

清胰汤对小白鼠胰腺炎治疗作用的实验观察

天津市南开医院 周文洛 富光华 王民宪 王景让
天津中医学院 徐东琴

急性胰腺炎是一种常见的急腹症，其发病率占急腹症的第三至第五位。我院自1961年至今共收治千余病例，采用中西医结合治疗取得了较好的效果。为了探讨其治疗机理，我们对小白鼠实验性胰腺炎进行治疗观察。

一、小白鼠实验性胰腺炎模型的制作

健康小白鼠雌雄不限，体重20~25克，在2%戊巴比妥钠(4微升/克体重)肌注麻醉下行无菌剖腹术，由十二指肠壶腹部进针，向总胆胰管缓慢地逆行注入1%胆汁酸盐15~20微升。注射时夹住胆总管上端以阻止其流入胆囊，以利进入胰腺。然后关闭腹腔。常规喂养，从两方面进行胰腺炎模型的鉴定：

(一)病理观察：术后三天处死小白鼠，取整体胰腺标本放入10%福尔马林溶液中固定，石蜡包埋切片，H-E染色进行病理形态学观察。结果证实91%小白鼠形成了急性胰腺炎。

(二)血清淀粉酶测定：小白鼠术后24小时内取血，测定血清淀粉酶含量。结果如下：

	只数	淀粉酶含量 (单位/ml)	P值
正常小白鼠	15	33.33 ± 3.93	
注射胆汁酸盐后的小白鼠	23	56.56 ± 3.72	

根据病理及检验结果证实，采用上述方法可以获得基本上符合临床轻型急性胰腺炎的实验动物模型。

二、清胰汤对小白鼠实验性胰腺炎治疗机理的探讨

(一)病理改变：待做完胰腺炎模型手术(以下简称模型术)的小白鼠苏醒后，随机分成二组，常规饲养。给清胰汤组(以下称给药组)按每克体重8微克煎剂，对照组给同量常水，每日二次，灌服。服药7天后处死。取整体胰腺标本放入10%福尔马林溶液中固定，石蜡包埋切片，H-E染色，进行光镜检查。按照病变程度将轻型急性胰腺炎又分为三型，其分型标准是：轻轻型—胰腺小叶结构清晰，腺泡上皮酶元颗粒丰富，间质有轻度水肿，充血及少量嗜中性白细胞浸润；轻中型—胰腺小叶结构紊乱，腺泡缩小，部分腺泡上皮酶元颗粒减少，核周见空泡变性，间质见少量结缔组织增生，充血及中等量嗜中性白细胞浸润；轻重型—胰腺小叶结构紊乱，部分腺泡基本破坏，由结缔组织代替，其中可见残存的腺泡，间质高度水肿、充血及大量嗜中性白细胞浸润及结缔组织增生。实验结果如下：

		对照组	给药组	P值
	动物总只数	25	32	
轻轻型	动物只数 占总只数的百分率(%)	4 16%	11 34%	P<0.05
轻中型	动物只数 占总只数的百分率(%)	10 40%	13 41%	P>0.5
轻重型	动物只数 占总只数的百分率(%)	11 44%	8 25%	P<0.5

它表明清胰汤可以控制急性胰腺炎的发展，有使病变转轻的作用。

(二)胰腺组织RNA含量的观察：模型术

后同上将小白鼠随机分成给药与对照两组处理。三天后由尾静脉注射 $H^3-Udr20$ 微居里, 注入后40分钟断头处死(尽可能将血放净), 取胰腺全组织称重后, 提取胰腺组织中RNA(1)。用国产 FJ—353 型双道液体闪烁计数器测定胰腺组织中 RNA 的放射性计数, 结果如下:

	只数	$\bar{x} \pm SE$ (CPm/克湿组织)	P 值
对照组	26	1440 $\pm$ 80	<0.01
给药组	26	1120 $\pm$ 60	

(三)血浆中CAMP含量的测定: 小白鼠术后24小时眶内取血, EDTA抗凝, 离心15分钟(3000 转/分)分离血浆, 用竞争性蛋白结合分析法测CAMP含量, 结果如下:

	动物只数	$\bar{x} \pm SE$ (Pmoel/me)	P 值
对照组	33	83 $\pm$ 4	0.1 < P < 0.2
胰腺炎组	65	91 $\pm$ 3	

表明小白鼠急性胰腺炎后, 血浆中CAMP含量无明显变化。

(四)血浆中CGMP含量的变化: 小白鼠模型术后24小时眶内取血, 用放免法测定血浆中CGMP含量。结果如下:

	动物只数	$\bar{x} \pm SE$ (Pmol/ml)	P 值
正常组	45	4.9 $\pm$ 0.5	<0.01
胰腺炎组	38	8.0 $\pm$ 1.0	

表明小白鼠形成急性胰腺炎后, 血浆中CGMP含量升高。之后我们又观察了清胰汤对胰腺炎鼠血浆CGMP含量的影响。模型术后分别经给药、对照处理, 三天后眶内取血测定, 结果表明清胰汤可使血浆中CGMP含量在升高的基础上降低10%, 但无统计学意义。

三、讨论

(一)关于胰腺炎病理模型制作问题。目

前国内外所采用的方法不外乎两种, 一种为胰导管插管或者结扎十二指肠近、远端造成胰导管负压然后将胆汁或其它化学刺激物逆行注入胰管中造成胰腺炎(2); 一种是采用口服乙硫氨酸等药物诱发胰腺炎(3)。我们采用的方法属于第一种, 将胆汁酸盐逆行注入胰腺中, 比较接近我国人急性胰腺炎的发病特点。

(二)由于生物个体差异的存在, 所以尽管我们力争控制住一切条件, 但小鼠形成的急性胰腺炎仍有程度上的不同, 故采用模型术后随机分组的方法来弥补这一欠缺。

(三)急性胰腺炎的基本病机是由于蛋白分解酶引起的自家消化。服用清胰汤后, 胰腺组织合成 RNA 减少, 可能说明清胰汤对胰腺细胞的蛋白质(包括酶性)的合成起一定程度的抑制作用(4)。

(四)近几年来环一核苷酸作为‘第二信使’日益显示出重大作用。已证明交感神经的传递介质是作用于 β 受体(即腺苷环化酶)使CAMP上升而发挥作用。人们也观察了它在胰腺炎时的变化。有报导在轻型胰腺炎时血浆中CAMP含量无明显升高; 在重型胰腺炎时血浆CAMP含量升高, 并认为这主要是由于重型胰腺炎时胰腺组织破坏、释放细胞内环磷腺苷到血液中及循环系统中儿茶酚胺等激素含量升高、刺激腺苷酸环化酶所致。因此血浆CAMP含量变化对估价急性胰腺炎预后及提示可能产生并发症有一定的价值(5)。

我们所造成的小白鼠急性胰腺炎模型通过病理鉴定基本属于轻型。因此我们的实验结果同上述报道相吻合, 即轻型急性胰腺炎时血浆中CAMP含量与正常组相比无统计学意义。

目前的资料也已证明付交感神经是通过化学介质乙酰胆碱作用于鸟苷酸环化酶, 使CGMP含量升高而产生M样生理效应。急性胰腺炎的主要临床表现为腹痛、恶心、呕吐、

医 话 三 则

朱进忠

一、癃闭

二 便俱闭大多以通利为急务，唯正气之不足者再以通利必伤正气，非但不解，反见更急，必予补益方可。曾治患者赵某，女，汽车撞伤后骨盆骨折，膀胱破裂术后三十多天来二便一直不通，须导尿、灌肠。审其身热多汗，疲乏无力，咳嗽多痰，纳呆食减，口干口苦，舌质嫩红，舌苔白厚，脉虚大滑数，寸脉为盛，予黄芪5克、升麻6克、柴胡6克以益气升阳，天门冬10克、麦门冬10克以滋阴金，桔梗12克、枳壳12克、紫苑10克、知母10克以宣肺化痰清热，理三焦，使清阳升，浊阴降，荣卫行。三剂后，大便畅，微有排尿之感，察其舌苔水滑，于原方中加肉桂4克、青皮9克，温阳化气。药后尿通而愈。又治患者孙某，男，70岁，突见尿闭难通，急求某院泌尿科诊治为：前列腺肥大，尿潴留，予导尿及其他药物而稍减，然取掉导尿管即癃闭难出，点滴涩痛，腹胀难忍。医欲手术治疗，因其惧怕手术，

故改请中医以通利之剂治之，不效。察其脉弦尺大，苔黄而腻，乃肾气不足，化气不能，湿热蕴结之故耳，八味地黄汤加肉苁蓉补肾气，知母、黄柏泻相火、除湿热，三剂症大减，十五剂告愈。

二、搐搦

舞蹈病，大致包括在广义的痉病之中。余宗薛立斋氏所谓：“若一边牵搐，一眼斜者，属少阳，及汗后不解，乍静乍乱，直视口噤，往来寒热，小柴胡加桂枝、白芍”意，采用仲景方柴胡加龙骨牡蛎汤化裁，以柴胡配桂枝使内陷之邪从外而解；大黄和胃气，止谵语，从下而解；茯苓利小便，安神志而除湿邪；龙骨、牡蛎镇静而止烦惊，减铅丹以防重镇太过而表邪不除，加甘草以缓药力而除痼湿，治舞蹈病见少阳证者常常获效。例如：患者张某，女，12岁。手舞足蹈，挤眉弄眼，行路不稳，西医诊为舞蹈病。经用西药、针灸、中药平肝熄风、养血化痰等法治疗五月余不见好转。审其神志正

腹肌紧张、腹胀、黄疸等可提示此时胆碱能系统亢进。我们制作的小鼠急性胰腺炎模型24小时后血浆CGMP含量上升63%，是与这一推断相吻合的。在给药对比实验中，三天后，给清胰汤组血浆CGMP含量较对照组下降了10%，虽无统计学意义，但考虑到我们制作的胰腺炎模型属轻型，三天后给药与对照二组均处于胰腺修复阶段，缩小了二组CGMP含量的差别，因而不能排除清胰汤在治疗胰腺炎过程中起着类抗胆碱药作用，发挥抑制乙酰胆碱或毒蕈碱样的药理作用，同时也抑制CGMP的上升。

四、小结

(一)采用胆总管逆行注射胆汁酸盐的方法可以制造出急性胰腺炎动物模型。

(二)清胰汤可以控制急性胰腺炎的发展，有使病变转轻的作用。

主要参考资料

1. 中山大学生物系生化微生物学教研室：生化技术导论，人民教育出版社，1969，P120。
2. 顾增发：一种新的实验性急性胰腺炎动物模型，生理科学进展12(2)：138，1981。
3. TADA O MANABE et al: Gastroenterology, 76: 529—534, 1979。
4. R. Johnson: Review of surgery, 30(1)：64, 1973。
5. Sehgal LR et al: Surgical Forum, 26: 448, 1975。