

胃疡宁丸对胃肠运动影响的研究

刘静, 黄萍*, 吴清和, 操红缨, 徐晶晶, 文思
(广州中医药大学, 广州 510006)

[摘要] 目的: 研究胃疡宁丸对胃肠运动的影响。方法: 将实验动物随机分为对照组、胃疡宁低、中、高剂量(0.395, 0.79, 1.58 g·kg⁻¹)组、胃康宁组(0.4 g·kg⁻¹)、吗丁啉组(0.05 g·kg⁻¹), 进行硫酸酮致家鸽呕吐实验, 测定呕吐潜伏期和呕吐频率; 进行大鼠在体肠运动实验、正常离体兔肠运动实验、乙酰胆碱所致痉挛离体兔肠运动实验, 测定给药前后张力, 并计算抑制率。结果: 胃疡宁丸能够减少家鸽呕吐频率($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 抑制大鼠在体肠的收缩($P < 0.01$), 并且对正常离体兔肠收缩与乙酰胆碱所致离体兔肠痉挛有明显抑制作用。结论: 胃疡宁丸有胃肠解痉、止呕的作用与其抑制胃肠运动有关。

[关键词] 胃疡宁丸; 胃肠运动; 呕吐; 离体肠管

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0273-03

[doi] 10.11653/syjf2013100273

Experimental Study of the Effect of Weiyangning Pill on Gastrointestinal Motility

LIU Jing, HUANG Ping*, WU Qing-he, CAO Hong-ying, XU Jing-jing, WEN Si
(Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To research the effect of Weiyangning pill on gastrointestinal motility. **Method:** The experimental animal were randomized into control, Weiyangning pill low, medium and high dose (0.395, 0.79, 1.58 g·kg⁻¹) groups, Weikangning group (0.4 g·kg⁻¹), domperidone group (0.05 g·kg⁻¹). Pigeon vomiting experiment was used to determine the incubation period of vomiting and vomiting frequency. Intestinal motility in rat, normal isolated rabbit intestinal and inhibition of spasm induced by acetylcholine in isolated rabbit intestinal were employed to determine the muscle tension of intestine before and after administration then calculating the inhibition rate. **Result:** Weiyangning pill could reduce the frequency of pigeon vomiting, inhibit the contraction of *in vivo* intestinal, inhibit the contraction of normal isolated rabbit intestinal and inhibit the spasm induced by acetylcholine in isolated rabbit intestinal. **Conclusion:** Weiyangning pill can inhibit the gastrointestinal motility in experimental animals.

[Key words] Weiyangning pill; gastrointestinal motility; vomit; isolated intestinal

胃疡宁丸具有温中散寒、理气止痛、制酸止血的功效。用于胃脘胀痛或刺痛, 呕吐泛酸, 胃及十二指肠溃疡属于寒凝气滞血瘀者。目前, 已研究证实其有抗胃溃疡的作用, 本实验考察了其动物胃肠运

动的影响。

1 材料

1.1 药物 胃疡宁丸(药粉, 不含辅料, 含生药 2.5 g·g⁻¹)由广州陈李济药厂提供, 批号 09014, 胃康灵(通化正和药业有限公司, 批号 091003), 吗丁啉(广东彼迪药业有限公司出品, 批号 000901)。

1.2 动物 SPF 级 SD 大鼠, 180 ~ 220 g, 雌雄各半, SPF 级新西兰兔 2 ~ 3 kg, 均购自广州中医药大学实验动物中心, 许可证号 SCXK(粤)2008-0020。家鸽 400 ~ 500 g, 购于家鸽养殖农户。

[收稿日期] 20121016(019)

[第一作者] 刘静, 硕士研究生, 从事中药复方药理研究工作, Tel: 15360477061, E-mail: liujing925@yeah.net

[通讯作者] * 黄萍, 教授, 博士生导师, 从事中药复方药理研究工作, Tel: 020-39358086, E-mail: hping@gzucm.edu.cn

1.3 试剂与仪器 硫酸铜(天津市福晨化学试剂厂,批号 20100902),聚乙二醇(天津博迪化工有限公司,批号 20107006)。JZ-2 型肌肉张力换能器(新航机电设备有限公司),HW-410 型恒温平滑机槽(成都泰盟科技有限公司),BL-420E + 型生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司)。

2 方法

2.1 对硫酸酮致家鸽呕吐的影响^[1] 健康家鸽随机分为对照组、胃疡宁丸低、中、高剂量(0.395, 0.79, 1.58 g·kg⁻¹, 低剂量为临床用量的 2.5 倍)组,胃康灵组、吗丁啉组(0.05 g·kg⁻¹),每组 10 只。ig 1 次/d,连续 3 d,对照组给予等量蒸馏水。末次药前动物禁食不禁水 12 h。于末次给药后 1 h,各组成动物 ig 硫酸铜水溶液 200 mg·kg⁻¹,记录动物出现第 1 次呕吐的时间(呕吐潜伏期)以及给硫酸铜后 1 h 内呕吐的次数(呕吐频率)。

2.2 对大鼠在体肠运动的影响 SD 大鼠,雌雄各半,随机分为对照组、胃疡宁丸低、中、高剂量组、胃康灵组,每组 6 只,剂量同 2.1,ig, 1 次/d,连续 7 d。末次药后 1 h,用 10% 水合氯醛麻醉大鼠,沿腹中线开腹,轻轻用手指将回肠提出,找到回盲部,在靠近回盲部选一段 3~5 cm 长的回肠段,将肠段同侧两端用缝合线固定在肠管固定管两端的小孔上。再用 1 条缝合线一端缝在肠段中间的肠壁上,另一端由肠管固定管中央穿出连在换能器上。然后把回肠放回腹腔内,并用缝合线把肠管固定管缝合固定在腹腔切口的腹壁上。用止血钳将腹腔切口封闭,并用沾有生理盐水的纱布盖好切口。描记 1 段正常回肠蠕动曲线 5 min,读取第 5 min 的平均张力为给药前的平均张力,再以 10 mL·kg⁻¹ 十二指肠给药(空白组给予生理盐水),继续观察回肠蠕动曲线 30 min,读取给药后 30 min 时的平均张力为给药后的平均张力,计算抑制率。

$$\text{抑制率} = \frac{\text{给药前平均张力} - \text{给药后平均张力}}{\text{给药前平均张力}} \times 100\%$$

2.3 对正常离体兔肠运动的影响^[2-3] 聚乙二醇 400(PEG400)用生理盐水配至 5% 作为空白对照液。取胃疡宁丸 1.58 g,加 PEG 400 0.5 mL,在研钵中充分研磨混匀,加蒸馏水配至 10 mL,使充分乳化,久置不分层。分别稀释至不同浓度(以浴槽内药物终浓度表示),并调节 pH 为 7。取新西兰兔 3 只,禁食 24 h 后空气栓塞处死,剖腹取出空肠及回肠上段,洗去内容物,置于充氧冷台氏液中,置冰箱备用。实验时剪 2 cm 肠段,置于充满 30 mL 台氏液

(36.5 ± 0.5) °C 的麦氏浴槽中,持续通氧,肠段两端分别固定于通气钩及张力换能器上。实验前,张力换能器进行定标处理,并加以 1 g 前负荷,连接肠肌标本后,调整张力换能器及生理记录仪,待肠段自发性舒缩稳定后描记肠管正常运动曲线作为给药前平均张力,实验时,用微量加样器往浴槽中加入各种药液,每次给药体积 0.3 mL,描记舒缩曲线后,立即用新鲜台氏液冲洗 2~3 次,待肠段舒缩恢复正常后才进行下一次给药,无法恢复正常舒缩的肠段弃去。实验结束后用软件提供的区间测量方法测量第 3 min 的平均张力,计算抑制率。计算公式同 2.2。

2.4 对乙酰胆碱所致离体痉挛兔肠运动的影响 离体肠肌制备、离体肠管张力描记方法及实验药物的制备方法同 2.3。在浴槽中加入 0.01% 乙酰胆碱(ACh) 0.05 mL 致痉后,加入不同质量浓度药物,记录给 ACh 后和给受试药后第 3 min 的平均张力,计算抑制率。计算公式同 2.2。

2.5 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计意义。

3 结果

3.1 对硫酸酮致家鸽呕吐的影响 与对照组比较,胃疡宁丸各剂量对呕吐潜伏期影响不明显,但明显减少呕吐频率(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01);胃康灵和吗丁啉能延长呕吐的潜伏期并减少呕吐的频率(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。见表 1。

表 1 胃疡宁丸对硫酸酮致家鸽呕吐的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	潜伏期/min	呕吐频率/次
对照	-	10.90 ± 4.72	11.70 ± 6.53
胃疡宁	0.395	10.50 ± 2.92	6.40 ± 3.03 ¹⁾
	0.79	12.11 ± 4.70	8.90 ± 4.58 ¹⁾
	1.58	15.70 ± 16.29	5.60 ± 4.01 ²⁾
胃康灵	0.40	15.88 ± 5.74 ¹⁾	9.10 ± 7.26 ¹⁾
吗丁啉	0.05	31.75 ± 23.54 ²⁾	4.80 ± 6.30 ²⁾

注:与对照组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01(表 2~4 同)。

3.2 对大鼠在体肠运动的影响 胃疡宁丸不同质量浓度和胃康灵对正常在体肠收缩均有明显抑制作用(*P* < 0.01)。见表 2。

3.3 对正常离体兔肠运动的影响 胃疡宁丸不同浓度和胃康灵对正常离体兔肠的收缩均有明显抑制作用(*P* < 0.01)。见表 3。

3.4 对乙酰胆碱所致痉挛离体兔肠运动的影响 胃疡宁丸不同浓度和胃康灵对乙酰胆碱所致离体兔

表2 胃疡宁丸对大鼠在体肠运动的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	平均张力/g		抑制率 /%
		给药前	给药后	
对照	-	5.83 ± 0.94	5.59 ± 0.87	3.99 ± 2.14
胃疡宁	0.395	3.67 ± 0.70	2.76 ± 0.53	24.54 ± 5.63 ²⁾
	0.79	5.50 ± 2.79	4.32 ± 2.67	26.28 ± 11.38 ²⁾
	1.58	6.63 ± 0.38	5.14 ± 0.48	22.06 ± 10.79 ²⁾
胃康灵	0.40	5.02 ± 1.70	4.46 ± 1.73	12.80 ± 8.10 ²⁾

表3 胃疡宁丸对正常离体兔肠运动的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	终质量浓度 /mg·L ⁻¹	平均张力/g		抑制率 /%
		给药前	给药后	
对照	-	1.21 ± 0.05	1.19 ± 0.05	1.21 ± 1.01
胃疡宁	3.95	1.07 ± 0.20	0.96 ± 0.18	10.01 ± 3.29 ²⁾
	7.9	1.44 ± 0.17	1.02 ± 0.11	28.55 ± 3.58 ²⁾
	15.8	1.24 ± 0.15	0.94 ± 0.06	23.08 ± 3.58 ²⁾
胃康灵	4.0	1.26 ± 0.08	0.81 ± 0.09	35.10 ± 9.15 ²⁾

肠痉挛均有明显的抑制作用($P < 0.01$)。见表4。

表4 胃疡宁丸对乙酰胆碱所致痉挛离体兔肠运动的影响($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	终质量浓度 /mg·L ⁻¹	平均张力/g		抑制率 /%
		给药前	给药后	
对照	-	1.52 ± 0.18	1.47 ± 0.19	3.14 ± 2.11
胃疡宁	3.95	2.19 ± 0.15	1.21 ± 0.29	44.70 ± 12.50 ²⁾
	7.9	1.17 ± 0.07	0.77 ± 0.11	33.85 ± 9.92 ²⁾
	15.8	1.54 ± 0.07	0.65 ± 0.06	57.84 ± 4.90 ²⁾
胃康灵	4.0	1.55 ± 0.07	0.53 ± 0.09	65.38 ± 6.78 ²⁾

4 讨论

胃疡宁丸由白术、乌药、山药、白及、青皮、高良姜、赤芍、仙鹤草等药物组成。方中白术、山药补气健脾;乌药、青皮行气止痛;高良姜既能暖胃降气止呕,又能健脾化湿止泻。现代药理研究表明:白术水煎液对家兔离体肠管活动的影响与肠管所处机能状态有关,进一步研究发现白术对胃肠功能紊乱的治疗作用主要通过M受体介导,与 α 受体有关^[4];乌药(挥发油、水提液、水煎液、醇提液)能显著抑制豚鼠离体回肠自发活动,且对乙酰胆碱、氯化钡所致的回肠痉挛有显著拮抗作用^[5]。山药补脾益肾,使脾气实而正常运化水谷精微,对人体消化系统功能有很好的调节作用^[6-7],青皮不同部位(水煎液、挥发油、总黄酮)对正常肠肌均有明显的抑制作用,能拮抗乙酰胆碱引起的兔离体十二指肠痉挛性收缩,并

能使先阿托品预处理的兔离体肠肌进一步松弛,振幅进一步减弱^[8];高良姜总黄酮能抑制兔离体回肠收缩运动,这种效应可能主要通过钙离子通道、胆碱能受体、H受体介导或对平滑肌直接起作用^[2]。

胃肠运动功能是受体液调节和神经调节的复杂生理过程,其中肠神经系统的兴奋性和抑制性神经元控制着胃肠道的协调运动^[9]。研究胃肠道运动药物的实验方法主要有离体标本运动实验法和在体器官运动实验法,而其中又以离体肠管实验法的运用最为广泛^[10-11]。本实验结果表明胃疡宁丸能减少家兔呕吐频率,能抑制大鼠在体肠的收缩,抑制正常离体兔肠收缩,抑制乙酰胆碱所致离体兔肠痉挛。胃疡宁丸对胃肠运动功能的调节作用为多种药物共同影响,其机制还有待进一步探讨。

[参考文献]

- [1] 茹丽,郭起岳,许常辉. 保济丸粉辐照前后解热及止吐作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5):193.
- [2] 唐春萍,江涛,陈少仪,等. 高良姜总黄酮对兔离体回肠运动的影响[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(5):23.
- [3] 吴君,吴清和,黄萍,等. 保济丸对离体兔肠作用的实验研究[J]. 西北药学杂志, 2011, 26(4):274.
- [4] 段启,许冬谨,刘传祥,等. 白术的研究进展[J]. 中草药, 2008, 39(5):5.
- [5] 郭建生,聂子文,张猛,等. 乌药提取物对豚鼠离体回肠的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1):56.
- [6] 周滢,周萍. 山药与茯苓配伍规律及临床运用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13):279.
- [7] 孙晓生,谢波. 山药药理作用的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(3):353.
- [8] 赵祎姗,黄伟,王晓宇,等. 陈皮和青皮对兔离体肠肌运动的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7):1451.
- [9] 李艳,李文胜,陈骏,等. 复方隔山消颗粒对胃肠运动的影响及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21):196.
- [10] 何前松,冯泳,赵云华,等. 小半夏加茯苓汤及其拆方对家兔离体胃肠运动的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6):192.
- [11] 何前松,冯泳,蒲翔. 臭常山根水提物对家兔离体肠肌自发活动的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22):205.

[责任编辑 李玉洁]