

胃舒康胶囊对实验性胃溃疡的基础研究

李艳¹, 路西明¹, 王学廷¹, 王建刚¹, 高东军², 郭先红³ (1. 河南科技大学医学院药理学教研室, 河南 洛阳 471003; 2. 河南科技大学外国语学院, 河南 洛阳 471003; 3. 河南科技大学数理系, 河南 洛阳 471003)

摘要: **目的** 探讨胃舒康胶囊(WSK)对实验性胃溃疡的作用及机制。 **方法** 采用大鼠利血平型胃溃疡、大鼠幽门结扎型胃溃疡和小鼠扭体法镇痛实验测定大鼠溃疡指数、溃疡抑制率、胃液分泌量、小鼠扭体次数及扭体潜伏期。 **结果** WSK组溃疡指数、胃液分泌量、扭体次数及扭体潜伏期明显降低, 而溃疡抑制率明显升高, 与模型组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。 **结论** WSK对实验性胃溃疡有促进溃疡愈合, 保护胃黏膜的作用, 其机制与 WSK 活血化瘀、理气止痛、收敛制酸、健胃消食等作用有关。

关键词: 胃舒康胶囊; 胃溃疡; 胃黏膜保护作用; 大鼠; 小鼠

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-7693(2006)07-0601-03

Basic study on Weishukang capsule to experimental gastric ulcer

LI Yan, Lu xi-ming, WANG Xue-ting, et al (Department of Pharmacology of Medical College, Henna University of Science and Technology, Luoyang 471003, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the pharmacodynamic function and mechanism of weishukang(WSK) capsule to experimental gastric ulcer. **METHODS** The index of rat's ulcer, the inhibiting rate, the gastric secretion of rat's stomach and the time of mice's wrenching body as well as its laten period were assayed by rats' gastric ulcer induced by reserpine and by ligating phlorus as well as analgesic experiment through mice's wrenching body. **RESULTS** The index of rat's ulcer, the gastric secretion, the time of mice's wrenching body and its latent period of WSK group were obviously decreased while the inhibiting rate of ulcer was obviously increased. Compared with the contrasting group the difference is significant($P < 0.05$). **CONCLUSION** Weishukang has the function of hastening ulcer healing and protecting gastric mucosa to experimental ulcer, its mechanism is correlative with the function of WSK's promoting blood circulation and dispersing blood stasis, regulating vital energy and alleviating pain, astringing and inhibiting acid, strengthening the stomach and digestion.

KEY WORDS: Weishukang capsule; gastric ulcer protective effects on gastric mucosa; rats; mouse

胃溃疡是临床常见病,多发病,临床治疗药物众多,但作用狭窄,易复发且有不良反应等缺点,因此开发疗效好、作用宽广、不良反应小的新型抗溃疡药具有十分重要的临床意义。本课题根据溃疡病发生的中医理论研制了胃舒康胶囊,收到了良好的临床效果^[1]。胃舒康胶囊主要由田七、黄芪、当归、延胡、白芨、白芍、乌贼骨、半枝莲等数十位中药组成,具有活血化瘀、理气止痛、收敛制酸、健胃消食等作用。本研究旨在探讨胃舒康胶囊药理作用,为其临床使用和开发提供可靠的理论依据。

1 实验材料

1.1 药品、试剂

胃舒康胶囊(WSK)由本校药理学教研室研制,使用时去掉外壳,用蒸馏水配制成 25% 12.5% 的混悬液,阿司匹林肠溶片,济南永宁制药股份有限公司生产,批号 9907021-1;西咪替丁注射液,徐川莱恩药业有限公司生产,批号 20010731;

利血平注射液,上海医科大学红旗制药厂生产,批号 20000603;冰醋酸,开封化学试剂总厂生产,批号 20001017。

1.2 动物

昆明种小鼠,体重 18~22g,雌雄各半;Wister 大鼠,体重 160~200g,雌雄各半,河南省实验动物中心提供。

2 实验方法

2.1 胃舒康胶囊对利血平型胃溃疡的作用^[2,3]

大鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只。胃舒康组分为二个剂量组,大剂量组 7.5g/kg,灌胃;小剂量组 3.75g/kg,灌胃。西咪替丁组 1g/kg,灌胃;空白对照组、模型对照组均以等容量生理盐水(N-S)灌胃,1 次/日,连用 7d。造模前 36h 禁食不禁水。末次灌胃后 1h,空白对照组用等容量 N-S,灌胃,其余均腹腔注射利血平 10mg/kg。18h 后乙醚麻醉,剖腹取胃,沿胃大弯将胃剪开,用 N-S 冲洗后,观察溃疡的发生情况,测量溃疡的最大横径和最大纵径,计算溃疡指数(用横、

作者简介:李艳(1962-),河南科技大学医学院药理学教研室,副教授,从事药理学教学与科研工作。

纵径之和表示)。溃疡抑制率则按下述公式计算:

溃疡抑制率 =

$$\frac{\text{模型组平均溃疡指数} - \text{实验组平均溃疡指数}}{\text{模型组平均溃疡指数}} \times 100\%$$

2.2 胃舒康胶囊对幽门结扎型溃疡的作用^[4]

Wister 大鼠 50 只,随机分为 5 组,每组 10 只。胃舒康组分为二个剂量组,大剂量组 7.5g/kg,灌胃;小剂量组 3.75g/kg,灌胃。西咪替丁组 1g/kg,灌胃;空白对照组、模型对照组以等容量 N-S 灌胃,1 次/日,连用 7d。造模前 36h 禁食不禁水。末次灌胃后 1h,除空白对照组外,其他各组均在乙醚麻醉下剖腹,结扎幽门,术后禁食、水,18h 后,剖腹取胃,方法同 2.1,观察溃疡的发生情况,计算溃疡指数方法同 2.1。

2.3 胃舒康胶囊镇痛实验

应用小鼠扭体法^[4],观察 WSK 对疼痛的抑制作用。取小鼠 40 只随机分为 4 组,每组 10 只。胃舒康胶囊组分为 2 个剂量组,灌胃,空白对照组和模型对照组以等容量 N-S,灌胃,1 次/日,连用 7d,方法同 2.1;阿司匹林组 200mg/kg,灌胃,1 次/日,连用 7d,末次灌胃 1h 后,各组小鼠腹腔注射 0.6% 冰醋酸 0.2mL/只,记录各组小鼠扭体反应的潜伏期(S)和 15min 内扭体反应的次数。

2.4 胃舒康胶囊对大鼠胃酸分泌的影响^[5]

方法同 2.2。术后 2h,剖腹取胃,沿胃大弯将胃剪开,倾出胃内容物,收集到有刻度的离心管中,以 3000/min 离心 10min,准确量出胃液的量。

2.5 胃舒康胶囊急、慢性毒性实验

小鼠 60 只,随机分为 3 组,每组 20 只,WSK 分三个剂量组。①大剂量组,相当于成人用量的 240 倍,②中剂量组相当于成人用量的 25 倍。③小剂量组相当于成人用量的 12.5 倍灌胃 3d,每个剂量组取 10 只,观察急性毒性实验,测定 WSK 致死量。20d 后,处死每个剂量组另外 10 只,解剖进行病理学观察(心、肝、肾、胃主要脏器)。

2.6 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组数据之间的比较采用 *t* 检验。

3 结果

急性毒性实验未测出致死量;慢性毒性实验、病理学肉眼观及镜下观均未见明显异常(心、肝、肾、胃主要脏器)。见表 1、2、3、4。

表 1 胃舒康对利血平型溃疡的作用($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of WSK on rats' gastric ulcer induced by reserpine ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量(g/kg)	溃疡指数	抑制率%
空白对照组	N-S	0	
模型对照组	N-S	10.14 ± 2.66	
西咪替丁组	1.0	4.82 ± 2.87 **	52.47
大剂量组	7.5	6.78 ± 2.61 *	33.14
小剂量组	3.75	7.74 ± 1.72 *	23.67

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; N-S:生理盐水

表 2 胃舒康对幽门结扎大鼠溃疡的作用($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of WSK on rats' gastric ulcer by ligating phlorus($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量(g/kg)	溃疡指数	抑制率%
空白对照组	N-S	0	
模型对照组	N-S	8.92 ± 1.75	
西咪替丁组	1.0	3.47 ± 2.01 **	61.10
大剂量组	7.50	6.53 ± 2.48 *	26.79
小剂量组	3.75	6.86 ± 2.23 *	23.10

注:与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 胃舒康的镇痛作用($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of WSK analgesic experiment through mice's wrenching body($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量(g/kg)	扭体反应	
		潜伏期(s)	次数
空白对照组	N-S	239.09 ± 81.17	45.91 ± 14.84
阿司匹林组	0.20	655.56 ± 221.24 **	17.11 ± 16.59
大剂量组	7.50	330.00 ± 85.14 *	33.44 ± 5.56
小剂量组	3.75	266.67 ± 109.72	40.33 ± 15.18

注:与空白组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 4 胃舒康对胃液量的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 4 Effect of WSK on the gastric secretion of rats' stomach($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组 别	剂量(g/kg)	胃液(mL)
空白对照组	N-S	4.3 ± 2.1
西咪替丁组	1.0	2.2 ± 0.9 **
大剂量组	7.50	2.6 ± 1.4 *
小剂量组	3.75	3.5 ± 1.7

注:与空白组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 讨论

胃溃疡是临床常见病、多发病。目前西药治疗采用抗酸药和胃黏膜保护药,以减少胃酸的刺激,减少疼痛,促进创口愈合。由于药物作用狭窄往往要多药合用,不方便,易复发且不良反应多。基于此,我们根据胃溃疡发病的中医理论制成了胃舒康胶囊。经上述实验研究可显示,胃舒康胶囊可明显降低利血平溃疡指数,对利血平造成的胃黏膜损伤有一定保护作用($P < 0.05$)且可以明显减少胃液的分泌量,其作用机制与抑制胃肠运动和胃的分泌有关;幽门结扎法胃溃疡的发生是由于幽门结扎术后胃内分泌物滞留、胃酸和胃蛋白的侵蚀、消化力亢进所致,胃舒康胶囊可降低此型溃疡指数,证明对胃有保护作用。急、慢性毒性实验结果显示主要脏器均未受损伤,表明胃舒康胶囊低毒、安全。胃舒康胶囊镇痛实验表明,胃舒康胶囊可延长扭体反应潜伏期和次数,具有镇痛作用。

综上所述,胃舒康胶囊具有减少胃液的分泌量、镇痛、缩小溃疡面、保护溃疡面等作用,这与处方中各药功能有关。现代中医理论证明:三七具有活血化淤,生新、镇静、止痛作用;白芨具有止痛、收敛、消肿,去腐生肌,其黏液质可覆盖在

创伤面形成薄膜,降低胃酸对溃疡面的侵蚀和刺激作用,保护溃疡面;黄芪具有益气养血、健脾生津、和里缓急、增加胃黏膜防御机能,有解痉作用;乌贼骨具有收敛、止血制酸作用,可增加正常和应激大鼠胃组织 cAMP 含量,有效减轻应激性胃黏膜损伤的形成和促进溃疡的愈合。这与实验结果相吻合,故胃舒康胶囊是一个疗效确切,具有制酸、止痛、缩小胃溃疡面积的中药制剂。本实验还将进一步探讨胃舒康胶囊对胃前列腺素、血管活性肠肽、幽门螺杆菌等的影响,为其作用机制提供更多的依据。

参考文献

[1] 王学廷,王晓兰,王建刚,等. 胃舒康胶囊治疗消化道溃疡和慢

性胃炎的疗效观察. 中国中医药信息杂志,2000,7(1):46.

[2] 徐克志. 国产异晶形哌仑西平预防利血平型溃疡的实验研究. 中国药理学通报,1989,5(13):179

[3] 邓兰琼,催世高,刘明喜. 柴胡桂枝汤对大鼠胃黏膜保护作用的实验研究. 中国中西医结合杂志,1999,19(特集):53.

[4] 徐淑云,卞如镰,陈修. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人卫出版社,1991. 1157.

[5] 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1997. 6

收稿日期:2005-01-20