

# 清胃溃宁口服液抗消化性溃疡的研究

申庆亮 (济宁久益中药研究所 兖州 272000)

郭庆芳 (胜利油田中心医院 东营 257034)

**摘要** 本文报告清胃溃宁口服液抗消化性溃疡的研究,本品以中药组成,经水提醇沉法制备成口服液。药理实验表明:可抑制消炎痛性溃疡及应激性溃疡,抑制胃肠蠕动;应用治疗消化性溃疡 120 例,临床治愈 120 例,总有效率为 100%。

**关键词** 清胃溃宁口服液 消化性溃疡 药理 临床

## Antipeptic Ulcer Effects of Oral Liquid of Qingwei Kuining

*Shen Qingliang (Jiningjiuyi Institute of Chinese Materia Medica, Yanzhou, 272000)*

*Guo Qingfang (Central Hospital of Shengli Oil Field, Dongying, 257034)*

**Abstract:** Antipeptic Ulcer effect of Qingwei Kuining oral liquid was reported in this paper. The oral liquid was a preparation of Chinese drugs, which was made by a method of water extracting and then alcoholic precipitating the drugs. Pharmacological experiments proved that the liquid could inhibit the formation of the ulcers caused by indomethacin, stress ulcers, and gastrointestinal peristalsis. 120 patients with peptic ulcers were treated with the liquid, and all of them had recovered. The

total effective rate was 100%.

**Key words:** oral liquid of Qingwei Kuining, peptic ulcer, pharmacology, clinic

消化性溃疡是一种慢性反复发作的疾病,在中医内科学中属“胃脘痛”、“嘈杂”、“吞酸”范畴。中医中药理论认为该病的发生机理主要为寒邪客胃,饮食停滞,情志不调,肝气犯胃,脾胃虚弱。作者采用苦寒泻热,辛温散寒,寒热并调,补虚扶正的治法,设计研制了清胃溃宁口服液。用于治疗寒热错杂,虚实夹杂,脾胃不和的溃疡病及胃炎,收到了确切的临床效果。

**1 处方** 钟乳石、黄柏、肉桂、蒲公英、甘草等中药组成。

**2 制备工艺** 取上药五味(共1500g),加水煎煮3次,每次2h,过滤,合并滤液,浓缩,加醇使含醇量达65%,放置,过滤,回收乙醇,浓缩至小体积,加蒸馏水,静置,过滤,加蔗糖及苯甲酸钠,溶解,过滤,添加蒸馏水至1000ml,分装,即得。

### 3 抗溃疡作用的药理研究

#### 3.1 实验材料

**3.1.1 清胃溃宁口服液**,济宁久益中药研究所提供,批号:940216,每1ml含生药1.5g。

**3.1.2 消炎痛片**,潍坊市制药厂,批号:910209,25mg/片,用生理盐水配制成0.25%混悬液。

**3.1.3 西米替丁注射液**,上海第一制药厂产,批号:890201,用生理盐水稀释成0.1%的溶液。

**3.1.4 甲醛溶液**,上海溶剂厂,批号:880622,用生理盐水稀释成0.5%的溶液。

**3.1.5 活性炭**,药用,上海活性炭厂产,用生理盐水配制成1%混悬液。

**3.1.6 昆明种小白鼠**;Wistar大白鼠,由河南省实验动物饲养中心提供。

#### 3.2 实验方法与结果

##### 3.2.1 指标的判定

**3.2.1.1 溃疡指数**:以溃疡发生的长度之和

作为溃疡指数。对照组指数减去给药组的指数后除以对照组的指数乘以百分之百为溃疡指数抑制率。

**3.2.1.2 溃疡分级**:按加藤氏分级法,将出血程度分为6级:0级:无出血;0.5级:1—2个3mm以下小溃疡出血点;1级:3—6个3mm以下小溃疡出血点;2级:3mm以上溃疡出血点及小量污血;3级:胃中有较多的褐色污血;4级:全胃中充满褐色污血。

**3.2.2 抗消炎痛性溃疡的作用**:取18—22g健康小白鼠60只,均为雄性,随机分成5组,清胃溃宁口服液组灌服清胃溃宁口服液0.15、0.3、0.45g/kg,空白对照组灌服0.2ml生理盐水,2h后5组动物同时灌服消炎痛混悬液(62.5mg/kg),给消炎痛6h后,同时给5组动物灌服0.5%福尔马林液2ml,30min拉颈处死,立即剖检,取出胃,记录出血程度,并测其溃疡长度,计算溃疡指数,记录出血点数,评价其出血级数,结果:溃疡指数:生理盐水组为11;西米替丁组3,抑制率72.73%( $P < 0.05$ );清胃溃宁(0.15g/kg)组2,抑制率为81.82%( $P < 0.05$ );清胃溃宁(0.30g/kg)组为0,抑制率为100%( $P < 0.01$ );出血点数:生理盐水组12只动物中10只动物(83%)共发生26个出血点,西米替丁组12只动物中10只动物(83%)共发生14个出血点,抑制率为46.15%( $P > 0.05$ )。清胃溃宁口服液(0.15g/kg)组发生4只(33%)共发生4个,抑制率为84.62%( $P < 0.01$ );清胃溃宁(0.3g/kg)组12只动物中2只(16.7%)发生出血点2个,抑制率为92.31%( $P < 0.001$ ),大剂量组(0.45g/kg)未发生。其抑制率明显低于西米替丁组( $P < 0.05$ );出血程度:生理盐水组为4级;西米替丁组为2.5级,抑制率为37.5%;清胃溃宁(0.15g/kg)组为1.5级,抑制率为62.5%( $P < 0.05$ );清

胃溃宁(0.3g/kg)组为1,抑制率为75.0% ( $P<0.05$ );清胃溃宁(0.45g/kg)组为0,抑制率为100% ( $P<0.001$ )。

**3.2.3 抗应激性溃疡的作用:**选择300—350g健康大白鼠48只,均为雄性,禁食12小时,随机分成4组,对照组灌服西米替丁溶液(8mg/kg),给药组灌服清胃溃宁口服液0.15、0.3、0.45g/kg,各组于灌服给药后2h缚于木板上,置20℃水浴中,水浸至剑突下,6h后处死,暴露胃,结扎幽门部,注入0.5%福尔马林液6ml固定胃,30min后剖检,结果:溃疡指数:西米替丁组为6.5,清胃溃宁口服液(0.15g/kg)组为1.5,抑制率为76.92% ( $P<0.001$ ),0.3g/kg组溃疡指数为1.0,抑制率为84.62% ( $P<0.001$ ),而大剂量组未发生溃疡。溃疡点数:西米替丁组38,清胃溃宁(0.15g/kg)组6,抑制率为84.21% ( $P<0.01$ ),0.3g/kg组2,抑制率94.7% ( $P<0.001$ ),0.45g/kg组0,抑制率100% ( $P<0.001$ );出血点数:西米替丁组 $22.5\pm 6.45$ 个/只,清胃溃宁口服液(0.15g/kg)组 $10.3\pm 8.69$ ,抑制率54.2% ( $P<0.05$ ),0.30g/kg组 $5.1\pm 6.32$ ,抑制率77.33% ( $P<0.001$ );0.45g/kg组为0,抑制率为100%;出血程度:西米替丁组均有大量污血,出血程度 $3\pm 0.1$ ;清胃溃宁(0.15g/kg)组 $1.75\pm 0.61$ ,抑制率41.67% ( $P<0.001$ ),0.30g/kg组 $1.0\pm 0.54$ 抑制率66.67% ( $P<0.001$ );0.45g/kg组0,抑制率为100%。

**3.2.4 对肠胃推进运动的影响:**选择18—22g健康小白鼠30只,均为雄性,禁食12小时,随机分成3组,每组10只,实验组灌服清胃溃宁口服液0.2ml,西米替丁组灌服西米替丁溶液0.2ml,对照组灌服生理盐水0.2ml,20min后,3组同时灌服0.5%活性炭混悬液1ml,再20min后用颈椎脱臼法处死动物,立即解剖,取出胃及肠,量其活性炭推进长度及全肠胃的长度,计算推进长度占全肠长度的百分比,结果:推进百分率(%):

生理盐水组 $59.73\pm 9.15$ ;西米替丁组 $38.14\pm 20.68$ ;清胃溃宁组(15g/kg)为 $48.80\pm 16.57$ 。

**3.2.5 对小鼠异戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响:**选择18—22g健康小白鼠20只,均为雄性,随机分成2组,每组10只,均灌胃法给药。对照组给盐水0.2ml/kg,实验组给清胃溃宁口服液0.2ml/kg,10分钟后,均腹腔注射0.3%异戊巴比妥钠0.2ml/10g,结果:清胃溃宁口服液组给药4分钟后全部入睡,时间最长144min,最短138min,平均 $140.73\pm 2.04$ min,而生理盐水组无一只入睡,仅在30min后有3只活动明显减少,90min后5只活动明显减少,提示,清胃溃宁口服液具有明显的镇静作用。

**4 急性毒性试验:**取体重10—22g昆明种小白鼠10只,雌雄兼有,禁食16小时,不禁水,灌胃法给清胃溃宁口服液,剂量30ml/kg,相当于成人剂量的60倍(45g生药/kg)观察7天,结果:未发现动物死亡或其他不良反应。

## 5 长期毒性试验

**5.1 方法** 取大白鼠80只,随机分为4组,每组雌雄各10只,均灌胃法给药,对照组给生理盐水,实验组分别给清胃溃宁口服液5、10、30ml/kg(分别为成人剂量的10、20、60倍),连续给药90天,记录观察动物的生态及存活情况。

## 5.2 结果

**5.2.1 一般情况** 给药前后,动物进食量、活动、大小便等未见异常改变,无死亡、竖毛等变化;

**5.2.2 动物体重** 均有明显的增长,雄性组明显高于雌性组;

**5.2.3 红细胞数、白细胞数、中性、淋巴、嗜酸、嗜碱、单核、血小板数**等未见异常。

**5.2.4 肝功能** AST(SGOT)、ALT(SGPT)、ALP未见异常。

**5.2.5 肾脏功能**未见异常。

**5.2.6 总蛋白、白蛋白、血糖、总胆红素、肌**

苷等均无明显影响。

**5.2.7** 经大体剖检,肉眼观察:心、肝、脾、肺、肾等20个脏器均无明显异常改变。

**5.2.8** 动物解剖后,各取组织一块,经病理常规固定,包埋,切片,HE染色,镜检。结果:心脏、肝脏、脾脏、肺、肾脏、肾上腺、胸腺、甲状腺、睾丸、子宫、脑、前列腺、胰腺、胃、十二指肠、回肠、垂体、脊髓、胸骨、骨髓、淋巴结、膀胱、卵巢、视神经等均未见明显的病理组织学改变。

## 6、临床应用

**6.1** 研究对象 符合中医辨证或经西医检查确诊为胃或十二指肠溃疡者,门诊或住院病人。

**6.2** 治疗方法:将病例按随机分组法,分为临床试验组和对照组,临床试验组为120例,对照组为50例,临床试验组给清胃溃宁口服液,每天3次,每次10ml,饭前半小时口服。对照药物为“三九胃泰冲剂”,每天3次,每次1包,饭前开水冲服。用药时间均为15天。

**6.3** 疗效判断标准:根据中医四诊辩证分析和纤维胃镜检查结果分别进行疗效评定。

### 6.3.1 中医证候疗效判定标准

**6.3.1.1** 临床治愈:主症与次症全部消失。

**6.3.1.2** 显效:主症与次症有明显改善;或个别主症轻度改善,但其他症状全部消失。

**6.3.1.3** 有效:主症与次症均有改善;或主症未有改善,但次症全部消失。

**6.3.1.4** 无效:主、次症均无改善。

### 6.3.2 胃镜疗效判定标准

**6.3.2.1** 临床痊愈:溃疡完全消失,局部轻度充血,无明显水肿。

**6.3.2.2** 显效:溃疡基本消失,仍有明显炎症。

**6.3.2.3** 有效:溃疡大小缩小50%以上。

**6.3.2.4** 无效:溃疡大小缩小不及50%。

## 6.4 中医证候

实验组共120例,临床治愈120,总有效率为100%;对照组50例,临床治愈23例(46%),显效15例(30%),有效6例(12%),无效6例(12%)。

## 6.5 胃镜检查结果:

实验组共120例:临床痊愈120例(100%);对照组50例,临床痊愈26例(52%),显效15例(30%)有效3例(6%)无效6例(12%)。

## 7、讨论

清胃溃宁口服液是以纯中药制成。处方中采用升阳补气、益胃健脾、活血化瘀,理气止痛、清泄肝热、收敛生肌等治法常为中医临床治疗消化性溃疡所用。方中肉桂含桂皮油可刺激胃液分泌,促进消化功能,并可缓解胃肠痉挛,起到止痛的作用。黄柏苦寒入肾、膀胱、大肠经,清热燥湿,滋肾降火。蒲公英清热解毒且有健胃,促进溃疡面愈合的效用。甘草味甘平,补中健脾,缓急止痛,调和诸药。五药合用,苦寒泻热,辛甘散寒,寒热并调,补虚扶正,以达到阴阳调和的目的。