

理气中药对鼠胃肠动力的影响

王贺玲, 李 岩, 白 菡, 张 健

王贺玲, 李岩, 中国医科大学附属第二医院消化内科 辽宁省沈阳市 110004
白菡, 中国医科大学附属第二医院感染科 辽宁省沈阳市 110004
张健, 沈阳市第一医院消化内科 辽宁省沈阳市 110041
项目负责人: 李岩, 110004, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第二医院消化内科.
收稿日期: 2003-10-15 接受日期: 2004-02-03

Effect of qi-regulating Chinese medicine on gastrointestinal motility

He-Ling Wang, Yan Li, Han Bai, Jian Zhang

He-Ling Wang, Yan Li, Department of Gastroenterology, Shengyang First Municipal Hospital, Shengyang 110004, Liaoning Province, China
Han Bai, Department of Gastroenterology the Second Clinical Hospital of Chinese Medical University, Shengyang 110004, Liaoning Province, China
Jian Zhang, Department of Infectious Disease, the Second Clinical Hospital of Chinese Medical University, Shengyang 110041, Liaoning Province, China
Correspondence to: Yan Li, Department of Gastroenterology, the Second Clinical Hospital of Chinese Medical University, Shengyang 110041, Liaoning Province, China
Received: 2003-10-15 Accepted: 2004-02-03

Abstract

AIM: To study the effects of Chinese qi-regulating medicine on gastrointestinal motility and their mechanism.

METHODS: The effect of the qi-regulating medicine on gastrointestinal motility was investigated by measuring the rate of the semisolid paste remaining in stomach and the rate of the semisolid paste's propulsion in the small intestine. To study the difference of gastrointestinal motility, motilin and NO produced by the radix aucklandiae and pericarpium arecae, a rat model of the abnormal gastrointestinal motility was induced by injecting L-Arg into rat's abdominal cavity.

RESULTS: Pericarpium arecae, Radix aucklandiae, Fructus amomum villosum, Cotex magnolia officinal and Pericarpium pumiciti petcultae had effects on gastric emptying in the rats ($P < 0.05$). Fructus aurantii immaturus, Pericarpium arecae, Pericarpium pumiciti petcultae, Rhizoma cyperi, Amomum villosum and Melia toosenda had effects on small intestinal propulsion in the rats ($P < 0.05$). Pericarpium arecae and Radix aucklandiae inhibited the effects of L-Arg on increasing the serum NO and on decreasing the plasma motilin (MTL) in rats ($P < 0.05$). Pericarpium arecae and Radix aucklandiae could improve gastric emptying in the rat model.

CONCLUSION: Pericarpium arecae, Radix aucklandiae, Fructus amomum villosum, Cotex magnolia officinal and Pericarpium pumiciti petcultae can promote the gastrointestinal motility and the effects of Pericarpium arecae and Radix aucklandiae are stronger than others. Fructus aurantii immaturus, Pericarpium arecae, Pericarpium pumiciti petcultae,

Rhizoma cyperi, Amomum villosum and Melia toosenda can promote the small intestine's transmission function. Pericarpium arecae and Radix aucklandiae are able to improve the abnormal gastric dynamics in the rats, but can not improve the obstacle of small intestine transmission function made by L-Arg.

Wang HL, Li Y, Bai H, Zhang J. Effect of qi-regulating Chinese medicine on gastrointestinal motility. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2004;12(5):1136-1138

摘要

目的: 观察理气中药促胃肠动力作用及作用机制.

方法: 观察10种理气中药对健康小鼠服药前后胃内残留率及小肠推进率的变化; 以大鼠腹腔注射L-Arg造成的大鼠胃肠运动障碍模型为对象, 探讨木香及大腹皮对模型大鼠胃肠运动及胃动素、NO 的影响.

结果: 理气中药中大腹皮、陈皮、砂仁、厚朴、木香对健康小鼠胃残留率明显低于对照组; 陈皮、大腹皮、枳实、砂仁、苦楝子、香附对正常小鼠小肠推进率明显高于对照组($P < 0.05$); 大腹皮、木香对造模大鼠用药后胃动素较造模组显著升高($P < 0.05$); 大腹皮使造模大鼠血中一氧化氮显著下降($P < 0.05$). 木香、大腹皮能显著改善造模大鼠的胃排空($P < 0.05$), 且与西沙必利间无明显差异($P > 0.05$).

结论: 理气中药木香、大腹皮、砂仁、厚朴、陈皮有明显的促进胃排空作用; 木香、大腹皮作用明显强于砂仁、厚朴、陈皮; 木香的作用优于西沙必利. 枳实、大腹皮、陈皮、香附、砂仁、苦楝子有促进小肠传输功能. 木香、大腹皮能明显改善L-Arg所致胃排空障碍. 木香、大腹皮对L-Arg所致小肠传输功能障碍无改善作用.

王贺玲, 李岩, 白菡, 张健. 理气中药对鼠胃肠动力的影响. 世界华人消化杂志 2004;12(5):1136-1138

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1136.asp>

0 引言

理气药常被用来治疗消化系统疾患, 有促进胃肠动力的作用^[1-7], 但多局限于某个方剂或单味药药效学研究, 缺乏系统观察报道. 我们选用木香, 陈皮, 枳实, 大腹皮, 薤白, 乌药, 砂仁, 香附, 厚朴, 苦楝子等十味常用理气中药, 观察其对健康小鼠胃排空及小肠传输功能的影响, 并从中筛选出有显著增强胃肠运动的中药, 以现代医学的方法观察其中具有较

强作用的大腹皮、木香对一氧化氮前体盐酸左旋精氨酸(L-Arg)致大鼠胃动力异常模型的作用, 并进一步探讨了其作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 中国医科大学第二附属医院实验动物中心提供昆明系♂小白鼠, 质量20-24 g。中国医科大学实验动物部提供♂SD大白鼠, 质量200-250 g。理气类中药包括木香, 陈皮, 枳实, 大腹皮, 薤白, 乌药, 砂仁, 香附, 厚朴, 苦楝子(购于东北大药房), 用蒸馏水煎煮30 min过滤。将滤液浓缩成生药500 g/L浓度的水煎剂, 4℃保存备用, 全部药品均经鉴定为正品。西沙必利混悬液(西安杨森产品), 用蒸馏水配成0.2 g/L, 4℃保存备用。L-Arg上海康达氨基酸厂提供, 用时加生理盐水溶解, 并以盐酸调至pH7.0。胃动素(MTL)放免试剂盒北京东亚免疫技术研究所提供。一氧化氮(NO)试剂盒南京建成生物制品公司提供。电子天平称(沈阳龙腾电子称量仪器有限公司), FT-613自动计算¹²⁵I放免测量仪(北京核仪器厂), CAY-1型液体快速混合器(北京长安仪器厂), 紫外光可见连续分光光度仪(法国S500P型)。

1.2 方法

1.2.1 对正常小鼠胃排空的影响 昆明系小鼠224只随机分为12组, 即对照组, 西沙必利组及10个中药组。中药组灌服中药水煎剂0.6 mL/只, 对照组灌服等体积蒸馏水, 西沙必利组灌服等体积西沙必利混悬液, 连续7 d, 禁食不禁水18 h后于8 d给药后1 h, 灌胃半固体糊(羧甲基纤维素2.5 g, 奶粉4 g, 糖2 g, 淀粉2 g加62.5 mL水, 1 mL碳素墨水, 配成75 mL约75 g的糊状物^[2])0.5 mL/只。15 min后脱颈处死动物, 剖开腹腔, 结扎胃贲门和幽门, 取胃, 用滤纸拭干后称质量, 然后沿胃大弯剪开胃体, 洗去胃内容物后拭干, 称胃净质量, 以胃全质量和胃净质量的差值为胃残留物质量, 以此与所给糊质量的百分比为胃内残留率。对小鼠小肠推进的影响, 剖开腹腔后迅速取出整个胃肠于实验台上, 轻轻剥离, 铺直, 测量幽门至盲肠部全长及幽门至半固体糊前沿的距离, 以幽门至半固体糊前沿距离占幽门至回盲部全长的百分率为半固体糊推进百分率。

1.2.2 中药对以L-Arg致大鼠胃动力异常的影响 SD大鼠54只, 随机分为5组: 空白组10只, 每日腹腔内注射与其他组容量相同的生理盐水, 灌胃蒸馏水20 mL/kg; 造模组10只, L-Arg 5.2 g/kg(第1 d), 2.6 g/kg(第2-5 d)^[1]腹腔注射, 同时常水20 mL/kg灌胃; L-Arg+木香或大腹皮各12只, 每日灌服10 g/kg单味中药, L-Arg用量及用法同2组。5组L-Arg+西沙必利组10只, 每日与西沙必利混悬液4.2 mg/kg, L-Arg用量及用法同造模组。用药后6 d, 灌服中药、西沙必利及蒸馏水60 min, 予异戊巴比妥(浓度10%)1 mL/kg麻醉, 眼底球后静脉采血2 mL, 放射免疫法测定血浆MTL, 硝酸还原酶法测定血清NO。采血完毕后, 将大鼠禁食不禁水18 h,

7 d灌药60 min后, 予以灌胃半固体糊2 mL/只, 30 min后脱颈处死, 剖开腹腔取胃肠, 实验方法同实验-1, 计算胃内残留率及小肠推进率。

统计学处理 数据以平均数标准差(mean±SD)表示, 采用Excel统计软件均数的t检验, P<0.05认为有统计学意义; 方差分析, 采用SPSS统计软件, P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 胃排空功能和小肠推进率的影响与对照组比较, 小鼠灌服大腹皮、陈皮、砂仁、厚朴、木香及西沙必利后胃残留率呈有意义的显著降低(P<0.05); 木香与砂仁、厚朴、陈皮与西沙必利相比, 木香作用明显优于其他(P<0.05, 表1); 砂仁、厚朴、陈皮、大腹皮及西沙必利对健康小鼠胃残留率无有效影响(P>0.05); 陈皮、大腹皮、枳实、砂仁、苦楝子、香附对正常小鼠小肠推进率的影响与对照组相比有显著差异(P<0.05, 表1), 此6味药和西沙必利对正常小鼠小肠推进率的影响无统计学意义(P>0.05)。

表1 理气中药对小鼠胃排空和小肠推进率的影响

组别	n	胃内残留率	小肠推进率
空白组	21	60.7 ± 17.4	50.0 ± 12.8
西沙必利	18	50.0 ± 7.6 ^a	58.7 ± 9.5
木香	19	40.1 ± 14.9 ^{ac}	61.7 ± 22.7 ^a
大腹皮	18	48.3 ± 12.8 ^a	60.2 ± 12.3 ^a
砂仁	18	49.9 ± 11.9 ^{ad}	58.3 ± 15.1 ^a
陈皮	19	50.2 ± 13.7 ^{ad}	57.8 ± 15.8 ^a
厚朴	19	50.3 ± 14.2 ^{ad}	57.4 ± 7.9 ^a
薤白	19	51.9 ± 14.8	57.1 ± 7.6 ^a
乌药	18	58.3 ± 19.1	55.2 ± 17.6
枳实	19	61.6 ± 8.19	52.4 ± 14.2
苦楝子	18	63.4 ± 14.3	48.5 ± 10.6
香附	18	69.9 ± 10.6	48.4 ± 12.4

^aP<0.05 vs 空白组, ^bP<0.05 vs 西沙必利, ^cP<0.05 vs 木香。

表2 中药对左旋精氨酸所致大鼠胃肠动力和血浆激素的影响

组别	n	胃动素 nmol/L	NO μmol/L	胃残留率	小肠推进率
对照组	10	92.0 ± 16.7	41.9 ± 9.1	65.1 ± 14.8	64.9 ± 11.1
造模组	10	76.1 ± 11.7 ^a	51.7 ± 8.9 ^a	84.7 ± 8.7 ^a	53.7 ± 7.4 ^a
造模+西沙必利	10	83.6 ± 11.4	61.0 ± 16.7	70.8 ± 16.4 ^c	61.5 ± 8.8 ^c
造模+大腹皮	12	96.8 ± 18.0 ^b	41.5 ± 9.1 ^c	69.9 ± 16.0 ^c	58.9 ± 16.0
造模+木香	12	102.9 ± 13.5 ^c	44.2 ± 10.3	68.1 ± 17.2 ^c	54.5 ± 7.2

^aP<0.05 vs 对照组, ^bP<0.05 vs 造模组。

2.2 中药对左旋精氨酸致大鼠胃肠动力异常影响 造模组血浆胃动素较对照组明显下降, 大腹皮、木香血浆

胃动素较造模组显著升高($P < 0.05$);大腹皮与造模组相比血中一氧化氮显著下降($P < 0.05$).造模组胃排空,小肠推进显著减慢($P < 0.05$,表2),而西沙必利、木香、大腹皮能显著改善大鼠胃肠动力障碍模型的胃排空($P < 0.05$,表2),木香、大腹皮对此模型小肠推进无显著改善.

3 讨论

临床上胃肠运动功能障碍性疾病非常常见^[8-13],其主要病理生理基础为胃排空延迟及小肠传输功能障碍,目前临床最常用的促动力药有胃动力药有胃复安、吗丁啉、西沙必利等^[10-19].祖国传统医药在调治胃肠疾病方面有着悠久的历史和良好的疗效,胃动力中药将行气疏肝类、消食类、补气健脾类、利胆类、降下类及活血去瘀,化痰类等中药根据功效归为此类中药.大量研究表明许多理气类中药对胃肠运动有促进作用^[21-28].理气类中药对大鼠离体胃平滑肌条的作用发现^[20]:陈皮,枳实对胃各部位平滑肌条均为抑制效应,香附、薤白、木香、乌药对胃底肌条为兴奋效应,但对其他部位肌条则表现为兴奋或抑制不同的效应,对其他肌条无影响.文献报道木香刺激胃黏膜M₀细胞产生内源性胃动素,加速胃排空^[24];大腹皮、砂仁对胃排空有促进作用,厚朴、大腹皮有促进小肠的推进功能^[4].有关理气中药对胃肠运动的影响的系统性尚未见报道,本实验通过系统筛选表明大腹皮、陈皮、砂仁、厚朴、木香等可有效使健康小鼠的胃对半固体食物排空作用加强.进一步分析发现在此五种中药中大腹皮、木香作用较强,而且木香对胃排空作用强于西沙必利.大腹皮、陈皮、枳实、砂仁、苦楝子、香附对正常小鼠小肠对半固体食物传输有增强倾向,但无组间差异,可能与例数较少有关.上述分析表明大腹皮、陈皮、砂仁有增强正常全胃肠动力作用.

胃肠道的神经支配较为复杂,目前已知一氧化氮(NO)是胃肠道的抑制性递质之一.我们发现对大鼠腹腔注射NO前体L-Arg,不但使胃排空延迟,并且小肠传输也明显减慢,血浆胃动素较对照组明显下降.而两实验组以及西沙必利组胃动素与模型组想比较均有显著升高.这种变化与大腹皮、木香促胃肠动力作用是一致的,说明大腹皮、木香对胃肠动力障碍的改善与刺激内源性胃动素升高有关.

NO作为抑制性NANC神经原的传递递质,在胃排空的肠壁机械感受器和化学感受器的反馈调控中可能发挥重要作用^[29].NO对胃肠的舒张作用是通过调节胃肠肌电活动实现的,刺激胃肠道NANC神经或使用释放NO的药物,可使胃肠平滑肌的细胞产生抑制性接点电位,从而抑制平滑肌收缩^[30].模型组血浆NO含量异常升高,而木香和大腹皮对L-Arg引起的血浆NO含量的异常升高有较明显的抑制作用,考虑大腹皮、木香除了胆碱能途径外,部分是通过氮能神经的调节大鼠胃节律失常来实现的.

4 参考文献

- 1 李涯松,单兆伟,沈洪,马骋,吴静.和胃胶囊对实验大鼠胃动力的影响.中国中西医结合脾胃杂志 2000;8:327-329
- 2 王长洪,陈多,吴春福,陆宇平.旋复代赭汤促胃肠动力作用的实验研究.中国中西医结合脾胃杂志 1999;7:4-7
- 3 李岩,孙思予,周卓.消食行气中药对小鼠胃肠动力的影响.新消化病学杂志 1997;5:153
- 4 李岩,孙思予,周卓,陈苏宁,王兴尧.健脾行气及消食中药组合对小鼠胃肠动力的影响.华人消化杂志 1998;6(特刊7):208-209
- 5 孙思予,李岩,周卓,金冶.和胃冲剂促进运动障碍样功能性消化不良患者胃排空.世界华人消化杂志 2000;8:810-820
- 6 王学清,张卫卫,李岩.平胃散对大鼠胃排空影响的实验研究.世界华人消化杂志 2002;10:719-720
- 7 李岩,王学清,张卫卫,王江玥.木香冲剂对小鼠胃肠动力的影响.世界华人消化杂志 2003;11:575-577
- 8 田丰,沈静雪,王伟,周卓,李岩.柴胡枳实合剂对运动障碍样型功能性消化不良患者症状,胃排空,胃电图的影响.世界华人消化杂志 2002;10:1357-1359
- 9 王承党,莫剑中,张德中,王少先,张开光,萧树东,江绍基.功能性消化不良患者胃排空功能与症状的相关性研究.新消化病学杂志 1996;4:637-639
- 10 刘维新,洪兴,傅宝玉,姜若兰,刘峥艳.功能性消化不良患者消化间期血浆胃动素水平及胃十二指肠动力的改变.世界华人消化杂志 2001;9:722-724
- 11 曹曙光,吴万春.应激与小肠运动的研究进展.世界华人消化杂志 2003;11:2005-2007
- 12 曹景岑.胃食管反流病452例分析.华人消化杂志 1998;6(特刊7):439
- 13 牟宽厚,冯捷,鱼晓洪.慢性瘙痒性皮肤病的胃肠动力学研究.世界华人消化杂志 2002;10:1227-1228
- 14 朱金照.促胃肠动力药物的研究现状.世界华人消化杂志 2001;9:1439-1444
- 15 陆宇平,王长洪.功能性消化不良的中医药治疗进展.中国中西医结合脾胃杂志 2000;8:63-64
- 16 赵荣莱.非溃疡性消化不良(功能性消化不良)的中西医结合治疗.中国中西医结合脾胃杂志 1996;4:184-186
- 17 刘汶,张大伟.中药对胃肠运动功能的影响.中国中西医结合脾胃杂志 1998;6:191-193
- 18 陈多,王长洪,吴春福.消化道动力药物研究进展.中国中西医结合脾胃杂志 1996;4:120-123
- 19 刘进进,李键,丁红,屠柏强,许叔祥.西沙必利对功能性消化不良的疗效及对消化道激素的影响.中国新药与临床杂志 1999;18:357-358
- 20 郑天珍,李伟,瞿颂义,邱小青,田治锋,丁永辉,卫玉玲.理气类中药对大鼠离体胃平滑肌条的作用.兰州医学院学报 1998;24:1-3
- 21 朱金照,冷恩仁,周文.大腹皮促胃肠动力作用的机制研究.解放军医学杂志 2000;25:133-134
- 22 陈少夫,李宇权,何凤云,潘丽丽.木香对胃酸分泌、胃排空及血清胃泌素生长抑素,胃动素水平的影响.中国中西医结合杂志 1994;14:406-407
- 23 朱金照,冷恩仁,陈东风.木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨.中国中西医结合脾胃杂志 2000;8:236-238
- 24 朱金照,冷恩仁,陈东风,张捷.砂仁对大鼠胃肠运动及神经递质的影响.中国中西医结合消化杂志 2001;9:205-207
- 25 任平,黄熙,张莉,王骊丽,刘芳,李彩月.四君子汤对实验性脾虚大鼠胃排空率的影响.中国中西医结合杂志 2000;20:596-598
- 26 夏立营,葛文清,李明喜.和胃消痞胶囊对大鼠胃肠肌间神经丛一氧化氮合酶的影响.中国中西医结合消化杂志 2001;9:259-260
- 27 朱金照,冷恩仁,陈东风.胃动素在大腹皮促动力效应中的变化及其意义.华西药理学杂志 2001;16:93-95
- 28 陈建永,邱建荣,詹程珥,潘峰.舒胃汤治疗功能性消化不良的临床观察.中国中西医结合消化杂志 2001;9:128-129
- 29 Orihata M, Sarna SK. Nitric oxide mediates mechano- and chemoreceptor-activated intestinal feedback control of gastric emptying. *Dig Dis Sci* 1996;41:1303-1309
- 30 Fiorucci S, Distrutti E, Quintieri A, Sarpi L, Spirchez Z, Gulla N, Morelli A. L-arginine/nitric oxide pathway modulates gastric motility and gallbladder emptying induced by erythromycin and liquid meal in humans. *Dig Dis Sci* 1995;40:1365-1371