

清胰汤 I 号对大鼠胰腺外分泌功能的影响

天津市中西医结合急腹症研究所病理生理研究室

赵连根 唐华 牛安冀

急性胰腺炎保守治疗的一个主要原则是确保胰腺休息,即施行饥渴疗法。中西医结合治疗急性胰腺炎则不强调绝对禁食,病人可以根据自己的食欲情况适当地进食,应用以服用中药为主、针刺和胃肠减压为辅的综合治疗措施,达到调理脏腑、疏通气血,使疾病恢复正常⁽¹⁾。

清胰汤 I 号是我们治疗急性胰腺炎的主要方剂,其治疗效果满意,但治疗机制的研究则未见文献报道。胰腺酶系统的活动是胰腺炎发病及治疗的关键,故首先进行了清胰汤 I 号对胰腺外分泌功能的作用的研究。

实验材料及方法

采用大鼠亚急性胰腺外分泌研究方法。

一、手术:选用雄性健康大鼠,体重250g左右。6%Pentobarbital腹腔注射麻醉后,无菌原则下按Bourry法进行实验标本制备⁽²⁾。(图1)包括:分离胆-胰管,于其十二指肠入口处插管,结扎固定以备引流纯胰液。再分离总胆管,距肝胆管分支处以远约5mm

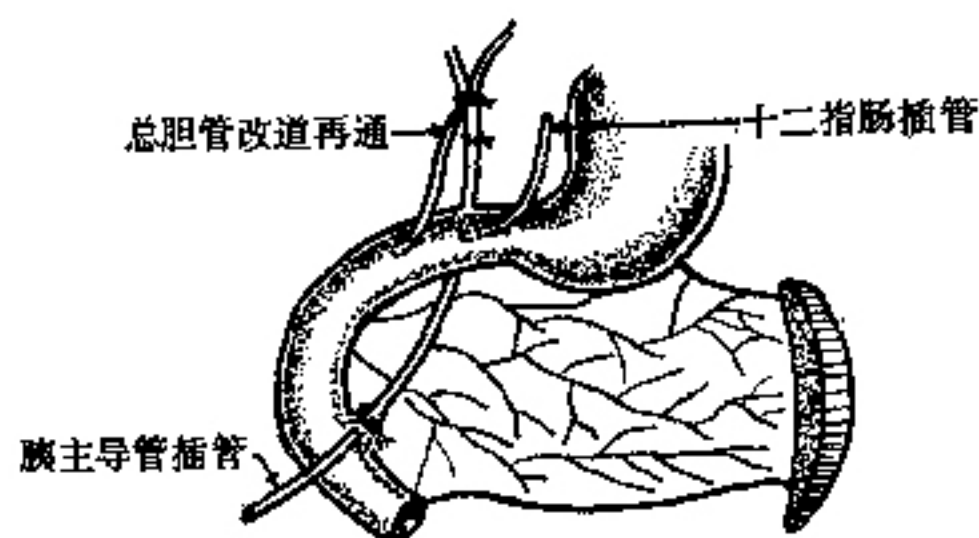


图1 大鼠胰腺外分泌标本制备

处结扎,于结扎近端向肝脏方向插管,结扎固定;再将此插管之另一端置入十二指肠内,双层荷包缝合固定,如此使胆汁改道再通。最后向十二指肠第一部分插管,缝合固定后供肠内注药用。把后者及胆-胰管插管经皮下引至背部穿出皮外,通过金属接管相互联接,

保证胰液经外引后又返回十二指肠。

二、实验步骤:术后第二天开始实验,各鼠每次实验至少间隔一天。实验在动物清醒状态下进行,实验前不禁食、水,但禁用任何药物。

实验时将大鼠驱入固定筒内,使呈俯卧位,尾巴露出筒外,自该筒上部窗口将引出体外的插管引出。拔开金属接管,经胆-胰管插管收集自然流出的胰液,插管顶部比动物腹壁低3cm,胰液直接滴入插在冰浴杯中的刻度离心管管底。实验全过程中以慢速匀速连续注射器向大鼠尾静脉内输入0.15M的氯化钠无菌注射液,注入量为1.7ml/hr。

20分钟稳定期后,开始收集基础期胰液标本,每30分钟1份,共收集3份。继之向十二指肠内注入0.15M氯化钠溶液(对照组)或100%浓度的清胰汤 I 号煎液(给药组),均为1.7ml/hr,仍连续收集3个30分钟胰液标本。停药后再收集一个30分钟标本。标本取得后立即冰冻保存,生化分析于6小时内进行。

三、生化分析:1.胰液流率,应用分析天平测取各份标本的比重,根据胰液重量求得流率(ml/30')⁽³⁾。2.蛋白浓度:将胰液用蒸馏水按1:100比例稀释,以蒸馏水为对照,280nm波长下测标本的光密度,据牛血清白蛋白标准曲线求出胰液的蛋白浓度(mg/ml)⁽⁴⁾。3.碳酸氢盐浓度,以0.028N氢氧化钠滴定法测得(mEq/L)⁽⁵⁾。4.蛋白排出,胰液流率×蛋白浓度(mg/30')。5.碳酸氢盐排出,胰液流率×碳酸氢盐浓度(mEq/30')。

四、药物处方及煎制方法:清胰汤 I 号包括柴胡、白芍及大黄各15.60g,黄芩、胡连、木香、元胡及芒硝各9.36g。将各药(大黄及芒硝除外)以清水浸泡15分钟,煮沸15分钟,加入单独浸泡过15分钟的大黄后再煎15分钟,三层纱布过滤,冲入芒硝,总浓度为100%,pH 5.2。

实验结果

共用动物10只, 每只动物各作两次实验, 对照及给药各一次。五只动物先作对照, 后作实验, 另五只顺序相反, 如此对照组和给药组各得十份标本供分析。

结果: 基础期3个30分钟胰液标本, 对照组和给药组五项指标都基本稳定。为与处理后比较方便取后两个基础期30分钟标本指标的平均值作为处理前数值。

十二指肠内注入生理盐水对大鼠胰腺外分泌各项指标无任何影响。而十二指肠内注入清胰汤I号后的大鼠胰腺外分泌则与对照组不同。流率变化不大, 仅有轻微的增加趋势, 在注射后的30~60'及60~90'分别达 0.28 ± 0.03 及 $0.27 \pm 0.04 \text{ ml/30'}$, 与给药前(0.26 ± 0.02)相比无明显差异。清胰汤对蛋白浓度的抑制作用于注射后30分钟就开始显现, 但与基础期尚无显著差别($P < 0.3$); 注射后30~60'、60~90'及停药后0~30'进一步降低, 分别达 28.60 ± 6.22 、 23.60 ± 5.79 及 $21.32 \pm 5.76 \text{ mg/ml}$, 与给药前(39.11 ± 4.82)比较, P 值分别为 $P < 0.02$ 、 $P < 0.01$ 及 $P < 0.01$ 。蛋白排出也相应地被抑制, 并分别于给药后60~90'和停药后0~30'有统计学差异, 其值为 6.37 ± 1.47 ($P < 0.01$)及 $5.82 \pm 1.44 \text{ mg/30'}$ ($P < 0.05$)。碳酸氢盐浓度于清胰汤I号十二指肠内注入后就可见立即增加, 但仅于30~

60'的一个阶段内与给药前有统计学差异($P < 0.02$)。相应地碳酸氢盐排出结果也有类似变化, 仍于30~60'有统计学意义($P < 0.05$)。(图2)

讨论

一、本实验采用测定胰液蛋白浓度的方法来综合估计胰液的酶活性, 这种测定方法简便易行, 已为国外多数胰腺外分泌功能研究者所采用。蛋白浓度的变化与蛋白酶、脂肪酶、及淀粉酶的变化基本平行⁽⁶⁾, 因此蛋白浓度的变化可直接反应胰腺各酶的分泌情况。

本实验证实, 清胰汤I号十二指肠内注入可以明显地降低胰液中的蛋白浓度及蛋白排出, 即降低了胰腺对于消化酶的分泌。可以初步认为中西医结合治疗急性胰腺炎虽然治疗方法上不同于一般的保守疗法, 但同样可使胰腺得到“休息”, 与西医的保守疗法是“殊途同归”。而应用中西医结合治法可使病人免遭“饥渴”之苦, 是该治法的独到之处。临床经验表明该治法的治愈率可达70~80%。

清胰汤I号在明显抑制胰液蛋白浓度的同时, 对流率却无明显影响(或轻度增加), 使碳酸氢盐浓度或排出在给药后一定阶段明显增加。胰液流率的保持或增加对急性胰腺炎的治疗是有积极意义的, 一方面可使尚残存在胰组织中的一些活性酶顺利地排出胰腺, 还可使胰腺因缺血、坏死等原因形成的毒性物质向肠道迅速排出, 使胰组织免受进一步损伤和减少毒血症的发生率^(7~9), 这样清胰汤I号就同时调动了二个抗病因素——酶抑制及胰液流率的保持不变。

二、清胰汤I号注入十二指肠引起正常大鼠胰液各成分的分离现象, 即胰酶分泌的抑制以及水分分泌的不变和碳酸氢盐分泌量的增加。腺细胞是胰腺酶的分泌部位, 其分泌主要刺激物是CCK-PZ^(10~12), 后者的分泌部位在十二指肠。本实验中清胰汤I号是直接注入十二指肠的, 它对胰酶的抑制作用很可能是直接抑制了CCK-PZ的释放。胰液及碳酸氢盐的分泌部位在胰小导管^(12,13), 其主要分泌刺激素是Secretin, 后者的释放部位也在十二指肠, 释放的刺激物主要是盐酸, 当肠内pH值 < 5.0 时即可释放。经测定清胰汤I号是一个酸性药液, pH 5.2, 这可能和清胰汤I号对胰液流率无抑制作用、碳酸氢盐分泌在一定程度上的增加有关, 但两者变化并不一致的原因则需进一步探讨。胰腺酶分泌的抑制及流率的保持不变可能是清胰汤I号治疗胰腺炎的主要药理作用。

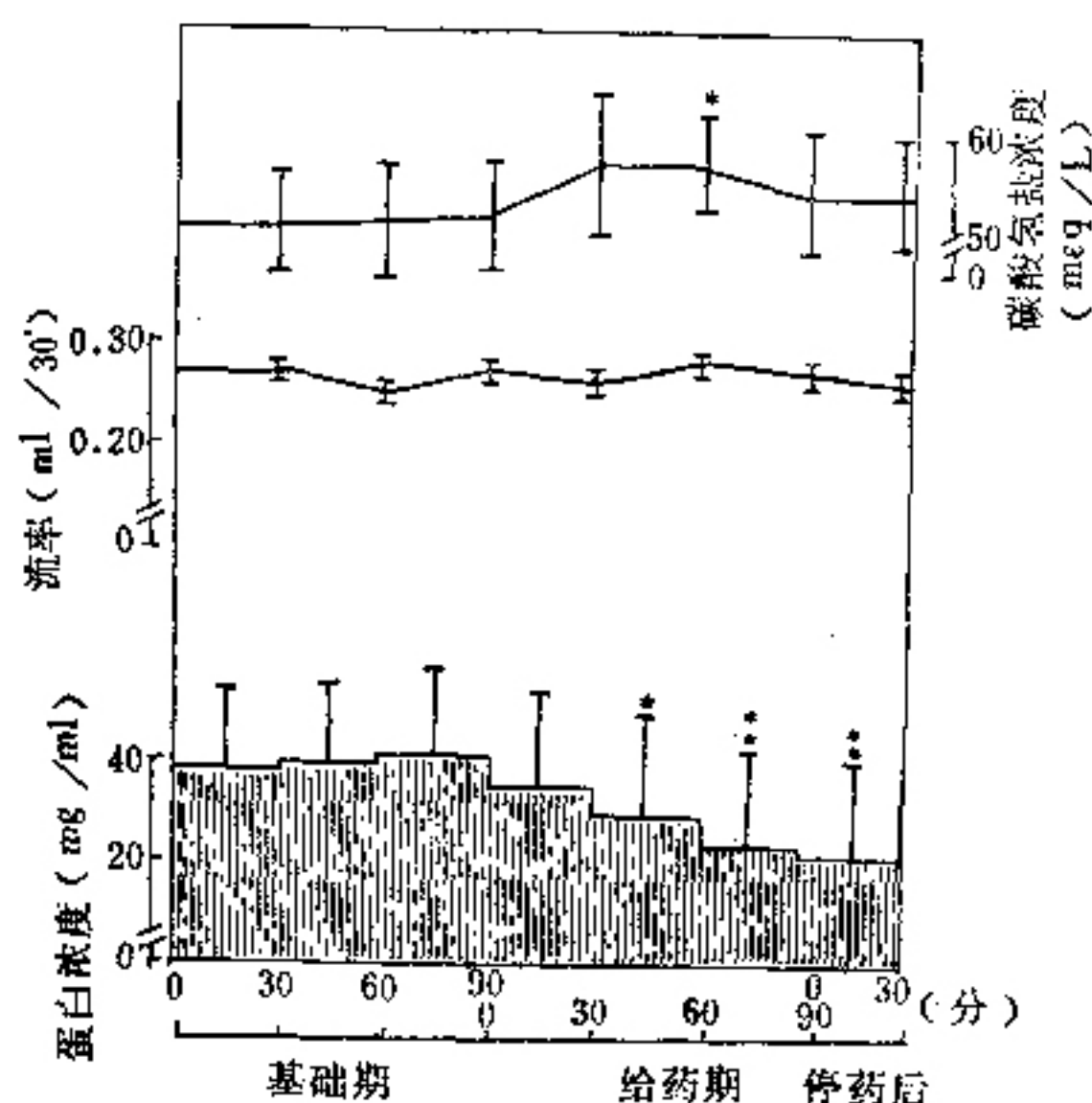


图2 清胰汤I号对大鼠胰腺外分泌物功能的影响

参 考 文 献

1. 天津南开医院等: 急性胰腺炎、新急腹症学, 320页, 人民卫生出版社, 1978
2. Bourry J: Secretory pattern and pathological study of the pancreas of steroid-treated rats. *Amer J Digest Dis* 23(5):423, 1978
3. Grosman MI: Pancreatic secretion in the rat. *Amer J Physiol* 194:535, 1958
4. Boden G: Effect of nicotine on serum secretin and exocrine pancreatic secretion. *Amer J Dig Dis* 21(11):974, 1976
5. Caraway WT: Bicarbonate in serum—titration method. *Microchemical method for blood analysis*. p. 69, 1960
6. Ribera MT: Exocrine secretion induced by ingestion of a meal. Studies in pure pancreatic juice obtained from external pancreatic fistula. *Amer J Gastroenterol* 67(2):131, 1977
7. Буянов ВМ: Сравнительное изучение токсичности крови и лимфы больных острым панкреатитом. *Пат Физ Экспер Тер* (1):32, 1979
8. Буянов ВМ: К патогенезу токсемии при острым панкреатите. *Совет Мед* (9):39, 1978
9. Буянов ВМ: Исследование лимфы грудного лимфатического протока при различных формах острого панкреатита. *Хир* (4):11, 1979
10. Маят ВС: принципы лечения острого панкреатита. *Клин Мед* (8):17, 1979
11. Scratcherd T: Pancreatic function test: The physiological background. *Gut* 16(8):648, 1975
12. Banks PA: Stimulation of pancreatic secretion. *Pancreatitis*. p. 5, New York and London, 1979
13. Lightwood R: Micropuncture study of pancreatic secretion. *Gastroenterol* 72(1):61, 1977

简 讯

中西医结合治疗心血管病 医师进修班在京举办

卫生部委托中医研究院第一临床医学研究所(西苑医院)举办的全国中西医结合治疗心血管病医师进修班, 学制半年, 已于今年9月中旬结业。

该班学员来自十个省、市、自治区的具有一定临床经验的主治医师和高年住院医师。讲课教师除该院陈可冀副研究员、方药中副教授、李连达副研究员等, 还聘请了中国医学科学院阜外医院副研究员陈新、北京医院钱贻简主任、北京友谊医院顾复生副教授、北京医学院第一附属医院邵耕副教授、解放军总医院杨兴生副教授、空军总医院张相尧副主任、北京

中医学院陈文为副教授、北京大学高天礼副教授等, 他们的讲课理论联系实际, 深受学员欢迎。

教学安排以临床实践为主、课堂专题讲授与临床实践相结合。讲授内容主要为心血管系统的基础与临床(包括国内外最新研究进展)以及名老中医治疗心血管病经验等, 计四十九个专题。结合实践参加病房、门诊及实验室工作。

该班将为中西医结合防治研究心血管病培养骨干力量。

(李祥国)

浙江中医杂志

征 订 启 事

《浙江中医杂志》(月刊)是国内外享有较高声誉的中医药刊物之一。1982年起, 进一步提高刊物质量, 在保持原有栏目及独特风格的基础上, 革新版面, 充实内容, 连载珍本医籍, 增辟《饮食保健》《摄生延年》等专栏, 介绍各地名老中医的实践

经验及心得体会, 使之更切合读者使用和需要。

每月一期, 48页, 定价每期0.26元, 国内读者, 请逕向当地邮局(所)订阅(代号32—11)。国外读者, 请与中国国际书店(北京399号信箱)联系(代号M185)。

osteopathia, for its part, may lead to the prevention of kidney disorders.

The data collected through a series of endemic investigations have shown that in the etiology of Kaschin-Beck disease a significant role is played by genetic deficiency, the essential factor of which lies in the kidneys. In the 51 cases of osteopathia treated with "crust salt"*, for example, measurements of the contents of 24 hrs urinary 17-ketosteroids revealed that the adrenocortical function had been enhanced by the administration of "crust salt" ($P < 0.05$). This serves not only to prove the efficacy of salt in strengthening the kidney, but also to support the theory of "the kidney's control over the bones", for the cases of osteopathia were shown to have been cured through invigorating the kidneys.

In order to reveal the real nature of this theory, much more remains to be done, for the present study is limited in both its conditions and the number of cases.

*"Crust salt" refers to the crust formed after boiling a salt solution in a pan. The salt used is produced in Shanxi Province.

(Original article on page 87)

Effects of "Coronary Heart II" (CH-2, 冠心 II 号) on the Release of Serotonin and the Ultrastructure of Rabbit Platelets

Shi Qihuang (时其煌), Gao Haiquan (高海泉), et al
*Department of Pharmacology, Institute of Basic Medical Sciences,
Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing*

Serotonin was measured by fluorspectra. CH-2, at a concentration great enough to inhibit the collagen-induced aggregation of rabbit platelets was found to decrease the amount of serotonin released from the platelets. This effect of CH-2 was concentration-dependent. As confirmed by electronic microscopy, CH-2 inhibited the release of platelet granules, but not the formation of pseudopodia. It is suggested that the inhibition of platelet release reaction may result from the inhibition of cAMP phosphodiesterase.

(Original article on page 90)

The Protective Effect of Chrysanthemum Indicum L Extract (CI-2) on Myocardial Injury in Cultured Neonatal Rat Heart Cells Deprived of Oxygen and Glucose

Li Yingou (李映欧), Li Lianda (李连达), et al
Xiyuan Hospital, Academy of TCM, Beijing

An in vitro model of myocardial cell injury was established with primary monolayer cultures of neonatal rat heart cells by depriving the cultures of oxygen and glucose for 6 hrs. This new experimental model could imitate myocardial ischemia, for oxygen and substrate deprivation was the two important aspects of ischemia. Cellular injury caused by hypoxia and glucose deprivation resulted in ultrastructural changes, decrease in beating activity and significant leakage of lactate dehydrogenase (LDH) from the cells into the culture medium. LDH in medium, which reflected the degree of cellular damage, was used to evaluate protective effects of various drugs. The authors observed that CI-2 reduced the release of LDH from injured heart cells deprived of oxygen and glucose. The results indicated that CI-2 had direct effects in protecting the injured heart cells in cellular level. In addition, it was also observed that 10^{-5} M propranolol showed similar protective effect while 10^{-4} M isoprenaline exacerbated heart cell injury. And 10^{-4} M dexamethasone was found to have no effect in protecting cellular injury in our experiments.

(Original article on page 93)

Effect of Qing Yi Decoction No.1 on the Pancreatic Exocrine Function of Rats

Zhao Liangun (赵连根), et al
Institute of Acute Abdominal Diseases, Tianjin

This study reports the effects of 清胰汤 I 号 (Qing Yi decoction No.1), a common TCM-WM therapeutic prescription for acute pancreatitis on the exocrine pancreas of rat. Under sterile conditions a catheter was