

## 小儿消食颗粒促消化研究

李俊松<sup>1\*</sup>, 赖筱娟<sup>1</sup>, 王华富<sup>1</sup>, 韩蕾<sup>1</sup>, 陈新民<sup>1</sup>, 陈丽华<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏省中药炮制重点实验室, 南京 210029;

2. 江西中医学院 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] 目的: 观察小儿消食颗粒的促进消化作用及最大耐受量。方法: 采用昆明种小鼠进行小肠运动实验, 设置阴性对照组、复方地芬诺酯模型对照组和受试物低、中、高剂量组(分别为 1, 2, 4 g·kg<sup>-1</sup>); 采用 SD 大鼠设置阴性对照组和受试物低、中、高剂量组, 进行体重、体重增重、进食量和食物利用率试验以及消化酶的测定试验, 受试物连续 ig 30 d; 最大耐受量试验观察药物的急性毒性。结果: 小儿消食颗粒对复方地芬诺酯负荷小鼠的小肠运动均有明显的促进作用; 能够增加大鼠体重及食物利用率, 还能明显提高大鼠胃蛋白酶活性并增加胃蛋白酶排出量; 小儿消食颗粒小鼠的最大耐受量为儿童 1 日用量的 54 倍(56 g·kg<sup>-1</sup>)。结论: 小儿消食颗粒有明显促进消化的作用, 且常用剂量口服给药安全。

[关键词] 小儿消食颗粒; 小肠运动; 胃蛋白酶; 最大耐受量

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)18-0132-03

## Experimental Study of Promoting Pedo-digestion Granules on Improving Digestion Function

LI Jun-song<sup>1\*</sup>, LAI Xiao-juan<sup>1</sup>, WANG Hua-fu<sup>1</sup>, HAN Lei<sup>1</sup>, CHEN Xin-min<sup>1</sup>, CHEN Li-hua<sup>2</sup>

(1. Pharmaceutical Department, Nanjing University of Treditional Chinese Medicine, Jiangsu Key Laboratory of Chinese Medicines Processing, Nanjing 210029, China;

2. Key Laboratory of Modern Preparation of Treditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Treditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract] Objective:** To observe the effects of Promoting Pedo-digestion Granules (PPD) on the digestion and absorption function and its maximum torerance dose (MTD). **Method:** The distance of ink moving in small intestine in KM mice was used to evaluate the effect. The mice were randomly divided into treatment groups, control groups and the difenoxin model control group. Treatment groups were fed with 1, 2, 4 g·kg<sup>-1</sup> dosage accordingly. The body weight, food intakes, food efficiency ratio and the secretion amount of SD rats' gastric juice and pepsin activity were also used to evaluate the effect. The rats were randomly divided into treatment groups and control groups. Treatment groups were fed with dosage as the above. PPD were fed for 30 days. MTD was measured. **Result:** PPD could increase the rate of ink promoting, which was superior to that in the difenoxin model control group, PPD also could increase the body weight of rats, appetite and food exploitation rate, promote the secretion amount of gastric juice and pepsin, pepsin activity, which was superior to that in the control group. MTD was 56 g·kg<sup>-1</sup> as about 54 times of population recommended amount. **Conclusion:** PPD has the function of promoting the digestion and absorption function, and oral dose commonly used is safe.

**[Key words]** Promoting Pedo-digestion Granules; intestine movement; pepsin; maximum torerance dose

[收稿日期] 20100318(004)

[基金项目] 南京中医药大学科技创新基金项目(CX200704)

[通讯作者] \* 李俊松, 博士, 副研究员, 从事中药制剂与炮制研究, Tel: 025-86798281, E-mail: lijunsong1964@163.com

小儿消食颗粒是由苍术、山楂、鸡内金等 5 味中药制成,具有消食化积,运脾开胃的功能,用于小儿食欲不振或食欲减退等小儿厌食症。本实验通过研究小儿消食颗粒对实验动物胃肠功能的影响及最大耐受量实验,为其合理应用提供依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 清洁级昆明小鼠,体重 20 ~22 g;清洁级 SD 大鼠,雄性,体重 120 ~150 g,由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供,合格证编号 SCXK(沪)2007-0005。

**1.2 药品与试剂** 小儿消食颗粒由苍术、莱菔子(炒)、麦芽(焦)、山楂(焦)、鸡内金(组成比为 3 3 3 5 1.5)组成,其中鸡内金超细粉碎,苍术提取挥发油,制成  $\beta$ -CD 包合物,残渣与山楂等余药共煎,浓缩成稠膏,与鸡内金超细粉混合、减压干燥,粉碎。取上述粉碎后的细粉与苍术挥发油包合物混合,加适宜辅料干法制粒,包装(5 g/袋,每 1 g 相当于生药 3 g)即得,成品以总有机酸(以柠檬酸计算)不得低于 4.0%。复方地芬诺酯,江苏平光制药有限责任公司,批号 0910081;伊文思蓝,国药集团化学试剂有限公司,批号 20070207;水合氯醛,成都市科龙化工试剂厂,批号 20081206。

## 2 方法

### 2.1 小儿消食颗粒对小鼠小肠运动功能的影响

取雄性昆明小鼠 60 只,按体重随机分为 5 组,分别为小儿消食颗粒高、中、低 3 个剂量组、一个模型对照组和一个空白对照组。高、中、低剂量组分别 ig 给予 4, 2, 1 g·kg<sup>-1</sup> 的小儿消食颗粒,空白对照组同样途径给水,每日 1 次,连续 15 d。

实验前,小鼠禁食不禁水 24 h,末次给药 0.5 h 后,3 个剂量组和造模组分别 ig 给予 0.05% 复方地芬诺酯 0.01 mL·g<sup>-1</sup>,0.5 h 后,各组 ig 给予 0.5% 伊文思蓝溶液 0.01 mL·g<sup>-1</sup>,25 min 后立即脱颈椎处死动物,打开腹腔分离肠系膜,剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管,将小肠拉成直线,测量肠管长度为“小肠总长度”,从幽门至墨汁前沿为“墨汁推进长度”,计算墨汁推进率(p)及墨汁推进率转换值(X)<sup>[1]</sup>。

$$\text{墨汁推进率} = \frac{\text{墨汁推进长度(cm)}}{\text{小肠总长度(cm)}} \times 100\%$$

墨汁推进率需进行数据转换,  $X = \text{Sin}^{-1} p$ , 式中 P 为墨汁推进率,用小数表示。

### 2.2 小儿消食颗粒对大鼠体重、摄食量、食物利用

率及消化酶的影响 选用清洁级雄性 SD 大鼠 40 只,体重 120 ~150 g,随机分成 4 组,分别为高、中、低 3 个剂量组和一个模型对照组。高、中、低剂量组分别 ig 给予 4, 2, 1 g·kg<sup>-1</sup> 的小儿消食颗粒,空白对照组同样途径给水,每日 1 次,连续 30 d。试验过程中,记录每日摄食量,每周 2 次于晚 9 时起禁食不禁水,次日早 9 时定量给予饲料,并于给予饲料 12 h 后称取剩余饲料重量,称取大鼠体重,计算摄食量,连续 30 d。末次给药后各组动物禁食不禁水 24 h,采用大鼠幽门结扎法收集 3 h 内排出的胃液量,计算单位时间内的胃液量。所得胃液离心,取 1 mL 放入 50 mL 三角烧瓶中,放入 0.05 mol·L<sup>-1</sup> 盐酸溶液 15 mL 摇匀,放入新鲜制作的蛋白管两根,在 37℃ 恒温箱中孵育 24 h 后,测量蛋白管两段透明部分的长度(mm),计算胃蛋白酶活性和胃蛋白酶排出量。

$$\text{食物利用率}(p) = \frac{\text{体重增量}}{\text{同期内的进食量}} \times 100\%$$

$$\text{利用率的转换值} = \text{Sin}^{-1} p$$

$$\text{胃蛋白酶活性单位}(U \cdot \text{mL}^{-1}) = \frac{\text{4 端蛋白管透明部分长度均值}^2 \times 16}{\text{胃液量}}$$

$$\text{胃蛋白酶排出量}(U \cdot \text{h}^{-1}) = \text{胃蛋白酶活性} \times \text{胃液量}/\text{h}$$

蛋白管的制作方法:将内径 1 ~2 mm 粗细均匀的毛细玻璃管截成 10 cm 长洗净烘干。取适量蛋清充分打匀后用纱布过滤,将上述毛细玻璃管利用虹吸作用,灌满蛋清(管内应无气泡混入)。然后放置于 85℃ 热蒸气中使蛋白质凝固。待冷却后,取出用石蜡将蛋白管两端封固,贮冰箱中备用。

**2.3 最大耐受量测定** 取 ICR 小鼠 40 只,体重 18 ~22 g,雌雄各半,随机均分为两组:空白对照组;小儿消食颗粒组。禁食 12 h 后,小儿消食颗粒组 1 日 2 次以最大浓度 0.7 g·mL<sup>-1</sup>,最大容积 0.04 mL·g<sup>-1</sup> ig 给药,空白对照组 1 日 2 次 ig 给与 0.04 mL·g<sup>-1</sup> 的常水。给药后连续观察 14 d;记录受试小鼠活动、行为及死亡等情况,死亡小鼠及时进行尸检。

## 3 结果

### 3.1 小儿消食颗粒对小鼠小肠运动功能的影响

给药 15 d 后,小儿消食颗粒低、中、高 3 个剂量组小肠推进长度及推进率转化值明显增加,表明小儿消食颗粒能够促进小鼠小肠运动。结果见表 1。

**3.2 小儿消食颗粒对大鼠体重、摄食量、食物利用率及消化酶的影响** 给药 30 d 后,小儿消食颗粒各组大鼠体重、食物利用率及食物利用率转换值明显增大,表明小儿消食颗粒能够提高大鼠食物利用率

及体重。结果见表 2~4。

表 1 小儿消食颗粒对小鼠小肠运动的影响(  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$  )

组别	剂量 $/g \cdot kg^{-1}$	推进长度 /cm	小肠全长 /cm	推进率 /%	推进率的 转换值/ $X$
模型对照	-	20.45 $\pm$ 2.31	51.27 $\pm$ 3.17	39.88 $\pm$ 3.72	68.32 $\pm$ 3.82
空白对照	-	29.83 $\pm$ 7.60 <sup>1)</sup>	52.09 $\pm$ 3.41	57.44 $\pm$ 4.67	86.35 $\pm$ 5.28 <sup>1)</sup>
小儿消食	1	24.96 $\pm$ 5.89 <sup>1)</sup>	50.86 $\pm$ 3.44	49.19 $\pm$ 2.05	77.81 $\pm$ 2.40 <sup>1)</sup>
	2	26.55 $\pm$ 3.39 <sup>2)</sup>	51.26 $\pm$ 4.21	51.73 $\pm$ 4.20	80.27 $\pm$ 4.21 <sup>2)</sup>
	4	28.45 $\pm$ 3.58 <sup>2)</sup>	49.92 $\pm$ 4.18	57.05 $\pm$ 6.11	85.65 $\pm$ 6.16 <sup>2)</sup>

注:与模型对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

表 2 小儿消食颗粒对大鼠体重的影响(  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 11$  ) g

组别	剂量 $/g \cdot kg^{-1}$	0周	1周	2周	3周	4周
空白对照	-	151.2 $\pm$ 7.0	175.6 $\pm$ 10.3	184.6 $\pm$ 5.4	220.5 $\pm$ 2.5	261.7 $\pm$ 6.6
小儿消食	1	151.0 $\pm$ 7.7	183.5 $\pm$ 7.0	233.1 $\pm$ 2.8	266.0 $\pm$ 6.1	295.2 $\pm$ 9.0
	2	151.6 $\pm$ 8.0	187.2 $\pm$ 9.4	239.6 $\pm$ 9.7	278.5 $\pm$ 3.0 <sup>1)</sup>	314.8 $\pm$ 6.0 <sup>2)</sup>
	4	151.4 $\pm$ 7.1	191.9 $\pm$ 10.2	242.4 $\pm$ 3.8	288.9 $\pm$ 2.8 <sup>2)</sup>	328.6 $\pm$ 3.6 <sup>2)</sup>

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 3~5 同)。

表 3 小儿消食颗粒对大鼠体重增量结果(  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 11$  ) g

组别	剂量 $/g \cdot kg^{-1}$	1周	2周	3周	4周
空白对照	-	33.4 $\pm$ 4.1	81.2 $\pm$ 2.3	110.5 $\pm$ 14.6	139.9 $\pm$ 19.2
小儿消食	1	32.5 $\pm$ 1.8	82.1 $\pm$ 2.0	115.0 $\pm$ 10.8	144.2 $\pm$ 4.3
	2	35.6 $\pm$ 7.1	88.0 $\pm$ 4.5	125.6 $\pm$ 10.4 <sup>1)</sup>	161.9 $\pm$ 11.3 <sup>2)</sup>
	4	40.5 $\pm$ 7.2	90.5 $\pm$ 5.7	137.0 $\pm$ 15.3 <sup>2)</sup>	176.7 $\pm$ 30.0 <sup>2)</sup>

表 4 小儿消食颗粒对大鼠进食量及食物利用率的影响(  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 11$  )

组别	剂量 $/g \cdot kg^{-1}$	进食量 /g	食物利用 率/%	利用率的 转换值
空白对照	-	896.5 $\pm$ 101.5	15.7 $\pm$ 1.8	40.6 $\pm$ 2.5
小儿消食	1	902.5 $\pm$ 105.9	16.2 $\pm$ 2.3	42.3 $\pm$ 0.3
	2	942.2 $\pm$ 123.3	17.4 $\pm$ 1.8 <sup>1)</sup>	42.9 $\pm$ 2.3 <sup>1)</sup>
	4	963.7 $\pm$ 119.1	18.5 $\pm$ 3.1 <sup>1)</sup>	44.3 $\pm$ 4.1 <sup>1)</sup>

**3.3 小儿消食颗粒对大鼠胃蛋白酶活性及蛋白酶排出量的影响** 与空白对照组比较,小儿消食颗粒各剂量组蛋白管透明部分长度、胃蛋白酶活性及胃蛋白酶排出量增大,其高剂量组具有差异有显著性,表明小儿消食颗粒能够提高大鼠胃蛋白酶活性并增加胃蛋白酶排出量。结果见表 5。

**3.4 最大耐受量试验** 按最大浓度  $0.7 g \cdot mL^{-1}$ 、最大容积  $0.4 mL \cdot (10 g)^{-1}$  ig 给药的小鼠,在给药当日可见部分小鼠活动减少,次日恢复正常,其余毛色、肤色、呼吸正常,未见鼻、眼、口腔有异常分泌物,14 d 内未见死亡情况。故小儿消食颗粒 1 日 2 次 ig 的最大药量为  $56 g \cdot kg^{-1}$ ,按儿童 1 日用量  $31 g \cdot$

表 5 小儿消食颗粒对大鼠胃蛋白酶活性及蛋白酶排出量的影响(  $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 11$  )

组别	剂量 $/g \cdot kg^{-1}$	蛋白管透 明部分平均 长度/mm	胃液量 /mL	胃蛋白酶 活性/U	胃蛋白酶 排出量/ $U \cdot h^{-1}$
空白对照	0	1.92 $\pm$ 0.51	0.85 $\pm$ 0.30	61.35 $\pm$ 32.56	52.83 $\pm$ 30.69
小儿消食	1	2.17 $\pm$ 0.95	0.66 $\pm$ 0.23	88.07 $\pm$ 74.52	65.34 $\pm$ 74.25
	2	2.12 $\pm$ 0.75	1.00 $\pm$ 0.38	79.31 $\pm$ 54.87	73.97 $\pm$ 45.18
	4	3.12 $\pm$ 0.90 <sup>2)</sup>	0.73 $\pm$ 0.37	167.53 $\pm$ 87.45 <sup>2)</sup>	113.09 $\pm$ 99.06 <sup>1)</sup>

( $30 kg$ )<sup>-1</sup> 计算,则该剂量为儿童 1 日用量的 54 倍。

#### 4 讨论

小儿消食颗粒以苍术、焦麦芽、焦山楂、莱菔子、鸡内金为主要原料,入脾胃经,均有消食化积功能;苍术醒脾健脾,燥湿宽中助运;山楂中山楂酸等可提高蛋白分解酶活性,有助消化,是临床上常用的一味消食药;麦芽因含消化酶及维生素 B,有助消化作用;莱菔子即萝卜子,用于饮食停滞、脘腹胀痛、大便秘结,能消食除胀,功效显著,有“冲墙倒壁”之称;鸡内金有增加胃液分泌量和胃肠消化能力,加快胃的排空速率等作用,人口服鸡内金后胃运动机能明显增强,表现在胃运动期之延长及蠕动波之增强,由于胃运动之增强,故胃排空率也大大加快<sup>[2]</sup>。

小肠运动实验结果发现,小儿消食颗粒低、中、高 3 个剂量组小鼠的推进率的转换值均显著高于模型对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。通过幽门结扎法观察小儿消食颗粒对大鼠胃蛋白酶活性和排出量,实验结果发现,与空白对照组比较,大鼠体重、体重增量、食物利用率中、高剂量组有显著差异性。胃蛋白酶活性实验高剂量组能明显增加胃蛋白酶活性,且每胃蛋白酶排出量明显高于空白对照组,差异有显著性。根据以上实验结果,可判定该受试物具有促进消化功能。

#### [参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1023.
- [2] 边林秀, 李淑琴, 席小平, 等. 芪金颗粒促进动物消化功能的实验研究[J]. 中国药物与临床, 2007, 7(1): 47.

[责任编辑 聂淑琴]