

胃舒安胶囊对动物实验性胃溃疡的影响

沈鸿^{*}, 张英华, 田甲丽, 高英杰

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 研究胃舒安胶囊对动物实验性胃溃疡的影响。方法: 应用大鼠幽门结扎胃溃疡模型、大鼠醋酸胃溃疡模型、小鼠利血平所致胃溃疡模型, 观察胃舒安胶囊对各型溃疡的影响。结果: 胃舒安胶囊对幽门结扎性大鼠胃溃疡有明显防治作用; 能显著抑制大鼠的胃液分泌, 降低胃总酸度, 抑制胃蛋白酶活性; 对醋酸性大鼠胃溃疡有促进溃疡愈合的作用; 对利血平所致小鼠胃溃疡有抑制作用。结论: 胃舒安胶囊对动物实验性胃溃疡具有明显的防治作用。

[关键词] 胃舒安胶囊; 幽门结扎造模; 醋酸造模; 胃溃疡

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)13-0174-03

Effect of Weishu 'an Capsule on Animal Experimental Gastric Ulcer

SHEN Hong^{*}, ZHANG Yin-hua, TIAN Jia-li, GAO Ying-jie

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100700)

[Abstract] Objective: To research the effect of Weishu 'an Capsule on animal experimental gastric ulcer. **Method:** The effect of Weishu 'an Capsule on three kinds of modles of gastric ulcer was observed. The models included the model of pyloro-ligation gastric ucler in rats, the model of cautery gastric ulcer induced by acetic acid in rats and the model of reserpine-induced gastric ulcer in mice. **Result:** As to the pyloro-ligation gastric ucler, Weishu 'an Capsule could restrain the secretion of gastric juice, decrease the total gastric acidity, and restrain the activity of pepsin; as to the cautery gastric ulcer, it could promote the ulcer to be healed; as to the reserpine-induced gastric ulcer, it could restrain the ulcer. **Conclusion:** Weishu 'an Capsule has the obvious effect for preventing and treating the animal experimental gastric ulcer.

[Key words] Weishu 'an Capsule; model induced by pyloro-ligation; model induced by acetic acid; gastric ulcer

急慢性胃炎、消化性溃疡、胃神经官能症、胃痉挛等病症在临床上均可表现为上腹部的经常性突发性疼痛, 属中医“胃脘痛”的范畴。胃脘痛是以胃脘部疼痛为主症的疾病。胃舒安胶囊在临床上应用多年, 功能为理气调中、和胃止痛。用于气滞所致胃脘疼痛, 腹胀纳差, 反酸、气等症。本研究观察了其对大鼠幽门结扎型、醋酸型以及小鼠利血平型等动物胃溃疡的防治作用, 探讨其可能的作用机制。

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠, 体重 190 ~210 g, 雌雄兼用; 昆明种小鼠, 雌雄兼用, 体重 18 ~22 g, 由北京医科大学实验动物中心提供。动物合格证号 京动字第 01-3056 号; 第 01-3049 号。

1.2 药品及试剂 胃舒安胶囊(中国中医科学院中药研究所剂型室提供, 批号 20031103); 阳性药气滞胃痛冲剂(本溪第三制药厂, 批号 20030608); 利血平(上海医科大学红旗制药厂, 批号 20031023); 乙醚、冰醋酸、酚红、氢氧化钠, 均为分析纯(市售)。

2 方法^[1-3]

2.1 大鼠幽门结扎性胃溃疡 大鼠 50 只, 随机分为 5 组(每组 10 只): 模型对照组; 阳性药气滞胃痛

[收稿日期] 2010-05-11

[通讯作者] * 沈鸿, Tel: 010-84024841, E-mail: shenhongs@126.com

冲剂 $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组; 胃舒安胶囊高、中、低 3 个剂量 (分别为含生药 4, 2, $1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组; 对照组给予等体积蒸馏水, 均连续 ig 6 d, 于第 4 天末次给药后, 禁食 48 h, 不禁水, 在乙醚麻醉下开腹, 结扎大鼠幽门, 缝合腹腔, 禁食禁水, 18 h 后处死动物, 结扎大鼠贲门后, 摘取全胃, 观察胃黏膜溃疡形成情况, 并收集胃液, 记录胃液量, 然后过滤, 取上清胃液 1 mL, 加酚红指示剂 1 滴, 用 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaOH 进行滴定, 计算胃液总酸度。另取胃液 2 mL, 用 met 法测定胃蛋白酶活性。

2.2 醋酸性大鼠胃溃疡 取大鼠 50 只, 雌雄各半, 禁食 8 h 进行手术。动物在乙醚麻醉下消毒皮肤后开腹, 在腺胃部前壁窦体交界处浆膜面贴上沾有冰醋酸的圆形滤纸 (直径 5.5 mm), 30 s, 重复 1 次, 术后喂养, 分成 5 组, 分组方法及给药剂量同 2.1, 共给药 10 d。末次药后 3 h, 处死动物, 摘除全胃, 沿胃大弯剪开, 观察溃疡情况, 并计算胃溃疡面积。

表 1 胃舒安胶囊对大鼠幽门结扎性胃溃疡的影响 (柳±s, n=10)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	溃疡发生动物数	溃疡点 / 个	胃液量 / mL	胃液总酸度 / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	胃蛋白酶 /U
模型	-	9	13.00 ±3.54	9.92 ±2.11	50.8 ±17.50	33.32 ± 8.27
气滞胃痛	3.0	7	8.14 ±2.91 ¹⁾	7.10 ±2.25 ²⁾	34.70 ±11.30 ¹⁾	22.8 ± 8.60 ¹⁾
胃舒安	4.0	7	7.57 ±2.76 ²⁾	7.03 ±2.72 ¹⁾	35.80 ± 9.21 ¹⁾	23.5 ± 8.37 ¹⁾
	2.0	7	7.86 ±2.73 ²⁾	7.19 ±2.26 ¹⁾	31.70 ± 9.15 ²⁾	25.1 ± 8.47 ¹⁾
	1.0	9	10.44 ±3.64	8.58 ±1.70	45.50 ±12.38	31.9 ±11.47

注: 与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2 - 3 同)。

3.2 胃舒安胶囊对醋酸性大鼠胃溃疡的影响 胃舒安胶囊高、中剂量对醋酸所致大鼠慢性胃溃疡有促进愈合的作用, 与模型组比有显著性差异 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 胃舒安胶囊对醋酸性大鼠胃溃疡的影响 (柳±s, n=10)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	溃疡发生率 /%	溃疡面积 / mm^2	抑制率 /%
模型	-	100	7.55 ±1.74	-
气滞胃痛	3.0	100	5.83 ±1.61 ¹⁾	22.78
胃舒安	4.0	100	5.51 ±1.88 ¹⁾	27.02
	2.0	100	5.51 ±2.03 ¹⁾	27.02
	1.0	100	6.86 ±2.18	9.14

3.3 胃舒安胶囊对利血平性小鼠胃溃疡的影响 胃舒安胶囊能不同程度地抑制利血平所致小鼠胃溃疡, 且有随剂量加大而作用增强趋势, 其中高、中剂量组与模型组比差异显著, 见表 3。

$$S = x(d_1/2) \times (在 d_2/2)^{[2]}$$

2.3 利血平性小鼠胃溃疡 小鼠 50 只, 随机分为 5 组 (每组 10 只): 模型组; 阳性药气滞胃痛 $6.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组; 胃舒安胶囊高、中、低 3 个剂量分别为 8, 4, $2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组。ig 6 d, 对照组给予等体积蒸馏水。于第 6 天开始禁食, 饲葡萄糖和水。药后 1 h 各组动物 sc 利血平 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 6 h 后处死动物, 摘除全胃, 观察胃黏膜溃疡形成情况。用溃疡的最大纵径和横径的均值表示溃疡指数。

2.4 统计学处理 数据均以 柳±s 表示, 以 t 检验进行组间比较, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 胃舒安胶囊对大鼠幽门结扎性胃溃疡的影响 胃舒安胶囊高、中剂量组以及气滞胃痛组, 均能显著抑制大鼠胃溃疡形成, 抑制大鼠胃液分泌及降低胃液总酸度、降低胃蛋白酶活性, 与模型组比有显著性差异, 但对溃疡发生动物数无明显影响, 见表 1。

表 3 胃舒安胶囊对利血平所致小鼠胃溃疡的影响 (柳±s, n=10)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	溃疡发生 率 / %	溃疡点 / 个	溃疡指数 / mm	抑制率 / %
模型	-	100	20.8 ±6.88	10.7 ±3.33	-
气滞胃痛	6.0	100	14.7 ±5.06 ¹⁾	7.50 ±2.59 ¹⁾	29.33
胃舒安	8.0	100	12.5 ±4.53 ²⁾	6.40 ±2.17 ²⁾	39.90
	4.0	100	14.9 ±5.34 ¹⁾	7.60 ±2.59 ¹⁾	28.37
	2.0	100	15.3 ±5.98	8.10 ±3.14	26.44

4 讨论

一般认为, 溃疡病的发病机制可能是因胃酸和胃蛋白酶的消化能力与胃黏膜屏障机能之间平衡失调所致, 各种原因引起的胃黏膜损伤而导致对胃酸、胃蛋白酶消化作用的抵御能力减弱而引发胃溃疡^[4]。理气类中药则是治疗溃疡病的常用药物, 理气药是通过兴奋或抑制作用, 使失调的胃肠功能恢复正常^[5]。胃舒安胶囊组方为理气药, 其主要组分

野木瓜、陈皮和木香,具有理气调中、和胃止痛之功效。气滞所致的胃痛,治当理气调中,以健脾和胃之剂,使之脾气得升,胃气得降、气机通畅,则胃脘胀痛自除。野木瓜又名木通七叶莲,味甘辛、性温,能祛风活络,消肿止痛^[6];陈皮苦辛芳香,理气健脾,燥湿化痰;木香辛苦温,香气浓郁,行气止痛。陈皮与木香配伍,芳香理气,共奏行气宽中、和胃止痛之功^[7]。经实验证明野木瓜具有镇静、镇痛作用。对胃肠平滑肌有明显抑制作用。与木香配伍能对抗乙酰胆碱引起的痉挛收缩。陈皮和木香均含有挥发油,对胃肠有温和的刺激作用,促进消化液分泌,排除肠内积气,陈皮苷和木香内酯有扩张血管的作用^[6-8]。临床用陈皮与木香配伍,治疗脾胃气滞所致的脘腹胀满或疼痛,气、恶心呕吐等证^[8]。且陈皮和木香均有行气活血止痛的功效,可抑制胃液分泌,降低胃液酸度,对胃蛋白酶活性有抑制作用,能改善溃疡病灶区的血液循环,有利于炎症消除和组织修复^[8-9]。

本研究结果表明,胃舒安胶囊可明显抑制大鼠幽门结扎胃溃疡的形成,有抑制大鼠胃液分泌及降低胃液总酸度、胃蛋白酶活性的作用;可以抑制醋酸灼烧致溃疡的发生,对利血平所致胃溃疡也具有明显的保护作用,可能与其对中枢神经和植物神经功

能的调节作用有关。试验提示胃舒安胶囊对抗溃疡的效应可能是多方面的或多种作用的综合效果。

[参考文献]

- [1] 郑筱萸. 中药新药研究指南[S]. 北京: 中华人民共和国药政管理局, 1994: 142.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 459.
- [3] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991: 496.
- [4] 周吕. 胃肠生理学[M]. 北京: 科学出版社, 1991: 662.
- [5] 曹平. 甘草酸铋钾对大鼠实验性胃溃疡的作用[J]. 中草药, 2001(7): 32.
- [6] 吴葆杰. 中草药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 27.
- [7] 苗明三, 王智民. 【对药】的化学 药理与临床[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2002: 382.
- [8] 马清钧, 王淑玲. 常用中药现代研究与临床[M]. 天津: 科技翻译出版公司, 1995: 324.
- [9] 中医大辞典编委会. 中医大辞典(中药分册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 330, 408, 113.

[责任编辑 何伟]