

胃康胶囊药效学实验研究

韩兆丰¹,李新成²,王士彪^{1*},尤春来^{1*}

(1. 辽宁中医学院 药理教研室,辽宁 沈阳 110032; 2. 杭州海尔思生化药品有限公司,浙江 杭州 310000)

摘要:目的 评价胃康胶囊的抑酸及抗溃疡作用。方法 采用幽门结扎法收集胃液,二步滴定法测定胃康胶囊对大鼠胃酸分泌的影响。利用幽门结扎法,利血平注射法及腺胃部醋酸烧灼法建立大鼠胃溃疡模型,观察胃康胶囊抑酸、抗溃疡作用。结果 胃康胶囊可显著抑制大鼠游离酸、总酸生成,对上述不同机制所致的大鼠胃溃疡具有明显的抑制作用。结论 胃康胶囊具有抑酸、抗溃疡作用。

关键词:胃康胶囊;抗溃疡;胃酸分泌

中图分类号: R286.56 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-1016-02

Pharmacodynamic study on WEIKANG CAPSULE

HAN Zhao-feng¹, LI Xin-cheng², WANG Shi-biao¹, YOU Chun-lai

(1. Department of Pharmacology, Liaoning College of TCM, Shenyang 110032, China;

2. Hangzhou Haiersi Biochemical and Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310000, China)

Key words WEIKANG CAPSULE; anti-ulcer; gastric acid secretion

* WEIKANG CAPSULE consists of *Radix Glycyrrhizae*, *Endoconcha Sepiae*, etc. It is used in the treatment of gastric disease.

胃康胶囊是采用中西医结合方法研制的新一代胃药,由甘草、元胡、海螵蛸等中药和普鲁卡因组成,具有抑胃止痛、止血生肌作用,临床主要用于胃及十二指肠溃疡、胃炎、胃痛、胃酸过多的防治。本实验对其药理作用进行了研究。

1 材料

1.1 药物:胃康胶囊由沈阳金成制药厂生产,批号 930901;海洋胃药,大连中药厂生产,批号 920943;利血平注射液,广州侨光制药厂生产,批号 900927;醋酸(分析纯),沈阳试剂厂生产,批号 830607

1.2 器材:PHB-1 便携式 pH 计,上海三电讯厂。

1.3 动物:Wistar 大鼠,雌雄兼用,由沈阳医学院

实验动物中心购入。

2 方法与结果

2.1 胃康胶囊对大鼠胃液分泌的影响:禁食供水 24 h 的大鼠,乙醚麻醉下开腹,结扎幽门,同时按表 1 分组及给药,经十二指肠注入药物。关腹、缝合、禁食禁水 5 h 后,处死大鼠,再次开腹,结扎贲门、幽门,取胃,量取胃液体积,用 pH 计测定 pH。取少量胃液 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液 1.0 mL。二步滴定法测定游离酸、总酸^[1]。实验结果经 *t* 检验评价药物作用。结果表明胃康胶囊 4.5 g/kg 使大鼠胃液 pH 值显著升高,游离酸、总酸减少。这种作用与 4.5 g/kg 海洋胃药作用相当,见表 1。

表 1 胃康胶囊对大鼠胃酸分泌的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	胃液 ($\bar{x} \pm s$)		
			胃液量 (mL/100 g)	pH	游离酸 (mmol/mL) 总酸度 (mmol/mL)
生理盐水	-	9	2.76±0.61	1.73±0.39	78.29±16.31 129.4±14.74
胃康胶囊	1.5	11	2.85±0.57	1.97±0.49	69.33±20.12 136.22±32.07
	4.5	10	2.76±0.60	2.66±0.75	51.00±9.75 92.60±36.54
海洋胃药	4.5	12	2.80±0.62	2.63±0.88	55.20±20.64 101.40±30.61

与生理盐水组比较: * $P < 0.05$

2.2 胃康胶囊对大鼠幽门结扎性溃疡的作用:150~170 g 大鼠,如表 2 分组及给药,各组大鼠 ig 给药 2 d,每天 1 次,末次给药后,禁食给水 24 h,在乙醚麻醉下,开腹结扎幽门,同时再经十二指肠给药

1 次。关腹后,禁食禁水 18 h 处死。参照文献^[2]方法检查并测定胃部溃疡发生状态,以溃疡面积 1 mm² 为 1 个积分,以积分为溃疡指数,*t* 检验评价药物抗溃疡作用。结果表明:生理盐水组大鼠前胃部均有明

* 收稿日期: 2002-01-05

* 辽宁中医学院附属医院

显溃疡发生,而胃康胶囊 1.0, 3.0 g/kg 均有明显抗幽门结扎溃疡作用,且这种作用呈明显量效依赖关系,见表 2

表 2 胃康胶囊对大鼠幽门结扎性溃疡的抑制作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	溃疡指数 ($\bar{x} \pm s$)
生理盐水	-	11	3.5 ± 1.0
胃康胶囊	1.0	10	2.5 ± 0.8
	3.0	11	2.0 ± 0.8*
海洋胃药	3.0	12	2.5 ± 1.0

与生理盐水组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.3 胃康胶囊对利血平所致大鼠胃溃疡^[2]的影响: 禁食供水 24 h,按表 3所示分组,同时各组 ig 给药 1次,0.5 h后各鼠 ip 利血平注射液 4 mg/kg; 18 h后处死大鼠,开腹,分别结扎胃贲门、幽门,向胃内注射 10% 甲醛,每只 10 mL,固定 10 min,沿大弯剪开,测量腺胃部条索状溃疡长度。每 1 mm 长为 1 分,宽度超过 1 mm 者,积分加倍。以积分为溃疡指数,经 t 检验,评定药物抗溃疡作用。结果表明: 利血平 4 mg/kg ip 对饥饿大鼠有较强致溃疡作用。大鼠胃溃疡多发生于腺胃部,呈条索状。胃康胶囊 1.0, 3.0 g/kg 对利血平所致大鼠胃溃疡有明显的抑制作用,而且这种抑制作用呈量效依赖关系,见表 3

表 3 胃康胶囊对利血平所致大鼠胃溃疡的抑制作用

组别	剂量 (g/mg)	动物数 (n)	溃疡指数 ($\bar{x} \pm s$)
生理盐水	-	12	10.75 ± 3.82
胃康胶囊	1.0	11	7.32 ± 2.56
	3.0	10	5.50 ± 2.22*
海洋胃药	3.0	12	7.25 ± 2.51†

与生理盐水组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.4 胃康胶囊对醋酸所致大鼠胃溃疡的影响: 采用 150~170 g 大鼠,应用醋酸注射法^[2],在乙醚麻醉下,实施无菌开腹术,每只大鼠腺胃部浆膜下注射 10% 醋酸 0.05 mL,关腹后正常饲养。术后次日,大鼠按表 4 所示分组,各组每天 2 次 ig 给药,连续 2 周,末次给药后,禁食供水 12 h 处死。按 2.3 法检查胃部溃疡,测腺胃部溃疡直径 (mm),1 mm 为 1 分,以积分为指标,经 t 检验,评价药物作用。结果表明: 向每只大鼠腺胃部浆膜下注射 10% 醋酸 0.05 mL,对大鼠有明显的致溃疡作用。生理盐水组各鼠腺胃部层可见明显的圆形溃疡形成,最大直径达 7.5 mm,胃康 1.0, 3.0 g/kg 对醋酸所致大鼠胃溃疡均有促进其愈合的治疗作用,且这种作用呈量效关系,见表 4

表 4 胃康胶囊对大鼠醋酸溃疡的治疗作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (n)	溃疡指数 ($\bar{x} \pm s$)
生理盐水	-	11	6.20 ± 0.59
胃康胶囊	1.0	11	3.95 ± 1.55
	3.0	10	2.06 ± 0.73*
海洋胃药	3.0	10	4.05 ± 1.52

与生理盐水组相比: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

3 讨论

胃溃疡病主要由于胃酸、胃蛋白酶消化能力等攻击因子和胃粘液屏障等防御因子之间平衡失调所致。胃康胶囊主要由甘草、元胡、海螵蛸等中药和普鲁卡因组成。其中,甘草可以抑制磷酸二磷脂活性,使胃粘膜 cAMP 含量增加,从而抑制胃酸分泌的同时^[3],还能增加胃粘膜细胞己糖胺成分,抑制胃蛋白酶活性,促进粘液分泌,从而保护胃粘膜而发挥其抗溃疡作用^[4]。元胡则通过中枢神经-脑下垂体-肾上腺系统而抑制胃液分泌、抑制胃蛋白酶活性、胃酸分泌而发挥抗溃疡作用^[5]。海螵蛸则有明显的吸附胃蛋白酶、中和胃酸、促进溃疡愈合的作用^[6]。普鲁卡因则发挥其局部止痛、增加胃粘膜血流量作用。增强中药的抗溃疡效果,使胃康胶囊抗溃疡作用更加确切。

实验结果表明: 胃康胶囊不仅显著地抑制胃酸分泌,对抗大鼠幽门结扎溃疡,对利血平导致的肾上腺素能神经功能减弱,迷走神经兴奋性提高所致大鼠胃溃疡也有显著的抑制作用。尤其对于溃疡形成的形状、部位、组织学检查、愈合过程都类似于人类消化性溃疡的大鼠醋酸损伤型溃疡也有显著疗效,1.0 g/kg 胃康胶囊与 3.0 g/kg 海洋胃药作用相当,这为胃康胶囊临床用于溃疡病的治疗,提供了药理学依据。

参考文献:

- [1] 陈奇. 中药药理实验方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991.
- [3] Amer M S, mckinney G R, Akcasu A. Effect of glycyrrhizic acid on the cyclic nucleotide system of the rat stomach [J]. Biochem Pharmacol. 1974, 23, 3085.
- [4] 王浴生. 中药药理与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983.
- [5] 蔺司行伸, 门河敏明, 增田义信, 等. Effects of Corydalis alkaloid upon inhibition of gastric juice secretion and prevention of gastric ulcer in experimental animals [J]. 日本药理学杂志, 1969, 65(3): 196-209.
- [6] 骆和生, 王建华. 中药方剂的药理与临床研究进展 [M]. 广州: 华南理工大学出版社, 1991.