

胃舒散对实验性胃炎保护作用的研究

林旭楷^{1*}, 肖咏¹, 韩坚², 潘怀耿³, 张奕鹏¹

(1. 汕头大学医学院第二附属医院, 广东 汕头 515041;

2. 广州中医药大学中药学院药理研究室, 广东 广州 510405;

3. 广州中医药大学脾胃研究所, 广东 广州 510405)

[摘要] 目的: 观察胃舒散对实验性急性胃炎的保护作用。方法: 采用不同剂量灌胃给药, 观察胃舒散对乙醇致大鼠实验性胃炎和醋酸致小鼠扭体反应的影响, 并与同剂量的陈香露白露片进行比较。结果: 胃舒散和陈香露白露片组均能明显降低乙醇致胃粘膜损伤和水杨酸钠诱发的大鼠急性胃炎模型的溃疡指数, 降低醋酸致小鼠发生扭体反应的次数(与空白组比较 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 而陈香露白露片高、低剂量组与胃舒散同等剂量组的作用差异明显($P < 0.05$ or $P < 0.01$)。结论: 胃舒散对乙醇致胃粘膜损伤和水杨酸钠诱发的大鼠急性胃炎有明显的保护作用, 并能显著抑制醋酸诱发的小鼠扭体反应次数, 且胃舒散作用强于同剂量的陈香露白露片。

[关键词] 胃舒散; 急性胃炎; 扭体反应; 大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)06-0047-03

Protective Effect of Weishu Powder on Experimental Acute Gastritis in Rat

LIN Xu-kai^{1*}, XIAO Yong¹, HAN Jian², PAN Huai-geng³, ZHANG Yi-peng¹

(1. The Second Affiliated Hospital, Medical College of Shantou University, Shantou 515041, China;

2. Department of Pharmacology, school of Chinese Materia, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China;

3. Spleen-stomach Institute, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the protective effect of Weishu Powder (WP) on experimental acute gastritis in rat. **Methods:** fifty-six SD rats were randomized into normal group, model group, low-dose WP group, high-dose WP group, low-dose Chen-xiang-lu-bai-lu tablet (Chen) group, high-dose Chen group and Cimetidine group. The rats in the above groups were fed with the corresponding drugs by gastric infusion for 3 days. The injury of stomach mucous membrane induced by alcohol and acute gastritis induced by sodium salicylate in rats were observed. Effect of WP on the count of somatic wrenching reaction induced by dilute acetic acid in mice were determined. **Results:** As compared with

the model group, two dose groups of WP could depress the injury of stomach mucous membrane induced by alcohol and reduce the ulceration index of acute gastritis induce by sodium salicylate ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), also decreased the count of somatic wrenching reaction in mice. The different effects between WP and Chen in the same dose was significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** WP possess markedly protective effect on the injury of stomach mucous membrane in rat, it also reduced the wrenching count in mice. The effect of WP was superior to Chen in the same dose.

[**Key words**] Weishu Powder; acute gastritis; somatic wrenching reaction; rat

胃舒散(Weishu Powder, WP) 是我院 20 世纪 50 年代经验方,是由大黄、木香、陈皮、石菖蒲、鸡骨香、甘草、碱式碳酸铋、碳酸氢钠等经粉碎混合而成的中药复方制剂,有行气止痛,祛风除湿之功效,临床用于治疗慢性胃炎、胃及十二指肠溃疡,尤其对酗酒引起的胃脘胀痛效果显著^[1]。我们曾报道了 WP 对四氯化碳所致急性肝损伤小鼠的保护作用^[2],但其对乙醇和水杨酸钠所致实验性胃炎的影响尚未见报道。因此,本文对 WP 进行了抗急性胃炎实验,现将报告如下。

1 实验材料

1.1 药物与试剂 胃舒散(WP) 由我院制剂室生产(制剂批准文号:粤 Z20070715),批号:080122,临床用量为 $9 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$,以成人体重 60 kg 计,剂量为 $150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。本试验大鼠低、高 2 个剂量组,分别设计为临床用药剂量的 4, 8 倍,即为 600, 1 200 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;小鼠低、高两个剂量组,分别设计为临床用药剂量的 8, 16 倍,即为 1 200, 2 400 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;陈香露白露片(Chen-xiang-lu-bai-lu tablet, Chen),上海申谊万象药业股份有限公司生产,批号:H070523, 2 种剂量设计同 WP,以上 2 种试药分别用蒸馏水配成混悬液备用;AR 级无水乙醇,上海道君精细化工有限公司生产,批号:061225;西米替丁片,中美天津史克制药有限公司生产,批号:0801033;罗痛定片,成都漓江制药厂生产,批号:071102;CP 级甲醛,广州化学试剂厂生产,批号:070801;AR 级乙酸,广州化学试剂二厂生产,批号:071104。

1.2 动物 NIH 系小鼠,体重 18~ 20 g,合格证号 2005A010;SD 大鼠,体重 200~ 250 g,雌雄各半,合格证号 2005A011,均由广东省医学实验动物中心提供。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.0 统计软件进行数据的统计学处理。

2 方法与结果

2.1 WP 对乙醇致急性胃黏膜损伤的影响^[3] SD 大鼠 56 只,随机分为 7 组如表 1,除正常组和空白组

外,各组按表 1 剂量分别 ig 给药,正常组和空白组则 ig 等容积蒸馏水,连续 3 d。末次给药前 48 h 禁食,末次给药后 90 min,除正常组外,各组大鼠 ig 无水乙醇 1 mL/只,1 h 后断头处死全部大鼠并解剖观察胃黏膜损伤程度。损伤程度以溃疡指数表示,条索状损伤长度大于 1 mm 者,每 1 mm 计 1 分,若宽度大于 1 mm 计分加倍,计分总数为溃疡指数,然后计算溃疡抑制率。抑制率= (空白组溃疡指数- 药物治疗组溃疡指数)/空白组溃疡指数 $\times 100\%$,结果见表 1。

表 1 WP 对乙醇致大鼠急性胃黏膜损伤的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	溃疡指数	溃疡抑制率(%)
正常组	—	—	—
空白组	—	108.75 \pm 38.24	—
胃舒散组	600	56.74 \pm 25.96 ¹⁾	47.82
	1 200	50.01 \pm 28.87 ¹⁾	54.01
陈香露白露片组	600	98.98 \pm 69.57 ³⁾	8.94
	1 200	47.61 \pm 23.33 ¹⁾	56.22
西米替丁组	100	38.03 \pm 19.88 ²⁾	64.71

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与同剂量胃舒散组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (下同)

表 1 结果显示,高、低剂量 WP 组和高剂量 Chen 组均能显著降低乙醇所致大鼠急性胃黏膜损伤的溃疡指数(与空白组比较 $P < 0.05$);而低剂量 Chen 组与相同剂量 WP 组比较有显著性差异($P < 0.05$),提示该剂量 Chen 组抗溃疡作用弱于 WP 组。

2.2 WP 对水杨酸诱发大鼠急性胃炎的影响^[3] SD 大鼠 56 只,随机分组同 2.1。除正常组和空白组外,各组按表 2 剂量分别 ig 给药,正常组和空白组则 ig 等容积蒸馏水,连续 5 d。末次给药前 48 h 禁食,末次给药后 90 min,除正常组外,所有大鼠 ig 20 $\text{mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$ 水杨酸钠 100 mg,4 h 后断头处死大鼠取胃,立即以 10% 甲醛溶液 8 mL 注入胃内,15 min 后剖检观

察胃炎发生情况,按下法计分并计算溃疡抑制率:无胃炎发生计 0 分,局部充血、轻度炎症计 1 分,严重充血、局部炎症明显计 2 分,全胃可见弥漫性炎症变化计 3 分,结果见表 2。

表 2 WP 对水杨酸诱发大鼠急性胃炎的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量(mg·kg ⁻¹)	溃疡指数	溃疡抑制率(%)
正常组	—	0.14±0.35	95
空白组	—	2.87±0.33	—
胃舒散组	600	2.00±0.59 ¹⁾	30.31
	1 200	1.75±0.75 ²⁾	39.02
陈香露白露片组	600	2.75±0.75 ³⁾	4.2
	1 200	2.12±0.86 ¹⁾	26.13
西米替丁组	100	0.87±0.31 ²⁾	69.69

表 2 结果显示,高、低剂量 WP 组以及高剂量 Chen 组对水杨酸钠诱发急性胃炎及溃疡均有明显抑制作用(与空白组比较 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而低剂量 Chen 组与相同剂量 WP 组比较有显著性差异($P < 0.05$),提示该剂量 Chen 组抗实验性胃炎的作用弱于 WP 组。

2.3 WP 对醋酸所致小鼠扭体反应的影响^[4] 取 NIH 系小鼠 60 只,随机分为 6 组如表 3,除空白组外,各组均按表 3 剂量 ig 给药,空白组则 ig 等容积蒸馏水。分别在 ig 蒸馏水、WP、Chen 1.5 h 后和罗痛定 30 min 后,所有小鼠 ip 0.6% 醋酸 10 mL·kg⁻¹,然后观察 15 min 内发生扭体反应的次数,结果见表 3。

表 3 WP 对醋酸所致小鼠扭体反应的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(mg·kg ⁻¹)	15 min 内扭体次数
空白组	—	56.97±41.22
胃舒散组	1 200	31.71±12.09 ¹⁾
	2 400	27.93±12.14 ²⁾
陈香露白露片组	1 200	43.68±19.98 ^{1,4)}
	2 400	32.01±15.87 ^{1,3)}
罗痛定组	100	28.71±10.02 ²⁾

表 3 结果显示,高、低剂量 WP 组和高剂量 Chen 组对 0.6% 醋酸所致小鼠扭体反应均有显著的抑制

作用(与空白组比较 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);在剂量相同的条件下,WP 组与 Chen 组比较均有显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示 WP 组对小鼠的镇痛作用强于同剂量的 Chen 组。

3 讨论

乙醇和水杨酸钠均可损伤胃黏膜屏障,导致黏膜通透性增加,胃液的氢离子回渗入胃黏膜,引起胃黏膜糜烂、出血^[5]。本实验表明,WP 对乙醇致大鼠胃黏膜损伤和水杨酸钠诱发急性胃炎有均明显的保护作用,对醋酸诱发的小鼠扭体反应亦有显著的抑制作用,可能与 WP 中所含甘草、陈皮、木香、鸡骨香、大黄等中药具有抗炎、镇痛以及对胃黏膜的保护作用有关^[6]。现代药理研究表明,甘草所含甘草酸和甘草次酸都具有促肾上腺皮质激素(ACTH)样的生物活性,对实验性溃疡有明显的抑制作用。此外,甘草还有抗炎、镇静和抗惊厥作用;木香的丙酮提取物灌胃能抑制乙醇诱发的大鼠胃溃疡,对胃黏膜有保护作用^[7]。虽然 WP 与 Chen 的处方组成十分相似,但由于剂型不同,临床疗效差异明显^[8],这可能与 WP 作为散剂,服用后比 Chen 减少了崩解时间,有利于更快发挥药效有关。本研究能否从药理学上证明 WP 的疗效确实优于 Chen,有待进一步验证。

[参考文献]

- [1] 林旭楷,李德名.胃舒散治疗湿热内阻型胃脘痛 53 例[J].江苏中医,1998,19(痛证专辑):79.
- [2] 林旭楷,许森源,张奕鹏,等.胃舒散对四氯化碳性肝损伤小鼠的影响[J].广州中医药大学学报,2004,21(5):385.
- [3] 谢秀琼.中药制剂开发与应用[M].北京:人民卫生出版社,2000:439-441.
- [4] 徐叔云,卞如濂,陈修.药理学实验[M].北京:人民卫生出版社,1991:700.
- [5] 孙九玲.急性胃黏膜病变治疗进展[J].新消化杂志,1996,4(4):230.
- [6] 崔树德.中药大全[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1989:177-501.
- [7] 沈映君.中药药理学[M].北京:人民卫生出版社,2000:888-890.
- [8] 郑奕辉,李荔,王棉光.胃舒散的制备及临床应用[J].基层中药杂志,2001,16(4):33.