

香砂六君冲剂的药效学研究

李建荣 林 娜 朱 江 高晓山

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘要 香砂六君冲剂与香砂六君丸的药效学研究、证实冲剂在减少胃液分泌,保护胃粘膜、增强胃肠蠕动、健脾等方面的作用强于香砂六君丸。

关键词 冲剂 丸剂 药效学

Pharmacodynamic Study of Xiangsha Liujun Medicinal Granules

Li Jianrong, Lin Na, Zhu Jiang, Gao Xiaoshan

(Institute of Chinese materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: A comparative investigation on Pharmacodynamics of Xiangsha Liujun granule and Xiangsha Liujun Pill was carried out. The experimental findings showed that the medicinal granules was superior to the pill in the following activities: protecting gastric mucosa, improving gastrointestinal peristalsis, and invigorating the stomach functions.

Key words: Xiangsha Liujun granule, Xiangsha Liujun Pill, pharmacodynamics

香砂六君汤出自《张氏医通》,治气虚痰食气滞、倦怠少食、咳嗽多痰、呕泻腹胀。香砂六君丸益气健脾、和胃、用于脾虚气滞、消化不良、暖气食少、脘腹胀满、大便溏泄^[1]。因服用不便,改为冲剂。本文报告了香砂六君冲剂及丸剂的药效学研究。

1 材料

1.1 动物 wistar 大鼠,雌雄各半,体重 100~150 克。购自军事医学科学院动物中心。

1.2 药品 香砂六君丸(批号:9105070)与香砂六君冲剂均为 1g 生药/g,由北京中药二厂提供。西宁大黄:购自青海药材公司。阿拉伯胶:上海化学试剂采购供应站试剂厂(批号:77-12-20)。无水乙醇:AR 级。

1.3 仪器 PHS-20 型指零型酸度计,成都仪器厂制造。

2 方法和结果

2.1 药物制备 将大黄粗粉 200g 放入 1000ml 沸水中,煮沸 15min,趁热过滤,滤液水浴浓缩成 100ml 备用(2g/ml)。香砂六君丸:取香砂六君丸研磨成细粉,加水制成 0.5g/ml 的混悬液备用。香砂六君冲剂:取香砂六君冲剂适量,加水制成 0.5g/ml 的溶液备用。

2.2 健脾作用 大鼠随机分成 8 组,每组 10 只。第 2~8 组经口灌胃给 200% 大黄煎液 1.5ml/只,每日 2 次,连续给药 4d。第 1 组给

等量水。第 5~8d 分别给以香砂六君冲剂和丸剂,每日 2 次,第 1、2 组给等量水。动物每隔 2d 称量一次体重,每日晨 8:30 分记录动物纳食、饮水量。在造型给药期间观察动物粪便的状态。结果:(1)给大黄煎液的动物在第 1 次给药后即全部排泄出溏便,饮水增加,纳食量下降。第 3~8 组给以香砂六君冲剂、丸后 4h 排出正常便,进食量明显增加。第 2 组动物在停用大黄煎液后 24h 内排泄软便,24h 后恢复正常。(2)动物在给大黄煎液后,体重明显下降,与正常对照组比较差异显著。第 3~8 组在给以香砂六君冲剂、丸后体重均有明显增加与第 2 组比较差异极显著。(详见表 1)。

表 1 香砂六君冲剂、丸对脾虚大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s$)

组号	组别	原始	第 2 天	第 4 天	第 6 天	第 8 天
1	正常对照组	107.7±6.50	112.9±6.86	127.0±9.96	141.1±15.32	152.1±18.51
2	模型对照组	106.1±6.39	96.5±6.20 [△]	97.6±6.41	99.6±6.58	103.2±7.93
3	冲剂小组	106.2±4.06	97.4±4.17 [△]	104.6±4.54	113.0±4.38	123.1±5.00*
4	冲剂中组	105.7±3.60	97.3±4.44 [△]	101.9±4.68	119.5±4.51	132.9±3.78*
5	冲剂大组	106.2±3.88	95.7±3.88 [△]	104.7±4.73	121.8±8.47	137.5±7.87*
6	丸小组	106.6±3.59	97.9±3.75 [△]	101.4±5.04	108.7±7.47	117.8±8.08*
7	丸中组	108.7±6.89	97.5±5.34 [△]	105.7±5.95	124.0±10.76	138.6±8.20*
8	丸大组	107.4±4.21	96.7±5.36 [△]	104.4±5.72	126.6±11.12	139.4±8.87*

n=10 与正常对照组比较 $\Delta P < 0.001$; 与模型对照组比较 * $P < 0.001$

剂量:冲剂小组及丸小组 5g/kg 冲剂中组及丸中组 7g/kg 冲剂大组及丸大组 10g/kg,下表剂量同。

2.3 对大鼠胃肠推进运动的影响 参照李氏^[2]的方法加以改进。大鼠随机分成 7 组,每组 10 只,禁食 48h 后灌胃给药,按表 2 分别给以香砂六君冲剂和丸。药后 2h 将新鲜配制的炭粉混悬液(其中活性炭和阿拉伯胶各含 10%)按 1ml/100g 体重的含量灌胃,20min 后立即颈椎脱臼处死,取出小肠铺平,测量炭粉混悬液从幽门括约肌推向小肠末端的距离(cm),并以这一距离占小肠全长的百分比作为胃肠推进运动的指标。结果:给药各组与对照组比较均有显著差异,冲剂作用优于丸剂,(详见表 2)。

表 2 香砂六君冲剂、丸对大鼠胃肠推进运动的影响

组别	推进百分比($\bar{x} \pm s$)
对照组	17.63±2.39
丸(小)组	39.72±9.48*
丸(中)组	70.03±8.77*
丸(大)组	85.01±6.34*
冲剂(小)组	50.30±4.23* ^{△△}
冲剂(中)组	97.72±3.58* ^{△△△}
冲剂(大)组	98.10±3.53* ^{△△△}

n=10 与对照组比较 * $P < 0.001$;冲剂与丸剂同剂量组间比较 $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$

$\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ (下表同)

2.4 对大鼠胃粘膜细胞的保护作用——药

物对无水乙醇所致粘膜损伤的影响 参照 Robert^[3]方法略加改动。大鼠随机分成7组, 每组10只。实验前禁食48h, 禁水2h。按表3 各组剂量灌胃给药, 对照组给水1ml/只。给药2h后, 按1.5ml/只剂量灌服无水乙醇, 60min后拉断颈椎处死动物, 剖腹, 结扎贲、幽门, 向胃内注入1%福尔马林液8ml, 取出胃, 置于1%福尔马林液中浸泡10~15min后, 沿胃大弯剖开, 用清水稍冲洗, 将胃平铺于厚纸上, 肉眼观察其粘膜损伤情况并以其条索状损伤的总长度作为损伤指数。计算方法: 损伤长度 ≥ 1 mm, 宽度 ≤ 1 mm, 为一个损伤指标, 宽度 ≥ 2 mm者计分加倍, 余类推。结果: 灌服无水乙醇后, 大鼠胃腺部明显充血, 胃粘膜呈大片状剥落, 在粘膜或肌层上形成与胃纵轴平行的鲜红色条索状出血性损伤, 长度约1~20mm, 宽约0.5~2mm, 前胃无损伤形成。给药各组均能明显减轻其粘膜充血、出血及剥脱程度, 降低损伤指数, 与对照组比较差异显著。(详见表3)。

表3 香砂六君冲剂、丸对大鼠胃粘膜细胞的保护作用

组别	损伤指数 ($\bar{x} \pm s$)	充出血率 (%)	损伤指数 抑制率(%)
对照组	17.60 \pm 6.98	80	
丸小组	6.90 \pm 7.56	30	61
丸中组	0*	20	100
丸大组	0*	10	100
冲剂小组	2.00 \pm 3.30*	20	89
冲剂中组	0*	10	100
冲剂大组	0*	10	100

2.5 对大鼠胃液分泌及胃液 pH 值的影响

大鼠随机分成7组, 每组10只。按 shay^[4]法造型, 大鼠禁食48h, 实验前2h禁水。以3%戊巴比妥钠轻度麻醉(0.7ml/100g)剖腹, 结扎胃幽门与十二指肠结合部。药物经十二指肠注入, 关闭腹腔送回笼内, 术后8h拉断颈椎处死动物, 将胃拉出经贲门放出胃内

内容物于刻度离心管中, 离心10min(3000r/min), 读取胃液量并作胃液 pH 值测定。胃液用双蒸水稀释20倍, 定位标准液 pH4.00。用玻璃电极 PHS-20 型指零型酸度计测定胃液 pH 值。结果: 给药组与对照组比较均能明显减少胃分泌, 使胃液 pH 值增高, 并与剂量成量效关系。冲剂组作用优于丸剂组(详见表4)。

表4 香砂六君冲剂、丸对大鼠胃液分泌及胃液 pH 值的影响

组别	胃液分泌量 ($\bar{x} \pm s$)(ml)	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)
对照组	10.52 \pm 1.61	2.88 \pm 0.10
丸小组	4.74 \pm 0.54*	3.16 \pm 0.18
丸中组	2.13 \pm 0.24*	4.87 \pm 0.54
丸大组	1.22 \pm 0.26*	4.14 \pm 0.39*
冲剂小组	5.61 \pm 0.63* Δ	3.46 \pm 0.36*
冲剂中组	2.65 \pm 0.68* Δ	4.00 \pm 0.37*
冲剂大组	1.86 \pm 0.46* $\Delta\Delta\Delta$	4.18 \pm 0.33*

3 讨论

3.1 本实验大鼠口服给药, 剂量为成人剂量^[1]的11~22倍。大白鼠与人的等效剂量约为6.32倍^[5], 上述剂量为人等效剂量的1.7~3.5倍。

3.2 本研究显示: 本方有促进消化, 消除脘腹胀满, 治疗气滞作用, 其作用, 冲剂强于丸剂。丸和冲剂都能显著减少大鼠的胃液分泌量, 提示本方对返酸暖气等症状有较好疗效, 对胃酸过多的消化性溃疡可能有一定的治疗作用。两剂型作用相似。对无水乙醇所致大鼠的胃粘膜损伤, 香砂六君冲剂与丸剂都呈现良好的保护作用, 冲剂的保护作用强于丸剂。

参考文献

- [1] 中国人民共和国药典 1990年版一部: 476
- [2] 李希成等. 生理学报 1985;37(3): 235
- [3] Robert A. et al. Gastroenterology 1979;77: 433
- [4] Shay H. et al. Gastroenterology 1945;5: 43
- [5] 徐淑云. 药理实验方法学. 北京人民卫生出版社. 1982;1184

(收稿: 1996-06-21)