含铋药物对胃黏膜的保护作用及其机制的研究

崔荣丽[1]，　董秀云[1]，　刘秀敏[2]

采用动物实验的方法，观察复方铝酸铋颗粒和枸橼酸铋钾对胃黏膜的保护作用，并探讨其作用机制，报告如下。

一、材料与方法

1、材料：

雄性Wistar大鼠21只。体重180～240g；复方铝酸铋颗粒（得必泰，奥达制药公司提供）；枸橼酸铋钾（丽珠得乐，丽珠医药集团提供）；氨基己糖（东京女子医科大学赠送）。

2、方法：

将20只大鼠分为3组。对照组：生理盐水lml+无水乙醇lml；复方铝酸铋颗粒组和枸橼酸铋钾组：两组药均用蒸馏水溶解，溶解液1ml+无水乙醇lml。经口给予生理盐水或药物，1ml，2次/d，连续3d，第4日实验前1h再给药1次，然后用不同的方法诱发大鼠胃黏膜的损伤。损伤后不同时间（乙醇lh，应激后7h，盐酸lh，阿司匹林2h，幽门结扎4h）处死动物，用Guth方法检测胃黏膜损伤指数，损伤<lmm为1分，1～2mm为2分，2～3mm为3分，4～5mm为4分，>5mm为5分。以四乙氧基丙烷为标准品，测定胃黏膜匀浆液中氧自由基的代谢产物丙二醛（MDA）的含量[1]。幽门结扎法用激光多普勒血流仪测定胃窦部黏膜血流量（GMBF），结扎幽门4h后处死动物，收集胃液，测定酸度及总酸排除量，刮取胃黏膜，用比色法测定胃黏膜的氨基己糖含量[2]。

3、统计学方法：

应用SPSS5.0统计软件，数据以x±s表示，组间差异的比较采用t检验。

二、结　果

复方铝酸铋和枸橼酸铋钾有抵抗乙醇、盐酸、应激、阿司匹林诱发的胃黏膜损伤作用，结果见表l。

在乙醇诱发的实验中，对照组MDA的含量为(6.1±2.2)nmol/mg蛋白；复方铝酸铋颗粒组为(3.3±0.2)nmol/mg蛋白，枸橼酸铋钾组为(3.6±0.3)nmol/mg蛋白，两组与对照组均有显著性差异($P < 0.05$)，复方铝酸铋颗粒和枸橼酸铋

钾可明显减少MDA的含量。

复方铝酸铋有抵抗幽门结扎诱发的胃黏膜损伤作用及促进胃黏膜分泌黏液糖蛋白(氨基己糖)的作用，但对胃液分泌量、4h总酸排除量及GMBF无显著性差异，见表2。

表1 三组对乙醇、应激、阿司匹林和盐酸诱发的大鼠胃黏膜损伤保护作用的比较($\bar{X}\pm S$)

组别	只数	药物剂量(mg/kg)	损伤指数			
			乙醇	应激	阿司匹林	盐酸
对照组	7	—	48.17±8.93	18.50±8.70	13.58±1.20	52.00±2.60
复方铝酸铋	7	350	27.17±11.30*	410.71±3.90*	43.00±1.50**	28.17±12.60**
枸橼酸铋钾	7	100	20.67±10.80	13.00±4.10*	3.28±1.70**	30.84±4.10**

与对照组比较*$P<0.05$，**$P<0.01$

表2 三组对幽门结扎诱发的大鼠胃黏膜损伤作用的比较($\bar{X}\pm S$)

组别	只数	药物剂量(mg/kg)	损伤指数	GMBF ($ml\cdot mg^{-1}\cdot min^{-1}$)	胃液量(ml)	总酸排出量(mmol/4h)	氨基已糖含量(μg/mg)
对照组	7	—	6.1±2.7	47.3±7.5	9.8±6.4	1.35±0.90	3.6±1.4
复方铝酸铋组	7	350	2.3±1.9*	49.3±7.4	6.8±2.2	0.80±0.30	5.5±1.6*
枸橼酸铋钾组	7	100	3.5±4.1*	54.7±4.1	7.3±2.6	0.92±0.40	5.7±1.1*

与对照组比较*$P<0.05$

三、讨 论

复方铝酸铋颗粒是一种以铝酸铋为主，添加碳酸镁和一些中药如甘草浸膏、弗朗鼠李皮等的复方制剂，临床观察证明有促进消化性溃疡的愈合作用[3]，可减轻腹痛、腹胀、反酸等症状。我们发现，它有保护胃黏膜，抵抗己醇、应激、阿司匹林、盐酸、幽门结扎诱发的胃黏膜损伤作用，其机制可能与减少氧自由基的产生、增加胃黏液糖蛋白的分泌有关。

枸橼酸铋的高分子结构和溃疡膜表面的相互影响对其生物活性起重要作用。氧自由基是急性胃黏膜损伤的重要攻击因子[4·5]，攻击生物膜中多聚不饱和脂肪酸，激发连锁反应，形成一系列脂质过氧化产物如MDA，进一步引起膜流动性下降、通透性增高、细胞膜功能受损。复方铝酸铋颗粒和枸橼酸铋钾可减少氧自由基的产生，是胃黏膜保护的一个重要机制。两种药物均可增加胃黏膜黏液糖蛋白的分泌，致使黏膜氨基己糖的含量增加。胃黏膜抗损伤的机制较复杂，影响因素也较多，由于本研究中的复方铝酸铋颗粒含有中药，其药理作用还有待进一步深入研究。

1、北京大学第三医院消化科(邮编 100083)
2、北京大学医学部病理生理学系

参 考 文 献

1、Ligumsky M,Sestreri M,Okon E,et al,Antioxidants inhibit ethanolinduced gastric injury in the rat-role of manganese,glycine and catrotene.Scand J Gastroenterol, 1995,30:854-862.
2、董秀云　周丽雅　林三仁　茹炳根　方敏。小肠三叶因子保护胃黏膜促进溃疡愈合的实验研究[J]。北京大学学报：医学版,2003,35:639-641.
3、王平　杨见权　刘振坚。复方铝酸铋颗粒治疗功能性消化不良的临床观察[J]。中华中西医杂志,2002,3:2019.
4、Bagchi D,Carryl OR,Tran MX,et al.Protection against Chemically-induced oxidative gastrointestinal tissue injuey in rats by bismuth salts.Dig Dis and Sci, 1997,42:1890-1900.
5、屠振兴　李兆申　湛先保　许国铭　主编。氧自由基[A]。李兆申，湛先保，许国铭，主编。胃黏膜损伤与保护-基础与临床[C].上海科学技术出版社，2004.368-372.

(收稿：2006-01-18)
转载于《北京医学》2006年第28卷第12期