

# 陈香露白露胶囊的主要药效学研究

马静<sup>1</sup>, 李仕先<sup>1</sup>, 何德贵<sup>1</sup>, 黄文荣<sup>1</sup>, 马莉<sup>1</sup>, 骆修霞<sup>1</sup>, 孙安盛<sup>2</sup>, 李志梅<sup>2</sup>

(1. 贵州长寿长乐医药研究所, 遵义 563000; 2. 遵义医学院药理教研室, 遵义 563000)

**摘要:** 观察了陈香露白露胶囊对利血平诱发小鼠急性胃溃疡, 乙酸所致大鼠慢性溃疡的作用, 结果表明: 陈香露白露胶囊 0.6g/kg(低剂量), 1.2g/kg(高剂量)对实验性溃疡, 急、慢性溃疡均有不同程度的抑制作用, 且比同剂量片剂抑制率略高, 高剂量胶囊及片剂均可减少胃液量, 但对胃酸及胃蛋白酶的排出量无明显影响, 胶囊及片剂均能明显抑制蛋清致大鼠足跖肿胀。

**关键词:** 陈香露白露胶囊; 胃溃疡

**中图分类号:** R285.5      **文献标识码:** D      **文章编号:** 1005-9903(2000)04-0045-03

陈香露白露胶囊是对部颁“陈香露白露片”进行剂改而研制的胶囊剂, 主要由陈皮(100g)、甘草(100g)、次硝酸铋(110g)等九味药组成, 临床用于消化性溃疡、胃炎的治疗。剂改后降低了服用量, 并提高了疗效。结合功能主治, 我们比较了胶囊剂与片剂抗实

验性溃疡的作用。

## 1 材料

**1.1 药物及试剂** 陈香露白露胶囊 贵州省长寿长乐集团药物研究所 批号: 981018, 陈香露白露片 贵州省遵义雪峰制药厂 批号: 980710。两种受试药物试验时分别用 6.1g 生药和 12.2g 生药各加蒸馏水 100ml, 制成混悬液。西米替丁 江苏武进制药厂

批号: 950705, 地塞米松 西南制药三厂 批号: 950601

**1.2 动物** 昆明种小鼠, 体重 18.5~22.0g, 合格证: 24301041; Wistar 大鼠, 体重 175~255g, 合格证: 24301045, 均由重庆医科大学实验动物中心提供, 雌雄兼用。

## 2 方法

**2.1 陈香露白露对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响<sup>[1]</sup>** 大鼠 48 只, 按表 1 随机分为 6 组, 每组 8 只, 大鼠禁食 48h, 自由饮水, 乙醚麻醉下剖腹, 结扎幽门后缝合腹壁。术前 2h 灌胃 15ml/kg, 术后 12h 处死动物取胃。胃内注入 1% 甲醛 8ml 并浸入该液 10 分钟, 沿胃大弯剪开胃, 参照文献<sup>[3,4]</sup>并略加修改, 以溃疡指数及抑制率评价药物对溃疡的影响。测定每个溃疡长度(mm)再累加起来即为溃疡指数。溃疡宽度达 1mm 指数加倍, 点状损伤为 0.5。用 t 检验比较各组差异。

**2.2 陈香露白露对利血平诱发小鼠胃溃疡的影响<sup>[3,4]</sup>** 小鼠 60 只, 随机分为 6 组, 剂量同前。给药前禁食 48h, 按表 2 一次灌胃给药 15ml/kg, 药后皮下注射利血平 10mg/kg, 6h 后处死小鼠, 取胃并用 1% 甲醛固定, 30min 后沿胃大弯剪开胃, 观察胃粘膜上的溃疡点数, 比较各给药组的抗溃疡作用。

**2.3 陈香露白露对乙酸所致大鼠胃溃疡的影响<sup>[4]</sup>** 大鼠 48 只, 分组与剂量同上, 大鼠在乙醚麻醉下剖腹, 经内径 5mm 玻璃管向胃体浆膜面注入 0.2ml 乙酸, 1.5min 后用棉签沾出乙酸, 缝合腹壁, 术后第二天开始每日早 8 时, 晚 4 时灌胃给药 2 次, 每次 15ml/kg, 连续 10 天。第 11 天处死大鼠取胃, 用甲醛固定, 以溃疡最大长径及宽径的乘积计算溃疡指数<sup>[5]</sup>。

**2.4 陈香露白露对大鼠胃液及胃蛋白酶分泌的影响** 大鼠 42 只, 雌雄兼用, 随机分为 6 组, 术前及手术处理同 2.1 项, 手术前 2h 灌胃给药, 幽门结扎后 5h 处死大鼠, 收集胃液, 3000 转/分离心 10min, 取上清液测定胃液量。取胃液 1ml, 用酚红作指示剂, 以

0.01mol/L 氢氧化钠滴至初见红色为止, 即为总酸终点, 计算每小时胃酸排出量<sup>[4]</sup>。胃蛋白酶的测定参照麦特毛细管法<sup>[2]</sup>, 用内径 1~2mm 匀称的毛细玻璃管截成 10cm 长, 洗净烤干。取蛋清充分打匀; 纱布滤过, 利用虹吸作用毛细管内灌满蛋清(管内无气泡)。然后置 85℃ 热水中使蛋白凝固。冷却后用石蜡封固蛋白管两端, 贮冰箱中备用。试验时取胃液 1ml, 置 50ml 三角烧瓶中, 加入 0.05N 盐酸 15ml, 摇匀, 放进蛋白管二根, 塞好瓶口, 37℃ 恒温箱孵育 24h, 测量蛋白管内两端透明部分的长度(mm), 得到四端之平均值。胃蛋白酶单位= 平均值<sup>2</sup>× 16, 再据结扎后时间和胃液量求出每小时分泌量。

**2.5 陈香露白露对蛋清致炎大鼠足跖肿胀的影响** 大鼠 36 只, 随机分为 6 组。致炎前陈香露白露胶囊及片剂低剂量组每次 0.6g/kg, 高剂量组 1.2g/kg, 下午 4 时, 第二日早 8 时灌胃给药二次, 每次 15ml/kg, 连续给药 3 天。最后一次给药后 30min 在大鼠右足跖向踝关节皮下注射新鲜蛋清 0.1ml 致炎, 以左足为对照, 用线尺测量致炎前及致炎后 0.5、1 及 3h 关节周长(mm)差值, 表示肿胀程度<sup>[5]</sup>。地塞米松组致炎前 30min, 2.5mg/kg 腹腔注射。

## 3 结果

**3.1 结扎幽门致大鼠胃溃疡试验** 陈香露白露胶囊 1.2g/kg 的溃疡抑制率为 44%, 略高于相同剂量片剂的作用(见表 1)。

**3.2 急性胃溃疡及乙酸致鼠慢性胃溃疡试验** 陈香露白露胶囊 0.6g/kg 对利血平诱发急性胃溃疡及乙酸所致的慢性胃溃疡有防治作用(表 2、3), 溃疡的抑制率分别为 43% 和 46%, 给药剂量增至 1.2g/kg 时, 溃疡抑制率分别提高到 61% 及 58%。片剂 0.6g/kg 对上述两种溃疡模型无明显影响, 当片剂用量增至 1.2g/kg, 对两种实验性溃疡的抑制率分别为 53% 和 47%, 但均略低于等剂量的胶囊。

表1 陈香露白露对大鼠幽门结扎型胃溃疡的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量(g/kg)	溃疡指数	抑制率(%)
对照	等容量盐水	15.9±5.8	
低剂量片剂	0.6	13.6±8.8	14
低剂量胶囊	0.6	11.9±7.7	25
高剂量片剂	1.2	9.9±4.5*	38
高剂量胶囊	1.2	8.9±6.0*	44
西米替丁	0.1	13.6±5.7	15

与对照组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ (下同)

表2 陈香露白露对利血平诱发小鼠溃疡的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	剂量(g/kg)	溃疡指数	抑制率(%)
对照	等容量盐水	15.4±6.7	
低剂量片剂	0.6	12.3±5.6	20
低剂量胶囊	0.6	8.8±5.3*	43
高剂量片剂	1.2	7.3±3.6**	53
高剂量胶囊	1.2	6.0±5.9**	61
西米替丁	0.1	6.5±5.4**	58

表3 陈香露白露对乙酸所致大鼠胃溃疡的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量(g/kg)	溃疡指数	抑制率(%)
对照	等容量盐水	20.0±8.8	
低剂量片剂	0.6×2	14.1±7.1	30
低剂量胶囊	0.6×2	10.7±6.8*	46
高剂量片剂	1.2×2	10.6±7.7*	47
高剂量胶囊	1.2×2	8.4±6.1**	58
西米替丁	0.1×2	7.6±5.9**	62

3.3 大鼠胃液及胃蛋白酶分泌量试验 陈香露白露胶囊或片剂 1.2g/kg 均可减少胃液量,但对胃酸及胃蛋白酶的排出量均无明显影响(表4)。

表4 陈香露白露对大鼠胃液的影响( $\bar{x} \pm s, n=7$ )

组别	剂量(g/kg)	胃液量(ml)	胃酸排出量( $\mu\text{Eq/h}$ )	胃蛋白酶活性(单位/h)
对照	等容量盐水	9.4±1.4	132.0±45.4	222.0±80.4
低剂量片剂	0.6	8.2±2.0	122.0±49.1	186.8±73.7
低剂量胶囊	0.6	7.8±1.9	105.7±25.1	160.1±73.0
高剂量片剂	1.2	7.3±1.9*	99.8±30.0	151.2±87.9
高剂量胶囊	1.2	7.2±2.1*	105.5±20.8	157.9±66.4
西米替丁	0.1	6.6±1.7**	83.3±3.1*	95.4±38.5**

3.4 抗炎试验 陈香露白露胶囊和片剂对

蛋清诱发的大鼠足跖炎症均有明显的抑制作用(表5)。

表5 陈香露白露对蛋清致炎大鼠足跖肿胀的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

组别	致炎时间(h)		
	0.5	1	3
对照	7.3±0.7	7.4±0.6	6.3±0.8
低剂量片剂	6.9±0.7	6.3±0.5*	5.5±0.6
低剂量胶囊	6.8±0.7	6.0±0.7*	5.0±0.5*
高剂量片剂	5.9±0.7*	5.8±0.8*	4.8±0.7*
高剂量胶囊	5.8±0.9*	5.6±0.9**	4.8±0.8*
地塞米松	5.5±0.8**	5.5±0.7**	4.5±1.0*

#### 4 讨论

陈香露白露胶囊对三种实验性胃溃疡均有防治作用,效果略好于相同剂量的片剂,但无统计学差异,方中广木香、陈皮、甘草、石菖蒲、大黄有健脾理气、消炎止痛、调节胃肠平滑肌,抑制胃酸分泌,抗胃蛋白酶及保护胃粘膜屏障作用。氧化镁、碳酸氢钠、次硝酸铋、颠茄浸膏有中和胃酸、收敛、止血、生肌及解痉止痛作用<sup>[2]</sup>。陈香露白露胶囊对胃酸的分泌无明显影响,其产生的作用可能与所含中药成分具有抗炎,对胃粘膜有保护作用,以及所含次硝酸铋的收敛作用有关。

#### 参考文献:

- [1] 张守仁,薛玲,於毓文,吡咯-2-甲醛缩 N<sup>4</sup>-(4-甲氧基苯基)氨基脲抗实验性大鼠溃疡作用[J]. 药学学报, 1989, 24: 562~ 566.
- [2] 徐叔云,药理实验方法学[M]. 第二版,北京:人民卫生出版社, 1991. 458.
- [3] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南[S]. 145~ 148.
- [4] 胡本容,聂绍发,问继洲. 复方雷尼替丁对实验性胃溃疡的药效学研究[J]. 中国药理学通讯, 1998, 15(2): 8~ 10.
- [5] 王国中,李和泉,刘守兰. 丹参对大鼠乙酸慢性胃溃疡急性期及复发期的影响[J]. 中国医科大学学报, 1994, 23(4): 311~ 313.