肠泻停胶囊止泻作用研究

张信岳，缪云萍，李钦，程敏，叶小弟，郑高利（浙江省医学科学院药物所，浙江　杭州 310013）

摘要：目的　观察肠泻停胶囊的止泻作用。**方法**　采用新斯的明负荷肠推进亢进以及番泻叶、蓖麻油诱导的腹泻模型，通过测定肠推进百分率、腹泻潜伏期以及腹泻次数等指标来评价肠泻停胶囊的止泻作用，通过离体豚鼠回肠试验，观察其可能的作用机制。**结果**　肠泻停胶囊明显降低正常小鼠以及新斯的明负荷小鼠的小肠推进百分率；对口服番泻叶浸剂或蓖麻油所致的腹泻模型小鼠均有明显的保护作用；对豚鼠离体回肠的收缩幅度和张力有明显的抑制作用。**结论**　肠泻停胶囊具有明显的止泻作用。

关键词：肠泻停胶囊；止泻作用

中图分类号：R285　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**1007-7693（2005）06-0445-04

Studies on antidiarrhea effect of Changxie Ting capsule

ZHANG Xin-yue，MIAO Yun-ping，LI Qin，et al（*Institute of Metaria Medica，Zhejiang Academy of Medical Sciences，Hangzhou*，310013，*China*）

ABSTRACT：OBJECTIVE　To study the antidiarrhea effect of Changxie Ting capsule（CXTC）. **METHODS**　By observing the peristalic motion of small intestine in normal or neostigmine treated mice，and by detecting the incubation period of diarrhea and its frequency in mice diarrhea induced by senna or castor oil，we study the antidiarrhea effect of CXTC，and the contraction of guinea pig ileum in vitro was detected to evaluate its possible mechanism. **RESULTS**　It could obviously reduce the peristalic motion of small intestine in

http://www.chinjmap.com

normal or neostigmine treated mice; it could also protect the mice from diarrhea which was induced by senna or castor oil; it could also obviously inhibit the contraction of guinea pig ileum in vitro. **CONCLUSION** CXTC has the effection of antidiarrhea.

KEY WORDS: Changxie Ting capsule; antidiarrhea

肠泻停胶囊处方由铁苋菜、鱼腥草、石菖蒲、石榴皮等中药组成，临床以汤剂入药用于小儿腹泻有较好的疗效。现采用先进工艺将其进行剂型改革，准备新药开发，本实验对其止泻作用进行了药效学实验研究。

1 实验材料

1.1 药物与试剂

肠泻停胶囊（浸膏），由浙江省医学科学院药物所天然药物研究室生产提供，每 1mL 含生药 2.0g，批号：20021112；止痢胶囊，安徽精方药业股份有限公司产品，每粒胶囊内装 0.37g 粉末，批号：20010827，临用时每 4 粒胶囊加水混悬至 20mL 备用；甲硫酸新斯的明，浙江三九邦而康药业有限公司产品，批号：20020801；阿托品注射液，上海禾丰制药厂产品，批号：910710；伊文思蓝，中国医药（集团）上海化学试剂公司进口分装，批号：F20020913；蓖麻油，湖北天门科田药业有限公司产品，批号：030201；番泻叶，购于浙江省立同德医院中药房，热水浸泡并煮沸 2min，制成 20% 的煎剂备用。

1.2 动物

ICR 小鼠，DHA 豚鼠，雌雄兼用，均由浙江省实验动物中心提供，合格证：浙医动字第 2001001 号（小鼠），浙医动字 02－60 号（豚鼠）。

1.3 仪器

MEDLAB 生物信号采集分析系统，南京美易公司产品。

2 实验方法

2.1 对正常小鼠小肠推进功能的影响[1]

雄性 ICR 小鼠 51 只，体重 18～22g，随机分成 5 组，每组 10～11 只，分别为肠泻停浸膏 2.0，4.0 和 8.0g/kg（折算成生药量），止痢胶囊 1.48g/kg 阳性对照以及蒸馏水空白对照，于禁食 12h 后一次灌胃给予相应药物，给药体积均为0.2mL/10g 体重；45min 后灌胃给予 0.04% 酚红溶液（以 10% 阿拉伯胶溶液配制）0.2mL/10g 体重，20min 后脱颈臼处死，测量小肠全长及酚红在小肠内推进距离，计算肠推进百分率（幽门至酚红推进前沿距离/小肠全长（100%）以及各用药组的抑制率。

2.2 对新斯的明致小鼠小肠运动亢进的影响

雄性 ICR 小鼠 62 只，体重 18～22g，随机分成 6 组，每组 10～12 只，分别为肠泻停浸膏 2.0，4.0 和 8.0g/kg，止痢胶囊 1.48g/kg 阳性对照，模型对照以及正常对照，于禁食 12h 后一次灌胃给予相应药物，给药体积均为 0.2mL/10g 体重，正常对照组和模型对照组给予等容积蒸馏水，20min 后，除正常对照组皮下注射生理盐水 0.2mL/10g 体重外，其余 5 组均皮下注射 0.12mg/kg 的甲硫酸新斯的明生理盐水溶液，10min 后所有小鼠均灌胃给予 0.04% 的酚红溶液（以 10% 阿拉伯胶溶液配制）0.2mL/10g 体重，20min 后小鼠脱颈臼处死，测量小肠全长及酚红在小肠内推进距离，前述方法计算肠推进百分率以及各用药组的抑制率。

2.3 对番泻叶所致腹泻小鼠的影响[2]

雄性 ICR 小鼠 50 只，体重 18～22g，随机分为 5 组，每组 10 只；分别为肠泻停浸膏 2.0，4.0 和 8.0g/kg，止痢胶囊1.48 g/kg 阳性对照以及模型对照，灌胃给药，给药体积均为0.2 mL/10g 体重，每日 1 次，连续 3d，模型对照组给予等容积蒸馏水；末次给药前 12h 禁食，末次给药后 30min，每只小鼠灌胃给予 20% 番泻叶煎剂 0.3mL/10g 体重，单个放置在垫有滤纸的 15cm×25cm 的塑料笼内，每隔 1h 换垫纸，观察小鼠腹泻潜伏期以及 6h 内的腹泻摊数。

2.4 对蓖麻油所致腹泻小鼠的影响

雄性 ICR 小鼠 50 只，体重 18～22g，随机分为 5 组，每组 10 只；分别为肠泻停浸膏 2.0，4.0 和 8.0g/kg，止痢胶囊1.48 g/kg 阳性对照以及模型对照，灌胃给药，给药体积均为0.2 mL/10g 体重，每日 1 次，连续 3d，模型对照组给予等容积蒸馏水；末次给药前 12h 禁食，末次给药后 30min，每只小鼠灌胃给予含 1% 活性炭的蓖麻油 0.2mL/10g 体重，单个放置在垫有滤纸的 15cm×25cm 的塑料笼内，每隔 1h 换垫纸，观察小鼠腹泻潜伏期以及 6h 内的腹泻摊数。

2.5 对豚鼠离体回肠的影响[3]

豚鼠 300～400g 体重，雌雄兼用，禁食 24h，击头处死，取回肠 1.5cm 左右，置于盛有营养液的浴槽中，下端固定，上端与张力换能器相连，给予负荷张力 0.5g，浴槽内并通氧气 30 个气泡/min，用 MEDLAB 生物信号采集分析系统记录正常肠管收缩曲线，然后依次加入不同药液（表 5），记录加药后肠管的收缩曲线，每次加药前均充分冲洗，并恢复至正常收缩曲线后试验，分别计算给药前后的最大张力及收缩幅度。

3 结果

3.1 肠泻停胶囊对正常小鼠肠推进功能的影响

肠泻停胶囊 8.0、4.0 和 2.0g/kg 剂量均明显抑制正常小鼠的小肠推进功能，抑制率在 31.2% ～22.6% 之间，量效关系明确，见表 1。

3.2 肠泻停胶囊对新斯的明致小鼠运动亢进的影响

皮下注射新斯的明 0.12mg/kg 使小鼠小肠推进率提高约 25%，肠泻停胶囊 8.0 和 4.0g/kg 剂量明显抑制新斯的明所致小鼠的小肠运动亢进，见表 2。

3.3 肠泻停胶囊对番泻叶所致腹泻小鼠的影响

肠泻停各剂量组对番泻叶所致的小鼠腹泻有一定的对抗作用，表现在使腹泻潜伏期延长，使不同时间的累积腹泻次数减少，而且有一定的剂量关系，见表 3。

3.4 肠泻停胶囊对蓖麻油所致腹泻小鼠的影响

肠泻停各剂量组使蓖麻油所致腹泻小鼠的腹泻潜伏期明显延长，不同时间累积腹泻次数也有减少，提示肠泻停胶囊对蓖麻油所致腹泻也有一定的治疗作用，见表 4。

表 1 肠泻停胶囊对正常小鼠肠推进功能的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of CXTC on the small intestinal transit in normal mice($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	酚红推进距离 (cm)	小肠全长 (cm)	推进率 (%)	抑制率 (%)
对　　照	–	10	30.7 ±2.1	46.6 ±5.2	66.3 ±6.6	–
止痢胶囊	1.48	11	27.5 ±3.9	47.8 ±4.6	57.7 ±7.2 *	13.0
肠泻停大剂量	8.0	10	21.3 ±5.8	47.1 ±2.2	45.6 ±14.0 *	31.2
肠泻停中剂量	4.0	10	23.6 ±9.1	49.5 ±2.6	47.3 ±16.1 *	28.7
肠泻停小剂量	2.0	10	24.1 ±7.0	46.8 ±4.1	51.3 ±13.6 *	22.6

注：* $P<0.05$(与对照组比较)

Note: * $P<0.05$(compared with negative group)

表 2 肠泻停胶囊对新斯的明致小鼠小肠运动亢进的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of CXTC on the small intestinal transit in neostigmine treated mice($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	酚红推进距离 (cm)	小肠全长 (cm)	推进率 (%)	抑制率 (%)
正常对照	–	10	27.8 ±4.8	48.0 ±2.1	57.8 ±8.6	–
模型对照	–	12	33.2 ±3.1	46.1 ±4.1	72.6 ±9.4 #	–
止痢胶囊	1.48	10	27.5 ±6.6	46.7 ±2.3	59.3 ±15.3 *	18.3
肠泻停大剂量	8.0	10	25.9 ±7.5	46.8 ±3.5	56.1 ±17.5 *	22.7
肠泻停中剂量	4.0	10	29.0 ±3.4	46.5 ±3.4	62.5 ±7.5 *	13.9
肠泻停小剂量	2.0	10	32.6 ±5.4	48.1 ±2.5	68.0 ±11.5	5.0

注：# $P<0.05$(与正常对照组比较)，* $P>0.05$(与模型对照组比较)

Note: # $P<0.05$(compared with negative group)，* $P>0.05$(compared with control group)

表 3 肠泻停胶囊对番泻叶所致腹泻小鼠的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of CXTC on mice diarrhea induced by senna($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	腹泻潜伏期 (min)	不同时间(h)小鼠腹泻累积次数(次)		
			2	4	6
模型对照	–	90 ±13	6.5 ±2.2	12.2 ±3.2	13.8 ±3.0
止痢胶囊	1.48	119 ±27 *	2.3 ±1.8 *	7.6 ±3.6 *	8.8 ±2.9 *
肠泻停大剂量	8.0	103 ±9 *	4.6 ±1.8	8.4 ±2.5 *	8.9 ±2.4 *
肠泻停中剂量	4.0	103 ±25	5.0 ±2.5	10.7 ±2.8	11.2 ±2.9
肠泻停小剂量	2.0	94 ±16	5.5 ±2.6	10.6 ±2.5	12.2 ±1.9

注：$n=10$，* $P<0.05$(与对照组比较)

Note: $n=10$，* $P<0.05$(compared with negative group)

表 4 肠泻停胶囊对蓖麻油所致腹泻小鼠的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Effect of CXTC on mice diarrhea induced by castor oil($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	腹泻潜伏期 (min)	不同时间(h)小鼠腹泻累积次数(次)		
			2	4	6
模型对照	–	59 ±13	5.2 ±1.5	8.3 ±2.1	8.4 ±2.1
止痢胶囊	1.48	63 ±20	4.2 ±1.7	6.8 ±3.2	6.8 ±3.2
肠泻停大剂量	8.0	77 ±24 *	2.6 ±1.6 *	5.9 ±1.5 *	6.0 ±1.6 *
肠泻停中剂量	4.0	77 ±23 *	4.2 ±2.0	6.4 ±2.5	6.4 ±2.5
肠泻停小剂量	2.0	70 ±26	3.7 ±2.0	8.3 ±1.5	8.4 ±1.6

注：$n=10$，* $P<0.05$(与对照组比较)

Note: $n=10$，* $P<0.05$(compared with negative group)

3.5 肠泻停胶囊对豚鼠离体回肠的影响

肠泻停浸膏可明显抑制正常离体豚鼠回肠的收缩幅度和张力，且呈明显的剂量依赖性，其作用与阿托品相似；给予新斯的明(终浓度 1.7μg/mL)后，回肠收缩幅度和张力显著增加，肠泻停 4.0mg/mL 能部分拮抗新斯的明的作用，而阿托品 6.6μg/mL 能完全对抗新斯的明对肠管的兴奋作用，见表 5。

http://www.chinjmap.com

表 5 肠泻停胶囊对豚鼠离体回肠收缩活动的影响($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Effect of CXTC on contraction of guinea pig ileum in vitro($\bar{x} \pm s$)

药物	终浓度(mg/mL)	最大张力(mg)		收缩幅度(mg)	
		药前	药后	药前	药后
肠泻停	0.25 mg/mL	480 ± 74	409 ± 67 *	166 ± 75	118 ± 65
肠泻停	1.0 mg/mL	527 ± 114	361 ± 108 *	192 ± 61	77 ± 40 *
肠泻停	4.0 mg/mL	492 ± 133	324 ± 73 *	151 ± 102	57 ± 42 *
阿托品	3.3 μg/mL	513 ± 130	349 ± 50 *	203 ± 69	70 ± 34 *
阿托品	6.6 μg/mL	489 ± 97	329 ± 128 *	171 ± 59	60 ± 38 *
阿托品	13.2 μg/mL	523 ± 113	293 ± 152 *	255 ± 78	62 ± 32 *
新斯的明	1.7 μg/mL	519 ± 84	1905 ± 643 *	202 ± 65	1579 ± 545 *
新斯的明 + 肠泻停	1.7 μg/mL + 4.0 mg/mL	619 ± 242	1154 ± 638 *	284 ± 102	856 ± 752
新斯的明 + 阿托品	1.7 μg/mL + 6.6 μg/mL	535 ± 223	418 ± 235	146 ± 46	132 ± 95

注:$n = 6$, * $P < 0.05$(与给药前比较)

Note: $n = 6$, * $P < 0.05$(compared with the group before giving the drug)

4 讨论

本实验结果显示:肠泻停胶囊能明显降低正常小鼠以及新斯的明负荷小鼠的小肠推进百分率,对口服番泻叶浸剂或蓖麻油所致的腹泻模型小鼠均有明显的保护作用,使腹泻潜伏期延长,腹泻次数减少;另外,肠泻停胶囊对正常豚鼠离体回肠的收缩幅度和张力有明显的抑制作用,并能部分对抗新斯的明引起的肠痉挛。上述实验结果初步证明了肠泻停胶囊具有一定的止泻作用。

文献记载,铁苋菜味苦、微涩,性凉,无毒,具有清热解毒、利湿止泻作用,可用于治疗泻痢、便血、疳积等[4],石菖蒲内服能促进消化液的分泌及制止胃肠异常发酵,并有弛缓肠管平滑肌痉挛的作用,石榴皮也具有涩肠、止血、驱虫作用,并用治久泻、久痢、便血、脱肛等[5],上述药物可能是肠泻停胶囊具有止泻作用的主要因素。

参考文献

[1] 匡荣,朱社敏,倪维芳,等. 小儿肠胃康颗粒主要药理学研究[J]. 中国现代应用药学,2005,22(4):275

[2] 徐朝阳,杨解人,陈国祥,等. 小儿止泻冲剂止泻作用的实验研究[J]. 锦州医学院学报,2002,23(1):21

[3] 高美华,李静美,张慧,等. 稚泻停颗粒的主要药效学试验[J]. 基层中药杂志,1998,12(4):40

[4] 虞佩兰. 实用中医儿科手册[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1980.56

[5] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科协技术出版社,1977.619

收稿日期:2005-06-28

中国现代应用药学 http://www.chinjmap.com