

扶正理气合剂对实验性功能消化不良大鼠胃排空和胃动素的影响

张超贤, 秦咏梅, 韩宇

张超贤, 秦咏梅, 韩宇, 新乡医学院第一附属医院消化内科
河南省卫辉市 453100

作者贡献分布: 张超贤为此文的主要贡献者; 此课题由张超贤、秦咏梅及韩宇设计; 研究过程由张超贤及秦咏梅完成; 研究所用新试剂及分析工具由韩宇提供; 数据分析由张超贤及秦咏梅完成; 本论文写作由张超贤完成。

通讯作者: 张超贤, 453100, 河南省卫辉市, 新乡医学院第一附属医院消化内科. nn21882001@yahoo.com.cn

电话: 0373-4404195

收稿日期: 2007-12-06 修回日期: 2008-01-30

Effects of Fuzheng Liqi mixture on gastric emptying and serum motilin content in rats with functional dyspepsia

Chao-Xian Zhang, Yong-Mei Qin, Yu Han

Chao-Xian Zhang, Yong-Mei Qin, Yu Han, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui 453100, Henan Province, China

Correspondence to: Chao-Xian Zhang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui 453100, Henan Province, China. nn21882001@yahoo.com.cn

Received: 2007-12-06 Revised: 2008-01-30

Abstract

AIM: To investigate the efficacy of Fuzheng Liqi mixture (FLM) in the treatment of functional dyspepsia in rats.

METHODS: All SD rats were randomly divided into control group, model group, mosapride group and FLM group. Gastric emptying was observed with phenolsulfonphthalein, and the content of motilin (MTL) in plasma was detected using radioimmunoassay.

RESULTS: The gastric emptying and MTL content in model group were obviously decreased than those in control group ($25.85\% \pm 1.76\%$ vs $39.37\% \pm 2.18\%$, $P < 0.05$; 129.38 ± 22.27 mg/L vs 180.57 ± 24.13 mg/L, $P < 0.05$). The gastric emptying was accelerated and MTL content was enhanced significantly in mosapride group and FLM group as compared with those in model group ($37.37\% \pm 3.14\%$, $38.19\% \pm 4.61\%$ vs 25.85%

$\pm 1.76\%$, $P < 0.05$; 210.51 ± 42.59 mg/L, 227.36 ± 40.74 mg/L vs 129.38 ± 22.27 mg/L, $P < 0.05$), and there was no significant difference between FLM group and mosapride group.

CONCLUSION: FLM can increase the plasma content of MTL to promote gastric emptying, which may be one of the therapeutic mechanisms in treating functional dyspepsia.

Key Words: Fuzheng Liqi mixture; Functional dyspepsia; Gastric emptying; Motilin

Zhang CX, Qin YM, Han Y. Effects of Fuzheng Liqi mixture on gastric emptying and serum motilin content in rats with functional dyspepsia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(7): 751-754

摘要

目的: 研究扶正理气合剂对大鼠功能性消化不良的治疗作用及其可能机制。

方法: 健康成年SD大鼠40只, 随机分为空白对照组、模型组、莫沙必利组和扶正理气合剂组。测定各组大鼠胃排空和血浆胃动素的含量。

结果: 模型组大鼠胃排空和血浆胃动素的含量明显低于空白对照组($25.85\% \pm 1.76\%$ vs $39.37\% \pm 2.18\%$, $P < 0.05$; 129.38 ± 22.27 mg/L vs 180.57 ± 24.13 mg/L, $P < 0.05$)。经治疗后, 莫沙必利组和扶正理气合剂组明显升高, 与模型组比较差异有统计学意义($37.37\% \pm 3.14\%$, $38.19\% \pm 4.61\%$ vs $25.85\% \pm 1.76\%$, $P < 0.05$; 210.51 ± 42.59 , 227.36 ± 40.74 mg/L vs 129.38 ± 22.27 mg/L, $P < 0.05$), 而莫沙必利组和扶正理气合剂组之间差异无统计学意义。

结论: 扶正理气合剂能通过升高血浆中胃动素的含量而促进胃排空, 这可能是该方治疗功能性消化不良作用机制之一。

关键词: 扶正理气合剂; 功能性消化不良; 胃排空; 胃动素

背景资料
功能性消化不良(FD)是最常见的消化内科疾病。该病的病因和发病机制至今尚未清楚, 西医无特效药, 多采取对症治疗, 而中医治疗FD可获得满意的疗效。因此寻找促胃动力中药具有现实的理论意义和实用价值。

同行评议者
陈治水, 教授, 中国人民解放军二一医院中医科

相关报道

近年来多数学者认为胃肠运动功能障碍是FD的主要发病机制。另有研究证实FD患者胃排空延长、收缩减弱或期收缩缺乏均与MTL不出峰或峰值下降有关。

张超贤, 秦咏梅, 韩宇. 扶正理气合剂对实验性功能消化不良大鼠胃排空和胃动素的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(7): 751-754

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/751.asp>

0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是最常见的消化内科疾病。该病的病因和发病机制至今尚未清楚, 西医无特效药, 多采取对症治疗, 而中医治疗FD可获得满意的疗效^[1]。我们在临床上应用扶正理气合剂治疗FD, 取得了良好的效果。而以扶正理气合剂治疗FD的实验性研究尚未见报道, 因此, 本实验通过观察扶正理气合剂对FD大鼠模型血浆胃动素(motilin, MTL)含量和胃排空的影响, 以探讨其作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 健康清洁级SD大白鼠40只, 3月龄, 雌雄各半, 体质量180-220 g。由新乡医学院实验动物中心提供。扶正理气合剂(新乡医学院第一附属医院生产, 莫沙必利(5 mg/片, 鲁南贝特制药有限公司生产, 研细以蒸馏水稀释成0.125 g/L的溶液)。血浆胃动素放射免疫分析试剂盒(北京华英生物技术研究所), FJ2003/50P γ 放射免疫计数器(国营262厂), LD4-2A高速离心机(北京医用离心机厂), 721分光光度计(上海仪器三厂生产)。

1.2 方法

1.2.1 扶正理气合剂的制备处方: 黄芪40 g、金银花60 g、连翘60 g、赤芍48 g、大黄32 g、桃仁60 g、陈皮60 g、炒莱菔子80 g、枳实48 g、党参48 g、甘草24 g、公英60 g、木香48 g配成1000 mL。将大黄单独煎煮10 min(10倍量水加热煮沸后再下大黄), 提取液放出备用。将大黄药渣与余药共置多效提取器内, 加水适量, 加热蒸馏, 收集馏出液备用, 提取液放出。再加水煎煮2次(第1次10倍量水1.5 h, 第2次8倍量水1 h), 过滤, 合并3次滤液, 减压浓缩至适量(1:1)时, 静置冷藏24 h, 虹吸上清液再浓缩, 然后将大黄提取液、馏出液及附加剂加入, 搅匀, 调整总量为1000 mL, 分装于200 mL的高密度聚乙烯瓶内, 封口, 消毒即可。

1.2.2 分组和造模: 适应性喂养1 wk, 按完全随机设计法将40只大鼠分为4组, 分别为空白对照组、模型对照组、莫沙必利组和扶正理气合剂组, 每组10只。除空白对照组外, 参照文献^[2]大鼠胃电节律失常模型的方法, 采用不规则喂养的方法, 即单日进食, 逢双禁食, 以打乱正常的

表 1 各组动物血浆MTL含量和胃排空率(mean \pm SD)

分组	n	MTL(mg/L)	胃排空率(%)
正常组	10	180.57 \pm 24.13	39.37 \pm 2.18
模型组	9	129.38 \pm 22.27 ^a	25.85 \pm 1.76 ^a
莫沙必利组	9	210.51 \pm 42.59 ^c	37.37 \pm 3.14 ^c
扶正理气合剂组	10	227.36 \pm 40.74 ^c	38.19 \pm 4.61 ^c

^aP<0.05 vs 正常组; ^cP<0.05 vs 模型组。

饮食规律, 自由饮水。同时在每升饮用水中加入10 mol/L的盐酸10 mL, 以破坏胃内的酸碱环境。

1.2.3 给药方法: 造模第3周开始给药, 在保持造模条件不变的情况下, 莫沙必利组给予莫沙必利蒸馏水稀释液12 mL/(kg·d), 扶正理气合剂组给予扶正理气合剂12 mL/(kg·d), 同时空白对照组、模型对照组给予9 g/L NaCl溶液(12 mL/kg体质量)ig, 1次/d, 共给药2 wk。在治疗过程中模型组和莫沙必利组各死亡1只。

1.2.4 观测项目和方法: 参照文献^[3]方法, 各组动物用药结束时, 禁食1 d(不禁水), d 2将浓度1 g/L的酚红溶液按10 mL/(kg·bw) ig, 30 min后处死动物。取胃内容物溶入0.15 mol/L NaOH溶液中, 静置1 h。然后从中取5 mL上清液加入1 mL三氯乙酸溶液混合离心, 离心后取4 mL上清液加入1 mL NaOH溶液, 在721分光光度计上读取560 nm处吸光度值。胃排空率(%) = (1-胃内酚红含量/灌胃酚红含量) \times 10%。

1.2.5 血浆胃动素的测定: 股静脉采血, 分别置于含30 μ L的100 g/L EDTA和30 μ L抑肽酶混合均匀的塑料试管和无抗凝剂的塑料试管中, 分离血浆和血清, 均用放免法, 按药盒说明书的方法测定。

统计学处理 数据均以mean \pm SD表示, 采用SPSS10 for Windows统计软件包进行统计学处理, 多组间计量资料采用方差分析。

2 结果

模型组大鼠血浆中MTL含量、胃排空率与正常对照组比较明显降低, 有显著性差异(P<0.05); 扶正理气合剂或莫沙必利与模型组比较, 均能显著增大大鼠血浆中MTL含量和胃排空率, 有显著性差异(P<0.05); 扶正理气合剂与莫沙必利比较, 没有显著性差异(P>0.05, 表1)。

3 讨论

FD系指不能以器质性疾病解释而见有持续性

或反复发作性上腹部疼痛和餐后饱胀、腹部胀气、暖气、早饱、恶心等上腹部不适症状的一组临床症候群^[4], 占消化疾病患者的20%-40%, 对患者的生活质量有明显影响, 因此一直是人们研究的热点问题^[5]. FD发病机制目前尚未明确, 可能涉及多种因素, 估计FD患者中20%-50%有胃肠运动功能障碍, 近年来多数学者认为胃肠运动功能障碍是FD的主要发病机制^[6]. 目前在临床已使用一系列促胃肠动力药, 如胃复安、吗叮啉、西沙比利等, 虽有肯定的疗效, 但这些药物偏重于胃肠局部功能调节, 有不同程度副作用^[7], 因而, 寻找促胃动力中药具有现实的理论意义和实用价值.

FD病位在胃, 与肝、脾密切相关. 脾胃同居中焦, 是人体气机升降的枢纽, 脾升胃降是完成受纳运化功能的基本保证. 多数FD患者病程久, 病久必虚, 脾气虚弱, 使枢机不利, 升降失常而致病; 又脾胃为土脏, 依赖肝气的疏泄条达, 肝气郁结, 土壅木滞, 可加重中焦郁滞, 气机壅遏, 不通则痛, 临床总以胃痛或胃部不适为主要见症, 脾虚气滞是本病的基本病机. 脾虚气滞, 则血行不畅, 日久则成血瘀, 临床上在健脾益气基础上加用化瘀之品往往取得较好疗效^[8]. 扶正理气合剂为纯中药复方制剂, 组方包括大黄、枳实、桃仁、党参、黄芪、赤芍、木香、陈皮、莱菔子、金银花、连翘、蒲公英、甘草, 本方以陈皮、枳实、木香行气消胀, 大黄、莱菔子消积导滞, 消除腹胀腹痛; 以党参、黄芪补中益气、治脾胃之虚、增强免疫力; 加上桃仁、赤芍活血化瘀、散结^[9]. 现代药理研究证实, 大黄对十二指肠有一定的兴奋作用, 对大鼠整个离体结肠的张力增加, 蠕动加快, 其通过对十二指肠及远段结肠的干预, 促进胃的收缩和排空, 是中药的促胃肠动力药物, 大黄亦有利胆与杀灭HP的作用^[10]; 陈皮、枳实含挥发油和橙皮甙等甙类物质, 对消化道有缓和的刺激作用, 能促进胃液分泌, 使胃肠道平滑肌兴奋性增加, 收缩增强^[11]; 党参有抗胃黏膜损伤和双向调节作用, 能调节应激状态下大鼠胃电活动基本电节律的紊乱, 抑制胃动力的亢进, 亦有研究证实其对胃底收缩有显著的促进作用; 炒莱菔子有促进胃肠蠕动作用^[12]; 木香则有缩短胃对钡剂的排空时间以及升高血浆胃动素的作用^[13]; 黄芪有促进胃肠蠕动、修复胃黏膜、增强胃肠道免疫功能作用^[14].

MTL是先从猪小肠黏膜中提取分离出来

的由22个氨基酸组成的多肽, 后来发现在大多数哺乳动物的胃肠道均存在释放MTL的细胞. MTL的生理作用主要是影响胃肠道的运动, 在消化期间, MTL呈周期性释放, 引起胃和上部小肠产生消化期综合肌电III相并诱发胃强烈收缩和小肠明显的分节运动^[15], 食管下扩约肌的紧张性收缩可防止胃内容物返流入食管同时增强结肠和胆囊运动. 有报道^[16]功能性消化不良患者血浆胃动素水平低于健康对照组, 存在胃动素释放障碍. 另有研究证实FD患者胃排空延长、收缩减弱或III期收缩缺乏均与MTL不出现释放高峰或峰值下降有关^[17].

本研究显示, 模型组大鼠血浆中MTL含量与正常对照组比较明显降低, 有显著性差异($P<0.05$); 扶正理气合剂或莫沙必利与模型组比较, 均能显著增高大鼠血浆中MTL含量, 有显著性差异($P<0.05$); 扶正理气合剂与莫沙必利比较, 没有显著性差异($P>0.05$). 各组MTL在血浆中表达的程度与胃排空率相平行, 模型组MTL含量明显降低, 而治疗组MTL含量较模型组又显著增高, 说明MTL对实验性功能消化不良大鼠胃排空可能起重要作用. 扶正理气合剂能显著增高大鼠模型血浆MTL的含量, 表明其能通过促进内源性MTL的释放、促进胃排空达到治疗的目的. 实验结果表明, 扶正理气合剂与莫沙必利在各项检测指标的比较中大体相当, 这为临床上应用扶正理气合剂治疗功能性消化不良提供了理论和实验依据.

4 参考文献

- 1 刘鸿慧, 王垂杰. 功能性消化不良的中医治疗述评. 辽宁中医学院学报 2004; 6: 101-102
- 2 朱金照, 冷恩仁, 张捷, 许其增. 大腹皮对大鼠胃电节律紊乱的影响及机制. 解放军医学杂志 2002; 27: 39-40
- 3 麻微微, 王舒然, 蔺威鸣, 袁超, 王国秀. 饮食诱导肥胖和肥胖抵抗大鼠胃肠动力学研究. 中国公共卫生 2007; 23: 431-432
- 4 张万岱, 危北海, 陈治水. 功能性消化不良的中西医结合诊治方案. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2683-2686
- 5 唐红卫, 刘莉, 黄裕新, 徐海峰, 高巍, 周润锁, 尚磊, 高峰, 安晓丽. 功能性消化不良胃电图与胃排空检测的同步研究. 第四军医大学学报 2003; 24: 1783-1786
- 6 唐红卫, 黄裕新, 高巍. 功能性消化不良胃动力异常与胃肠激素的关系. 世界华人消化杂志 2001; 9: 694-697
- 7 张煜. 中医治疗功能性消化不良述评. 实用中医药杂志 2005; 21: 45
- 8 陶琳, 张声生, 汪红兵, 李帷. 健脾理气活血方治疗功能性消化不良临床研究. 中国中医药信息杂志 2005; 12: 11-13
- 9 张永恒, 乔立新, 卢乙众, 秦双. 扶正理气合剂的研制及临床应用. 新乡医学院学报 2002; 19: 136-137
- 10 杨晓英, 饶和平. 健脾消痞汤治疗功能性消化不良疗

创新盘点
本研究首次通过观察扶正理气合剂对FD大鼠模型血浆胃动素含量和胃排空的影响, 探讨其作用机制.

应用要点
扶正理气合剂能显著增高大鼠模型血浆MTL的含量, 表明其能通过促进内源性MTL的释放、促进胃排空达到治疗的目的, 为临床上应用扶正理气合剂治疗FD提供了理论和实验依据.

同行评价
本文选题新颖,设计合理,实验手段先进,结果可信,文笔流畅,对开发研制治疗功能性消化不良新型中药制剂有一定参考意义。

- 效观察. 中华中医药学刊 2007; 25: 853-854
- 11 李家邦. 中医学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 175
- 12 单要军, 薛松. 消痞健胃合剂对功能性消化不良胃动素胃泌素的影响. 中医药学刊 2005; 23: 140-141
- 13 陈少夫, 李宇权, 何风云, 潘丽丽. 木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平的影响. 中国中西医结合杂志 1994; 14: 406-408
- 14 李香珍, 邓晓明, 王军. 强胃汤治疗功能性消化不良150例疗效观察. 四川中医 2005; 23: 56-57
- 15 Jonsson BH, Hellström PM. Motilin- and neuropeptide Y-like immunoreactivity in a psychophysiological stress experiment on patients with functional dyspepsia. *Integr Physiol Behav Sci* 2000; 35: 256-265
- 16 许翠萍, 李亮成, 耿引凤, 徐大毅. 中药胃肠力苏胶囊对胃排空影响的动物实验与临床研究. 山西医科大学学报 2001; 32: 143-145
- 17 Näslund E, Backman L, Theodorsson E, Hellström PM. Intraduodenal neuropeptide levels, but not plasma levels, vary in a cyclic fashion with the migrating motor complex. *Acta Physiol Scand* 1998; 164: 317-323

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

第二十次全国中西医结合消化学术会议征文通知

本刊讯 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会决定于2008-11在上海市召开第二十次全国中西医结合消化系统疾病学术会议,并同时举办全国中西医结合消化疾病(重点为肝病、内镜与胃癌)新技术新理论继续教育学习班. 学习班招收对象: 中西医结合、中医或西医的消化专业医师、科研人员、研究生等. 参加学习班者授予国家级1类继续教育学分; 大会论文报告者另授继续教育学分6分.

1 征稿内容

消化内镜技术及其中西医结合临床应用; 脂肪肝、慢性肝炎与肝硬化等常见肝病的中西医结合基础与临床研究; 消化道肿瘤中西医结合诊疗; 脾胃学说及其临床应用; 其他消化系统疾病(包括食管、胃、肝、胆、胰腺等疾病)的基础研究、临床研究与实践等.

2 征稿要求

请注明作者姓名、单位、详细通讯地址、邮编. 稿件请附800字论文摘要, 尽可能以电子信件的形式将稿件传送, 截稿日期: 2008-09-30.

3 联系方式

刘成海, 201203, 上海市浦东新区张衡路528号上海中医药大学附属曙光医院肝病所, 传真: 021-51324445或51328500, shxhhy2008@yahoo.cn或czs.xiaohua@163.com