

蒙药哈日嘎布日-10 味片对大鼠胃液分泌、胃蛋白酶活性及小鼠胃肠运动的影响

包勒朝鲁¹, 乌兰图雅², 那生桑^{1*}

(1. 内蒙古医学院蒙医药研究院, 呼和浩特 010110; 2. 内蒙古自治区国际蒙医医院, 呼和浩特 010010)

[摘要] 目的: 评价哈日嘎布日-10 味片对消化功能的影响。方法: 采用滴定法、蛋白毛细玻璃管法测定哈日嘎布日-10 味片高、中、低剂量组(1.52, 0.76, 0.38 g·kg⁻¹)对大鼠胃液分泌、胃蛋白酶活性的影响; 采用比色法、固体排空法测定哈日嘎布日-10 味片高、中、低剂量组对小鼠胃排空、小肠推进的影响。结果: 哈日嘎布日-10 味片高、中剂量组对大鼠胃液量、胃总酸度和胃蛋白酶活性及小鼠胃排空率均有显著的促进作用($P < 0.05$); 哈日嘎布日-10 味片高剂量组对小鼠小肠推进率有显著的促进作用($P < 0.05$)。结论: 蒙药哈日嘎布日-10 味片具有良好的消食、助消化作用。

[关键词] 蒙药; 哈日嘎布日-10 味片; 胃液; 胃蛋白酶活性; 胃肠运动

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)18-0262-04

Influence of Mongolian Medicine Hari Gabur-10 Flavor Tablets on Gastric Secretion and Pepsin Activity in Rats and Gastrointestinal Motility in Mice

BAOLE Chao-lu¹, WULAN Tu-ya², NA Sheng-sang^{1*}

(1. Institute of Mongolian Medicine, Inner Mongolia Medical College, Hohhot 010010, China;
2. International Mongolian Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010010, China)

[Abstract] **Objective:** The evaluate the efficacy of the Hari Gabur-10 flavor tablets on digest. **Method:** The impact of the tablets (1.52, 0.76, 0.38 g·kg⁻¹) on pepsin activity and gastric secretion in rats was investigated by titration method and protein glass capillary method. The influence of the tablets (three doses) on gastric emptiness and intestinal propulsion was evaluated in mice through colorimetry and intestinal propulsion method. **Result:** Hari Gabur-10 flavored tablets could significantly promote gastric juice secretion in rats, increase gastric total acidity and pepsin activity; and accelerate the gastric emptying rate ($P < 0.05$). It showed a certain role in propulsion of small intestine ($P < 0.05$). **Conclusion:** Mongolian medicine Hari Gabur-10 flavor tablets has the effect of promoting digestion.

[Key words] Mongolian medicine; Hari gabur-10 flavor tablets; gastric juice; pepsin activity; gastrointestinal motility

[收稿日期] 20120301(004)

[基金项目] 内蒙古自治区高等学校自然科学研究重点项目 (NJZZ11111)

[第一作者] 包勒朝鲁, 硕士, 讲师, 从事蒙医方剂剂型改革与安全性评价, Tel: 0471-6653173, E-mail: baolechaolu@yahoo.com.cn

[通讯作者] *那生桑, 博士, 教授, 从事蒙医药现代化研究, Tel: 0471-6653163, E-mail: nasensang@yahoo.com.cn

哈日嘎布日-10 味片是蒙医常用方剂, 由黑冰片、石榴、桂皮、白豆蔻、诃子、木鳖子(制)、连翘、光明盐、萆薢、牛胆粉等 10 味药组成, 具有祛“赫依·希拉”(蒙医学认为胃中有 3 种能量之火, 人体赖以生存的生命物质为调火“赫依”、消化“希拉”、腐化“巴达干”, 统称为“三根”, 这 3 种火调解胃肠道的消化功能, 并保持相对平衡状态。“三根”理论是构成蒙医学基础理论的核心内容)、助消化之功效, 临床上主要用于治疗消化不良、脘腹痞满、暖气吞酸、

“巴达干”痞症等寒性疾病,尤其是对寒性“希拉”引起的消化不良,疗效显著^[1]。本研究主要通过观察哈日嘎布日-10 味片对大鼠胃蛋白酶活性、胃酸及小鼠胃排空的影响,对其影响胃肠功能进行评价,为临床用药提供药理学实验依据。

1 材料

1.1 药物 哈日嘎布日-10 味片(自制),由内蒙古医学院蒙医药研究院提供;健胃消食片,江中药业股份有限公司,批号 09020081;吗丁啉片,山西宝泰药业有限责任公司,批号 20080704。以上药物用 0.5% CMC-Na 液制成相应浓度的混悬液,备用。

1.2 试剂 羧甲基纤维素钠,天津市福晨化学试剂厂,批号 20070225;甲基橙,天津市化学试剂厂,批号 20030828;乙醚,天津试剂厂,批号 20040115;酚红指示剂,北京化工厂,批号 970219;活性炭,北京大力精细化工厂,批号 070628;其他试剂均为分析纯。

1.3 动物 Wistar 大鼠,体重 200 ~ 220 g;昆明品系小鼠,体重 20 ~ 24 g,雌雄兼有,均由内蒙古大学实验动物研究中心提供,许可证号 SCXK(蒙)2002-0001,洁净度均为国家 2 级。

1.4 仪器 DHT-磁力加热搅拌电热套(山东华鲁电热仪器有限公司);TU-19601-紫外分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司);RE-52AA-旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);SHB-III-循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);TDL-5-A-离心机(上海安亭科学仪器厂);CS501A-恒温槽(中国重庆银河试验仪器有限公司)等。

2 方法

2.1 对大鼠胃液、胃酸及胃蛋白酶活性的影响^[2]

取大鼠 50 只,随机分成对照组(等容积 CMC-Na 水溶液)、健胃消食片组(0.75 g·kg⁻¹)、哈日嘎布日-10 味片高、中、低剂量组(1.52, 0.76, 0.38 g·kg⁻¹)等 5 组,每组 10 只,ig 给药,ig 量为 10 mL·kg⁻¹,每天 1 次,连续 5 d。末次给药后禁食不禁水 24 h,用乙醚麻醉后剪去上腹部毛,常规消毒皮肤,于剑突下沿腹白线开一约 2.5 cm 长的切口,提起胃在幽门与十二指肠结合部用缝线结扎,小心避开血管,立即经十二指肠注入药液 1 次,缝合腹壁切口放回笼中。术后禁食禁水,5 h 后脱颈椎处死,拆线开腹结扎贲门,取出胃,收集胃液于刻度离心管以 3 000 r·min⁻¹ 离心 15 min,以供下列各项指标的测定。

2.1.1 对胃液量的影响

按常规方法精确记录各

组大鼠胃液离心上清液体积。

2.1.2 对胃总酸度的影响 取上清胃液 1 mL,加酚红指示剂 1 滴,用 0.01 mol·L⁻¹ 的 NaOH 滴定至微红色不退为止,根据消耗的 NaOH 量,按下列公式计算胃液总酸度。

$$\text{总酸度}(\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}) = 10 \times \text{耗去 NaOH 溶液量}(\text{mL})$$

2.1.3 对胃蛋白酶活性的影响 按麦特毛细玻璃管法,取直径 1 mm,长 10 cm 的毛细玻璃管,灌满临时制备的新鲜鸡蛋清,投入 85 °C 热水中使蛋白凝固,取出备用。另取上清胃液 1 mL 放入具塞试管中,加 0.05 mol·L⁻¹ 盐酸溶液 15 mL 摇匀,放进蛋白管 2 根,塞好瓶盖,在 37 °C 恒温浴槽中温育 24 h,测量蛋白管两端透明部分的长度,以四端之值求其平均值,计算胃蛋白酶活性。

$$\text{胃蛋白酶活性单位}(\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}) = \text{平均值}^2 \times 16$$

2.2 对小鼠胃排空运动的影响^[2] 取小鼠 50 只,随机分成对照组(等容积 CMC-Na 水溶液)、吗丁啉组(0.2 g·kg⁻¹)、哈日嘎布日-10 味片高、中、低剂量组(2.16, 1.08, 0.54 g·kg⁻¹)5 组,每组 10 只,ig 给药,ig 量为 20 mL·kg⁻¹,每天 1 次,连续 5 d,末次给药后禁食不禁水 12 h。第 6 天再给药 1 次,90 min 后,每只小鼠 ig 0.1% 甲基橙溶液 0.2 mL,20 min 后脱臼处死动物,剖腹摘出胃置于小烧杯里,加入 10 mL 蒸馏水,用小剪刀沿胃大弯剪开胃,将胃内容物充分洗于蒸馏水中,用 NaHCO₃ 调节 pH 6.0 ~ 6.5,倒入离心管,以 2 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清液用紫外分光光度计比色(波长 420 nm),用蒸馏水调零,测量溶液的吸光度 A。测得的 A 为胃中甲基橙 A。并以 0.1% 甲基橙 0.2 mL 加入 10 mL 蒸馏水摇匀后测量其 A 作为基数甲基橙 A,按下列公式计算甲基橙胃残留率以反映胃排空快慢。

$$\text{胃排空速率} = (\text{胃甲基橙 } A - \text{基数甲基橙 } A) / \text{基数甲基橙 } A \times 100\%$$

2.3 对小鼠小肠推进功能的影响^[2] 与 2.2 同样法进行分组和给药。连续给药 5 d,末次给药后禁食不禁水 18 h。第 6 天再次给药 1 次,40 min 后,每只小鼠 ig 营养性半固体糊 0.6 mL,20 min 后脱臼处死,剖腹,迅速取自幽门至盲肠的肠管,不加牵引铺平于玻璃板,分别量取自幽门括约肌至炭糊最前端及至盲肠的距离计算小肠推进率。

$$\text{小肠推进率} = (\text{炭糊移动距离} / \text{幽盲全长}) \times 100\%$$

2.4 统计处理 采用 SPSS 14.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 方式表示,组间比较采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为有统计意义。

3 结果

3.1 对胃液、胃总酸度和胃蛋白酶活性的影响 与对照组相比,哈日嘎布日-10 味片高、中剂量组可显著增加大鼠胃液量($P < 0.05$);低剂量组无显著性差异表明,哈日嘎布日-10 味片对大鼠胃液分泌有显著的促进作用。与对照组相比,哈日嘎布日-10 味片高、中剂量组可增加大鼠胃总酸度($P < 0.05$);

低剂量组无显著性差异。表明哈日嘎布日-10 味片对大鼠胃总酸度有显著的增加作用,见表 1。

与对照组相比,哈日嘎布日-10 味片高剂量组可提高大鼠胃蛋白酶活性($P < 0.01$),中、低剂量组均有显著性差异($P < 0.05$)。表明哈日嘎布日-10 味片对大鼠胃蛋白酶活性有明显的促进作用,见表 1。

表 1 哈日嘎布日-10 味片对大鼠胃液、胃酸及胃蛋白酶活性的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 胃液量 /mL | 胃总酸度 /mmol·L ⁻¹ | 胃蛋白酶活性 /U·mL ⁻¹ |
|-------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | - | 2.71 ± 1.25 | 60.72 ± 2.48 | 238.91 ± 8.29 |
| 健胃消食片 | 0.75 | 4.76 ± 2.22 ¹⁾ | 74.78 ± 2.14 ²⁾ | 264.41 ± 6.76 ²⁾ |
| 哈日嘎布日-10 味片 | 1.52 | 4.53 ± 1.46 ¹⁾ | 75.09 ± 2.61 ¹⁾ | 263.21 ± 5.44 ²⁾ |
| | 0.76 | 4.31 ± 1.46 ¹⁾ | 69.96 ± 1.79 ¹⁾ | 262.41 ± 5.44 ¹⁾ |
| | 0.38 | 3.99 ± 1.00 | 64.37 ± 1.11 | 258.22 ± 7.51 ¹⁾ |

注:与对照组相比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

3.2 对小鼠胃排空运动的影响 对小鼠胃排空速率,与对照组相比,哈日嘎布日-10 味高、中剂量组有非常显著性差异($P < 0.01$),低剂量组有显著性差异($P < 0.05$)。表明哈日嘎布日-10 味片对小鼠胃排空速率有明显的促进作用,见表 2。

表 3 哈日嘎布日-10 味片对小鼠小肠推进功能的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 小肠推进率 /% |
|-------------|---------------------------|----------------------------|
| 对照 | - | 62.77 ± 6.58 |
| 吗丁啉 | 0.2 | 71.24 ± 5.01 ¹⁾ |
| 哈日嘎布日-10 味片 | 2.16 | 69.12 ± 4.99 ²⁾ |
| | 1.08 | 64.21 ± 8.12 |
| | 0.54 | 66.54 ± 4.25 |

表 2 哈日嘎布日-10 味片对小鼠胃排空速率的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

| 组别 | 剂量 /g·kg ⁻¹ | 胃排空率 /% |
|-------------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照 | - | 21.11 ± 11.40 |
| 吗丁啉 | 0.2 | 46.60 ± 25.28 ²⁾ |
| 哈日嘎布日-10 味片 | 2.16 | 41.58 ± 22.04 ²⁾ |
| | 1.08 | 39.21 ± 22.04 ¹⁾ |
| | 0.54 | 35.24 ± 19.15 ¹⁾ |

3.3 对小鼠小肠推进功能的影响 对小鼠小肠推进比率,与对照组相比,哈日嘎布日-10 味片高剂量组有显著性差异($P < 0.05$),低、中剂量组无显著性差异。表明哈日嘎布日-10 味片对小鼠小肠推进率有一定的促进作用。

上。临床上主要表现为上腹痛、腹胀、反酸、嗝气、恶心、饱食感,常伴有头昏、失眠等。其发病原因很多,发病机制目前尚未完全阐明^[6]。蒙医学认为胃是人体“煮饭锅”,胃中有 3 种能量之火,即调火“赫依”、消化“希拉”、腐化“巴达干”,这 3 种火调解胃肠道的消化功能,并保持相对平衡状态。如某种不当的饮食或其他原因侵袭胃,则引起胃三火失衡,从而生成各类消化道疾病。哈日嘎布日-10 味片是一种将具有上千年历史的蒙医传统方剂——哈日嘎布日-10 味散运用现代制剂学技术,通过提取、浓缩、压片后得到的蒙医传统方剂的新剂型。具有祛“赫依·希拉”、助消化之功效,临床上主要用于治疗不消化、脘腹痞满、嗝气吞酸、“巴达干”痞症等寒性疾病。经大量临床应用证实对寒性“希拉”引起的消化不良,疗效尤为显著^[7]。本实验研究显示哈日嘎

4 讨论

消化不良是一种常见、反复发作的、慢性消化系统疾病,属于蒙医“不消化”病范畴。发病率占内科门诊人数的 10% 以上,占消化专科门诊的 50% 以

布日-10 味片对大鼠胃液量、胃总酸度和胃蛋白酶活性及小鼠的胃排空速率有显著的促进作用,对小鼠小肠推进率有一定的推进作用。此结果可为蒙药哈日嘎布日-10 味片的健胃、消食、助消化之功效提供实验数据。

[参考文献]

[1] 巴根那. 蒙医方剂学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2007:201.
[2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:858,437,438,857.
[3] 杨继成,华新农,许惠琴,等. 健胃消食片的药理实验研究[J]. 南京中医药大学学报,2001,17(2):104.
[4] 包翠屏,齐赤虹,李明涛. 胃肠舒口服液的主要药理学研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2001,7(6):41.
[5] 吴君,韩芸,吴清和,等. 操红缨 1 保济丸对胃肠运动功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(18):229.
[6] 李建红. 功能性消化不良的治疗体会[J]. 求医问药,2011,9(10):75.
[7] 乌云斯钦. 黑冰片-10 味散治疗寒性胃病临床体会[J]. 中国民族民间医药,2011,20(150)2.

[8] 舒劲,李喜香,吴国泰,等. 制萎扶胃浓缩丸对 CAG 模型大鼠胃分泌功能和胃黏膜组织形态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):173.
[9] 沈欣,李德凤,宗桂珍. 越鞠保和胶囊胃肠动力药效研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14):243.
[10] 李代晓,吕英超,张晓峰. 舒胃方治疗功能性消化不良的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(19):261.
[11] 唐洪梅,何嘉仑,廖小红,等. 肠激安提取物对小肠吸收功能及推进运动的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(17):134.
[12] 蔡延渠,朱盛山,陈健,等. 中草药抗胃肠道细菌感染研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(5):250.
[13] 范钦平. 香砂六君子汤加味方治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(3):146.
[14] 王瑞萍,唐方. 藿香与陈皮不同比例合煎水提物对大鼠胃肠运动的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(15):98.

[责任编辑 何伟]

《天津中医药》2013 年征订启事

《天津中医药》(原名《天津中医》)创刊于 1984 年,是由天津市卫生局主管、天津中医药大学、天津中医药学会和天津中西医结合学会主办的综合性中医药学术期刊。本刊继承与发展并重,中医与中药兼顾,理论与实践并举,坚持中医特色,内容丰富,实用性强,是中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、《CAJ-CD 规范》执行优秀期刊、美国《化学文摘》(CA)俄罗斯《文摘杂志》(AJ)和波兰哥白尼索引(IC)源期刊、天津市一级期刊。2011 年被评为天津市优秀期刊、获得全国高校优秀科技期刊二等奖、第 3 届全国中医药优秀期刊奖。本刊设有专家论坛、名医精粹、博士之窗、临床论著、针灸与推拿、理论探讨、实验研究、中药研究、国际交流、留学生园地、科研动态、综述等专栏,以满足广大读者日益增长的需要。

请新老读者注意 2013 年征订日期,及时到当地邮局办理征订手续。本刊国内外公开发行,ISSN:1672-1519,CN:12-1349/R。国内邮发代号为 6-83,国外发行代号:1040-BM,2013 年每期定价 6.00 元,全年 6 期定价为 36 元。合订本 60 元。本刊编辑部也办理邮购。

邮购地址:天津市南开区鞍山西道 312 号《天津中医药》编辑部收

邮 编:300193

电 话:(022)59596310

传 真:(022)59596595

E-mail: xuebaobj@tjtem.edu.cn; xuebaobj@126.com