

纳达合剂对小鼠胃肠动力及胃肌电活动的影响

阙任焯, 沈艳婷, 林柳兵, 陶智会, 钱春美, 李勇*

(上海中医药大学附属市中医医院, 上海 200071)

[摘要] **目的:**观察纳达合剂对正常小鼠以及阿托品、盐酸麻黄碱诱导的胃肠动力障碍小鼠胃肠动力及胃肌电的调节作用。**方法:**50只ICR雄性小鼠,随机取分为正常组、纳达合剂低、中、高剂量组及吗丁啉组。另取120只ICR雄性小鼠,随机分为正常组20只、模型组100只。模型组小鼠腹腔注射阿托品或盐酸麻黄碱后,分别随机灌胃生理盐水、纳达合剂低、中、高剂量(38,25,25.5,12.75 g·kg⁻¹)及吗丁啉进行干预。旨在观察纳达合剂对正常小鼠及模型小鼠胃肠推进率、胃残留率以及胃窦肌电慢波的影响。**结果:**与正常小鼠相比较,纳达合剂呈剂量依赖性显著提高正常小鼠胃肠推进率,减少其胃残留率,并对胃窦平滑肌慢波肌电的频率和振幅呈现促进效应。与模型组相比较,纳达合剂呈剂量依赖性提高小鼠胃肠推进率,减少其胃残留率,并对胃窦平滑肌慢波肌电频率和振幅有促进作用。**结论:**纳达合剂具有促进胃肠蠕动、调节胃肌电的作用。

[关键词] 纳达合剂; 胃肠动力; 胃肌电活动

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)02-0153-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017020153

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161117.1601.022.html>

[网络出版时间] 2016-11-17 16:01

Effect of Nada Mixture on Gastrointestinal Motility and Gastric Myoelectrical Activity in Mice

QUE Ren-ye, SHEN Yan-ting, LIN Liu-bing, TAO Zhi-hui, QIAN Chun-mei, LI Yong*

(Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai 200071, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the regulative effect of Nada mixture on the gastrointestinal motility and gastric myoelectrical activity in normal mice, as well as atropine and ephedrine-induced gastrointestinal motility disorder mice. **Method:** The 50 male ICR mice were randomly divided into normal group, Nada mixture low dose group, medium dose group, high dose group and domperidone group. Then, another 120 male ICR mice were randomly divided into normal group and model group. After injected with atropine or ephedrine hydrochloride in model group, mice were treated with normal saline, Nadal mixture of low, medium and high doses and domperidone to observe the effects of Nada mixture on gastrointestinal propulsion rate, gastric residual rate and slow wave of antral myoelectric in normal mice and model mice. **Result:** As compared with the normal mice, the model mice induced by atropine or ephedrine hydrochloride can significantly decrease gastrointestinal propulsion rate, increase the gastric residual rate, and suppress the frequency and amplitude of slow wave of gastric antrum smooth muscles. As compared with the model group, Nada mixture of each dose can significantly increase the gastrointestinal propulsion rate, promote the frequency and amplitude of slow wave of gastric antrum smooth muscles and reduce the gastric residual rate in a dose-dependent manner. **Conclusion:** Nada mixture can promote

[收稿日期] 20160322(001)

[基金项目] 上海市卫生局中药新药及院内制剂研发项目(2011ZJ006)

[第一作者] 阙任焯, 硕士, 住院医师, 从事消化疾病的临床与基础研究, Tel:13120753375, E-mail:824492@qq.com

[通讯作者] *李勇, 博士, 主任医师, 博士生导师, 从事消化疾病的临床与基础研究, Tel:18116070688, E-mail:liyong_SCI@126.com

gastrointestinal motility and regulate gastric myoelectrical activity in mice.

[Key words] Nada mixture; gastrointestinal motility; gastric electrical activity; atropine; ephedrine

胃肠动力障碍是由多种原因所导致的以胃排空延迟和小肠推进减慢为特征的一组病证,一般表现为神经肌肉功能的异常,且时常伴有内脏感觉的改变^[1]。它常存在形态学和病理学改变的证据,如肠神经、平滑肌的变性、退化等^[2]。胃肠动力障碍多由食管反流病、功能性消化不良及功能性便秘等众多功能性胃肠疾病的病理变化所表现出来。此外,它也是手术、创伤、麻醉、胃肠病变等所致的并发症之一^[3]。目前,西医学有吗丁啉、西沙比利、莫沙比利、胃复安等促动力药物运用于临床。但其临床使用结果表明,这些促胃肠动力药物的疗效和应用范围尚欠理想,并且还存在着中枢神经系统、循环系统及其他副作用,从而限制了其临床应用^[4]。

中医学将本病归属于痞证、腹满、纳呆、嘈杂、反胃、呕吐、呃逆、胃脘痛、腹痛、便秘等疾病范畴。其病因病机可总结为由情志失调、饮食劳倦、损伤脾胃、中气不足、邪犯胃肠等原因引起脾胃虚弱、气机升降失常^[5]。目前,国内学者就中药对胃肠动力的影响及其调节机制作了一些探索,并提出了“中药胃肠动力”这一概念^[6]。通过辨证论治,中医学把调理脾胃气机升降作为治疗胃肠动力障碍的重要环节,同时重视协调其他相关脏腑功能,得到良好的临床疗效,且不良反应的发生率较低^[7]。因此,研究中药复方对胃肠动力的调节作用为临床治疗胃肠动力障碍性疾病提供了新的用药思路。目前研究发现,临床上治疗胃肠动力障碍性疾病的复方且效果较好的有半夏泻心汤、四磨汤、大承气汤等^[8-11]。单味中药中枳实、厚朴、半夏、麦冬、木香等都被证明具有一定的促胃肠动力作用^[12-13]。

纳达合剂是上海中医药大学附属市中医医院余莉芳老中医拟定的经验方,本方主要以北沙参、玉竹、麦冬、天花粉等药物组方,具有养阴清胃、降逆理气的功效,是本科治疗慢性胃炎的常用方,广泛应用于慢性浅表性胃炎、胆汁反流性胃炎、非溃疡性消化不良等胃肠动力障碍性疾病。本科室自 1993 年起对该方进行临床研究发现纳达合剂治疗非溃疡性消化不良 62 例总有效率达到 95.2%,并且发现加味纳达合剂对胆汁反流性胃炎合并黄疸亦具有良好的临床疗效^[14-15]。本课题组通过前期 110 例纳达合剂治疗胃阴不足型慢性浅表性胃炎的临床实践证明,纳达合剂具有良好的治疗慢性浅表性胃炎的作用,

能够明显缓解患者胃胀、胃痛、反酸、嗝气、烧心、嘈杂等症状^[16]。此外,课题组还通过观察纳达合剂对胆汁反流性胃炎大鼠胃肠激素的影响实验发现,纳达合剂能够显著提高胆汁反流性胃炎大鼠胃黏膜 P 物质(SP)及血清胃动素(MTL)含量,降低血清血管活性肠肽(VIP)及一氧化氮(NO)含量^[17]。基于纳达合剂的临床疗效良好,且对胃肠激素有一定的调节作用,本课题组为了进一步验证纳达合剂的促动力作用及其机制,首次通过研究纳达合剂对正常小鼠、阿托品、盐酸麻黄碱诱导的胃肠动力障碍模型小鼠的干预作用,观察了纳达合剂对小鼠的胃肠动力及胃肌电的调节作用。以期为纳达合剂临床改善患者胃胀、消化不良等症状提供实验依据。本研究立意新颖,能够有效的解释纳达合剂的促胃肠动力的具体机制,为临床应用纳达合剂治疗胃肠动力障碍引起的消化不良症状提供重要的依据。

1 材料

纳达合剂(由上海市中医医院制剂科提供,沪药制字 Z05190757,批号 14061901)由北沙参 180 g,麦冬 180 g,黄连 45 g,天花粉 180 g,黄芩 160 g,延胡索(醋制)180 g,甘草 90 g,半夏 135 g,木香 90 g,玉竹 180 g,海螵蛸(炒)225 g,枳壳(麸炒)160 g,蒲公英 225 g,芙蓉叶 225 g,代赭石 295 g 组成,分别加 6 倍量和 4 倍量水煎煮 2 次,第 1 次 1 h,第 2 次 45 min,煎液分别滤过,合并,浓缩至相对密度 1.09 (80 ℃),静置 8~10 h,取上清液浓缩至约 950 mL,加入蔗糖 200 g,苯甲酸钠 3 g,搅匀,放冷,加水调整总量至 1 000 mL,混匀,分装,每瓶 200 mL(终质量浓度含生药 2.55 g·mL⁻¹),密封,置于凉处。羧甲基纤维素钠(国药集团化学试剂有限公司,批号 30036328),活性炭粉(国药集团化学试剂有限公司,批号 10006619),吗丁啉(西安杨森制药有限公司,批号 H10910003),硫酸阿托品注射液(上海禾丰制药有限公司,批号 H32021695),盐酸麻黄碱注射液(沈阳第一制药厂,批号 H21022412)。

MP150 型多导生理记录仪(美国 Biopac 公司),S22-2 型恒温磁力搅拌器(上海司乐仪器有限公司),AL204-IC 型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

ICR 小鼠,清洁级,雄性,体重 18~22 g,购自上海实验动物中心,动物合格证号 SCXK(沪)2013-

0016。清洁级动物房饲养,恒温(25 ± 2) °C,恒湿,人工光照 12 h,黑暗 12 h,自由进食饮水。

2 方法

2.1 试剂配制 吗丁啉的配制:将吗丁啉 10 mg 碾磨成粉状后,溶于 10 mL 生理盐水中,配制成 1 g·L⁻¹的吗丁啉混悬液用于小鼠灌胃,现用现配。

5% 活性炭悬液的配制:将羧甲基纤维素钠 1 g 溶于生理盐水 80 mL 中,直至完全溶解,加入活性炭末 5 g,溶解后用生理盐水加至总体积 100 mL,现用现配。

阿托品的配制:硫酸阿托品注射液(1 g·L⁻¹)用生理盐水稀释成 0.2 g·L⁻¹,用于小鼠腹腔注射给药,现用现配。

盐酸麻黄碱的配制:盐酸麻黄碱注射液(30 g·L⁻¹)用生理盐水稀释成 5.6 g·L⁻¹,用于小鼠腹腔注射给药,现用现配。

2.2 小鼠胃肠推进实验 ① 根据小鼠体重将其随机分为正常组、纳达低、中、高剂量(38.25, 25.5, 12.75 g·kg⁻¹)组、吗丁啉(0.01 g·kg⁻¹)组 5 组,每组 10 只。除正常组外,其余各组小鼠分别给予灌胃纳达合剂低、中、高剂量及吗丁啉按照 10 mL·kg⁻¹,正常组给予灌胃同等体积的生理盐水。1 h 后,各组按照 20 mL·kg⁻¹给予 5% 炭末混悬液灌胃。② 根据小鼠体重将其随机分为正常组、模型组、纳达低、中、高剂量组、吗丁啉组 6 组,每组 10 只。除正常组、模型组外,其余各组小鼠分别给予灌胃纳达合剂低、中、高剂量及吗丁啉按照 10 mL·kg⁻¹,正常组、模型组给予灌胃同等体积的生理盐水。30 min 后,除正常组,其余各组按照 10 mL·kg⁻¹腹腔注射阿托品(或盐酸麻黄碱),正常组给予灌胃同等体积的生理盐水。1 h 后,各组按照 20 mL·kg⁻¹给予 5% 炭末混悬液灌胃。

末次给药 10 min(第 1 批)或 30 min(第 2,3 批)后脱颈椎处死,开腹,结扎贲门及幽门后取出全胃,用生理盐水漂洗,滤纸吸干水液后称量全重,然后经由大弯侧将胃剪开,用生理盐水将胃内容物漂洗干净,并用纸巾擦干,称量净重,根据公式计算胃内残留率。将幽门到回盲部的全部小肠完整取出,展开后用尺测量小肠总长度及幽门与炭末头端的距离,根据公式计算炭末推进率。

胃内残留率 = (胃全重 - 胃净重) / 灌胃炭末量 × 100%

小肠推进率 = 幽门与炭末头端距离 / 小肠总长度 × 100%

2.3 胃窦肌电的测定^[18] 分组与给药方法同前,

末次给药后,乌拉坦腹腔注射麻醉,取仰卧位固定,腹部备皮,常规消毒,沿剑突下正中中线切开腹腔,充分暴露胃窦部,在距幽门大约 0.5 cm 处,将电极分别沿胃的纵轴方向与纵形肌平行刺入胃窦部平滑肌层,两电极间距约 0.3 cm,关腹缝合。10 min 后将电极导线与 MP150 多导电生理记录仪连接,记录胃肌电,每次记录 30 min。

将每只小鼠的记录结果,每 3 min 作为 1 个时间段,分别计算出频率和振幅的均数、标准差和变异系数进行比较。

变异系数 = 标准差 / 均数 × 100%

2.4 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组组间比较采用单因素方差分析及 SNK 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 纳达合剂对正常小鼠胃肠推进的影响 笔者首先通过观察纳达合剂对正常小鼠胃肠动力的影响,观察其是否具有促胃肠动力的作用。结果显示,较之于正常组,纳达合剂具有显著提高小鼠胃肠推进率,降低胃残留率的作用,且呈剂量依赖性($P < 0.01$)。吗丁啉对正常小鼠并不具有促胃动力的作用。见表 1。

表 1 纳达合剂对正常小鼠小肠推进率、胃内残留率的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 / g·kg ⁻¹	胃残留率	推进率
正常	-	33.1 ± 3.4	37.4 ± 5.3
吗丁啉	0.01	32.3 ± 5.2	38.1 ± 4.0
纳达合剂	12.75	28.3 ± 1.8 ¹⁾	49.8 ± 8.2 ¹⁾
	25.5	25.8 ± 4.1 ¹⁾	60.3 ± 6.7 ¹⁾
	38.25	20.8 ± 2.4 ¹⁾	72.4 ± 6.9 ¹⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 纳达合剂对阿托品诱导的小鼠胃肠蠕动减缓的影响 与正常组比较,模型组小鼠胃肠推进率显著下降,胃残留率显著上升,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。纳达合剂中高剂量组具有逆转阿托品诱导的小鼠胃肠蠕动减缓,促进胃排空的作用,且呈剂量依赖性($P < 0.01$)。本实验中,吗丁啉亦具有促胃肠动力的作用($P < 0.01$)。见表 2。

3.3 纳达合剂对盐酸麻黄碱诱导的小鼠胃肠蠕动减缓的影响 与正常组比较,模型组小鼠胃肠推进率显著下降,胃残留率显著上升,差异具有统计学

表 2 纳达合剂对阿托品、盐酸麻黄碱诱导的小鼠小肠推进率、胃内残留率的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effects of Nada mixture on gastrointestinal propulsion rate and gastric residual rate in atropine and ephedrine-induced gastrointestinal motility disorder mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	阿托品诱导		盐酸麻黄碱诱导	
		胃残留率	推进率	胃残留率	推进率
正常	-	32.7 ± 1.6	74.1 ± 7.6	31.5 ± 2.0	72.5 ± 9.3
模型	0.002	72.3 ± 5.7 ¹⁾	37.2 ± 3.5 ²⁾	71.0 ± 6.4 ¹⁾	40.9 ± 4.6 ¹⁾
纳达合剂	12.75	60.7 ± 3.3 ³⁾	41.2 ± 6.4	63.9 ± 5.8 ²⁾	45.1 ± 5.7
	25.5	52.7 ± 4.3 ³⁾	46.9 ± 5.5 ³⁾	54.7 ± 4.0 ³⁾	49.5 ± 8.3 ²⁾
	38.25	43.7 ± 5.1 ³⁾	52.8 ± 7.1 ³⁾	41.3 ± 5.9 ³⁾	57.8 ± 6.6 ³⁾
吗丁啉	0.01	45.2 ± 6.0 ³⁾	47.1 ± 2.4 ³⁾	46.4 ± 8.2 ³⁾	53.2 ± 3.6 ³⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.01$;与模型组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

意义($P < 0.01$)。纳达合剂中剂量组具有逆转盐酸麻黄碱诱导的小鼠胃肠蠕动减缓($P < 0.05$,高剂量组 $P < 0.01$),促进胃排空的作用($P < 0.05, P < 0.01$),且呈剂量依赖性。本实验中,吗丁啉亦具有促胃肠动力的作用($P < 0.01$)。见表 2。

3.4 纳达合剂对正常小鼠胃窦慢波机电频率和振幅的影响 结果显示,较之于对照组,纳达合剂能够显著提高小鼠慢波机电频率($P < 0.05, P < 0.01$)和振幅($P < 0.01$),且呈剂量依赖性。阳性药物吗丁啉亦有此作用($P < 0.05$)。见表 3,图 1。

表 3 纳达合剂对正常小鼠胃窦慢波机电频率和振幅的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of Nada mixture on slow wave of antral myoelectric in normal mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	频率/次·min ⁻¹	频率变异系数/%	振幅/mV	振幅变异系数/%
正常	-	33.6 ± 3.3	10.7 ± 3.8	0.24 ± 0.03	14.0 ± 4.4
吗丁啉	0.01	38.2 ± 3.9 ²⁾	9.9 ± 3.4	0.32 ± 0.05 ¹⁾	17.0 ± 5.6
纳达合剂	12.75	36.6 ± 2.7 ¹⁾	7.5 ± 2.8	0.30 ± 0.05 ²⁾	15.5 ± 5.4
	25.5	37.9 ± 3.2 ²⁾	8.6 ± 2.2	0.35 ± 0.10 ²⁾	26.8 ± 7.3
	38.25	39.6 ± 4.7 ²⁾	12.5 ± 4.9	0.42 ± 0.12 ²⁾	29.6 ± 6.2

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

正常组

吗丁啉组

纳达低剂量组

纳达中剂量组

纳达高剂量组

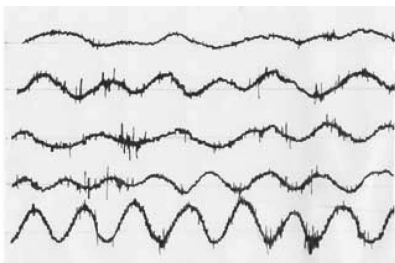


图 1 纳达合剂对正常小鼠胃窦慢波机电频率和振幅的影响

Fig.1 Effects of Nada mixture on slow wave of antral myoelectric in normal mice

3.5 纳达合剂对阿托品诱导小鼠胃窦慢波机电频率和振幅的影响 与正常组比较,模型组小鼠慢波机电频率和振幅显著降低,振幅变异系数显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。纳达合剂能够显著提高阿托品诱导的小鼠慢波机电频率($P < 0.05, P < 0.01$)和振幅($P < 0.01$),且呈剂量依赖性。本实验中,阳性药物吗丁啉亦具有促高小鼠慢波机电频率和振幅的作用($P < 0.01$)。见表 4,图 2。

3.6 纳达合剂对盐酸麻黄碱小鼠胃窦慢波机电频率和振幅的影响 与正常组比较,模型组小鼠慢波机电频率和振幅显著降低,振幅变异系数显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。纳达合剂中、高剂量组能够显著提高盐酸麻黄碱诱导的小鼠慢波机电频率($P < 0.01$)和振幅($P < 0.01$),且呈剂量依赖性。本实验中,对照药物吗丁啉亦具有促高小鼠慢波机电频率和振幅的作用($P < 0.01$)。见表 4,图 2。

4 讨论

纳达合剂为养阴清胃、降逆理气,是治疗慢性胃炎的常用方。本科室自 1993 年起对该方进行临床研究发现纳达合剂治疗非溃疡性消化不良 62 例总有效率达到 95.2%,并且发现加味纳达合剂对胆汁反流性胃炎合并黄疸亦具有良好的临床疗效^[14-15]。因此,本研究通过吗丁啉为阳性组,观察纳达合剂对正常小鼠以及阿托品、盐酸麻黄碱诱导的胃肠动力障碍小鼠胃肠推进率、胃残留率、胃窦平滑肌慢波肌

表 4 纳达合剂对诱导小鼠胃窦慢波肌电频率和振幅的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effects of Nada mixture on slow wave of atropine induced gastrointestinal motility disorder mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	阿托品诱导				盐酸麻黄碱诱导			
		频率 /次·min ⁻¹	频率变异 系数/%	振幅 /mV	振幅变异 系数/%	频率 /次·min ⁻¹	频率变异 系数/%	振幅 /mV	振幅变异 系数/%
正常	-	35.3 ± 3.3	7.3 ± 3.8	0.25 ± 0.02	7.5 ± 3.7	35.0 ± 2.8	8.5 ± 3.6	0.23 ± 0.02	7.6 ± 3.2
模型	0.002	24.4 ± 2.1 ¹⁾	9.6 ± 3.0	0.14 ± 0.02 ¹⁾	18.1 ± 6.9	22.4 ± 1.9 ¹⁾	9.2 ± 2.6	0.13 ± 0.02 ¹⁾	11.4 ± 3.9
纳达合剂	12.75	26.7 ± 2.7 ²⁾	11.9 ± 4.2	0.15 ± 0.02	9.7 ± 4.1	24.3 ± 2.7	9.7 ± 3.4	0.15 ± 0.02	13.3 ± 4.7
	25.5	29.3 ± 2.4 ³⁾	8.8 ± 3.6	0.19 ± 0.02 ³⁾	10.9 ± 4.9	30.6 ± 3.0 ³⁾	10.5 ± 4.0	0.19 ± 0.02 ³⁾	10.6 ± 3.5
	38.25	32.9 ± 3.1 ³⁾	10.2 ± 4.5	0.22 ± 0.03 ³⁾	12.7 ± 5.7	33.4 ± 3.4 ³⁾	11.3 ± 4.5	0.20 ± 0.03 ³⁾	12.4 ± 5.4
吗丁啉	0.01	30.7 ± 3.4 ³⁾	11.0 ± 4.2	0.20 ± 0.03 ³⁾	15.6 ± 5.3	31.9 ± 3.1 ³⁾	9.4 ± 3.9	0.20 ± 0.02 ³⁾	11.8 ± 4.3

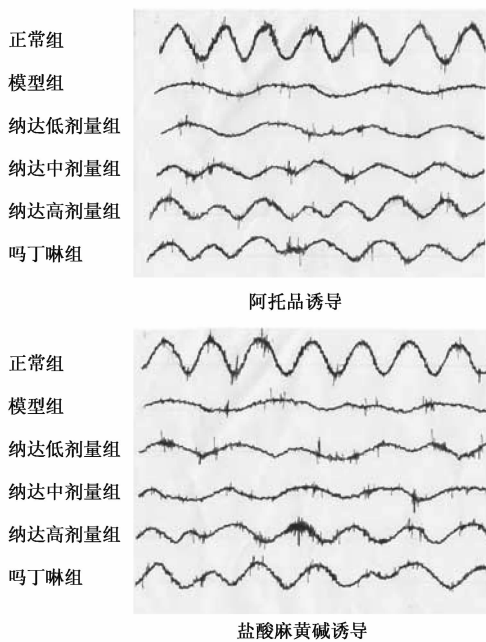


图 2 纳达合剂对诱导小鼠胃窦慢波肌电频率和振幅的影响
Fig.2 Effects of Nada mixture on slow wave of atropine-induced gastrointestinal motility disorder mice

电频率和振幅的影响。

本实验中,笔者首先用纳达合剂干预正常小鼠,观察纳达合剂对正常小鼠胃肠蠕动及胃肌电的影响。实验结果显示,纳达合剂能够显著促进正常小鼠胃肠蠕动,促进胃排空,并对胃窦平滑肌慢波肌电的频率和振幅呈现促进效应,且呈剂量依赖性。本实验中,吗丁啉,与正常组比较,未展现出明显的促胃动力效应,但对胃窦平滑肌慢波肌电的频率和振幅呈现促进效应。然而,纳达合剂对正常小鼠胃肠蠕动的促进作用是否会引起腹泻或饥饿过快等相关症状呢?由于本实验中小鼠在给药 70 min 后即刻处死,因此无法有效的观察纳达合剂是否会引起腹泻等副作用。但在前期临床研究中并未发现患者在服用纳达合剂后存在排便情况的异常,但能够显著

改善患者食欲减退的症状。因此,笔者推测纳达合剂的促胃动力作用是短效的、局部的,它能够有效的增进患者食欲,但未发现能引起腹泻等相关症状。

机体调控消化道运动具有多种形式,神经系统、胃肠平滑肌运动等均有参与调节。正常情况下,交感神经兴奋对消化道运动起抑制作用,相反,副交感神经兴奋则对消化道运动起兴奋作用。交感神经与副交感神经相互协调,共同调节胃肠运动。而胃肠平滑肌运动在消化间期呈周期性移行性复合运动,在消化期为蠕动、分节运动及紧张性收缩,上述活动均伴有生物电的变化。因此,胃肠道运动实际是由胃肠道平滑肌的电活动在一定条件下激活的,胃肠道平滑肌电活动是胃肠运动功能的生理学基础。已有研究表明,胃肠道平滑肌的电生理变化是由静息电位、动作电位以及其特有的慢波电位所组成的^[19]。其中慢波电位波频率固定、连续出现,而且决定胃肠道平滑肌的传导方向、收缩频率及速度,不论平滑肌收缩与否,都是始终存在的。但慢波电位不能直接引起胃肠平滑肌收缩,只有当慢波电位去极化达到一定水平时,才能引起动作电位并且发生扩布,进而产生胃肠平滑肌收缩,反之,慢波电位一旦消失,动作电位将不在产生,胃肠收缩将无法继续,直接影响了胃肠的消化功能。

阿托品通过阻断 M 胆碱能受体,使副交感神经抑制,致使胃肠道平滑肌收缩无力,胃肠动力下降。本实验中,纳达合剂对阿托品诱导的小鼠胃肠蠕动减缓具有显著的改善效果,并对胃窦平滑肌慢波肌电的频率和振幅呈现促进效应,且呈剂量依赖性,提示纳达合剂对副交感神经具有兴奋作用。说明纳达合剂的促胃肠动力作用可能与 M 胆碱能受体有关。盐酸麻黄碱是混合型交感神经拟似剂,既能兴奋肾上腺素受体,又能促进肾上腺素能末梢释放递

质,抑制平滑肌运动。本实验中,纳达合剂对盐酸麻黄碱诱导的小鼠胃肠蠕动减缓具有显著的改善效果,并对胃窦平滑肌慢波肌电的频率和振幅呈现促进效应,且呈剂量依赖性,提示纳达合剂对交感神经的兴奋具有抑制作用。说明纳达合剂的促胃肠动力作用可能与调控肾上腺素能 α, β 受体有关。

综上所述,纳达合剂具有促进胃肠动力及调节胃肌电的作用。这为临床上纳达合剂治疗疾病提供了现代药理学依据,为笔者进一步扩大纳达合剂临床适应症、加速纳达合剂的临床推广提供了实验依据,为现代中药复方的发展提供了技术方法学的支撑。

[参考文献]

[1] 沈舒文,曹海涛,宇文亚. 胃肠动力与脾胃气机的相关性探讨[J]. 陕西中医学院学报, 2002, 25(4): 1-2.

[2] 王瑞菊,赵文军,王锦. 胃肠动力障碍性疾病发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(12): 50-52.

[3] 朱丽娜,朱京慈. 大承气汤防治胃肠动力不足作用机制的研究进展[J]. 中成药, 2014, 36(12): 2591-2594.

[4] 税典奎,邱明义. 中医对胃肠动力障碍的认识及治疗策略[J]. 四川中医, 2005, 23(4): 23-24.

[5] 王芳,陈文慧. 中医对胃肠动力障碍性疾病的治疗研究近况[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(18): 2213-2215.

[6] 杨建省,黎晓敏,王秋菊,等. 胃肠动力中药研究进展[J]. 饲料博览, 2010(1): 36-39.

[7] 袁建业,谢建群. 中医药对胃肠动力异常的研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2005, 17(2): 72-74.

[8] 邹春阳. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良的临床疗

效[J]. 当代医学, 2015(2): 156-157.

[9] 刘令安,蔡莹,蔺晓源,等. 四磨汤对不同机能状态小鼠胃肠运动的影响[J]. 中医药导报, 2009, 15(12): 64-66.

[10] 易健,刘杰民,蔺晓源,等. 四磨汤对腹部非胃肠手术后大鼠胃肠运动的影响[J]. 中南药学, 2010, 8(2): 84-86.

[11] 赵佳芬,胡东胜,王春妍. 大承气汤实验研究进展[J]. 河南中医, 2014, 34(1): 29-31.

[12] 唐晓晓,吴天慧,王尚书,等. 理气中药改善胃肠动力的研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(10): 956-957.

[13] 魏睦新,邹百仓. 胃肠动力中药的调节机理研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(7): 456-457.

[14] 余莉芳. 纳达合剂治疗非溃疡性消化不良62例临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 1995, 3(2): 92-93.

[15] 刘晏,吴坚炯,李琼,等. 加味纳达合剂治疗胆汁反流性胃炎合并黄疸的临床观察[J]. 中成药, 2012, 34(12): 2462-2464.

[16] 阙任焯. 纳达合剂治疗胃阴不足型慢性浅表性胃炎的临床疗效、安全性评价及其药效学研究[D]. 上海:上海中医药大学, 2015.

[17] 钱春美,沈艳婷,阙任焯,等. 纳达合剂对大鼠胃肠动力的影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(1): 117-122.

[18] 梅志刚,张定棋,程军平,等. 针药联合对糖尿病胃轻瘫小鼠胃肠动力及胃肌电活动的影响[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(11): 2786-2789.

[19] 周吕,柯美云. 胃肠动力学-基础与临床[M]. 北京:北京科技出版社, 1999: 279-289.

[责任编辑 邹晓翠]