

肝郁脾虚型大鼠肠易激综合征模型的建立及评价

唐洪梅¹, 廖小红^{2*}, 房财富², 黄樱华¹, 何嘉仑¹, 李得堂¹

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405; 2. 广州中医药大学, 广州 510405)

[摘要] **目的:** 采用大黄结合夹尾应激法、番泻叶结合束缚应激法建立肝郁脾虚型大鼠肠易激综合征模型以及对模型进行评价。**方法:** 将大鼠随机分为 3 组: 空白对照组 (K), 大黄结合夹尾组 (D + J), 番泻叶结合束缚组 (F + S), 连续造模 7 d, 造模前禁食 12 h, K 组每只大鼠灌胃生理盐水 2 mL, D + J 组 ig 20 g·kg⁻¹ (1 g·mL⁻¹) 大黄煎煮液, F + S 组 ig 番泻叶煎煮液 5.76 g·kg⁻¹ (0.36 g·mL⁻¹)。观察其一般行为活动、体重变化及排便情况等, 造模结束后, 评价其一定时间的粪点数及给药后开始排便的时间。**结果:** D + J, F + S 组均有不成形的稀便而空白对照组无稀便; K, D + J, F + S 组体重增长率分别为 30.24%, 11.59%, 11.32%; 给药后开始排稀便所经历的时间分别为 222.91, 182.61, 162.36 min; 造模结束后 10 d 5 h 的粪点数分别为 4.5, 7.68, 8.71; 24 h 粪点数分别为 37.14, 43.49, 45.54。与空白对照组比, 模型组体重增长率、开始排便时间以及 5, 24 h 内粪点数均有显著性差异 ($P < 0.05$), 尤其以 F + S 组最为明显。**结论:** 大黄结合夹尾、番泻叶结合束缚均能成功造成腹泻型肠易激综合征模型。

[关键词] 肝郁脾虚; 大黄; 番泻叶; 夹尾; 束缚

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)06-0138-03

The Establish and Evaluating of Irritable Bowel Syndrome of Hepatic Stagnation and Spleen Deficiency Type

TANG Hong-mei¹, LIAO Xiao-hong^{2*}, FANG Cai-fu², HUANG Ying-hua¹, HE Jia-lun¹, LI De-tang¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Guangzhou 510405, China; 2. Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** Using Rhei Radix et Rhizome with tail clamp and senna combined with restraint to establish and evaluate irritable bowel syndrome of hepatic stagnation and spleen deficiency type. **Method:** The rats were randomly divided into three groups: control group (K), Rhei Radix et Rhizome with tail clamp group (D + J), Sennae Folium combined with restraint group, keeping modeling 7 days. All rats of control group were fed with NaCl 2 mL, Rhei Radix et Rhizome with tail clamp group was fed with 1 g·mL⁻¹ Rhei Radix et Rhizome decoction 20 g·kg⁻¹ according to the body weight, Sennae Folium with restraint group F + S was fed with 0.36 g·mL⁻¹ Sennae Fadium decoction 5.76 g·kg⁻¹ according to the body weight. Watching the general behavioral activity, weight change and the defecation, etc, after modeling evaluating the fecal points and the time of the first fecal after administration. **Result:** Rhei Radix et Rhizome with tail clamp and Sennae Folium combined with restraint group has the loose stools but control group has not; the weight growth rates of K, D + J, F + S were 30.24%, 11.59%, 11.32%; the time of the first fecal after administration were 222.91, 182.61, 162.36 min; the fecal points in 5 hours after modeling were 4.5, 7.68, 8.71; the fecal points in 24 hours after modeling were 37.14, 43.49, 45.54. comparing with the control group (K), D + J, F + S group have significant

[收稿日期] 20110915(011)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81073160); 广东省自然科学基金项目(10151040701000041); 广州市科技局重大科技生物专项(2008AJ-E4101-6); 广东省科技厅科技项目(2010B030700065)

[第一作者] 唐洪梅, 教授, 博士, 博士生导师, 从事中药药理及新药开发研究, Tel:020-36588708, E-mail: tanghongmei2000@163.com

[通讯作者] * 廖小红, 在读硕士, 从事中药新制剂开发以及研究, E-mail: xsd123060@126.com

difference in weight change, the fecal points and the time of the first fecal after administration ($P < 0.05$).

Conclusion: Rhei Radix et Rhizome with tail clamp and Sennae Folumn combined with restraint group can establish irritable bowel syndrome of hepatic stagnation and spleen deficiency type successfully.

[**Key words**] hepatic stagnation and spleen deficiency; Rhei Radix et Rhizome; Sennae Folium; tail clamp; restraint

肠易激综合征(IBS)是一种以腹痛、腹泻或便秘为特征的慢性功能性肠病,其发病机制较复杂,涉及精神、饮食、个体差异等。根据罗马 III 标准, IBS 可分为腹泻型、便秘型与腹泻-便秘交替型,其中以腹泻型多见^[1]。 IBS 属中医学泄泻、腹痛范畴^[2],病位在大肠,与肝、脾、胃等功能失调有关。本病发病率高,占胃肠病门诊的 20% ~ 50%^[3]。阎玥^[4]等研究表明,中医肝郁脾虚证中肝郁和脾虚在病机上具有一定的加和性,目前关于肝郁脾虚模型的研究越来越多,谭洁^[5]等通过将慢性应激动物模型与廖氏脾胃湿热证模型相结合的方式成功建立了 IBS 中医证候动物模型。本文采用大黄结合夹尾、番泻叶结合束缚的方法造模,简单、快速、便捷,通过一系列的评价成功的造成了肠易激综合征模型。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠 24 只,雌雄各半,体重(160 ± 10)g,购于广东省医学实验动物中心,动物许可证号 SCXK(粤)2008-0002

1.2 药物 大黄药材(批号 110701 广州致信药业有限公司),番泻叶药材(批号 110701 广州致信药业有限公司)。

2 方法

2.1 药物的制备 大黄煎煮液制备:称取 1 000.18 g 大黄药材,粉碎成粉末,加 1 800 mL 水浸泡 5 h,煎煮 8 min,定容至 1 000 mL,即得 1 g·mL⁻¹的大黄煎煮液。番泻叶煎煮液制备:称取 500 g 番泻叶药材,加 900 mL 水浸泡 5 h,煎煮 8 min,定容至 180 mL,即得 0.36 g·mL⁻¹的番泻叶煎煮液。

2.2 分组 24 只大鼠,正常饲养 3 d 适应环境。随机分为空白对照组(K)、大黄结合夹尾组(D+J)、番

泻叶结合束缚组(F+S),每组 8 只,雌雄各半。

2.3 模型建立 空白对照组,每次给药前禁食 12 h,每只大鼠灌 2 mL 生理盐水,随后观察其排第 1 粒大便的时间;D+J 组每次给药前禁食 12 h,根据大鼠体重 20 mL·kg⁻¹ig 1 g·mL⁻¹的大黄煎煮液(20 g·kg⁻¹),随后观察其排第 1 粒大便的时间。下午 15:00 进行夹尾,30 min/次,2 次/d,连续造模 7 d;F+S 组每次给药前禁食 12 h,根据大鼠体重 16 mL·kg⁻¹灌 0.36 g·mL⁻¹的番泻叶煎煮液 5.76 g·kg⁻¹,随后观察其排第 1 粒大便的时间。下午 15:00 用棉绳四肢束缚限制其活动,1 h/次,1 次/d,连续造模 7 d。造模结束后,评价其之后每天 5,24 h 的大便总数,总共评价 10 d。

2.4 大鼠造模前后体重变化 大鼠开始造模与造模最后 1 d 称体重,计算 3 组体重变化,分别计算大鼠造模前、后以及两者的差值有没有统计学意义。

2.5 大鼠给药后排稀便的时间 大鼠灌胃后单笼饲养,记录各个大鼠开始排稀便的时间。

2.6 造模结束后评价 10 d 内 5,24 h 的粪点数 造模结束后单笼饲养各大鼠,早上 09:00 开始记录其 5,24 h 内的粪点总数。

2.7 统计方法 用 SPSS 16.0 软件统计包对各组数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间采用 t 检验,多组间采用方差分析。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠造模前后的体重变化 表 1 显示,与空白对照组比,大鼠造模前体重差异无统计学意义,造模后体重有显著性差异($P < 0.05$),体重变化也有显著性差异($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠造模前后的体重变化($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	造模前体重	造模后体重	体重变化量
空白对照	-	164.7 ± 20.1	214.5 ± 33.8	49.8 ± 14.9
大黄+夹尾	20	164.0 ± 18.2	183.0 ± 25.3 ¹⁾	19.0 ± 11.6 ²⁾
番泻叶+束缚	5.76	163.7 ± 19.4	182.2 ± 27.0 ¹⁾	18.5 ± 10.1 ²⁾

注:与空白组比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 3 同)。

3.2 大鼠给药后排稀便的时间 表 2 显示,与空白对照组比,模型组给药后开始排稀便的时间有显著性差异 ($P < 0.05$),以番泻叶结合束缚组为明显 ($P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠给药后开始排便的时间 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	首次排便时间/min
空白	-	222.9 ± 50.5
大黄 + 夹尾	20	182.6 ± 42.6 ¹⁾
番泻叶 + 束缚	5.76	162.4 ± 33.2 ²⁾

3.3 大鼠造模结束 10 d 内 5, 24 h 的粪点数 表 3 显示,与空白组比,模型组给药结束后 5, 24 h 的粪点数有差异 ($P < 0.05$),尤其以番泻叶结合束缚组为明显。

表 3 各组大鼠 5, 24 h 的平均粪点数 ($\bar{x} \pm s, n = 7$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	5 h 平均粪数/点	24 h 平均粪数/点
空白	-	4.5 ± 1.1	37.1 ± 4.5
大黄 + 夹尾	20	7.7 ± 2.6 ¹⁾	43.5 ± 5.2
番泻叶 + 束缚	5.76	8.7 ± 2.8 ²⁾	45.5 ± 7.9 ¹⁾

4 讨论

肠易激综合征是一种以腹泻、腹痛反复发作,病因复杂的临床常见疾病。D-IBS 发病机制与中枢神经系统和肠神经丛功能失调密切相关,而导致内脏高敏感性和胃肠道运动功能紊乱^[6]。大量临床及流行病学调查表明,精神心理异常与 IBS 可互为因果,IBS 的患者更具神经质、情绪易激动、不安、焦虑和抑郁^[7]。因此,精神因素为 IBS 发病或加重的重要原因之一。本病病位在肠,基本病机为肝郁脾虚。

本文采用大黄结合夹尾、番泻叶结合束缚制作

肝郁脾虚型肠易激综合征模型,造模时间短,简便,有助于后面的研究。造模结束后,本文对其模型进行了评价,如造模前后体重变化、给药后开始排便的时间以及造模成功后粪点数的评价,结果模型组与空白组比,均有显著性差异,其中给药后开始排便的时间这个指标及其重要,给予了重要的参考价值。结果表明,大黄组与番泻叶组增加了大鼠肠道敏感性,这说明肠易激综合征可能与内脏敏感性有关,本实验做了上述研究之后,为了进一步说明肠易激综合征的发病机制,还将进行下一步深入的研究。

[参考文献]

[1] 胡品津,潘国宗. 中华医学会第一届全国肠易激综合征学术会议纪要 [J]. 中华消化杂志, 2003, 23 (7): 428.

[2] 舒士敏,顾洁. 辨证治疗腹泻型肠易激综合征 50 例 [J]. 河北中医, 2009, 31(7): 989.

[3] 毛德华. 匹维溴胺治疗肠易激综合征的临床疗效观察 [J]. 临床内科杂志, 1999, 16(3): 167.

[4] 阎玥,谢鸣,高秀兰,等. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠外观辨证的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 87.

[5] 谭洁,马薇,彭芝配,等. 建立肠易激综合征中医证候模型的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (8): 197.

[6] Casey K L, Minoshima S, Berger K L, et al. Positronemission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli [J]. J Neurosurg, 1994, 71(2): 802.

[7] 李延青,杨云生,陈建. 肠易激综合征 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2005: 5.

[责任编辑 聂淑琴]