

固本益肠片治疗实验性豚鼠脾虚型 溃疡性结肠炎的研究

王玉良¹ 谢杰² 李显华¹ 张宏¹ 温力平² 刘宗凯³ 邓晓梅³

内容提要 用 20%番泻叶浸剂灌服豚鼠, 3 天后肛门注入 5%冰乙酸 0.1 ml, 复制了辨证与辨病相结合的豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型。造型动物出现的症状和病理改变与临床脾虚型溃疡性结肠炎疾病相一致。抗溃疡性结肠炎新药固本益肠片, 灌胃给药 7 天, 能使该模型脾虚症状减轻, 促进体重恢复, 结肠溃疡和水肿面积减少。

关键词 固本益肠片 溃疡性结肠炎 动物模型 实验研究

Study of Treating Experimental Ulcerative Colitis of Spleen Deficiency Type with "Guben Yichang Tablet" in Guinea Pigs Wang Yu-liang, Li Xian-hua, Zhang Hong, et al *Liaoning Academy of TCM, Shenyang (110031)*

Guinea pigs were perfused with the extract of senna (20%). 3 days later glacial acetic acid (5%) was given intra-anally so as to replicate the animal model of Spleen Deficiency (SD) and ulcerative colitis which is the disease of Western medicine combined with the Syndrome in TCM. The model animals showed the symptoms of SD such as loose stool, anorexia, wasting, aversion of cold, laziness and loss of hair lustre and the symptoms of ulcerative colitis such as abdominal distension and mucous bloody stool. The colonic lesion were observed by eyes that the mucosa were edematous, congestive with ulcerative foci. The pathological examinations showed edema and congestion in submucous layers; large amount of inflammatory cell infiltration; and the scaling and ulcer formation of epithelium mucosae. The above-mentioned symptoms and pathological changes were the same as SD and ulcerative colitis in clinical practice. The new medicine "Guben Yichang Tablet" against ulcerative colitis was given to guinea pigs for 7 days could abate their symptoms, increase their body weights and decrease the size of colonic ulcer and edema.

Key words Guben Yichang Tablet, ulcerative colitis, animal model, experimental study

本研究用苦寒泻下中药番泻叶和化学刺激物冰乙酸复制中医证和西医病相结合的豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型, 并用该模型初步观察了抗溃疡性结肠炎中药新制剂固本益肠片的预防和治疗作用。

2 动物 短毛杂色豚鼠, 体重 300~400 g, 购自中国医科大学实验动物部。

3 试剂 冰乙酸, 沈阳试剂厂生产, 批号 870805, 用蒸馏水配成 5% 浓度。

实验材料

1 药物、固本益肠片(简称固肠片), 沈阳市康乐制药厂提供, 由党参、黄芪、山药、白术、补骨脂、白芍、元胡、当归、木香、地榆等 14 味中药组成, 用蒸馏水配成所需浓度供实验用。番泻叶, 由辽宁省中医研究院药局提供, 用开水浸泡 24 h, 制成 20% 浸剂。

1. 辽宁省中医研究院(沈阳 110031); 2. 沈阳市康乐制药厂; 3. 大连海军 406 医院

方 法

1 豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型的建立 选用健康豚鼠(3~4 个月龄)30 只, 禁食不禁水 17 h, 按体重随机分为实验组、冰乙酸对照组和空白对照组, 每组 10 只, 雌雄各半。实验组按 1.5 ml/100 g 体重的容积灌服番泻叶浸剂; 冰乙酸对照组和空白对照组灌服相同容积的凉开水, 每天 1 次, 灌服 3 天后, 禁食不禁水 36 h, 用戊巴比妥钠 25 mg/kg 体重腹腔注射麻醉, 0.5% 肥皂水灌肠。20 min 后实验组和冰乙

酸对照组肛门注入5%冰乙酸0.1 ml, 空白对照组注入生理盐水0.1 ml。动物苏醒后正常饲养, 次日开始实验组继续灌服番泻叶2天。冰乙酸组和空白对照组灌服凉开水。

实验组造型动物在灌服番泻叶3天后陆续出现便溏、纳呆、消瘦、畏寒、拱背、懒动、毛失光泽、精神萎靡等脾虚症状。冰乙酸对照组与空白对照组无上述症状, 实验组和冰乙酸对照组自肛门注入冰乙酸后2~3天出现粘液便, 有的带血性分泌物, 有的出现腹胀。造型第8天处死动物, 取出近肛门端10 cm左右的结肠段, 纵行切开, 肉眼观察, 可见肠粘膜大面积水肿, 不同大小的溃疡灶。病理切片可见粘膜、粘膜下层水肿, 充血, 大量炎性细胞浸润。粘膜上皮脱落, 溃疡形成, 此与文献报道溃疡性结肠炎模型的病理改变相一致⁽¹⁾, 造型成功。空白对照组无上述症状和病理改变。

2 固本益肠片对豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎的治疗作用 选取健康豚鼠40只, 禁食不禁水17h, 按体重随机分4组, 每组10只, 雌雄各半。其中3组按上法复制脾虚型溃疡性结肠炎模型, 正常对照组, 不作任何处理。造型组自造型第2天开始给1.2 ml/100 g体重的容积灌服蒸馏水; 固肠片1组和固肠片2组造型第2天开始分别分给固本益肠片混悬液1.0 g/kg体重和2.0 g/kg体重灌服, 每天1次, 连续给药7天。实验期内每天观察动物的一般情况和脾虚症状的变化。末次给药后次日, 禁食不禁水17h, 称体重后处死动物, 截取近肛门端10 cm左右的结肠段,

进行肉眼和组织切片观察。

结 果

1 给药组动物在给药3天后, 即可见脾虚症状较对照组轻。在给药5天后脾虚症状进一步好转。粘液血便及腹胀发生率逐渐减少。固本益肠片2组体重减轻小于正常对照组(见表1)。固本益肠片能明显抑制豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型体重减轻。

表1 固本益肠片对豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型体重的影响 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组别	体重(g)		
	用药前	用药后	差值
正常对照	334.7±9.6(10)	342.2±11.2(10)	+7.5±1.0
造 型	335.1±11.5(10)	301.3±12.8*(8)	-33.8±1.1
固肠片1	336.1±8.8(10)	308.8±12.9(9)	-27.3±1.2△
固肠片2	335.8±9.6(10)	314.6±9.7(10)	-21.2±0.9△

注: 与正常对照组比, * $P < 0.05$; 与造型组比, △ $P < 0.01$; ()内为动物数

2 固本益肠片的抗溃疡作用, 以结肠标本的溃疡数, 平均溃疡面积和平均水肿面积表示, 结果见表2。固本益肠片能明显抑制豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型溃疡的发生和水肿的形成。且剂量大抑制作用明显。

3 病理切片可见造型组结肠粘膜水肿, 大量炎性细胞浸润, 粘膜上皮脱落, 溃疡形成呈明显病理改变。固本益肠片给药组可见结肠粘膜上皮显著增生, 粘膜下肌层增厚, 溃疡形成较造型组少而轻, 尚可见

表2 固本益肠片对豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型的抗溃疡作用 ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

组别	溃疡数	溃疡面积	水肿面积
	(个)	(mm ²)	
造 型	6.2±0.6(8)	26.0±1.4(8)	226.8±24.8(8)
固肠片1	4.9±0.3(9)	20.0±1.6*(9)	168.3±13.1**(9)
固肠片2	3.8±0.6**(10)	15.9±1.3**(10)	143.5±11.6**(10)
正常对照	0(10)	0(10)	0(10)

注: 与造型组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; ()内为动物数

有的肠粘膜形成瘢痕组织, 证明固本益肠片对溃疡形成有一定抑制和治疗作用。

讨 论

溃疡性结肠炎动物病理模型, 国外多用免疫法复制, 近年来国内也有人用此法复制该模型⁽²⁾, 但由于免疫法要求一定的设备条件和相应的技术, 复制时间较长, 不易推广应用, 且不适于中医临床辨证施治的

原则。马贵同等⁽¹⁾用化学刺激法复制本模型, 属西医疗理模型, 不适于中医辨证论治的原则。本研究采用国内脾虚动物模型的造型方法, 利用苦寒泻下中药番泻叶, 灌服豚鼠, 使其产生脾虚症状。再用冰乙酸化学刺激法复制溃疡性结肠炎动物病理模型, 其症状与临床脾虚型溃疡性结肠炎相符, 其病理改变与临床该病相一致。实验证明, 冰乙酸的浓度对造型成功与否影响很大, 我们实验结果, 以4%~5%为好。实验

动物体重过小易发生死亡,以 300~400 g(3~4 个月龄)的豚鼠为好。造型时结肠内粪便会影 响结果,灌服泻下中药,不但可致脾虚症状,而且有助于清肠。造型前禁食 36 h,造型时用 0.5%肥皂水洗肠的方法有助于清除结肠内的粪便。

固本益肠片根据中医理论选方用药,临床治疗溃疡性结肠炎取得明显疗效^[3]。本实验结果表明,固本益肠片能改善豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎动物模型的脾虚症状,促进模型动物的体重恢复,有明显抗溃疡形成和促进溃疡恢复的作用。这些药理作用为固本益肠片临床治疗脾虚型溃疡性结肠炎提供了药理实验依

据。同时为脾虚型溃疡性结肠炎动物模型的应用价值提供了反证。

参 考 文 献

1. 马贵同,詹剑烈. 中医中药治疗溃疡性结肠炎临床及实验研究. 中医杂志 1985; 26(7): 33.
2. 陈治水,张志清,聂志伟,等. 溃疡性结肠炎动物模型的复制与健脾灵复健作用的研究. 中医药学报 1989; (6): 39.
3. 刘宗凯. 自拟固本益肠片治疗慢性结肠炎 280 例. 中西医结合杂志 1989; 9(6): 372.

(收稿: 1993-06-30 修回: 1994-10-20)

中西医结合治疗不稳定性心绞痛

杨 霏¹ 朱正太²

自 1993 年 1 月起,我们在常规西药治疗基础上加用自拟的活血化瘀汤雾化吸入治疗 40 例不稳定性心绞痛患者,疗效满意。

临床资料 根据 WHO 制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》,共收治不稳定性心绞痛患者 80 例。随机分为治疗组(中药雾化+西药)及对照组(西药)各 40 例。治疗组:男性 26 例,女性 14 例,年龄 52~73 岁,平均 61.2 岁,病程 3 个月~13 年,平均 5.8 年;其中初发型心绞痛 9 例,恶化型心绞痛 20 例,自发型心绞痛 7 例,梗塞后心绞痛 4 例。对照组:男性 29 例,女性 11 例,年龄 55~72 岁,平均 60.5 岁,病程 5 个月~11 年,平均 6.3 年;其中初发型心绞痛 10 例,恶化型心绞痛 18 例,自发型心绞痛 7 例,梗塞后心绞痛 5 例。治疗组中 ST 段下移 0.05~0.1 mV 23 例,大于 0.1 mV 17 例, T 波倒置 31 例;对照组中 ST 段下移 0.05~0.1 mV 21 例,大于 0.1 mV 19 例, T 波倒置 33 例。

治疗方法 (1)对照组:口服消心痛 10 mg,每日 3 次,心痛定 10 mg,每日 3 次,静脉滴注 10% 葡萄糖 500 ml 加普通胰岛素 12 u 加 10% 氯化钾 10 ml,每日 1 次,连续 2 周为 1 个疗程。(2)治疗组:在上述西药治疗基础上,加用自拟活血化瘀汤(丹参 15 g 山楂叶 10 g 川芎 15 g 红花 15 g 蒲黄 10 g 牛膝 10 g 赤芍 15 g 益母草 15 g;血瘀重加桃仁 12 g,心悸气短加枣仁 10 g,气滞加郁金 10 g),取

上方加水 400 ml 浸泡 4 h,用文火煎至 120 ml 滤出,取 60 ml 加入雾化器中雾化吸入,每次 30 min,每天 2 次,连续 2 周为 1 个疗程。

结 果 疗效评定标准:显效:2 周后心绞痛症状消失,心电图恢复正常;有效:心绞痛次数明显减少,疼痛时间缩短,疼痛减轻,心电图较前好转;无效:心绞痛及心电图无明显好转和改变。结果:治疗组显效 20 例,有效 13 例,无效 7 例,总有效率 82.5%;对照组显效 15 例,有效 8 例,无效 17 例,总有效率 57.5%;两组总有效率经统计学处理有显著性差异($P < 0.05$)。随访观察显效者 31 例,其中治疗组 18 例,对照组 13 例,随访时间 3~6 月,治疗组中有 2 例复发,对照组 1 例复发。

体 会 (1)冠心病属于心痹范畴,心痹者心脉不通,不通则痛,故而在临床上活血化瘀为一重要的治疗方法之一。丹参、蒲黄、赤芍、山楂叶等均有改善血液粘滞度、抗血小板凝聚、改善冠脉循环之功效。消心痛、心痛定均可以扩张冠状动脉,增加心脏血液供应,消心痛还可以扩张外周小静脉和小动脉,减轻心脏负荷,减少心肌耗氧量。它们与中药合用发挥协同作用,使心脉通,疼痛止。(2)本方法采用中药雾化是因为呼吸道粘膜下有大量的毛细血管床,通过药物雾化,有利药物有效、大量、迅速地吸收,发挥药物的最大效能。

(收稿: 1994-07-24 修回: 1994-11-10)

1. 江苏省淮安市人民医院(江苏 223200); 2. 江苏省淮安市中医院