

越鞠保和胶囊胃肠动力药效研究

沈欣*, 李德凤, 宗桂珍

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察越鞠保和胶囊对模型动物胃排空和小肠推进的影响, 并与越鞠保和丸进行药效比较, 探讨其调节胃肠功能的作用特点。方法: 对阿托品致胃肠运动抑制的小鼠给予越鞠保和胶囊, 含生药 1, 2, 4 g·kg⁻¹ 口服 5 d, 以吗叮啉(20 mg·kg⁻¹) 为阳性药, 观测对模型动物胃肠中酚红推进率, 评定越鞠保和胶囊对该模型的治疗功效。结果: 越鞠保和胶囊高剂量可明显推进到肠三段、肠四段, 越鞠保和胶囊中剂量可明显推进到肠三段。结论: 越鞠保和胶囊生药 2, 4 g·kg⁻¹ 可对抗阿托品造模所形成的胃肠阻滞, 有提高胃肠推进的作用, 对机体的胃肠机能有一定的促进作用。

[关键词] 越鞠保和胶囊; 胃排空; 肠推进

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0243-02

慢性胃炎是临床常见病, 是由多种原因引起的胃黏膜慢性炎症病变, 病程长, 常反复发作, 无明显症状, 容易被忽视。但本病如不进行及时、得当的治疗, 病程会长期迁延甚至可能发展为胃癌。越鞠保和丸处方源于《古今医鉴》卷四, 组方为香附、川芎、梔子、苍术、神曲、木香、槟榔等 7 味。扶脾开郁, 行气消食, 清热化痰。治气、血、痰、火、湿、食诸郁, 胸膈痞闷, 脘腹胀痛, 噎腐吞酸, 恶心呕吐, 饮食不消等。用于慢性胃炎的治疗, 取得良好治疗效果, 对它进一步深化研究, 进行二次开发是本研究的主要目的, 我们根据其功效进行了动物胃肠推进试验, 评价其对胃肠动力学的影响。

1 材料

1.1 药物 越鞠保和胶囊, 由中国中医科学院中药所提供, 批号 020825; 阳性对照药越鞠保和丸, 天津乐仁堂制药厂, 批号 020516; 吗叮啉西安杨森制药有限公司, 批号 020507146。

1.2 动物 昆明种小鼠 80 只, 体重(18 ± 22)g, 雄性, 购自北京维通利华实验技术有限公司, 合格证号 SCXK(京)2002-2003。

1.3 试剂 苯酚红(北京化学试剂商店, 批号 020409), 氢氧化钠(北京化工厂, 批号 991216), 三氯乙酸(北京顺义李遂化工厂, 批号 0207051), 硫酸阿托品(天津金耀氨基酸有限公司, 批号 0207051)。

配制: 0.1 mol·L⁻¹ NaOH(NaOH 50 g 加蒸馏水至 1 250 mL), 0.5 mol·L⁻¹ NaOH(NaOH 20 g 加蒸馏水至 1 000 mL); 20% 三氯乙酸(80 g 三氯乙酸加蒸馏水至 400 mL); 硫酸阿托品注射液(硫酸阿托品 4 mg 加生理盐水至 10 mL); 1% 酚红溶液(苯酚红 2 mg 加蒸馏水至 200 mL, 再按 15 mL 加 1 g 淀粉, 临用时加热成糊状); 20% 酚红溶液(苯酚红 15 mg 加蒸馏水至 75 mL, 再加 5 g 淀粉, 临用时加热成糊状)。

2 方法

2.1 分组给药 小鼠 80 只随机分为 8 组, 即空白组、硫酸阿托品模型组、越鞠保和胶囊 4, 2, 1 g·kg⁻¹ 组, 越鞠保和丸 4, 2 g·kg⁻¹ 组, 吗叮啉 20 mg·kg⁻¹ 组。ig, 正常组、模型组给予等量水, 1 次/d, 连续 4 d。

2.2 标准曲线绘制 精确配制 1% 酚红溶液, 按 1 mL 的梯度从 0 至 9 mL 分置 10 管, 依次加入 1% NaOH, 使各管的容量达到 10 mL, 充分混充后, 用 721 型分光光度计在 560 nm 波长处测吸光度 A, 根据酚红含量及 A 绘制曲线。

2.3 观测指标 动物末次给药后禁食, 24 h 后再给药 1 次, 30 min 后除空白组 iv 等量生理盐水外, 其余各组均 iv 注射硫酸阿托品 4 mg·kg⁻¹。20 min 后各组按 25 mL·kg⁻¹ ig 酚红糊剂, 间隔 20 min 后处死动物, 取出胃至回盲部, 分别剪下胃, 并将幽门至回盲部平分为 4 段, 将以上 5 部分别放入 3 mL 0.1 mol·L⁻¹ NaOH 液中, 静置 24 h 后各管加 1 mL 20% 三氯乙酸沉淀蛋白, 经 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液 1 mL 加 0.5 mol·L⁻¹ NaOH 液 3 mL, 混匀后于

[收稿日期] 2011-03-30

[通讯作者] * 沈欣, 副研究员, 从事中药药理学毒理基础研究。

Tel: 010-84042798, E-mail: adelezhao@sina.com

560 nm 波长比色,测定各样品 A,从标准曲线查出各段酚红量,计算各段推进百分率,进行组间比较。

2.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件,多组间均数比较用方差分析,两组间均数用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

以上结果显示经吗叮啉、越鞠保和丸、越鞠保和胶囊给药 5 次后,酚红试剂在吗叮啉组可明显推进到

肠三段、肠四段,越鞠保和丸 $4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 可明显推进到肠二、肠三段,越鞠保和胶囊 $4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 可明显推动到肠三段、肠四段,越鞠保和胶囊中 $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 可明显推进到肠三段,而阿托品组仅可推进到胃、肠一、肠二段,表明吗叮啉、越鞠保和胶囊 $2 \sim 4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 均可对抗阿托品造模所形成的胃肠阻滞,提高胃肠推进作用,对提高机体的胃肠机能有一定的促进作用。胶囊和原水丸剂相比,有效剂量小,且有一定的量效关系。

表 1 越鞠保和胶囊对动物胃排空及小肠推进的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量 $/\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ | 酚红推进率/% | | | | |
|--------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | 胃 | 肠一段 | 肠二段 | 肠三段 | 肠四段 |
| 空白 | - | $13.6 \pm 2.4^{2)}$ | 23.4 ± 4.0 | $34.9 \pm 3.1^{2)}$ | $16.5 \pm 2.6^{1)}$ | 12.1 ± 2.0 |
| 模型 | - | 17.2 ± 2.0 | 26.0 ± 6.2 | 25.6 ± 6.0 | 19.4 ± 2.6 | 11.9 ± 1.3 |
| 吗叮啉 | 0.02 | $13.0 \pm 1.8^{2)}$ | $14.2 \pm 1.3^{2)}$ | $19.4 \pm 3.5^{1)}$ | $34.6 \pm 5.2^{2)}$ | $18.9 \pm 3.0^{2)}$ |
| 越鞠保和丸 | 4 | 15.7 ± 1.5 | $19.1 \pm 3.9^{1)}$ | $31.0 \pm 3.4^{1)}$ | $22.7 \pm 3.8^{2)}$ | 11.6 ± 1.9 |
| | 2 | 16.2 ± 2.5 | $20.8 \pm 3.9^{1)}$ | $31.2 \pm 4.9^{1)}$ | 20.4 ± 3.1 | 11.6 ± 1.1 |
| 越鞠保和胶囊 | 4 | 15.2 ± 2.3 | $17.0 \pm 1.3^{2)}$ | 23.5 ± 5.1 | $29.6 \pm 6.6^{2)}$ | $14.7 \pm 3.0^{1)}$ |
| | 2 | 15.5 ± 2.0 | $18.5 \pm 2.1^{2)}$ | 23.7 ± 3.2 | $28.6 \pm 5.7^{2)}$ | 13.6 ± 2.7 |
| | 1 | 15.2 ± 2.4 | $20.3 \pm 5.2^{2)}$ | 30.2 ± 5.5 | 21.4 ± 3.6 | 12.9 ± 3.1 |

注:与模型组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01。

4 讨论

从中药发展的战略角度出发,提高我国中药产品在国际市场的占有率、与国际接轨是中药发展面临的主要问题。研究、筛选临床疗效确定的经典处方,界定其主要适应病证,进行二次开发,在工艺、质量标准方面进行改进和提高,并从剂型、包装等方面进行优化,不仅可以改变剂型粗糙的现状,还可以改变剂型单一、服用不方便的弊端。越鞠保和丸方出《古今医鉴》卷四,经历代医家的临床经验验证,是治疗六郁证的有效方剂,现有中成药越鞠保和丸为水丸制剂,工艺较为原始、包装相对简单。进行二次开发,用现代科技手段,改进工艺、质控等方面工作,增加产品的科技含量,并注重包装,对提高产品的疗效,使服用更方便。慢性胃炎病程较长,病人需要长

期服药,改进剂型,改善包装,提高病人完成治疗的依从性,同样十分重要。应用高科技手段,使二次开发的越鞠保和胶囊符合国际市场的需求,进入国际市场,具有较大的社会效益,可产生很好的经济效益。

[参考文献]

- [1] 王永炎,鲁兆麟,赵新光,等. 临床中医内科学[M]. 北京:北京出版社,1999:404.
- [2] 聂淑琴,杨庆,李兰芳,等. 柴胡与赤芍、醋柴胡与白芍配伍前后药效学比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(3):11.

[责任编辑 何伟]