大黄水煎剂造脾虚动物模型,用滴定法测定胃液分泌,用放射免疫法测定血浆胃泌素。结果 与脾虚模型组比较,健脾消痞浸膏中剂量组总酸度、总酸排出量升高($P<0.05$),高剂量组胃液量、总酸度、总酸排出量均显著升高($P<0.01$)。中、高剂量组血浆胃泌素显著升高($P<0.01$)。结论 健脾消痞浸膏具有促进脾虚大鼠胃液分泌和提高血浆胃泌素水平的作用。

关键词:健脾消痞浸膏;脾虚大鼠;胃分泌;胃泌素
中图法分类号:R256.39;R289.5;R333.2 文献标识码:A

Effects of *Jianpi Xiaopi* extract on gastric secretion of spleen deficiency rats

CHEN Yong-peng[1], LU Meng[2], JIN Xian-chun[1], WANG Zhi-tan[3] ([1]Department of Traditional Chinese Medicine, Xinqiao Hospital, Chongqing 400037; [2]Ophthalmology Research Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [3]Department of Traditional Chinese Internal Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract: **Objective** To observe the effects of *Jianpi Xiaopi* extract on gastric secretion of experimental SD rats with spleen deficiency. **Methods** Animal model of spleen deficiency was established by using Rhubarb decoction. The gastric secretion was determined by titration method, and the gastrin in plasma was measured by radioimmunoassay. **Results** Compared with those in spleen deficiency group, the levels of the total acidity and the output of total acid were higher in the middle-dose group treated with *Jianpi Xiaopi* extract ($P<0.05$). The levels of the gastric juice, total acidity, and output of total acid were significantly higher in the high-dose group ($P<0.01$). The gastrin in plasma was significantly higher in the middle- and high-dose groups treated with *Jianpi Xiaopi* extract ($P<0.01$). **Conclusion** *Jianpi Xiaopi* extract can stimulate gastric secretion and increase gastrin in plasma of rats with spleen deficiency.

Key words: *Jianpi Xiaopi* extract; rats with spleen deficiency; gastric secretion; gastrin

健脾消痞浸膏是成都中医药大学王志坦教授根据中医理论,在张元素之方枳术丸的基础上,经过多年临床实践,总结并形成的治疗痞满证的有效方剂。痞满证多见于现代医学中的慢性胃炎、胃溃疡等疾病。在萎缩性胃体胃炎中,胃酸分泌下降,胃液中游离酸减少或缺失;萎缩性胃窦胃炎伴有大量G细胞丧失时,由于胃泌素的缺乏,胃酸分泌降低;浅表性胃炎的胃酸浓度可降低;尽管十二指肠溃疡患者胃酸增高,但胃溃疡患者胃酸较低[1]。可见,痞满证中胃酸分泌低下是较常见的。研究表明,健脾消痞浸膏可促进脾虚动物胃排空液体及固体,提高血浆胃动素[2]。且脾虚动物总酸度、总酸排出量均降低[3],因此,为了进一步研究健脾消痞浸膏治疗痞满证的机制,我们复制脾虚模型,运用滴定法、放射免疫法等技术,进行了该药对胃分泌影响的研究,现将实验结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SD大鼠144只,雌雄各半,体质量180~220 g(成都中医药大学实验动物中心提供)。

1.1.2 药物

1.1.2.1 健脾消痞浸膏 受试药物,由白术、枳实、柴胡、莱菔子组成,由四川省中医研究院临床研究所制剂室提供,每毫升相当于原生药3.85 g。实验动物药品用量按动物体表面积比率换算等效剂量法换算,以生理盐水配制健脾消痞浸膏为67.5%、135%、270%的药液备用(每毫升分别相当于原生药0.675、1.35、2.7 g)。

1.1.2.2 多酶片 阳性对照药物。由重庆佳辰生物工程有限公司生产,渝卫药准字(1997)第000527号,生产批号:20001101。

作者简介:陈勇鹏(1970-),男,四川省岳池县人,硕士,主治医师,讲师,主要从事消化系统疾病治疗及作用机制方面的研究。电话:(023)68774625

收稿日期:2003-06-25;修回日期:2004-03-25

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

以生理盐水配制多酶片为 6.75 片/100 ml 的药液备用。

1.1.3　试剂　①酚酞指示剂, 取酚酞 1.0 g 溶于 100 ml 95% 的乙醇溶液中, 配制 1% 的酚酞乙醇溶液; ②胃泌素放免分析试剂盒: 由北京福瑞生物工程公司提供。

1.2　方法

1.2.1　对大鼠胃液分泌功能的影响

1.2.1.1　实验设计与模型复制　将健康成年大鼠 72 只, 编号称重后随机分为 6 组, 每组 12 只, 正常对照组每只灌胃生理盐水 1 ml/100 g, 1 次/d, 连续 19 d。脾虚模型组每只灌胃 200% 大黄水煎液(每毫升相当于原生药 2 g) 4 ml, 1 次/d, 连续 14 d, 造成脾虚模型。阳性对照组造模方法同前, 于第 15 天起灌胃浓度为 6.75 片/100 ml 的多酶片药液(1 ml/100 g), 1 次/d, 连续 5 d。低、中、高剂量组造模方法同前, 于第 15 天起分别灌胃浓度为 67.5%、135%、270% 的健脾消痞浸膏(1 ml/100 g), 1 次/d, 连续 5 d。

1.2.1.2　标本收集及制备　按文献[4] 方法收集标本, 取清晰胃液 2 ml 于锥形瓶中, 用 0.02 mol/L NaOH 进行中和滴定。然后按以下公式计算: 总酸度(mEq/L) = 滴定消耗的 NaOH (ml) × 10; 总酸排出量(μEq/h) = 总酸度 × 每小时的胃液量。

1.2.2　对大鼠血浆胃泌素(GAS)的影响

1.2.2.1　实验设计与模型复制　将健康成年大鼠 72 只, 编号称重后数字表法随机分为 6 组, 每组 12 只, 造模及给药方法同 1.2.1。

1.2.2.2　标本收集及制备　将 6 组大鼠于末次给药后禁食不禁水 12 h, 股静脉采血 2 ml, 置于试管中, 以 1 500 r/min 离心 5 min, 分离取血清 −20 ℃保存。按照药盒规定要求, 用放射免疫法测定, 由华西医科大学基础同位素室检测。

1.3　统计学方法

对各组实验数据, 运用 SPSS 10.0 统计软件, 进行单因素方差分析及均数间多重比较。

2　结果

2.1　一般状态观察

脾虚模型组大鼠于造模第 3、4 天起出现腹泻, 便溏或便软, 肛周污秽, 既而出现纳呆, 四肢无力, 活动减少, 毛色枯槁或竖毛, 喜蜷伏, 嗜睡, 行动缓慢, 反应迟钝, 畏寒等类似于临床脾虚证症状, 与文献[4] 报道一致。

2.2　对脾虚大鼠胃液分泌功能的影响

结果见表 1。与正常对照组比较, 模型组胃液量、总酸度、总酸排出量显著降低($P<0.01$)。中剂量组: 与脾虚模型组比较, 总酸度、总酸排出量升高($P<0.05$), 表明中剂量药物可增加总酸度、总酸排出量。高剂量组: 与脾虚模型组比较, 胃液量、总酸度、总酸排出量均显著升高($P<0.01$), 表明高剂量药物可增加胃液量、总酸度、总酸排出量。健脾消痞浸膏低剂量组胃液量、总酸度、总酸排出量低于阳性对照组($P<0.01$), 这可能与药物浓度较低有关。

2.3　对脾虚大鼠血浆胃泌素的影响

结果见表 2。与正常对照组比较, 模型组血浆胃泌素显著降低($P<0.01$)。中、高剂量组: 与脾虚模型组比较, 血浆胃泌素显著升高($P<0.01$), 表明中、高剂量药物可提高脾虚大鼠血浆胃泌素。

表 1　健脾消痞浸膏对脾虚大鼠胃液分泌功能的影响($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Tab 1　Effects of *Jianpi Xiaopi* extract on gastric secretion of spleen deficiency rats($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Group	Dose (1 ml/100 g)	Gastric juice (ml)	Total acid (mEq/L)	Output of total acid (μEq/h)
Control	saline	5.24±0.89	100.75±9.71	130.84±18.17
Model	saline	3.16±0.76△△	71.51±5.25△△	56.20±12.38△△
Positive control	6.75 pieces/100 ml	5.43±0.74 **	88.38±6.08 **	120.23±20.45 **
Low-dose	67.5%	3.52±0.68☆☆	76.68±4.62☆☆	67.45±13.24☆☆
Middle-dose	135%	3.88±0.67	78.65±3.38 *	76.45±13.90 *
High-dose	270%	4.34±0.52 **	83.32±6.06 **	90.66±14.61 **
F		17.36	29.65	37.20
P		0.000	0.000	0.000

△△: $P<0.01$, *vs* control; *: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* model group; ☆☆: $P<0.01$, *vs* positive control

表 2　健脾消痞浸膏对脾虚大鼠血浆胃泌素(GAS)的影响($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Tab 2　Effects of *Jianpi Xiaopi* extract on gastrin (GAS) of spleen deficiency rats ($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

Group	Dose (1 ml/100 g)	Plasma gastrin (pg/ml)
Control	Saline	38.47±8.15
Model	Saline	20.31±5.28△△
Positive control	6.75 pieces/100 ml	30.43±9.86 **
Low-dose	67.5%	23.61±4.78☆☆
Middle-dose	135%	27.36±5.34 **
High-dose	270%	29.72±4.61 **
F		23.44
P		0.000

△△: $P<0.01$, *vs* control; **: $P<0.01$, *vs* model group; ☆☆: $P<0.01$, *vs* positive control

3　讨论

3.1　中医对痞满证的认识

痞满证首见于《内经》, 称之为否、否满、否膈等, 否与痞相通, 痞满证常见的病因是脾胃虚弱, 辨证分型以“虚痞”为主[5], 在慢性胃炎中, 脾胃虚弱型占 36.25%[6]。本方以白术为君, 健脾益气,《本草求真》曰“白术……同枳实则能治痞”, 以枳实为臣药, 理气消痞, 消补兼施, 佐以柴胡升阳疏肝, 莱菔子降气消食, 从而消痞除满。

3.2　健脾消痞浸膏对脾虚证动物胃分泌功能的影响

中医的脾包括了现代医学的脾和胰等实质器官, 脾虚患者细胞免疫及体液免疫水平较正常低下[7]。研究表明, 白术的挥发油中主要为苍术酮、苍术醇、白术内酯 A、白术内酯 B 等成分, 白术能增强网状内皮系统的吞噬功能, 提高淋巴细胞转化率, 促进细胞免疫功能, 且明显增加 IgG[8], 因此提高免疫力。以枳实为臣

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

药,理气消痞,枳实含橙皮甙、新橙皮甙、川陈皮素等成分。白术用量为枳实两倍,为补重于消,寓消于补之方。二药合用,则降中有升,泄中有补,补不留滞,泄不伤正,共奏健脾消痞之功。以柴胡升阳疏肝,行气解郁,柴胡多糖可增加腹腔巨噬细胞吞噬百分数及吞噬指数,提高流感病毒血清中抗体滴度及天然杀伤细胞的活性,从而提高体液和细胞免疫功能,柴胡多糖还具有促进胃粘液分泌的作用[9]。本方佐以莱菔子降气,消食化积,“莱菔子……若食积停滞而兼有脾虚证候者,可加白术以消补并施”,莱菔子含甲硫醇、亚麻酸、甘油酯等成分,为理气消滞要药,故以莱菔子消食导滞,与君臣共奏升清降浊、消痞除满之功。

本实验表明该方可促进胃分泌。胃液量的增加,有助于润滑食物,保护胃粘膜免受机械损伤。总酸度及总酸排出量的增加有利于激活胃蛋白酶原转化为胃蛋白酶;盐酸能杀灭随食物进入胃内的细菌;并促进胰液、肠液和胆汁的分泌。血浆胃泌素对于消化道的分泌、吸收及运动具有重要的调节作用。

综上所述,健脾消痞浸膏能提高脾虚大鼠胃液量、总酸度、总酸排出量及血浆胃泌素,从而纠正胃功能的紊乱,有效治疗痞满证。

参考文献:

[1] 黄象谦. 胃肠道疾病治疗学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1996. 418,484.

[2] 陈勇鹏,王志坦,陆 萌. 健脾消痞浸膏对脾虚动物胃排空及胃动素影响的实验研究[J]. 成都中医药大学学报,2002,25(4):37-39.

[3] 殷 鑫. 红山健儿口服液对“脾虚”动物模型的影响[J]. 陕西中医学院学报,1998,21(2):31-34.

[4] 任 平,黄 熙,张 莉,等. 四君子汤对实验性脾虚大鼠胃排空率的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(8):596-598.

[5] 陈宝树. 加减枳实消痞汤治疗痞满证120例临床小结[J]. 福建中医药,1996,27(1):5-6.

[6] 陆智慧,李胜利,王 勇. 慢性胃炎辨证分型与血浆胃动素水平测定分析及疗效观察[J]. 中医药研究,1998,14(2):22-23.

[7] 贾宗训. 中医脾虚免疫机理初步研究[J]. 湖北中医杂志,1982,(2):42.

[8] 苗明三. 法定中药药理与临床[M]. 西安:世界图书出版西安公司,1998. 327.

[9] 清原宽章. 柴胡的多糖成分研究(5)[J]. 国外医学中医中药分册,1991,13(2):53.

(编辑 薛国文)

(上接1107页)

PAS阴性。病理诊断:(左侧)肾嫌色细胞癌。术后随访2个月,未发现肿瘤复发和转移。

3 讨论

肾嫌色细胞癌为肾癌中不常见的一个类型,约占肾癌的5%。男女发病比例约为1.2∶1,平均发病年龄54岁[1]。

遗传学特征:以染色体的缺失为特征,90%的病例在1、2、10、13、17、21染色体上有缺失。这与其他肾癌如肾透明细胞癌3号染色体缺失(3P-),肾颗粒细胞癌+16、+12、+3q、-Y及7与17三体等遗传学表现迥然不同,显示了其独特的遗传学特征。

病理特点:瘤体较大,常单个,境界明显,坏死出血少见,包膜完整很少突破肾包膜。光镜下肿瘤细胞呈腺泡状排列,细胞大,胞浆丰富,常见两种类型细胞,胞浆淡染呈细网状甚至透明的气球样的Ⅰ型细胞及胞浆嗜酸性呈细颗粒状的Ⅱ型细胞。这两种类型的肿瘤细胞的PAS(periodic acid schiff)和苏丹Ⅳ(Sudan Ⅳ)染色均显示其胞浆内缺乏糖原和脂滴。Hale胶体铁染色,胞浆阳性,呈亮蓝色,说明肿瘤细胞含有酸性粘液物质。免疫组织化学染色Vimentin阴性,CK8、CK7、CK19阳性,CK20阴性。电镜下见胞浆内大量的小空泡,二型细胞均可见。小空泡的存在是嫌色细胞癌区别于其它肾肿瘤的独特之处,亦是光镜下其独特细网状胞浆的结构基础[2]。

肾嫌色细胞癌起源于肾集合小管上皮,组织学上可分为透明细胞型和嗜酸细胞型。透明细胞型肿瘤细胞胞体界限清楚,胞浆内可见细网状结构,CK8阳性,Vimentin阴性以及Hale胶体铁染色阳性,可与肾透明细胞癌(CK8阴性,Vimentin阳性以及Hale胶体铁染色阴性)相区别。嗜酸细胞型则与肾嗜酸细胞瘤区别要点[3]:①两者行细胞质Hale胶体铁染色均阳性,但嫌色细胞癌着色较为弥散,而嗜酸细胞瘤较为集中;②嫌色细胞癌电镜下细胞质内有大量密集小空泡;③嗜酸细胞瘤瘤体较大时,许多肿瘤可见中央瘢痕,而嫌色细胞癌无瘢痕。

治疗上应以手术切除为主,因其对放疗和化疗不敏感,术后主张应用生物制剂提高机体免疫力,常用方案为小剂量IL-2加干扰素或则单纯大剂量IL-2。肾嫌色细胞癌预后良好,Onishi等[4]随访发现5、10、20年生存率为82%、70%、47%。Gonzalez等[5]应用免疫组化分析,认为该型肾癌具有低水平增殖细胞核抗原(PCNA)和肿瘤蛋白细胞p53阴性特点,与肿瘤转移晚及预后好相关。

关键词:肾嫌色细胞癌;肾细胞癌
中图法分类号:R737.11 文献标识码:B

参考文献:

[1] Benoit C C, Khalaf A, Courville P, *et al*. Renal chromophobe cell carcinoma and paraneoplastic linear IgA bullous dermatosis[J]. J Urol, 2003, 169(1): 270-271.

[2] Khoury J D, Abrahams N A, Levin H S, *et al*. The utility of epithelial membrane antigen and vimentin in the diagnosis of chromophobe renal cell carcinoma[J]. Ann Diagn Pathol, 2002, 6(3): 154-158.

[3] Billis A, Carvalho R B, Magrini E, *et al*. Chromophobe renal cell carcinoma: clinicopathological study of cases[J]. Ultrastruct Pathol, 1998, 22(1): 19-26.

[4] Onishi T, Oishi Y, Yanada S, *et al*. Prognostic implications of histological features in patients with chromophobe cell renal carcinoma[J]. BJU Int, 2002, 90(6): 529-532.

[5] Gonzalez M C L, Lorenzo M R, Lorente G J, *et al*. Chromophobe renal carcinoma: immunohisto chemical study of 7 cases[J]. Actas Ureol Esp, 1997, 21(6): 563-588.

(编辑 薛国文)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net