

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.11.05

加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜病理形态学的影响

田惠芳¹, 唐梅文¹, 陈先翰², 王鲜庭¹, 全胜源¹, 张为¹, 王婷¹

(¹ 广西中医药大学, 广西 南宁 530001;

² 南宁市中医医院, 广西 南宁 530001)

摘要: [目的] 观察加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜组织病理学改变的影响。 [方法] 将 Wister 健康大鼠 120 只按随机数字表法随机分成 6 组, 20 只空白组从一开始到取胃组织前均给予正常饮用水及食物, 其余 100 只大鼠在饮用水中开始加入 180 μg/ml N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍液(MNNG), 饮用 90 d 后, 从第 91 天开始, 除空白组外, 其它五组分别给予生理盐水、胃复春、加味七方胃痛颗粒大、中、小剂量灌胃, 灌胃 30 d 后, 禁食 24 h, 剖取胃组织, 沿胃小弯从前胃至幽门取全肌层壁 2 块, 用 10% 甲醛固定, 苏木精-伊红染色光镜观察。 [结果] 加味七方胃痛颗粒组和胃复春组均可以有效改善慢性萎缩性胃炎胃黏膜厚度、腺体萎缩, 逆转肠化生及不典型增生。 [结论] 加味七方胃痛颗粒能明显改善慢性萎缩性胃炎大鼠受损胃黏膜组织的病理状况。

关键词: 七方胃痛颗粒; 慢性萎缩性胃炎; 病理学; 癌前病变

中图分类号: R573.3

文献标志码: A

文章编号: 1671-038X(2016)11-0839-03

Influence of modified Qifang Weitong Granules on gastric mucosa in rats with chronic atrophic gastritis at the aspect of pathomorphology

TIAN Hui-fang¹, TANG Mei-wen¹, CHEN Xian-han², WANG Xian-ting¹,
QUAN Sheng-yuan¹, ZHANG Wei¹, WANG Ting¹

(¹ Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China; ² Nanning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

Corresponding Author: TANG Mei-wen, E-mail: 648979206@qq.com

Abstract: [Objective] To observe the influence of modified Qifang Weitong Granules on pathology of gastric mucosa in the rats of chronic atrophic gastritis (CAG). [Methods] 120 Wister healthy rats were randomly divided into 6 groups according to random number table method. The blank group were given healthy water and food from the beginning to take normal gastric tissue, while the remaining 100 rats were given water with 180 μg/ml N-methyl-N'-nitro-N-liquid nitrosoguanidine (MNNG) for 90 days. From the 91st day, except the blank group, the rest 5 groups were respectively given saline, Weifuchun and modified Qifang Weitong Granules of low, medium and high doses for 30 days. Then after fasting 24 h, the rats were sacrificed for collection of gastric mucosa tissue and observation of pathological changes. [Results] Both modified Qifang Weitong Granules and Weifuchun effectively improved the thickness, gland atrophy, reversal intestinalization and atypical hyperplasia of gastric mucosa in rats with CAG. [Conclusion] Modified Qifang Weitong Granules can significantly improve pathological changes of gastric mucosa impair in rats with chronic atrophic gastritis.

Key words: Qifang Weitong Granules; chronic atrophic gastritis; pathology; precancerous lesion

慢性萎缩性胃炎是一种常见胃脘部疾病, 简称

(CAG), 1978 年世界卫生组织 (WHO) 将其列为胃癌前状态, 呈局限性或广泛性的胃黏膜固有腺体萎缩 (数量减少, 功能减低), 常伴有肠上皮化生及炎症反应, 其诊断主要依靠胃镜发现及胃黏膜活检的病理所见。慢性萎缩性胃炎被认为是胃肠道肿瘤的先驱病变。因为胃癌的病因学研究尚未完全清楚, 针

收稿日期: 2016-07-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.: 81260535)

作者简介: 田惠芳, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治脾胃病的研究

通讯作者: 唐梅文, E-mail: 648979206@qq.com

对病因的一级预防相当困难,所以,胃癌的二级预防是胃癌癌前病变的主要研究内容。现代西医治疗主要是改善症状,尚无理想治疗方法。中医通过辨证论治在临床实践中积累了大量有效的方药,本实验通过加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠模型的治疗,探讨其对CAG受损胃黏膜病理学改变的影响。

1 材料与方法

1.1 动物

Wistar大鼠雌雄各半120只,体重(180±20)g,从广西医科大学动物实验中心购买。

1.2 试验药物

N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG,批号:M0527)。加味七方胃痛颗粒:免煎中药颗粒(批号:1108075),由红参10g(1包)、白术10g(1包)、茯苓10g(1包)、黄连6g(2包)、炙甘草9g(3包)、吴茱萸3g(1包)、木香6g(1包)、半夏10g(2包)、枳实6g(1包)、黄芪30g(3包)、黄精6g(1包)、白芍30g(3包)、丹参10g(1包)、天花粉10g(2包)、瓜蒌壳20g(2包)、炒内金9g(3包)、胃复春片:60片/瓶,规格:0.36g/片。

1.3 方法

1.3.1 造模 将Wister健康大鼠120只按随机数字表法随机分成6组,采用架式笼养饲养。20只空白组从一开始到取胃组织前均给予正常饮用水及食物,其余100只大鼠造模参考文献^[1]。在饮用水中开始加入180 μg/ml N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍液(MNNG),饮用90 d。具体操作,可分为以下几个步骤:①将MNNG液溶于灭菌自来水中,配制成12.5 mg/ml浓度的母液,用锡纸包裹容器并置于4℃冰箱避光保存;②每日将母液配制成180 μg/mL的子溶液,并装入外贴黑色锡纸的饮水瓶中供造模组饮用;每24 h更换1次造模液;③空白组自由饮用自来水,在此期间不予其他饮水;每组均予普通饲料喂养。④2个月后随机抽取雌雄造模动物各2只脱颈处死,剖取胃组织,沿胃小弯从前胃至幽门取全肌层壁2块,用10%福尔马林固定做病理切片,予光镜下观察发现胃窦腺体轻度萎缩,可继续给药至3个月后,按照上述方法获取组织,并行光镜观察到腺体萎缩伴异型增生,则提示CAG动物模型复制成功。

1.3.2 给药 自第91天起,各组大鼠按照体重给药,空白组和模型组:灌胃生理盐水2 ml/次,每天1次;治疗组和对照组给予等效剂量的药,治疗组以中剂量组18 g/kg作为等效剂量,其大、中、小剂量的设置,分别为大鼠等效剂量的4:2:1倍,分别为36 g/kg、18 g/kg、9 g/kg,配成水溶液,2 ml/次灌胃(生药含量分别3.6 g/ml、1.8 g/ml、0.9 g/ml),每

天1次;胃复春组:胃复春片碾碎后配成溶液,配药浓度:0.387 g/kg,2 ml/次灌胃(含生药0.0774 g/ml),每天1次。各组大鼠均灌胃30 d。

1.3.3 组织标本采集 各组大鼠给药30 d后,禁食24 h,予腹部皮下注射10%水合氯醛(3 ml/Kg体重)麻醉后,开腹,剖取胃组织,沿胃小弯自前胃至幽门取全肌层壁1块,常规病理切片HE染色,光镜下进行病理形态学观察炎症细胞浸润、腺体数量、上皮细胞形态、肠上皮化生和胃黏膜厚度情况。结果以阳性百分率表示。

1.4 统计学处理

运用SPSS 17.0软件,采用 χ^2 分割检验,分别比较炎症浸润组、腺体萎缩组及肠化生组各组的阳性率。

2 结果

2.1 大鼠死亡情况

共120只大鼠,喂养过程中老鼠共死亡28只,分别为造模时随机取病理4只,模型组5只、大剂量组3只、中剂量组4只、小剂量组7只、胃复春组5只,剩余92只用于观察相关指标。

2.2 光镜所见组织病理学改变

空白组:黏膜厚度正常,腺体结构完整,腺体排列规则,部分可见炎症细胞浸润,但炎症轻微,未见萎缩、肠上皮化生。见图1A。

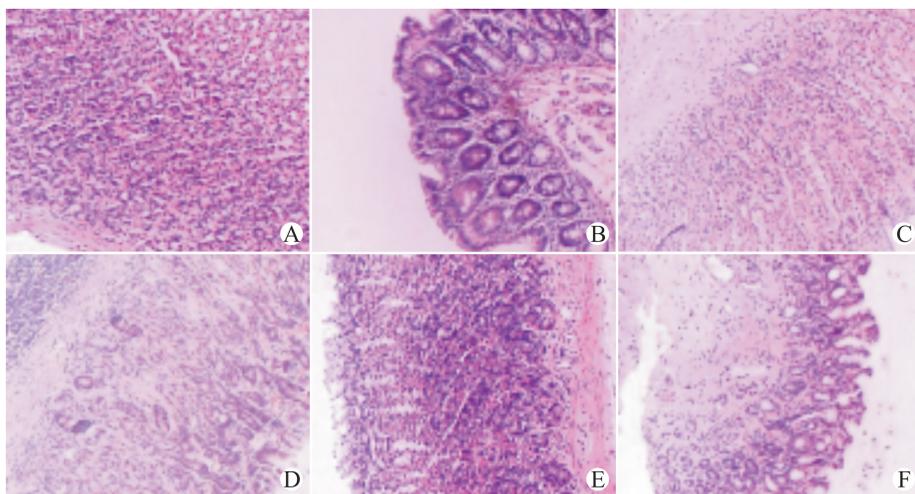
模型组:大部分胃黏膜厚度稍薄,腺体结构欠规则,间质内可见炎症细胞浸润,可见上皮细胞脱落,可见少量纤维组织,可见大部分胃窦固有腺体萎缩及肠上皮化生,部分可见不典型增生。见图1B。

加味七方胃痛颗粒组:大部分胃黏膜厚度基本正常,腺体结构基本完整,腺体结构比较规则,少许炎症细胞浸润,部分可见淋巴滤泡增生,极个别可见黏膜萎缩。(见图1C-E)。

胃复春组:大部分胃黏膜厚度正常,腺体结构欠规则,间质内可见炎症细胞浸润,可见上皮细胞脱落,可见少量纤维组织,部分可见胃窦固有腺体萎缩,个别可见肠上皮化生(见图1F)。

胃黏膜组织学病理变化,诊断标准参考文献^[2],该文献中明确慢性萎缩性胃炎包括腺体的萎缩与肠化生,各组间阳性率两两比较采用 χ^2 检验。

经 χ^2 检验,空白组与模型组($P<0.05$);模型组与胃复春组($P<0.05$);模型组与加味七方胃痛颗粒大、中、小剂量组($P<0.05$);胃复春组、大剂量组、中剂量组与小剂量组($P>0.05$),差异无统计学意义;说明中药各组均有明显改善实验性大鼠胃癌前病变的作用。见表1。



A:空白组大鼠胃组织,腺体排列规整,未见萎缩及肠化生;B:模型组黏膜层较薄,肠化生明显;C:大剂量组,可见较多炎性细胞浸润,黏膜中度慢性炎症改变;D:中剂量组,黏膜慢性中度炎症,伴淋巴滤泡增生;E:小剂量,重度炎症,伴有表面黏膜糜烂;F:胃复春组,中度炎症,腺体缩小,黏膜中度萎缩。

图1 病理学变化

表1 各组大鼠胃黏膜组织病理疗效比较

组别	只数	例(%)		
		重度炎症	腺体萎缩	肠化生
空白组	20	0(0)	0(0)	0(0)
模型组	11	11(100)	10(90.0)	10(90.0)
胃复春组	15	6(40.0)	4(26.7)	4(26.7)
大剂量组	17	3(17.6)	1(5.9)	0(0)
中剂量组	16	2(12.5)	1(6.3)	1(6.3)
小剂量组	13	4(30.8)	4(30.8)	3(23.1)

3 讨论

祖国医学中“胃痛”、“胃痞”、“噎气”等都属于CAG的范畴,临床上以胃部胀满、疼痛、嘈杂纳少,大便或干或稀为主要表现。大量研究表明运用中药治疗,可阻断或逆转其癌变倾向,疗效显著^[3]。加味七方胃痛颗粒由四君子汤、枳实芍药散、丹参饮、左金丸、逍遥散等七个古方化裁而成,方中以红参、黄芪、黄精、炙甘草益气健脾,白术、白芍舒肝止痛;丹参、木香活血行气止痛;吴茱萸疏肝下气;黄连清泄郁热;茯苓利湿、枳实理气、炒鸡内金消食;天花粉生津止渴;半夏消痞散结;瓜蒌壳行气宽中,全方组合共奏健脾益气、活血化瘀、清热利湿、理气止痛、化滞消胀等多种功效,与CAG的病因病机一致,临床上也取得较好的疗效^[4]。本实验通过成功复制慢性萎缩性胃炎动物模型,运用随机对照试验进行基础研究,研究结果表明:对慢性萎缩性胃炎大鼠损伤胃黏膜的改善情况,加味七方胃痛颗粒组明显优于模型组,胃复春组明显优于模型组,加味七方胃痛颗粒

与胃复春组比较差异无统计学意义,加味七方胃痛颗粒大中小剂量之间比较差异无统计学意义。本实验证明加味七方胃痛颗粒可有效阻断胃癌前病变疾病的进展。

研究表明慢性萎缩性胃炎在我国的患病率较高,且与胃癌的发病率呈正相关,每年癌变率为0.5%-1%^[5],其病因及病机尚未明确。本课题主要研究加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎的干预效应及其内在的通路传导机制和分子作用机制。本实验证实了加味七方胃痛颗粒能有效改善慢性萎缩性胃炎胃黏膜病变,对慢性萎缩性胃炎的进展起到良好的干预作用,实现阻断或逆转胃癌前病变的发生。伴随着其对病理学改变的影响,其内在的分子作用机制及通路传导机制也发生了变化,在本实验的相关论文中将进一步论证。

参考文献

- [1] 封慧,叶柏,朱萱萱,等.健脾活血方对大鼠胃癌前病变模型CD44 V6、MLH1、MSH2表达的影响[J].世界华人消化杂志,2014,(10).
- [2] 房静远,刘文忠,李兆申,等.中国慢性胃炎共识意见(2012年,上海)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,(7).
- [3] 许文学,杨建宇,李杨,等.中医治疗癌前病变专题讲座(七)——慢性萎缩性胃炎[J].中国中医药现代远程教育,2012,(9).
- [4] 杨薛萍.加味七方胃痛颗粒治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效研究[J].基层医学论坛,2014,(35).
- [5] 房静远,刘文忠,李兆申,等.中国慢性胃炎共识意见(2012年,上海)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,(7).