

# 胃痛消痞方对脾胃虚寒型功能性消化不良大鼠胃肠动力和胃动素的影响

陈苏宁, 梁靓靓, 史业东

陈苏宁, 梁靓靓, 史业东, 中国医科大学附属盛京医院中医科 辽宁省沈阳市 110004

辽宁省科技厅自然科学基金资助项目, No. 20082101

作者贡献分布: 陈苏宁、梁靓靓及史业东在该实验中贡献均等; 陈苏宁负责设计课题、文章撰写、修改及数据分析; 梁靓靓负责数据整理、统计分析、文章撰写; 史业东负责动物实验、数据搜集整理及统计分析。

通讯作者: 陈苏宁, 教授, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街36号, 中国医科大学附属盛京医院中医科。

chensn@sj-hospital.org

电话: 024-96615-66311

收稿日期: 2009-11-19 修回日期: 2010-01-14

接受日期: 2010-01-20 在线出版日期: 2010-03-08

## Influence of Weitongxiaopi Decoction on gastrointestinal motility and plasma motilin levels in rats with functional dyspepsia caused by spleen-stomach deficiency-cold

Su-Ning Chen, Jing-Jing Liang, Ye-Dong Shi

Su-Ning Chen, Jing-Jing Liang, Ye-Dong Shi, Department of Traditional Chinese Medicine, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Supported by: the Natural Science Foundation of Liaoning Province, No. 20082101

Correspondence to: Professor Su-Ning Chen, Department of Traditional Chinese Medicine, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. chensn@sj-hospital.org

Received: 2009-11-19 Revised: 2010-01-14

Accepted: 2010-01-20 Published online: 2010-03-08

### Abstract

**AIM:** To observe the impact of Weitongxiaopi (WTXP) Decoction on gastrointestinal motility and plasma motilin levels in rats with functional dyspepsia (FD) due to spleen-stomach deficiency-cold.

**METHODS:** FD was induced in 66 rats by giving vinegar. The rats were then randomly divided into six groups: normal control group, model control group, low-dose WTXP Decoction group, medium-dose WTXP Decoction group, high-dose WTXP Decoction group and domperidone

group. The latter five groups were given normal saline, different concentrations of WTXP Decoction and domperidone by gastrogavage twice a day for 14 days. Plasma motilin (MOT) level, gastric emptying rate and small intestinal propulsion rate were measured.

**RESULTS:** WTXP Decoction at all concentrations could significantly increase plasma MOT levels and small intestinal propulsion rates in FD model rats (MOT:  $104.57 \text{ pmol/L} \pm 14.05 \text{ pmol/L}$ ,  $124.90 \text{ pmol/L} \pm 15.21 \text{ pmol/L}$ , and  $125.84 \text{ pmol/L} \pm 27.67 \text{ pmol/L}$  vs  $81.95 \text{ pmol/L} \pm 12.02 \text{ pmol/L}$ , all  $P < 0.01$ ; small intestinal propulsion rate:  $55.62\% \pm 2.92\%$ ,  $56.91\% \pm 4.65\%$ , and  $59.04\% \pm 3.24\%$  vs  $51.80\% \pm 3.57\%$ ; all  $P < 0.01$ ). No significant differences were noted in small intestinal propulsion rates among the normal control group, medium- and high-dose WTXP Decoction groups (all  $P > 0.05$ ). However, the small intestinal propulsion rates in these three groups were better than that in the domperidone group (all  $P < 0.01$ ). Although WTXP Decoction at all concentrations could improve gastric emptying rate, there were no significant differences in gastric emptying rates between the WTXP Decoction groups and the domperidone group (all  $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** WTXP Decoction can promote gastrointestinal motility in rats with FD due to spleen-stomach deficiency-cold by increasing plasma MOT levels.

**Key Words:** Weitongxiaopi Decoction; Functional dyspepsia; Gastrointestinal motility; Motilin

Chen SN, Liang JJ, Shi YD. Influence of Weitongxiaopi Decoction on gastrointestinal motility and plasma motilin levels in rats with functional dyspepsia caused by spleen-stomach deficiency-cold. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(7): 699-702

### 摘要

**目的:** 观察胃痛消痞方对功能性消化不良(FD)大鼠胃肠动力、血浆胃动素(MOT)的影响。

### 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

姜春萌, 教授, 大连医科大学附属第二医院消化科

### 研究前沿

本文主要研究中药对功能性消化不良胃肠激素及胃肠动力的研究,是目前治疗FD领域中比较热门的话题。亟待解决的问题是中药促胃肠激素分泌的作用机制。

**方法:** 将66只大鼠以食醋灌胃建立FD模型,随机分为空白组、模型组、中药(低、中、高)剂量组、多潘立酮组;分别用生理盐水、不同浓度的胃痛消痞方、多潘立酮,每日2次灌胃治疗14 d;观测各组大鼠血浆MOT水平、小肠推进比、胃内排空率。

**结果:** 与模型组比较,各浓度胃痛消痞方均能明显提高血浆MOT含量、提高小肠推进比,差异有统计学意义(MOT含量: 104.57 pmol/L  $\pm$  14.05 pmol/L, 124.90 pmol/L  $\pm$  15.21 pmol/L, 125.84 pmol/L  $\pm$  27.67 pmol/L vs 81.95 pmol/L  $\pm$  12.02 pmol/L,  $P < 0.01$ ; 小肠推进比: 55.62%  $\pm$  2.92%, 56.91%  $\pm$  4.65%, 59.04%  $\pm$  3.24% vs 51.80%  $\pm$  3.57%,  $P < 0.01$ ), 空白组、中药中、高剂量组之间小肠推进比无明显差异( $P > 0.05$ ), 但均高于多潘立酮组( $P < 0.01$ );能提高胃排空率,与多潘立酮组无统计学差异( $P > 0.05$ )。

**结论:** 胃痛消痞方能通过提高血浆中MOT水平,从而促进脾胃虚寒型FD大鼠的胃肠动力。

**关键词:** 胃痛消痞方; 功能性消化不良; 胃肠动力; 胃动素

陈苏宁, 梁靓靓, 史业东. 胃痛消痞方对脾胃虚寒型功能性消化不良大鼠胃肠动力和胃动素的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18(7): 699-702

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/699.asp>

## 0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是消化系常见疾病,其发病机制较复杂。目前西医治疗本病,多采用促胃肠动力药,如多潘立酮、莫沙必利等,方法单一,只能改善胃肠动力问题。经过多年的临床观察,我们发现“脾胃虚寒”是其临床主要证型,胃痛消痞方是以四君子汤为基础加减而来,该方既能改善胃肠动力,又能消食导滞,我科临床应用多年取得很好疗效。本实验研究该方对实验大鼠胃肠动力和胃动素(motilin, MOT)的影响,探讨其作用机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康清洁级Wistar大鼠66只,♂,周龄10-12 wk,体质量180-220 g,购于中国医科大学附属盛京医院动物实验室,动物使用许可证号SYSK(辽)2003-0019。胃痛消痞方(党参、茯苓、白术、干姜、鸡内金、焦山楂、延胡索、肉桂、砂仁、薏苡仁、炙甘草)购于辽宁中医药

大学中药局。按照中药常规煎法制成相当于生药1 kg/L的药液,4℃冰箱保存备用。给药前,将药液配制成所需浓度的药液。多潘立酮(每片10 mg),西安杨森公司生产,批号(080903368),每日给药前用蒸馏水配制成0.3 g/L浓度的药液。羟甲基纤维素(国药集团化学试剂有限公司,批号: F20080523);食用醋(沈阳市酿造厂,总酸量35 g/L,生产批号: 200807);MOT放免试剂盒(中国人民解放军东亚免疫试剂所产品)。营养性半固体糊的制备:取5 g羟甲基纤维素溶于100 mL蒸馏水中,然后分别加入奶粉8 g、糖4 g、淀粉4 g、2 mL碳素墨水及蒸馏水,每加一次搅拌均匀,配成半固体糊150 mL(约150 g),置冰箱中冷藏保存,使用前2 h取出,恢复常温。

### 1.2 方法

**1.2.1 造模:** 按文献[1]方法,用4℃食醋给大鼠10 L/g灌胃,每日1次,连续10 d。大鼠出现活动减少、倦卧少动、饮食及饮水量减少。造模成功后每组随机取大鼠1只,处死后取胃观察胃黏膜,胃黏膜表面无溃疡及黏膜损害,说明造模成功。

**1.2.2 分组及给药:** 大鼠适应性饲养1 wk后,将大鼠随机分为空白组、模型组、中药低、中、高剂量组、多潘立酮组,每组11只。造模,造模成功后给药,依据人和鼠给药剂量换算公式<sup>[2]</sup>:  $d_B = d_A R_B / R_A (W_A / W_B)^{1/3}$ ,计算出中药低、中、高剂量组分别予相当于含生药0.625 kg/L、1.25 kg/L、1.875 kg/L的中药煎剂2 mL灌胃,多潘立酮组予0.3 g/L的多潘立酮溶液2 mL灌胃,模型组予生理盐水2 mL灌胃,均为每日2次,共2 wk。

**1.2.3 观察实验指标:** 末次给药后禁食不禁水,24 h后予半固体糊0.3 mL/100 g灌胃,30 min后迅速打开腹腔,腹主动脉采血,置于含30  $\mu$ L的100 g/L的EDTA和30  $\mu$ L抑肽酶混合均匀的塑料试管里,用低温离心机4℃,3 600 r/min,离心5 min,分离血浆,分装,-70℃冰箱保存。按试剂盒说明书,用自动放免仪(GC-1500,中国科大中佳公司)测出MOT值。同时结扎贲门和幽门,剪取肠管,测小肠总长度(幽门-回盲部),从幽门至墨汁前沿的距离作为“墨汁在肠内推进距离”,按公式计算: 小肠推进比 = 墨汁推进长度/小肠全长  $\times$  100%。同时取胃,称质量,沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物,拭干后称胃净质量,按公式计算<sup>[4]</sup>: 胃排空率 =  $[1 - (\text{胃全质量} - \text{胃净质量}) / \text{灌胃量}] \times 100\%$ 。

**统计学处理** 资料数据以mean  $\pm$  SD表示,采用F分析,用SPSS17.0软件进行统计学分析,

### 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MOT不出现释放高峰或峰值下降有关。

表 1 各组大鼠小肠推进比、胃排空率的比较 ( $n = 10$ , %)

分组	小肠推进比	胃排空率
空白组	59.59 ± 2.97 <sup>bd</sup>	75.78 ± 3.45
模型组	43.98 ± 3.95	56.07 ± 6.04
中药低剂量组	55.62 ± 2.92 <sup>bce</sup>	75.41 ± 2.86 <sup>b</sup>
中药中剂量组	56.91 ± 4.65 <sup>bd</sup>	76.11 ± 2.60 <sup>b</sup>
中药高剂量组	59.04 ± 3.24 <sup>bd</sup>	76.31 ± 4.13 <sup>b</sup>
多潘立酮组	51.80 ± 3.57 <sup>bf</sup>	77.06 ± 3.66 <sup>b</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 模型组; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 多潘立酮组; <sup>e</sup> $P < 0.05$ , <sup>f</sup> $P < 0.01$  vs 空白组.

$P < 0.05$ 为差异具有显著性意义.

## 2 结果

**2.1 对血浆MOT的影响** 多潘立酮组及中药各治疗组MOT水平明显高于模型组(107.21 pmol/L ± 10.22 pmol/L, 104.57 pmol/L ± 14.05 pmol/L, 124.90 pmol/L ± 15.21 pmol/L, 125.84 pmol/L ± 27.67 pmol/L vs 81.95 pmol/L ± 12.02 pmol/L,  $P < 0.01$ ); 中药中、高剂量组MOT水平均高于多潘立酮组, 差异显著( $P < 0.01$ ), 但两组之间无明显差异( $P > 0.05$ ); 中药低剂量组与多潘立酮组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ).

**2.2 对小肠推进比及胃排空率的影响** 各治疗组小肠推进比及胃排空率均高于模型组( $P < 0.01$ ); 空白组、中药中、高剂量组之间小肠推进比无明显差异( $P > 0.05$ ), 但均高于多潘立酮组( $P < 0.01$ ); 中药低剂量组与吗叮啉组相比, 中药低剂量组与空白组比较, 小肠推进比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 中药低、中、高剂量组胃排空率与多潘立酮组比较, 均无明显差异( $P > 0.05$ , 表1).

## 3 讨论

FD在我国的发病率约为20%-30%<sup>[4]</sup>. 虽然目前FD发病机制尚未阐明, 但近年来, 诸多研究表明, FD的发病与胃动力障碍及神经系统、神经递质的调节有关. 胃肠激素是影响胃肠动力的重要因素, 其含量减少可引起FD患者的胃肠动力改变, 临床主要表现为胃排空障碍<sup>[5]</sup>.

FD属于中医学胃痞病范畴, 《伤寒论·辨太阳病脉证并治》记载: “但满而不痛者, 此为痞”. 中医认为, 情志不畅、饮食不节、素体禀赋不足、湿热内阻等原因, 导致中焦气机阻滞, 脾胃升降失调, 是本病的主要病因病机. 其病位在胃, 但与肝脾两脏密切, 或脾胃同病、或肝

脾同病. 脾主运化水谷, 脾气弱、脾失健运则食物消化吸收功能障碍, 从而出现食欲不振、食后腹胀、便溏等症状. 脾性喜燥而恶湿, 长期脾气虚弱, 水谷运化不利, 湿滞脾胃, 寒湿伤及脾阳, 故可出现四肢不温, 口淡不渴, 腹痛, 喜温喜按等症状. 按照中医辨证分析, 有人大致将FD分为气滞型和虚寒型<sup>[6]</sup>, 此处所谓的虚寒型即是脾胃虚寒型. 我们参考多种FD造模方式<sup>[1,7,8]</sup>, 最终选定邱赛红等<sup>[1]</sup>的以冰食醋灌胃治疗脾胃虚寒证的造模方法, 造模后经随机抽样观察, 未发现胃黏膜溃疡及炎症等病变, 说明食醋对胃黏膜未造成损伤, 造模成功.

胃痛消痞方源于《太平惠民和剂局方》的经典名方四君子汤, 方中君以党参、茯苓、白术补气健脾; 臣以砂仁行气调中、和胃醒脾, 薏苡仁健脾益胃, 鸡内金、焦山楂健脾胃、消食积; 佐以肉桂、延胡索、干姜温阳止痛, 使以调和诸药、补脾益气之甘草, 共奏健脾行气、消食除胀之功效. 实验结果表明, 胃痛消痞方可明显促进FD大鼠的胃动力. 各浓度组可以显著提高胃排空率及小肠推进比, 其中在促进胃排空方面与多潘立酮作用相当, 差异无统计学意义; 在提高小肠推进比方面, 均强于多潘立酮组. 近年来, 许多人致力于中医药促胃肠动力的研究, 取得了不错的成果. 有研究也证实, 砂仁<sup>[9-11]</sup>等对胃排空和肠道传输均有较强促进作用. 鸡内金<sup>[9,12]</sup>可提高胃运动机能, 增强胃蛋白酶、胰脂肪酶活性. 砂仁、党参<sup>[12]</sup>等可以增强胃的功能, 促进消化液的分泌, 增进肠道运动, 排出消化管内的积气, 起到帮助消化、消除肠胀气的症状.

MOT是胃肠激素中重要的一种, 在多数哺乳动物的上消化道均有表达<sup>[13]</sup>. MOT主要作用于平滑肌上的胃动素受体, 导致平滑肌收缩, 加速胃排空和小肠传输时间. 研究发现MOT通过直接作用于消化道平滑肌上的受体引起平滑肌内环-磷酸鸟苷(c-GMP)浓度增加, 使细胞内钙离子从微粒体释放出来<sup>[14]</sup>. 也有实验证实MOT可明显升高神经元内Ca<sup>2+</sup>浓度<sup>[15]</sup>. 细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度增加后可引起平滑肌收缩. 本实验研究发现, 不同浓度的胃痛消痞方, 均可以提高FD大鼠血浆中MOT含量, 其中低剂量组与多潘立酮作用相当, 而中、高剂量组MOT水平, 则明显高于多潘立酮组( $P < 0.01$ ). 推测胃痛消痞方可能通过刺激胃窦部及十二指肠胃动素分泌细胞, 促进MOT的分泌. 提示胃痛消痞方促进胃肠动力

### 创新盘点

本研究首次通过观察胃痛消痞方对脾胃虚寒型FD大鼠模型血浆MOT含量和胃排空的影响, 探讨其作用机制.

### 应用要点

胃痛消痞方能显著增大大鼠模型血浆MOT的含量, 表明其能通过促进内源性MOT的释放、促进胃排空达到治疗的目的, 为临床上应用胃痛消痞方治疗脾胃虚寒型FD提供了理论和实验依据.

同行评价  
本研究选题一般,  
采用的方法可行,  
学术价值一般。

的作用,可能是通过提高大鼠血浆中MOT含量实现的。

另外,在实验过程中发现,不同浓度的胃痛消痞方,在治疗过程中未出现治疗效果的显著差异,提示在调整胃肠动力的时候,中药剂量运用应该适度,并非剂量越大越好。

#### 4 参考文献

- 1 邱赛红,李飞艳,尹健康,罗跃龙,吴红娟,肖锦仁.两种大鼠脾胃虚寒模型制备方法的比较研究.湖南中医学院学报 2004; 24: 30-33
- 2 孙敬方.动物实验方法学.第1版.北京:人民卫生出版社,2001: 357
- 3 陈思维,薛淑英,王敏伟.介绍一种简易实验性胃排空测定方法.中国药理学通报 1994; 10: 317-318
- 4 沈志祥,陈喜兰,谭诗云,徐连根.消化系统疾病诊断和治疗学.北京:科学技术文献出版社,2004: 166
- 5 Fujimiya M, Inui A. Peptidergic regulation of gastrointestinal motility in rodents. *Peptides* 2000; 21: 1565-1582
- 6 姚金星.中西医结合治疗功能性消化不良106例.世界

华人消化杂志 2002; 10: 1345-1346

- 7 郭海军,林洁,李国成,李亦武,陶秀良,罗树星.功能性消化不良的动物模型研究.中国中西医结合消化杂志 2001; 9: 141-142
- 8 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
- 9 朱金照,冷恩仁,陈东风,史洪涛,桂先勇.15味中药促胃肠动力作用的筛选研究.第三军医大学学报 2000; 22: 436
- 10 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: 1136-1138
- 11 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 2002; 10: 575-577
- 12 高学敏.中药学.北京:中国中医药出版社,2002: 240, 319, 500
- 13 王志刚,刘凤林,秦新裕.胃动素受体的研究进展.国外医学·药学分册 2001; 28: 344
- 14 黄文,林日增,李东涛,许刚.功能性消化不良患者胃排空障碍与血浆胃动素和生长抑素的关系.实用医药杂志 2007; 24: 809-810
- 15 杨侠,董蕾,杨浩.大鼠肠肌间神经元胃动素受体的表达及胃动素引起神经元内钙信号的机制.四川大学学报(医学版) 2006; 37: 683-686

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益,本刊对修回稿要求如下。

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函.内容包括:(1)保证无重复发表或一稿多投;(2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突;(3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负;(4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件;通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核核稿;(5)列出作者贡献分布;(6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信;(7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删除时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改,而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期寄回的,作重新投稿处理。

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负.作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码.如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有.编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。