

锡类散治疗消化性溃疡作用机制的研究*

张安田 钱林学 关景明 杜亚菊 王曾铎 李少华 郭惠春

内容提要 选择经胃镜诊断为消化性溃疡活动期患者 128 例, 经锡类散治疗 4 周后, 血浆与胃、十二指肠粘膜组织前列腺素 E_2 (PGE_2) 含量明显高于治疗前, 有显著性差异 ($P < 0.01$)。治疗后幽门螺旋杆菌 (HP) 转阴率为 63.3%, 且分布密度减低, 与治疗前比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。本研究结果表明, 锡类散使溃疡愈合可能与该药促进胃肠粘膜组织合成 PGE_2 增多和抑制 HP 的生长、繁殖以及清除有关, 而不是由于抑制胃酸分泌和胃泌素释放所致。

关键词 消化性溃疡 锡类散 前列腺素 E_2 幽门螺旋杆菌

Study on Therapeutic Mechanism of Xi Lei Powder for Peptic Ulcer Zhang An-tian, Qian Lin-xue, Guan Jing-ming, et al The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin (150086)

We studied 128 patients with active peptic ulcer diagnosed by gastro-endoscopy four weeks after treatment with Xi Lei powder, PGE_2 levels in both serum and gastro-duodenal mucosa were significantly higher than that before the treatment, the difference was significant ($P < 0.01$). The rate of negative conversion of Helicobacter pylori (HP) showed in 63.3% of cases. The distributed density of HP significantly reduced, the difference was significant ($P < 0.01$). These results indicated that Xi Lei powder could heal ulcer probably owing to the increasing of the PGE_2 level in gastro-duodenal mucosa, it inhibited the growth and reproduction of HP, and eliminated the HP, but did not inhibit the secretion of gastric acid and release the gastrin.

Key words peptic ulcer, Xi Lei powder, PGE_2 , Helicobacter pylori

锡类散治疗消化性溃疡 (PU) 已 10 余年, 疗效显著, 复发率低。动物实验也证实该药有促进动物实验性溃疡愈合的作用, 但其作用机制不明。本研究通过研究锡类散对 PU 患者前列腺素 E_2 (PGE_2)、胃泌素、胃酸的影响, 以及对幽门螺旋杆菌 (HP) 有无抑杀作用, 探讨其治疗机理。

资料和方法

1 研究对象 对照组共 20 例, 均为本院工作人员, 身体健康, 其中男性 12 例, 女性 8 例, 年龄 21~58 岁, 平均 35.4 岁。选择

1990 年 8 月~1993 年 4 月经胃镜检查诊断为 PU 活动期患者 128 例, 男性 92 例, 女性 36 例, 年龄 15~72 岁, 平均 39.8 岁。病程 2 个月~18 年, 平均 4.2 年。其中十二指肠溃疡 (DU) 72 例, 胃溃疡 (GU) 56 例。溃疡直径 DU 为 5~10 mm, GU 为 5~20 mm。其中 68 例 (DU 42 例, GU 26 例) 于用锡类散治疗前后进行了 PGE_2 、胃泌素和胃酸的检测。60 例 (DU 30 例, GU 30 例) 经胃镜、病理组织学检查及细菌学检查诊断为 PU 活动期伴 HP 阳性患者, 在服用锡类散治疗 4 周后再进行上述各项复查。所有患者在治疗前均未服用过任何抗生素、铋剂、阿斯匹林及强的松等类药物。每例患者于治疗前后均作血、尿常规检

* 黑龙江省中医药管理局资助课题

哈尔滨医科大学附属第二医院 (黑龙江 150086)

查, 肝功能及肾功能检查。

2 观察方法

2.1 药物 选择天津中药五厂生产的中成药制剂锡类散(含珍珠、青黛、牛黄、冰片、人指甲、壁钱炭等成分)为研究药物, 批号(85)津卫药准字第306号, 1日2次口服, 每次1.2g, 4周为1个疗程。疗效判断以胃镜下溃疡形态为准, 溃疡分期按崎田隆夫分期^①, 即分为活动期、愈合期和瘢痕期。

2.2 血与胃、十二指肠粘膜组织 PGE₂测定 (1)血浆 PGE₂测定: DU与GU患者在疗程前、后各采空腹血1次, 分别进行PGE₂测定。(2)胃、十二指肠粘膜组织 PGE₂测定: 在胃镜诊断DU和GU的当时以及锡类散治疗4周后, 在胃窦中部小弯侧和距溃疡边缘或距瘢痕处约5mm处, 各取粘膜2块作活检。对照组仅测定血浆及粘膜PGE₂各1次。PGE₂放免药盒及测定方法由中国人民解放军总医院生化研究所提供。

2.3 血清胃泌素测定 DU与GU患者于治疗前、后各测定空腹血清胃泌素1次, 对照组仅测1次血清胃泌素。测定采用中国原子能研究所生产的胃泌素药盒。

2.4 五肽胃泌素胃酸分泌试验 按常规方法^②进行。DU与GU患者在治疗前、后进行试验, 复查均在停药后2日内进行。采用自身治疗前、后对照, 未设对照组。

2.5 HP检测 在距溃疡边缘5mm处取2块粘膜组织, 1块做组织病理学及细菌学检查, 另1块做电镜检查(本研究检查20例)。另外, 在胃窦部(距幽门口50mm之内)取2块粘膜组织, 1块做组织病理学及细菌学检查, 1块用做HP尿素酶试验。尿素酶试验采用福建三强生物化工有限公司生产的HP快速诊断试剂盒, 以判断HP的存在与否及数量的多少。组织细菌学检查采用W-S银染色法, 染色后观察。根据组织切片上细菌的数量进行定量分级: 0度(无), I度(<10个/HP), II度(10~30个/HP), III度(>30个/HP)。电镜标本经处理用透射电镜及扫描电镜观察。

HP经尿素酶试验及光镜组织细菌学复查均为阴性者为转阴。

2.6 统计学分析 实验结果用平均数加减标准差表示, 并做t检验及显著性检验。

结 果

1 溃疡愈合情况 经锡类散治疗4周后, 溃疡进入瘢痕期为治愈, 进入愈合期为好转, 仍停留在活动期为无效。128例PU患者治愈105例(82.0%), 好转15例(11.7%), 无效8例(6.3%), 有效率为93.7%。

2 锡类散对胃酸分泌的影响 42例DU患者与26例GU患者的基础及五肽胃泌素刺激的胃酸分泌量和胃酸排出量在疗程前、后无显著性差异($P>0.05$), 说明锡类散对胃酸的分泌无明显影响。

3 锡类散对血清胃泌素的影响 42例DU患者与26例GU患者在治疗前、后空腹血清胃泌素含量 见表1。

表1 锡类散对患者血清胃泌素及血浆PGE₂的影响 (pg/ml, $\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组别	例数	血清胃泌素	血浆PGE ₂
对照	20	78.50±7.64	1001.84±439.30
DU 疗前	42	67.71±20.03	1001.41±399.70
DU 疗后		76.65±21.90	1215.87±314.70 *
GU 疗前	26	84.73±23.01	936.02±249.60
GU 疗后		83.27±22.60	1165.16±336.34 **

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

表1示, PU患者治疗前、后血清胃泌素含量无显著差异($P>0.05$), 提示锡类散对DU与GU患者的胃泌素释放无明显影响。

4 锡类散对血浆PGE₂和胃、十二指肠粘膜组织PGE₂含量的影响 42例DU和26例GU患者在治疗前、后测定血浆PGE₂含量比较, 见表1。治疗前DU与GU患者血浆PGE₂含量与对照组比较无显著性差异($P>0.05$), 但治疗后血浆PGE₂含量明显高于治疗前, 有显著性差异(DU, $P<0.05$, GU, $P<0.01$)。提示锡类散可使血中PGE₂含量升高。治疗前、后测定68例PU患者的胃和十二指肠粘膜组织的PGE₂含量, 见表2。

表2 锡类散对患者胃肠粘膜组织 PGE₂含量的影响
(pg/mg, $\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组别	例数		PGE ₂	
			治疗前	治疗后
对照	20		615.57±12.86	—
DU	42	边缘	491.43±32.12 *	648.79±36.19 △
		胃窦部	512.70±11.73 *	655.77±42.21 △
GU	26	边缘	511.29±13.86 *	664.83±54.76 △
		胃窦部	524.77±28.72 *	686.36±60.93 △

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$; 与治疗前比较, $\Delta P < 0.01$

表2示, 对照组胃粘膜组织 PGE₂含量明显高于DU与GU患者的胃粘膜组织含量, 有显著性差异($P < 0.01$), 提示PU患者的胃粘膜组织合成 PGE₂减少。锡类散治疗后PU患者的溃疡边缘与胃窦部粘膜组织 PGE₂含量明显高于治疗前, 有显著性差异($P < 0.01$)。提示锡类散有促进胃、十二指肠粘膜组织合成 PGE₂的作用。

5 锡类散对HP的抑制或杀灭作用 60例HP阳性的PU患者, 治疗前I度19例, II度13例, III度28例, 锡类散治疗后HP转阴者38例(DU 20例, GU 18例), 其余患者HP I度17例, II度3例, III度2例, 转阴率为63.3%。治疗后HP分布密度明显减低, 与治疗前相比有显著性差异($P < 0.01$)。

6 锡类散对肝、肾及造血系统的影响 每例治疗前、后做血、尿常规及肝、肾功能检查, 均未发现异常。说明锡类散对肝、肾及造血系统无损害作用。

讨 论

近年来, 许多学者报道用锡类散治疗消化性溃疡疗效显著^[3]。本研究结果表明, 锡类散促进PU愈合的机理可能不是通过抑制胃酸分

泌和胃泌素释放, 锡类散可促进胃、十二指肠粘膜组织合成 PGE₂, 故胃、十二指肠粘膜组织与血中 PGE₂含量升高。不论天然合成的或人工合成的PG衍生物, 都可阻止大鼠实验性胃溃疡的形成^[4]。用双盲法研究口服 PGE₂衍生物, 有明显加速PU愈合的作用, 其效果与甲氰咪胍相似^[5]。动物实验与临床观察都证明, PGE₂具有防止溃疡形成和促进溃疡愈合的作用。总之, 锡类散之所以能使溃疡愈合, 可能与该药促进胃、十二指肠粘膜组织合成 PGE₂有关, 这是促进溃疡愈合的重要因素。越来越多的证据表明HP感染在PU的发生中起重要作用, 清除该菌可使溃疡愈合, 并能明显降低复发率^[6]。本资料证实, 锡类散治疗PU不但能使溃疡愈合, 而且能使HP转阴(转阴率63.3%), 分布密度减低, 证明锡类散能抑制HP的生长和繁殖, 并能清除该菌。

参 考 文 献

1. 铃木千秋. 十二指肠溃疡の内窥镜の病期分类に关する临床の研究. Gastrotest Endosc 1978; 20: 1.
2. 萧树东, 江绍基, 胡运彪, 等. 国产五肽胃泌素检测胃酸分泌功能的研究. 中华内科杂志 1979; 18(4): 243.
3. 张安田. 锡类散治疗消化性溃疡86例疗效分析. 中西医结合杂志 1983; 3(3): 177.
4. Robert A, Schultz JR, Nezamis JE, et al. Gastric antisecretory and antiulcer properties of PGE₂ 15-methyl PGE₂ and 16, 16-dimethyl PGE₂. Gastroenterology 1976; 70(3): 359.
5. Vantrappen C. Effect of 15(R)-15-methy prostaglandin E₂(arbaprostil) on the healing of duodenal ulcer. Gastroenterology 1982; 83(2): 357.
6. Graham DY. Campylobacter pylori and peptic ulcer. Gastroenterology 1989; 96(2): 615.

(收稿: 1994-04-18 修回: 1994-09-20)