

健胃舒颗粒分煎与合煎的临床观察及实验研究

戈 焰¹ 崔景朝² 周瑞玲² 陈玉兴² 孙 兰² 凌方明¹ 陈潞琳²

内容提要 目的:观察中药颗粒分煎与合煎是否存在疗效、药效不同差异。方法:采用自拟复方健胃舒颗粒治疗脾虚肝郁型功能性消化不良患者 100 例,分为分煎组与合煎组各 50 例,对比观察两组临床疗效及药效。结果:两组临床治愈率分别为 72% 和 70%,总有效率均为 96%,差异无显著性($P > 0.05$);并且两组在抑制大鼠胃酸、胃蛋白酶活性,调节小鼠胃功能,促进小肠推进度及镇痛药理实验中差异无显著性($P > 0.05$)。结论:健胃舒颗粒分煎与合煎疗效、药效保持一致,从一个侧面为单味中药浓缩颗粒在临床辨证施治中,灵活配方及加减应用,提供科学依据。

关键词 中药浓缩颗粒 分煎 合煎 疗效 药效

Clinical and Experimental Study on Separately Decocted and Mingly Decocted Jianweishu Granule GE Yan, CUI Jing-chao, ZHOU Rui-ling, et al *The Second Hospital of TCM of Guangdong Province, Guangzhou (510095)*

Objective: To observe the difference in therapeutic effect of Chinese herbal granule decocted separately and mingly. **Methods:** One hundred patients of functional dyspepsia of Spleen deficiency and Liver stagnancy type were treated with Jianweishu Granule (JWSG, a self-formulated recipe by the author). Half of the patients received JWSG decocted separately, half of them received that decocted mingly. The therapeutic effects between the two groups were compared. Experimental observation on the effects of differently decocted remedies in rats was also conducted. **Results:** The therapeutic effects obtained in the two groups were similar, with respective cure rate of 72% and 70% and the total effective rate 96% in both group. There was insignificant difference between the two groups ($P > 0.05$). Experimental study all showed no difference between the differently decocted remedies in inhibiting gastric acid, pepsin activity, gastric function regulation, small intestine movement improvement and pain alleviation in rats. **Conclusion:** The therapeutic effects of JWSG decocted separately or mingly are the same. This fact provides a scientific basis for clinical use of granule form of single Chinese herbs.

Key words concentrated granule of Chinese herb, decocted separately, decocted mingly, therapeutic effect, efficacy of drug

中药颗粒分煎,即将各味中药单煎制粒后再混合而成,合煎是将诸药混合煎煮制成颗粒剂成药。中药颗粒分煎与合煎是否存在疗效差异?复方中药在合煎过程中药物是否可产生相互作用从而影响疗效?为此,我们采用自拟健胃舒分煎与合煎颗粒,治疗脾虚肝郁型功能性消化不良(FD)患者,进行两者疗效及药效方面对比研究,现报告如下。

临 床 研 究

1 临床资料 100 例脾虚肝郁型 FD 患者,门诊 80 例,住院 20 例,第一符合功能性消化不良诊断标

准^[1],第二符合脾虚肝郁证中医诊断(参考卫生部制定的中药新药治疗脾虚肝郁证的临床研究指导原则)^[2]。100 例观察对象,随机分为分煎组 50 例,其中男 25 例,女 25 例,年龄 19~60 岁,平均 42 岁;合煎组 50 例,其中男 26 例,女 24 例,年龄 18~62 岁,平均 40 岁,两组病程均为 2 个月~30 年,分煎组病情轻、中、重者分别为 4 例、6 例、40 例;合煎组病情轻、中、重者分别为 3 例、6 例、41 例,两组病情轻重一致,具有可比性。

2 治疗方法 分煎组,用健胃舒分煎颗粒(由黄芪 12g 木香 8g 枳实 15g 厚朴 15g 鸡内金 12g 田七 2g 白芍 15g 黄芩 15g 甘草 6g 组成),即由上述各单味中药浓缩颗粒混合而成的分煎颗粒,每天 1 剂,用 300ml 开水冲匀,分 3 次,于餐前 30min 温服;合煎组,用健胃舒合煎颗粒,即上述等药味、等剂量、等批

1. 广东省第二中医院内科(广州 510095) 2. 广东省中医研究所

次中药,混合煎煮加工而成的颗粒剂(由广东一方制药厂制作),每次 5g,每日 3 次,于餐前 30min 冲开温服。疗程均为 2 个月,停用其他治疗胃病的药物。

3 统计学方法 计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

4 疗效判定标准 参照卫生部制定中药新药治疗脾虚肝郁证的临床研究指导原则⁽²⁾,采用半定量法,按症状轻、中、重程度分 3 级,每级 1 分。临床治愈:所有症状、体征消失,有关检查正常;显效:症状、体征减轻 2 分以上,有关检查明显好转;有效:症状、体征减轻 1 分以上,有关检查好转;无效:症状、体征减轻不及 1 分或加重,有关检查无好转。

5 结果

5.1 两组疗效比较 分煎组 50 例,临床治愈 36 例(72%),显效 10 例(20%),有效 2 例(4%),无效 2 例(4%),总有效率 96%;合煎组 50 例,临床治愈 35 例(70%),显效 9 例(18%),有效 4 例(8%),无效 2 例(4%),总有效率 96%,两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

5.2 观察项目比较 两组治疗前后测定血、尿、便常规、大便潜血试验、血谷丙转氨酶、尿素氮、肌酐以及心电图均无异常改变。合煎组中 1 例出现呕吐,余无不良反应,说明两组临床用药安全可靠。

实验研究

1 实验材料 动物 Wistar 大鼠和 NIH 小鼠,雌雄均用,大鼠体重为 180~250g,小鼠 18~22g,由广东省卫生厅医学实验动物中心提供;实验用药健胃舒等剂量、等批次分煎、合煎颗粒,由广东一方制药厂提供,批号 980704;其他化学试剂均为分析纯;仪器 752 紫外分光光度计由上海光学仪器厂生产。

2 方法与结果

2.1 对大鼠胃酸、胃蛋白酶影响 取大鼠 24 只,按表 1 随机均分 3 组,每天给药组给药 1 次,对照组给等量蒸馏水,连续 3 天。第 1 次给药后禁食 48h,第 3 次给药前,在乙醚麻醉下,沿腹中线切开腹壁,取出胃,结扎幽门,同时给药组和对照组经十二指肠分别给药和蒸馏水,然后缝合皮肤,造成胃溃疡模型。术后 5h

处死动物,打开腹腔,夹住食道,将胃取出,收集胃液,测定胃液总酸度、胃蛋白酶活性等。

结果见表 1,健胃舒分煎与合煎对幽门结扎型胃溃疡有一定的保护作用,表现在溃疡级别显著下降,胃液、胃酸排出量减少,胃蛋白酶排出量减少;总酸度上升,可能因为胃液量减少浓缩所致。分煎组与合煎组比较,在溃疡级别、总酸度、胃蛋白酶活性上,差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 对脾虚小鼠胃排空影响 取小鼠 48 只,随机均分 4 组,除对照组外,其余模型对照组、分煎组、合煎组各组小鼠每日灌胃生大黄煎液(1g 生药/ml)1ml/只,造成脾虚模型,连续 14 天。于第 8 天,开始按剂量灌服健胃舒,每天 1 次。第 14 天下午,将小鼠禁食,只供饮水。第 15 天上午,给药组动物按剂量分别皮下注射健胃舒,对照组皮下注射等量蒸馏水,给药后 40min,每只小鼠灌胃 0.1% 甲基橙溶液 0.2ml,20min 后将各组小鼠脱颈椎处死,剖腹取胃置于小烧杯中,加入 10ml 蒸馏水,剪开胃,将胃内容物充分洗于蒸馏水中,用 NaHCO_3 溶液调 pH 值至 6.0~6.5,倒入刻度离心管,以 2 000r/min 离心 10min,取上清液用 752 型分光光度计(420nm)比色,以蒸馏水调零,测得的光密度为胃中甲基橙光密度。并以 0.1% 甲基橙 0.2ml 加入 10ml 蒸馏水摇匀后,测得其光密度作为基数甲基橙光密度,并按下列公式计算甲基橙胃残留率,反映胃排空快慢。结果见表 2。

甲基橙胃残留率(%) = 胃甲基橙光密度/基数甲基橙光密度 $\times 100\%$

结果表明,与模型对照组比较,健胃舒分煎、合煎组对脾虚小鼠胃甲基橙残留率均显著提高,均有调节胃功能作用,而分煎组和合煎组数值相近,差异无显著性($P > 0.05$)。

2.3 对小鼠小肠推进度影响 取禁食 24h 小鼠 36 只,按表 3 随机分为 3 组,各组小鼠按剂量分别灌胃给药,体积为 20ml/kg(含碳末 10%),对照组给等量蒸馏水(含碳末 10%)。给药 10min 后,处死小鼠,打开腹腔分离肠系膜,剪取从幽门至回盲部的肠管,测肠管长度作为“小肠总长度”;从幽门至墨汁前沿的距离作为“墨汁在肠内推进距离”。按下列公式计算墨汁推

表 1 健胃舒对大鼠胃酸、胃蛋白酶的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	大鼠	剂量 (g 生药/kg)	溃疡级别	胃液量 (ml)	胃液总酸度 (mmol/L)	胃酸排出量 ($\mu\text{mol/h}$)	胃蛋白酶活性 (u/ml)	胃蛋白酶排出量 (u/h)
对照	8	—	3.6 \pm 0.6	9.3 \pm 1.9	8.6 \pm 1.7	16.0 \pm 3.2	392 \pm 125	729 \pm 232
分煎	8	46.4	1.3 \pm 0.7 ***	1.2 \pm 0.6 ***	10.7 \pm 1.3 *	2.7 \pm 0.3 ***	243 \pm 176	58 \pm 42 ***
合煎	8	46.4	1.8 \pm 1.0 **	2.6 \pm 1.3 ***	10.8 \pm 1.4 *	5.6 \pm 0.4 ***	244 \pm 168	127 \pm 87 ***

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$

表 2 健胃舒对脾虚小鼠胃排空的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	小鼠数(只)	剂量(g 生药/kg)	甲基橙残留率(%)
对照	12	—	9.1±1.7
模型对照	12	—	8.0±1.8
分煎	12	67.2	30.9±10.7*
合煎	12	67.2	29.0±3.8*

注:与模型对照组比较,* $P<0.01$

表 3 健胃舒对正常小鼠小肠推进度的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g 生药/kg)	小鼠数(只)	小肠总长度(cm)	墨汁推进距离(cm)	墨汁推进度(%)
对照	—	12	46.1±2.3	21.2±3.3	46.1±8.3
分煎	67.2	12	49.7±2.4	34.2±4.3	68.8±8.5*
合煎	67.2	12	50.0±3.5	36.5±10.3	73.0±20.0*

注:与对照组比较,* $P<0.001$

进率。结果见表 3。

墨汁推进率(%)=墨汁在肠内推进距离(cm)÷小肠全长(cm)×100%

结果表明,健胃舒有明显促进小肠蠕动功能作用;而分煎、合煎组对小鼠小肠推进度影响差异无显著性。

2.4 对小鼠镇痛作用 采用扭体法。取小鼠 30 只,随机均分 3 组,各给药组按表 4 所示剂量灌胃给药,对照组给予等量蒸馏水,于给药后 30min,各鼠腹腔注射 0.6% 醋酸 0.1ml/10g 体重,记录注射醋酸后 15min 内出现扭体反应次数,结果见表 4。

表 4 健胃舒对小鼠镇痛作用的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	小鼠数(只)	剂量(g 生药/kg)	扭体反应动物数(只)	扭体次数(次)
对照	10	—	10	41.4±11.4
分煎	10	67.2	10	21.1±12.3*
合煎	10	67.2	10	22.3±13.1*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

结果表明,与对照组比较,分煎、合煎组小鼠扭体次数均减少,具有镇痛作用;而分煎、合煎对小鼠的镇痛作用相近,差异无显著性($P>0.05$)。

2.5 急性毒性实验 取小鼠 40 只,体重 18~20g,雌雄各半,分成 2 批,即分煎和合煎组,各组小鼠分别按分煎(2.68g 生药/ml)、合煎(2.68g 生药/ml)灌胃给药,每天 2 次,放置 7 天,观察小鼠生存状态、外观、摄食、饮水变化。

结果,分煎组最大耐受量为 268g 生药/kg,相当于临床成人用量的 125 倍,动物无死亡;合煎组最大耐受量亦为 268g 生药/kg,相当成人用量的 125 倍,动物无死亡。

一般认为,动物最大耐受量达临床用量的 100 倍以上时,药物基本无毒副反应,而健胃舒分煎与合煎组小鼠均能耐受临床成人用量的 125 倍,表明该药无毒副反应。万方数据

讨 论

传统中药汤剂是临床应用最早、最广泛的中药剂型,早在先秦《灵枢》经邪客篇中就有“治目不瞑半夏汤”的记载,然而汤剂存在煎煮不方便,用药不及时,质量不稳定等缺陷,近年,单味中药浓缩颗粒剂型的改革弥补了这一缺陷。前人做过中药颗粒剂与传统汤剂临床疗效对比研究,结果表明,两者疗效相近,差异无显著性^[3]。本研究进一步从中药颗粒分煎与合煎角度,对比不同煎制方式之间临床疗效及药效的异同,具体采用等剂量、等批次药材,由同一厂家生产加工成为分煎颗粒与合煎颗粒,分组治疗脾虚肝郁型 FD 患者各 50 例,结果,分煎组与合煎组临床治愈率分别为 72% 和 70% ($P>0.05$),总有效率均为 96%,疗效相同。并在动物实验中,分别用分煎、合煎配制不同药液,选择在同一剂量下,对比观察两种不同药液对实验药理产生的影响,结果显示,分煎组与合煎组均有减少大鼠胃液量、胃酸排出量,降低胃蛋白酶活性及其排出量,促进小鼠胃肠功能和镇痛的药理作用,两组实验数据相近,差异无显著性($P>0.05$)。由此说明,中药在合煎过程中,可能因药物间产生相互作用而影响疗效的这一观点,在本研究分煎、合煎疗效及药效对比研究中未得到证实,健胃舒分煎颗粒能起到与合煎颗粒相同的疗效和药效。然而,合煎颗粒(即颗粒剂成药),虽服药方便、快捷,但药味、剂量已成定局,不能因人、因时、因地、因证灵活加减应用,疗效受到一定局限,而分煎颗粒可避免这一缺陷,从而为单味中药浓缩颗粒用于组方配方,提供了科学依据。本研究动物急毒实验无毒副反应。

总之,本研究结果表明,单味中药浓缩颗粒在保持辨证施治原则基础上,能够灵活配方,加减应用,且疗效确切,使用安全便捷,值得推广。至于其他不同复方组成,在分煎与合煎之间,是否存在等效、增效或减效,尚待扩大深入研究,探求其内在规律性,有利于更加科学、有效地应用单味中药浓缩颗粒,发挥优势,以满足现代医疗发展需求。

参 考 文 献

1. 萧树东. 功能性消化不良诊断标准. 中华消化杂志 1994;14(5):249.
2. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第一辑. 1993:93.
3. 郭 宏. 中药浓缩颗粒剂复方与传统汤剂临床疗效的对照研究. 中医杂志 1999;40(3):156—157.

(收稿 2001-04-18 修回 2002-01-22)