

# 小儿肠胃康颗粒主要药理学研究

匡荣<sup>1,2</sup>,朱社敏<sup>2</sup>,倪维芳<sup>2</sup>,姚治<sup>2</sup>,郑筱祥<sup>1</sup> (1. 浙江大学生物医学工程学院,浙江 杭州 310004; 2. 浙江省药品检验所,浙江 杭州 310004)

**摘要:**目的 研究小儿肠胃康颗粒的主要药理作用,为临床应用提供参考。方法 研究小儿肠胃康颗粒对小鼠胃排空和小肠推进的作用及对大鼠胃液分泌的作用,考察其对胃肠功能的影响;通过急性炎症模型考察其抗炎作用。结果 小儿肠胃康颗粒 12, 24g(生药)·kg<sup>-1</sup>灌胃给药可以明显促进小鼠胃排空和小肠推进 ( $P < 0.05$  或  $0.01$ ); 4.8, 9.6, 19.2g(生药)·kg<sup>-1</sup>可以增加大鼠胃液量和胃蛋白酶活性,降低胃液 pH; 24g(生药)·kg<sup>-1</sup>可以抑制二甲苯致小鼠耳肿胀,降低醋酸引起的小鼠腹腔通透性升高 ( $P < 0.05$ )。结论 小儿肠胃康颗粒能提高胃肠道功能并有抗炎作用。

**关键词:**小儿肠胃康颗粒;胃排空;小肠推进;胃液;抗炎

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2005)04-0275-04

## Pharmacodynamics studies on Xiaoer Changweikang granules

KUANG Rong<sup>1,2</sup>, ZHU She-m in<sup>2</sup>, NI Wei-fang<sup>2</sup>, YAO Zhi<sup>2</sup>, ZHENG Xiao-xiang<sup>1</sup> ( 1. College of Biomedical Engineering,

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the pharmacological effect of Xiaochangweikang granules for providing some data for its clinical use. **METHOD** The effects of Xiaochangweikang granules on the function of stomach empty and small intestine push in mice and the secretion of gastric juice in rats were studied. Acute inflammation model was used to investigate its antiinflammation. **RESULTS** Xiaochangweikang granules could accelerate the stomach empty and small intestine push in mice in the doses of 12, 24g·kg<sup>-1</sup> intragastrically and increase the secretion of gastric juice, the activity of pepsin, decrease the value of pH in rats taken by duodenum ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Meanwhile, the edema of ear induced by xylene and the permeability caused by acetic acid were inhibited by Xiaochangweikang granules. **CONCLUSION** Xiaochangweikang granules can improve the function of stomach and intestine and shows the effect of antiinflammation.

**KEY WORDS:** Xiaochangweikang granules; stomach empty; small intestine push; gastric juice; antiinflammation

小儿肠胃康颗粒由鸡眼草、地胆草、木香、谷芽、玉竹等中药组成,具有清热平肝,调理脾胃的功效,临床上用于小儿营养紊乱所引起的食欲不振,面色无华,精神烦忧,发育迟缓等症的治疗。笔者进行了与其功能主治相关的对胃肠道运动的影响和抗炎作用研究。

## 1 材料

### 1.1 药品和试剂

小儿肠胃康:按制备工艺提取的浸膏,每 1 mL 含生药 9.0 g(可制成 3.75g 小儿肠胃康颗粒),温州海鹤集团有限公司制药厂提供。小鼠给药:临用前用水配成 0.16, 0.40, 0.80 g(生药)/mL 的溶液,小鼠灌胃上述溶液 0.3 mL/10g,即相当于灌胃小儿肠胃康 4.8, 12, 24g(生药)/kg,大鼠给药:临用前用水配成 0.48, 0.96, 1.92g 生药/mL 的溶液,大鼠十二指肠给予上述溶液 1.0 mL/100g,即相当于给予小儿肠胃康 4.8, 9.6, 19.2g(生药)/kg,健胃消食片:规格:0.8g/片,江中药厂生产,批号:020406。

配制:取本品 25 片,研细,加蒸馏水至 60 mL,小鼠灌胃 0.3 mL/10g,即相当于灌胃健胃消食片 10g/kg。取本品 25 片,研细,加蒸馏水至 50 mL,大鼠给予 1.0 mL/100g,即相当于灌胃健胃消食片 4g/kg。

### 1.2 实验动物

SD 大鼠,体重(200±20)g,♀♂兼用,由浙江省药品检验所动物房提供,合格证号:220010016。清洁级。

昆明种小鼠,体重(17~19)g,♀♂兼用,由浙江省药品检验所动物房提供,合格证号:220010016。

### 1.3 仪器

TU-1221 型紫外分光光度计,北京通用公司生产。

## 2 实验方法

### 2.1 小儿肠胃康颗粒对小鼠胃排空的影响<sup>[1]</sup>

昆明种小鼠 70 只,按体重随机分成 5 组,每组 14 只,分别为小儿肠胃康组(4.8, 12, 24g 生药/kg)、健胃消食片阳性对照组(10g/kg)及空白对照组,给药容积为 0.3 mL/10g,空白对照组 ig 等容积的蒸馏水,每日 2 次。ig 2d 后禁食但不禁水 12h,并再给药一次,于末次给药 1h 后 ig 0.1% 甲基橙 0.2 mL/只,20min 后颈椎脱臼处死小鼠,结扎贲门及幽门,取胃于 10 mL 蒸馏水中,沿胃大弯处剪开,将胃内容物充分洗于蒸馏水中,加入 0.5% 碳酸氢钠液 5 滴,混匀,2000 r/min 离心

10min,取上清液于 420nm 波长处测定吸收度。并以 0.1% 甲基橙 0.2 mL 加入 10 mL 蒸馏水摇匀后测其吸收度作为基数甲基橙吸收度,计算甲基橙残留率。

甲基橙未残留率(%) = 胃中甲基橙吸收度 / 基数甲基橙吸收度 × 100%

### 2.2 小儿肠胃康颗粒对小鼠小肠推进运动的影响<sup>[2]</sup>

昆明种小鼠 60 只,分组和给药均同“2.1”,于末次给药 1h 后灌胃 10% 炭末每只 0.2 mL,15min 后颈椎脱臼处死小鼠,打开腹腔,剪取上端至幽门,下端至回盲部的肠管。轻轻将小肠拉成直线,测量肠管长度作为“小肠总长度”,从幽门至炭末前沿的距离作为“炭末在肠内推进距离”,按下式计算炭末推进百分率。

炭末推进百分率(%) = 炭末在肠内推进距离 / 小肠总长度 × 100%

### 2.3 小儿肠胃康颗粒对大鼠胃液分泌的影响<sup>[3,4]</sup>

SD 大鼠 50 只,体重(200±20)g,♂♀各半,随机分成 5 组,每组 10 只,设立空白对照组、三个剂量的小儿肠胃康组[(4.8, 9.6, 19.2g(生药)/kg 和健胃消食片阳性对照组(4g/kg)],禁食但不禁水 24h。在乙醚麻醉下固定大鼠,手术结扎幽门并十二指肠给药,给药容积:1.0 mL/100g,空白对照组给予等容量的水。缝合切口,2h 后开腹,结扎贲门,摘取全胃,用滤纸擦净血迹,沿胃大弯剪开,倾出胃内容物置离心管中,记录胃液量,并用精密 pH 试纸测定胃内容物 pH 值,2000 rpm 离心 10min。按下列方法测定胃液总酸度和胃蛋白酶活性。

胃液总酸度的测定(滴定法):取上清胃液 0.6 mL,加酚酞指示剂 2 滴,用 0.02 mol/L 的 NaOH 滴定液滴定至终点,记录所用去的 NaOH 溶液量,计算胃液总酸度。

总酸度(mmol/L) = 所用的 NaOH 毫升数 × 20 ÷ 0.6

胃蛋白酶活性测定(Mett 氏毛细管法):毛细管制备:取一枚鸡蛋的蛋清,充分搅匀,加蒸馏水稀释 1 倍,以注射器将稀释后的蛋清充满于内径为 1.5 mm 的毛细管中,85℃ 热水中使蛋白质凝固,置冰箱备用。

实验时取上清胃液 0.8 mL 放入 10 mL 的具塞试管中,加 0.05 mol/L 盐酸液 5 mL,放进 8 cm 长的蛋白管 2 支,塞好管塞,在 37℃ 恒温培养箱中孵育 24h,取出蛋白管,测量每支蛋白管两端透明部分的长度,求平均值。

#### 2.4 小儿肠胃康颗粒对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

取小鼠 50 只,按体重随机分成 5 组,每组 10 只,设立空白对照组、三个剂量的小儿肠胃康组(4.8, 9.6, 24g 生药/kg)和吲哚美辛(消炎痛)片阳性对照组(30mg/kg)。给药容积为 0.3 mL/10g,空白对照组灌胃等容积的蒸馏水,每日 1 次。连续灌胃 3d,末次给药后 1h 于每只小鼠左耳两面涂二甲苯 20 $\mu$ L, 15min 后脱臼处死动物,以 8mm 打孔器取左右两侧对应位置的耳片,称重,计算肿胀度和肿胀抑制率。

$$\text{肿胀度 (mg)} = \text{左耳重 (mg)} - \text{右耳重 (mg)}$$

#### 2.5 小儿肠胃康颗粒对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加的影响

昆明种小鼠 70 只,分组和给药同“2.4”,末次给药后 1h,每只小鼠 ip 0.6% HAc 0.2 mL, 20min 后尾静脉注射 0.5% 伊文氏蓝 0.1 mL/10g, 20min 后处死小鼠,打开腹腔,用 6.0 mL 生理盐水充分洗涤腹腔,洗涤液 3000 r/min 离心 10min,取上清液 590nm 测吸收度。

### 3 实验结果

#### 3.1 小儿肠胃康颗粒对小鼠胃排空的影响

小儿肠胃康 4.8, 12, 24g 生药/kg 均能明显降低小鼠胃中甲基橙残留率,与空白对照组比较,差异显著 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结果见表 1。

表 1 小儿肠胃康对小鼠胃排空的影响 ( $n=14, \bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Effect of Xiaoe Changweikang granules on stomach empty in mice ( $n=14, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	甲基橙残留率 (%)
空白对照组	-	33.4 $\pm$ 15.7
小儿肠胃康	4.8	19.6 $\pm$ 14.5*
	12	17.9 $\pm$ 11.4*
	24	16.3 $\pm$ 7.3**
健胃消食片	10	21.4 $\pm$ 9.0*

注: t 检验, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , 与空白对照组比较

Note: t-test, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with control group

#### 3.2 小儿肠胃康颗粒对小鼠小肠推进运动的影响

结果表明,小儿肠胃康 12, 24g 生药/kg 能明显加快小肠对炭末的推进速度,与空白对照组比较,有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。结果见表 2。

表 2 小儿肠胃康对小鼠小肠推进运动的影响 ( $n=14, \bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Effect of Xiaoe Changweikang granules on intestine push in mice ( $n=14, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	炭末推进百分率 (%)
空白对照组	-	46.3 $\pm$ 6.4
小儿肠胃康	4.8	49.4 $\pm$ 7.8
	12	49.2 $\pm$ 7.3*
	24	51.6 $\pm$ 5.9*
健胃消食片	10	52.5 $\pm$ 4.6*

注: t 检验, \*  $P < 0.05$ , 与空白对照组比较

Note: t-test, \*  $P < 0.05$ , compared with control group

#### 3.3 小儿肠胃康颗粒对大鼠胃液分泌的影响

虽然三个剂量的小儿肠胃康给药组的大鼠胃液分泌量、pH、胃蛋白酶活性和空白对照组比较均无显著性差异,但三

个剂量均有增加胃液分泌量,升高胃蛋白酶活性,降低胃液 pH 的趋势。结果见表 3。

表 3 小儿肠胃康对大鼠胃液分泌的影响 ( $n=7 \sim 9, \bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Effect of Xiaoe Changweikang granules on gastric juice in rats ( $n=7 \sim 9, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	胃液量 (mL)	pH 值	总酸度 (mmol/L)	胃蛋白酶活性 (cm)
空白对照组	-	2.9 $\pm$ 1.3	3.18 $\pm$ 0.96	42.0 $\pm$ 18.4	0.97 $\pm$ 0.41
小儿肠胃康	4.8	3.0 $\pm$ 0.9	2.90 $\pm$ 0.88	43.0 $\pm$ 3.5	1.14 $\pm$ 0.34
	9.6	3.5 $\pm$ 1.1	2.86 $\pm$ 1.11	57.7 $\pm$ 34.6	1.25 $\pm$ 0.40
	19.2	3.6 $\pm$ 1.8	2.81 $\pm$ 0.88	61.4 $\pm$ 27.4	1.31 $\pm$ 0.39
健胃消食片	4.0	3.7 $\pm$ 1.1	2.44 $\pm$ 0.88	63.4 $\pm$ 23.7*	1.38 $\pm$ 0.43*

注: t 检验, \*  $P < 0.05$ , 与空白对照组比较

Note: t-test, \*  $P < 0.05$ , compared with control group

#### 3.4 小儿肠胃康颗粒对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响

结果表明,小儿肠胃康 24g 生药/kg 能明显抑制二甲苯致小鼠耳肿胀,肿胀度与空白对照组比较,差异显著 ( $P < 0.05$ ),其他两个给药组也有抑制耳廓肿胀的趋势,但无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结果见表 4。

表 4 小儿肠胃康对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Effect of Xiaoe Changweikang granules on the edema of ear induced by xylene in mice ( $n=10, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	肿胀度 (mg)	肿胀抑制率 (%)
空白对照组	-	13.8 $\pm$ 2.6	
小儿肠胃康	4.8	13.1 $\pm$ 2.7	5.1
	12	12.4 $\pm$ 2.6	10.1
	24	11.0 $\pm$ 3.1*	20.3
消炎痛	0.03	8.4 $\pm$ 2.5**	39.1

注: t 检验, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , 与空白对照组比较

Note: t-test, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with control group

#### 3.5 小儿肠胃康颗粒对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加的影响

小儿肠胃康 24g 生药/kg 能明显抑制醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加,与空白对照组比较,差异非常显著 ( $P < 0.01$ )。结果见表 5。

表 5 小儿肠胃康对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加的影响 ( $n=11 \sim 13, \bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Effect of Xiaoe Changweikang granules on the permeability caused by acetic acid in mice ( $n=11 \sim 13, \bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	吸收度	抑制率 (%)
空白对照组	-	0.125 $\pm$ 0.031	
小儿肠胃康	4.8	0.106 $\pm$ 0.034	15.2
	12	0.103 $\pm$ 0.024	17.6
	24	0.079 $\pm$ 0.040*	36.8
消炎痛	0.03	0.080 $\pm$ 0.020**	36.0

注: t 检验, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , 与空白对照组比较

Note: t-test, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with control group

### 4 讨论

中医理论认为,小儿积滞是指小儿因内伤乳食过久,停聚不化,气滞不行所形成的一种慢性胃肠疾患。其病因有

二:一为乳食积聚,即小儿乳食无度,或生冷难化的饮食伤害了脾胃;二为脾胃虚寒,即小儿脾胃本就虚弱,饮食稍有不当,就会引起停蓄不消。

小儿肠胃康中的鸡眼草、地胆草具有清热解毒的功效,用于感冒发热,胃肠炎等症;木香具有行气止痛,健脾消食,用于胸脘胀痛,食积不消,不思饮食的治疗;谷芽能消食和中,健脾开胃,用于食积不消,脾胃虚弱等症。试验结果表明,由以上药材制成的小儿肠胃康颗粒能明显降低小鼠胃中甲基橙残留率,促进小鼠胃排空,增加炭末推进率,加快小肠对炭末的推进速度,促进大鼠胃液分泌,增加胃蛋白酶活性,降低胃液 pH 值,提示小儿肠胃康颗粒能改善胃肠功能,促进胃肠蠕动,增加消化功能,对于停聚不化,气滞不行和消化不良等症有一定的治疗作用。此外,研究还发现小儿肠胃

康颗粒对急性炎症也有很好的抑制作用,说明小儿肠胃康颗粒对小儿饮食积聚可能引起的胃肠炎也具有缓解作用。

#### 参考文献

- [1] 葛新,关清华,姜风伟,等.健胃颗粒对胃排空肠推进的实验观察[J].大连医科大学学报,2003,25(3):183.
- [2] 陈多,吴春福,宁卓,等.小半夏汤对小鼠小肠推进运动的影响[J].中药药理与临床,2003,19(2):6.
- [3] 邢建峰,侯家玉,封卫毅.舒肝丸对胃肠功能的影响及镇痛作用[J].中国医院药学杂志,2003,23(11):660.
- [4] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京,人民卫生出版社,1993:859.

收稿日期:2004-12-09