

# 小柴胡汤对功能性消化不良大鼠血管活性肠肽、胃排空及小肠推进率的影响

郁保生<sup>1\*</sup>, 张国山<sup>1</sup>, 石晓理<sup>1</sup>, 晏桂华<sup>2\*</sup>

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410007; 2. 湘南学院, 湖南 郴州 423000)

**[摘要]** **目的:**观察小柴胡汤对功能性消化不良(FD)大鼠血管活性肠肽(VIP)、胃排空及小肠推进率的影响。**方法:**将 48 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、小柴胡汤组和多潘立酮组, 每组 12 只。采用慢性束缚应激 + 过度疲劳 + 饮食失节的方法造模, 每天 1 次, 连续 3 周。造模结束后, 分别对 4 组大鼠进行相应被试因素的灌胃处理 14 d。灌胃结束后, 分别测定各组 VIP、胃内残留率及小肠推进率。**结果:**与空白组相比, 模型组大鼠血清 VIP 含量及胃内残留率明显升高, 小肠推进率显著降低, 且均有显著性差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 小柴胡汤组和多潘立酮组大鼠血清 VIP 含量及胃内残留率显著降低, 小肠推进率明显升高, 且均有显著性差异( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。**结论:**小柴胡汤可降低 FD 模型大鼠血清中 VIP 的含量, 加速胃排空及小肠推进率。

**[关键词]** 功能性消化不良; 小柴胡汤; 胃肠激素

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0251-04

**[doi]** 10.11653/syjf2013080251

## Effects of Xiaochaihu Decoction on VIP, Gastric Emptying and Small Intestine Advance Rate in Functional Dyspepsia Rats

YU Bao-sheng<sup>1\*</sup>, ZHANG Guo-shan<sup>1</sup>, SHI Xiao-li<sup>1</sup>, YAN Gui-hua<sup>2\*</sup>

(1. College of Chinese Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China;  
2. Xiangnan University, Chenzhou 423000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of Xiaochaihu decoction on vasoactive intestinal peptide (VIP), gastric emptying and small intestine advance rate in functional dyspepsia (FD) rats. **Method:** 48 rats were randomly divided into four groups: blank group, model group, Xiaochaihu decoction group and domperidone group, each group had 12 rats. FD models were established by chronic restraint stress and excessive fatigue and irregular feeding, once per day for continuous 3 weeks. Then feed the rats in different groups with normal saline, normal saline, Xiaochaihu decoction and Domperidone liquor respectively by intragastric administration for continuous 14 days. After 14 days intragastric administration, VIP of each rat was detected. Gastric emptying and small intestine advance rate of each rat were tested. **Result:** Compared to the blank group, gastrointestinal Hormone VIP and gastric residue obviously increased while small intestine advance rate significantly decreased in model group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared to the model group, gastrointestinal hormone VIP and gastric residue obviously decreased while small intestine advance rate significantly increased in the Xiaochaihu decoction and domperidone group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Xiaochaihu decoction can reduce gastrointestinal hormone VIP, advance gastric emptying and small intestine advance rate in functional dyspepsia rats.

**[Key words]** functional dyspepsia; Xiaochaihu decoction; gastrointestinal hormone

**[收稿日期]** 20121012(012)

**[基金项目]** 长沙市科技计划重点项目(k1005020-31);湖南省教育厅项目(06C629)

**[通讯作者]** \* 郁保生, 教授, 中医临床基础重点学科学术带头人, 从事伤寒论经方治病机制的研究, Tel:13808465462, E-mail: ybs1955@126.com; 晏桂华, 教授, 从事中医经络治病机制的研究, Tel:13017354818, E-mail: yghcz@163.com

功能性消化不良是一种常见的消化系统疾病,属中医学的“胃脘痛”、“痞证”、“纳呆”、“嘈杂”、“暖气”等范畴。流行病学调查显示,我国广东城镇居民消化不良的患病率为 19.8%,国外调查人群中消化不良发病率在 19%~41%,且呈逐年上升的趋势,是临床最常见的内科疾病之一<sup>[1]</sup>。小柴胡汤作为《伤寒论》少阳病之主方,近年来有应用于 FD 的报道,且有较好的疗效。小柴胡汤治疗功能性消化不良的现代依据,目前的实验研究多从退热、抗炎、抗肿瘤、抗过敏、镇咳、保肝利胆、镇静及抗病毒等方面进行解释,较少从胃肠激素、胃排空及小肠推进等方面进行研究。

本研究通过观察小柴胡汤对实验性功能消化不良大鼠胃肠激素 VIP、胃排空及小肠推进率的影响,为小柴胡汤治疗功能性消化不良提供胃肠动力学方面的实验依据。

## 1 材料与方法

**1.1 动物与试剂** 健康 SPF 级 SD 大鼠 48 只,雌雄各半,体重 180~220 g。由湖南中医药大学动物实验中心提供,动物合格证号 SCXK(湘)2009-0004,饲养温度 20~25℃,湿度 50%~70%。血管活性肠肽(VIP)酶联免疫分析试剂盒(南京建成科技有限公司)。

**1.2 动物分组及造模** 48 只大鼠随机分为 4 组,即:空白组、模型组、小柴胡汤组、多潘立酮组。除空白组外,其他 3 组均采用慢性束缚应激+过度疲劳+饮食失节<sup>[2]</sup>的方法造模。实验前全部动物进行预游泳,剔除游泳时间 < 10 min, > 20 min 的大

鼠。于每天上午 8:00 将大鼠置于束缚盒中限制 3 h,下午 2:00 置于盛有温水(22±1)℃的大塑料桶中游泳 10 min,隔日喂食(禁食与足量给食隔天交替进行),连续 3 周。

## 1.3 试剂制备

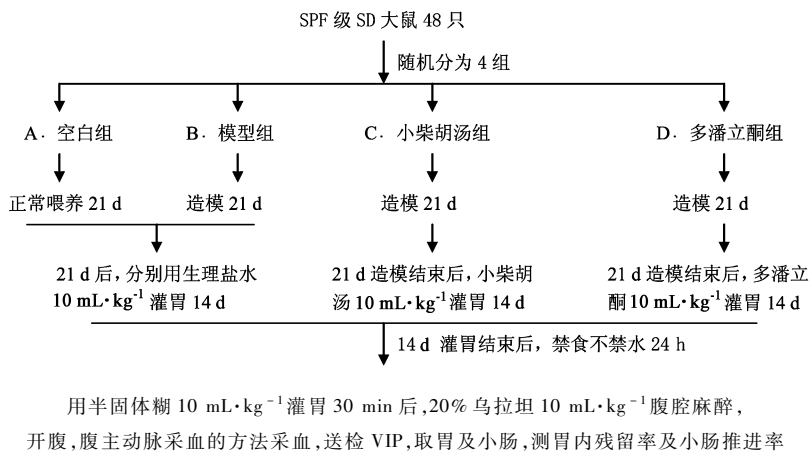
**1.3.1 小柴胡汤的制备** 参照第 7 版方剂书确定小柴胡汤的用量:柴胡 24 g,黄芩 9 g,法半夏 9 g,生姜 9 g,人参 9 g,甘草 9 g,大枣 12 g。上述 7 味药材除生姜外,均购自湖南中医药大学第一附属医院,生姜为市售。按中药常规煎法进行煎煮<sup>[3]</sup>,将上述药物以 8 倍量水浸泡 30 min 后,加热保持微沸 30 min,过滤;残渣加 5 倍量水,微沸 30 min,过滤,合并 2 次滤液,滤液浓缩至折合原药材质量浓度 2 g·mL<sup>-1</sup>,置于 4℃冰箱中保存备用。

**1.3.2 多潘立酮溶液** 将多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,批号 H10910003)研成细粉末,溶于水中,溶液质量浓度为 0.27 g·L<sup>-1</sup>,用时充分摇匀。

**1.3.3 营养性半固体糊的制备**<sup>[4]</sup> 取 10 g 羧甲基纤维素钠,溶于 250 mL 蒸馏水中,分别加入 16 g 奶粉,8 g 糖,8 g 淀粉和 2 g 活性炭末,搅拌均匀,配制 300 mL 约 300 g 的黑色半固体糊状物。冰箱冷藏,用时恢复至室温。

**1.4 给药方法** 按动物药量 = 成人剂量 × 0.018 (200 g 大鼠与 70 kg 成人体表面积比),小柴胡汤、多潘立酮溶液大鼠灌胃用量均为 10 mL·kg<sup>-1</sup>,空白组、模型组则按 10 mL·kg<sup>-1</sup>的剂量灌以相应体积的生理盐水,每天上午 8:00 开始进行,连续 14 d。

## 1.5 实验步骤



## 1.6 观察指标及方法

**1.6.1 血管活性肠肽(VIP)** 采用腹主动脉采血的方法采血 5 mL, -4℃低温离心, 3 000 r·min<sup>-1</sup>,

离心 15 min, 离心后提取上清液置于 -20℃冰箱保存, 按照 VIP 酶联免疫分析试剂盒说明书提供的方法进行检测。主要包括以下步骤: ①对照品的稀释

与加样;②加样;③温育;④配液;⑤洗涤;⑥加酶;⑦显色;⑧终止;⑨测定。

**1.6.2 胃残留率,小肠推进率** 大鼠取材前给予半固体糊 10 mL·kg<sup>-1</sup>灌胃处理,30 min 后,用 20% 乌拉坦 10 mL·kg<sup>-1</sup>腹腔麻醉。开腹,结扎胃贲门和幽门,取胃,用滤纸吸干后称全重,然后沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物后擦干,称净重。胃全重与胃净重之差即为胃内残留物质量,以胃内残留物与所灌半固体米糊质量的百分比为胃内残留率。同时迅速取出小肠,轻轻剥离后直铺于白纸上,测量幽门至回盲肠部全长及幽门至黑色半固体糊前沿的距离。以幽门至黑色半固体糊前沿的距离与幽门至回盲部全长的百分比为小肠推进率。

**1.7 统计学处理** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。首先进行正态性、方差齐性检验。满足正态性者,不同组间比较采用单因素方差分析,方差齐时选择 LSD 法,方差不齐时选择 Dunnett T3 法;不满足正态性时用秩和检验。应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,以  $P < 0.05$  为差别有统计学意义。

## 2 结果与分析

**2.1 小柴胡汤对血清 VIP 的影响** 由表 1 可以看出,与空白组相比,模型组实验大鼠的血清 VIP 含量明显升高,且有显著性差异( $P < 0.01$ );与模型组相比,小柴胡汤组与多潘立酮组实验大鼠的血清 VIP 含量明显降低,且均有显著性差异( $P < 0.05$ )。说明小柴胡汤与多潘立酮均可降低功能性消化不良实验大鼠血清中 VIP 的含量,从而改善其对胃肠蠕动的抑制作用。

表 1 小柴胡汤对各组大鼠 VIP 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	VIP/ng·L <sup>-1</sup>
空白	-	145.57 ± 4.33
模型	-	170.75 ± 7.57 <sup>1)</sup>
小柴胡汤	20	146.98 ± 5.02 <sup>2)</sup>
多潘立酮	0.27 × 10 <sup>-2</sup>	147.42 ± 4.81 <sup>2)</sup>

注:与空白组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 小柴胡汤对胃残留率、小肠推进率的影响** 由表 2 可以看出,与空白组相比,模型组大鼠的胃内残留率明显升高,小肠推进率明显下降,且均有显著性差异( $P < 0.05$ );与模型组相比,小柴胡汤组与多潘立酮组实验大鼠胃内残留率明显降低,小肠推进率明显升高,且均有显著性差异( $P < 0.01$ )。说明小柴胡汤与多潘立酮均具有促进功能性消化不良实验

大鼠胃肠蠕动,加速胃排空及小肠推进的作用。

表 2 小柴胡汤对各组大鼠胃内残留率的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ ) %

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	胃内残留率	小肠推进率
空白	-	37.16 ± 3.38	62.70 ± 1.57
模型	-	51.34 ± 4.38 <sup>1)</sup>	50.44 ± 1.18 <sup>1)</sup>
小柴胡汤	20	25.87 ± 3.22 <sup>2)</sup>	65.13 ± 2.81 <sup>2)</sup>
多潘立酮	0.27 × 10 <sup>-2</sup>	28.29 ± 4.25 <sup>2)</sup>	62.04 ± 1.88 <sup>2)</sup>

注:与空白组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

小柴胡汤作为《伤寒论》治疗少阳病的主方,具有有调理气机、疏肝解郁、健脾和胃之功,可促进胃肠运动的恢复。方中柴胡为君,不仅能外散少阳经中之邪热,亦可疏肝解郁,行肝经郁结之气,止胸胁之痛。黄芩为臣,清泄少阳胆腑之邪热。二药合用,则脏腑并治,清热解郁,复少阳疏泄调达之性。且柴胡味辛能升,黄芩味苦能降,二者一升一降亦可调理气机。半夏、生姜为佐,其中半夏燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,为止呕要药;生姜辛散温通,能温胃散寒,和中降逆,其止呕功良,素有“呕家圣药”之称,二者合用和胃降逆之功卓著。另一方面半夏、生姜之辛散与柴胡、黄芩之苦降相合,辛开苦降亦可有助于少阳枢机的恢复,达到调理气机之功。人参、大枣、甘草,三药合用,健脾益气、培补中州,以助柴芩疏邪扶正。本方寒热并用、攻补兼施、升降协调,实有调达气机、运转枢机、疏肝健脾、和胃降逆之效。现代药理学也认为<sup>[5-11]</sup>,柴胡、黄芩均可促进小肠推进功能,半夏对小鼠胃肠运动呈显著促进作用,大枣可有效地减少肠道蠕动时间,甘草对于小肠推进和胃排空有双向调节的作用。

VIP 是由 28 个氨基酸组成的一种重要的胃肠激素,对胃肠运动有抑制作用。孙晓宁等<sup>[12]</sup>发现,FD 患者血浆中 VIP 高于正常水平,江家赞等<sup>[13]</sup>的研究也表明,FD 肝郁脾虚证患者 VIP 含量与健康对照者比较明显升高,均提示 VIP 是 FD 发病的因素之一。本研究结果显示:与空白组相比,模型组实验大鼠的 VIP 含量明显升高,且有显著性差异( $P < 0.01$ );与模型组相比,小柴胡汤组实验大鼠的 VIP 含量明显降低,且有显著性差异( $P < 0.05$ )。表明小柴胡汤的疗效机制与调节胃肠激素 VIP 含量有一定的关系,小柴胡汤可通过降低血清中胃肠激素 VIP 的含量,从而减少其对胃肠运动的抑制作用,加速胃排空及小肠推进率,从而达到治疗 FD 的目的。

# 活血化瘀中药对 COPD 血管重塑的干预作用

张伟<sup>1</sup>, 谷明明<sup>2\*</sup>, 孙璐璐<sup>2</sup>, 韩佳<sup>2</sup>, 姚玉强<sup>2</sup>

(1. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011; 2. 山东中医药大学, 济南 250014)

**[摘要]** **目的:**观察慢性阻塞性肝病(COPD)模型大鼠应用活血化瘀药物后肺血管的病理变化,探讨活血化瘀中药对 COPD 血管重塑的干预作用。**方法:**用气管内注入脂多糖(LPS)及烟熏方法制作慢性阻塞性肺疾病模型。第 29~42 天,H 组大鼠腹腔注射川青溶液 8 mg·kg<sup>-1</sup>,每天 1 次,C 组大鼠给予等体积生理盐水。于第 6 周处死 3 组大鼠,观察 COPD 模型大鼠应用活血化瘀药物后肺血管的病理变化。**结果:**C 组和 H 组均有 COPD 特征性改变,但程度不同。H 组血管平滑肌细胞轻度增生,管壁轻度增厚,血管平滑肌细胞厚度/血管壁厚度比值、血管壁面积/血管面积比值与 N 组、C 组比较均有显著差异( $P < 0.01$ )。电镜下观察 N 组内皮细胞、基底膜、线粒体、板层小体正常;C 组则出现明显变化,内皮细胞吞饮小泡增多,线粒体水肿或空泡变性,胞核有明显固缩倾向,毛细血管腔内见多形核白细胞堵塞;H 组内皮细胞、基底膜、线粒体、板层小体基本正常,毛细血管腔内可见少量多形核白细胞。**结论:**活血化瘀药物能够延缓或者改善 COPD 大鼠模型的血管重塑,指导临床慢阻肺从痰论治,根据其发展过程中的不同阶段并结合病情和体质进行辨证施治,灵活地运用活血化瘀药物,科学地看待活血化瘀在防治慢阻肺中的重要作用,以提高临床疗效。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;活血化瘀中药;血管重塑

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)08-0254-04

**[doi]** 10.11653/syfyj2013080254

**[收稿日期]** 20121008(014)

**[基金项目]** 山东省自然科学基金项目(Y2006C114)

**[第一作者]** 张伟,主任医师、教授,博士,博士生导师,从事呼吸系统疾病的中西医结合临床诊疗及基础理论研究,Tel:0531-68617606,E-mail:huxizhijia@126.com

**[通讯作者]** \*谷明明,Tel:15098928096,E-mail:mingming0821@126.com

## [参考文献]

[1] 徐寅,郭璇,王小娟,等.舒胃汤对功能性消化不良大鼠 P 物质与胃窦 Cajal 间质细胞的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(6):206.

[2] 岳利峰,丁杰,陈家旭.肝郁脾虚证大鼠模型的建立与评价[J].北京中医药大学学报,2008,31(6):396.

[3] 谢鸣,杨卫红,刘月.小柴胡汤对高脂血症性模型大鼠的作用观察[J].浙江中医药大学学报,2010,34(1):54.

[4] 李佃贵,戎士玲,王凤丽,等.凉润通络方及其拆方对糖尿病大鼠胃肠运动影响[J].中国中医药远程教育,2008,6(10):1162.

[5] 安丽,曹国强,张照兰.张照兰教授治疗功能性消化不良临床经验[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(24):278.

[6] 胡学军,黄穗平,邓时贵.健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃肠运动功能及胃动素、胃泌素的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):214.

[7] 庞秀花.疏肝健脾法治疗功能性消化不良临床研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(9):105.

[8] 王艳,孙鹏,张学栋,等.柴胡对胃肠运动的影响[J].今日药学,2011,21(7):442.

[9] 张红霞,王军.生姜醇提物药理学研究进展[J].中医研究,2008,21(3):60.

[10] 张翼轸,张文驹,穆青,等.人参化学成分的药理活性及其含量积累的研究进展[J].安徽农业科学,2011,39(20):12158.

[11] 罗莉,玉崧成,王金水,等.大枣多糖结构及药理活性的研究进展[J].安徽农业科学,2010,38(30):16860.

[12] 孙晓宁,刘晓梅.功能性消化不良患者血浆胃肠激素水平研究[J].海南医学院学报,2005,11(4):248.

[13] 江家赞,吴淑玲,程宏辉.疏肝健脾中药治疗功能性消化不良临床研究[J].安徽中医学院学报,2011,30(3):26.

[责任编辑 邹晓翠]