

山茱萸水的抽取物對 各種老鼠實驗胃潰瘍的影響

余玉超 劉鴻榮

摘 要

山茱萸水的抽取物毒性很低，對小白鼠一半致死量及其 95 % 可信限為 23.0 g/kg (43.7 ~ 12.1 g/kg)。

各種誘發胃潰瘍的動物實驗模式已進行對山茱萸抽取物的實驗，其對胃潰瘍抑制效果最好的是緊張（浸水）誘發胃潰瘍，其次是阿斯匹靈誘發胃潰瘍，最後是胃幽門結紮誘發胃潰瘍。山茱萸水的抽取物 22 mg/kg 腹腔注射對緊張（浸水）誘發胃潰瘍，阿斯匹靈誘發胃潰瘍、胃幽門結紮誘發胃潰瘍，其保護率分別為 36 %、29 %、20 %。對蛇根鹼誘發的胃潰瘍其抑制效果與對照組比較沒有顯著的差別 ($P > 0.05$)，其保護率在 8 % 以下。對清醒大白鼠由組織胺誘發胃液胃酸促進分泌實驗，在胃液方面有很强的抑制作用，由對照的 100 % 降為 20 ~ 40 %；至於胃酸方面的抑制效果，由對照的 100 % 降為 70 ~ 75 %，時間持續 1 小時。對 Carbachol 誘發胃液胃酸促進分泌實驗，不管是胃液或胃酸都有顯著的抑制分泌 ($P < 0.05$) 的效果，由對照的 100 % 降為 50 ~ 60 %，且持續時間超過 3 小時。總而言之，山茱萸水的抽取物的抗潰瘍作用一方面抑制胃酸分泌，一方面加強粘膜細胞的保護作用。

前 言

山茱萸為山茱萸科山茱萸植物的果肉，原產中國已知其成分⁽¹⁾ 果實含山茱萸苷 (Cornin) 皂苷、鞣質、態果酸、沒食子酸、蘋果酸、酒石酸及維他命 A。種子的脂肪油中含棕櫚酸、油酸、亞油酸。依一些古代醫藥書籍記載⁽¹⁾ 及一些近代文獻研究^(1, 29)，可將山茱萸的主要治療效果歸納如下：1. 補身壯陽食療補品治神經衰弱，降低血壓和血脂的作用，病後虛弱、產後血虛、溫胃止汗。2. 在收瀉固精方面有好的功效，尤其是多夢遺精、腰酸

頭昏、遺尿、尿多或尿崩。3. 毒性很低不溶血，有興奮交感神經作用。然而對胃潰瘍的作用未有記載，本實驗擬利用多種誘發動物胃潰瘍的實驗模式進行中藥山茱萸水的抽取物潰瘍抑制率的實驗。根據總潰瘍指數和受試藥物的抗潰瘍效果，評估其保護率作為臨床應用的基礎。更進一步探討清醒大白鼠胃液胃酸分泌實驗，以兩種不同的胃酸分泌促進劑，由靜脈慢速灌流，再由腹腔注入山茱萸水的抽取物觀察其胃液分泌及被抑制的變化，同時比較胃酸分泌抑制劑 Cimetidine 和阿託品 (Atropine) 之差別及其作用機轉。

材料與方法

一、生藥抽取物之製備：

山茶萸由民間草藥店購得，留少許經鑑定確認、洗淨、陰乾、切碎在 60 °C 烘乾、稱重，加五倍重量的蒸餾水於三角玻璃瓶中，使完全浸沒於水面下，加熱煮沸 1 小時後過濾後再加入等量蒸餾水，重新煮沸，如此反覆三次，將三次所得的濾液混合，蒸發濃縮、冷凍乾燥，放在瓶中保存。

二、小白鼠毒性測定：

體重 20 ~ 22 克 ICR 小白鼠作實驗，由腹腔注射各種不同的劑量，其容量按 0.1 ml / 10 g 計算，依據 Litchfield and Wilcoxon 法⁽²⁾ 計算藥物對小白鼠的一半致死量 (LD₅₀) 及其 95 % 可信限。

三、幽門結紮誘發胃潰瘍：

Wistar 系雄性老鼠體重 200 ~ 240 公克，除水外禁食 48 小時，按照 Shay 的方法施行⁽³⁾，即用乙醚輕度麻醉，打開腹腔並結紮胃幽門，手術完後，立刻由腹腔注射山茶萸水的抽取物 22 mg / kg，220 mg / kg，經 18 小時，以過量之乙醚麻醉殺死，再取出胃，先確定是否胃穿孔，未穿孔的胃，注入 1 % 福爾馬林液固定 10 分，然後沿胃大彎處剪開，用 10 倍放大鏡檢視胃，計算潰瘍指標 (Ulcer Index) 潰瘍指標分爲六級：正常—0，充血—2，有一到五個小潰瘍點—4，一個大潰瘍點 (超過 3 mm) —6，超過二個大潰瘍點—8，胃穿孔—10。

四、阿斯匹靈引起的胃潰瘍：

Wistar 系雄性老鼠體重 200 ~ 240 公克，除水外禁食 48 小時，根據 Okabe et al⁽⁴⁾ (1974) 和 Manekar, Namaji⁽⁵⁾ 1977 所報告之方法施行。老鼠輕度麻醉，打開腹腔結紮胃幽門，待清醒後用胃管投與阿斯匹靈 100 mg / kg，10 分鐘後，山茶萸水抽取物 22 mg / kg，220 mg / kg，由腹腔注射，經四小時後，以過量的乙醚殺死，打開腹腔，

取出胃用 1 % 福爾馬林液 10 ml 注入胃體，經 10 分鐘後以剪刀沿胃大彎剪開，詳細檢視，並計算胃潰瘍指標以 mm 表示之。

五、緊張 (浸水) 誘發胃潰瘍：

Wistar 系雄性老鼠體重 200 ~ 240 公克，採用 Takagi et al (1964)⁽⁷⁾，Okabe et al 1970⁽⁸⁾ 所報告之方法，除水外禁食 18 小時，之後分別腹腔注射山茶萸水抽取物 22 mg / kg，220 mg / kg 或 (Atropine) 阿託品 10 mg / kg，立刻放入小圓筒形鐵絲線網籠內，限制行動，並使籠垂直固定水槽中，使水面齊至老鼠的劍突處，水溫保持 23° ± 1°C，水浸 7 小時後，撲殺，開腹取出胃，同時結紮噴門口，注入約 10 ml 1 % 的福爾馬林液，固定 10 分，沿胃大彎剪開，檢查計算潰瘍指標以 mm² 表示之。

六、蛇根鹼誘發胃潰瘍：

Wistar 系體重 200 ~ 240 公克雄性老鼠，除水外禁食 48 小時，採用 Tanaka⁽⁶⁾ 的方法，由腹腔注射 8 mg / kg 蛇根鹼，半小時再分別自腹腔注入 22 mg / kg，220 mg / kg 山茶萸水抽取物，經 18 小時後撲殺，開腹取出胃並注入 10 ml 1 % 福爾馬林使胃膨脹，固定 10 分，再沿胃大彎處剪開，檢查計算潰瘍指標以 mm² 表示之。

七、清醒大白鼠胃液分泌實驗：

Wistar 係體重 200 ~ 240 公克雄性老鼠，除水外，禁食 24 小時，以乙醚輕度麻醉，採用 Gallo-Torres⁽⁹⁾ 修改方法，由股靜脈插入靜脈導管 (PE-50)，作爲慢速 (1.5 ml / h) 連續灌流或投藥之用 (組織胺以 8 mg / kg / h 灌流)。並在胸劍突下沿正中線切開約 2 cm，小心取出胃，結紮幽門，於前胃處開一小口插入導管 (PE-320) 以線固定縫合之，連於體外，以便收集胃液，把胃小心復原，縫合腹部。

對組織胺誘發胃液分泌的影響：由股靜脈灌流組織胺以促進胃液分泌最大的劑量 (8 mg / kg / h) 慢速 (1.5 ml / h) 連續灌流，

每隔 30 分收集胃液一次。於組織胺 8mg/kg / h 灌流後，第二小時開始由腹腔注射山茶萸水抽取物 22 mg / kg，220 mg / kg 或 Cimetidine 10 mg / kg，觀察其對胃分泌的變化。胃酸的測定用 0.1N 的 NaOH 滴定至 PH 7，測定 PH 用 PH meter。

對 Carbachol 誘發胃液分泌的影響：以 Carbachol 促進胃液分泌最大的劑量 64 μ g / kg / h 自股靜脈連續慢速 (1.5ml/h) 灌流，至於收集胃液，測定胃酸與組織胺部分相同。在灌流第一小時後，由腹腔注射山茶萸水抽取物 22 mg，220 mg / kg 或 Atropine (1 mg / kg)，觀察其對胃液胃酸的變化。

結 果

一、小白鼠毒性測定：

山茶萸水抽取物之半致死量及其 95 % 可信限為 23.0 g / kg (43.7-12.1 g / kg)。

二、幽門結紮誘發胃潰瘍：

表 1 表示山茶萸水抽取物，阿託品對胃幽門結紮誘發潰瘍的影響。

山茶萸水抽取特對胃幽門結紮誘發潰瘍的影響，在低劑量 22 mg / kg 時其保護率為 20.6 % 與對照組有顯著的差別 ($P < 0.05$)，如劑量為 220 mg / kg 時其保護率為 83.5 % 而阿託品 (10 mg / kg) 的保護率為 54.6 %。

三、阿斯匹靈誘發的胃潰瘍：

表 2 表示山茶萸水的抽取物對阿斯匹靈誘發胃潰瘍的影響。

山茶萸水的抽取物 22 mg / kg 腹腔注射對口服阿斯匹靈 100 mg / kg 誘發的胃潰瘍，明顯的減少胃潰瘍的發生，其保護率為 29 % ($P < 0.05$)，劑量為 220 mg / kg 時，其保護率為 44 % ($P < 0.05$) 明顯的抑制阿斯匹靈誘發胃潰瘍的發生。

四、緊張 (浸水) 誘發胃潰瘍：

表 3 表示山茶萸水抽取物和阿託品 (At-

ropine) 對緊張 (浸水) 誘發胃潰瘍的影響。

山茶萸水抽取物對緊張 (浸水) 誘發胃潰瘍有明顯的減少胃潰瘍的發生。山茶萸水抽取物 22 mg / kg 腹腔注射，其保護率為 36 % ($P < 0.05$)，如果劑量為 220 mg / kg 時其保護率高達 76 % ($P < 0.01$) 其抑制胃潰瘍的產生非常明顯 ($P < 0.01$)，而阿託品 10 mg / kg 腹腔注射對緊張誘發胃潰瘍其保護率為 54 %。

五、蛇根鹼誘發胃潰瘍：

表 4 表示山茶萸水抽取物對蛇根鹼誘發胃潰瘍的影響。山茶萸水抽取物 220 mg / kg 腹腔注射對蛇根鹼誘發胃潰瘍，其保護率在 8 % 以下，與對照組比較沒有顯著差別 ($P > 0.05$)。

六、清醒大白鼠胃酸胃液實驗：

對組織胺誘發胃液胃酸分泌的影響：組織胺以 8 mg / kg / h 連續股靜脈灌流，胃液胃酸逐漸增加，於 120 分其分泌達穩定型態，在 180 分達最高點，之後漸次減少，至 300 分仍然維持穩定高分泌狀態如圖 1、圖 2，組織胺 8 mg / kg / h 股靜脈連續灌流，在 120 分時投藥，投藥前 30 分內所收集的胃液 (1.10 \pm 0.17 ml / 30 min n = 18)、胃酸 (126 \pm 18 μ Eq / 30 min n = 18) 做為 100 %。投藥後胃液胃酸的變化以百分率表示之。山茶萸水抽取物 22 mg / kg 由腹腔注射，30 分後，胃液如圖 1，胃酸如圖 2 分別由百分之 102.4 \pm 5.2，101.1 \pm 4.8 減少為百分之 36.4 \pm 6.2 ($P < 0.01$)。

90.5 \pm 5.8 ($P > 0.05$)。胃液分泌顯著減少，而胃酸減少並不明顯。於 60 分後胃酸降至最低點由百分之 121.4 \pm 6.1 降為百分之 72.1 \pm 6.4 (抑制率 27.9 %) ($P < 0.05$)，持續 1 小時，於 90 分後胃液降至最低點由百分之 122.4 \pm 6.2 降為百分之 16.3 \pm 8.1 抑制率 83.7 % ($P < 0.01$) 持續 2 小時。而 Cimetidine 10 mg / kg

Table 1. Effects of Water Extract of Corni Fructus and Atropine on Shay Rat Ulcer

Treatment	Dose mg/kg i.p.	No. of animal	Ulcer Index (Mean \pm SEM)	Currative ratio %	P value
Saline		6	9.70 \pm 2.45		
Corni Fructus	22	6	7.66 \pm 1.56	20.6	< 0.05
	220	6	1.58 \pm 0.19	83.5	< 0.01
Atropine	10	6	4.43 \pm 2.14	54.6	< 0.01

Table 2. Effects of Corni Fructus on Aspirin-Induced Gastric Ulceration in Pylorus Ligated Rats

Treatment	Dose mg/kg i.p.	No. of animal	Ulcer Index (mm) (Mean \pm SEM)	Currative ratio %	P value
Saline		6	47.4 \pm 3.5		
Corni Frutus	22	6	34.3 \pm 2.4	29	< 0.05
Corni Frutus	220	6	27.1 \pm 1.8	44	< 0.05

Table 3. Effects of Corni Fructus and Atropine on Stress-Induced Gastric Ulceration in Rats

Treatment	Dose mg/kg i.p.	No. of animal	Ulcer Index (mm ²) (Mean \pm SEM)	Currative ratio %	P value
Saline		6	9.75 \pm 1.86		
Corni Frutus	22	6	6.20 \pm 0.94	36	< 0.05
	220	6	2.33 \pm 0.14	76	< 0.01
Atropine Sulfate	10	6	4.46 \pm 1.86	54	< 0.01

Table 4. Effect of Corni Fructus on Reserpine-Induced Gastric Ulceration in Rats

Treatment	Dose mg/kg i.p.	No. of animal	Ulcer Index (mm ²) (Mean \pm SEM)	Curative ratio %	P value
Saline		6	4.83 \pm 0.16		
Corni Frutus	22	6	4.61 \pm 0.24	4.5	> 0.05
	220	6	4.45 \pm 0.36	7.9	> 0.05

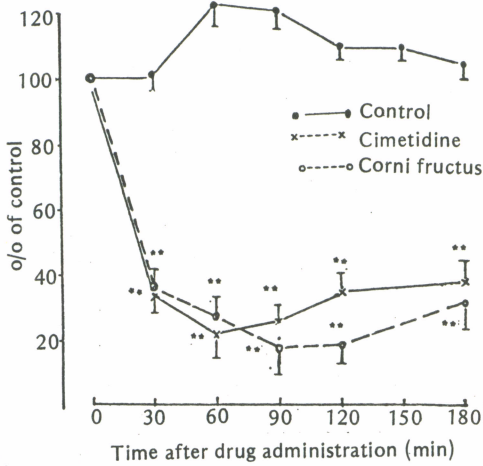


Fig. 1. Comparative effects of corni fructus (22mg/kg ip) and cimetidine (10 mg/kg ip) on histamine (8 mg/kg/h) stimulated gastric volume secretion in acute fistula rats. Each point represents the mean±SEM of 6 rats, expressed as percentage of the control gastric volume secretion (1.10±0.17 ml/30 min, n=6)
*p<0.05 **p<0.01 significantly different from the respective controls.

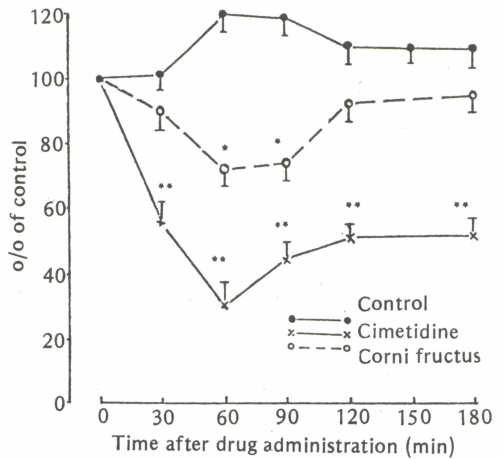


Fig. 2. Comparative effects of corni fructus (22 mg/kg i.p.) and cimetidine (10 mg/kg i.p.) on histamine (8 mg/kg/h) stimulated gastric acidity secretion in acute fistula rats. Each point represents the mean±SEM of 6 rats, expressed as percentage of the control gastric acidity secretion (126±1 μEq/30 min n=6)
*p<0.05 **p<0.01 significantly different from the respective controls.

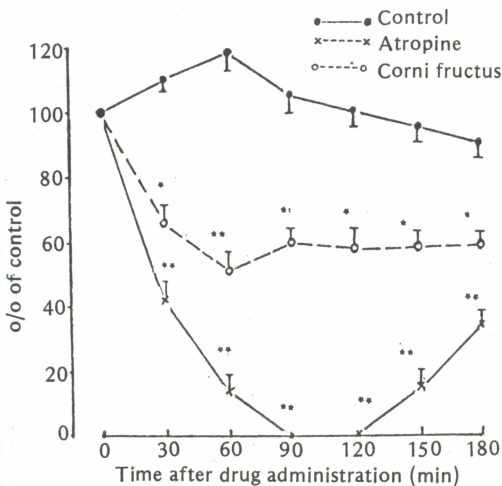


Fig. 3. Comparative effects of corni fructus (22 mg/kg i.p.) and atropine (0.2 mg/kg i.p.) on carbachol (64 μg/kg/h) stimulated gastric volume secretion in acute fistula rats. Each point represents the mean±S.E.M. of 6 rats, expressed as percentage of the control gastric volume secretion (1.01±0.13 ml/30 min, n=6)
*P<0.05 **P<0.01 significantly different from the respective controls.

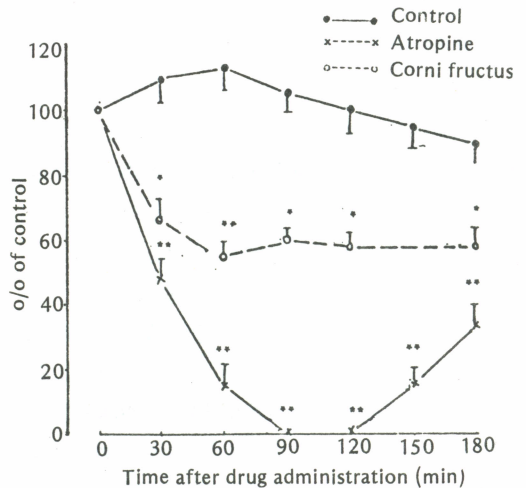


Fig. 4. Comparative effects of corni fructus (22 mg/kg i.p.) and atropine (0.2 mg/kg i.p.) on carbachol (64 μg/kg/h) stimulated acid output in acute fistula rats. Each point represents the mean±S.E.M. of 6 rats, expressed as percentage of the control acid output (106±14 μEq./30 min, n=6)
*P<0.05 **P<0.01 significantly different from the respective control.

腹腔注射，30分後胃液如圖1，胃酸如圖2分別由百分之 102.4 ± 5.2 ， 101.1 ± 4.8 降為百分之 34.1 ± 5.1 ($P < 0.01$)， 55.2 ± 6.3 ($P < 0.01$)，其抑制分泌作用非常明顯，且持續時間2小時以上。

對Carbachol灌流誘發胃液胃酸分泌的影響：Carbachol以 $64 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{h}$ 連續股靜脈灌流，胃液胃酸逐漸增加，於60分後其分泌達穩定高分泌型，於120分後達最高點，其後逐漸減少，至300分仍舊維持高分泌穩定狀態。如圖3、圖4。Carbachol $64 \mu\text{g} / \text{kg} / \text{h}$ 開始連續股靜脈灌流，於60分給藥，在投藥前30分內所收集的胃液、胃酸分別為($1.01 \pm 0.13\text{ml} / 30\text{min}$ $n = 18$)、($10.6 \pm 14 \mu\text{Eq} / 30\text{min}$ $n = 18$)做為100%，投藥後胃液胃酸的變化以百分率表示之。山茱萸水提取物 $22\text{mg} / \text{kg}$ 由腹腔注射，30分後胃液 66.2 ± 5.9 ($P < 0.05$)， 66.4 ± 6.8 ($P < 0.05$)，胃液胃酸分泌顯著的減少。60分後胃液胃酸降至最低點分別由百分之 119.0 ± 6.2 ， 113.2 ± 3.1 降為百分之 50.6 ± 6.1 ($P < 0.01$)， 55.4 ± 5.1 ($P < 0.01$)持續時間超過3小時。而阿託品 $0.2\text{mg} / \text{kg}$ 由腹腔注射，90~120分後可見完全抑制胃酸胃液之分泌，其持續時間超過3小時。

討 論

山茱萸水提取物其毒性很低，小白鼠的半致死量為23.0克/公斤。本實驗證明山茱萸水提取物對多種由動物實驗引起胃潰瘍的模式有顯著的抑制作用，其抑制效果的次序由大而小為緊張(浸水)誘發胃潰瘍，阿斯匹靈誘發胃潰瘍，最後為幽門結紮誘發胃潰瘍。至於蛇根鹼誘發胃潰瘍則沒有影響。消化性潰瘍的產生是由於攻擊因子如胃酸、胃蛋白酶和防禦因子如粘膜抵抗力、粘液的平衡發生異常而引起^(9,10)，實驗緊張(浸水)誘發胃潰瘍的病理變化包括複雜病理機序如副交感神經活動增強

^(10,11,12)，胃的運動異常⁽¹³⁾，胃酸分泌增加^(14,15,16)等一連串的作用形成粘膜的侵蝕糜爛、出血等胃潰瘍的現象^(14,15,16,17,25)，山茱萸水提取物 $22\text{mg} / \text{kg}$ 腹腔注射對緊張(浸水)誘發潰瘍有明顯的抑制效果，其保護率為36%，而阿託品 $10\text{mg} / \text{kg}$ 腹腔注射抑制交感神經的活動，胃的運動減少，胃酸分泌減少，使胃潰瘍的發生減少，其保護率為54%。阿斯匹靈使胃粘膜細胞受損，主要受胃粘膜氫離子逆擴散的影響⁽¹⁸⁻²⁴⁾，山茱萸水提取物 $22\text{mg} / \text{kg}$ 腹腔注射對口服 $100\text{mg} / \text{kg}$ 阿斯匹靈誘發的潰瘍，其保護率29% ($P < 0.05$)，有明顯的抑制胃潰瘍的產生。胃幽門結紮誘發的胃潰瘍，一般認為是受胃酸積在胃內，而造成前胃的潰瘍，山茱萸水的提取物 $22\text{mg} / \text{kg}$ 腹腔注射對胃幽門結紮誘發的胃潰瘍其保護率為20.6%；如果劑量為 $220\text{mg} / \text{kg}$ 的山茱萸水抽取液其保護率為83.5%，對胃酸有明顯的抑制效果。蛇根鹼所誘發胃潰瘍其主要機構Sandor和Cuparencu⁽²⁶⁾及Kirsner⁽²⁷⁾認為組織胺刺激胃酸分泌及減少粘膜分泌，中樞抑制腎上腺素激導性的活性而增加膽素激導性緊張程度；而Lebeda⁽²⁸⁾則認為新腎上腺和度巴明脫氨基而造成。山茱萸水提取物 $22\text{mg} / \text{kg}$ 腹腔注射對蛇根鹼誘發的潰瘍，其保護率在8%以下，沒有影響作用。雖然山茱萸有交感神經興奮的作用，但不影響蛇根鹼所誘發潰瘍現象。至於胃酸的影響，不管是由組織胺或Carbachol所誘發促進胃酸胃液分泌，山茱萸水抽取液 $22\text{mg} / \text{kg}$ 腹腔注射都有明顯的抑制胃酸胃液分泌的作用 ($P < 0.05$)，然而山茱萸水抽取液抑制組織胺誘發的胃酸分泌時間較短只有1小時。

山茱萸水提取物的作用機轉，除了抑制胃酸分泌⁽²⁹⁾外，在神經方面興奮交感神經，同時對阿斯匹靈、緊張(浸水)誘發的胃潰瘍有很強的抑制胃潰瘍的發生，而Cimetidine對緊張(浸水)誘發的潰瘍抑制效果很差或者沒

有作用⁽²¹⁾，因此山茱萸水抽取物的抗潰瘍的作用一方面抑制胃酸分泌，一方面保護粘膜細胞。

參考文獻

1. 新豐出版公司：新編中藥大辭典 p.39，新豐出版公司 1982。
2. LITCHFIELD JT, WILCOXON F: A simplified methods of evaluating dose effect experiments. *J. Pharm. Exp. Ther.* 96, 99-113, 1949.
3. SHAY H, KOMAROV SA, FELSAS SS, MERANZE D, GRUENSTEIN M, SIPLET H: A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology* 5; 43, 1945.
4. OKABE S, TAKEUCHI K, NAKAMINA K, TAKAGI K: Pathogenesis of gastric lesion induced by aspirin in pylorus ligated rats. *J. Pharmacol.* 24; 241, 1974.
5. MANEKAR MS, NAMAJI KJ: Effect of female sex hormones in experimentally induced gastric ulceration. *Indian J. Med. Res.* 65; 894, 1977.
6. TANAKA H, SUZUKI Y, KOJUMA T, MARUMO H: Influence of a new anti-ulcer agent (KF 392) on gastric lesion and gastric mucosal barrier in rats. *Jpn. J. Pharmacol* 26; 403, 1976.
7. TAKAGI K, KASUYA Y, WATANABE K: Studies on the drugs for peptic ulcer. A. reliable method for producing stress ulcer in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 12; 465, 1964.
8. OKABE S, SAZIKI K, TAKAGI K: Effects of adrenergic blocking agents on gastric secretion and stress-induced gastric ulcers in rats. *Jap. J. Pharmacol* 20, 10, 1970.
9. GALLO-TORRES HE, KUHN D, WITT C: A method for the bioassay of antisecretory acidity in the conscious rat with acute gastric fistula: studies with cimetidine, somatostatin, and the postaglandin E₂ analog Ro 21-6937. *J. Pharmacol. Meth.* 2; 339-335, 1979.
10. DAI S, OGLE CW: Effects of stress and of autonomic blockers on gastric mucosal microcirculation in rats. *European J. Pharmacol.* 30; 86, 1975.
11. CHO CH, OGLE CW: Cholinergic-mediated gastric mast cell degranulation with subsequent histamine H₁ and H₂-receptor activation in stress ulceration in rats. *European J. Pharmacol.* 55; 23, 1979.
12. CHO CH, OGLE XW, HUNG SM: Serotonin involvement in gastric ulceration by reserpine, stress or electrical vagal stimulation in rats. *IRCS Med. Sci.* 10; 986, 1982.
13. WATANABE K: Some pharmacological factors involved in formation and prevention of stress ulcer in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 14; 101-107, 1966.
14. KITAGAWA H, FUJIWARA M, OSUMI Y: Effect of water immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flow in rats. *Gastroenterology* 77; 298-302, 1979.
15. HEMMER J, SCHWILLE PO, SCHELLERER W, HOFMANN W: Effect of cimetidine upon gastric secretion and mucosal blood flow in rat stressed

- by restraint. *Res. Exp. Med(Berl)* 176; 207-217, 1980.
16. BRODIE DA, MARSHALL RW, MORENO OM: Effect of restraint on gastric acidity in the rat. *Am. J. Physiol.* 202; 812-814, 1966.
 17. GUTH PH, KOZBUR X: Pathogenesis of gastric microcirculatory and mast cell changes in restraint stress. *Am. J. Dig. Dis.* 13; 530-535, 1968.
 18. GEALL MG, PHILLIPS SE, SUMMERSKILL WH: The profile of gastric potential difference in man: Effects of aspirin, alcohol, bile and endogenous acid. *Gastroenterology* 58; 437-443, 1970.
 19. RAINSFORD KD: The biochemical pathology of aspirin-induced gastric damage. *Agents Actions* 5; 326-344, 1975.
 20. COLTON DG, CALLISON DA, DAJANI EZ: Effects of a prostaglandin E₁ derivative, SC-29333, and aspirin on gastric ionic fluxes and potential difference in dogs. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 210; 283-288, 1979.
 21. LONG JF, CHIU PJS, DERELANKO MJ, STEINBERG M: Gastric anti-secretory and cytoprotective activities of SCH 28080. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 226; 114-120, 1983.
 22. LIGUMASKY M, HANSEN DG, KAUFFMAN GL JR: Salicylic acid blocks indomethacin and aspirin-induced cyclooxygenase inhibition in rat gastric mucosa. *Gastroenterology* 83; 1043-1046, 1982.
 23. CHIU PJS, BARNETT A, TETZLOFF G, KAMINSKI J: Gastric antisecretory property of SCH 32651. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 270; 116-127, 1984.
 24. CHIU PJS, BARNETT A, GERHART C, POLICELLI M, KAMINSKI J: Gastric cytoprotectives of SCH 32651, a novel antiulcer agent. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 270; 128-140, 1984.
 - MOTONOBU MURAKAMI, SHIU KUM LAM, MASAMI INADA, TAKEO MYAKE: Pathophysiology and pathogenesis of acute gastric mucosal lesions after hypothermic restraint stress in rats. *Gastroenterology* 88; 660-665, 1985.
 26. SANDOR V, CUPARENCO B: Analysis of the mechanism of the protective activity of some sympathomimetic amines in experimental ulcers, *Pharmacology* 15; 208, 1977.
 27. KIRSNER JB: Drug induced peptic ulcer. *Ann. Intern. Med.* 47; 666, 1957.
 28. LEBEDA D: Effect of reserpine on the formation of gastric erosive-ulcerous lesions in animals with blocked alcohol dehydrogenase and/or aldehyd dehydrogenase, *Iugoslav. Physiol. Pharmacol. Acta* 17; 173, 1981.
 29. 顏焜熒, 原色中藥飲片圖鑑, p.99 台北南天書局有限公司 1980.

Antiulcer Effect of Water Extract of Corni Fructus on Various Experimental Gastric Ulcer in Rats

YU-CHAO YU and HUNG-JUNG LIU

ABSTRACT

The median lethal dose (LD₅₀) and 95% confidence limited interval after intraperitoneal injection into mice was 23.0 g/kg (43.7 - 12.1 g/kg). Antiulcer effect of water extracts of corni fructus was studied in several experimental gastric ulcer models in rats. The water extract of corni fructus given i.p. demonstrated significant antiulcer activity against various types of experimentally induced gastric ulcers. The rank order of inhibitory potency is stress-induced ulcer > aspirin induced ulcer > pylorus ligated ulcer. On stress-, aspirin and pylorus ligated gastric lesions, water extract of corni fructus at dose of 22 mg/kg i.p. showed curative ratios of 36%, 29%, 20% respectively. But on reserpine-induced gastric lesion, water extract of corni fructus at dose of 220 mg/kg i.p. showed insignificant effects on curative ratio of 8%. The water extract of corni fructus at dose of 22 mg/kg i.p. injected 2 hr after the commencement of histamine (8 mg/kg/h) infusion in conscious fistula rat, significantly reduced gastric volume and acid secretion to about 20-40%, 70-75% respectively for 2 hr, but that of acid for only 1 hr. The water extract of corni fructus at dose of 22 mg/kg i.p. injected 1 hr after the commencement of carbachol (64 µg/kg/h) infusion in conscious fistula rat, significantly inhibited gastric volume and acid secretion to about 50-60%, for 2 hr. In conclusion, water extract of corni fructus, with both antisecretory and cytoprotective activities, is active in various experimental ulcer models and may be a useful agent in the treatment of peptic ulcer disease.

Department of Physiology, Taipei Medical College.

Received for Publication: December 12, 1985.