

中药对胃粘膜合成前列腺素的临床及实验研究

王长洪 王艳红 周 莹 樊新亚 高学武 陈山泉

内容提要 以益气健脾、清热解毒中药治疗 62 例消化性溃疡及糜烂性胃炎, 观察治疗前后胃粘膜 PGs 的动态变化。结果显示 PGE_2 治疗后与健康人接近 ($P > 0.05$), $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ 治疗后显著升高 ($P < 0.01$), 而 TXB_2 较治疗前显著下降 ($P < 0.01$)。湿热型 TXB_2 较其他型显著升高 ($P < 0.01$)。中药对吲哚美辛诱发的大鼠实验性溃疡有明显保护作用, 对 PGs 的影响与临床观察一致。

关键词 前列腺素 健脾益气 清热解毒 吲哚美辛

Clinical and Experimental Study on Effect of Chinese Herbal Drugs in Producing postglandin of Gastric Mucosa Wang Chang-hong, Wang Yan-hong, Zhou Ying, et al *Military General Hospital of Shen yang, Sheng yang (110015)*

The PG content were determined in 62 cases with peptic ulcer and erosive gastritis before and after the treatment of Chinese herbal drugs. The value of PGE_2 , $\text{PGF}_{1\alpha}$, 6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ and TXB_2 were 96.25 ± 28.51 , 14.24 ± 13.26 , 10.72 ± 9.14 and 16.51 ± 12.24 pg/mg respectively before the treatment and were 121.42 ± 30.02 , 18.59 ± 18.40 , 18.79 ± 12.61 , 8.29 ± 6.27 pg/mg respectively after the treatment. 6-keto- $\text{PGF}_{1\alpha}$ was significantly increased ($P < 0.01$), TXB_2 was decreased ($P < 0.01$), but there were on significant changes in PGE_2 and $\text{PGF}_{1\alpha}$. Experimental study also showed that Chinese Herbal drugs played an important role in protecting indomethacine induced ulcer rats.

Key words Jianpi Yiqi, Qingre Jiedu, prostaglandins, indomethacine

人类胃粘膜含有丰富的前列腺素(PGs), 既有细胞保护作用, 又有抑制胃酸分泌的作用, 中药制剂对消化性溃疡及慢性胃炎有显著的疗效, 其对前列腺素合成的影响, 既往的研究大多是测定血清中的 PGs^[1, 2]。本实验通过测定中药治疗前后胃粘膜活检组织 PGE_2 、 PGI_2 、 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、 TXA_2 的变化及大鼠实验观察, 探讨中药对胃粘膜合成 PGs 的作用。

临 床 研 究

1 临床资料 62 例上腹部疼痛患者(中药组), 均经胃镜及病理明确诊断: 胃溃疡 12 例, 十二指肠溃疡 16 例, 糜烂性胃炎 34 例。男 54 例, 女 8 例, 平均年龄 38.54 岁(21~65

岁), 平均病程 5.41 年(3 个月~12 年)。62 例均有近期上腹部疼痛, 伴腹胀 51 例, 烧灼感 45 例, 反酸 51 例, 暖气 52 例, 舌质淡红 14 例, 舌质红 48 例, 白苔 8 例, 黄苔 54 例。中医辨证: 湿热型 39 例, 肝胃不和型 17 例, 脾虚型 6 例。分型标准参照 1991 年全国中西医结合消化学术会议所订的标准。健康人对照组 10 例, 其中男 8 例, 女 2 例, 平均年龄为 36.48 岁, 胃镜下胃及十二指肠粘膜大致正常, 为无上消化道症状的体检者。以西咪替丁治疗的 61 例患者作为疗效对照组, 其中胃溃疡 8 例, 十二指肠溃疡 20 例, 糜烂性胃炎 33 例; 男 52 例, 女 9 例, 平均年龄 39.21 岁; 平均病程 5.23 年。

2 治疗方法 中药组 62 例均系住院患

者,明确诊断后,即以健脾益气,清热解毒,理气活血中药治疗。基本方:黄芪、蒲公英、地丁、百合、乌药、丹参、白芍、甘草。湿热型加半枝莲、黄连;肝胃不和型加代赭石、佛手;脾虚型加肉桂,加大黄芪用量。4周为1个疗程,复查胃镜。西咪替丁组为1g/d疗法。

3 前列腺素测定 中药组患者均在胃镜确诊的当时和中药治疗4周后复查时,统一在胃窦部活检2块,约10mg,滤纸吸干称重,液氮保存,用放射免疫分析法测定胃粘膜合成PGE₂、前列环素(PGI₂)、PGF_{1α}、TXA₂的量,PGI₂和TXA₂分别以其稳定的代谢产物6-keto-PGF_{1α}与TXB₂为指标,用中国医学科学院基础医学研究所药理室同一批制备的药盒。

4 统计分析 溃疡及糜烂以4周的治愈率进行 χ^2 检验,PGs测定结果做t检验及显著性检验。

5 结果

5.1 溃疡、糜烂治愈情况 中药组胃溃

疡12例,治愈12例(100%);十二指肠溃疡16例,治愈14例(87.5%);糜烂性胃炎34例,治愈30例(88.2%)。咪替丁组胃溃疡8例,治愈5例(62.5%);十二指肠溃疡20例,治愈15例(75.0%);糜烂性胃炎33例,治愈20例(62.5%)。两组十二指肠溃疡的治愈率基本相同($P>0.05$),而中药组胃溃疡、糜烂性胃炎的治愈率明显高于西咪替丁组($P<0.05$)。

5.2 健康人组和不同疾病组胃粘膜PGs合成量测定结果 健康人组PGE₂、PGF_{1α}、6-keto-PGF_{1α}、TXB₂分别为96.34±25.61、13.51±6.25、12.92±10.71、7.64±3.21pg/mg,胃溃疡、十二指肠溃疡、糜烂性胃炎的PGE₂、PGF_{1α}、6-keto-PGF_{1α}与健康人接近($P>0.05$),但胃溃疡、糜烂性胃炎的TXB₂分别为13.51±6.78pg/mg,18.42±8.61pg/mg,显著高于健康人组($P<0.05$, $P<0.01$)。

5.3 不同中医证型PGs测定结果 见表1。

5.4 中药治疗前后胃粘膜PGs变化 见表2。

表1 不同证型PGs测定结果 (pg/mg, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	PGE ₂	PGF _{1α}	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂
健康人	10	96.34±25.61	13.51±6.52	12.92±10.71	7.64±3.21
湿热型	39	78.42±24.61	14.32±7.81	13.82±10.77	16.89±6.81*
肝胃不和型	17	82.31±16.31	11.50±8.41	12.18±11.62	9.82±5.43
脾虚型	6	93.41±28.53	17.98±12.32	14.75±9.61	8.42±5.68

注:与其他型比较, * $P<0.01$

表2 62例患者中药治疗前后胃粘膜PGs变化 (pg/mg, $\bar{x} \pm S$)

	PGE ₂	PGF _{1α}	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂
治疗前	96.75±28.51	14.24±13.26	10.27±9.04	16.51±12.24
治疗后	121.42±30.02*	18.59±18.40	19.78±12.61*	8.29±6.27*

注:与治疗前比较, * $P<0.01$

实验研究

1 方法 选用Wistar大鼠30只,体重200~250g,雌雄兼有。禁食24h后,随机分为3组,每组10只:一组以生理盐水(NS)0.4ml/100g灌胃作为正常对照组;另两组分别以等量生理盐水、中药煎剂灌胃后,用10%吲哚美辛羧甲基纤维素液20mg/kg给大鼠背部皮下注射,5h后用木锤猛击大鼠

头部致死。取胃,沿胃大弯剪开,在胃窦部避开溃疡和糜烂取胃粘膜组织15mg左右,以前法测定PGE₂、PGF_{1α}、6-keto-PGF_{1α}、TXB₂。同时将活检后的胃浸入10%福尔马林液中固定,15min后用自来水冲洗干净,计算胃内溃疡数目及抑制率。

2 结果 中药对PGs合成的影响见表3。吲哚美辛加NS组10只大鼠平均胃溃疡数($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)16.7±6.1个,吲哚美辛加中药组

表3 中药对吡哌美辛诱发大鼠胃溃疡时 PGs 合成的影响 (pg/mg, $\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组别	鼠数	PGE ₂	PGF _{1α}	6-keto-PGF _{1α}	TXB ₂
NS	10	106.24±28.60	15.32±7.38	14.83±10.62	6.83±2.14
吡哌美辛加 NS	10	58.30±23.42**	10.24±6.25	9.46±6.52	12.68±3.41*
吡哌美辛加中药	10	89.42±21.43	13.25±6.85	13.45±9.78	8.96±3.82

注: 与 NS 组比, * $P < 0.01$, ** $P < 0.001$

11.4±4.2 个, 抑制率 35.8%, 两组比较, 差异显著($P < 0.05$)。

讨 论

有关消化性溃疡患者胃粘膜 PGs 的变化结果不尽一致^[3, 4], 本研究表明, 胃溃疡、十二指肠溃疡、糜烂性胃炎胃窦部粘膜 PGE₂、PGF_{1α} 和 6-keto-PGF_{1α} 的含量与健康人相似。其差异无显著性($P > 0.05$), 与彭仲生等报道一致^[5], 而 TXB₂ 合成量明显高于健康人。我们以健脾益气、清热解毒、理气活血法治疗消化性溃疡、糜烂性胃炎都取得显著疗效^[6]。本组观察中药治疗后, 1 个月十二指肠溃疡治愈率达 87.5%, 与西咪替丁相似, 而糜烂性胃炎的治愈率达 88.2%, 明显高于西咪替丁组。中药组治疗后 PGE₂、PGF_{1α}、6-keto-PGF_{1α} 有上升趋势。而 TXB₂ 则显著下降。TXA₂ 在动物实验中能使胃粘膜缺血并导致粘膜损害, 健康人具有细胞保护作用的 PGI₂ 与具有致溃疡作用的 TXA₂ 二者间保持一定的比例, 如 PGI₂/TXA₂ 比值下降, 则胃粘膜抵抗力减弱。遭受内外攻击因子的损害后, 可导致糜烂或溃疡的形成。本研究测定 PGI₂ 和 TXA₂ 分别用其稳定的代谢产物 6-keto-PGF_{1α} 及 TXB₂ 代替, 由于 TXB₂ 显著升高, 使 PGI₂/TXA₂ 比值失调, 予中药健脾益气、清热解毒制剂治疗后, PGI₂ 上升, 同时抑制 TXA₂ 的生成, 从而增强了胃粘膜的保护作用。文献报道黄芪等中药不仅能抑制血中 TXB₂ 的生成, 而且能促进血中 PGI₂ 的合成^[2], 本研究结果说明益气健脾, 清热解毒中药对 PGs 的影响, 主要是抑制 TXA₂ 的产

生。

本测定结果表明, 中医胃脘痛湿热型, 肝胃不和型, 脾虚型患者 PGE₂、PGF_{1α}、6-keto-PGF_{1α} 的合成, 差异无显著性。但湿热型 TXB₂ 明显高于其他两型, 这可能与湿热型湿热之邪较盛, 正邪交争, 表现在胃粘膜内炎性反应较重, 刺激 TXA₂ 生成有关。因此, TXA₂ 的测定对消化性溃疡、慢性胃炎的证型研究有一定参考价值。

吡哌美辛可使胃粘膜 PGs 合成显著下降并诱发溃疡。本实验大鼠动物实验表明, 其溃疡发生率 100%, 同时测定 PGE₂、PGF_{1α}、6-keto-PGF_{1α} 亦相应减少, 而 TXB₂ 显著升高。健脾益气、清热解毒中药对吡哌美辛诱发大鼠的胃溃疡有明显保护作用, 亦是抑制了 TXA₂ 的合成, 与临床观察一致。

参 考 文 献

1. 金敬善, 赵荣莱, 危北海, 等. 胃、十二指肠疾病患者血、尿 PGE₂ 和 PGF_{2α} 含量及其与中医证型的关系. 中医杂志 1992; 33(7): 43.
2. 王硕仁, 郭自强, 廖家桢, 等. 六类十八种中药对血栓素 A₂ 和前列环素合成的影响. 中国中西医结合杂志 1993; 13(3): 167.
3. 袁申元, 刘诚仪, 潘素芳, 等. 十二指肠球部溃疡患者胃粘膜前列腺素和血栓素的动态变化. 中华消化杂志 1989; 9(5): 273.
4. 吴 静, 刘世强, 游远涵, 等. 前列腺素 E₁ 与十二指肠溃疡发病关系的探讨. 中华消化杂志 1988; 8(4): 221.
5. 彭仲生, 邱贺龄, 童天予, 等. 前列腺素在十二指肠溃疡发生及愈合中的作用. 中华消化杂志 1991; 11(5): 258.
6. 王长洪, 周 莹, 王艳红, 等. 益气健脾、清热解毒治疗溃疡病、糜烂性胃炎的临床及实验研究. 新消化病学杂志 1993; 1(1): 18.

(收稿: 1993-08-06 修回: 1994-05-27)