

多虑平对大鼠实验性胃溃疡的保护作用研究

安徽省六安地区医院 李绍平

安徽省六安卫校 张兰珍 方士英

多虑平(Doxepine)为三环类抗抑郁药,临床主要用于忧郁症的治疗,其对实验性胃溃疡的防治作用,我们已作了初步观察^[1]。本文将对其作用机理进行探讨。

材料和方法

动物 全部实验用大鼠均由六安卫校动物室提供。雌雄不拘,体重为150—170g,集中喂养一周后供实验用。

药品 多虑平片,上海黄河制药厂生产,批号850802—1B;毛果芸香碱,上海医药站分装,批号780201;消炎痛片,上海黄河制药厂生产,批号870101;组织胺为安徽省医研所惠赠。

胃溃疡程度划级 经病理切片确证为胃溃疡的粘膜出血点,按张守仁报告的方法^[2]进行划级,完整胃粘膜为0级;点状出血直径 ≥ 1 mm,1—5点为1级,6—10点为2级,10点以上为3级,条状出血1—5条为4级,6—10条为5级,10条以上为6级。

胃酸测定 用S-2型酸度计测定pH^[3]

统计处理 采用t检验中两个样本均数差别的显著性检验方法。

结 果

一、对大鼠应激型溃疡的影响

将12只大鼠随机均分两组,分别用生理盐水(5ml/只)和多虑平(50mg/kg)灌胃,于3日内每天给药1次,不禁食,末次给药后1h,将大鼠用乙醚轻度麻醉后,头朝下将大鼠四肢绑于铁网上,铁网垂直放置16h

后,拉断颈椎处死动物。取出全胃,结扎幽门,向胃内注入10ml生理盐水后,结扎贲门,然后将整个胃浸泡于1%甲醛溶液中,固定15min后,沿胃小弯剪开胃,平展于玻璃板上,对胃溃疡进行划级。

结果:溃疡等级($\bar{x} \pm SD$),对照组为 4.03 ± 0.24 ,多虑平组为 0.16 ± 0.11 , $P < 0.001$ 。

二、对消炎痛型胃溃疡的影响

将12只大鼠随机均分两组,于3日内每天分别灌胃生理盐水(5ml/只)和多虑平(50mg/kg)1次,第1次给药后开始禁食48h,于第3次给药后0.5h,给大鼠腹腔注射消炎痛40mg/kg,5h后拉断颈椎处死动物,取出全胃后按前述实验步骤处理,固定和评定胃溃疡等级。

结果:对照组溃疡等级为 4.63 ± 0.55 ,多虑平组为 2.88 ± 1.32 。统计表明,多虑平对消炎痛引起的溃疡有明显的抑制作用。

三、对结扎胃幽门型胃溃疡的影响

将大鼠随机均分两组,3天内每天分别灌胃生理盐水(5ml/只)和多虑平(50mg/kg)1次,于第1次给药后开始禁食48h,待第3次给药后2h,在乙醚麻醉下沿腹中线切开腹壁,小心避开血管,将幽门结扎,术后10h拉断颈椎处死动物,打开腹腔,夹住食道,将胃取出,小心收集胃液,记录胃液量,测定胃液酸度,然后将胃沿小弯剪开,检查胃溃疡发生率和溃疡等级。

结果:对照组溃疡发生率,溃疡等级,胃液量和胃酸度分别为100%, 3.82 ± 0.43 ,

6.74±1.33 ml, 0.232±0.015 μmol/ml。多虑平组则分别是7.4%, 0.27±0.30, 4.73±0.61 ml, 0.112±0.012 μmol/ml。两组间溃疡等级和胃酸度具非常显著差异(P<0.001), 溃疡发生率, 胃液量也有显著差别(P<0.05)。

四、对组织胺和毛果芸香碱释放胃酸作用的影响

将24只大鼠随机均分4组, 1, 3两组给生理盐水(5 ml/只)灌胃, 2, 4两组用多虑平(50 mg/kg)灌胃。3天内每天给药1次, 于第1次给药后开始禁食48 h, 但供饮水, 待第3次给药后1 h, 1, 2两组皮下注射硝酸毛果芸香碱(4 mg/kg), 3, 4两组皮下注射盐酸组织胺(0.5 mg/kg), 0.5 h后, 再行在乙醚麻醉下的幽门结扎术, 术后6 h拉断颈椎处死动物, 按实验三方法收集胃液, 测定胃酸含量, 结果见表1。

表1 多虑平对胃液酸度的影响
($\bar{x} \pm SD$)

组别	鼠数	胃液量(ml)	胃酸(mmol/ml)
1	6	6.43±0.55	0.83±0.14
2	6	6.17±0.33 ^Δ	0.77±0.23 ^Δ
3	6	7.55±0.62	0.85±0.20
4	6	4.78±0.93*	0.54±0.11**

Δ 无显著差异(与1组相比)

* P<0.001, ** P<0.05(与3组相比)

讨 论

实验证明, 多虑平对应激型、胃幽门结

扎型和消炎痛型胃溃疡均有明显的抑制作用, 三者相比, 多虑平对消炎痛引起的胃溃疡作用较弱(P<0.01)。而对应激性和幽门结扎引起的胃溃疡的抑制作用则无明显差别(P>0.05), 对组织胺引起的胃酸增加抑制明显, 对毛果芸香碱引起的胃酸增多则几无影响。

多虑平虽具有一定的抗胆碱作用, 但强度很弱, 仅为阿托品的1/80^[4], 加之有胃泌素的影响, 其对胃酸分泌的影响不明显, 实验结果也说明了此点, 提示多虑平抗溃疡作用的机理并非为拮抗M受体所致。

消炎痛致溃疡的机理是由于其抑制胃粘膜环氧化酶, 使前列腺素(PG)的合成和分泌减少, 进而使粘液生成减少, 使胃粘膜失去保护, 易受胃酸和胃蛋白酶的损害^[5]。多虑平抗溃疡作用是否与前列腺素有关尚需进一步研究。

多虑平对组织胺引起的胃酸增多有明显的抑制作用, 且三环类抗抑郁药阿密替林具H₂受体拮抗作用, 其强度约为西米替丁的20倍^[6], 可以推测多虑平抗溃疡作用机理可能为拮抗H₂受体所致。

参 考 文 献

- [1] 李绍平等: 现代应用药学1988; 5(1): 32
- [2] 张守仁等: 药学报1984; 19: 5
- [3] Ackerman PG et al.: Clinical Laboratory Method CV Mosby Co. P529. 1974
- [4] Richelson E: Psychol Ann 1979; 9:186
- [5] Djahanguiri B.: Scand J Gastroenterol 1969; 4:265
- [6] Richelson E.: J Clin Psychiatry 1982; 43:60

Study of protective action of Doxepin on the experimental gastric ulcers in rats

Li Shaoping

(Luan District Hospital, Luan, Anhui Province)

Zhang Lanzhen Fang Shiyong

(Luan Health School, Luan, Anhui Province)

Abstract

When it was administered orally at dose of 50 mg/kg, doxepin was found to have protective action on three experimental gastric ulcers in rats, namely the stress-resistant ulcer, and ulcers induced respectively by Indomethacin and pyloric ligation. Doxepin could decrease the level of gastric acid in the gastric juice. In addition, doxepin were found to be able to inhibit the increase of gastric acid in the gastric juice [in rats treated with histamin previously]. But, no effect on the gastric acid was found in rats treated with pilocarpin. From the above results, it seems that the protective action of doxepin on the experimental gastric ulcers may be related to its H₂-receptor blocking activity.