

- [J]. *Nature*, 1988, 335(6189):440.
- [14] Zapata JM, Krajewska M, Krajewski S, *et al.* Expression of multiple apoptosis-regulatory genes in human breast cancer cell lines and primary tumors[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 1998, 47(2):129.
- [15] Larsen SS, Heiberg I, Lykkesfeldt AE. Anti-estrogen resistant human breast cancer lines are more sensitive towards treatment with the vitamin D analogue EB1089 than parent MCF-7 cells[J]. *Br J Cancer*, 2001, 84(5):686.
- [16] Linjawi A, Kontogianna M, Halwani F, *et al.* Prognostic significance of p53, bcl-2, and Bax expression in early breast cancer [J]. *J Am Coll Surg*, 2004, 198(1):83.
- [17] Gasparini G, Barbareschi M, Doglioni C, *et al.* Expression of bcl-2 protein predicts efficacy of adjuvant treatments in operable node-positive breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 1995, 1(2):189.
- [18] Ciocca DR, Elledge R. Molecular markers for predicting response to tamoxifen in breast cancer patients[J]. *Endocrine*, 2000, 13(1):1.
- [19] Schuller U, Schober F, Kretzschmar HA, *et al.* Bcl-2 expression inversely correlates with tumour cell differentiation in medulloblastoma[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2004, 30(5):513.
- [20] Wootipoom V, Lekhyananda N, Phungrassami T. Prognostic significance of Bax, Bcl-2, and p53 expressions in cervical squamous cell carcinoma treated by radiotherapy[J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 94(3):636.
- [21] Changchien CR, Wu MC, Tasi WS, *et al.* Evaluation of prognosis for malignant rectal gastrointestinal stromal tumor by clinical parameters and immunohistochemical staining[J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(11):1922.
- [22] 于满, 杨毅, 牛瑞芳, 等. 同源异型盒基因 Bp1 在乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *癌症*, 2004, 23(7):855-859.

收稿日期:2005-05-08

胃炎 1 号颗粒治疗慢性萎缩性胃炎实验研究

王少明¹, 林才经¹, 杨春波², 施作霖¹, 庄捷¹, 阮君山¹ (1. 福建省立医院; 2. 福建省第二人民医院, 福建福州 350001)

摘要 目的:研究胃炎 1 号治疗慢性萎缩性胃炎的作用。方法:通过在动物身上复制慢性萎缩性胃炎模型,以体重、及病理组织变化为指标,观察以党参、白术等组成的胃炎 1 号方的治疗作用。为临床治疗和应用提供实验依据。结果:治疗组和模型组之间动物的体重差异没有显著性改变。胃炎 1 号能改善胃黏膜的萎缩,对胃黏膜的炎症也有抑制作用。结论:该方药具有良好的作用。

关键词 慢性萎缩性胃炎;胃炎 1 号;实验研究

中图分类号:R965 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2005)04-0205-03

Experimental study on Weiyan Keli in treatment of chronic atrophic gastritis

WANG Shao-ming¹, LIN Cai-jing¹, YANG Chun-bo², SHI Zuo-lin¹, ZHUANG Jie¹, RUAN Jun-shan¹ (1. Fujian Provincial Hospital; 2. Fujian Second People's Hospital, Fuzhou 350001, China)

ABSTRACT Objective: To research the mechanism of Weiyan Keli (WK) in treatment of chronic atrophic gastritis (CAG). **Methods:** CAG model of rats was made by synthetical methods. The rats were randomly divided into normal control group, model group and treatment group. The weight and pathohistologic change of CAG in the rats were observed. **Results:** After treatment with WK for 10 weeks, the change of the weight in the treatment group was not significantly different from that in the model group. Epithelial cellular morphosis and atrophic degree of gastro mucosal gland were obviously improved. Inflammation cells were reduced significantly. **Conclusion:** WK has the satisfactory effect in treating CAG.

KEY WORDS chronic atrophic gastritis; Weiyan Keli; experimental study

临床所见的慢性萎缩性胃炎(慢性萎缩性胃炎伴有重度不典型增生或 3 型肠上皮化生也称为胃黏

膜癌前病变)主要是由于长期的饮食、饥饱失调等原因导致幽门螺旋杆菌感染,胃黏膜损伤,加之长期、反复的慢性炎症破坏胃黏膜腺体所致。我们通过多年的临床和实验研究,将慢性萎缩性胃炎辨证分型为(脾肾)气虚(气滞血淤)湿热和(脾肾胃)阴虚(气滞血淤)燥热。临床上以气虚湿热为多见,给

基金项目:福建省卫生厅福建省中医药重点项目资助(1999017)

作者简介:王少明(1959-),男,副主任药师, Tel: (0591) 87557768-2037, E-mail: cnfjwsm@163.com.

通讯作者:林才经,男,主任医师,教授.

予补肾健脾、清利湿热治疗。以党参、白术等组成胃炎1号方,并以该方制成的颗粒治疗慢性萎缩性胃炎取得很好治疗作用。该项研究曾获得福建省科技进步奖。前期的研究表明:该方具有改善胃黏膜的血流供应;促进胃黏膜的再生和修复;并有一定的抑菌作用。

本研究通过在动物身上复制慢性萎缩性胃炎的模型观察疗效,为临床治疗和应用提供实验依据。

1 实验材料

1.1 实验动物 清洁级SD雄性大鼠80只,4周龄,体重55~70g(福建省立医院实验动物中心提供)

1.2 试剂 化学诱变剂:甲基硝基亚硝基胍(MNNG)(美国Fluka公司产品),每周用蒸馏水新鲜配置成1g/L母液避光冷藏保存,用时稀释成100 μ g/mL,置于黑色饮水瓶中,自由饮用。雷尼替丁胶囊(上海信谊药业生产),食用时制成0.03%的粉状饲料。胃炎1号浸膏(每1g浸膏含生药3g,福建省立医院制剂室生产)。40%乙醇。

2 实验方法

2.1 造模方法 参照文献^[1-3],并根据预实验结果进行改良。将大鼠随机分成模型组、正常对照组、胃炎1号高、低剂量组,每组各20只大鼠,除正常对照组外,其余各组自由饮用100 μ g/mL的MNNG溶液,每天更换,共20周,同时每周2次灌胃40%乙醇,2mL/只,共10周。食用含0.03%雷尼替丁的饲料,并辅以饥饱失常。

2.2 给药方法 实验第21周开始给药,给药时间10周。给药结束后,断头处死,迅速取出大鼠的胃,沿胃大弯剖开,用生理盐水冲洗。仔细观察并记录大鼠胃黏膜的形态和特征,肉眼病理变化,然后放入10%中性福尔马林中固定,经固定的胃标本常规取材,石蜡包埋,切片和HE染色。进行病理学观察,大鼠胃黏膜异型增生和肠化生、萎缩按照全国胃癌防治研究协作组病理组1978年所制定的标准和大鼠解剖学特征进行诊断。

2.3 观察指标及测试方法

2.3.1 体重变化 试验期间,每2周称体重1次,试验结束后比较各组动物体重变化。

2.3.2 病理组织学观察 参照有关科研资料(养胃冲剂治疗慢性萎缩性胃炎的实验研究,上海中医药大学附属曙光医院)及文献^[4],沿胃小弯自前胃至幽门取全肌层壁1块,用10%甲醛固定,常规石蜡切片,HE染色,光镜观察。炎症程度分4级(1~

4分):无炎症为1分;在胃黏膜表层或底部有少量散在的炎细胞为2分;在胃黏膜各部分均有较多的炎细胞为3分;在黏膜内有聚集成堆的炎细胞浸润为4分。在低倍镜下观察全层胃黏膜,每一切片取10个视野。根据每个视野的炎症分级数,按窦部、窦体交界、体部、前胃与腺胃交界处4个部位,取其平均值进行比较,以此反映药物对炎症的消除及抑制作用。

3 实验结果

3.1 对大鼠体重的影响 造模期间,造模组大鼠的体重较正常对照组显著降低(表1)。且外观毛色干燥、无光泽,消瘦,烦躁,动物经药物治疗期间,各组动物的体重变化与模型组比较差异无显著性意义。

表1 大鼠造模前后体重变化(单位:g, $\bar{x} \pm s$)

组别	造模前	造模后			
		第4周	第6周	第8周	第10周
造模组	73 \pm 7.0	88 \pm 9.7	92 \pm 10	100 \pm 14	105 \pm 16
正常组	71 \pm 8.2	100 \pm 16	115 \pm 20	120 \pm 24	125 \pm 26

注:造模组动物数为80只,正常组为20只。

3.2 大鼠胃黏膜病理组织学观察

3.2.1 肉眼观察 正常对照组大鼠胃黏膜呈浅红色,表面平整光滑,附有较多的黏液,胃壁较厚,弹性较好。模型组大鼠的胃黏膜颜色较正常对照组淡,表面常附有疏松苔状物,胃壁较薄。有的可见黏膜下树枝状的血管。胃炎1号组大鼠胃黏膜呈暗红色,或浅灰色,有的附有少量的苔状物。

3.2.2 光镜检查 正常对照组黏膜上皮细胞完整,腺体排列规则,未见萎缩、变形和坏死等病理改变。固有膜、黏膜层、黏膜下层、肌层和浆膜层无水肿,无明显炎细胞浸润。浆膜未见异常。

模型组与正常对照组比较,上皮细胞部分完整,部分动物表层黏膜脱落。腺体呈不同程度的萎缩。部分腺体呈柱状、呈假复层,腺腔内可见分泌物。固有层内可见较多的淋巴细胞、浆细胞、少数嗜酸性白细胞及嗜中性白细胞浸润。肌层增厚且厚薄不均匀,并向固有膜延伸。胃窦部、窦体交界部、体部、前胃与胃腺交界处的固有膜炎细胞浸润。部分动物固有膜水肿,血管呈不同程度的扩张;胃窦部黏膜厚度、窦部和体部的肌层厚度均较正常对照组明显变薄。

胃炎1号组与模型组比较,上皮细胞相对完整,细胞形态正常,腺体排列稍欠规整。固有层间少数淋巴细胞浸润。肌层略增厚,但厚薄较均匀。表层黏膜无脱落,腺体无明显萎缩;胃窦部、前胃与胃腺

交界处固有膜中的炎细胞浸润显著减少。固有膜水肿较明显改善,血管扩张较模型组改善。窦部和体部的黏膜厚度和肌层厚度与模型组比较有增厚趋

势;肌层平滑肌萎缩明显改善。浆膜未见异常。

大鼠治疗前后胃黏膜各部位炎症程度比较见表 2。

表 2 大鼠治疗前后胃黏膜各部位炎症程度比较

组别	动物数	窦部	窦体交界	体部	前胃与胃腺交界
正常组	20	1.08 ± 0.15	1.06 ± 0.27	1.17 ± 0.14	1.00 ± 0.00
模型组 ¹⁾	15	1.89 ± 0.32	1.69 ± 0.66	1.54 ± 0.44	1.89 ± 0.73
胃炎 1 号小剂量组 ²⁾	16	1.65 ± 0.30	1.47 ± 0.41	1.55 ± 0.24	1.36 ± 0.47
胃炎 1 号高剂量组 ²⁾	17	1.40 ± 0.25	1.45 ± 0.21	1.37 ± 0.40	1.20 ± 0.31

¹⁾与正常组比较 $P < 0.01$; ²⁾与模型组比较: $P < 0.01$

4 讨论

慢性萎缩性胃炎以病程长、病情复杂、反复发作特点。主要病理改变是胃黏膜变薄、腺体萎缩、胃黏膜失去了正常色泽变为灰白色,有略隆起的小红点或红斑,可因腺体萎缩、后腺窝增生或肠化生而致黏膜颗粒状隆起,皱褶粗大或形成息肉,如果伴有重度不典型增生或 3 型肠上皮化生也称为胃黏膜癌前病变。根据症状,一般归属中医“胃痞”范畴,病机多为脾胃虚弱,外邪侵袭,而至中虚胃萎,病程迁延则致气虚血淤^[4]。

现代医学研究表明:慢性萎缩性胃炎存在着显著的高黏状态,从而影响了微循环灌注,加重了萎缩病变,通过活血化瘀法可改善血液流变状态,增加局部血供,有利于胃黏膜的转复,血液流变异常还与萎缩轻重程度呈正相关^[5]。胃炎 1 号颗粒由黄芪、白术、当归等 13 味中药组成,方中黄芪、白术,健脾益气,扶正祛邪,当归、莪术活血化瘀,增加胃黏膜血液供应,改善胃黏膜微循环,降低血液黏度,改善血流状态^[5]。白芍、甘草酸甘化阴,补脾益气,缓急止痛,全方合而成为温中健脾,活血化瘀,清热解毒之剂^[6]。

我们的研究证明,该药能明显改善慢性萎缩性胃炎上皮细胞形态的异常及腺体的萎缩,使血管扩张得到恢复,胃黏膜炎症明显减少,使变薄的胃黏膜显著增厚至正常。其他有关人员的研究表明^[7]:该方具有改善胃黏膜的血流供应;促进胃黏膜的再生和修复;并有一定的抑菌作用。提示该药为治疗慢性萎缩性胃炎的理想药物。

参考文献:

- [1] 严茂祥,陈芝芸. 大鼠胃癌前病变模型的建立[J]. 浙江中医学院学报,1998,22(2):3.
- [2] 单兆伟. 胃舒胶囊防治萎缩性胃炎癌前病变的实验研究[J]. 华人消化杂志,1998,6(10):897.
- [3] 陈芝云. 中药胃尔康对大鼠实验性胃黏膜异型增生的防治研究[J]. 浙江中医学院学报,1998,22(2):5.
- [4] 黄雅慧,王清辉,陈晓岩,等. 萎平舒治疗慢性萎缩性胃炎实验研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2002,10(1):18.
- [5] 戴晓玲,张庚良,海滨,等. 从血液流变学探讨萎缩性胃炎的血瘀改变[J]. 辽宁中医杂志,1994,21(1):10.
- [6] 杨春波. 慢性胃炎虚证的临床研究[J]. 中西医结合杂志,1990,10(8):458.
- [7] 吴开宇,杨春波. 中药“胃炎 1 号”对 HP 作用的研究[C]. 福建省消化系疾病学术会议论文摘要汇编,1990,30.

收稿日期:2005-03-04

传递体作为酮康唑经皮渗透载体的体外研究

刘倩¹,高玮²,尚北城³(1. 中国人民解放军总医院药材处,北京 100853;2. 北京市药品检验所,北京 100035;3. 中国人民解放军昆明总医院药剂科,云南昆明 650032)

摘要 目的:制备酮康唑传递体,测定其含量;研究酮康唑传递体的经皮渗透促进作用。**方法:**用旋转蒸发法制备酮康唑传递体,反相 HPLC 法测定酮康唑的含量。采用改进的 franz 扩散池体外经皮渗透实验。以免皮背部皮肤为透皮屏障,紫外分光光度法测定普通纳米脂质体、含有表面活性剂胆酸钠酮康唑传递体(KCZ TF)、含 3% 的双戊烯(3% DP)和 3% 的氮酮(3% AZ)对酮康唑的促透效果。**结果:**制得酮康唑传递

体。各种促进剂对酮康唑的促透效果顺序为:传递体 >

3% 双戊烯 > 3% 氮酮 > 普通纳米脂质体。**结论:**实验证

作者简介:刘倩(1975-),女,学士,药师,E-mail:gwbdc@sina.com.