

· 药剂与炮制 ·

升麻不同炮制品对脾气虚动物胃肠功能的影响

祝婧¹, 钟凌云¹, 龚千锋¹, 刘礼平², 于欢¹, 谌瑞林^{3*}

(1. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004; 2. 赣南医学院第一附属医院, 江西赣州 341000;
3. 江中中药饮片有限公司, 江西武宁 332300)

【摘要】 目的: 观察升麻不同炮制品对脾气虚小鼠和脾气虚大鼠胃肠功能的影响。方法: 采用三因素复合法复制脾气虚实验动物模型, 造模成功后, 将动物随机分成空白组、脾气虚模型组、生升麻组、蜜升麻组和蜜麸升麻组, 给药 14 d 后测定小鼠胃残留率和小肠推进率、大鼠血清胃泌素(GAS)含量和血浆胃动素(MTL)含量。结果: 与脾气虚模型组比较, 升麻生品及炮制品皆能显著降低小鼠胃残留率, 生品组、蜜升麻组、蜜麸升麻组的胃残留率分别为(57.87 ± 9.01)%, (52.01 ± 8.76)%, (49.49 ± 7.88)%; 并显著增加肠推进率, 生品组、蜜升麻组、蜜麸升麻组小肠推进率分别为(38.89 ± 9.06)%, (43.27 ± 8.97)%, (44.03 ± 9.76)%。模型组给药干预后能显著提高大鼠血清 GAS 含量, 生品组、蜜升麻组、蜜麸升麻组的 GAS 质量浓度分别为(59.36 ± 8.17), (64.53 ± 9.02), (72.93 ± 10.00) ng·L⁻¹; 极显著提高血浆 MTL 含量, 生品组、蜜升麻组、蜜麸升麻组的 MTL 质量浓度分别为(330.12 ± 19.37), (340.24 ± 18.98), (343.76 ± 21.03) ng·L⁻¹。蜜麸升麻组的各项指标最接近空白组。结论: 升麻生品和炮制品均能促进脾气虚动物胃肠功能的恢复, 且樟帮特色蜜麸升麻的治疗作用优于生升麻和蜜升麻。

【关键词】 升麻; 炮制品; 脾气虚证; 胃排空率; 小肠推进率; 胃泌素; 胃动素

【中图分类号】 R283.1; R283.3; R945; R943.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2015)21-0001-04

【doi】 10.13422/j.cnki.syfx.2015210001

【网络出版地址】 <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150924.1034.002.html>

【网络出版时间】 2015-09-24 10:34

Effect of Different Processed Products of Cimicifugae Rhizoma in Gastrointestinal Function of Spleen-qi Deficiency Animals

ZHU Jing¹, ZHONG Ling-yun¹, GONG Qian-feng¹, LIU Li-ping², YU Huan¹, CHEN Rui-lin^{3*} (1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 2. The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China; 3. Jiangzhong Chinese Herbal Medicine Co. Ltd., Wuning 332300, China)

【Abstract】 **Objective:** To observe effect of different processed products of Cimicifugae Rhizoma in gastrointestinal function of spleen-qi deficiency animals. **Method:** Spleen-qi deficiency syndrome was induced in animals by compound methods which including rhubarb, exhaust and hunger. Spleen-qi deficiency animals were randomly divided into the blank group, model group and drug delivery group. After 14 days of administration, gastric emptying rate and intestinal propulsion rate of mice, gastrin and motilin content of rats were determined. **Result:** Processed products of Cimicifugae Rhizoma can significantly reduce gastric residual rate and a significant increase in intestinal propulsion rate by comparing with the model group. After administration intervention of the model group, contents of serum gastrin were significantly improved and contents of plasma motilin were significantly increased. Each index of the group of Cimicifugae Rhizoma processed with honey bran was the closest to the blank group. **Conclusion:** Processed products of Rhizoma Cimicifugae can promote recovery gastrointestinal function of

【收稿日期】 20150608(001)

【基金项目】 江西省教育厅青年科学基金项目(GJJ14622); 江西省主要学科学术带头人培养计划项目(20133BCB22006); 江西中医药大学校级课题(2012ZX3015); 江西省卫生厅课题(2012z005)

【第一作者】 祝婧, 硕士, 讲师, 从事中药饮片质量标准及炮制机制研究, Tel:0791-87118995, E-mail:277836041@qq.com

【通讯作者】 * 谌瑞林, 硕士, 主任中药师, 从事中药饮片质量标准研究, Tel:0792-2838084, E-mail:Chenrl@163.com

spleen-qi deficiency animals. Treatment effect of processing of stir-frying with honey bran for *Cimicifugae Rhizoma* is the best.

[Key words] *Cimicifugae Rhizoma*; processed products; syndrome of spleen-qi deficiency; gastric emptying rate; intestinal propulsion rate; gastrin; motilin

升麻具有发表透疹、清热解毒、升举阳气的功效。目前临床多用升麻生品和蜜升麻^[1],生品以解表、清热力胜,用于风热表证、疹发不透;蜜升麻可缓和生品的辛散作用,并减少对胃的刺激性,用于中气虚弱及中气下陷。目前对升麻的药理研究多集中在其抗病毒、抗炎与调节内分泌等方面^[2],而据《本草纲目》所载,升麻“引阳明清气上行……脾胃引经最要药也”,说明其在调节脾胃功能方面也具有一定功效。江西樟帮选取双重辅料炼蜜和麦麸作为辅料对升麻进行炮制^[3],使饮片在具备有蜜升麻作用的同时,借助辅料麦麸补脾胃、缓燥性之功效,进一步增强药物的升举脾阳之功,并缓和其辛散之性,使之更加适应于脾气虚、中气下陷所致的久泻脱肛、子宫下垂及胃下垂等证。

作为临床治疗气虚下陷证的常用药,目前尚无研究报道升麻及其炮制品对胃肠功能会发挥何种影响,其发挥“升阳举陷”作用的物质基础及“生用发散,蜜炙和中”的炮制机制也有待明确。基于此,本实验选取脾气虚小鼠胃残留率和小肠推进率、脾气虚大鼠血清胃泌素(GAS)和血浆胃动素(MTL)为检测指标,观察升麻生品和炮制品对脾气虚动物胃肠功能的影响,为揭示升麻的炮制机制和优选可供临床应用的优质饮片提供依据。

1 材料

FW135 型中药粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司),Raytek Raynger ST20 型红外测温仪(美国雷泰公司),DNA Expert 型酶标仪(瑞士 Tecan 公司),TGL-16B 型冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂),GZX-9076MBE 型电热鼓风干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂)。

升麻和大黄均购自江西樟树天齐堂中药饮片有限公司,经江西中医药大学中药资源学科组葛菲教授鉴定分别为毛茛科植物大三叶升麻 *Cimicifuga heracleifolia* 的干燥根茎和蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* 的干燥根;蜜升麻、蜜麸升麻(自制),麦麸(陕西真农真味农家坊),蜂蜜(上海冠生园食品有限公司),胃泌素、胃动素(批号分别为 20140105, 20131022)酶联免疫吸附试剂盒均购自武汉华美生物工程有限公司。

清洁级健康昆明种小鼠,(20±2)g,雌雄各半;清洁级健康 SD 大鼠,雌雄各半,体重(200±20)g。实验动物均由南昌大学动物实验中心提供,合格证号 SCXK(赣)2012-0002。

2 方法与结果

2.1 药物制备

2.1.1 蜜升麻^[1] 取炼蜜适量,加 0.5 倍量开水稀释,按每 100 kg 升麻用炼蜜 25 kg 的比例,将炼蜜淋入升麻片内,拌匀,闷润,置炒制容器内,用文火加热,炒至不黏手时,取出晾凉。

2.1.2 蜜麸升麻^[3] 将麦麸与炼蜜(加适量开水稀释)拌匀,搓散,过筛,干燥至不粘手为度,每 100 kg 麸皮用炼蜜 30 kg,得蜜麸。用中火将锅烧热,将制备好的蜜麸均匀撒入热锅中,至起烟时投入升麻,炒至药物表面老黄色时取出,筛去麦麸,放凉。每 100 kg 药物用蜜麸 10 kg。

2.1.3 大黄水煎液 将大黄粉碎成粗粉,加 10 倍量水煎煮 30 min,重复 2 次,合并滤液,浓缩成 1 g·mL⁻¹ 的药液。

2.1.4 药物提取液 称取适量升麻生品、蜜升麻和蜜麸升麻,分别加入 10 倍量水煎煮 30 min,重复 2 次,合并滤液,浓缩成 2 g·mL⁻¹ 的药液。

2.2 对脾虚小鼠胃残留肠推进的影响 取昆明种小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,分别为空白组、脾气虚模型组、生升麻组、蜜升麻组和蜜麸升麻组。脾气虚模型组和给药组采用三因素复合造模法^[4]复制小鼠脾气虚模型,①每日上午以 20 mL·kg⁻¹ 灌胃大黄水煎液;②每日下午使动物负重(于小鼠尾部缠绕质量为小鼠体重 10% 的保险丝)于 25℃ 水槽中游泳,以力竭为度(小鼠鼻尖没入水面 10 s);③控制饮食,每日早上 8:00 给食,下午 8:00 撤食,共 21 d。造模期间空白组每日上午用 20 mL·kg⁻¹ 生理盐水灌胃,自由饮食,共 21 d。

第 22 天起各给药组分别按 20 mL·kg⁻¹ 灌胃给予升麻不同炮制品水煎液,空白组和脾气虚模型组按 20 mL·kg⁻¹ 灌胃给予生理盐水,共 14 d。于末次灌胃 60 min 后,按 40 mL·kg⁻¹ 灌胃给予半固体黑色糊(取羧甲基纤维素钠 10 g,置于 250 mL 水中,待完全溶解后,加入奶粉 16 g,淀粉 8 g,蔗糖 8 g 和活性

炭粉末 2 g,搅拌均匀,即得),20 min 后脱颈椎处死小鼠,开腹,结扎胃贲门和幽门,取胃,用滤纸拭干后称全重,剪开胃体,洗去胃内容物后拭干,称净重。同时取出小肠,将小肠拉成直线,测量小肠的全长及幽门至黑色半固体糊前沿的距离。计算胃排空率和小肠推进率。将各组的胃残留率、小肠推进率等数据输入电脑,采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,结果见表 1。

$$\text{小肠推进率} = \text{炭末推进距离} / \text{小肠全长} \times 100\%$$

$$\text{胃残留率} = (\text{胃全重} - \text{胃净重}) / \text{半固体糊质量} \times 100\%$$

表 1 升麻不同炮制品对脾气虚小鼠胃排空和肠推进的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 1 Effect of different processed products of Cimicifugae Rhizoma on gastric emptying velocity and intestinal propulsion rate of mice with spleen-qi deficiency ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	给药剂量 /g·kg ⁻¹	胃残留率/%	小肠推进率/%
空白	-	50.79 ± 8.98	45.18 ± 10.23
脾气虚模型	-	63.32 ± 10.23 ²⁾	33.02 ± 10.91 ²⁾
生升麻	40	57.87 ± 9.01 ^{1,3)}	38.89 ± 9.06 ^{1,3)}
蜜升麻	40	52.01 ± 8.76 ⁴⁾	43.27 ± 8.97 ⁴⁾
蜜麸升麻	40	49.49 ± 7.88 ⁴⁾	44.03 ± 9.76 ⁴⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

由表 1 可知,以胃残留率为指标,与空白组相比,脾气虚模型组胃残留率升高,具有极显著性差异,提示造模成功。经过药物干预之后,胃残留率均有所降低,与脾气虚模型组进行比较可发现,生升麻组能显著降低活性炭粉末在胃中的残留,蜜升麻组、蜜麸升麻组能极显著降低活性炭粉末在胃中的残留。蜜升麻组、蜜麸升麻组的胃残留率与空白组相比无显著性差异,说明蜜升麻与蜜麸升麻均可发挥较好的治疗作用。以平均值计,升麻不同炮制品中蜜麸升麻的作用最好。

以小肠推进率为指标,与空白组比较,脾气虚模型组小肠推进率极显著降低,可认为造模成功。经过药物治疗之后,与模型组对照,生升麻组的小肠推进率显著提高,蜜升麻组、蜜麸升麻组的小肠推进率极显著提高。其中蜜升麻组与蜜麸升麻组的小肠推进率与空白组相比无显著性差异,说明经治疗后胃肠动力已接近正常水平。以平均值计,樟帮特色蜜麸升麻对脾虚小鼠小肠推进的促进作用较生品和蜜炙品为佳。

2.3 对脾虚大鼠血清 GAS 及血浆 MTL 含量的影

响 取 SD 大鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,每组 10 只,分别为空白组、脾气虚模型组、升麻生品组、蜜升麻组和蜜麸升麻组。空白组每日上午以 15 mL·kg⁻¹生理盐水灌胃,不限食水。脾气虚模型组和给药组采用三因素复合造模法^[4]复制大鼠脾虚模型,共 21 d。实验第 22 天,每日上午按 15 mL·kg⁻¹给予空白组和脾气虚模型组大鼠生理盐水,给药组均按 15 mL·kg⁻¹给予升麻不同炮制品水煎液,共 14 d。末次给药后将全部实验大鼠禁食 12 h,而后用 10% 水合氯醛按 3 mL·kg⁻¹进行麻醉,股主静脉取血,3 mL 血加乙二胺四乙酸抗凝处理制备血浆,3 mL 血不做抗凝处理制备血清^[5]。采用放免法严格按照试剂盒说明书程序进行实验操作,测定大鼠血清 GAS 和血浆 MTL。将各组的血清 GAS 及血浆 MTL 含量等数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,结果见表 2。

表 2 升麻不同炮制品对脾气虚大鼠血清 GAS 和血浆 MTL 含量的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 2 Effect of different processed products of Cimicifugae Rhizoma on contents of serum gastrin and plasma motilin of rats with spleen-qi deficiency ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	给药剂量 /g·kg ⁻¹	GAS/ng·L ⁻¹	MTL/ng·L ⁻¹
空白	-	78.28 ± 11.23	348.88 ± 20.16
脾气虚模型	-	45.13 ± 9.62 ²⁾	242.37 ± 17.54 ²⁾
生升麻	30	59.36 ± 8.17 ^{2,3)}	330.12 ± 19.37 ^{1,4)}
蜜升麻	30	64.53 ± 9.02 ^{1,3)}	340.24 ± 18.98 ⁴⁾
蜜麸升麻	30	72.93 ± 10.00 ⁴⁾	343.76 ± 21.03 ⁴⁾

由表 2 可知,脾气虚模型组与空白组相比,血清 GAS 和血浆 MTL 含量均存在极显著性差异,提示造模成功。与脾气虚模型组相比,生升麻组、蜜升麻可显著提高血清 GAS 含量,而蜜麸升麻组可极显著提高血清 GAS 含量。生升麻组、蜜升麻组与空白组比较均其差异性均具有统计学意义,而蜜麸升麻组与空白组比较不具有显著性差异,提示经过蜜麸升麻干预之后,可使脾气虚大鼠血清中的 GAS 水平恢复至接近正常值。

以血浆 MTL 含量为指标,与脾气虚模型组相比,各给药组均可极显著提高血浆 MTL 含量。生升麻组血浆 MTL 的含量与空白组相比仍具有显著性差异,而蜜升麻组与蜜麸升麻组与空白组之间则不存在显著性差异,提示蜜升麻与蜜麸升麻均可使脾气虚大鼠血浆中的 MTL 水平恢复至接近正常值。

由各给药组数据均值可知,其血清 GAS 和血浆 MTL 含量皆为蜜麸升麻组 > 蜜升麻组 > 生升麻组,提示升麻不同炮制品当中,蜜麸升麻对脾气虚大鼠的胃肠激素紊乱调节作用最好。

3 讨论

中医藏象学说认为脾为后天之本,“脾主升清”是其主要生理功能之一,脾气虚则导致升清无力,可形成久泻脱肛、脏器下陷等证。因此,本文模拟脾虚病因,采用目前广泛应用的三因素复合法^[4]复制脾气虚动物模型。实验动物在造模后 3~5 d 即开始出现泄泻,至 21 d 持续大便溏泄,并出现肛门脱垂、倦怠少动、蜷缩扎堆、皮毛枯槁无光泽、食量减少、体重增长缓慢等症,符合脾气虚证评估标准^[6],认为造模成功。给予升麻药物水煎液干预 7 d 之后,实验动物泄泻脱肛、食欲不振等症逐渐消失,活动能力增强,皮毛色泽恢复光润,各项体征趋向正常,说明升麻及其炮制品对改善脾气虚动物的病理症状均能起到一定作用。

“脾主运化”是脾的另一个主要功能,消化系统形态和功能的异常是脾虚证最基本的病理变化。实验选取小鼠胃残留率和小肠推进率这 2 个与脾胃消化功能密切相关的指标进行研究,发现脾气虚模型组小鼠的胃残留率升高而小肠推进率降低,说明其胃肠消化功能衰退,吻合食量减少、大便溏泄等症状。实验结果表明升麻生品及炮制品水煎液对小鼠消化功能均具有一定促进作用,经过蜜制之后作用更为明显,这与史载升麻“补中蜜炒”的经验相一致。同时,以樟帮特色双重辅料进行炮制的蜜麸升麻相对于生品和蜜炙品具有一定的作用优势,原因可能与辅料麦麸有关。麦麸具有健脾和中的功效,与引药入脾的辅料蜂蜜同用,可增强药物对脾经的选择性作用趋势,并协同药物增强补脾升清之功。

GAS 与 MTL 均由胃肠道产生,是最常见的胃肠道肽类激素^[7]。研究显示脾气虚大鼠血清 GAS 含量降低,究其原因可能是由于食欲减退,进食量减少,使得蛋白质分解产物随之减少,而经消化的蛋白质分解产物恰是刺激 GAS 释放的主因,因此,脾气虚大鼠 GAS 分泌量减少。而脾气虚大鼠血浆 MTL

含量降低,可能是因为脾气虚动物进食量减少,兼有泄泻,胃内容物减少,从而使得 MTL 分泌量减少。

脾气虚时胃肠动力不足、消化功能减退可导致 GAS 和 MTL 含量降低。给予升麻生品及炮制品水煎液干预之后,给药组血清 GAS 含量和血浆 MTL 含量都有不同程度升高,说明升麻及其炮制品均可促进脾气虚大鼠 GAS 和 MTL 的释放,帮助其回复至正常水平。原因普遍认为促进 GAS 和 MTL 的释放与刺激迷走神经通路具有一定关联性^[8]。蜜麸升麻为江西樟帮特色饮片,研究表明其对胃肠动力的促进作用在一定程度上优于升麻生品和蜜升麻,而具备这一药效作用的活性成分为何种物质,则有待于进一步研究。本实验可为进一步挖掘地方特色炮制方法,发掘具有确切功效的优势饮片,并探明其炮制机制提供参考。

[参考文献]

- [1] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:285-286.
- [2] 吴德松,卿晨. 升麻药理学活性研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(6):918-920.
- [3] 龚千锋. 樟树中药传统炮制法[M]. 南昌:江西人民出版社, 1983:111-112.
- [4] 施旭光,吴美音,黄曼婷,等. 基于代谢组学的补中益气汤“益气升阳”配伍机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(1):103-106.
- [5] 张淑洁,钟凌云. 厚朴不同炮制品对胃肠运动功能的影响[J]. 中药材, 2014, 37(10):1762-1765.
- [6] 王丽,毛智慧,孙晓婷. 脾气虚证动物模型的复制方法及现状分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(6):158-160.
- [7] 王颖,郑小伟,李秀月. 模拟中医病因所致脾气虚、脾阳虚大鼠模型的证候比较研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1):104-107.
- [8] 陈仕伟,李毅,王颖,等. 三仙不同炮制品对大鼠血浆胃动素和胃泌素的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2):140-142.

[责任编辑 刘德文]