

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2012.05.008

益气养阴润肠方对小鼠肠道动力的影响

王云峰

(江苏省昆山市第二人民医院 消化科,江苏 昆山 215300)

摘要:[目的]研究益气养阴润肠方对小鼠肠道动力的影响。[方法]小鼠 40 只,随机分为益气养阴润肠方高剂量($47.84\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)组、中剂量($23.92\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)组、低剂量($11.96\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)组、正常组、新斯的明组(阳性组)。实验 7 d 后处死所有小鼠,测碳末推进率。[结果]阳性组、益气养阴润肠方各剂量组的碳末推进率均明显提高,与正常组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。[结论]中医益气养阴润肠法汤剂对小鼠肠道动力有明显的促进作用。

关键词:便秘; 益气养阴润肠; 肠道动力; 实验研究

中图分类号:R 442.2; R 574.62

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2012)05-0216-03

Experimental study of of Yiqiyangyinrunchang decoction on the mouse intestinal motility

WANG Yun-feng

(Department of Digestive Diseases, the Second People's Hospital of Kunshan City,
Jiangsu Province, Kunshan 215300, China)

Corresponding author: WANG Yun-feng, E-mail: wang1985116@126.com

Abstract: [Objective] To study the effect of the decoction of Yiqiyangyinrunchang on the mouse intestinal motility. [Methods] Forty mice were randomly divided into Yiqiyangyinrunchang decoction of high($47.84\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), medium($23.92\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), low dose group($11.96\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), normal group($0\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), positive group (Neostigmine, used in the last day, $0.00013\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$). Seven days after the administration, the rate of carbon propelling was measured. [Results] Compared with the normal group, the positive group, Yiqiyangyinrunchang low dose group, middle dose and high dose group showed significantly increased carbon propelling, and had a statistically significant difference ($P < 0.01$). [Conclusion] The decoction of Yiqiyangyinrunchang has significant promotion on intestinal motility of the mouse.

Key words: constipation; decoction of Yiqiyangyinrunchang; intestinal motility; experimental study

功能性便秘系非器质性原因引起的粪便干结、排便困难、排便不尽感、排便次数减少,可发生于不同年龄的人群,但以中老年人常见,发病随年龄的增长而增加,女性多于男性^[1]。目前现代医学治疗便秘以服用泻药为主,长期应用可产生依赖,甚者可引

起结肠黑变病。中医对于长期便秘,特别是习惯性便秘患者的辨证,大体概括为,多因体弱久病、久咳气喘等,造成肺脾气虚,血虚阴亏。肺与大肠相表里,肺气虚则肃降无权,大肠津液不布;脾主运化,脾气虚则大肠传导无力。另一方面长期服用泻药更使气虚、血虚、阴亏加重,血虚阴亏致肠道燥热、津液不足,故不能滋润大便,粪便在肠腔内停留过长,水份被吸收,使其过于干燥坚硬而难以排出。笔者跟随导师学习期间,使用益气养阴润肠方治疗便秘患者,

收稿日期:2012-03-09

作者简介:王云峰,医学硕士,住院医师;研究方向:中医脾胃病

通讯作者:王云峰, E-mail: wang1985116@126.com

效果可观,故予以实验研究,来检验该方对小鼠肠道动力的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

普通级小鼠 40 只,雌雄各半,体质量 10~20 g,由南京中医药大学动物实验中心提供。

益气养阴润肠法基本处方(补中益气汤合增液汤加减):黄芪 20 g,党参 20 g,当归 10 g,陈皮 10 g,莱菔子 10 g,生白术 15 g,玄参 15 g,麦冬 10 g,生地 10 g,甘草 4 g,肉苁蓉 20 g,杏仁 10 g,桑椹 10 g,火麻仁 10 g,瓜蒌仁 10 g(在药学研究所制备成中药制剂,浓度 2 g/ml)。

甲硫酸新斯的明注射液,上海信谊金朱药业有限公司生产,2 ml/1 mg,国药准字 H31022770。碳素墨水由实验室提供。

1.2 方法

将 40 只小鼠随机分为 5 组(每组 8 只):益气养阴润肠高剂量(47.84 g·kg⁻¹·d⁻¹)组,中剂量(23.92 g·kg⁻¹·d⁻¹)组,低剂量(11.96 g·kg⁻¹·d⁻¹)组,阳性组,正常组。高剂量组、中剂量组、低剂量组均予配成同等容量(0.48 ml)益气养阴润肠汤灌胃,连续 7 d;阳性组前 6 d 灌等量(0.48 ml),0.9%氯化钠溶液,第 7 天皮下注射新斯的明 0.00013 g·kg⁻¹·d⁻¹;正常组连续 7 d 灌等量(0.48 ml)0.9%氯化钠溶液。

末次给受试药物前禁食 24h,自由饮水。末次给药 30 min 后用碳素墨水灌胃,0.2 ml/只,20 min 后处死小鼠。取小肠(幽门至回盲部),测量碳末推进长度(幽门至碳末前沿距离),及小肠全长,按公式计算推进率。

碳末推进率 = 幽门至炭末前沿距离(cm)/ 小肠全长(cm)×100%

1.3 统计学处理方法

以 SPSS 13.0 统计软件行单因素方差检验,所有结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

与正常组比较,阳性组、低剂量组、中剂量及高剂量组碳末推进率均明显提高,差异均有统计学意义($P < 0.01$),以阳性组最高,其次为高剂量组、中剂量组、低剂量组;低剂量组、中剂量组推进率与阳性组比较均有统计学差异($P < 0.05$);低剂量组与高剂量组推进率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

3 讨论

小鼠肠道动力实验中,经单因素方差检验,与正常组比较,阳性组、低剂量组、中剂量及高剂量组的

表 1 各组小鼠碳末推进长度及推进率的比较

组别	小肠全长/cm	$\bar{x} \pm s$	
		碳末前沿距幽门的距离/cm	碳末推进率/%
正常组	53.81±4.51	41.00±5.99	76.02±7.24
阳性组	54.48±5.64	53.05±6.88 ¹⁾	97.22±4.89 ¹⁾
低剂量组	52.56±5.51	45.41±5.59 ³⁾⁴⁾	86.61±8.89 ¹⁾²⁾⁵⁾
中剂量组	48.00±5.73	42.81±5.55 ²⁾⁴⁾	89.33±7.37 ¹⁾³⁾
高剂量组	60.75±5.69	57.75±4.28 ¹⁾	95.36±5.81 ¹⁾

与正常组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与阳性组比较,²⁾ $P < 0.01$,
³⁾ $P < 0.05$;与高剂量比较,⁴⁾ $P < 0.01$,⁵⁾ $P < 0.05$ 。

碳末推进率均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.01$),以阳性组最高,其次为高剂量组、中剂量组、低剂量组;高剂量组与阳性组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明中医益气养阴润肠汤剂与阳性组同样具有明显促进肠道动力的作用,且以高剂量组作用最强,其次为中剂量组,最后是低剂量组。

益气养阴润肠方以补中益气汤合增液汤为基础方加减而成。现代药理学研究,补中益气汤对小肠的作用较复杂,当蠕动亢进时呈抑制作用,而当肠管处于抑制状态时,则使之蠕动增强。本方的水煎剂能明显促进小肠对葡萄糖的吸收,明显增加胰蛋白酶的浓度和蛋白的排出量,并对小鼠肝、胃组织及血清 DNA、RNA 和蛋白质合成有明显的促进作用^[4]。增液汤可增强正常小鼠和模型小鼠肠道运动,促进排便,可使小鼠肠道水分含量明显增加^[5]。合方中黄芪主要含苷类、多糖、黄酮、氨基酸、微量元素等,能促进机体代谢、抗疲劳、促进血清和肝脏蛋白质的更新;在细胞培养中,可使细胞生长旺盛,寿命延长;有较广泛的抗菌作用。玄参有提高机体抗氧化能力的作用^[6]。党参有调节胃肠运动的功能,对兴奋和抑制两种神经过程都有影响。白术对肠管有双向调节作用,当肠管兴奋时呈抑制作用,而当肠管抑制时呈兴奋作用;能促进小肠蛋白质的合成;促进细胞免疫功能^[7]。生地黄中的主要有效成分是梓醇,具有降血糖、利尿及缓和泻下等活性作用^[8]。火麻仁主要含脂肪油约 30.0%,油中含大麻酚、植酸钙镁,有润滑肠道的作用,同时在肠道中遇碱性肠液后产生脂肪酸,刺激肠壁,使蠕动增加,从而达到通便的作用。瓜蒌仁有致泻作用。肉苁蓉有补肾助阳、润肠通便的作用,它含有大量的甘露醇、半乳糖醇等邻二羟基化合物,动物实验证明有明显的通便和壮阳的作用^[9]。

3 讨论

由血清胆红素升高所引起的黄疸是临床多种急性、慢性肝病的常见症状。持续或反复的胆红素的升高,可发生广泛的肝内胆胆汁性肝硬化、肝内泥沙样结石、慢性重型肝炎而危及生命,对肝脏疾病的预后具有重要的影响。研究表明^[2],肝硬化患者高胆红素血症程度与肝细胞活动性炎症、坏死程度及肝细胞内毛细胆管瘀胆密切相关。阻塞性黄疸大鼠模型显示,胆总管梗阻不同时期肝纤维化明显异常,随病程进展,肝纤维化水平随之加重^[3];而早年研究也认为,肝纤维化是阻塞性黄疸导致肝硬化的细胞病理机制之一^[4]。因此推测,胆红素对肝纤维化的发生发展有着重要的影响。

肝纤维化是各种慢性肝病的病理基础,是向肝硬化发展的必经阶段。目前学者普遍认为,肝纤维化的中心环节是 HSC 的激活与增殖。HSC 在各种细胞因子、氧化应激活性产物等刺激下被激活,进一步转化为肌成纤维细胞,后者可大量合成细胞外基质蛋白(ECM),ECM 合成增加,降解减少,沉积于肝内形成肝纤维化^[5-6]。

本研究以具有稳定细胞学形态和生物学特性的 HSC-T6 为研究对象,观察了不同浓度胆红素对 HSC-T6 细胞增殖、细胞周期的影响,结果显示,胆红素对 HSC-T6 的增殖具有明显的促进作用,且增殖作用呈剂量依赖性;细胞周期分析显示,胆红素能

使 G0/G1 期细胞比例有所下降,而 G2/M 期、S 期细胞比例均明显上升,反映了胆红素具有明显的促进细胞 DNA 合成、细胞分裂和增殖的作用。但 HSC-T6 的激活,涉及到复杂的信号转导途径,而胆红素作用于 HSC-T6 后的的相关信号转导机制值得进一步深入研究。

参考文献

[1] ViTEK L,OSTROW J D. Bilirubin chemistry and metabolism; harmful and protective aspects [J]. Curr Pharm Des,2009,15:2869—2883.
[2] 彭晓君,任永强,皋兰湘.肝硬化患者高胆红素血症与肝脏病理组织学的关系[J]. 临床内科杂志,2003,20(3):142—143.
[3] DING X,SAXEUA N K,LIN S,et al. The role of leptin and adiponectin;a novel paradigm in adipocytokine regulation of liver fibrosis and stellate cell biology[J]. Am J Pathol,2005,166:1655—1669.
[4] TSAI L Y,LEE K T,TSAI S M,et al. Change of lipid peroxide levels in blood and liver tissue of patients with obstructivejaundice[J]. Clin Chim Acta,1993,21:41—44.
[5] BATALLER R,BRENNER D A. Liver fibrosis [J]. J Clin Invest,2005,115:209—218.
[6] TSUKADA S,PARSONS C J,RIPPE R A. Mechanisms of liver fibrosis[J]. Clin Chim Acta,2006,364:33—60.

(上接第 217 页)

综合上述各个单味药的现代药理学研究,该组方可能通过润滑肠道,增加肠道内水分含量,促进肠道动力达到治疗便秘的功效。但上述只是从各个单味药的现代药理学研究结果进行推测,中药组方成分复杂,还未从综合上的组方进行药理药效研究,对中药煎剂中的多种成分之间的相互作用,是否存在协同关系,以及如何更好地解释中医药对疾病的作用机制,有待于今后进一步研究。

参考文献

[1] 喻 玲.调和肝脾法治疗功能性便秘[J]. 现代诊断与治疗,2007,18(5):282—282.
[2] WHITE W B,JOHNSON M F,ANDERS R J,et al. Safety of controlled-onset extended-release verapamil in middle-aged and older patients with hypertension and coronary artery disease[J]. Am Heart J,2001,142(6):1010—1010.

[3] 郭惠学,周怀力,陈鸿江,等.功能性便秘与结肠黑变病的关系探讨[J]. 现代消化及介入,2003,8(1):30—31.
[4] 谢 鸣.方剂学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2002:189—189.
[5] 马伯艳,李 冀,肖洪彬.《温病条辨》增液汤治疗津亏液竭便秘的实验研究[J]. 江苏中医药,2007,39(5):57—58.
[6] 王 震,宋 健.玄参多糖对运动小鼠组织抗氧化能力的影响[J]. 食品科学,2010,31(17):385—387.
[7] 高学敏.中药学 [M]. 北京:中国中医药出版社,2002:503—503.
[8] 祝 巍,张玉萍. HPLC 法测定地黄不同炮制品种梓醇的含量[J]. 江西中医药,2008,39(1):71—71.
[9] 徐文豪,邱声样,沈连忠,等.肉苁蓉和盐肉苁蓉化学成分和药理作用的比较[J]. 中草药,1995,26(3):143—146.