

蒙药治疗慢性胰腺炎模型大鼠的实验研究

苏日娜¹ 其达拉图² 布仁达来²

(1 内蒙古医科大学研究生学院,呼和浩特,010110; 2 内蒙古自治区呼和浩特市市中蒙医院蒙医骨伤科,呼和浩特,010010)

摘要 目的:以蒙医整体观为指导,以辨证治疗为原则,验证阿木日-6、茹达-6、巴特尔-7等3剂蒙药对慢性胰腺炎(CP)模型大鼠的治疗作用,筛选治疗CP的有效药物。方法:大鼠随机分为六组,除对照组外其余各组大鼠尾静脉注射二氯二丁基锡(DBTC)溶液,对照组注射同等体积DBTC溶解液。造模第2天起开始给药。造模14d后验证模型。造模28d后处死大鼠,行血清淀粉酶(AMS)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量检测、HE染色组织学观察。结果:对照组及各给药组大鼠一般情况明显好于模型组,AMS、TNF- α 含量明显低于模型组($P < 0.05$);各给药组大鼠胰腺炎性细胞与纤维组织明显少于模型组。结论:大鼠尾静脉注射DBTC可成功制造CP模型。阿木日-6、茹达-6、巴特尔-7等3剂蒙药可有效降低血清AMS、TNF- α 含量,减少胰腺损伤,对CP模型大鼠有良好的治疗作用。

关键词 蒙药;大鼠;DBTC;慢性胰腺炎;治疗

Experimental study of Mongolian Medicine Treating Chronic Pancreatitis Rat Model

Su Rina¹, Qidalatu², Buren Dalai²

(1 Graduate College, Department of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China; 2 Department of Mongolian medicine orthopedics, Hohhot Chinese-Mongolia Medicine Hospital, Hohhot 010010, China)

Abstract Objective: Taking Mongolian holistic concept as a guidance and dialectical treatment based on syndrome differentiation as a principle, to verify the effect of three Mongolian medicines to chronic pancreatitis (CP) model rats, AMURI-6, RUDA-6 and BATER-7 through pharmacological experiment and to select effective medicine to treat CP in clinic. **Methods:** 80 Wistar rats were randomly divided into the 6 group. Rats in the model group and four dose groups were injected with Dibutyltin dichloride (DBTC) via the tail, and rats in the control group were injected with same amount of Dibutyltin dichloride solution via the tail. The model was made from the first day, and medicine was applied by intravenous administration twice a day. The model was tested 14 days after modeling. All rats were put to death and sampled 28 days after modeling. Content of AMS and TNF- α were tested and HE staining histology was observed. **Results:** The general states of rats in the control group and the treatment groups were significantly better than those of rats in the model group. The levels of serum AMS and TNF- α of rats in the control group and the four treatment groups were significantly lower than those of rats in the model group ($P < 0.05$). In the control group and the four treatment groups, the pathological evaluation, fibrosis degree and the extent of damage of the pancreas were significantly lower than those of the model group. **Conclusion:** The CP rat model made by injecting Dibutyltin dichloride (DBTC) via the tail was proved to be successfully set. Mongolian medicines, AMURI-6, RUDA-6 and BATER-7, may have the function of recovering part of pancreatic gland alveolus of the model group and reducing fibrous tissue among lobule. These medicines are effective for CP, which has a high clinical value in the treatment.

Key Words Mongolian medicine; Rats; DBTC; Chronic pancreatitis (CP); Treatment

中图分类号:R29 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.04.033

慢性胰腺炎(Chronic Pancreatitis, CP)是指由于不同原因所致的胰腺局部、节段性或弥漫性的慢性进展性炎性反应,导致胰腺组织和(或)胰腺功能不可逆的损害^[1]。对患者生理、心理及生活等各方面带来较大影响,但其发病机制至今尚不明确,临床治疗效果也不尽人意。蒙医学认为:此病乃因过度摄入羊、野牦牛等牲畜鲜肉、奶酪、肥肉、白酒、红糖、干姜、蒜、葱等热、锐、烈性油腻饮食或因摄食存放已久

的谷物种子、未成熟果实,暴饮暴食、酗酒、用力过度、震荡伤、愤懑、烈日暴晒、劳累过度、饮食不正、长期居住潮湿、阴冷环境、受寒、着风受凉以及胆陈旧热、胆结石、胆道蛔虫病等诸多原因,使巴达干希拉互博,阻碍气血循行之道,闭塞脉窍,使消化功能紊乱,下清赫依反变,从而导致胰腺功能丧失而发病。本实验以清巴达干热、促进清浊生化、打通脉窍、改善气血运行为原则,选用具消化未消化功效之阿木

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81341096)——基于TNF- α 信号转导通路蒙药给旺-9对非酒精性脂肪性肝病作用机制的研究,项目负责人:布仁达来

作者简介:苏日娜(1989.02—),女,研究生,住院医师,研究方向:民族医学, E-mail:15924511400@163.com

通信作者:布仁达来(1955.06—),男,本科,教授,蒙医药学院副院长,研究方向:蒙西医结合临床, E-mail:burendalai@sina.com

日-6(六味安消散)、具镇痛止吐功效之茹达-6(六味木香散)、具杀黏清热功效之巴特尔-7(七雄丸)等 3 剂蒙药,进行 CP 模型大鼠的实验研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康雄性 Wistar 大鼠 80 只(200 ± 20) g。由内蒙古大学实验动物中心提供,大鼠合格证号:SCXK(蒙)2002-0001。

1.2 主要试剂 DBTC (Sigma 公司);SOD 分型试剂盒(20150328)、MDA(20150423)测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所;蒙药阿木日-6、茹达-6、巴特尔-7 等均购自内蒙古国际蒙医医院国家蒙药制剂中心。

1.3 实验方法

1.3.1 分组 大鼠适应性饲养一周,随机分为对照组、模型组、3 剂组(S 组)、阿木日-6 组(A 组)、茹达-6 组(R 组)、巴特尔-7(B 组)组等六组,对照组、模型组每组 20 只,各给药组均为 10 只。

1.3.2 模型制造 参照 Claudia Glawe 等的方法^[2-4],造模前 12 h 大鼠禁食,称重。将 DBTC(8 mg/kg)溶入无水乙醇中振荡至清澈,再缓慢加入甘油振荡至清澈。无水乙醇与甘油比例为 2:3,临用前配制。模型组与各给药组大鼠尾静脉缓慢推注上述 DBTC 溶液(8 mg/kg),注毕按压 30 ~ 60 s,防止溶液外渗引起大鼠尾部溃破。对照组大鼠同上述方法给予 DBTC 溶解液。

1.3.3 给药 自造模第 2 天起开始给药(成人 3 g/60 kg,换算得大鼠 0.32 g/kg)。S 组早予阿木日-6 加如达-6、晚予巴特尔-7 灌胃;B 组早、晚均予巴特尔-7 灌胃;A 组早、晚均予阿木日-6 灌胃;R 组早、晚均予茹达-6 灌胃;对照组、模型组予同等体积蒸馏水灌胃。每日观察记录大鼠一般情况。实验过程中无大鼠死亡,全部进入结果分析。

1.3.4 模型检验 造模第 14 天,对照组、模型组各随机抽取 10 只大鼠,10% 水合氯醛腹腔注射麻醉(0.7 mL/200 g),腹主动脉取血,大体肉眼观察对比 2 组大鼠胰腺,血液静置 8 h 后,2 500 r/min 离心 10 min,取上清,采用黄嘌呤氧化酶法测定 SOD 活性,硫代巴比妥法测定 MDA 含量。见表 1。模型组血清 SOD 含量明显低于对照组, $P < 0.05$;MDA 含量明显高于对照组, $P < 0.05$ 。大体肉眼观察 2 组大鼠胰腺:对照组大鼠胰腺及胰腺外器官形态均正常(图 1),模型组大鼠胰腺出血,水肿,胰管扩张,尚未与周围组织粘连,无明显胰腺腺体破坏(图 2)。证明造模成功。

表 1 大鼠血清 SOD 与 MDA 含量统计($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组	模型组
血清总 SOD 活力(U/mL)	322.675 ± 54.522	175.772 ± 30.176
血清 MDA 含量(nmol/mL)	4.738 ± 0.450	9.852 ± 1.698



图 1 造模第 14 天对照组胰腺 图 2 造模第 14 天模型组胰腺

1.3.5 最终处理 连续给药 27 d 后,大鼠禁食,10% 水合氯醛腹腔注射麻醉(0.7 mL/200 g),腹主动脉取血,用于血清 AMS、TNF- α 检测;行大体肉眼观察各组大鼠胰腺及周围器官变化,完整剥离胰腺组织,冰生理盐水冲洗,10% 的福尔马林溶液固定,用于组织学观察。

1.4 检查方法 1)血清 AMS:由内蒙古呼和浩特市市中蒙医院检验科全自动生化仪检测。2)血清 TNF- α :由武汉基因美生物科技有限公司检测。3)胰腺组织大体肉眼观察:主要观察胰腺肉眼形态学改变,有无肿胀或萎缩,有无出血坏死,颜色改变以及及周围器官有无粘连。4)胰腺组织病理学检查:胰腺组织 10% 的福尔马林溶液固定 48 h 后行 HE 染色,观察组织病理学,以 Grewal^[5] 评分标准为基础,稍加改良并进行评分。见表 2。

表 2 胰腺组织病理学评分

病理改变	评分细则
胰腺水肿	* 无 0 分
	* 叶间隙轻度增宽 0.5 分
	* 叶间隙弥漫性扩大 1 分
出血	* 无 0 分
	* 小叶间或叶内出血 0.5 分
	* 弥漫性出血或血管纤维素样坏死 1 分
脂肪坏死	* 无 0 分
	* 小叶或胰周脂肪点状解散 0.5 分
	* 小叶或胰周脂肪溶解扩散 1 分
腺泡坏死	* 无 0 分
	* 小叶边缘斑状坏死 0.5 分
	* 10% < 坏死面积 < 30% 1 分
	* 30% < 坏死面积 < 40% 1.5 分
	* 40% < 坏死面积 < 50% 2 分
	* 50% < 坏死面积 2.5 分
钙化	* 形成炎性肉芽肿 3 分
	* 无 0 分
	* 局灶性脂肪或腺泡坏死、萎缩、钙化 0.5 分
	* 弥漫性脂肪或腺泡坏死、萎缩、钙化 1 分

注:得分 = 胰腺水肿评分 + 出血评分 + 脂肪坏死评分 + 腺泡坏死评分 + 钙化评分。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 13.0 软件进行分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组间比较采用 2 个独立样本的 t 检验方法, 各组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANONA), 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 一般情况观察 见表 3。

表 3 大鼠一般情况表

组别	对照组	S 组	A 组	R 组	B 组	模型组
精神状态	佳	良好	良好	尚可	良好	萎靡不振, 精神差, 易怒
皮毛光滑度	光滑	光滑	光滑	光滑	光滑	皮毛蓬松, 皮毛暗无光泽
活动度	活泼	活泼	活泼	活泼	活泼	倦怠少动
排便情况	正常	正常	正常	正常	正常	排便便, 肛周污染

2.2 血清 AMS 检测 模型组大鼠血清 AMS 值明显高于对照组及各给药组 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义。对照组大鼠血清 AMS 值与 S 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 A 组、R 组、B 组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。S 组大鼠血清 AMS 值与其余给药组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组、R 组、B 组各组大鼠血清 AMS 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。结果提示模型组、S 组、A 组、R 组、B 组大鼠均有不同程度的胰腺功能损害, 其中模型组损害最大, S 组损害最小。

表 4 大鼠血清 AMS、TNF- α 含量统计及胰腺组织病理学评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血清淀粉酶 (U/L)	TNF- α (ng/L)	组织病理学得分
对照组	1733.09 $\pm$ 59.26	173.71 $\pm$ 21.11	0.00 $\pm$ 0.00
S 组	1809.85 $\pm$ 100.13	226.66 $\pm$ 15.83	2.20 $\pm$ 0.48
A 组	2068.48 $\pm$ 127.48	236.02 $\pm$ 18.90	3.55 $\pm$ 0.69
R 组	2102.22 $\pm$ 161.47	276.01 $\pm$ 17.25	4.05 $\pm$ 0.55
B 组	2205.08 $\pm$ 145.84	246.02 $\pm$ 13.93	3.70 $\pm$ 0.63
模型组	2398.96 $\pm$ 145.55	333.86 $\pm$ 22.05	5.60 $\pm$ 0.97

2.3 TNF- α 检测 模型组大鼠 TNF- α 含量明显高于对照组及各给药组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组大鼠 TNF- α 含量与各给药组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。S 组大鼠 TNF- α 含量与 A 组、B 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 R 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组、B 组 2 组间大鼠 TNF- α 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 R 组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。结果提示模型组、S 组、A 组、R 组、B 组大鼠均有不同程度的胰腺细胞损伤, 其中模型组损伤最大, S 组损伤最小, 而茹达-6 单独使用效果略次于阿木日-6 及巴特尔-7。

2.4 胰腺组织大体肉眼观察 对照组大鼠胰腺及

胰腺外器官形态均正常, 胰腺饱满、表面光滑, 呈白色, 胰管均匀分布, 无充血水肿, 无坏死; 模型组大鼠胰腺表面粗糙, 明显萎缩, 呈灰色或赭色, 质地变硬, 与周围组织广泛粘连、分界模糊不清、极难剥离, 模型组大鼠发生肝脓肿 2 例, 腹腔积水 1 例; S 组大鼠胰腺形态基本正常, 表面光滑, 无萎缩或轻度萎缩, 呈白色或淡灰白色, 无与周围组织粘连或轻度粘连; A 组、R 组、B 组大鼠胰腺轻度萎缩, 呈淡灰白色, 与周围组织轻度粘连, 但尚易剥离, 胰腺大体形态明显好于模型组。

2.5 胰腺组织病理学检查 (HE 染色) 对照组: 胰腺导管及腺泡结构完整, 胰腺小叶轮廓清晰, 分布均匀, 小叶间结缔组织中可见胰腺导管及血管等, 胰岛散在于导管和腺泡之间, 结构完整、边缘清晰, 被周围腺泡组织紧密环绕, 腺泡细胞排列整齐、大小一致, 间隙致密 (见图 3)。模型组: 胰腺正常结构消失, 导管及腺泡结构破坏明显, 胰腺导管不规则聚集, 腺泡细胞退化萎缩变形, 部分形成炎性肉芽肿, 胰岛大量炎性细胞浸润、胰岛细胞轻度萎缩, 导管扩张充满蛋白样液体, 导管周围炎性细胞浸润, 小叶结构不清、小叶间纤维组织大量增生 (见图 4)。S 组: 胰腺导管、腺泡结构破坏程度明显低于模型组, 可见正常胰腺小叶, 小叶间及管周有少量炎性细胞浸润, 仅在胰管及小叶周围区域可见少量纤维组织增生 (见图 5)。A 组: 胰腺导管及腺泡结构破坏, 可见散在坏死腺泡, 胰岛及导管周少量炎性细胞浸润, 导管扩张充满透明蛋白样液体。腺泡之间可见增生的纤维组织 (见图 6)。R 组: 胰腺导管及腺泡结构破坏, 腺泡细胞萎缩坏死, 间质炎性细胞浸润, 导管扩张增生。腺泡之间仍可见增生的纤维组织 (见图 7)。B 组: 胰腺导管及腺泡结构破坏, 腺泡细胞萎缩坏死, 血管充血, 间质炎性细胞浸润, 导管增生。腺泡之间可见增生的纤维组织 (见图 8)。

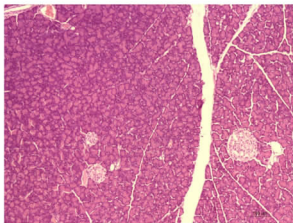


图 3 对照组胰腺组织
HE 染色 $\times 100$

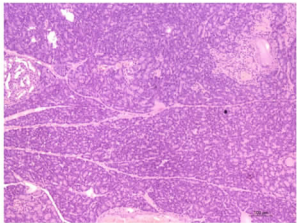


图 4 模型组胰腺组织
HE 染色 $\times 100$

胰腺组织病理学评分结果如下: 模型组大鼠胰腺组织病理学评分明显高于对照组及各给药组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组大鼠胰腺组织

病理学评分与各给药组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。S 组大鼠胰腺组织病理学评分明显低于其余给药组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组、R 组、B 组各组大鼠胰腺组织病理学评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

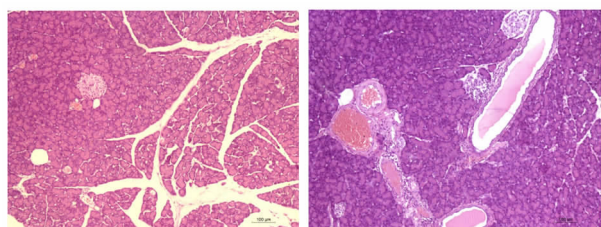


图 5 三剂组胰腺组织 HE 染色 $\times 100$

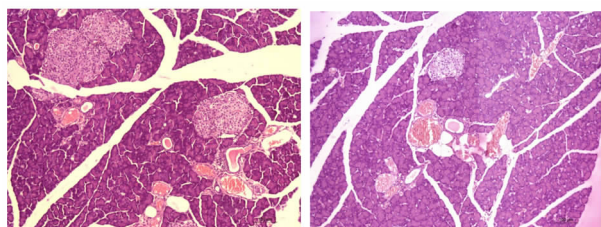


图 6 阿木日-6 组胰腺组织 HE 染色 $\times 100$

3 讨论

随着人们生活水平的不断提高,我国人民生活习惯以及饮食结构也都发生了改变。目前酒精因素已超过胆道疾病因素成为诱发我国 CP 的主要因素,我国 CP 发病率也呈逐年增长趋势,但关于此病的治疗却不尽人意,目前临床上仍缺乏有效防治胰腺纤维化的药物,因此探索有效治疗 CP 药物的任务也迫在眉睫。

3.1 制造 CP 模型评价 大鼠尾静脉注射 DBTC 溶液后出现少动、少食、眯眼倦怠、背毛蓬松失去光泽、消瘦、易怒,部分大鼠肛周污染等情况。造模第 14 天,对照组与模型组大鼠血清 SOD 及 MDA 检测,模型组血清 SOD 显著低于对照组,血清 MDA 显著高于对照组;以及肉眼观察 2 组大鼠胰腺,对照组大鼠胰腺及胰腺外器官形态均正常,模型组大鼠胰腺轻度红肿,胰管扩张。结合上述对照组与模型组大鼠一般症状、血清 SOD 与 MDA 检测、胰腺形态对比,验证模型成功。

结论 1:大鼠尾静脉注射 DBTC 溶液可制造稳定的 CP 模型,且此模型具操作简便、费用低廉、死亡率低、成模率高、成模时间短、稳定性强等优点,且 CP 模型病理学特征以及血清 AMS、TNF- α 含量改变更接近人类 CP 病理学改变。模型组发生 2 例肝脓肿,也验证了 DBTC 对肝、肺等器官的特异性非致死性

不良反应。此结果与文献报道一致。

3.2 方剂简介及效果评定 1)阿木日-6:方剂来源于《蒙医药选编》,以消食、解毒、通便的碱为主药。辅以寒水石消食、清巴达干热。以大黄消食、解毒、下泻;以诃子调和体素为佐药。以山柰助胃火、祛巴达干赫依;以土木香祛巴达干宝如。诸药合用共奏助消化、镇泛酸,通便之功效,治疗新旧不消化症,痧症,胃火衰弱,泛酸,暖气,下清赫依功能紊乱,腹胀等症。2)茹达-6:方剂来源于《后序医典》,本方由治疗血希拉和镇巴达干赫依等 2 组药物组成。以荜茇镇巴达干赫依;以白豆蔻镇吐,镇赫依,助胃火,助消化;以土木香止痛,祛巴达干,调和气血相搏;以石榴止泻,祛巴达干寒、助胃火、开胃;梔子、瞿麦清血希拉热。诸药合用共奏调和宝如寒热相搏,止痧、止胃痛、止吐、止泻之功效,治疗宝如相搏,痧,暖气,呕吐,胃痛等症。3)巴特尔-7:方剂来源于《秘诀方海》,方中以草乌芽或草乌叶、诃子为主药,草乌芽或草乌叶杀黏,镇刺痛,诃子调和体素。辅以黑芸香杀黏,镇刺痛;麝香开窍;多叶棘豆杀黏、消肿。佐以茜草清血热、止泻;银朱清脉热为使药。诸药合用共奏杀黏、清热之功效,治疗肠刺痛等症。

3.2.1 一般情况 持续给药 10 d 左右后,各给药组大鼠少动、少食、眯眼倦怠、背毛蓬松失去光泽、消瘦等情况开始好转,体重增加,好转程度以 S 组为最佳。而模型组大鼠仍维持上述状态,甚至加重。证明阿木日-6、茹达-6、巴特尔-7 等 3 剂蒙药的辨证治疗,可明显改善 CP 大鼠倦怠、精神差、少食消瘦等一般情况。

3.2.2 血清 AMS、TNF- α 含量 模型组大鼠血清 AMS 及 TNF- α 含量显著高于对照组,而各给药组大鼠血清 AMS 及 TNF- α 含量均下降,幅度以 S 组为最大。虽然单纯测定血清 AMS 特异度及敏感度均受限,但因其为胰腺腺泡细胞受损伤后由腺泡细胞释放入血液的,因此它的升高是直接反映胰腺腺泡细胞在内的胰腺损伤的标志,自 1929 年其诊断价值被证实以来,AMS 含量测定成为反映胰腺疾病,尤其是急性胰腺炎及 CP 的重要生化指标之一^[6]。而 TNF- α 是由活化的单核巨噬细胞分泌的细胞因子,它不仅调节肿瘤细胞的生长,还直接影响着其他许多正常细胞的生长、分化以及代谢。它是把有着抗炎性反应与促炎性反应的“双刃剑”,也就是说低浓度的 TNF- α 可促进炎性反应愈合,在一定水平上对机体产生保护作用,但其浓度过高时,却会引起一系列损害。DBTC 溶液尾静脉注射使大鼠胰腺细胞受

到损伤,激活单核巨噬细胞发挥其细胞毒作用,释放大量 TNF- α ,而 TNF- α 是具有“扳机样”作用的始动因子,所以与其他细胞因子相互诱生,导致细胞因子大量释放,使炎症反应进一步发展,各种激活因子诱导活化胰腺星状细胞,进而增加胶原生成加剧胰腺组织纤维化^[3,7-10]。简单来说,TNF- α 可刺激、激活静态的胰腺星状细胞,使其分泌趋化因子及胶原蛋白等,从而导致纤维化生成及加剧^[11-12]。而上述3剂蒙药均可降低血清 AMS 及 TNF- α 含量,其中以S组为最佳,再次验证3组方剂联合使用辨证治疗,可一定程度上修复胰腺受损组织,减少炎症细胞浸润,有效控制单核巨噬细胞的 TNF- α 释放,制止炎症反应的进一步发展,减少胰腺纤维化,使胰腺外分泌功能得到改善。

3.2.3 HE 染色 模型组大鼠胰腺导管及腺泡结构破坏明显,腺泡细胞退化萎缩变形,导管周围炎症细胞浸润,甚至形成炎症肉芽肿,纤维化面积也远远大于其余各组。而各给药组大鼠胰腺炎性细胞与纤维组织明显少于模型组。各给药组之间对比,S组胰腺结构破坏最小,纤维组织最少,恢复最好。

结论2:经上述实验数据分析,证明阿木日-6、茹达-6、巴特-7等3剂蒙药的辨证治疗,可使CP模型大鼠胰腺外分泌功能明显得到改善,抑制胰管和腺泡破坏的发展,使萎缩的腺泡恢复,促进胰腺炎性细胞的吸收,从而减少胰腺组织的纤维化,减轻胰腺损害。是组具有抗炎、抗纤维化作用的富有研究价值及推广价值的蒙药方剂。

从蒙医角度来看,胰腺为“腺”,根据蒙医学古代文献记载,“腺为巴达干之命寓”,七素中属于脂肪,因此胰腺乃正常巴达干依存之位,反变巴达干循行之道。腺体从肌肉精微中得到滋养,并不断进行清浊生化运动。但因人们长期酗酒、暴饮暴食、过度劳作、居住阴冷环境以及胆陈旧热、胆结石、胆道蛔虫病等原因,导致消化三能功能紊乱,饮食清浊不化,引起胃三火及全身胃火分支功能减退,巴达干偏盛,希拉偏衰,赫依调节功能被破坏而引起反变。也就是说清浊分离消化三能中补充消化希拉的来源减少,补充腐熟巴达干的来源增多而导致不消化,引起七素清浊不化,从而导致腺体清浊生化运动障碍;另一方面,胰腺位于心脏到脐部的人体中部,因此因其部位之故,易产热于胰,使巴达干希拉互搏,阻碍气血循行之道,闭塞脉窍,从而导致胰腺功能丧失而发病。蒙医学治疗疾病时秉承蒙医兼顾整体、把握病机、辨证求因的疾病治疗原则,如经典著作云:“内科

一切疾病之因,即消化不良症”,针对消化不良及下清赫依反变,选用阿木日-6;针对巴达干希拉相搏引起的疼痛选用茹达-6;针对腺体清浊生化运动障碍、脉窍闭塞引起的痉挛、黏刺痛选用巴特-7,如此针对病因辨证调节四施,从而达到了良好的治疗效果。虽然蒙医古文献对胰腺病症无论述,蒙医学理论中胰腺及胰腺疾病病名出现较晚,但根据此病病因、症状仍可从古代著作及文献中找到大量与其相关的论述。也尽管蒙医学初涉胰腺疾病领域,对CP的治疗研究相对滞后,但通过不断的实验研究及临床应用,必将进一步加深我们对CP的认识,从而探索出蒙药防治CP的最佳途径和有效方剂,让更多的人看到蒙药治疗CP的重要临床应用价值以及广阔的发展前景。而阿木日-6、茹达-6、巴特-3个蒙药方剂联合治疗,尽管作用机制尚有待进一步研究,但仍可作为治疗CP的一种新的候选方案,值得进一步挖掘并推广。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2011:475.
- [2] Zhao HF, Ito T, Gibo J, et al. Anti-monocyte chemoattractant protein 1 gene therapy attenuates experimental chronic pancreatitis induced by dibutyltin dichloride in rats[J]. Gut, 2005, 54(12): 1759-1767.
- [3] Lu XL, Song YH, Fu YB, et al. Ascorbic acid alleviates pancreatic damage induced by dibutyltin dichloride (DBTC) in rats[J]. Yonsei Med J, 2007, 48(6): 1028-1034.
- [4] Glawe C, Emmrich J, Sparmann G, et al. In vivo characterization of developing chronic pancreatitis in rats[J]. Lab Invest, 2005, 85(2): 193-204.
- [5] Grewal HP, Mohey eDA, Gaber L, et al. Amelioration of the physiologic and biochemical changes of acute pancreatitis using an anti-TNF-alpha polyclonal antibody[J]. Am J Surg, 1994, 167(1): 214-219.
- [6] Akyazi I, Eraslan E, Gülcubuk A, et al. Long-term aspirin pretreatment in the prevention of cerulein-induced acute pancreatitis in rats[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(19): 2894-2903.
- [7] Haber PS, Keogh GW, Apte MV, et al. Activation of pancreatic stellate cells in human and experimental pancreatic fibrosis[J]. Am J Pathol, 1999, 155(4): 1087-1095.
- [8] Masamune A, Kikuta K, Satoh M, et al. Alcohol activates activator protein-1 and mitogen-activated protein kinases in rat pancreatic stellate cells[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2002, 302(1): 36-42.
- [9] Hu R, Wang YL, Edderkaoui M, et al. Ethanol augments PDGF-induced NADPH oxidase activity and proliferation in rat pancreatic stellate cells[J]. Pancreatology, 2007, 7(4): 332-340.
- [10] Paulo JA, Urrutia R, Banks PA, et al. Proteomic analysis of a rat pancreatic stellate cell line using liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) [J]. J Proteomics, 2011, 75(2): 708-717.
- [11] Mews P, Phillips P, Fahmy R, et al. Pancreatic stellate cells respond to inflammatory cytokines: potential role in chronic pancreatitis[J]. Gut, 2002, 50(4): 535-541.
- [12] Nakamura T, Ito T, Uchida M, et al. PSCs and GLP-1R: occurrence in normal pancreas, acute/chronic pancreatitis and effect of their activation by a GLP-1R agonist[J]. Lab Invest, 2014, 94(1): 63-78.