

黎药枫蓼肠胃康颗粒对幼龄大/小鼠的抗炎、镇痛、保护胃黏膜及解痉作用研究^Δ

茹丽^{1,2*}, 刘静¹, 张志兰³, 沙莹³, 袁征^{1,2}, 刘婵², 李芷君², 邢成锋^{1,2}, 关业枝², 徐勤^{1,2#}(1.广州中医药大学热带医学研究所, 广州 510006; 2.广州中医药大学科技产业园新南方药物非临床安全性评价中心, 广州 510445; 3.海口市制药厂有限公司, 海口 570100)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)01-0067-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.01.18

摘要 目的:考察黎药枫蓼肠胃康颗粒(简称FMCWK)对幼龄大/小鼠的抗炎、镇痛、保护胃黏膜及解痉作用。方法:将60只SD幼龄大鼠随机分为空白组(蒸馏水)、保和丸组(阳性对照中药,以生药计给药剂量为0.98 g/kg)、奥美拉唑组(阳性对照化学药,4.36×10⁻³ g/kg)和FMCWK低、中、高剂量组(以生药计给药剂量分别为4.88、9.75、19.50 g/kg),每组10只;ig给药,每天1次,连续给药7 d后测定大鼠胃液的分泌量、pH值、总酸度、1 h总酸排出量及胃蛋白酶活力。将70只SD幼龄大鼠除按上述分组外,另设胃黏膜损伤模型组(蒸馏水);每天ig给药1次,连续给药4 d后测定大鼠胃黏膜损伤指数。分别取60只KM幼龄小鼠随机分为空白组(蒸馏水)、吡哌美辛组(阳性对照,9.79×10⁻³ g/kg)和FMCWK低、中、高剂量组(以生药计给药剂量分别为9.74、19.48、38.96

肿胀,这表明苜蓿提取物对急性炎症具有抑制作用。在大鼠足肿胀实验中,苜蓿醇提后残渣水提取物高剂量组大鼠在致炎6 h后足跖肿胀度较苜蓿醇提后残渣水提取物低、中剂量组高,抗炎效果不如苜蓿残渣水提取物低、中剂量组。推测这可能与苜蓿提取物在体内的吸收有关,在致炎6 h后已达到了药物的最大效应,随着药物质量浓度的增加其效应也不再增强,但其具体原因有待进一步考察。

热板法是常用的一种热刺激致痛模型;乙酸具有强烈的刺激性,注入小鼠体内引起的剧烈疼痛可能是由于pH值迅速下降从而刺激传入神经和炎性介质后共同导致的^[12]。本实验结果表明,苜蓿醇提物和醇提后残渣水提取物均能减少乙酸致小鼠20 min内扭体次数、延长小鼠痛阈值,这表明苜蓿醇提物和醇提后残渣水提取物均具有一定的镇痛作用。在小鼠热板实验中,在给药后30、60、90 min后小鼠痛阈值明显延长,给药45 min后变化不明显,分析原因这可能与药物在体内的吸收、分布和排泄等因素相关。

蒙药苜蓿提取物的抗炎、镇痛作用可能与其含有黄酮类、环烯醚萜类成分有关。有研究表明獐牙菜苦苷与龙胆苦苷同属环烯醚萜类成分,其对角叉菜胶引起的大鼠足踝水肿具有抑制作用^[12]。由此可见,苜蓿中的环烯醚萜类成分可能是其发挥抗炎、镇痛作用的物质基础,但还需进一步研究证实。

参考文献

Δ 基金项目:广东省自然科学基金资助项目(No.2016A030313646);广东省科技计划项目(No.2015A040404042)

* 助理研究员。研究方向:药理及毒理学。E-mail: 65021894@qq.com

通信作者:教授。研究方向:药理及毒理学。E-mail: xuqin@163.com

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:蒙药卷[M].上海:上海科学技术出版社,2004:219-220.
- [2] 张春红,姚霞,哈斯巴特尔,等.蒙药苜蓿的研究进展[J].中国现代中药,2013,15(12):1068-1072.
- [3] 扈颖慧.蒙药达乌里苜蓿根部化学成分的研究[D].呼和浩特:内蒙古大学,2015:4.
- [4] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993:33-34.
- [5] 梁生林,梁琼,钟卫华,等.苜蓿提取物抗炎镇痛作用实验研究[J].中草药,2014,45(21):3131-3135.
- [6] 胡璇,李卫东,张硕峰,等.四倍体金银花水提取物抗炎作用和急性毒性实验研究[J].中草药,2015,46(11):1649-1652.
- [7] 张莹,朱志杰,李萍,等.壮骨伸筋胶囊的抗炎镇痛作用研究[J].中国药房,2016,27(1):35-37.
- [8] 马丽娜,田成旺,张铁军.獐牙菜属植物中环烯醚萜类成分及其药理作用研究进展[J].中草药,2008,39(5):790-795.
- [9] 常燕琴,李旻辉,姜帅,等.蒙药苜蓿提取物对四氧嘧啶性糖尿病小鼠血糖水平的影响[J].包头医学院学报,2015,31(5):6-7.
- [10] Szigeti J, Tóth L, Bujtás G, et al. Chemical study of *Cymbalaria dahurica* L.[J]. *Acta Pharm Hung*, 1981, 51(2): 72-85.
- [11] Zhen HL, Ping L, Sarula B. Chemical constituents from *Cymbalaria dahurica* L. (Scrophulariaceae) [J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2014, doi: org/10.1016/j.bse.2014.07.012.
- [12] 马毅敏,李娜,刘承伟,等.板蓝根不同提取部位抗炎镇痛活性比较研究[J].中草药,2014,45(17):2517-2521.

(收稿日期:2016-05-10 修回日期:2016-10-18)

(编辑:林静)

g/kg), 每组12只; 每天ig给药1次, 连续给药4 d后分别采用腹腔毛细管通透性实验检测小鼠腹腔中伊文思蓝含量和乙酸致痛法测定小鼠15 min内的扭体次数, 以考察FMCWK的抗炎、镇痛作用。取2 cm幼龄大鼠胃条, BaCl₂致痉挛, 考察终质量浓度为29、87、294 g/L(以生药计)的FMCWK和22 g/L(以生药计)的保和丸对胃条张力的影响并计算解痉百分率, 考察其解痉作用。结果: 与空白组比较, 高剂量FMCWK可明显升高大鼠胃液pH值、降低胃液的总酸度和1 h总酸排出量、减少小鼠腹腔内伊文思蓝含量和15 min内扭体次数($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 各质量浓度FMCWK均能明显降低大鼠胃条张力、提高胃条解痉百分率($P < 0.01$)。与模型组比较, 中、高剂量FMCWK均可明显降低大鼠胃黏膜损伤指数($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:FMCWK对幼龄大/小鼠具有一定的抗炎、镇痛、保护胃黏膜及解痉作用。

关键词 藜药; 枫蓼肠胃康颗粒; 幼龄大鼠; 幼龄小鼠; 胃黏膜损伤; 抗炎; 镇痛; 解痉

Study on Anti-inflammatory, Analgesic, Gastric Mucosa-protective and Spasmolysis Effects of Li Medicine Fengliao Changweikang Granule

RU Li^{1,2}, LIU Jing¹, ZHANG Zhilan³, SHA Ying³, YUAN Zheng^{1,2}, LIU Chan², LI Zhijun², XING Chengfeng^{1,2}, GUAN Yezhi³, XU Qin^{1,3} (1. Institute of Tropical Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510006, China; 2. New South Center for Nonclinical Safety Evaluation of Drugs, Sci-tech Industrial Park, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510445, China; 3. Haikou Pharmaceutical Co., Ltd., Haikou 570100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate anti-inflammatory, analgesic, gastric mucosa-protective and spasmolysis effects of Li medicine Fengliao changweikang granule (FMCWK) in juvenile rats/mice. METHODS: 60 SD juvenile rats were randomly divided into blank group (distilled water), Baohe pills group (TCM positive control, 0.98 g/kg, calculated by crude drug), omeprazole group (chemicals positive control, 4.36×10^{-3} g/kg) and FMCWK low-dose, medium-dose and high-dose groups (4.88, 9.75, 19.50 g/kg, calculated by crude drug), with 10 rats in each group. They were given relevant medicine intragastrically, once a day, for consecutive 7 d. The secretion of gastric juice, pH value, total acidity, 1 h total acid output and the activity of pepsase were all determined. 70 SD juvenile rats were grouped with same method, and gastric mucosal lesion model group (distilled water) was also set up. They were given relevant medicine intragastrically, once a day, for consecutive 4 d. The index of gastric mucosal lesion was determined. 60 KM juvenile mice were randomly divided into blank group (distilled water), indometacin group (positive control, 9.79×10^{-3} g/kg) and FMWK low-dose, medium-dose and high-dose groups (4.88, 9.75, 19.50 g/kg, calculated by crude drug), with 12 mice in each group. They were given relevant medicine intragastrically, once a day, for consecutive 4 d. The peritoneal capillary permeability test was adopted to determine the content of Evans blue solution in mice; acetic acid induced pain method was used to determine the number of writhing within 15 min; anti-inflammatory and analgesic effects of FMCWK were investigated. The gastric fundus strips with the length of 2 cm was collected to induce spasm by BaCl₂. The effects of FMCWK (29, 87, 294 g/L, calculated by crude drug) and Baohe pills (22 g/L, calculated by crude drug) on gastric fundus strips tension were investigated and the spasmolysis percentage was also calculated to investigate its spasmolysis effect. RESULTS: Compared with blank group, high-dose FMCWK significantly increased pH of gastric juice, and decreased total acidity, 1 h total acid output of rats, decreased the content of Evans blue and the number of writhing within 15 min in mice ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); different concentrations of FMCWK significantly decreased gastric fundus strips tension while decreased spasmolysis percentage of rats ($P < 0.01$). Compared with model group, medium-dose and high-dose FMCWK significantly decreased the index of gastric mucosal lesion in rats ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). CONCLUSIONS: FMCWK possesses certain anti-inflammatory, analgesic, gastric mucosa-protective and spasmolysis effects for juvenile rats/mice.

KEYWORDS Li medicine; Fengliao changweikang granule; Juvenile rats; Juvenile mice; Gastric mucosal lesion; Anti-inflammatory; Analgesic; Spasmolysis

枫蓼肠胃康颗粒是由辣蓼和牛耳枫组成的中成药, 临床上用于治疗急慢性肠胃炎、肠易激综合征、溃疡性结肠炎等胃肠道疾病, 疗效显著^[1]。药理学实验亦证实其在保护胃黏膜、抗炎、镇痛、抗菌等方面具有显著的作用^[2]。近年来, 有文献报道其还可用于治疗小儿急性肠胃炎等小儿消化系统疾病, 且临床效果显著^[3-5], 但有关其在幼龄动物的药理学研究却未见报道。基于此, 本研究拟以幼龄大/小鼠为实验对象, 对枫蓼肠胃康颗粒的抗炎、镇痛、保护胃黏膜及解痉作用进行评价, 为其临床用

于小儿急性肠胃炎等症的治疗提供合理的药效学实验依据。

1 材料

1.1 仪器

ELX800UV 酶标仪(美国Bio-Tec公司); 紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); BL-420生物机能实验系统、HV-4组织器官恒温灌流系统(成都泰盟软件有限公司)。

1.2 药品与试剂

枫蓼肠胃康颗粒(海口市制药厂有限公司,批号:131101,规格:每袋8g,每8g相当于生药30g);保和丸(太极集团重庆中药二厂有限公司,批号:1312006,规格:每盒18丸,每8丸相当于原生药3g);奥美拉唑肠溶胶囊(哈药集团三精制药诺捷有限责任公司,批号:1310354,规格:每粒20mg);吡哌美辛肠溶片(批号:130601,规格:每片25mg)、硝苯地平片(批号:130701,规格:每片10mg)均购自广东华南药业集团有限公司;胃蛋白酶试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20140422);其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

SPF级SD幼龄大鼠,♀♂各半,体质量80~100g,鼠龄28~35d;SPF级KM幼龄小鼠,♀♂各半,体质量13~15g,鼠龄20~25d。上述动物均购自广东省医学实验动物中心,实验动物生产许可证号:SCXK(粤)2013-0002,实验动物使用许可证号:SYXK(粤)2013-0014。动物饲养于广州中医药大学科技产业园南方药物安全评价中心实验动物室SPF级动物房。

2 方法

2.1 枫蓼肠胃康颗粒对幼龄大鼠胃液分泌的影响考察

将60只SD大鼠随机分为空白组、保和丸组[阳性对照中药,以生药计给药剂量为0.98g/kg]、奥美拉唑组(阳性对照化学药,4.36×10⁻³g/kg)和枫蓼肠胃康颗粒低、中、高剂量组(以生药计给药剂量分别为4.88、9.75、19.50g/kg,以儿童体质量为30kg计算,分别根据人临床等效剂量的0.5、1、2倍剂量换算而得),每组10只。各给药组大鼠ig相应药物,每天1次,连续7d;空白组大鼠ig等体积蒸馏水。末次给药后大鼠禁食不禁水至少24h,然后乙醚麻醉,沿腹部正中中线剪开小口,找出胃,结扎幽门,再由十二指肠给药1次(给药剂量同上),缝合腹壁切口。2h后拆线打开腹腔结扎贲门,取全胃,用滤纸擦净血迹,沿大弯侧剪开胃腔,倾出胃内容物,收集于离心管中,记录胃液量。以精密pH试纸测胃内容物pH值。然后将胃内容物以离心半径为16cm、1500r/min离心10min。取上清液1mL,加酚红指示剂1滴,用NaOH(0.01mol/L)溶液滴定,以胃液先呈黄色后转为红色、且2s内不消失为终点。记录NaOH用量,计算胃液总酸度及1h总酸排出量[总酸度(mmol/L)=耗去的NaOH溶液量(mL)×10;1h总酸排出量(mmol/h)=总酸度×胃液量/2],并按胃蛋白酶试剂盒说明书操作测定胃蛋白酶活力^[9-10]。

2.2 枫蓼肠胃康颗粒对幼龄大鼠急性胃黏膜损伤的影响考察

取70只SD大鼠,除按“2.1”项下方法分组外另设模型组,每组10只。模型组大鼠ig等体积蒸馏水,其余各组给药方式和剂量同“2.1”项下。末次给药1h后,除空

白组外,其余各组大鼠均ig 95%乙醇1mL;1h后将大鼠处死并打开腹腔,结扎幽门和贲门后将全胃取出,向胃内注入6mL左右生理盐水,再将胃浸泡于10%福尔马林液中5~10min;沿胃大弯剪开胃,用水冲洗掉胃内容物并拭去附挂于胃黏膜的血丝,然后根据Guth法^[11]计算胃黏膜损伤(出血点计1分;线状出血长度<1mm计2分,1~2mm计3分,3~4mm计4分,≥5mm计5分)。将各组每只幼龄大鼠的计分相加作为该组大鼠的胃黏膜损伤指数,损伤抑制率(%)=(模型组损伤指数-给药组损伤指数)/模型组损伤指数×100%^[12-13]。

2.3 枫蓼肠胃康颗粒对幼龄小鼠毛细血管通透性的影响考察

将60只KM小鼠随机分为空白组、吡哌美辛组(阳性对照,9.79×10⁻³g/kg)和枫蓼肠胃康颗粒低、中、高剂量组(以生药计给药剂量分别为9.74、19.48、38.96g/kg,以儿童体质量为30kg计算,分别根据临床等效剂量的0.5、1、2倍剂量换算而得),每组12只。各给药组小鼠ig相应药物,空白组大鼠ig等体积蒸馏水,每天1次,连续4d。末次给药1h后,各组小鼠均按0.1mL/10g尾iv 0.5%伊文思蓝溶液,随后ip 0.6%乙酸(0.2mL/只)。20min后脱颈椎处死小鼠,剪开腹部皮肤肌肉,用6mL生理盐水分次冲洗腹腔,吸管吸出洗涤液,合并后加入生理盐水至10mL,然后以离心半径为16cm、3000r/min离心15min。取上清液于590nm波长处测定溶液光密度(OD)值,计算腹腔内伊文思蓝含量^[12,14]。

2.4 枫蓼肠胃康颗粒对乙酸致痛模型幼龄小鼠扭体反应的影响考察

将60只KM小鼠按“2.3”项下方法分组、给药。末次给药1h后,各鼠均ip 0.6%乙酸(新鲜配制,0.2mL/只)致痛。观察各组小鼠开始出现扭体反应(扭体表现为腹部内凹、伸展后肢、臀部抬高)的时间(即扭体潜伏期)及15min内出现扭体反应的次数^[13,15]。

2.5 枫蓼肠胃康颗粒对痉挛模型幼龄大鼠平滑肌的影响考察

参考文献[16]中方法进行实验。将SD大鼠禁食24h后处死,打开腹腔并取出胃,立即放入克氏液中,剪下胃底部,沿胃小弯剪开胃腔(切断环形肌),再沿纵行肌方向平行交叉剪开5~6道,使形成较长胃底条。取2cm胃条置于充氧克氏液离体器官测定浴槽内(37℃),下端固定于通气钩,上端以线连至拉力换能器记录反应,负荷1g平衡30min左右,在此期间换液2次。基线稳定后,分别注入BaCl₂(终质量浓度为0.6×10⁻³g/mL),记录张力变化曲线,在此基础上加入药液,使枫蓼肠胃康颗粒的终质量浓度(以生药计)分别达到29、87、294g/L,保和丸达到22g/L,作为给药组;另设生理盐水组。记录张力变化曲线并计算解痉百分率[解痉百分率

(%)=(给药后胃条张力-给药前胃条张力)/给药前胃条张力×100%]。

2.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行结果分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 枫蓼肠胃康颗粒对幼龄大鼠胃液分泌的影响实验结果

与空白组比较,枫蓼肠胃康颗粒高剂量组和奥美拉唑组大鼠胃液pH值显著升高($P < 0.05$),枫蓼肠胃康颗粒高剂量组、保和丸组和奥美拉唑组大鼠胃液的总酸度和1h总酸排出量显著降低($P < 0.05$),且奥美拉唑组大鼠的胃液量及胃蛋白酶活力显著降低($P < 0.01$),结果见表1。

表1 各组大鼠胃液分泌相关指标测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Related indexes of gastric juice secretion of rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	胃液量, mL	pH值	总酸度, mmol/L	1 h总酸排出量, mmol/h	胃蛋白酶活力, U/mL
空白组	2.66±0.69	1.60±0.46	93.20±18.14	123.86±40.16	18.40±5.28
枫蓼肠胃康颗粒低剂量组	2.59±0.64	1.65±0.24	85.50±12.81	110.08±29.90	17.84±5.78
枫蓼肠胃康颗粒中剂量组	2.47±0.77	1.80±0.54	84.70±21.38	99.44±23.59	16.05±4.81
枫蓼肠胃康颗粒高剂量组	2.45±0.37	2.10±0.61*	74.30±22.17	90.62±29.40*	14.57±4.70
保和丸组	2.44±0.54	2.00±0.53	77.20±16.67*	94.36±30.52*	15.30±4.54
奥美拉唑组	1.93±0.49**	2.95±0.69**	38.90±12.84**	35.90±11.36**	11.15±3.55**

注:与空白组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note: vs. blank group,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3.2 枫蓼肠胃康颗粒对幼龄大鼠胃黏膜损伤的影响实验结果

与空白组比较,模型组大鼠胃黏膜损伤指数显著升高($P < 0.01$);与模型组比较,除枫蓼肠胃康颗粒低剂量组外其余各给药组大鼠胃黏膜损伤指数均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且枫蓼肠胃康颗粒的作用呈一定的剂量依赖性,结果见表2。

表2 各组大鼠胃黏膜损伤指数及损伤抑制率测定结果($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 2 Index and inhibitory rate of gastric mucosal lesion of rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	胃黏膜损伤指数	损伤抑制率, %
空白组	0	
模型组	52.90±19.26**	
枫蓼肠胃康颗粒低剂量组	42.10±15.98	12.82
枫蓼肠胃康颗粒中剂量组	37.00±19.26 [#]	24.40
枫蓼肠胃康颗粒高剂量组	32.60±14.25 ^{##}	33.13
保和丸组	33.70±9.68 ^{##}	38.33
奥美拉唑组	23.00±6.38 ^{##}	49.81

注:与空白组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. blank group,** $P < 0.01$; vs. model group,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$

3.3 枫蓼肠胃康颗粒对幼龄小鼠毛细血管通透性的影响实验结果

与空白组比较,枫蓼肠胃康颗粒高剂量组和吡啶美辛组小鼠血管通透性降低,腹腔内伊文思蓝含量显著降低($P < 0.01$),结果见表3。

表3 各组小鼠腹腔内伊文思蓝含量,以及扭体潜伏期、15 min内扭体次数测定结果($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab 3 Content of Evans blue solution in abdominal cavity, and the number of writhing during incubation period within 15 min of mice in each group($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	腹腔内伊文思蓝含量(OD值)	扭体潜伏期, s	15 min内扭体次数
空白组	0.41±0.12	186.1±61.5	27.1±8.4
枫蓼肠胃康颗粒低剂量组	0.39±0.11	197.3±58.9	24.3±6.8
枫蓼肠胃康颗粒中剂量组	0.35±0.08	218.8±64.0	22.2±7.3
枫蓼肠胃康颗粒高剂量组	0.29±0.12**	234.7±60.0	19.3±6.4**
吡啶美辛组	0.12±0.05**	405.6±74.7**	4.3±1.4**

注:与空白组比较,** $P < 0.01$

Note: vs. blank group,** $P < 0.01$

3.4 枫蓼肠胃康颗粒对乙酸致痛幼龄小鼠扭体反应的影响实验结果

与空白组比较,枫蓼肠胃康颗粒高剂量组和吡啶美辛组小鼠15 min内的扭体次数均显著减少($P < 0.01$),且吡啶美辛组小鼠的扭体潜伏期显著延长($P < 0.01$),结果详见表3。

3.5 枫蓼肠胃康颗粒对痉挛模型大鼠平滑肌的影响实验结果

与加BaCl₂后比较,给药后大鼠胃条张力明显降低($P < 0.01$),解痉百分率明显升高($P < 0.01$),且具有一定的浓度依赖性,结果详见表4。

表4 各组大鼠胃条张力及解痉百分率测定结果($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Tab 4 Results of astric fundus strips tension and spasmolysis percentage determination of rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	终质量浓度, g/L	胃条张力, g		解痉百分率, %
		基础值	加BaCl ₂ 后 给药后	
生理盐水组		0.58±0.20	2.58±0.75 2.24±0.54	11.45±9.00
枫蓼肠胃康颗粒低浓度组	29	0.73±0.16	2.41±0.37 1.40±0.40**	42.25±11.62 ^{##}
枫蓼肠胃康颗粒中浓度组	87	0.63±0.12	2.65±0.63 1.19±0.43**	53.83±17.42 ^{##}
枫蓼肠胃康颗粒高浓度组	294	0.66±0.11	3.57±1.01 1.54±0.58**	55.96±13.99 ^{##}
保和丸组	22	0.65±0.15	3.72±1.05 1.35±0.43**	62.45±9.89 ^{##}

注:与加BaCl₂后比较,** $P < 0.01$;与生理盐水组比较,^{##} $P < 0.01$

Note: vs. after adding BaCl₂,** $P < 0.01$; vs. normal saline group,^{##} $P < 0.01$

4 讨论

枫蓼肠胃康颗粒是治疗急性胃肠炎的常用制剂,由牛耳枫和辣蓼2味中草药组合而成,是海南典型黎药的代表之一^[7]。其中牛耳枫为交让木科植物,以根、叶入

药,含有牛耳枫碱、灰青碱、灰青次碱和谷甾醇等成分,味略苦、性平,具有清热解暑、理气健脾、消肿止痛的功能,多用于外感风热、咽喉肿痛、风湿痹痛、毒蛇咬伤、疮疡肿毒等。蓼辣为蓼科植物,主要含有黄酮类成分,味辛、性平,归脾大肠经,具有清热利湿、杀虫止痒、解毒消肿的功能,用于治疗湿热泄泻、痢疾、便血、风湿肿痛,外用治疗皮肤湿疹、皮癣、毒蛇咬伤等。两药合用辛温苦凉、辛开苦降、调和阴阳,具有健脾理气、清热祛湿、行气化滞的功效,可通过调节胃液的量和胃蛋白酶的活性来调节胃肠道的消化功能,以恢复胃肠道的正常生理功能^[5]。

大鼠幽门结扎法是胃液分泌实验的常用方法。乙醇可损伤胃黏膜屏障,导致黏膜通透性增加,胃液中氢离子回渗入胃黏膜,从而引起胃黏膜糜烂、出血。因此,乙醇诱发大鼠胃黏膜损伤是急性胃炎的经典模型。扭体法是将乙酸注入小鼠腹腔内,引起炎性介质前列腺素的释放,从而诱导产生疼痛。该实验主要考察药物的外周镇痛作用。炎症发生早期主要表现为毛细血管扩张、血管通透性增加、炎性渗出和组织水肿等,采用乙酸致小鼠毛细血管通透性增强后可评价药物对致炎物质引起的血管通透性增加的抑制作用。保和丸具有助消化、调节胃肠功能、保肝、利胆、镇吐、抗溃疡及抑菌等药理作用;奥美拉唑可选择性地作用于胃黏膜壁细胞,抑制处于胃壁细胞顶端的由膜构成的分泌性微管和胞浆内管状泡上的H⁺/K⁺-ATP酶活性,从而有效地抑制胃酸的分泌;吗啉美辛具有抗炎、解热及镇痛作用,故在本研究中综合以此3种药品为阳性对照。

本研究结果表明,枫蓼肠胃康颗粒可升高幼龄大鼠胃液pH值、降低胃液总酸度和1h总酸排出量,可降低小鼠腹腔中伊文思蓝的含量和乙酸致痛模型小鼠15min内的扭体次数,可显著抑制乙醇诱导的胃黏膜损伤,同时对于BaCl₂诱导的胃条痉挛具有明显的解痉作用。以上结果表明,枫蓼肠胃康颗粒可调节幼龄大鼠的胃液分泌,对幼龄大/小鼠具有一定的抗炎、镇痛、保护胃黏膜和解痉作用,提示枫蓼肠胃康颗粒对幼龄动物的急性胃炎具有一定疗效。本实验为枫蓼肠胃康颗粒临床用于治疗儿科急性胃炎提供了一定的药理学依据。

参考文献

[1] 任守忠,陈峰,杨卫丽,等.肠胃康提取物对急性胃肠炎作

用的实验研究[J].中华中医药学刊,2008,26(1):137-139.

- [2] 赵丹,安妮,陈常玉,等.枫蓼肠胃康的研究进展[J].现代药物与临床,2014,29(12):1446-1450.
- [3] 成永,廉云华,陈娟.枫蓼肠胃康颗粒治疗儿童急性肠胃炎所致腹痛104例观察[J].亚太传统医药,2014,10(21):105-106.
- [4] 侯允孝.枫蓼肠胃康颗粒治疗儿童急性肠胃炎所致腹痛1080例[J].江苏中医药,2004,25(4):33-34.
- [5] 路元芳.枫蓼肠胃康颗粒在儿科临床的应用观察(附100例病例分析)[J].中国实用医药,2011,6(21):55-56.
- [6] 周军英.枫蓼肠胃康颗粒联合常规疗法治疗小儿秋季腹泻临床研究[J].新中医,2014,46(9):126-127.
- [7] 司徒桦,王克华.枫蓼肠胃康颗粒治疗小儿急性病毒性肠系膜淋巴结炎4例[J].中国中医急症,2008,17(3):392-393.
- [8] 朱衡.枫蓼肠胃康用于防治小儿阿奇霉素胃肠道反应的效果观察[J].临床合理用药杂志,2012,5(3B):34-35.
- [9] 陈奇.中药药理研究方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:438.
- [10] 江振洲,杜剑松,王涛,等.仁和正胃胶囊对胃液分泌功能影响的实验研究[J].中国临床药理学杂志,2012,28(5):365-366.
- [11] 汤丽芬,徐升,许祖建,等.黄芪建中汤对胃黏膜损伤模型大鼠VEGF表达的影响[J].中国中医药科技,2011,18(2):100-101.
- [12] 杨卫丽,曾祥周,张俊清,等.牛耳枫与辣蓼提取物药理学研究[J].时珍国医国药,2008,19(9):2229-2231.
- [13] 林旭楷,肖咏,韩坚,等.胃舒散对实验性胃炎保护作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(6):47-49.
- [14] 张莹,朱志杰,李萍,等.壮骨伸筋胶囊的抗炎镇痛作用研究[J].中国药房,2016,27(1):35-37.
- [15] 黄道秋,李风,秦旭华,等.芩术四物汤中单体化合物的镇痛抗炎作用[J].中国药房,2014,25(15):1355-1357.
- [16] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:465-466.
- [17] 谭银丰,李海龙,张俊清,等.枫蓼肠胃康治疗急性胃肠炎的药效物质基础初探[J].时珍国医国药,2009,20(12):87-90.

(收稿日期:2016-08-08 修回日期:2016-09-29)

(编辑:林静)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅