

连夏消痞胶囊药效学研究

王金萍¹, 边佳明¹, 方 杰²

(1 北京军区总医院, 北京 100700; 2 总参通信部第一干休所门诊部, 北京 100840)

摘要:目的: 观察连夏消痞胶囊在治疗胃炎方面的药效学作用。方法: 采用灌服乙醇和去氧胆酸钠的方法制成大鼠胃炎模型, 测定胃液分泌、胃酶活性、胃酸, 胃排空的作用及小肠推进功能。结果: 本品抑制胃炎时的胃酸分泌, 增强胃酶活性, 抑制幽门螺杆菌, 促进胃排空, 促进小肠推进。

关键词: 连夏消痞胶囊; 慢性浅表性胃炎; 幽门螺杆菌; 胃酶

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2005)02-0051-03

连夏消痞胶囊是在半夏泻心汤的基础上, 经过加減而成, 临床使用多年, 主要用于治疗心下痞满, 但对其实验研究多集中在治疗胃溃疡方面, 与伤寒论中对本方的解释不一致。本研究旨在探讨该方在治疗慢性浅表性胃炎方面的作用。

1 材料与仪器

连夏消痞胶囊, 由法半夏 781g、黄连 365g、黄芩 521g、干姜 625g、生晒参 313g、甘草 417g、大枣 625g 和枳实 521g 组成。黄连以 70% 乙醇溶液, 加热回流

提取, 滤液浓缩喷雾干燥成细粉; 生晒参加 50% 乙醇溶液, 加热回流提取, 浓缩液喷雾干燥成细粉; 法半夏、干姜、黄芩、大枣、甘草、枳实及生晒参和黄连的药渣, 加水 10 倍量, 煎煮三次, 浓缩液喷雾干燥成细粉; 上述三项干燥细粉混匀, 制粒, 装入 0.5g/粒胶囊, 即得。

幽门螺杆菌临床诊断试剂: 福建省厦门中讯达科技有限公司生产; 血清胃泌素测定试剂盒: 北京北方生物技术研究所生产; UV-2100 型紫外分光光度仪, 日本, 岛津; 受试动物 Wistar 大鼠, KM 小鼠: 由中国医学科学院动物繁殖场提供。

2 方法和结果

收稿日期: 2004-02-25

通讯作者: 王金萍, Tel: (010) 66721604, 66721879

2.1 慢性胃炎的模型制备^[1] 大鼠雌雄各半, 随机分为 6 组, 即正常对照组、模型对照组、阳性药对照组、连夏消痞胶囊大、中、小剂量组, 每组 10 只, 每 5 只一笼, 雌雄分笼喂养。第一个月每隔 5d, 第二个月每隔 7d, 经口灌服 60% 的乙醇溶液一次, 每次每只 2mL, 其间以 pH7.0~7.8、20mmol/L 去氧胆酸钠溶液取代水随意饮用, 第三个月分别用 30% 乙醇溶液及 20mmol/L 去氧胆酸钠溶液, 每隔 3d, 轮换一次随意饮用。给药组动物于造型后第二个月开始连续灌胃给受试药 30d, 每日 1 次, 每只灌胃体积 2mL/200g, 给药大、中、小剂量分别为 20、10、5(生药)g/kg, 模型组动物灌服等体积蒸馏水, 正常组动物自由饮用自来水。

2.2 对慢性胃炎模型大鼠胃液的影响 给药 30d

表 1 对慢性胃炎模型大鼠胃液、胃酸分泌的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 g/kg	游离酸 mmol/L	总酸度 mmol/L	胃泌素 ⁵⁾ pg/mL	胃蛋白酶活性(活性单位/h)
正常对照	—	14.10 ± 4.18	18.10 ± 4.33	13.07 ± 5.11	339.56 ± 103.88
模型对照	—	25.00 ± 9.08 ²⁾	30.90 ± 8.70 ²⁾	50.71 ± 24.08 ²⁾	186.00 ± 73.88 ²⁾
三九胃泰	13.3	19.10 ± 4.79 ³⁾	23.60 ± 4.60 ³⁾	31.08 ± 7.08 ³⁾	288.00 ± 90.86 ⁴⁾
连夏消痞小剂量	5	19.30 ± 5.48	24.20 ± 5.60 ³⁾	35.87 ± 23.21 ³⁾	255.60 ± 84.86 ³⁾
连夏消痞中剂量	10	18.50 ± 4.38 ³⁾	23.80 ± 4.47 ³⁾	24.45 ± 11.52 ³⁾	308.40 ± 86.48 ⁴⁾
连夏消痞大剂量	20	18.00 ± 7.12 ³⁾	21.70 ± 7.60 ⁴⁾	23.85 ± 10.40 ³⁾	313.60 ± 71.88 ⁴⁾

注: t 检验: 与正常对照组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与模型对照组比较³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01。

2.3 对胃炎模型大鼠胃窦黏膜幽门螺旋菌的影响

取上述造型各组大鼠, 给药 30d 后麻醉, 开腹, 用无菌钳子取胃窦黏膜约 0.2 × 10mm² 大小, 放入尿素酶诊断盒中, 观察其显色情况。

表 2 对慢性胃炎模型大鼠胃幽门螺旋菌的影响

组别	剂量 g/kg	尿素酶反应	
		(+)	(-)
正常对照	—	0	10
模型对照	—	7 ¹⁾	3
三九胃泰	13.3	0 ²⁾	10
连夏消痞大剂量	20	0 ²⁾	10
连夏消痞中剂量	10	0 ²⁾	10
连夏消痞小剂量	5	2 ²⁾	8

注: 卡方检验: 与正常对照组比较¹⁾ P < 0.05; 与模型对照组比较²⁾ P < 0.05。

结果见表 2。模型组有 7 只大鼠的胃窦黏膜块边缘呈现蓝色, 尿素酶反应阳性, 即检出幽门螺旋菌, 与正常对照组比较差异显著。给药大、中剂量组动物的胃窦黏膜块边缘及孔液未呈现颜色变化, 未检出幽门螺旋菌; 小剂量组有两只大鼠的胃窦黏膜块边缘呈现蓝色, 尿素酶反应阳性, 检出幽门螺旋菌, 与模型组比较差异显著。

后, 动物禁食不禁水 24h 后, 以 3% 戊巴比妥钠麻醉 1mL/kg, 开腹, 结扎幽门, 缝合, 关闭腹腔。6h 后 3% 戊巴比妥钠麻醉, 开腹, 腹主动脉取血, 离心, 取血清, 放免法测定胃泌素; 结扎贲门, 取胃, 收集胃液至试管内, 测定 pH 值, 离心 10min, 用加样器精密取胃液 0.5mL 置 10mL 三角瓶中, 加 1 滴酚酞, 用 0.02mol/L NaOH 滴定, 记录溶液出现橘黄色(游离酸)和红色(总酸度)时分别消耗 NaOH 的毫升数, 计算游离酸和总酸度; 取胃液 1mL 置 50mL 三角瓶中, 加 0.05mol/L 的盐酸液 15mL 摇匀, 放进蛋白管 3 根, 塞紧瓶口, 37℃保温 24h, 取出, 测量蛋白管两端透明部分的长度(mm), 以四端之值求其平均值, 计算胃蛋白酶活性(麦特氏法)。结果见表 1。

2.4 对胃炎模型大鼠胃黏膜组织形态学的影响

取上述造型大鼠, 给药 30d 后处死, 取胃, 10% 福尔马林固定, 石蜡包埋, 切片, HE 染色, 按照炎症细胞的浸润程度制定分级标准: “±”无炎症; “+”表示在胃粘膜表层或底部有少许散在的炎细胞; “++”胃粘膜各层均有较多的炎细胞; “+++”粘膜内有聚集成堆的炎细胞浸润灶。于高倍显微镜下观察胃体部及胃窦部黏膜组织。

表 3 对慢性胃炎模型大鼠胃黏膜组织的影响

组别	剂量 g/kg	炎症浸润程度			
		±	+	++	+++
正常对照组	—	10	0	0	0
模型对照组	—	0	0	3 ²⁾	7 ²⁾
三九胃泰组	13.3	5 ³⁾	5 ³⁾	0	0
连夏消痞大剂量组	20	5 ⁴⁾	5 ⁴⁾	0	0
连夏消痞中剂量组	10	0	4 ³⁾	4 ³⁾	2 ³⁾
连夏消痞小剂量组	5	0	0	5	5

注: 秩和检验: 与正常对照组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01; 与模型对照组比较³⁾ P < 0.05, ⁴⁾ P < 0.01。

结果见表 3。模型组大鼠的胃体、胃窦黏膜固有层及黏膜下有大量淋巴细胞浸润, 亦可见嗜酸性粒细胞和少量嗜中性粒细胞, 部分病例炎细胞聚集成团, 基层内可见炎细胞。三给药组和阳性药对照组均较模型组大鼠胃黏膜的炎症浸润程度有不同程

度的减轻,大、中剂量组和阳性药组大鼠与模型组比较差异显著,小剂量组大鼠胃黏膜的炎性浸润程度与模型组比较,虽有一定程度地减轻,但无显著性差异。

2.5 对小鼠胃排空的影响 体重 20~22g 小鼠,雌雄各半,实验前禁食 12h,自由饮水,随机分为 5 组:阴性对照组、阳性对照组(吗丁啉)、连夏消痞高、中、低剂量组。按文献[1]方法试验。结果见表 4。

表 4 对小鼠胃排空作用的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	胃残留率(%)
阴性对照组	—	47.82 ± 4.68
吗丁啉组	0.0012	30.44 ± 9.64 ³⁾
连夏消痞组	3.2	39.79 ± 8.08 ²⁾
连夏消痞组	6.4	34.89 ± 8.93 ³⁾
连夏消痞组	12.8	32.63 ± 7.86 ³⁾

注:1) 检验 与阴性对照组比较²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$ 。

连夏消痞可降低甲基橙胃残留率,与对照组比较有显著性差异。

2.6 对小鼠小肠推进影响 禁食 24h 小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组:阴性对照组、阳性对照组(吗丁啉)、连夏消痞高、中、低剂量组。按文献^[1]方法进行试验。结果见表 5。

连夏消痞胶囊显著增加小肠推进运动,与对照组比较有显著性差异,但对小肠容积无明显影响。

3 讨论

半夏泻心汤为古代经方,临床^[2,3]引用本方加减

药味治疗胃脘疼痛心下痞满较多,取得明显疗效。连夏消痞胶囊实验结果显示,连夏消痞胶囊可增加试验性浅表性胃炎模型大鼠的胃蛋白酶的活力,降低胃游离酸、总酸度和血清胃泌素水平;抑制胃幽门

表 5 对小鼠小肠推进运动的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量(g/kg)	墨汁推进距离(cm)	小肠总长度(cm)	推进率(%)	肠容积(g)
阴性对照组	—	29.7 ± 7.6	42.4 ± 7.7	70.43 ± 16.11	1.20 ± 0.13
吗丁啉组	0.0012	39.0 ± 4.8	42.0 ± 3.4	92.84 ± 7.00 ²⁾	1.11 ± 0.15
连夏消痞组	3.2	36.2 ± 3.1	43.4 ± 3.4	80.84 ± 6.87 ¹⁾	1.11 ± 0.12
连夏消痞组	6.4	36.4 ± 6.5	42.0 ± 4.4	86.49 ± 11.17 ¹⁾	1.10 ± 0.13
连夏消痞组	12.8	40.7 ± 6.7	44.5 ± 3.9	91.13 ± 11.45 ²⁾	1.15 ± 0.10

注:1) 检验 与阴性对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

螺旋菌的生长;抑制胃窦和胃体部黏膜的损伤程度,提示连夏消痞胶囊对大鼠试验性浅表性胃炎具有一定的治疗作用;连夏消痞胶囊促进胃排空,促进小肠推进,显示与临床治疗痞症的作用一致。

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, 1994. 861-862.
- [2] 陈震, 李世荣, 韩英, 等. 参夏和胃宁治疗非溃疡性消化不良的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(2): 83-85.
- [3] 丁文正. 半夏泻心汤化裁治疗胃痛 70 例[J]. 湖北中医杂志, 1981, 3(3): 26-27.