

作炮制辅料用的不同姜汁对胃肠作用的差异比较

钟凌云*, 吕沐, 何平平
(江西中医药大学, 南昌 330004)

[摘要] **目的:**明确炮制辅料的生姜榨汁、生姜煮汁和干姜煮汁在胃肠作用方面的不同,探讨不同姜汁存在的差异。**方法:**设空白组、干姜煮汁组、生姜煮汁组和生姜榨汁组,以动物小肠推进率和抗腹泻指数为指标,给药剂量均为0.2 mL/只,考察不同姜汁对小鼠胃肠动力作用的影响;设置空白组、模型组及3个姜汁组,空白组和模型组灌胃相同体积的生理盐水,给药组分别按10 mL·kg⁻¹灌胃给药,给药30 min后除空白组外,其他各组分别按剂量5 mg·kg⁻¹腹腔注射顺铂,以动物高岭土异嗜行为考察不同姜汁的止呕作用。**结果:**生姜榨汁、生姜煮汁和干姜煮汁均有促进胃肠动力作用,其中以生姜煮汁作用最强,但3种姜汁均无抗腹泻作用。与模型组相比,生姜榨汁组、生姜煮汁组和干姜煮汁组异嗜高岭土量均有所减少,其中生姜煮汁组具有显著性差异。**结论:**3种姜汁中,生姜煮汁具有最佳的胃肠推动和止呕作用。通过明确3种姜汁在胃肠作用的差异,为后续选用适宜的姜汁炮制药物以发挥更好的药效提供依据。

[关键词] 生姜; 榨汁; 煮汁; 干姜; 小肠推进率; 腹泻指数; 高岭土

[中图分类号] R283.2; R285.5; R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)06-0019-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017060019

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161228.1123.016.html>

[网络出版时间] 2016-12-28 11:23

Comparison on Effects of Different Ginger Juice on Gastrointestinal Function

ZHONG Ling-yun*, LYU Mu, HE Ping-ping
(Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the difference of squeezing juice from *Zingiberis Rhizoma Recens* (SJZRR), boiling juice from *Zingiberis Rhizoma Recens* (BJZRR) and *Zingiberis Rhizoma* (BJZR) in gastrointestinal function. **Method:** The intestinal propulsion ratio and anti-diarrhea index were applied to observe the effect of different ginger juice on gastrointestinal motility, and the heterogeneous behavior after yielding of kaolin was observed to determine the antiemetic effect of these ginger juice. **Result:** SJZRR, BJZRR and BJZR all had the effects on promoting intestinal propulsion, and BJZRR had the strongest role; but they all had no anti-diarrhea effect. Compared with the model group, the amounts of kaolin in SJZRR, BJZRR and BJZR groups were all decreased, and the BJZRR group showed significant difference. **Conclusion:** BJZRR shows the best effects on gastrointestinal function by comparing with SJZRR and BJZR. The results indicate that suitable ginger juice should be chosen for processing Chinese materia medica in order to get a better clinical curative effect.

[Key words] *Zingiberis Rhizoma Recens*; squeezing juice; boiling juice; *Zingiberis Rhizoma*; small intestinal propulsion rate; diarrhea index; kaolin

姜包括生姜和干姜。其中生姜是姜科植物姜的新鲜根茎^[1], 又称鲜姜, 具有解表散寒、温中止呕、

[收稿日期] 20160816(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81460605); 江西省主要学科学术和技术带头人培养计划项目(20133BCB22006)

[通讯作者] *钟凌云, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制理论、作用机理和饮片质量标准研究, Tel: 0791-87118939, E-mail: ly1638163@163.com

化痰止咳之功效;干姜是姜科植物姜的干燥根茎,具有温中散寒、回阳通脉、温肺化饮、温经止血的功效。姜汁是干姜或生姜作为辅料炮制药物的主要形式^[2]。生姜和干姜从入药历史开始,即经历了由混用不分到分功效临床应用的漫长过程。中医理论认为生姜性辛温,干姜性辛热,存在明显差异;现代研究也发现生姜在制备干姜过程中,会使成分发生较大变化,从而导致药效和临床功效的不同。历史上对于生姜和干姜,无论是在来源、成分、药效、药性还是临床配伍中,都有对其差异性的考证研究,但对这种差异性的认识,在炮制药物过程中并未得到充分重视,制约了药物在临床更准确地应用。

王美芝等^[3]通过不同干姜药源进行考证,认为道地干姜是四川、贵州等地药姜之母姜的加工品,其中四川犍为和沐川是干姜的主产地,所产干姜品质最佳,为道地药材,犍为县被四川省科技厅列为干姜生产质量管理规范生产基地,而入药干姜必须讲究道地,四川是药姜的正宗产地,故本课题选择四川犍为的母姜作为干姜的主要来源。对于生姜产地的优选,实验室前期工作中通过综合 GC-MS 和 HPLC 结果,发现广东所产生姜优于其他产地的生姜,最终确定选择下一步研究中生姜用广东产地。

姜汁作为炮制辅料,其炮制目的有引药归经、协同增效、减毒等。清代及以前的中药经姜制者多达 90 多种,且以生姜捣取自然汁应用为主。姜制法在宋代发展最快,明代、清代稍次,宋代为姜制法的形成奠定了基础^[4]。现代沿用的姜制饮片有黄连、厚朴、半夏、天南星、栀子、草果仁、草豆蔻、厚朴花、吴茱萸、砂仁、川乌、草乌、白附子、关白附、香附、竹茹和天麻共 17 种,《中国药典》2015 年版收载有黄连、厚朴、半夏、草果仁、天南星、白附子和竹茹 7 种,其余品种散见于各地炮制规范。

姜制的理论基础是源于《神农本草经》关于药物配伍关系的“七情”,先有药物配伍的理论与实践,而后才有姜制法的产生,姜制的理论经历了由制止药物毒性到制止药物偏性、增强药效的漫长发展过程^[5-6]。现代全国各省、市、自治区沿用的姜汁制备方法有生姜榨汁、生姜煮汁和干姜煮汁 3 种。有报道认为生姜榨汁、干姜煮汁和生姜煮汁的质量具有差异性^[7-8],不宜以干姜汁代替生姜汁制备姜汁,应对炮制辅料姜汁开展进一步深入研究确认^[2]。也有研究发现 3 种姜汁中,煎煮的姜汁(生姜和干姜)中含有 6-姜酚,认为煎煮加热会造成 6-姜酚含量升高,而生姜榨汁较全面体现了生姜的指纹特征,

各成分含量较高^[9]。文献报道的生姜和干姜共有药理作用有抗心肌缺血缺氧和对胃肠作用的影响等,干姜另在解热、抗炎镇痛方面有较好作用,而生姜则具有解毒、抗菌等作用。本实验选择二者共有的药理作用之一,即对胃肠作用的影响开展系列研究,为今后开展不同姜汁的成分、药效和药性的系统比较和相关性分析奠定基础。研究结果将对阐明不同姜汁自身差异性科学内涵、阐明炮制关联的干姜汁与生姜汁炮制作用差异性机制、选择适宜姜汁炮制药物等提供指导。

1 材料

Practum 124-1CN 型 1/1 万电子天平(德国赛多利斯公司),CFXB20-40B 型三角牌电饭锅(广州中山市吉威电器有限公司),JZX-9070MBE 型数显鼓风干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂)。姜购买于江西省樟树天齐堂中药饮片有限公司,生姜产地为广东省佛山市,干姜产地为四川省犍为县,经江西中医药大学中药鉴定教研室葛菲教授鉴定为姜科植物姜 *Zingiber officinale* 的根茎;羧甲基纤维素钠(天津市福晨化学试剂厂),奶粉(呼伦贝尔雀巢有限公司),可溶性淀粉(广东西陇化工股份有限公司),活性炭粉、糖、蓖麻油(上海国药集团化学试剂有限公司),顺铂(江苏豪森药业股份有限公司),高岭土饲料(自制,高岭土与 1% 阿拉伯胶加水调和制成,形状与大鼠饲料相似)。

KM 种小鼠,体重 18 ~ 22 g,购自江西中医药大学动物中心,合格证号 SCXK(赣)2011-0001。SD 雄性大鼠,体重 200 ~ 230 g,购自常州卡文斯实验动物有限公司,合格证号 SCXK(鲁)2013-0001。按江西中医药大学实验动物伦理委员会的规定进行操作。

2 方法与结果

2.1 样品的制备

2.1.1 生姜 取生姜,除去泥沙和杂质,洗净切片,备用。

2.1.2 干姜 取母姜,除去杂质和泥沙,洗净,滤去水分,依据课题组前期干姜制备工艺制成干姜^[10]。

2.1.3 姜汁 取干姜 50 g,加 10 倍量水浸泡 30 min,煎煮,煮沸 30 min 后过滤;药渣加 8 倍量水煎煮,煮沸 30 min 后过滤;合并 2 次滤液,减压浓缩至 150 mL,得干姜煮汁。称取生姜 150 g,切成厚片,加 10 倍量水浸泡 30 min 后煎煮,煮沸 30 min,过滤;药渣加 8 倍量水煎煮,煮沸 30 min 后过滤;合并 2 次滤液,浓缩至 150 mL,得生姜煎汁。称取生姜 150 g,捣汁,过滤,滤渣加适量水,再次压榨捣汁,

过滤,合并 2 次滤液,浓缩至 150 mL,4 °C 储存备用,得生姜榨汁。

2.2 小肠推进率试验

2.2.1 半固体碳末营养糊制备 奶粉 16 g,羧甲基纤维素钠 10 g,糖 8 g,淀粉 8 g,活性炭 3 g,一边加水一边搅拌,使其混合均匀制成糊糊状。

2.2.2 分组及给药 将 KM 种小鼠分为 4 组,每组 10 只,1 组为空白组,其他 3 组分别给予生姜煮汁组、生姜榨汁组和干姜煮汁组,每组的给药剂量均为 0.2 mL/只,灌胃给药,每天 1 次,于第 7 天处理老鼠,术前小鼠禁食不禁水 18 h,末次给药后等待 1 h 灌胃再给与半固体碳末营养糊(剂量 1 mL/只),15 min 后将小鼠脱颈处死,剖开腹部,结扎胃部幽门和贲门,同时取出肠胃,将小肠平铺于光滑白板上拉直,分别量取自幽门括约肌至碳末营养糊前端及至盲肠前端的距离。按小肠推进率=(半固体营养糊推进的距离/幽门至盲肠前端全长)×100% 计算小肠推进率,结果见表 1,与空白组比较,生姜煮汁组、生姜榨汁组及干姜煮汁组均具有极显著性差异($P < 0.01$)。3 种姜汁组相互比较发现,与生姜榨汁组比,生姜煮汁组具有显著性差异。对小鼠肠推进作用由强到弱依次为生姜煮汁 > 干姜煮汁 > 生姜榨汁。

表 1 生姜煮汁、生姜榨汁及干姜煮汁对小鼠肠推进率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	小肠推进距离/cm	小肠推进率/%
空白	15.19 ± 1.09	28.48 ± 2.48
生姜煮汁	24.59 ± 2.18	52.01 ± 3.18 ^{1,2)}
生姜榨汁	23.25 ± 1.98	48.15 ± 3.50 ¹⁾
干姜煮汁	26.07 ± 2.54	50.66 ± 4.14 ¹⁾

注:给药剂量均为 5 g·kg⁻¹。与空白组比较¹⁾ $P < 0.01$;与生姜榨汁组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 抗腹泻作用研究

2.3.1 分组及给药 将 KM 小鼠分为空白组、模型组、生姜煮汁组、生姜榨汁组及干姜煮汁组,每组 10 只,灌胃给药剂量均为 0.2 mL/只,每天 1 次。于第 6 天处理老鼠,处理前所有组别的小鼠禁食但不禁水 12 h,末次给药 1 h 后每只小鼠灌胃给予蓖麻油 0.3 mL,将小鼠扣于烧杯下,烧杯下放置中速定性滤纸,连续观察 6 h,每小时换 1 次滤纸,按公式腹泻指数=稀便率×稀便级计算其腹泻指数。稀便率=稀便数/总便数。稀便级表示稀便的程度(以稀便污染滤纸形成污迹的直径大小定级),分为 4 级。

1 级为污染直径 < 1 cm,2 级为污染直径 1 ~ 1.9 cm,3 级为污染直径 2 ~ 2.9 cm,4 级为污染直径 ≥ 3 cm。统计时先逐个统计每一堆湿便的级数,然后将该鼠所有稀便级数相加除以稀便次数,得到稀便的平均级数即稀便级。级数直径的测量时,粪便性状为圆形则直接测量直径,若粪便性状为椭圆形则测量最长的和近似圆形的直径,二者相加再除以 2。

2.3.2 腹泻指数 空白组、模型组、生姜煮汁组、生姜榨汁组及干姜煮汁组的腹泻指数分别为 0, 1.04 ± 0.288, 1.11 ± 0.641, 1.15 ± 0.592, 1.29 ± 0.299。与空白组相比,模型组的腹泻指数显著升高,表明造模成功。与模型组比较,生姜煮汁组、生姜榨汁组及干姜煮汁组均无显著性差异,表明 3 种姜汁均没有抗腹泻作用。

2.4 不同姜汁止呕作用研究

2.4.1 大鼠适应性饲养 实验前将普通的饲料与高岭土饲料定量后一起给予大鼠,并且每隔一段时间就将 2 种饲料取出分别称重,查看高岭土饲料表面有没有咬痕,直到大鼠不再啃食高岭土为止,此时进行正式试验。

2.4.2 分组及给药 将 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、干姜煮汁组、生姜煮汁组和生姜榨汁组,空白组和模型组灌胃相同体积的生理盐水,给药组分别按 10 mL·kg⁻¹灌胃给药。给药 30 min 后除空白组外,其他各组分别按剂量 5 mg·kg⁻¹腹腔注射顺铂。查看各组大鼠在给与顺铂后 24 h 和 48 h 内的异嗜高岭土量,记录高岭土的消耗量。腹腔注射顺铂 24 h 内,与空白组比较,模型组高岭土消耗量极显著上升,证明顺铂造模成功;与模型组比较,生姜煮汁组的高岭土消耗量显著降低,生姜汁榨汁组和干姜煮汁组的高岭土消耗量在数值上有所减少,但无显著性差异,表明生姜榨汁和干姜煮汁有一定的止呕趋势,但生姜煮汁能够显著抑制大鼠的异嗜行为,提示其具有止呕作用。见表 2。

表 2 不同组别大鼠的高岭土消耗量 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	24 h	48 h
空白	0.17 ± 0.03	0.16 ± 0.06
模型	3.66 ± 0.75 ¹⁾	0.54 ± 0.18
生姜榨汁	2.86 ± 0.68	0.50 ± 0.14
生姜煮汁	1.58 ± 0.22 ²⁾	0.40 ± 0.29
干姜煮汁	2.23 ± 0.78	0.77 ± 0.21

注:与空白组相比¹⁾ $P < 0.01$,与模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

小肠推进试验以炭末为标志,观测规定时间内肠内容物在小肠内的推进速度^[11]。本实验所制备的半固体营养糊糊,营养结构比较接近平常食物,更能在排除其他物质的影响下反映药物对胃排空生理功能的影响,利用黑色营养性半固体糊比溶液型标示物更能反映药物对小肠推进生理功能的影响^[12]。蓖麻油本不具有泻下功效,但由于其在十二指肠中受脂肪分解酶的作用皂化生成的蓖麻油酸钠对小肠有刺激性,引起小肠炎症,促进炎症递质的合成与释放,导致肠腔积液,从而加快肠蠕动致泻^[13],因此依据文献^[14]的方法,采用蓖麻油造模建立腹泻模型。本实验通过小肠推进和蓖麻油致泻试验比较生姜榨汁、生姜煮汁和干姜煮汁对胃肠运动功能的影响,结果发现生姜榨汁、生姜煮汁和干姜煮汁均有促进胃肠运动的作用,但以生姜煮汁对其胃肠动力作用最强;3种姜汁均未表现出抗腹泻作用,与其促进胃肠动力作用相对应。

姜能抑制妊娠呕吐、术后呕吐以及抗肿瘤药物引起的呕吐等多种呕吐症状,并且其药效直接到达胃肠道,不会触及神经,因此比传统止呕药更安全^[15]。普通的实验动物,如大鼠、小鼠、豚鼠等,因缺少呕吐反射,传统不用来进行呕吐机制和新型抗呕吐药物的筛选研究。现今雪貂是公认为较理想的呕吐模型动物,但雪貂饲养困难、价格昂贵,限制了该动物的使用。在国外已经有很多试验证实,采用各种经典致吐剂,如顺铂、阿朴吗啡等作用于大鼠,大鼠会表现出一种异嗜行为,即摄食1种没有营养的物质,如高岭土,而抗呕吐药物具有阻止这种行为的作用,这种异嗜行为因此被认为是一种类似于恶心呕吐的反应,因此通过大鼠异嗜可以判断药物的止呕作用^[16-18]。本实验采用顺铂建立大鼠异嗜高岭土的呕吐模型,研究结果发现生姜榨汁、生姜煮汁和干姜煮汁与模型组相比,异嗜高岭土量均有所减少,其中生姜煮汁具有显著性差异,表明生姜煮汁的止呕作用最佳。

研究结果提示在促进动物胃肠动力作用方面,3种姜汁中,生姜煮汁具有最好的胃肠推动作用和止呕作用,提示当炮制与胃肠作用相关的药物时,选择生姜煮汁为炮制辅料能更好地发挥药效。本实验对比了3种姜汁在胃肠作用与止呕作用方面的药效差异,后续研究也将继续围绕姜汁成分和其他药效开展相关研究,将成分与药效的差异进行关联分析,阐

明不同姜汁的差异性,同时还将对不同姜汁炮制的药物进行相关分析和比较。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:13-14.
- [2] 李大勤. 应当区分生姜汁与干姜汁在姜炙法中的运用[J]. 吉林中医药,2000,20(2):59-60.
- [3] 王美芝,赵佳芝. 干姜非即“干生姜”[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(8):908-909.
- [4] 高志麟,李照福. 中药炮制之姜制法[J]. 首都医药,2006,13(2):43-44.
- [5] 廖智慧,钟凌云,章林霞. 略论姜制法[J]. 江西中医药,2012,43(3):7-8.
- [6] 张丽,王维皓,王智民,等. 中药炮制辅料姜汁的历史沿革[J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(3):75-78.
- [7] 曹连民,杨红洁,陈金锋. 不宜用干姜汁代替生姜制备姜汁[J]. 中药材,1994,17(12):7.
- [8] 李思博. 中药炮制所用药汁制备之我见[J]. 中药材,1993,16(6):42-44.
- [9] 张丽,王智民,王维皓,等. 作炮制辅料用姜汁的HPLC指纹图谱比较[J]. 中国中药杂志,2008,33(9):1010-1014.
- [10] 吕沐,钟凌云. 正交试验优选干姜的制备工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(15):23-25.
- [11] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:466-467.
- [12] 陈奇. 中药药理研究方法[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:387.
- [13] 毕晓林,隋忠国,张秋业. 温通巴布膏对腹泻模型鼠的治疗效果[J]. 齐鲁医学杂志,2008,23(5):409-410.
- [14] 杜汴兴,唐引引,岳静宇. 止泻方抗小鼠腹泻作用的实验研究[J]. 中医研究,2013,26(5):78-78.
- [15] 朱路,王贵林. 姜的药理作用研究进展[J]. 长江大学学报:自科科学版,2006,3(3):321-324.
- [16] Yamamoto K, Matsunaga S, Matsui M, et al. Pica in mice as a new model for the study of emesis [J]. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2002, 24 (3): 135-138.
- [17] Ascher K R S. The insect antifeedant effect of tri (cyclohexyl)-(1, 2, 4-triazol-1-yl) tin [J]. Eur J Pharmacol, 1980, 67(6):312.
- [18] Jeong S W, Cho J W, Hwang J S, et al. The antiemetic effect of a novel tropisetron patch in anticancer agent-induced kaolin pica model using rats [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2005, 20(4):167-174.

[责任编辑 刘德文]