

平胃散中药物炮制前后药效学比较

张美¹, 龚晓猛¹, 熊瑞¹, 崔园园¹, 陈志敏¹, 李文兵², 胡昌江^{1*}

(1. 成都中医药大学 药学院, 成都 611137;

2. 四川新绿色药业科技发展股份有限公司, 成都 611930)

[摘要] 目的: 针对平胃散燥湿健脾、行气和胃的功效, 复制相应的病理模型, 将方中药物炮制前后分别组成平胃散进行药效学比较研究, 探讨方中药物炮制入药的合理性。方法: 将70只小鼠随机等分为正常组、模型组、阳性药物组、生品组、麸炒苍术组、炙甘草组、炮制品组, 除正常组外, 其余各组小鼠采用饮食不节、外湿过盛、情志不遂的综合方法复制湿困脾胃证病理模型, 给药量约为 $0.01 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$; 以小肠推进率、胃残留率及力竭游泳时间等为平胃散干预治疗的评价指标。结果: 与正常组相比, 模型组胃排空、小肠推进及抗疲劳能力极显著下降, 说明造模成功。与模型组相比, 各给药组均有明显的改善作用, 其中阳性组与炮制品平胃散组的改善作用最显著。结论: 平胃散在改善湿困脾胃证时, 苍术与甘草以炮制品入药的药效更佳。

[关键词] 平胃散; 湿困脾胃证; 药效学; 苍术; 小肠推进率; 胃残留率

[中图分类号] R283.1; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0017-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020017

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20151210.1442.018.html>

[网络出版时间] 2015-12-10 14:42

Comparative Study on Pharmacodynamics of Pingwei San with Different Raw Material

ZHANG Mei¹, GONG Xiao-meng¹, XIONG Rui¹, CUI Yuan-yuan¹,

CHEN Zhi-min¹, LI Wen-bing², HU Chang-jiang^{1*}

(1. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China;

2. Sichuan Neo-green Pharmaceutical Co. Ltd., Chengdu 611930, China)

[Abstract] **Objective:** Based on copy corresponding pathologic model, to discuss rationality of processing by comparing pharmacodynamics of Pingwei San. **Method:** Rats were divided into seven groups randomly, such as the normal group, the model group, the positive group, Pingwei San group, Pingwei San with processed Glycyrrhizae Radix et Rhizoma group, Pingweisan with processed Atractylodis Rhizoma group and Pingwei San with processed products group. In addition to the normal group, models caused by improper dieting, excessive external dampness and emotional discomfort with the spleen and stomach being stranded by dampness. Propulsive rate of the small intestine, gastric residual rate and swimming exhaustion time were taken as evaluation indexes for treatment of Pingwei San. **Result:** Compared with the normal group, gastric residual rate, propulsive rate of the small intestine and anti-fatigue capability of the model group decreased significantly, which manifested the model was successful. Compared with the model group, each treatment group had a significant improvement effect, while the positive group and Pingwei San with processed products group had the greatest effect. **Conclusion:** After Glycyrrhizae Radix et Rhizoma and Atractylodis Rhizoma in Pingwei San being processed, this prescription is preferable for improving dampness obstructing spleen-stomach syndrome.

[收稿日期] 20150603(009)

[基金项目] 四川省科技厅“突破性川产道地药材新品种选育”项目(2011NZ0098-12-06)

[第一作者] 张美, 在读硕士, 从事中药炮制学研究, Tel: 18382079975, E-mail: 78411982@qq.com

[通讯作者] * 胡昌江, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制原理与质量标准方面的研究, Tel: 13980980796, E-mail: hhccj@hotmail.com

[Key words] Pingwei San; spleen and stomach being stranded by dampness; pharmacodynamics; *Actyloides Rhizoma*; propulsive rate of the small intestine; gastric residual rate

湿困脾胃证是中医最常见的证型之一。平胃散是治疗湿困脾胃证的代表方剂,出自《太平惠民和剂局方》^[1],由麸炒苍术、姜炙厚朴、陈皮及蜜炙甘草组成。王学清等^[2]研究平胃散对大鼠胃排空影响时,方中药物除厚朴外其他药材均采用生品;刘瑶等^[3]研究平胃散水煎液对湿困脾胃证大鼠疲劳状态的改善作用时,厚朴与甘草选用了炮制品,其余药材选用生品。目前平胃散中各药材应该选用生品还是炮制品尚无一个明确的标准。由于厚朴生品入药刺喉,故选用炮制品;陈皮只有生品,故直接选用炙厚朴和陈皮,本实验将平胃散中另外 2 味药材组合成 4 组药对,分别为麸炒苍术与炙甘草、生苍术与生甘草、麸炒苍术与生甘草、生苍术与炙甘草,以研究平胃散中苍术与甘草炮制入药的必要性。

本实验通过模拟中医发生湿困脾胃证的三大病因(饮食不节、久居湿地、情志不遂),采用饮食调控、增加湿度并结合睡眠控制的方法复制出湿困脾胃的小鼠模型^[4-5],选择此模型小鼠为研究对象,以小肠推进率、胃残留率及力竭游泳时间为评价指标,观察平胃散中药物炮制前后对其药效的影响,探讨方中药物炮制入药的合理性。

1 材料

3K15 型高速低温离心机(德国 Biofuge 公司), DZF-6051 型真空干燥箱(上海将任实验设备有限公司)。

苍术、姜炙厚朴、陈皮、甘草由四川新绿色药业科技发展股份有限公司提供,均经成都中医药大学卢先明教授鉴定分别为菊科植物茅苍术 *Actyloides lancea* 的干燥根茎,木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* 的干燥干皮,芸香科植物橘 *Citrus reticulata* 的干燥成熟果皮,豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* 的干燥根。多潘立酮片(浙江得恩德制药有限公司,批号 3T7L07),蜂蜜(广西蜜博士蜂业有限责任公司),羧甲基纤维素(任丘市天润化工有限公司),水为蒸馏水,试剂均为分析纯。

昆明种 SD 雄性小鼠 70 只,体重 24 ~ 26 g,由成都达硕生物科技有限公司提供,合格证号 SCXK(川)2013-0024。动物试验在国家中医药管理局中药药理三级实验室(TCM-03-043)内进行。

2 方法与结果

2.1 药品的制备

2.1.1 麸炒苍术 苍术每 100 g 加入麦麸 30 g,在 150 °C 下加麦麸至起烟时投药,以每分钟翻炒 70 次的频率炒制 5 min,取出晾凉,即得^[6]。

2.1.2 蜜炙甘草 按 1:7 加蜂蜜与甘草拌匀,闷润时间 0.5 h,于 70 °C 炒制 13 min 后取出晾凉,即得^[7]。

2.1.3 样品的制备 平胃散生品组^[8]为取苍术 24 g,炙厚朴 18 g,陈皮 12 g 和甘草 6 g,加水 500 mL 浸泡 1 h,与大枣 10 g 及生姜 6 g 一同煎煮至约 300 mL,浓缩成 1.0 g·mL⁻¹ 储备药液。炙甘草组以蜜炙甘草及生苍术入药煎煮,炙苍术组以炙苍术及生甘草入药煎煮,炮制组以炙苍术及炙甘草入药煎煮,按生品组方法制备成相同剂量的储备药液。将多潘立酮片碾碎,加水稀释成 0.5 g·L⁻¹ 混悬液,作为阳性药物。置于 4 °C 保存备用。

2.1.4 半固体营养糊^[9] 取羧甲基纤维素 10 g,溶于 250 mL 水中,依次加入淀粉 12 g,白糖 12 g,奶粉 16 g,边加边搅拌,搅拌均匀,加入少量伊文思蓝稀溶液,颜色调节适中,搅拌均匀,配成含营养糊 300 g 的蓝色混合物 300 mL,放入 5 °C 冰箱内储藏,备用。

2.2 湿困脾胃证小鼠模型的建立 参照文献方法^[10]并加以改进,将待造模小鼠放在温度 22 ~ 26 °C,湿度(90 ± 5)% 的造模箱内饲养。自适应性喂养结束后,造模小鼠单日提供充足饲料并用猪油(0.02 mL·g⁻¹)灌胃 1 次,双日禁食并用 4 °C 冰水(0.01 mL·g⁻¹)灌胃 1 次。且每日 8:00 ~ 16:00 将小鼠放在 2 cm 深的水中站立,控制睡眠时间 8 h^[11]。连续 20 d。

2.3 动物分组及给药 实验前 70 只小鼠适应性喂养 3 d,在无异常情况下纳入实验,称重并用苦味酸标记。将 70 只小鼠随机分为 7 组(正常组、模型组、阳性药物组、生品组、麸炒苍术组、炙甘草组、炮制品组),每组 10 只。除正常组外,将其余 6 组小鼠进行造模。造模结束后,给药组小鼠按 0.01 mL·g⁻¹ 灌胃给予对应药液,正常组、模型组灌胃给予等量 0.9% 生理盐水,共 7 d。

2.4 检测指标及方式

2.4.1 小鼠疲劳程度测定 参照文献^[12]中方法略加改进,于末次给药后 1.5 h 给予所有的小鼠负

重 3% 强迫游泳至力竭,小鼠鼻尖没入水面连续 10 s 即判定为力竭状态,记录力竭游泳时间,见表 1。

表 1 湿困脾胃证模型小鼠力竭游泳时间及胃肠运动功能变化 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Exhaustion swimming time and gastrointestinal motor function change of rats with spleen and stomach being stranded by dampness ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	游泳时间/s	胃残留率/%	小肠推进率/%
正常	889.21 ± 5.92	60.00 ± 7.72	43.29 ± 2.86
模型	649.26 ± 5.71 ²⁾	79.08 ± 5.27 ²⁾	35.30 ± 2.83 ²⁾
阳性	879.61 ± 2.98 ^{2,4)}	57.10 ± 5.82 ⁴⁾	44.43 ± 2.47 ⁴⁾
炮制	915.51 ± 4.00 ^{2,4,6)}	60.24 ± 2.13 ⁴⁾	43.13 ± 2.64 ⁴⁾
生品	801.71 ± 3.29 ^{2,4,6,8)}	69.47 ± 4.72 ^{2,4,6,8)}	38.70 ± 1.84 ^{2,4,6,8)}
麸炒苍术	850.68 ± 3.57 ^{2,4,6,8)}	64.18 ± 1.97 ^{4,6)}	41.60 ± 1.86 ^{4,6)}
炙甘草	832.61 ± 3.08 ^{2,4,6,8)}	65.48 ± 2.57 ^{1,4,6,7)}	39.80 ± 0.88 ^{2,4,6,8)}

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$;与阳性组比较⁵⁾ $P < 0.05$, ⁶⁾ $P < 0.01$;与炮制组比较⁷⁾ $P < 0.05$, ⁸⁾ $P < 0.01$;给药量均为 0.01 mL·g⁻¹(表 2 同)。

2.4.2 胃肠指标的测定 小肠推进及胃排空试验采用半固体营养糊法^[9]。末次给药前禁食不禁水 18 h,末次给药 45 min 后,分别给予小鼠灌胃营养糊 0.8 mL/只,20 min 后颈椎脱臼处死;迅速解剖取胃,称量胃全重和净重,按(胃全重-胃净重)/所灌营养糊质量 × 100% 计算胃内残留率^[13];测量小鼠盲肠到幽门的长度及营养糊推进长度,按营养糊在小肠中的推进距离/小肠全长 × 100% 计算营养糊推进率^[14]。结果见表 1。与正常组相比,模型组小鼠胃排空、小肠推进及抗疲劳功能显著下降。与模型组相比,各给药组均能显著降低模型小鼠营养糊的胃残留率、提高模型小鼠营养糊的小肠推进率及抗疲劳能力。对各给药组数据进行对比发现,炮制组的恢复能力优于其他 3 个平胃散组合,说明平胃散中苍术与甘草炮制入药的科学性及其合理性。

2.5 统计学分析 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理。各组实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2.6 小鼠一般外观行为状况 造模后模型组小鼠出现体重减轻,食欲不振,软便,便溏,皮毛无光泽且多数出现脱肛现象。在造模 7 ~ 11 d 出现厌食,体重减轻的情况;第 12 ~ 16 天相继出现泄泻;第 17 ~ 19 天多数出现脱肛的情况。空白组则无以上异常现象。见表 2。动物模型建成后小鼠体重大幅下降、摄食量明显降低,经给药后体重有明显的上升、

摄食量显著提高;阳性组与炮制组恢复能力最显著,炮制组恢复能力略弱于阳性组。对各给药组数据结果进行对比发现,各组恢复能力排序为阳性组 > 炮制组 > 麸炒苍术组 > 炙甘草组 > 生品组。

表 2 湿困脾胃证模型小鼠体重与摄食量变化 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Weight and food intake change of rats with spleen and stomach being stranded by dampness ($\bar{x} \pm s, n = 10$) g

组别	体重	每天摄食量
正常	37.63 ± 3.55	4.34 ± 0.04
模型	25.44 ± 3.53 ²⁾	3.36 ± 0.14 ²⁾
阳性	38.23 ± 4.22 ⁴⁾	4.45 ± 0.16 ^{1,4)}
炮制	37.53 ± 3.47 ⁴⁾	4.36 ± 0.04 ⁴⁾
生品	30.24 ± 4.02 ^{2,4,6,8)}	3.95 ± 0.15 ^{2,4,6,8)}
麸炒苍术	34.93 ± 3.07 ^{4,5)}	4.22 ± 0.02 ^{2,4,6,8)}
炙甘草	32.33 ± 3.51 ^{2,4,6,8)}	4.16 ± 0.03 ^{2,4,6,8)}

3 讨论

湿困脾胃证指湿邪困阻脾胃,是阻遏气机所表现的一种证候。临床上多表现为头身困重倦怠、精神不振、少气懒言、饮食量减少、小便短涩、大便溏泄、舌白苔腻等。现代临床上的慢性胃炎、胃动力下降、易疲劳等均可表现为湿困脾胃证。湿困脾胃证不仅是临床上众多疾病的常见证型,而且其病程长,危害大,与当今社会人们的亚健康状态密切相关^[15-16]。但其往往又多为人们所忽略,使其成为某些流行疾病暴发的“温床”。平胃散作为治疗湿困脾胃的代表方剂具有重要的临床意义。

经查阅文献发现,部分关于平胃散的研究并未严格控制方中药物是否需要炮制入药的问题,导致平胃散的研究没有严格控制入药标准;而源于《太平惠民和剂局方》中平胃散选用的是炮制品入药。本文研究结果表明苍术与甘草炮制入药的药效较好,验证了原方选用炮制品入药的科学性,也反映了生、熟饮片的合理选用是复方发挥药效的重要基础,为平胃散的开发与利用提供参考。平胃散中苍术和甘草炮制后,能更好地改善小鼠的食欲及体重,能更明显地增强小鼠胃排空、小肠推进及抗疲劳能力;说明平胃散的组成药物在炮制后消食健脾及抗疲劳药效作用更加突出。揭示了复方炮制入药的合理性,同时也说明了中医用药的科学性。

[参考文献]

[1] 李飞. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:164.
[2] 王学清,张卫卫,李岩. 平胃散对大鼠胃排空影响的

- 实验研究[J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(6): 719-720.
- [3] 刘瑶, 刘伟, 焦豪妍, 等. 平胃散水煎液对湿困脾胃证大鼠疲劳状态的改善作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20): 243-246.
- [4] 刘伟, 黄秀深, 罗玉熙, 等. 湿阻证动物模型的研究进展[J]. 四川中医, 2006, 24(4): 35-37.
- [5] 孔祥华, 黄萍, 吴清和, 等. 湿阻中焦证研究进展[J]. 甘肃中医, 2004, 17(9): 5-8.
- [6] 常晓文, 刘玉强, 才谦. 麸炒前后苍术 HPLC 指纹图谱[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(4): 40-43.
- [7] 陈靖, 冯锋, 刘建鑫, 等. 均匀设计法优化蜜炙甘草研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(2): 193-195.
- [8] 张亚杰. 平胃散及其组方药材对大鼠胃排空影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(9): 1213-1214.
- [9] 王枫, 罗文纪, 连建伟, 等. 小半夏汤对小鼠胃排空、小肠推进的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(2): 48-49.
- [10] 黄秀深, 沈涛, 刘伟, 等. 平胃散对湿困脾胃证模型大鼠部分免疫功能的影响[J]. 中医杂志, 2007, 48(8): 730-732.
- [11] 郝悦, 夏光明, 周润锁, 等. 睡眠剥夺对大鼠胃动力及胃粘膜损伤的影响[J]. 解放军医学杂志, 2004, 15(2): 96-100.
- [12] 蔡茁, 赵晓山, 靳文, 等. 维康颗粒预防大鼠疲劳型亚健康实验研究[J]. 广东药学院学报, 2009, 25(5): 504-507.
- [13] 邢建峰, 封卫毅, 侯家玉, 等. 小鼠胃排空及小肠推进实验方法的探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(4): 50-52.
- [14] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 331.
- [15] 庞军, 宏亮, 杨扬, 等. 亚健康状态中医证型相关文献统计分析[J]. 中医临床康复, 2006, 10(27): 105-107.
- [16] 周国琪. 亚健康状态实证机理探析[J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(12): 5-6.

[责任编辑 刘德文]

《中国实验方剂学杂志》入选 2015—2016 年度 CSCD(E)

经过中国科学院“中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, 简称 CSCD)”定量遴选、专家定性评估,《中国实验方剂学杂志》入选 2015—2016 年度 CSCD(E)。

2015—2016 年度 CSCD 收录来源期刊 1200 种, 其中中国出版的英文期刊 194 种, 中文期刊 1006 种。CSCD 来源期刊分为核心库和扩展库两部分, 其中核心库 872 种(以备注栏中 C 为标记); 扩展库 328 种(以备注栏中 E 为标记)。

CSCD 具有建库历史最为悠久、专业性强、数据准确规范、检索方式多样、完整、方便等特点, 自提供使用以来, 深受用户好评, 被誉为“中国的 SCI”。CSCD 是我国第一个引文数据库, 曾获中国科学院科技进步二等奖。该数据库已在我国科研院所、高等学校的课题查新、基金资助、项目评估、成果申报、人才选拔以及文献计量与评价研究等多方面作为权威文献检索工具获得广泛应用。