

· 临床研究 ·

复方儿茶止泻霜抗腹泻药效学研究*

宫 婷, 杜菲菲, 廖素溪, 高 明[△]
(大连大学医学院, 辽宁大连 116622)

摘要:目的 观察复方儿茶止泻霜对小鼠胃肠功能的影响。方法 通过胃排空实验, 小鼠小肠推进实验、以及番泻叶引起的小鼠腹泻情况, 观察复方儿茶止泻霜的止泻作用。结果 复方儿茶止泻霜具有降低小鼠小肠推进率, 显著抑制小鼠的小肠推进作用; 能够提高小鼠胃内容物残留率, 显著地抑制小鼠胃排空速度。结论 复方儿茶止泻霜具有起效快并且持久的抗腹泻作用。

关键词: 复方儿茶止泻霜; 小鼠; 抗腹泻

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.30.009

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)30-3615-02

Pharmacodynamics of anti-diarrhea medicine of the compound catechu antidiarrheal ointment*

Gong Ting, Du Feifei, Liao Suxi, Gao Ming[△]

(Medical College of Dalian University, Dalian, Liaoning 116622, China)

Abstract: Objective To observe the gastrointestinal function influence in the compound catechu antidiarrheal ointment when acted on normal and diarrheic mice. **Methods** The antidiarrheal function of the compound catechu antidiarrheal ointment was observed through the mice small intestinal propulsion experiment, gastric emptying experiment and mice diarrhea situation influence test of senna. **Results** This ointment could reduce the mice small intestine propulsion rate which significantly restrained the mice small intestine propulsion; Also it could improve the residual rate of mice stomach contents, significantly restrained their gastric emptying velocity. **Conclusion** The compound catechu antidiarrheal ointment has strong and lasting effect on stopping diarrhea.

Key words: compound catechu antidiarrheal ointment; mice; anti-diarrhea

复方儿茶止泻霜是齐齐哈尔市中医医院临床应用十余年治疗腹泻的医院制剂, 具有收敛、敛疮、抗菌和消炎等作用。主要由儿茶、黄柏、五倍子和木香四味中药组成。本实验通过建立有效的腹泻动物模型, 对其进行小鼠抗腹泻药效学实验研究, 为深入研究该制剂的临床疗效提供参考依据。

1 材料与方 法

1.1 动物 清洁级昆明种雄性小鼠 140 只, 平均体质量 18~22 g, 由大连医科大学实验动物中心提供(合格证号: SCXK(辽)2008-0002)。

1.2 药物与试剂 复方儿茶止泻霜(compound catechu antidiarrheal ointment, CCAO, 批号: 20110901, 高剂量为含生药量 0.58 g/g 基质; 低剂量为含生药量 0.34 g/g 基质); 空白基质霜剂(批号: 20110901); 番泻叶煎剂(批号: 20110910, 含生药量为 1.00 g/mL); 半固体炭末营养糊^[1](批号: 20111015, 浓度为 0.15 g/mL), 均由大连大学中医药研究所提供; 盐酸小檗碱片(批号: 080631, 东北制药总厂); 墨汁等。

1.3 方 法

1.3.1 CCAO 对番泻叶所致小鼠腹泻的作用^[2] 将 50 只小鼠随机分为 5 组(空白对照组、阴性对照组、阳性对照组、高剂量样品组、低剂量样品组), 每组 10 只。实验室适应性饲养动物 1 周。适应性饲养第 7 天, 对各组小鼠腹部进行脱毛处理(先用剪刀将腹部毛进行初步剪短, 然后用脱毛膏进行脱毛)。适应 2 d 后, 再进行实验。空白对照组不做任何处理; 阴性对照组(空白基质霜剂)、高剂量样品组、低剂量样品组分别于脐部涂抹 4 g 阴性对照品、高剂量 CCAO 和低剂量 CCAO, 早晚各 2 g; 阳性对照组灌胃 1.4 mL 浓度为 15 mg·mL⁻¹ 的小檗

碱溶液, 2 次/天。涂药后, 先将其独立于一干净空间 30 min, 以防药物损失。照上述操作连续实验 7 d。给药第 7 天后, 禁食不禁水 16 h。第 8 天, 继续进行上述操作进行给药, 并分别对除空白对照组外的各组分别以每只 0.5 mL 灌胃番泻叶煎剂(1 g·mL⁻¹, 25 ℃), 而后连续观察 6 h^[3], 每 1 小时换一次滤纸, 观察症状变化、总便数、稀便数和便秘级, 计算腹泻指数(DI)。记录小鼠腹泻情况^[4]。

1.3.2 CCAO 对番泻叶所致小鼠小肠推进运动实验^[5] 按 1.3.1 方法另取 50 只小鼠分组, 饲养 1 周, 给药 7 d。第 8 天, 继续进行上述操作进行给药 1 h 后, 分别对除空白对照组外的每只小鼠按 20 mL·kg⁻¹ 灌胃墨汁, 20 min 后脱颈处死小鼠, 立即解剖, 分离肠系膜, 剪取幽门至回盲部的肠管, 测量小肠全长和墨汁前沿至幽门的长度, 即记录墨汁在小肠内的推进距离, 并计算推进率。墨汁推进率(%) = 墨汁在小肠内推进距离(cm)/小肠全长(cm) × 100%。

1.3.3 CCAO 对正常小鼠胃排空的影响^[6] 按 1.3.1 方法另取 40 只小鼠分 4 组, 不设空白对照组。饲养 1 周, 给药 7 d。第 8 天, 继续进行上述操作进行给药 1 h 后, 分别对各组灌胃给予半固体营养糊每只 1 mL。15 min 后脱颈处死小鼠, 剖腹取全部胃肠, 自幽门切迹处取胃, 用手术线于胃上下绑紧, 拭干称重, 沿胃大弯剪开胃体, 洗去胃内容物后拭干, 称净重, 并计算胃内容物残留率。胃内容物残留率(%) = (胃全重 - 胃净重)/半固体炭末营养糊 × 100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件, 所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81073011)。 作者简介: 宫婷(1988~), 在读硕士, 主要从事中西医结合基础医学研究。

[△] 通讯作者, Tel: (0411)87402361; E-mail: gaoming@dlu.edu.cn。

表 1 CCAO 对小鼠累计腹泻指数的比较($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量(g)	腹泻指数					
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
阴性对照组	4.000	1.15±0.20 ^d	2.69±1.38 ^d	3.02±1.01 ^d	3.00±1.14 ^d	3.15±0.97	3.39±0.73
阳性对照组	0.042	0 ^b	0.08±0.18 ^b	0.40±0.97 ^b	1.66±0.95 ^b	2.41±1.06	3.04±0.75
低剂量样品组	4.000	0.63±0.79 ^b	1.15±0.31 ^b	1.36±0.66 ^{bc}	2.25±0.92	2.86±0.98	3.29±0.72
高剂量样品组	4.000	0 ^b	0.12±0.25 ^b	0.75±1.10 ^b	1.93±1.05 ^a	2.66±1.09	3.17±0.67

^a: $P<0.05$,^b: $P<0.01$,与阴性对照组比较;^c: $P<0.05$,^d: $P<0.01$,与阳性对照组比较。

2 结 果

2.1 CCAO 对番泻叶所致小鼠腹泻的影响 与阴性对照组比较,低剂量样品组在 1 h 起对番泻叶引起的小鼠腹泻即产生一定的抑制作用,并在 4 h 时高剂量样品组抗腹泻作用仍持续明显,说明应用 CCAO 在不同时间与小鼠的腹泻指数具有一定的量效关系。见表 1。

2.2 CCAO 对番泻叶所致小鼠小肠推进运动的影响 与阴性对照组比较:高、低剂量样品组及阳性对照组差异有统计学意义($P<0.01$),说明 CCAO 能显著抑制小鼠小肠推进作用;其中高剂量样品组与阳性对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),低剂量样品组与阳性对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

2.3 CCAO 对正常小鼠胃排空的作用 与阴性对照组比较:高、低剂量样品组以及阳性对照组,均差异有统计学意义($P<0.01$),说明 CCAO 能显著抑制小鼠胃排空;而高剂量样品组与阳性对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);阴性对照组、低剂量样品组与阳性对照组比较均差异有统计学意义($P<0.01$),说明高剂量 CCAO 与盐酸小檗碱的抗腹泻作用接近。见表 2。

表 2 CCAO 对番泻叶所致小鼠小肠推进运动的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量(g)	小肠推进率(%)	胃内容物残留率(%)
阴性对照组	4.000	91.03±2.47	25.56±5.27 ^c
阳性对照组	0.042	41.21±8.90 ^a	82.00±15.31 ^a
高剂量样品组	4.000	45.41±3.96 ^{ab}	76.50±8.84 ^a
低剂量样品组	4.000	66.20±8.06 ^{ac}	49.00±16.96 ^{ac}

^a: $P<0.01$,与阴性对照组比较;^b: $P>0.05$,^c: $P<0.01$,与阳性对照组比较。

3 讨 论

腹泻是消化系统疾病中的一种常见症状,中医理论认为^[7]:“泄泻之本无不由于脾胃。”泄泻的病理变化主要在于脾胃的失调,脾主运化,脾健则水湿自去。脾与胃相表里,脾主升清,胃主降浊,若脾胃功能失调,则水湿内停、清浊不分,而致泄泻。

复方儿茶止泻霜是由儿茶、黄柏、五倍子、木香四味中药组成。君药儿茶^[8],性凉,味苦、涩,具有活血疗伤,生肌止血,收敛敛疮和止泻止痛之功,在方药中起主导作用。臣药五倍子,敛肺降火,涩肠止泻和收敛止血,佐以黄柏,清热燥湿、泻火解毒,使以木香,具有行气止痛和健脾消食之功,四药合用,共奏

清热燥湿、涩肠止泻、止吐止痛的作用。现代药理研究表明,儿茶中含有儿茶素、表儿茶素、没食子酸等成分^[9],具有抑制炎症浸润、渗出和组织增生、减轻肠黏膜损害、抑制肠道平滑肌运动的作用;黄柏中的小檗碱也有消炎抗菌的作用^[10];五倍子、木香中分别含有鞣质、挥发油成分,也具有抗菌抗病毒、抗炎抗肿瘤的作用^[11-12]。可见,复方儿茶止泻霜不仅可以杀菌抗炎,还可通过抑制胃肠运动来明显增强其止泻效果,可用于临床各种相关的急慢性腹泻。

综上所述,复方儿茶止泻霜可通过抗炎、保护胃肠黏膜及抑制胃肠蠕动过程等起到抗腹泻作用。

参考文献:

- 田徽,阮期平,李崇进,等. 马兰水煎液对小鼠胃排空及小肠推进的影响[J]. 中国医药指南,2012,10(23):464-465.
- 魏伟,吴希美,李元建. 药理实验方法学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2010:1124-1125.
- 赵艳玲,王伽伯,周旭,等. 不同工艺制备的桃花止泻冲剂抗腹泻作用比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(3):38-40.
- 田佳鑫,赖庆坤,马增春,等. 腹泻康对脾虚泄泻证大鼠免疫和消化吸收功能的影响[J]. 中国临床康复,2006,10(47):92-94.
- 李仪奎,金若敏,王钦茂,等. 中药药理实验方法学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2006:467-468.
- 黄伟强,金哲雄,张桂君,等. 葛根抗腹泻药效组分实验研究[J]. 现代医学生物进展,2010,10(1):137-139.
- 张翠,孙远玲. 中药敷脐治疗小儿腹泻述要[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(11):1429-1430.
- 黄冬妍,李东霞,张磊,等. 复方儿茶止泻液配伍前后抗腹泻有效成分分析[J]. 江苏医药,2012,38(6):721-723.
- 尹志萍,张古英,王建军. 儿茶及儿茶素的研究进展[J]. 河北医药,2008,30(3):360-361.
- 吴嘉瑞,张冰,张光敏. 黄柏药理作用研究[J]. 亚太传统医药,2009,5(11):160-162.
- 周劲光. 五倍子的药理作用与临床研究进展[J]. 海峡药学,2010,22(4):30-32.
- 魏华,彭勇,马国需,等. 木香有效成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2012,43(3):613-620.

(收稿日期:2013-05-28 修回日期:2013-06-21)