

健胃消食口崩片药效学研究

刘旭海¹, 季巧遇¹, 彭旦明²

1. 江中药业股份有限公司, 江西 南昌 330096

2. 江西省中医药研究院, 江西 南昌 330046

摘要: **目的** 探讨健胃消食口崩片的药理作用并与原剂型健胃消食片进行药效比较。**方法** 采用生大黄和利血平造成脾虚动物模型, 观察健胃消食口崩片对脾虚动物胃排空、小肠推进运动、血清淀粉酶活力及胃液分泌等的影响。**结果** 健胃消食口崩片具有加快脾虚小鼠胃排空和小肠推进运动, 提高脾虚小鼠血清淀粉酶活力, 提高脾虚小鼠胸腺系数和体质量增加, 延长冰浴中小鼠游泳时间, 促进大鼠胃液分泌及胃酸排出等作用。**结论** 健胃消食口崩片可以有效改善动物脾虚和消化不良症状, 与原剂型疗效相当。

关键词: 健胃消食口崩片; 药效学; 脾虚; 消化不良

中图分类号: R975.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2011)06-0432-04

Pharmacodynamics of Jianwei Xiaoshi Orally Disintegrating Tablets

LIU Xu-hai¹, JI Qiao-yu¹, PENG Dan-ming²

1. Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330096, China

2. Jiangxi Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330046, China

Abstract: Objective To discuss the pharmacological effects of Jianwei Xiaoshi Orally Disintegrating Tablets (JXODTs) and to compare the potency between Jianwei Xiaoshi Pills (JXPs) and JXODTs. **Methods** Animal model of spleen deficiency was established using rhubarb and Reserpine and the effects of JXODTs on gastric emptying, small intestine movement, serum amylase activity, and secretion of gastric juice were observed. **Results** JXODTs have the effects on accelerating gastric emptying and intestinal propulsion in mice spleen campaign to raise serum amylase deficiency, increasing spleen weight and thymus weight coefficients, extending swimming time of mice in an ice bath, promoting the gastric acid secretion and excretion of rats and so on. **Conclusion** JXODTs could better improve the state of animal spleen deficiency and indigestion, with the considerable effect of the original formulation.

Key words: Jianwei Xiaoshi Orally Disintegrating Tablets (JXODTs); pharmacodynamics; spleen deficiency; indigestion

健胃消食片具有行气消食、健脾开胃、生津益肺的功能, 用于脾虚体倦、消化不良、病后虚弱等症^[1], 因其疗效好、安全无不良反应, 临床应用广泛。健胃消食口崩片是针对一些特殊病人如老人、小孩等设计的一种新剂型, 它可在口腔内快速崩解, 且服药后无须喝水, 为患者提供了很大的方便。本研究以健胃消食片为对照, 观察健胃消食口崩片对脾虚及消化不良的作用, 为开发健胃消食片的新剂型提供药理实验依据。

1 材料

1.1 药品及试剂

健胃消食口崩片(江中药业股份有限公司, 批

号 200707001), 健胃消食片(江中药业股份有限公司, 批号 20070707), 归脾丸(河南省宛西制药有限公司, 批号 070611), 利血平注射液(长春长庆药业集团有限公司, 批号 20070513); 血清(尿)淀粉酶试剂盒(上海科华生物工程股份有限公司提供, 批号 070421)。

1.2 动物

昆明小鼠, 体质量 18.0~22.0 g, 雌雄各半, 江西中医学院实验动物部, 合格证号 SCXK(赣)2005-0001; SD 大鼠, 体质量 200~240 g, 上海西普尔-必凯实验动物责任有限公司, 动物合格证号 SCXK(沪)2003-0002。

收稿日期: 2010-09-04

基金项目: 江西省科技厅学术带头人培养计划(2009DD00400)

作者简介: 刘旭海, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为中药新制剂研究。Tel: (0791)8614007 E-mail: lxh@jzjt.com

1.3 仪器

UV—120—02 紫外分光光度计（日本岛津公司），7170A 全自动生化分析仪（日立公司）。

2 方法与结果

2.1 对大黄致脾虚小鼠肠蠕动的影响^[2]

取昆明小鼠按表 1 随机分组给药，称体质量，以 0.5 g/mL 生大黄水煎液按 40 mL/kg 体质量 ig 给药，每日 1 次，连续 10 d，造成脾虚模型，按表 1

所示剂量 ig 给予健胃消食口崩片和健胃消食片，每日 1 次，连续 7 d，第 7 天以印度墨汁与药物混合 ig 给药，20 min 后处死动物，称体质量，取胸腺、脾脏称质量，取出小肠段，量取幽门至墨汁前沿的距离作为“墨汁在小肠内推进距离”；从幽门至回盲部的总长度作为“小肠总长度”，计算墨汁推进率，胸腺、脾脏系数，数据统计采用 SPSS 软件统计，结果见表 1。

表 1 健胃消食口崩片对大黄致脾虚小鼠肠蠕动及免疫器官胸腺和脾脏的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of JXODTs on enterocinesia and immune organs, thymus and spleen of spleen asthenia mice introduced by rhubarb ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量/ (g·kg ⁻¹)	墨汁推进率/%	给药前 体质量/g	给药后 体质量/g	胸腺系数/ (g·kg ⁻¹)	脾系数/ (g·kg ⁻¹)
空白对照组	—	68.51 ± 9.80	20.0 ± 1.4	29.6 ± 3.4	4.33 ± 0.65	3.86 ± 0.63
模型组	—	52.32 ± 7.54 ^{△△}	20.0 ± 1.2	23.5 ± 2.2 ^{△△}	3.06 ± 0.98 ^{△△}	3.21 ± 1.02
健胃消食片	0.96	65.81 ± 10.16 ^{**}	20.1 ± 1.7	26.0 ± 1.6 [*]	4.08 ± 0.78 ^{**}	3.82 ± 0.85
健胃消食口崩片	0.48	62.24 ± 8.89 [*]	20.0 ± 1.4	26.2 ± 2.6 [*]	3.87 ± 0.74 [*]	3.63 ± 0.98
	0.96	66.70 ± 9.41 ^{**}	20.0 ± 1.4	26.1 ± 2.0 [*]	3.97 ± 0.84 [*]	3.66 ± 0.70
	1.92	66.42 ± 11.34 ^{**}	20.0 ± 1.6	25.9 ± 2.5 [*]	4.16 ± 0.96 ^{**}	3.79 ± 0.58
归脾丸	0.96	65.31 ± 10.67 ^{**}	20.1 ± 1.5	26.2 ± 2.2 [*]	4.10 ± 0.80 ^{**}	3.75 ± 0.75

与空白对照组比较: ^{△△} $P < 0.01$;

与模型对照组比较: ^{**} $P < 0.01$ ^{*} $P < 0.05$, 下同

^{△△} $P < 0.01$ vs control group; ^{**} $P < 0.01$ ^{*} $P < 0.05$ vs model group, same as follows

结果显示，大黄引起小鼠出现脾虚症状，给予大黄 3~4 d 后动物渐渐出现稀便、便溏，皮毛疏松、失去光泽，动物体质量增加减缓，胸腺指数下降，小肠蠕动明显受抑制，与模型组比较，高、中、低剂量的健胃消食口崩片和健胃消食片、归脾丸均能改善小肠蠕动，加快小肠推进运动；提高脾虚小鼠的胸腺指数，无明显剂量关系，健胃消食口崩片与原片剂比较，无明显差异，二者疗效相当。

2.2 对大黄致脾虚小鼠胃排空的影响^[3]

取昆明小鼠按表 2 随机分组给药，以 0.5 g/mL 生大黄水煎液按 40 mL/kg 体质量 ig 给药，每日 1 次，连续 10 d，造成脾虚模型，按表 2 所示剂量 ig 给予健胃消食口崩片和健胃消食片，每日 1 次，连续 7 d，第 7 天动物禁食不禁水，给药 2 h 后按 0.2 mL/只 ig 给予 0.1% 甲基橙溶液，15 min 后脱臼处死，剖腹摘取胃，置于小烧杯内，加蒸馏水 10 mL，剖开胃后将胃内容物充分洗于蒸馏水中，用 5% 碳酸氢钠调 pH 值至 6.0~6.5，3 500 r/min 离心 20 min 后于 420 nm 处比色，以蒸馏水调零，测量溶液吸光度 (A) 值，并除以 0.1% 甲基橙 A 值计算甲基橙

残留率，各组进行比较，数据统计采用 SPSS 软件，结果见表 2。

表 2 健胃消食口崩片对大黄致脾虚小鼠胃排空的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of JXODTs on gastric emptying of spleen deficiency in mice induced by rhubarb ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量/ (g·kg ⁻¹)	A	甲基橙 残留率/%
空白对照组	—	0.204 ± 0.037	46.62 ± 8.52
模型组	—	0.298 ± 0.049 ^{△△}	68.20 ± 11.22 ^{△△}
健胃消食片	0.96	0.218 ± 0.045 ^{**}	49.92 ± 10.37 ^{**}
健胃消食口崩片	0.48	0.248 ± 0.047 [*]	56.83 ± 10.65 [*]
	0.96	0.242 ± 0.037 ^{**}	55.34 ± 8.52 ^{**}
	1.92	0.208 ± 0.041 ^{**}	47.51 ± 9.44 ^{**}
归脾丸	0.96	0.219 ± 0.043 ^{**}	50.20 ± 9.90 ^{**}

结果表明，连续给予 10 d 生大黄液能明显抑制小鼠胃排空，健胃消食口崩片和健胃消食片、归脾丸均能提高胃蠕动速度和胃排空速度，降低甲基橙的残留率，无明显剂量关系，健胃消食口崩片与原片剂比较，无显著差异，二者疗效相当。

2.3 对大鼠胃液分泌的影响^[4]

取SD大鼠随机分组,按表3所示剂量ig给药,每日1次,连续7d,末次给药后动物禁食不禁水24h,第8日将动物用乙醚麻醉后行幽门结扎术,于十二指肠给药1次,缝合腹壁切口,覆盖伤口,3h后,拆线开腹结扎贲门取胃,倾出胃内容物,离心后记录胃液总量。吸取上清液2mL,加蒸馏

水20mL,加酚红指示剂2滴,用20mmol/L NaOH中和滴定,记录NaOH溶液消耗量,计算总酸度和总酸排出量。数据统计采用SPSS软件统计,见表3。

结果显示健胃消食口崩片能明显促进大鼠胃液分泌、增加胃酸排出量,与健胃消食片比较无显著差异,二者疗效相当。

表3 健胃消食口崩片对大鼠胃液分泌的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of JXODTs on secretion of gastric juice in rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	胃液分泌量/mL	NaOH消耗量/mL	胃液总酸度/(mmol·L ⁻¹)	总酸排出量/mmol
空白对照组	—	5.40±1.10	5.12±1.24	50.62±12.42	0.274±0.091
健胃消食片	0.96	6.69±1.27*	6.14±1.35	60.93±13.47	0.404±0.111*
健胃消食口崩片	0.48	6.63±1.01*	5.80±1.43	57.90±14.33	0.393±0.147*
	0.96	6.81±1.45*	5.73±1.32	57.34±13.20	0.397±0.144*
	1.92	7.04±1.16**	5.91±1.54	58.54±15.41	0.414±0.147*
归脾丸	0.96	5.79±1.15	6.50±0.70*	64.71±7.03*	0.374±0.079

2.4 健胃消食口崩片对利血平致脾虚小鼠体质量及游泳时间的影响^[5]

取小鼠随机分组,每日sc给予0.25mg/kg利血平1次,连续10d,在造型的第10天开始,按表4所示剂量ig给药,每日1次,连续7d,空白对照组和模型对照组给等体积生理盐水,记录动物一般症状和体质量(外观、活动、皮毛、食量、粪便等),末次给药后1h,将小鼠放入冰浴水槽进行负荷游泳试验,负荷量为体质量的10%,用秒表记录自落水开始至沉入水面的时间作为小鼠游泳时间以反映小鼠体能,数据统计采用SPSS软件统计,结果见表4。

结果显示,健胃消食口崩片、健胃消食片和归脾丸可改善利血平引起的脾虚小鼠的一般症状,增加小鼠体质量,显著延长小鼠游泳时间,健胃消食口崩片与原片剂比较,无明显差异,二者疗效相当。

2.5 对大黄致脾虚小鼠血清淀粉酶活力影响^[6]

取昆明小鼠按表5随机分组给药,称体质量,除空白组外以0.5g/mL生大黄水煎液按40mL/kg体质量ig给药,连续10d,第11天开始按表5所示剂量ig给药,每天1次,连续7d,末次给药1h后动物断头取血,取血清于全自动生化分析仪测定淀粉酶活力,数据统计采用SPSS软件统计,结果见表5。

结果显示,大黄能引起小鼠脾虚症状,模型组小鼠血清淀粉酶活力较空白组明显下降,而给药组小鼠能改善大黄引起的脾虚症状使小鼠血清淀粉酶活力明显提高,健胃消食口崩片与原片剂比较,无显著差异,二者疗效相当。

3 讨论

上消化道运动障碍是消化不良的主要病理生理学基础,本实验分别采用生大黄和利血平造成动物

表4 健胃消食口崩片对利血平致脾虚小鼠体质量及游泳时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of JXODTs on body weight and swimming time of spleen deficiency in mice induced by rhubarb ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量/(g·kg ⁻¹)	给药前体质量/g	给药后体质量/g	游泳时间/s
空白对照组	—	20.6±1.4	28.32±2.78	75.3±9.3
模型对照组	—	20.7±1.2	22.31±1.92 ^{△△}	45.2±7.7 ^{△△}
健胃消食片	0.96	20.5±1.2	26.73±1.83**	61.3±7.5**
健胃消食口崩片	0.48	20.0±1.2	25.84±1.79**	59.1±8.9**
	0.96	20.0±1.2	26.10±1.93**	61.2±3.7**
	1.92	20.6±0.9	26.82±2.02**	64.3±8.1**
归脾丸	0.96	19.9±1.5	25.91±2.44**	60.2±7.3**

表5 健胃消食口崩片对大黄致脾虚小鼠血清淀粉酶活力影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effect of JXODTs on serum amylase vatility of spleen deficiency in mice induced by rhubarb ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	给药剂量/ (g·kg ⁻¹)	给药后 体重/g	血清淀粉酶/ (μg·L ⁻¹)
空白对照组	—	29.72±2.19	2 379.2±106.3
模型对照组	—	24.11±1.98 ^{△△}	1 975.3±142.1 ^{△△}
健胃消食片	0.96	26.52±0.93 ^{**}	2 295.2±132.7 ^{**}
健胃消食口崩片	1.92	26.63±2.49 ^{**}	2 326.1±118.1 ^{**}
	0.96	26.71±1.65 ^{**}	2 250.4±149.3 ^{**}
	0.48	25.22±2.09 ^{**}	2 254.0±137.5 ^{**}
归脾丸	0.96	27.03±2.40 ^{**}	2 278.1±113.6 ^{**}

脾虚模型, 经实验表明健胃消食口崩片能加快脾虚小鼠胃排空, 增强小肠推进能力, 明显提高脾虚小鼠血清淀粉酶活力, 使动物在冰浴中游泳时间延长, 并提高小鼠胸腺系数, 促进大鼠消化液分泌, 增加胃酸排出量。

从实验结果推测, 健胃消食口崩片可以通过提高机体的胃肠动力和消化酶的活力来改善动物的消

化能力, 同时, 动物的脾虚状态得以改善, 机体的整体状态得以明显提升, 从而动物的一般状况和体能都得到不同程度的改善。健胃消食口崩片与原片剂比较, 二者疗效相当, 表明口崩片能保持原片剂的疗效作用。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
 [2] 杨继成, 华新农, 许惠琴, 等. 健胃消食片的药理实验研究 [J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2001, 3(17): 104.
 [3] 金鑫, 刘鸿雁, 周建平. 健胃消食丸药效学研究 [J]. 中成药, 2004, 1(26): 43.
 [4] 张明明, 王富龙, 王富成, 等. 小儿脾胃康口服液对小鼠脾虚的药理作用研究 [J]. 中国医药学报, 2003, 1(18): 9.
 [5] 王北婴, 李仪奎. 中药新药研制开发技术与方法 [M]. 上海科技出版社, 2001.
 [6] 崔金涛, 彭国平, 陈龙, 等. 疏肝健脾冲剂对脾虚大鼠模型作用的研究 [J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(5): 7-8.

中草药杂志社 4 种期刊被国际检索系统收录近况

天津中草药杂志社编辑出版的《中草药》、Chinese Herbal Medicines (CHM, 中草药英文版)、《现代药物与临床》和《药物评价研究》4 种期刊在主编的领导下, 在编委专家、广大作者和读者的大力支持下, 被国际检索系统收录情况又向前推进了一大步。

2011 年, 《中草药》和 CHM 被美国剑桥科学文摘社 (Cambridge Scientific Abstracts, CSA) 收录, 至此, 《中草药》杂志已被 11 个国际检索系统收录; CHM 还与英国《国际农业与生物科学研究中心》(Centre for Agriculture and Bioscience International, CABI) 签订收录协议, 至此, CHM 已被 5 个国际检索系统收录, 目前正接受两大国际知名检索系统——SCIE 和 MEDLINE 的审核; 《现代药物与临床》和《药物评价研究》杂志自 2009 年改刊以来, 先后被波兰《哥白尼索引》(Index of Copernicus, IC)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's Periodicals Directory, Ulrich PD) 和美国《化学文摘(网络版)》(Chemical Abstracts, CA) 收录, CSA 也正在对这 2 种期刊审核。

天津中草药杂志社

网址: www.中草药杂志社.中国

www.tiprpress.com