

- 11 Gorard DA, Libby GW, Farthing MJ. Influence of antidepressants on whole gut and orocaecal transit times in health and irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:159-166
- 12 Bielefeldt K, Ozaki N, Whiteis C, Gebhart GF. Amitriptyline inhibits voltage-sensitive sodium currents in rat gastric sen-

- sory neurons. *Dig Dis Sci* 2002;47:959-966
- 13 Tuladhar BR, Costall B, Naylor RJ. Modulation of 5-HT₄-receptor function in the rat isolated ileum by fluoxetine: the involvement of endogenous 5-hydroxytryptamine. *Br J Pharmacol* 2002;136:150-156

编辑 王谨晖 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

阳春砂挥发油对小鼠胃动力的双向作用

张宁, 孙军, 王秀杰, 李岩

张宁, 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
孙军, 锦州市中心医院消化内科 辽宁省锦州市 121004
王秀杰, 沈阳市第五人民医院消化内科 辽宁省沈阳市 110023
通讯作者: 李岩, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街36号, 中国医科大学附属第二医院消化内科. liyan99@medmail.com
电话: 024-83956986
收稿日期: 2005-05-28 接受日期: 2005-06-13

摘要

目的: 比较不同浓度阳春砂挥发油对健康小鼠胃肠运动功能的影响, 探讨其量效关系。

方法: 以葡聚糖蓝-2000为标记物, 以紫外分光光度计定量法, 观察不同浓度阳春砂挥发油对小白鼠胃排空及小肠推进功能的影响。

结果: 50 ml/L的阳春砂挥发油组和西沙比利组其胃内相对色素残留率与对照组相比有显著性差异($50.36 \pm 17.24\%$, $44.88 \pm 19.98\%$ vs $100.00 \pm 28.78\%$, $P = 0.003$, $0.002 < 0.01$), 两组间无明显差异($P > 0.05$)。随着挥发油浓度升高, 其胃内相对色素残留率逐渐升高, 以100%挥发油浓缩液组最高与对照组($210.36 \pm 15.51\%$ vs $100.00 \pm 28.78\%$, $P = 0.002 < 0.01$)及西沙比利组($210.36 \pm 15.51\%$ vs $44.88 \pm 19.98\%$, $P = 0.0001 < 0.01$)均有显著性差异, 且各组间有明显量效关系; 对于小肠推进功能, 除5%挥发油组外, 余各组均有促进作用, 但各组间无量效关系。

结论: 阳春砂挥发油对健康小鼠胃排空具有双向调节作用, 低浓度促进胃排空, 高浓度抑制胃排空; 对正常小鼠的小肠运动, 低浓度阳春砂挥发油无明显影响, 高浓度有促进作用。

张宁, 孙军, 王秀杰, 李岩. 阳春砂挥发油对小鼠胃动力的双向作用. 世界华人消化杂志 2005;13(15):1935-1937
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1935.asp>

0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种

常见临床综合征, 胃动力障碍等因素在FD中起重要作用。在我国传统医学中, 许多中药通过调理脾胃等作用具有消除胃肠运动障碍的功能, 在治疗FD方面取得了很好的疗效。砂仁系芳香化湿中药, 具化湿行气、醒脾和胃、温中止泻之功效, 临床常用于治疗脾虚寒湿、痞满滞胀、水谷不化等症。砂仁水提液对正常小鼠的胃肠运动有促进作用^[1], 但是, 芳香化湿类中药其药效成分主要在挥发油中, 不同浓度的砂仁挥发油对小鼠胃肠运动的比较, 国内尚未见报道。本文分别取不同浓度的阳春砂挥发油, 进行了比较研究。

1 材料和方法

1.1 材料 中药阳春砂(*Amomum villosum* Lour, 广东阳春)购于亳州市远东药业有限公司(经辽宁中医学院采购办公室采办), 经辽宁中医学院中药鉴定教研室康延国教授鉴定为正品。葡聚糖蓝(DB)-2000(瑞典Pnarmacia公司), 加蒸馏水制成20 mg/L的BD-2000溶液^[2]。西沙必利(西安杨森制药有限公司, 批号:000425057)以蒸馏水配制为0.15 g/L的溶液。751G型紫外分光光度计(上海分析仪器)。健康6周龄、体质量18-22 g昆明小白鼠(♀♂各半)200只, 中国医科大学附属第二医院实验动物中心提供。

1.2 方法

1.2.1 挥发油的提取及制备 选取阳春砂仁500 g, 按《中华人民共和国药典》2000版附录D挥发油测定法充分提取挥发油4 h, 过滤药液并将其浓缩成500 mL。挥发油用1-2 mL吐温-80℃增溶, 然后分别用蒸馏水及浓缩液配成浓度为50、100、300、1 000 mL/L的挥发油溶液和挥发油加浓缩液溶液备用。

1.2.2 不同浓度的阳春砂挥发油对小鼠胃肠运动的比较 200只昆明小白鼠(♀♂各半)随机分为10组, 每组20只; 分

别取上述制剂的不同剂量灌服 5 d, 阳性对照组选择西沙比利, 空白对照组为同容积水, 禁食不禁水 12 h, 第 6 d 灌药 20 min 后, 灌服胃肠内标记物 20 mg/L BD-2000 水溶液, 每只 0.4 mL, 15 min 后颈椎脱臼处死动物, 自幽门处取胃, 沿大弯侧剪开, 将胃内色素残留物充分洗于 2 mL 去离子水中, 3 500 r/min 离心 15 min, 取上清液, 用分光光度计测定波长 620 nm 胃内该色素残留量, 以正常对照组的胃内色素残留量为基准值 (100%), 计算胃残留率: 胃残留率 = 残留值 / 基准值 × 100%, 求出各组的相对胃内残留率. 同时量取幽门括约肌至色素最前端及至盲肠的距离, 以二者之比为小肠推进比, 对比不同剂型效应, 并探讨其量效关系.

统计学处理 数据以 mean ± SD 表示, 采用 Excel 统计软件进行两样本均数差异 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义.

2 结果

50 mL/L 的阳春砂挥发油组其胃内相对色素残留率与对照组相比有显著性差异 (*P* < 0.01), 与西沙比利组具有可比性. 随着浓度升高, 其胃内相对色素残留率逐渐升高, 以 1 000 mL/L 挥发油浓缩液组最高, 与对照组及西沙比利组均有显著性差异 (*P* < 0.01), 各组间有明显量效关系; 对于小肠推进功能, 除 50 mL/L 挥发油组外, 余各组均有促进作用, 各组间无量效关系 (表 1).

表 1 阳春砂挥发油对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响 (mean ± SD, %)

| 组别 | 胃内相对色素残留率 | 小肠推进比 |
|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| 对照组 (<i>n</i> = 21) | 100.00 ± 28.78 ^d | 59.39 ± 10.69 ^d |
| 西沙比利 (<i>n</i> = 27) | 44.88 ± 19.98 ^b | 71.99 ± 6.56 ^d |
| 50 mL/L 挥发油 (<i>n</i> = 20) | 50.36 ± 17.24 ^b | 62.84 ± 6.36 ^d |
| 50 mL/L 挥发油 + 浓缩液 (<i>n</i> = 19) | 66.28 ± 21.24 ^{cd} | 67.56 ± 9.64 ^a |
| 100 mL/L 挥发油 (<i>n</i> = 18) | 67.67 ± 10.97 ^{cd} | 68.87 ± 12.87 ^a |
| 100 mL/L 挥发油 + 浓缩液 (<i>n</i> = 20) | 86.58 ± 17.36 ^d | 68.10 ± 14.65 ^a |
| 300 mL/L 挥发油 (<i>n</i> = 18) | 103.52 ± 25.38 ^d | 68.06 ± 11.25 ^a |
| 300 mL/L 挥发油 + 浓缩液 (<i>n</i> = 17) | 103.91 ± 25.65 ^d | 67.02 ± 12.05 ^a |
| 1 000 mL/L 挥发油 (<i>n</i> = 19) | 161.33 ± 14.27 ^{cd} | 68.85 ± 10.32 ^b |
| 1 000 mL/L 挥发油 + 浓缩液 (<i>n</i> = 20) | 210.36 ± 15.51 ^{bd} | 68.69 ± 10.18 ^b |

^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01 vs 对照组; ^d*P* < 0.01 vs 西沙比利.

3 讨论

功能性消化不良是常见的症候群, 发病机制复杂, 尚未完全阐明, 但胃动力障碍等因素在 FD 中起重要作用, FD 患者有 40–50% 存在液体和固体或混合餐的排空延缓^[3], 而促动力剂能促进胃排空, 改善患者症状, 进一步证明了动力减慢是其主要病理生理机制.

目前, 临床上常采用胃复安、多潘立酮、西沙比利等促动力剂进行治疗, 取得一定疗效. 祖国传统医学认

为“痞满”“胃脘痛”等症与现代医学上胃肠动力功能异常改变有关, 多与脾胃功能失调, 脾胃虚弱有关. 通过调理脾胃, 对功能性消化不良有一定的治疗作用^[4]. 砂仁为姜科草本植物, 味辛香, 温燥, 长于化湿而醒脾和胃, 其主要成分为挥发油, 可缓解腹胀、胃痛和呕吐. 以往对砂仁水提液的研究报道较多, 多以促进胃肠运动为主^[5–11]. 我们曾用不同浓度的阳春砂水提液进行研究^[12], 发现 100 mL/L 的砂仁水提液组促胃排空作用较强, 随着浓度升高, 其胃内相对色素残留率逐渐升高, 1 000 mL/L 的砂仁水提液组无促胃动力作用. 李晓光 *et al*^[13] 用砂仁挥发油中的主成分乙酸龙脑酯进行研究, 发现低浓度组和高浓度组对小鼠胃排空无明显影响, 而 4 个浓度组有降低离体家兔肠内压、抑制小肠运动的作用, 且呈明显的量效关系.

本研究结果显示, 阳春砂挥发油对正常小鼠的胃排空具有双向调节作用, 其作用与挥发油浓度有量效关系, 低浓度可促进胃排空, 以 50 mL/L 浓度组效果最强, 与西沙比利具有可比性; 随着浓度的增加, 其促胃排空作用逐渐减小, 至 300 mL/L 挥发油和挥发油浓缩液组, 无促胃排空作用, 而后转为抑制, 1 000 mL/L 的挥发油浓缩液组抑制作用最强. 在传统中医药中, 许多中药都具有双向调节作用, 据报道^[14], 白术中含健脾止泻, 大量益气治疗老年便秘. 山楂含脂肪酶, 既能使收缩状态的肠肌松弛, 又能使松弛状态的肠肌收缩^[15]. 枳壳能兴奋胃肠平滑肌, 使蠕动增强, 又能降低胃肠平滑肌张力有解痉作用. 本研究中, 砂仁挥发油对正常小鼠胃排空的双向调节与其浓度有明显的量效关系, 这在国内外尚未见报道, 其具体调节机制也需进一步研究.

目前对中药双向作用的机制尚未完全明了, 但多与下列因素相关^[16]: (1) 机体因素: 中医认为阴阳之间的动态平衡是维持一切正常生理活动的必要条件, 应用中药治疗的根本目的在于使疾病过程中失衡的阴阳重新恢复相对动态平衡. 而阴阳又可以互相转化, 互为消长, 这就使得同方药可以治疗多种不同表现的症候, 为双向作用的形成提供机会. (2) 药物因素: 中药含有多种成分, 有的含有两种作用相反的拮抗成分, 使这些药物具有双向调节作用. (3) 使用因素: 剂量改变可使量变导致质变, 可能通过反馈抑制使原作用消失或起相反作用. 另外, 炮制、配伍不同也可使中药表现出原来所不具有的甚至相反作用.

芳香化湿类中药药效成分主要在挥发油中, 本研究对于临床用药具有深远意义, 可以很好地指导临床用药, 既避免用高纯度挥发油影响药效, 亦可避免用传统水煎法造成中药砂仁的浪费.

4 参考文献

- 李岩, 孙思予, 周卓. 消食行 (中药对小鼠胃肠动力的影响). 新消化病学杂志 1997;5:153
- 李岩, 陈苏宁, 田代真一. 葡聚糖 2000 标记五积散对小鼠胃排空及小肠推进功能的影响. 中国医科大学学报 1996;25:160

- 3 Haug TT, Wilhelmsen I, Ursin H, Berstad A. What are the real problems for patients with functional dyspepsia? *Scand J Gastroenterol* 1995;30:97-100
- 4 庞龙, 周德端. 中药对胃肠运动的调节作用. 华人消化杂志 1998; 6:535-536
- 5 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
- 6 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
- 7 李岩, 王学清, 张卫卫, 王江玥. 术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 王贺玲, 李岩, 白茜, 张健. 理气中药对鼠胃肠动力的影响. 世界华人消化杂志 2004;12:1136-1138
- 9 李伟, 郑大珍, 瞿颂义, 瞿颂义, 张英福, 邱小青, 丁永辉, 卫玉玲. 芳香化湿类中药对大鼠离体平滑肌运动的影响. 兰州医学院学报 1998;24:6-8
- 10 邱赛红, 陈立峰, 柳克铃, 应玲珍, 侯雅明. 芳香化湿药开胃作用机理的实验研究. 中药药理与临床 1995;11:24-26
- 11 Qiu S, Shou D, Chen L, Dai H, Liu K. Pharmacological comparison between volatile oil and water extract. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 1999;24:297-299
- 12 张宁, 李岩, 孙利平. 不同浓度砂仁水提液对小鼠胃肠运动比较的研究. 辽宁医学杂志 2003;17:141-142
- 13 李晓光, 叶富强, 徐鸿华. 乙酸龙脑酯药理作用的实验研究. 浙江中医学院学报 2001;25:49-50
- 14 牟冉冉, 牟大可. 中药双向作用与临床应用. 山东医药工业 1999; 18:22-23
- 15 应岳文, 胡旭玲. 部分中药双向作用浅析. 中国药业 2002;11:60
- 16 潘会朝. 中药治疗的双向作用. 世界最新医学信息文摘 2003;8: 760-761

编辑 王谨晖 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

细胞凋亡在燃煤型砷中毒肝损伤中的作用

杨大平, 李 军, 黄晓欣, 张爱华, 何 云, 谢政军

杨大平, 黄晓欣, 何云, 谢政军, 中国人民解放军第44医院
贵州省贵阳市 550009
李军, 张爱华, 贵阳医学院公共卫生学院 贵州省贵阳市 550002
全军医药卫生科研基金资助课题, NO. 01MA048
通讯作者: 杨大平, 550009, 贵州省贵阳市小河经济技术开发区, 中国人民解放军第44医院消化科.
电话: 0851-3802983 传真: 0851-3802983
收稿日期: 2005-04-04 接受日期: 2005-04-09

家族中促凋亡蛋白 Bax 的表达而启动肝细胞的胞内凋亡信号传导途径, 导致肝细胞凋亡增加.

杨大平, 李军, 黄晓欣, 张爱华, 何云, 谢政军. 细胞凋亡在燃煤型砷中毒肝损伤中的作用. 世界华人消化杂志 2005;13(15):1937-1939
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1937.asp>

摘要

目的: 通过观察肝细胞表面分子界导细胞凋亡的 Fas、FasL 及相关基因蛋白 Bax、Bcl-2、Bcl-XL 的变化来探索燃煤型砷中毒肝损伤的分子机制.

方法: 对 25 例砷中毒肝损伤患者按职业性中毒性肝病诊断标准分为 A 组(无明显肝病患者)、B 组(轻度砷中毒肝损伤患者)、C 组(中、重度砷中毒肝损伤患者). 采用免疫组化 ABC 法进行 Fas、FasL、Bax、Bcl-2、Bcl-XL 检测. 结果采用 PEMS 统计软件进行 Radio 分析.

结果: Fas、FasL 表达在肝损伤较重的 C 组比肝损伤较轻的 B 组及无明显肝病的 A 组显著增强, 三组间分级构成上有显著性差异($P < 0.05$); Bax 表达在 A、B、C 组间分级构成上也有显著性差异($P < 0.05$), 而 Bcl-2 和 Bcl-XL 表达在 B、C 两组间分级构成上无显著性差异($P > 0.05$), 但在 A 组与 B、C 组间比较则有显著性差异($P < 0.05$).

结论: 推测砷可能通过上调凋亡基因蛋白 Fas/FasL 和 Bcl-2

0 引言

燃煤型砷中毒是严重危害人体健康的地方病. 前期研究^[1-2]表明砷中毒可引起皮肤、神经、消化等多系统损伤, 肝硬化、皮肤癌为主要致死原因. 因此, 我们通过观察肝细胞表面分子界导细胞凋亡的相关基因的变化来探索肝损伤的分子机制.

1 材料和方法

1.1 材料 按以往砷中毒标准选取砷中毒病例(当地患者)25 例, 按职业性中毒性肝病诊断标准^[3]分为 A 组 4 例(无明显肝病患者)、B 组 11 例(轻度砷中毒肝损伤患者)、C 组 10 例(中、重度砷中毒肝损伤患者). 在严格消毒条件下, 采用一次性快速穿刺活检枪行肝脏活组织取材检查, 性别不限. Fas、FasL、Bax、Bcl-2、Bcl-XL 多克隆抗体试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供.

1.2 方法 Fas、FasL、Bax、Bcl-2、Bcl-XL 的免疫