

麻元通便止痛汤对慢传输型便秘大鼠肠道推进功能的影响

谢昌营, 吴成成, 肖慧荣*

(江西中医药大学附属医院, 南昌 330006)

[摘要] **目的:**探究麻元通便止痛汤对慢传输型便秘(STC)大鼠肠道功能、排便量、肠神经递质及水通道蛋白(AQP)的影响,并探讨其可能的作用机制。**方法:**雄性SD大鼠60只,随机分为正常组、模型组、麻元通便止痛汤低、中、高剂量组(6, 12, 18 mg·kg⁻¹)及莫沙必利组;模型组、麻元通便止痛汤组及莫沙必利组采用复方地芬诺酯混悬液10 mg·kg⁻¹·d⁻¹灌胃,连续给药14 d,建立STC模型;模型建立后,给药组分别给予相应药物,正常组及模型组给予等体积0.9% NaCl溶液灌胃,连续给药14 d。检测各组大鼠造模前、造模期及治疗期粪便数量及含水量;计算各组大鼠碳末推进率;酶联免疫吸附法(ELISA)检测各组大鼠结肠组织一氧化氮(NO)及一氧化氮合酶(NOS)含量;蛋白免疫印迹法(Western blot)检测各组大鼠结肠组织水通道蛋白1,3,4,8(AQP1,3,4,8)表达。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠碳末推进率、排便量及粪便含水量降低($P < 0.05$),与模型组比较,麻元通便止痛汤组及莫沙必利组大鼠碳末推进率、排便量及粪便含水量升高,且呈剂量依赖型($P < 0.05$);与正常组比较,模型组大鼠结肠NO, NOS含量升高($P < 0.05$),与模型组比较,麻元通便止痛汤组及莫沙必利组结肠NO, NOS含量降低,且呈剂量依赖型($P < 0.05$);与正常组比较,模型组大鼠结肠AQP1,3,4,8表达升高($P < 0.05$),与模型组比较,麻元通便止痛汤组及莫沙必利组结肠AQP1,3,4,8表达降低,且呈剂量依赖型($P < 0.05$)。**结论:**麻元通便止痛汤可改善STC大鼠肠道功能、排便数量及粪便含水量,其机制可能与减少结肠NO, NOS含量及AQP1,3,4,8表达有关。

[关键词] 麻元通便止痛汤; 慢传输型便秘; 水通道蛋白; 肠神经递质; 肠道功能

[中图分类号] R22;R24;R285.5;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)07-0154-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20180823

Effect of Mayuan Tongbian Zhitong Decoction on Intestinal Propulsive Function in Rats with Slow Transit Constipation

XIE Chang-ying, WU Cheng-cheng, XIAO Hui-rong*

(Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of Mayuan Tongbian Zhitong decoction on intestinal function, defecation, intestinal neurotransmitter and aquaporin (AQP) in rats with slow transit constipation (STC), and its potential mechanism of action. **Method:** Sixty male Sprague-Dawley rats were randomly divided into control group, model group, Mayuan Tongbian Zhitong decoction group (6, 12, 18 mg·kg⁻¹), and mosapride group. The model group, Maoyuan Tongbian Zhitong decoction group and Mosapride group were orally given diphenoxylate suspension 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹ for successively 14 d, so as to establish the STC model. After the model was established, the drug groups were respectively given the corresponding drugs, while control group and model group were given the equal volume of 0.9% NaCl solution for successively 14 days. The amount of feces and water content in each group before and during modeling and during treatment were measured. The carbon advancing rate of rats in each group was calculated; the contents of nitric oxide (NO) and nitric oxide synthase (NOS) in the colon tissues of rats in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Western blot was used to detect the expressions of Aquaporin 1, 3, 4 and 8 (AQP1, 3, 4 and 8) in the colon tissues of rats in

[收稿日期] 20171113(015)

[基金项目] 江西省教育厅科学技术研究项目(160861)

[第一作者] 谢昌营, 硕士, 主治医师, 从事肛肠外科临床与实验研究, Tel:15879037639, E-mail:whjteam@163.com

[通信作者] *肖慧荣, 主任医师, 从事肛肠临床与实验研究, Tel:13007235632, E-mail:jxszyygck@126.com

each group. **Result:** Compared with the control group, the carbon advancing rate, defecation and fecal water content in model group was decreased ($P < 0.05$); compared with model group, Mayuan Tongtong Zhitong decoction group and mosapride group's carbon acceleration rate and defecation and fecal water content were increased in a dose-dependent manner ($P < 0.05$); compared with the control group, the content of NO and NOS in colon in the model group were increased ($P < 0.05$); compared with model group, the content of NO and NOS in colon of Maoyuan Tongbian Zhitong decoction group and mosapride group were decreased in a dose-dependent manner ($P < 0.05$). Compared with the control group, the expressions of AQP1, 3, 4 and 8 in the model group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the model group, the expressions of AQP1, 3, 4 and 8 in Mayuan Zhitong Zhitong decoction group and Mosapride group were decreased in a dose-dependent manner ($P < 0.05$). **Conclusion:** Mayuan Tongbian Zhitong decoction can improve intestinal function, defecation and fecal water content in STC rats. The mechanism may be related to the decrease of the content of NO and NOS in colon and the expressions of AQP1, 3, 4 and 8.

[**Key words**] Mayuan Tongbian Zhitong decoction; slow transit constipation; aquaporin; enteric neurotransmitter; intestinal function

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是生活中的一种常见疾病,临床表现主要为排便次数减少、排便困难和便意减少或消失,在全球的发病率较高^[1],在我国高达3.19%~11.6%^[2],显然已成为一个公共健康问题。目前,STC的发病机制尚不清楚,学术界对STC发生的病理生理学研究结果也不够深入,因此对便秘的程度量化及治疗仍未统一标准,临床多采用泻药及促胃肠动力药进行治疗^[3]。可见,寻找疗效好、不良反应少、见效快的治疗STC药物已成为亟待解决的问题。

中医在防治功能性便秘方面积累了大量而有效的经验,麻元通便止痛汤是肖慧荣主任医师通过多年研究而得,该方由火麻仁、苦杏仁、大黄、郁李仁、地黄、槐花、地榆、延胡索、白芍等组成,在临床应用中证实,可增加便秘患者排便次数,增加便质水分,改善便秘症状^[4]。肠水通道蛋白(aquaporin, AQP)目前发现13个家族成员,其中水通道蛋白1(aquaporin 1, AQP1),水通道蛋白3(aquaporin 3, AQP3),水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4),水通道蛋白8(aquaporin 8, AQP8)均在结肠有表达,且均与慢性便秘密切相关^[5-6]。本研究采用复方地芬诺酯混悬液灌胃法制备STC大鼠模型,观察经麻元通便止痛汤治疗STC大鼠排便数量、粪便含水量、肠推进作用、肠神经递质及AQPs的表达,为麻元通便止痛汤治疗STC提供基础理论依据。

1 材料

1.1 动物 选取清洁级健康雄性SD大鼠60只,体质量(200±20)g,周龄8~10周,实验动物合格证号SCXK(赣)2017-0019,由江西中医药大学基础

医学部实验动物中心提供。饲养条件为湿度(50±5)%,昼夜比例1:1,温度(22±2)℃。本研究通过江西中医药大学第一附属医院伦理委员会审查,伦理批件号JXLL2016[K]字008。

1.2 药物及试剂 麻元通便止痛汤组成:火麻仁30g,苦杏仁10g,大黄6g,郁李仁20g,厚朴10g,枳壳20g,地黄20g,玄参20g,槐花10g,地榆10g,延胡索12g,白芍10g,甘草10g。药物购自江西中医药大学附属医院中药房,由江西中医药大学附属医院中药制剂室根据药物制剂标准流程统一生产并由药师张鸣鸥鉴定。枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业有限公司,批号H19990315);复方地芬诺酯片(常州康普药业有限公司,批号H32022716);碳粉(国药集团化学试剂有限公司,批号F20010706);一氧化氮(nitric oxide, NO),一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)试剂盒(购自南京建成生物工程研究所,批号分别为G0318.96T, G0325.96T);anti-AQP1, anti-AQP3, anti-AQP4, anti-AQP8, β -肌动蛋白(β -actin)一抗(美国Abcam公司,批号分别为ab15080, ab12393-2, ab12507, ab14363-2, ab14363-3)。

1.3 仪器 ELx808型酶标仪(美国Bio-Tek仪器有限公司),VE-180型垂直板电泳装置(上海天能科技有限公司),1703940型半干转膜仪及1708159型凝胶成像系统(美国Bio-Rad公司)。

2 方法

2.1 麻元通便止痛汤制备 麻元通便止痛汤制法:所有中药加水1500mL煎至400mL,由江西中医药大学附属医院制剂室代煎装袋,每袋150mL,相当

于含生药 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.2 动物模型制备及分组 实验开始前 14 d 给予 SD 大鼠 5 mL 蒸馏水灌胃,以顺应灌胃过程,减少大鼠应激反应造成实验结果收到影响。STC 模型大鼠建立方法参照文献[7],给予 SD 大鼠将复方地芬诺酯混悬液 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃,连续给药 14 d,建立 STC 大鼠模型,成模标准:大鼠粪便颗粒计数减少、外观干硬,结肠留存大便数增多。将 60 只 SD 大鼠采用随机数字表法分为正常组 ($n = 10$),模型组 ($n = 10$),麻元通便止痛汤低、中、高剂量组 (6, 12, $18 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃, $n = 30$, 每剂量 10 只大鼠),莫沙必利组 ($1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $n = 10$)。麻元通便止痛汤组大鼠在造模成功第 2 天分别给予 6, 12, $18 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (每剂量 10 只大鼠)麻元通便止痛汤药液灌胃,每天 1 次;莫沙必利组给予 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 莫沙必利混悬液灌胃^[5],每天 1 次;正常组、模型组在造模成功第 2 天给予相同体积 0.9% NaCl 溶液灌胃,每天 1 次;各组大鼠均在造模成功基础上连续灌胃 14 d。

2.3 粪便数量及含水量检测 粪便数量计算:收集各组大鼠造模前、造模期、治疗期每天全部粪便,计算总和。制备慢传输型便秘模型前 14 d;给予 SD 大鼠复方地芬诺酯混悬液灌胃造模期间 (14 d);造模结束后,给予药物治疗期间 (14 d)。将各期全部粪便置入恒温箱烘烤,烘烤条件:90 °C,时间:3 h。烘干后再次称粪便质量。

$$\text{粪便含水率} = (\text{湿粪质量} - \text{干粪质量}) / \text{湿粪质量} \times 100\%$$

2.4 肠道传输功能检测 末次给药 30 min 后,将 10% 的碳粉悬浊液 2 mL 灌入大鼠胃中 (碳粉悬浊液质量浓度 $50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),25 min 后处死大鼠,将小肠取出,计算碳末推进率。

$$\text{碳末推进率} = \text{碳末推进距离} / \text{肠道总长度} \times 100\%$$

2.5 肠神经递质 NO, NOS 含量检测 将大鼠结肠取出后置于液氮中,冷研磨后加入细胞裂解液 2 mL,采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 法检测结肠组织中 NO, NOS 含量,严格按照说明书操作。

2.6 大鼠结肠 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白表达 剪取近端结肠,冷研磨后加入细胞裂解液,在 4 °C 条件下,以 $2\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 进行离心 10 min,测定蛋白量后,制备上样液。取各组待测样品 20 μg 加至 SDS-PAGE 电泳中,转膜后脱脂牛奶封闭 2 h,加入 anti-AQP1, anti-AQP3, anti-AQP4, anti-AQP8 (1:1 000),4 °C 孵育过夜,洗膜 3 次,加入二抗 anti-rabbit (1:1 000),24 °C 条件下孵育 2 h,洗膜 3 次后

暗室曝光扫描。

$$\text{目的蛋白相对表达量} = \frac{\text{目的蛋白灰度值}}{\text{内参 } \beta\text{-actin 灰度值}}$$

2.7 统计学分析 采用 SPSS 16.00 软件进行单因素方差分析,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 LSD 进行组间均数的两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对 STC 大鼠大鼠粪便数量及含水量的影响 正常组造模前后粪便数量及含水量均无明显变化;与造模前比较,模型组、麻元通便止痛汤低、中、高剂量组、莫沙必利组大鼠较造模期粪便数量及含水量均明显降低 ($P < 0.05$);与造模期比较,麻元通便止痛汤低、中、高剂量组、莫沙必利组大鼠粪便数量及含水量均明显升高 ($P < 0.05$),模型组治疗后无明显变化,无统计学意义。与正常组治疗期比较,模型组大鼠粪便数量及含水量均明显降低,有统计学意义 ($P < 0.05$);与模型组治疗期比较,麻元通便止痛汤低、中、高剂量组、莫沙必利组大鼠粪便数量及含水量均明显升高,且呈剂量依赖性 ($P < 0.05$),见表 1,2。

表 1 麻元通便止痛汤对 STC 大鼠不同时间段排便数量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Effect of Mayuan Tongbian Zhitong decoction on number of defecation in different time periods of STC rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$) 粒

组别	剂量 / $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	造模前	造模期	治疗期
正常	-	263.65 ± 34.41	265.84 ± 26.87	264.84 ± 29.56
模型	-	267.44 ± 38.68	159.38 ± 17.36 ^{1,2)}	158.96 ± 25.13 ^{1,2)}
麻元通便止痛汤	6	263.83 ± 27.29	158.26 ± 22.53 ^{1,3)}	178.43 ± 26.17 ^{1,3)}
	12	269.28 ± 25.74	162.45 ± 19.65 ^{1,3)}	192.75 ± 31.85 ^{1,3)}
	18	268.65 ± 35.53	161.89 ± 24.75 ^{1,3)}	234.70 ± 36.19 ^{1,3)}
莫沙必利	1.5	264.44 ± 33.91	159.64 ± 18.99 ^{1,3)}	204.27 ± 25.72 ^{1,3)}

注:与同组前一时间点比较¹⁾ $P < 0.05$;与正常组比较²⁾ $P < 0.05$;与模型组比较³⁾ $P < 0.05$ (表 1 ~ 5 同)。

3.2 对 STC 大鼠碳末推进率的影响 与正常组比较,模型组大鼠碳末推进率降低 ($P < 0.05$);与模型组比较,麻元通便止痛汤低、中、高剂量组、莫沙必利组大鼠碳末推进率升高,且呈剂量依赖性 ($P < 0.05$),见表 3。

3.3 对 STC 大鼠结肠组织中肠神经递质 NO, NOS 水平的影响 与正常组比较,模型组大鼠结肠组织中 NO, NOS 含量升高 ($P < 0.05$);与模型组比较,麻元通便止痛汤低、中、高剂量组、莫沙必利组大鼠结肠组织中 NO, NOS 含量降低,且呈剂量依赖性 ($P < 0.05$),见表 4。

表 2 麻元通便止痛汤对 STC 大鼠不同时间段粪便含水率变化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of Mayuan Tongbian Zhitong decoction water content changes of fecal water content at different time periods in STC rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$) %

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	造模前	造模期	治疗期
正常	-	65.43 ± 8.42	67.89 ± 6.34	65.74 ± 4.34
模型	-	66.82 ± 9.26	53.24 ± 3.87 ^{1,2)}	54.49 ± 6.36 ^{1,2)}
麻元通	6	67.49 ± 7.53	54.93 ± 2.73 ^{1,3)}	58.55 ± 5.37 ^{1,3)}
便秘汤	12	65.17 ± 5.85	57.25 ± 5.89 ^{1,3)}	63.23 ± 4.97 ^{1,3)}
	18	66.12 ± 7.31	56.48 ± 6.34 ^{1,3)}	67.28 ± 3.83 ^{1,3)}
莫沙必利	1.5	67.61 ± 7.68	55.84 ± 7.35 ^{1,3)}	62.17 ± 7.41 ^{1,3)}

表 3 麻元通便止痛汤对 STC 大鼠碳末推进率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of Mayuan Tongbian Zhitong decoction on carbon acceleration rate of STC rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	肠道总长度 /cm	碳末推进距离 /cm	碳末推进率 /%
正常	-	118.34 ± 8.47	82.61 ± 5.64	67.52 ± 3.47
模型	-	112.47 ± 9.36	54.91 ± 6.68	48.74 ± 6.03 ²⁾
麻元通	6	116.75 ± 8.28	61.53 ± 4.28	54.34 ± 6.67 ³⁾
便秘汤	12	118.64 ± 11.38	68.92 ± 4.73	58.75 ± 4.36 ³⁾
	18	115.83 ± 7.34	73.95 ± 8.43	64.34 ± 8.61 ³⁾
莫沙必利	1.5	118.52 ± 9.61	65.77 ± 4.61	58.08 ± 6.82 ³⁾

表 4 麻元通便止痛汤对 STC 大鼠肠神经递质 NO, NOS 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effect of Mayuan Tongbian Zhitong decoction on intestinal neurotransmitter NO and NOS of STC rats ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	NO /mmol·g ⁻¹	NOS /U·mg ⁻¹
正常	-	5.25 ± 0.84	0.81 ± 0.07
模型	-	27.26 ± 3.58 ²⁾	3.91 ± 0.54 ²⁾
麻元通便止痛汤	6	21.74 ± 2.31 ³⁾	2.61 ± 0.41 ³⁾
	12	17.23 ± 1.85 ³⁾	2.04 ± 0.36 ³⁾
	18	12.16 ± 2.02 ³⁾	1.25 ± 0.27 ³⁾
莫沙必利	1.5	18.93 ± 3.22 ³⁾	2.44 ± 0.34 ³⁾

3.4 对 STC 大鼠结肠组织中 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白表达的影响 与正常组比较,模型组大鼠结肠组织中 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白表达升高,有统计学意义 ($P < 0.05$);与模型组比较,麻元通便止痛汤低、中、高剂量组、莫沙必利组大鼠结肠组织中 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白表达降低,且呈剂量依赖性 ($P < 0.05$)。见图 1,表 5。

4 讨论

STC 以发病率高、病因复杂著称,随着人们生活水平的提高,对健康需求也随之提高,而 STC 排便

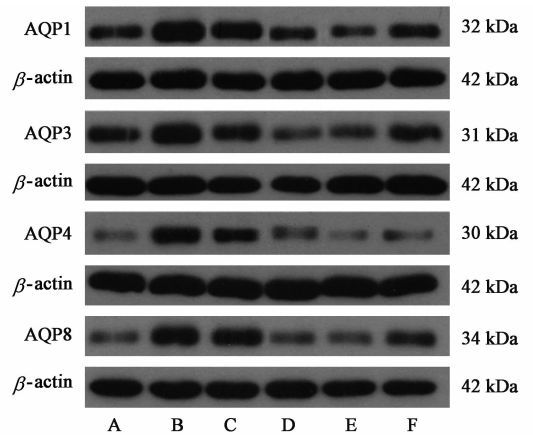


图 1 各组大鼠结肠组织中 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白的表达

Fig. 1 Expression electrophoresis of AQP1, AQP3, AQP4 and AQP8 protein in each rat colon tissues

困难、排便不尽感严重困扰着 STC 患者的生活,已然给患者生活带来不便,同时对患者的精神心理造成一定的影响,谢振年等^[8]研究发现,STC 患者均存在不同程度的抑郁和焦虑情绪,并且抑郁、焦虑程度与疾病临床症状的轻重呈正相关。因此,研究治疗 STC 的临床药物已成为临床研究热点。

麻元通便止痛汤由火麻仁、苦杏仁、大黄、郁李仁、厚朴、枳壳、地黄、玄参、槐花、地榆、延胡索、白芍、甘草等 13 味中药组成。其中火麻仁、苦杏仁、郁李仁三仁共同增强润肠滑肠功效;生大黄、地黄泄肠道实火,泻下攻积;厚朴、枳壳行气消积;玄参清胃肠虚热的同时,解大黄药性之峻烈;加之怀化、地榆止血;延胡索、白芍止痛;加之甘草,清热解毒,调和诸药,以达到润肠攻积,行气清热,止血止痛的功效。在前期研究中已证实,麻元通便止痛汤对便秘的治疗有明确疗效^[4],但其治疗机制尚不完全明确。本研究发现,麻元通便止痛汤可增加 STC 大鼠排便量及粪便含水量,并且改善肠道功能,说明麻元通便止痛汤可能改善了肠神经系统功能,加强了结肠上皮水运输功能,以达到润肠通便,治疗 STC 的作用。

目前研究表明 STC 的发病可能与肠神经系统异常及结肠水通道蛋白异常表达有关^[9-10],汪兴伟等^[11]研究发现,STC 大鼠结肠肌间神经丛内胆碱能神经分布减少,且泡体、染色体异常。CHAO 等^[12]研究证实,AQPs 的异常表达可影响结肠内水液代谢和肠道通透性的改变。因此,本研究检测了结肠组织肠神经递质 NO, NOS 含量及结肠组织 AQP1,

表 5 麻元通便止痛汤对 STC 大鼠结肠组织中 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 5 Effect of Mayuan Tongbian Zhitong decoction on expression of AQP1, AQP3, AQP4 and AQP8 protein in STC rat colon tissues ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	剂量/mg·kg ⁻¹	AQP1/ β -actin	AQP3/ β -actin	AQP4/ β -actin	AQP8/ β -actin
正常	-	0.86 ± 0.08	0.51 ± 0.04	0.17 ± 0.00	0.48 ± 0.05
模	-	1.43 ± 0.19 ²⁾	1.24 ± 0.15 ²⁾	0.94 ± 0.06 ²⁾	1.35 ± 0.16 ²⁾
麻元通便止痛汤	6	1.12 ± 0.09 ³⁾	1.03 ± 0.08 ³⁾	0.62 ± 0.05 ³⁾	1.13 ± 0.08 ³⁾
	12	0.37 ± 0.02 ³⁾	0.46 ± 0.05 ³⁾	0.28 ± 0.01 ³⁾	0.34 ± 0.02 ³⁾
	18	0.25 ± 0.02 ³⁾	0.3 ± 0.03 ³⁾	0.12 ± 0.00 ³⁾	0.23 ± 0.01 ³⁾
莫沙必利	1.5	0.64 ± 0.13 ³⁾	0.76 ± 0.15 ³⁾	0.35 ± 0.04 ³⁾	0.81 ± 0.07 ³⁾

AQP3, AQP4 及 AQP8 的蛋白。肠道组织中 NOS 的升高可致使 NO 合成增多,而 NO 是肠道消化系统中主要的抑制性神经递质,具有强烈的抑制消化动力作用^[13]。AQP1 是肠道微血管内皮中唯一的水通道,对于肠道微血管容积、细胞间液体量、流体静压及胶体渗透速度有至关重要的作用^[14]。有研究结果显示^[15],AQP3 的表达水平可影响结肠内水传输效率,其作用大于渗透压的改变。AQP4 在结肠中主要表达在结肠黏膜下层,其水转移能力高于其他 AQPs 3 ~ 4 倍^[16]。AQP8 虽在结肠中表达不多,但其独特的水重吸收能力是影响大肠对水分吸收的重要因素^[17]。本研究发现,麻元通便止痛汤可有效降低 STC 大鼠结肠组织中肠神经递质 NO, NOS 的含量,并且可降低结肠 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白的表达,说明麻元通便止痛汤可通过调节肠肌间神经丛反应,增加肠道蠕动,加强肠道传输功能,与此同时减少结肠细胞间液体、结肠水运输能力及水重吸收能力,增加结肠内含水量,这也可能是麻元通便止痛汤增加 STC 大鼠排便及粪便含水量的原因。

综上所述,麻元通便止痛汤可明显改善 STC 大鼠肠道功能、排便数量及粪便含水量,其机制可能与减少结肠组织中肠神经递质 NO, NOS 含量及结肠 AQP1, AQP3, AQP4 及 AQP8 蛋白的表达有关。本研究部分揭示了麻元通便止痛汤治疗 STC 的可靠科学依据,为进一步探究其他相关机制奠定基础。

[参考文献]

[1] Mugie S M, Benninga M A, DI L C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2011, 25(1): 3-18.
 [2] 赵励,谭至柔. 成年人慢性便秘流行病学的研究现状 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(7): 939-944.
 [3] 崔龙. 便秘治疗的再认识 [J]. 临床外科杂志, 2016, 26(6): 411-412.
 [4] 余绪超,谢昌营,肖慧荣,等. 麻元通便止痛汤治疗混合痔术后便秘的临床研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(6): 28-30.

[5] 陈萌,于永铎. 化瘕通便汤对慢性传输型便秘大鼠结肠水通道蛋白 1 和水通道蛋白 3 影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(11): 26-28.
 [6] 康楠,王凤云,陈婷,等. 参苓白术散加减方对结肠黏膜组织水通道蛋白 4、水通道蛋白 8 表达的影响 [J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 683-687.
 [7] 赵兵,唐学贵,吴至久,等. 复方地芬诺酯建立便秘模型与 AQP8 的相关性研究 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(18): 107-110.
 [8] 谢振年,李东冰,贾小强,等. 焦虑和抑郁在慢传输型便秘患者发病过程中的作用评估初探 [J]. 世界中医药, 2013, 8(9): 1033-1035.
 [9] 何俊堂,刘海峰,房殿春,等. 慢传输型便秘大鼠结肠肌间神经丛胆碱能神经及氮能神经的组化研究 [J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(10): 854-856.
 [10] 钱海华,徐天舒,曾莉,等. 通便颗粒调节慢传输型便秘大鼠结肠水通道蛋白 3, 水通道蛋白 8 表达的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(24): 180-184.
 [11] 汪兴伟,刘海峰,徐梅,等. 大黄对慢传输型便秘大鼠结肠肌间神经丛胆碱能神经的影响 [J]. 重庆医学, 2008, 37(15): 1685-1689.
 [12] CHAO G, ZHANG S. Aquaporins 1, 3 and 8 expression in irritable bowel syndrome rat's colon via NF- κ B pathway [J]. Oncotarget, 2017, 8(29): 47175-47183.
 [13] 朱飞叶,谢冠群,徐珊. 芍药甘草汤对慢传输型便秘大鼠 ICC 及肠神经递质的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 248-251.
 [14] 刘凯,王革非,吴性江. 脂多糖对人肠道微血管内皮细胞水通道蛋白-1 表达及其功能的影响 [J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21(1): 46-50.
 [15] Ikarashi N, Mimura A, Kon R, et al. The concomitant use of an osmotic laxative, magnesium sulphate, and a stimulant laxative, bisacodyl, does not enhance the laxative effect [J]. Eur J Pharm Sci, 2012, 45(1/2): 73-78.
 [16] Yde J, Keely S, WU Q, et al. Characterization of AQPs in mouse, rat, and human colon and their selective regulation by bile acids [J]. Front Nutr, 2016, 10(3): 46-51.
 [17] ZHAO G X, DONG P P, PENG R, et al. Expression, localization and possible functions of aquaporins 3 and 8 in rat digestive system [J]. Biotech Histochem, 2016, 91(4): 269-276.

[责任编辑 周冰冰]