

黄连、吴茱萸不同配比对大鼠胃酸分泌及胃溃疡的影响

张朔¹, 张广财², 焉巧娜¹, 张振秋^{1*} (1. 辽宁中医药大学 药学院, 辽宁 大连 116600; 2. 辽宁诺康生物制药有限公司, 沈阳 110000)

摘要: 目的 比较黄连、吴茱萸不同配比对大鼠胃酸分泌和胃溃疡愈合治疗作用的影响, 确定最佳配伍比例。方法 采取幽门结扎法和无水乙醇灌胃法造大鼠的胃酸分泌及胃溃疡模型, 观察黄连、吴茱萸不同配比对其的影响。结果 黄连、吴茱萸各配比组均能不同程度的抑制大鼠胃酸分泌及溃疡指数, 其中以 6:1 实验组作用最强。结论 黄连、吴茱萸 6:1 具有显著的抑制大鼠的胃酸分泌及抗溃疡作用, 为最佳的配伍比例。

作者简介: 张朔, 女, 硕士研究生 Tel: 15942028970 E-mail: guangcai1980@126.com
导师 Tel: (0411)87586058 E-mail: zhangzhenqiu@sina.com

* 通信作者: 张振秋, 男, 教授, 博士生导师

中国现代应用药学杂志 2009 年 7 月第 26 卷第 7 期

Chin JMAP, 2009, July Vol.26 No.7

• 535 •

关键词: 黄连; 吴茱萸; 配比; 胃酸分泌; 胃溃疡

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2009)07-0535-04

Effects of Compatibility in *Coptis chinensis* Franch and *Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth on Peptic Ulcer Healing and Gastric Ulcer

ZHANG Shuo¹, ZHANG Guangcai², YAN Qiaona¹, ZHANG Zhenqiu^{1*}(1.Liaoning college of Traditional Chinese Medicine,Dalian 116600, China;2.Biopharmaceutical Co., Ltd. of Liaoning nuokang,Shenyang 110000, China)

ABSTRACT:OBJECTIVES To research compatibility in *Coptis chinensis* Franch and *Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth on pep-tic ulcer healing and gastric secretion inhibition and in the end get the optimal compatibility. **METHODS** To get the optimal compatibility with the rat gastric ulcer models induced by the ligarde pylorus and ethyl alcohol. **RESULTS** All the compatibil-ity of *Coptis chinensis* Franch and *Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth showed some action and the best compatibility is 6 : 1. **CONCLUSIONS** *Coptis chinensis* Franch and *Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth (6 : 1) has the better action on peptic ulcer healing and gastric secretion inhibition than the others and it is the optimal compatibility.

KEY WORDS: *Coptis chinensis* franch; *Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth; compatibility; peptic ulcer healing; gastric ulcer

左金丸源自《丹溪心法》，由黄连、吴茱萸(6:1)组成，具有清肝泻火，降逆止呕功效，临床及实验研究表明，其具有防治溃疡病作用^[1]。笔者在查阅古方左金丸相关文献及现代化学、药理及临床研究等成果的基础上，进行了黄连、吴茱萸不同配比对大鼠胃酸分泌及胃溃疡愈合作用的研究，得到不同配比变化规律及此药对配伍的最佳比例，为其进一步开发研究做基础。

1 实验动物与材料

1.1 实验药物

黄连、吴茱萸药材购自河北安国，经辽宁中医药大学李峰教授鉴定为黄连(*Coptis chinensis* Franch)、吴茱萸(*Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth)。取上述黄连、吴茱萸生药，按 1 : 1, 2 : 1, 3 : 1, 4 : 1, 5 : 1, 6 : 1, 7 : 1, 8 : 1, 9 : 1, 10 : 1 不同配比，分别加 10 倍量 65% 乙醇，回流提取 3 次，每次 1.5 h，合并提取液，浓缩，制成含生药 600 mg·mL⁻¹ 的药液，备用。使用时分别加蒸馏水配成 10% 浓度的稀释药液。胃欣舒胶囊(上海方大药业股份有限公司，批号：070306)。

1.2 实验动物

Wister 大鼠 144 只，♀ ♂ 各半，体重 180~220 g，由大连医科大学实验动物中心提供，实验动物合格证号：scxk(辽)2004-0017。

2 方法与结果

2.1 方法^[2]

2.1.1 抗胃酸分泌实验 取大鼠 72 只，随机分为 12 组，空白对照组(生理盐水)、阳性对照组(胃欣舒胶囊 40 mg·kg⁻¹)、实验组(黄连、吴茱萸 1 : 1,

2 : 1, 3 : 1, 4 : 1, 5 : 1, 6 : 1, 7 : 1, 8 : 1, 9 : 1, 10 : 1 不同配比, 1 200 mg 生药·kg⁻¹)，给药体积均为每 100 g 2 mL，空白对照组给予同体积生理盐水。每日 ig 1 次，连续给药 4 d，第 3 日 ig，禁食不禁水，于第 5 日在乙醚麻醉下，进行幽门结扎。手术时各组经由十二指肠给予同等剂量药 1 次，关闭腹腔，术后禁食禁水，4 h 后处死大鼠，剖腹，结扎幽门和贲门，取胃，置于 10% 甲醛溶液中固定，10 min 后将胃剪开，收集胃液，离心去渣后测量胃液量，采用酸碱滴定法滴定胃酸浓度。

2.1.2 抗胃溃疡实验 取大鼠 72 只，分组、给药剂量及给药体积同“2.1.1”，每日 ig 1 次，连续给药 5 d，第 3 日给药后，开始禁食 48 h，不禁水，于末次给药后 3 h，各组大鼠均 ig 无水乙醇 1.0 mL·只⁻¹，1 h 后处死动物。结扎幽门和贲门，取出胃并置于 10% 甲醛溶液中固定，10 min 后沿胃大弯切开，并轻轻冲洗胃壁，观察并评定溃疡指数。

2.1.3 评定方法 胃腺区出现条索状损伤的长度大于 1 mm 者，测量其长度，每 mm 计 1 分，其宽度大于 1 mm 者计分加倍，长度与宽度均小于 1 mm，计 0.5 分，将计分相加即为该鼠的溃疡指数。

2.1.4 数据处理方法 各组数据以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 SPSS 11.0 统计软件处理，两组间比较采用 *t* 检验，多组之间比较采用方差分析。

2.2 结果

2.2.1 对幽门结扎大鼠胃酸分泌的影响 与空白对照组比较，各不同配比实验组均能有效抑制大鼠幽门结扎 4 h 后的胃酸分泌，见表 1。实验过程中由于大鼠正常死亡因此实验组中有 6 组为 5 只。

表 1 对大鼠胃酸分泌作用的影响结果

Tab 1 the results of gastric acid secretion in rats

组 别	例数	剂量/mg·kg ⁻¹	胃液量/mL	胃酸浓度/mmol·L ⁻¹	pH 值
空白对照组	6	—	4.57±2.23	61.67±17.83	1.23±0.15
阳性对照组	6	40	0.93±0.34 ¹⁾	28.33±12.89 ¹⁾	1.55±0.07 ¹⁾
1:1 组	5	1 200	2.40±1.82 ¹⁾	34.00±10.22 ¹⁾	1.48±0.13 ¹⁾
2:1 组	6	1 200	0.88±0.46 ¹⁾	42.17±24.21 ¹⁾	1.44±0.26
3:1 组	5	1 200	1.34±0.87 ¹⁾	36.60±14.84 ¹⁾	1.45±0.27
4:1 组	6	1 200	1.80±1.09 ¹⁾	46.00±12.92	1.35±0.13
5:1 组	6	1 200	1.13±0.41 ¹⁾	37.63±11.15 ¹⁾	1.44±0.13
6:1 组	6	1 200	0.83±0.41 ²⁾	31.40±13.35 ¹⁾	1.51±0.08 ¹⁾
7:1 组	6	1 200	2.82±1.03 ¹⁾	41.67±20.54 ¹⁾	1.40±0.19
8:1 组	6	1 200	3.20±2.15	46.02± 7.04	1.34±0.07
9:1 组	5	1 200	2.34±1.22 ¹⁾	36.40±19.97 ¹⁾	1.48±0.21 ¹⁾
10:1 组	6	1 200	3.33±2.55	50.50± 1.04	1.30±0.09

注: 与对照组相比, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01

Note: Compared with the control group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01

2.2.2 对大鼠胃溃疡的影响 各实验组溃疡指数均小于空白对照组, 对溃疡均有抑制作用, 其中以

6:1 实验组尤为显著, 溃疡抑制率高达 89.25%, 见表 2。

表 2 对大鼠胃溃疡作用的影响结果

Tab 2 The results of gastric ulcer in rats

组 别	例数	剂量/mg·kg ⁻¹	溃疡指数	抑制率/%
空白对照组	5	—	80.20±10.64	—
阳性对照组	6	40	11.22± 2.86 ¹⁾	86.01
1:1 组	6	1 200	13.13± 7.94 ¹⁾	83.63
2:1 组	6	1 200	26.40±15.03 ¹⁾	67.08
3:1 组	6	1 200	19.80±11.90 ¹⁾	75.31
4:1 组	5	1 200	19.13±10.37 ¹⁾	76.15
5:1 组	6	1 200	23.25±18.95 ¹⁾	71.01
6:1 组	6	1 200	8.62± 2.30 ²⁾	89.25
7:1 组	6	1 200	17.63± 8.91 ¹⁾	78.02
8:1 组	5	1 200	44.00±11.90 ¹⁾	45.14
9:1 组	6	1 200	32.03±12.81 ¹⁾	60.06
10:1 组	6	1 200	29.20± 9.42 ¹⁾	63.59

注: 与对照组相比, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01

Note: Compared with the control group, ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01

3 讨论

从实验结果来看, 随着黄连、吴茱萸配伍比例的增加, 此药对抑制胃酸分泌和抗溃疡作用有所增强, 达到 6:1 时作用最为显著, 再继续增加, 其药理作用反而下降, 这可能是由于吴茱萸对黄连中的某些成分具有抑制作用。

笔者在古方左金丸药效学基础上, 设定了黄连、吴茱萸 10 个不同配伍比例进行研究, 将黄连、吴茱

萸药对的比例范围不断加大考察其药效学作用, 更广泛的考察了两味药之间比例的变化对其药理作用的影响, 从而找出其最佳的药效学的配伍比例。

有文献曾报道^[3], 以幽门结扎法造急性胃溃疡模型来研究黄连、吴茱萸不同配伍比例的药物对胃酸及胃溃疡的药理作用, 并得出 6:1 实验组作用最强的实验结果。经预实验发现, 以幽门结扎法造胃溃疡模型对大鼠的损伤较大, 不易操作, 大鼠的

死亡率较高,对实验结果影响较大,所以本试验采用无水乙醇灌胃法造模,此方法更加简便易行,实验效果良好,得出与上述文献相同的结果即 6:1 配伍组疗效最佳。

笔者应用 HPLC 测定了这 10 个不同比例组的指标性成分,盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、盐酸药根碱、吴茱萸碱和吴茱萸次碱,并经过综合加权评价,得出与药效实验相同的结果即 6:1 实验组指标性成分的含量最高,而此比例又与古方左金丸(黄连、吴茱萸 6:1)的比例一致,近而从含量和药效两方面证实了此古方配伍的合理性。

REFERENCES

- [1] LI S Q,LIU M P.Application and pharmacodynamics of Zuojin pill [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2000, 11(5): 471-473.
- [2] LIN Q,CAO D,YANG Y Q,et al.Study on action of kangfuxin solution on experimental gastric ulcer[J]. Chin Tradit Patent Med(中成药), 2001, 23(2): 122-124.
- [3] YANG J P,QIU D W,DONG X Y,et al.Study in different ratio of *Coptis chinensis* Franch and *Evodia rutaecarpa*(Juss) Benth on gastric ul-cer healing [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med (贵阳中医学院学报), 2004, 26(4): 12-13.

收稿日期: 2008-07-23