

大承气汤治疗便秘的实验研究

赵耀东¹, 罗素菜¹, 杜伟锋^{1*}, 蔡宝昌^{1,2*}, 丛晓东¹

(1. 浙江中医药大学中药炮制技术研究中心, 杭州 310053;

2. 南京中医药大学江苏省中药炮制重点实验室, 南京 210049)

[摘要] **目的:**探讨大承气汤治疗便秘的作用。**方法:**小鼠随机分为空白对照组、模型组、阳性对照麻仁胶囊($2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组、大承气汤 $29.6, 14.8, 7.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量组,观察大承气汤对正常小鼠、燥热禁水便秘模型和复方地芬诺酯(DC)模型小鼠小肠碳末推进率、首次黑便排出时间和6 h排出黑便点数的影响。**结果:**大承气汤对正常小鼠、燥结失水便秘模型小鼠及复方地芬诺酯(DC)便秘模型小鼠均可缩短首次黑便排出时间($P < 0.01$),增加6 h排出黑粪点数($P < 0.01$);大承气汤还能增加正常和复方地芬诺酯(DC)便秘模型小鼠小肠推进率($P < 0.01$)。**结论:**大承气汤对正常和便秘模型小鼠有较强的促进排便和增加肠蠕动作用。

[关键词] 大承气汤;便秘;小肠推进率;黑便点数;黑便排出时间

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0246-03

Research on Dachengqi Decoction in Treatment of Constipation

ZHAO Yao-dong¹, LUO Su-cai¹, DU Wei-feng^{1*}, CAI Bao-chang^{1,2*}, CONG Xiao-dong¹

(1. Zhejiang Chinese Medical University, Research Center of TCM Processing Technology,

Hangzhou 310053, China; 2. Nanjing University of Chinese Medicine,

Jiangsu Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine Processing, Nanjing 210049, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Dachengqi decoction on defecating function in the treatment of constipation. **Method:** In normal mice, the water deprivation constipation model and compound diphenoxylate (DC) induced constipation model were established. Mice were randomly divided into control group, model control group, positive control group of Maren capsule ($2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) and three dosage groups of Dachengqi decoction ($29.6, 14.8, 7.4\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$), each group was respectively treated with corresponding drugs, and then the time of defecation of the first black feces, the number of feces within 6 hours, and the promoting rate of ink were measured. **Result:** In the mice treated by Dachengqi decoction, the time course of excretion of carbon powder was shortened and the counts of black feces were significantly increased ($P < 0.01$). The acceleration of the propulsive rates were increased in the normal mice and compound diphenoxylate (DC) model mice which were treated with Dachengqi decoction ($P < 0.01$). **Conclusion:** Dachengqi decoction has a strong promoting defecation and increasing intestinal peristalsis in normal and constipation model mice, it would provide experimental basis for clinical application.

[Key words] Dachengqi decoction; constipation; small intestine propulsive rate; the number of the black feces; the time of defecation of the black feces

[收稿日期] 20120706(005)

[基金项目] 国家中医药管理局行业专项(201007010-05)

[第一作者] 赵耀东, 硕士, 从事中药制剂研究, Tel:15990112897, E-mail: zzzc121@163.com

[通讯作者] * 杜伟锋, 助理研究员, 从事中药炮制及饮片质量分析研究, Tel:0571-87195915, E-mail: duweifeng_200158@sohu.com

* 蔡宝昌, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制与中药质量控制研究, Tel:0571-87195915, E-mail: bccai@126.com

大承气汤是《伤寒论》中寒下的代表方剂,该方由大黄、芒硝、厚朴、枳实组成。主治阳明腑实证、热结旁流和里热实证等^[1],临床上可用于治疗便秘^[2]。为了探讨大承气汤的通便作用,本文进行相关药效学研究。

1 材料

1.1 药物与试剂 大承气汤由本实验室煎煮浓缩,含生药量 $2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。麻仁胶囊,杭州胡庆余堂药业有限公司,批号 111231;复方地芬诺酯片,常州康普药业有限公司,批号 1104033。

1.2 动物 ICR 清洁级小鼠,雌雄各半,体重 $18 \sim 22 \text{ g}$ 。由浙江中医药大学动物中心提供,许可证号 SCXK(沪)2008-0016。

2 方法

2.1 对正常小鼠的影响

2.1.1 分组 60 只小鼠,雌雄各半,随机分成 5 组。空白组、大承气汤高、中、低剂量 ($29.6, 14.8, 7.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组及阳性对照麻仁胶囊 ($2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组。

2.1.2 对正常小鼠的排便试验 空白组灌胃给予含 2% 墨汁的生理盐水,给药组则灌胃给予用药液配成的 2% 墨汁混悬液,给药容积为 $0.02 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 体重,给药后将小鼠放入小鼠笼中,每笼 1 只,下垫白色干净滤纸,连续观察 6 h,记录小鼠第 1 次排黑便的时间及黑粪总数。

2.1.3 对正常小鼠小肠推进运动的试验 空白组灌胃给予含 2% 墨汁的生理盐水,给药组则灌胃给予用药液配成的 2% 墨汁混悬液,给药容积为 $0.02 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ 体重,灌胃后 15 min,颈椎脱臼处死小鼠,立即剖腹取出小肠,平铺于玻璃板上,测量炭末末端在肠管内移动距离和小肠全长(自幽门至回肠),计算小肠推进率。

2.2 对燥结失水便秘模型小鼠的影响^[3]

2.2.1 分组 72 只小鼠,雌雄各半,随机分为 6 组。空白组,模型组,大承气汤高、中、低剂量 ($29.6, 14.8, 7.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组及阳性对照麻仁胶囊 ($2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 组。

2.2.2 造模 除空白组外,其余各组小鼠禁水不禁食 72 h 造成燥结失水便秘模型。

2.2.3 排便试验 造模后空白组和模型组灌胃给予含 2% 墨汁的生理盐水,给药组则灌胃给予用药液配成的 2% 墨汁混悬液。给药后观察记录每只小鼠首次排出黑粪的时间(min)和 6 h 内小鼠排出的黑粪总数。

2.3 对复方地芬诺酯(DC)便秘模型小鼠的

影响^[4-6]

2.3.1 分组 同 2.2.1。

2.3.2 造模 各组小鼠禁食不禁水 12 h。除空白组灌胃给予生理盐水外其余各组灌胃给予 DC 混悬液 $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重,1 h 后造成便秘模型。

2.3.3 排便试验 同 2.2.3。

2.3.4 对 DC 便秘模型小鼠小肠推进运动试验 造模后空白组和模型组灌胃给予含 2% 墨汁的生理盐水,给药组则灌胃给予用药液配成的 2% 墨汁混悬液,灌胃后 15 min,颈椎脱臼处死小鼠,立即剖腹取出小肠,计算小肠推进率。

2.4 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行数据统计分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 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 对正常小鼠的影响 与空白组比较,大承气汤高剂量组能明显缩短首次黑便排出时间和增加 6 h 排黑粪点数 ($P < 0.01$),中剂量也有一定作用。见表 1。大承气汤高、中、低剂量组均能明显增加小肠推进率 ($P < 0.01$)。

表 1 大承气汤对正常小鼠排便的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	给药剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	首次黑便排出 时间/min	6 h 黑粪点数 /粒
空白	-	129.00 ± 1.28	5.75 ± 1.54
大承气汤	7.4	149.75 ± 6.86	$3.50 \pm 1.57^{2)}$
	14.8	$99.50 \pm 2.81^{2)}$	$7.00 \pm 1.81^{1)}$
	29.6	$76.58 \pm 2.87^{2)}$	$10.75 \pm 0.87^{2)}$
麻仁胶囊	2.0	$115.75 \pm 2.26^{2)}$	6.00 ± 0.74

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 1~5 同)。

表 2 大承气汤对正常小鼠小肠推进率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	小肠长度 /cm	墨汁推进 长度/cm	小肠推进率 /%
空白	-	45.29 ± 3.69	30.57 ± 3.70	67.76 ± 8.69
大承气汤	7.4	43.87 ± 1.70	33.99 ± 2.88	$77.44 \pm 5.41^{2)}$
	14.8	44.93 ± 2.66	35.70 ± 1.41	$79.58 \pm 3.20^{2)}$
	29.6	43.81 ± 2.88	37.06 ± 1.46	$84.43 \pm 5.36^{2)}$
麻仁胶囊	2.0	42.08 ± 3.67	29.37 ± 4.25	69.57 ± 5.80

3.2 对燥结失水便秘模型小鼠的影响 空白组与模型组有明显差别 ($P < 0.01$),结果表明造模成功。与模型组相比,大承气汤高、中剂量和阳性对照组能明显缩短首次黑便排出时间和增加 6 h 排出黑粪点数 ($P < 0.01$)。结果见表 3。

表 3 大承气汤对燥结失水便秘模型小鼠排便的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	首次黑便排出	6 h 黑粪点数
		时间/min	/粒
空白	-	126.25 ± 3.93	7.75 ± 2.01
模型	-	259.00 ± 2.86 ²⁾	3.00 ± 1.28 ²⁾
大承气汤	7.4	159.00 ± 3.91 ^{2,4)}	4.50 ± 0.52 ^{2,4)}
	14.8	140.25 ± 3.25 ^{2,4)}	5.25 ± 0.45 ^{2,4)}
	29.6	128.25 ± 5.45 ⁴⁾	8.00 ± 1.04 ⁴⁾
麻仁胶囊	2.0	147.50 ± 7.10 ^{2,4)}	5.75 ± 0.87 ^{2,4)}

注:与模型组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 4 ~ 5 同)。

3.3 对 DC 便秘模型小鼠的影响 模型组与空白组有明显差别 ($P < 0.01$), 说明造模成功。与模型组相比, 大承气汤高、中、低剂量组和阳性对照组均能明显缩短首次黑便排出时间 ($P < 0.01$), 大承气汤高、中剂量组也有明显增加排出黑粪点数 ($P < 0.01$)。结果见表 4。与模型组比较, 大承气汤高、中、低剂量组和阳性对照组均能明显增加小肠推进率 ($P < 0.01$)。结果见表 5。

表 4 大承气汤对复方地芬诺酯模型小鼠排便的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	首次黑便排出	6 h 黑粪点数
		时间/min	/粒
空白	-	121.00 ± 5.77	11.75 ± 3.17
模型	-	224.08 ± 8.00 ²⁾	4.50 ± 2.15 ²⁾
大承气汤	7.4	186.25 ± 4.57 ^{2,4)}	7.50 ± 1.73 ^{2,4)}
	14.8	162.25 ± 6.58 ^{2,4)}	9.75 ± 1.36 ^{1,4)}
	29.6	106.17 ± 5.59 ^{2,4)}	10.50 ± 1.57 ⁴⁾
麻仁胶囊	2.0	121.00 ± 5.58 ⁴⁾	9.25 ± 1.54 ^{2,4)}

表 5 大承气汤对复方地芬诺酯便秘模型小鼠小肠推进率的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	小肠长度	墨汁推进	小肠推进率
		/cm	长度/cm	/%
空白	-	45.29 ± 3.69	33.15 ± 2.40	73.45 ± 5.60
模型	-	46.11 ± 2.26	18.49 ± 2.79	40.06 ± 5.35 ²⁾
大承气汤	7.4	43.84 ± 2.80	21.77 ± 3.17	49.63 ± 6.24 ^{2,3)}
	14.8	44.33 ± 6.58	26.1 ± 5.71	58.47 ± 6.27 ^{2,4)}
	29.6	44.7 ± 5.64	30.42 ± 4.39	67.97 ± 4.25 ^{1,4)}
麻仁胶囊	2.0	42.62 ± 3.21	30.42 ± 3.29	71.54 ± 7.55 ⁴⁾

4 讨论

便秘是由不同病理过程引起的一种复杂的临床常见的症状。以大便秘结不通致排便间隔时间延长或排便困难、艰涩不畅为其特征^[7]。中药治疗本病有其优势, 临床应用广泛。按照中医理论“里实热证”应遵循“六腑以通为用”的原则, 攻下法特别是寒下法为治疗根本。《伤寒论》中以大承气汤“急下之”为治则。现代药理研究证实, 大黄刺激肠黏膜下神经丛, 使肠运动亢进, 显著增加肠运动^[8-10]。芒硝咸寒泻热, 软坚润燥通便^[11]。二药相须为用,

则峻下热结之力甚强。厚朴为消除胀满的要药, 故用其苦温下气, 除满消胀。同时, 厚朴煎剂对平滑肌有兴奋作用, 可用于大便秘结, 腹满痛^[12]。枳实苦辛破结, 导滞消痞, 且能使胃肠运动收缩节律增加^[13-14]。两药行气导滞, 并助大黄、芒硝推荡积滞, 攻下热结。四药相合, 泻下行气并重, 共奏攻下泻热、行气导滞、急下存阴之效。

大承气汤对正常小鼠和两种不同方法造模的便秘模型均有较强的促进排便和增加肠蠕动作用。这些作用与大承气汤行气泻热、润肠通便的功效一致, 为大承气汤治疗便秘提供了依据。本实验为大承气汤临床应用提供了药理学基础。

[参考文献]

[1] 许风国, 刘颖, 宋瑞, 等. LC-MS/MS 法研究大承气汤与其君药大黄物质基础间的相关性[J]. 中国药科大学学报, 2008, 39(2): 136.

[2] 刘汶, 张声生, 李乾构. 慢性功能性便秘研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11(6): 382.

[3] 王岚, 彭成. 便秘动物模型的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(2): 174.

[4] 万锦洲, 马锦星, 刘卉. 一种简易的小鼠便秘模型[J]. 中国药理学通报, 1994, 10(1): 71.

[5] 贾红慧, 袁洁, 李强华, 等. 实验条件对复方地芬诺酯小鼠便秘模型的影响[J]. 中国药理与临床, 2008, 24(4): 70.

[6] 李亚鹏, 崔生辉, 江涛, 等. 小鼠便秘模型的建立[J]. 中国食品卫生杂志, 2000, 12(1): 1.

[7] 宜建明. 慢性功能性便秘辨治体会[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(11): 709.

[8] 周成华, 武玉清, 许正新, 等. 大黄素对小肠运动的影响及其机制[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(12): 1421.

[9] 张向红, 崔黎晖. 大黄的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药业, 2009, 18(21): 76.

[10] 闰美娟, 隋峰, 李燕. 大黄各炮制品泻下作用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(13): 170.

[11] 应帮智, 张卫华, 张振凌. 中药芒硝药理作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(20): 2155.

[12] 何金瓯, 李少伟, 孙毅. 中药厚朴的应用研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(3): 125.

[13] 朱玲, 杨峰, 唐德才. 枳实的药理研究[J]. 中医药学报, 2004, 32(2): 64.

[14] 谢臻, 王术玲, 江滨. 枳实黄酮类成分在大承气汤配伍中的变化规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17): 57.

[责任编辑 李玉洁]