

# 金不换溃疡胶囊抗实验性胃溃疡研究

戴柏勇<sup>1</sup>, 周爱香<sup>2</sup>, 李小芹<sup>2</sup>, 徐 彭<sup>1</sup>, 李洪梅<sup>2</sup>, 康旭亮<sup>2</sup>

(1 江西中医学院, 江西 南昌 330006;

2 中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

**摘要:**目的: 观察金不换溃疡胶囊对实验性胃溃疡的影响。方法: 采用大鼠乙酸烧灼法、幽门结扎法胃溃疡模型及无水乙醇胃粘膜损伤模型, 观察药物对这些模型的影响。结果: 金不换溃疡胶囊对大鼠乙酸损伤型、幽门结扎型胃溃疡及无水乙醇所致胃粘膜损伤均有促进溃疡愈合和保护作用, 能减少胃酸和降低胃蛋白酶活性。结论: 金不换溃疡胶囊具有防治消化性溃疡的作用。

**关键词:** 金不换溃疡胶囊; 胃溃疡模型; 胃液分析

**中图分类号:** R285.5   **文献标识码:** B   **文章编号:** 1005-9903(2003)02-0043-03

金不换溃疡胶囊来源于民间经验方, 是由苦参 (*Sophora flavescens* Ait)、金不换 (*Stephania sinica* Diels)、蒲公英 (*Taraxacum mongolicum* Hand-Maxx)、木香 (*Aucklandia lappa* Decne) 制成的纯中药制剂, 具有清热解毒, 理气止痛, 燥湿和中的功效, 主治湿热型或热毒型消化性溃疡, 临床疗效明显, 为了探讨其抗溃疡机制, 为临床用药提供理论依据, 我们对其进行了抗实验性溃疡及对胃液分泌影响的研究, 现将结果报告如下。

## 1 实验材料

**1.1 动物** SD 种大白鼠, 体重 200~220g, 雌雄兼有, 由中国医学科学院实验动物研究所提供。

**1.2 药物** 金不换溃疡胶囊, 由中国中医研究院中药研究所剂型室提供, 6.69g 生药/g 浸膏, 批号: 020228; 三九胃泰胶囊, 南方制药厂(中国深圳)生产, 批号: 20010901。

**1.3 试剂** 乙酸, 北京化工厂, 批号: 940817; 盐酸, 北京化工厂, 批号: 960108; 牛血红蛋白, 北京邦定泰克生物技术公司, 批号: H3760; 碳酸钠, 北京化工厂, 批号: 840428; 氢氧化钠, 北京化工厂, 批号: 981210; L-酪氨酸, 北京市东环联合化工厂, 批号: 980125; 三氯醋酸, 化学纯, 北京南尚乐化工厂; 批号: 980210; 无水乙醇, 北京化工厂, 批号: 20011017; 硫柳汞, (上海) 中国公私合营新中化学厂, 批号: 1630728; 酚试剂, 上海市医学化验所, 批号: 981124。

**1.4 仪器** 2S-3 型半自动生化分析仪, 上海中生生

物工程高技术公司出品。组织天平, BS200S-WE1, 北京赛多利斯天平有限公司。37℃温箱, 日本 Tokyo 株式会社。离心机, BCKMAN, J-6B 型, 美国生产。微量加样器, 瑞士 SOCOREX 生产。

## 2 试验方法和结果

**2.1 金不换溃疡胶囊对大鼠乙酸损伤型胃溃疡模型的影响<sup>[1]</sup>** 取大鼠 50 只, 雌雄各半, 禁食 24h 后, 3% 戊巴比妥钠 0.1ml/100g 腹腔注射麻醉进行腹部手术暴露胃, 于腺胃部前壁窦体交界处浆膜下注入 10% 的乙酸 0.05ml/只, 形成一浆膜下皮丘, 缝合手术切口, 消毒。将动物随机分为 5 组, 每组 10 只, 常规饲养, 并于术后 24h 开始分别灌胃给药, 金不换溃疡胶囊 3.6、1.8、0.9g 生药/kg 3 个剂量组, 三九胃泰胶囊组 0.73g/kg, 模型组给予相同体积的蒸馏水, 每日一次, 连续 14 天。第 15 天将动物处死取胃, 用 10% 的甲醛固定 10min 后, 剖开胃, 测量溃疡面的横径及纵径, 计算溃疡面积, 按 Okabe 法计算溃疡指数。胃组织经过梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 浸蜡包埋, 切片, HE 杂色 10×20, 光学树脂封片, 进行光学显微镜观察组织病理学改变。胃溃疡病理分级标准: “0” 正常结构, “1” 轻度充血、水肿, 粘膜层少量淋巴细胞浸润, “2” 中度淋巴细胞浸润, 并有灶状坏死, “3”、“4” 中、重度胃粘膜脱落, 中、大片状炎症细胞浸润, 以淋巴细胞为主, 并有大面积坏死<sup>[2,3]</sup>。结果采用组间比较 *t* 检验进行统计学处理。结果见表 1。

表 1 结果显示, 给药组溃疡面积、溃疡指数均明显小于模型对照组, 大、中剂量组与模型对照组比较有显著性差异; 病理结果显示模型组胃粘膜充血、水

肿,淋巴细胞浸润,并有灶状坏死和胃粘膜脱落,所有给药组均有不同程度的减轻,给药组病理分级明显降低,说明金不换溃疡胶囊有明显促进乙酸所致大鼠胃溃疡愈合的作用。

表1 对乙酸所致大鼠胃溃疡模型的影响( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量 (g/kg)	溃疡面积 (mm <sup>2</sup> )	溃疡指数	病理检查
模型对照组	-	33.50 ± 24.13	2.7 ± 0.82	2.7 ± 0.82
三九胃泰胶囊	0.73	12.58 ± 10.51*	1.7 ± 0.80**	1.9 ± 0.94*
金不换溃疡胶囊	3.60	11.32 ± 10.18*	1.5 ± 0.71**	1.8 ± 0.79*
	1.80	16.72 ± 15.37*	1.8 ± 0.92*	1.9 ± 0.74*
	0.90	19.11 ± 12.87	2.0 ± 0.82	1.8 ± 0.79*

注:与模型对照组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

## 2.2 对无水乙醇所致大鼠胃溃疡模型的影响<sup>[4]</sup>

取大鼠55只,雌雄兼有,随机分为5组,每组11只,分别灌胃给药,每日一次,连续7d,给药第6d始禁食24h,第7d最后一次给药3h后各组动物灌胃给予无水乙醇1ml/只,1h后处死动物,结扎胃幽门、贲门后取出胃,于胃内注入1%的甲醛溶液10ml,并用10%的甲醛溶液固定10min后,沿胃大弯剖开胃,平铺于透明玻璃板上(胃粘膜向下),用扫描仪(600dpi)扫描全胃,用Adobe Photoshop 6.0记录溃疡面积像素点,以胃溃疡面积像素点作溃疡指数以及溃疡面积与腺胃面积的百分比进行组间t检验统计学处理。结果见表2。

表2 对乙醇所致大鼠胃溃疡模型的影响( $\bar{x} \pm s; n = 11$ )

组别	剂量 (g/kg)	溃疡指数	溃疡面积与胃面积百分比 (%)
模型对照组	-	88395 ± 40285	6.53 ± 2.99
三九胃泰胶囊	0.73	15529 ± 10693*	1.14 ± 0.80*
金不换溃疡胶囊	3.60	24768 ± 12814*	1.82 ± 0.91*
	1.80	48541 ± 25530*	3.59 ± 1.91*
	0.90	38422 ± 25084*	2.77 ± 1.77*

表2结果显示:所试剂量给药组溃疡指数以及溃疡面积与胃面积百分比明显少于模型对照组,与模型对照组比较有极显著性差异。说明金不换溃疡胶囊有明显减轻无水乙醇所致大鼠胃粘膜损伤的作用。

## 2.3 对幽门结扎所致大鼠胃溃疡模型的影响<sup>[1]</sup>

实验方法:取大鼠50只,雌雄各半,随机分为5组,每组10只,给药组灌胃给药,每日一次,连续7d。对

照组在同等条件下给予蒸馏水。给药第5d始禁食不禁水48h,第7d最后一次给药4h后用3%戊巴比妥钠0.1ml/100g腹腔注射麻醉下进行腹部手术暴露胃,结扎幽门,缝合手术切口。术后禁食禁水18h后将动物处死,结扎贲门后取胃,于胃内注射1%的甲醛溶液5ml,用10%的甲醛固定10min后,沿胃大弯剖开胃,平铺于透明玻璃板上(胃粘膜向下),用扫描仪(600dpi)扫描全胃,计算胃溃疡面积像素点(前胃部),以1500胃溃疡面积像素点的溃疡为大溃疡,计算溃疡指数<sup>[1]</sup>,并计算溃疡发生百分率和溃疡穿孔发生百分率,结果见表3。

表3 对幽门结扎型大鼠胃溃疡模型的影响( $\bar{x} \pm s; n = 10$ )

组别	剂量 (g/kg)	溃疡发生率 (%)	穿孔发生率 (%)	溃疡指数
模型对照组	-	100	40	3.8 ± 1.32
三九胃泰胶囊	0.73	90	10	2.1 ± 1.45*
金不换溃疡胶囊	3.60	80	0*	1.3 ± 0.95**
	1.80	90	0*	1.7 ± 1.06**
	0.90	90	20	3.0 ± 1.82

注:与模型对照组相比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

表3结果显示:大、中剂量组及三九胃泰胶囊组溃疡指数明显少于模型对照组,与模型对照组比较有显著性差异。说明金不换溃疡胶囊有明显减轻幽门结扎所致大鼠胃溃疡的作用。

## 2.4 对大鼠胃液分泌的影响<sup>[5]</sup>

取大鼠50只,雌雄各半,随机分为5组,每组10只,分别灌胃给药,每日一次,连续7d。给药第5d开始禁食48h,第7天最后一次给药4h后用3%戊巴比妥钠0.1ml/100g腹腔注射麻醉下进行腹部手术暴露胃,结扎幽门,缝合手术切口。术后禁食禁水5h后将动物处死,结扎贲门后取胃,收集胃液,记录胃液量,1500rmp/min离心10min,取上清液分别测定胃液总酸度(NaOH滴定法)、胃液中胃蛋白酶活性(改良的Anson法),并计算总酸排出量。

$$\text{总酸排出量 (mmol/l/h)} = \frac{\text{总酸度 (mmol/l)} \times \text{胃液量 (ml)}}{5}$$

$$\text{胃蛋白酶活性 (}\mu\text{g 酪氨酸/ml 胃液/min)} = (\text{测定管查标准曲线读数} - \text{对照管查标准曲线读数}) \times 75$$

表4结果显示:大、中剂量给药组胃液总量、总酸排出量明显少于模型对照组,对胃溃疡大鼠胃蛋白酶活性有明显抑制效果,与模型对照组比较有显著性差异。

表4 对幽门结扎大鼠胃液分泌的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量 (g/kg)	胃液量 (ml)	总酸度 (mmol/l)	总酸排出量 (mmol/l/h)	胃蛋白酶活性 ( $\mu\text{g/ml/min}$ )
模型对照组	-	10.15 $\pm$ 2.27	13.81 $\pm$ 3.44	29.00 $\pm$ 12.53	1.60 $\pm$ 0.15
三九胃泰胶囊	0.73	7.68 $\pm$ 2.65*	12.73 $\pm$ 2.46	19.67 $\pm$ 8.27	1.19 $\pm$ 0.03*
金不换溃疡胶囊	3.60	6.73 $\pm$ 2.33**	13.20 $\pm$ 2.22	17.47 $\pm$ 5.78*	1.16 $\pm$ 0.07*
	1.80	7.06 $\pm$ 3.23*	13.09 $\pm$ 2.26	18.09 $\pm$ 8.13*	1.24 $\pm$ 0.05*
	0.90	8.73 $\pm$ 2.67	12.27 $\pm$ 2.39	21.80 $\pm$ 8.39	1.31 $\pm$ 0.01

### 3 小结

消化性溃疡(peptic ulcer)是临床常见多发性疾病,现代医学认为本病是因为攻击因子与胃粘膜防御因子之间的平衡失调所致。攻击因子主要指胃酸、胃蛋白酶,防御因子主要包括胃粘膜血流量、碳酸氢盐和粘液的分泌、细胞膜的完整性、细胞再生以及前列腺素生成、消化道激素分泌等。任何因素(迷走神经兴奋,壁细胞数增加,胃泌素分泌增加或组织胺的释放等)导致胃酸、胃蛋白酶分泌增多,或胃粘膜防御因子减弱(粘液分泌减少,应激引起的粘膜血流量减少,药物或胆汁逆流所致的粘膜抵抗力减低等)都可导致溃疡的发生。乙酸所致胃溃疡是由于乙酸对胃粘膜的腐蚀作用造成慢性溃疡形成;其自然愈合率达60~150天。无水乙醇所致胃溃疡是由于酒精直接损伤胃粘膜,引起胃壁血液循环障碍、组织坏死脱落造成溃疡形成;其自然愈合率达60~300天;幽门结扎造成胃液在胃中滞留,胃局部血循环障碍,致溃疡因素增强,造成对胃粘膜的侵蚀作用而形成溃疡<sup>[6]</sup>。本实验研究采用不同发病机理的消化性溃疡模型观察金不换溃疡胶囊对溃疡模型的防治作

用。实验表明,金不换溃疡胶囊能抑制乙酸无水乙醇和幽门结扎所致大鼠的胃溃疡,减少胃液总量、总酸排出量,对胃溃疡大鼠胃蛋白酶活性有明显抑制作用。说明金不换溃疡胶囊不仅能预防溃疡的发生,而且对已形成的溃疡具有治疗作用。

### 参考文献:

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1991. 451-453.
- [2] 陈忠年, 沈铭昌. 实用外科病理学[M]. 上海医科大学出版社, 1997. 330-332.
- [3] 杨光华, 王恩华. 病理学[M]. 全国高等医药院校教材, 人民卫生出版社, 2002. 第五版: 190-191.
- [4] 俞欣玮, 宋宵宏, 张炫炫, 等. 健脾理气颗粒对大鼠胃溃疡作用的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(1): 21-23.
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 459-461.
- [6] 汪鸿志, 曹世植. 消化性溃疡[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999. 3-10.