

胃肠舒口服液的主要药效学研究

包翠屏¹, 齐赤虹², 李明涛³

(1 河南大学药学院, 开封 475001;

2 河南医药学校, 开封 475001; 3 郑州新密市妇幼保健院, 郑州 452370)

中图分类号: R285.5 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2001)06-0041-02

胃肠舒口服液是在明黑虎丹的基础上衍生而来的良方, 主要由猪胆汁和小米发酵精制而得, 具有健脾和胃、清热燥湿之功效, 对食滞和湿热引起的腹泻、消化不良、腹胀等疗效甚好。为胃肠舒的临床应用提供药效学基础。我们根据其作用做了如下试验研究。

1 实验材料

胃肠舒是由猪胆汁和小米发酵研制的新药(现已批准), 由本校药物所提供, 批号 970424; 健胃消食片由河南省洛阳市第三中药厂生产, 批号 971002; 硫酸阿托品注射液, 由河南省许昌制药厂生产, 批号 9705102; 氢化乙酰胆碱, 由上海化学试剂三厂生产, 批号 970221; 乙醚, 由北京化学试剂厂生产, 批号 960409; 氢氧化钠, 由天津化学试剂三厂生产, 批号 960827。72 型光电分光光度计, 由浙江建得星火仪器厂生产; LVS-B 型二道生理记录仪, 由成都仪器厂生产; 电子分析天平, 型号 L-16PTP, 日本产。昆明种小鼠, 体重 18~ 22g, SD 大鼠, 体重 200~ 250g, 均由河南医学实验动物中心提供; 大耳白家兔, 体重 2~ 2.5kg, 由本校动物室提供。

2 实验方法与结果

2.1 对胃肠道运动的影响

2.1.1 对小鼠肠推进作用的影响 取小鼠 50 只, ♀ ♂均可, 随机均分 5 组。药物组分别灌胃肠舒 3g/kg、6g/kg、9g/kg, 阳性药组灌胃给阿托品 0.005g/kg, 空白对照组给同容量生理盐水, 每天给药 1 次, 连续给药 3 次, 于最后 1 次给药 50min 后, 灌胃 5% 炭末混悬液 0.2ml/只(灌胃前禁食、不禁水 12h), 20min 后将动物处死, 取出小肠平铺于玻璃板上, 测量炭末在肠管内的推进距离及小肠全长, 计算推进百分率^[1,4], 结果表明胃肠舒各剂量组均能明显减缓小肠

的推进速度(表 1)。

2.1.2 对小鼠胃排空的影响^[1,6] 剂量和给药方法同 2.1.1, 于最后一次给药后 50min, 灌胃 0.1% 甲基橙 0.2ml/只(灌胃前禁食 12h), 20min 后将小鼠处死, 取胃剪开, 用 10ml 蒸馏水洗冲胃内容物, 用 NaOH 液调节 pH 为 6~ 6.5, 离心后取上清液, 用 72 型分光光度计在 580nm 处测各组吸收度。结果(表 1)显示胃肠舒能明显提高胃残留率($P < 0.01$)见表 1。

表 1 胃肠舒对小鼠肠推进率及胃残留率的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	肠推进率 (%)	胃残留率 (%)
生理盐水		75.10 ± 4.89	31.45 ± 4.22
阿托品	0.005	59.94 ± 4.58*	55.94 ± 8.44*
胃肠舒	3	60.43 ± 5.78*	41.09 ± 8.90*
	6	59.65 ± 3.46*	48.34 ± 5.06*
	9	53.22 ± 4.70*	56.06 ± 5.46*

注: 与空白组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ (下同)。

2.1.3 对家兔离体肠平滑肌的影响^[1,2,3] 常规方法制备离体十二指肠 2~ 3cm 数段, 用台氏液冲洗干净, 于 50ml 台氏液浴槽内, 恒温 37℃, 连接于二道生理记录仪上, 分别加入 0.2g、0.4g、0.6g 胃肠舒和 0.05% 阿托品 1ml 及 0.2% 毛果芸香碱 0.2ml, 每次加药前用 37℃台氏液冲洗 3 次, 观察每次加药后的肠蠕动情况, 结果表明胃肠舒能减慢离体肠的收缩频率而增加了收缩力, 加大了振幅。见表 2。

表 2 胃肠舒对家兔离体肠平滑肌的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g/kg)	收缩频率 (次/min)	收缩幅度 (%)
生理盐水		8.0 ± 0.2	9.5 ± 0.7
阿托品	0.005	7.4 ± 0.2**	6.5 ± 0.6**
毛果芸香碱	0.002	9.2 ± 0.1**	13.9 ± 1.1**
胃肠舒	0.2	6.5 ± 1.1**	11.4 ± 0.8*
	0.4	6.1 ± 1.3**	13.2 ± 1.0**
	0.6	5.2 ± 1.3	17.8 ± 1.2**

2.2 对胃肠道吸收功能的影响

2.2.1 对胃液、胃酸和蛋白酶活性的影响^[1,3,7] 取大鼠50只,随机均分5组,阳性对照组灌胃给健胃消食片6g/kg,其它各组的给药量和方法同2.1.1,每天给药1次,连续给药3d(禁食不禁水24h),用0.8%乌拉坦0.8g/kg腹腔注射,麻醉后打开腹腔,结扎幽门,由十二指肠处向肠内注射药物(给药剂量同前),缝合腹腔,5h后再打开腹腔,结扎贲门取胃剪开,收集胃内容物于2000r/min离心10min,取上清液测量体积后,精取0.5ml,加托费氏和酚酞指示剂1~2滴,用0.02mol/L NaOH标准液滴定至粉红色,振摇不变为止,记录所用标准液体积,用以下公式计算总酸度:

$$\frac{0.02 \times \text{总酸度终点量(ml)}}{\text{滴定所取胃液量(ml)}} \times 100 = \text{总酸度(mol/L)}$$

L)

结果(表3)与对照组相比,各剂量均有促进胃液分泌,增加胃酸总酸度作用。

2.2.2 对大鼠胃蛋白酶活性的影响^[1,2,3] 将长10cm,内径2mm的毛细管洗净烘干,用蛋清匀浆充盈管内(无气泡),置85℃水浴中使蛋白凝固,用石蜡封闭两端,存冰箱中备用。取2.2.1制备的胃液1ml,置50ml带塞三角烧瓶中,加0.05mol/L HCl溶液15ml摇匀,放入以上备用的蛋清毛细管2支,折去封闭端,放入37℃恒温箱内孵育24h后取出,用游标卡尺精密测量毛细管两端透明部分的长度(mm),以四端之和,求平均值(mm),并用“(四端平均值)² × 16”公式计算胃蛋白酶单位(u),结果(表3)与对照组比较各剂量组均可提高胃酶活性的作用。

2.4 胃肠舒对大鼠肠吸收功能的影响^[1,4,5] 取大鼠50只,按2.2.1的分组和药量连续给药5d,给药时各组同时喂含15%猪油的块状饲料,自主进食水,从第3d起,记录进食量和粪便量,并将3d粪便混匀,于80℃烘干称重,取0.5g放入100ml容量瓶内,研碎,加30% HCl 10ml,于80℃水浴上放置30min,室温冷却后,加乙醚50ml,充分混和3min,静置分层后,吸取乙醚层溶液25ml,置于事先精确称量

的表面皿中,在40℃水浴上挥发干乙醚,60烘箱内干燥后,准确称量,同时取0.5g食物同法操作,计算食物中脂肪量,按“(食物中脂肪量——粪便中脂肪量)100% = 食物中脂肪量”公式计算脂肪及吸收率。结果(表3)表明胃肠舒各组均能明显提高大鼠的小肠吸收率。

表3 胃肠舒对大鼠胃液分泌量、胃蛋白酶活性及脂肪吸收率的影响($\bar{x} \pm s; n=10$)

组别	剂量(g/kg)	胃液量(ml/只)	胃总酸度(MEQ/L)	胃蛋白酶活性(U)	脂肪吸收率(%)
生理盐水		1.9 ± 0.2	80.58 ± 6.03	475.8 ± 12.21	70.40 ± 2.13
阿托品	0.05	3.1 ± 0.3	99.71 ± 8.26*	679.2 ± 15.32*	86.19 ± 4.15*
胃肠舒	3	2.8 ± 0.5	98.25 ± 1.33*	577.81 ± 17.14*	80.53 ± 2.65*
...	6	3.2 ± 0.2	105.72 ± 8.26*	618.75 ± 16.21*	86.93 ± 1.98*
...	9	4.6 ± 0.3	128.52 ± 6.36**	785.75 ± 16.19**	89.94 ± 2.23**

3 结论

胃肠舒口服液的各项实验结果显示,它可延缓动物胃排空和肠蠕动,降低家兔离体肠管的收缩率,增强收缩幅度,促进胃液分泌,提高胃液酸度和胃蛋白酶活性,增强大鼠小肠脂肪吸收率等作用,与空白组比 $P < 0.05$ 和 0.01 。

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. 241-248 320-322.

[2] 刘加升, 谷淑珍, 形淑华, 等. 胃肠动力胶囊药效实验研究[J]. 光明中医, 1999, 4: 23.

[3] 徐淑云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1982. 240-247.

[4] 彭成, 雷载权, 四君子汤抗脾虚动物胃肠机理研究[J]. 中药药理与临床, 1995, 11(6): 7.

[5] 谭毓治, 胡园铭, 赵诗云, 等. 鸡鸭内金对消化系统的药理作用研究[J]. 中药材, 1993, 16(9): 33.

[6] 蔡华华, 王万青, 杨明华, 等. 通幽乐冲剂的泻下药理试验[J]. 中草药, 1992, 23(2): 27.

[7] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 花椒温中止痛药理研究[J]. 中国中医杂志, 1991, 16(8): 493.