

木香生品、麸煨品及活性单体对小鼠胃肠运动的影响

侯影,张旭,尹丽波,贾天柱*

(辽宁中医药大学,辽宁省中药炮制工程技术研究中心,
国家中医药管理局中药炮制重点实验室,辽宁大连 116600)

[摘要] 目的:研究木香生品、麸煨品及 2 个活性单体对正常小鼠和脾虚小鼠胃肠运动的影响。方法:正常小鼠分为空白组、莫沙比利组、健胃消食片组、木香生品和麸煨品组(5,10,20 g·kg⁻¹),空白组 ig 蒸馏水,其余各组 ig 相应药液,连续 2 周;利血平脾虚小鼠分为空白组、模型组、莫沙比利组、木香生品和麸煨品组(5,10,20 g·kg⁻¹)、木香炔内酯组(1.25,2.5,5.0 mg·kg⁻¹)和去氢木香内酯组(2.5,5.0,10.0 mg·kg⁻¹),正常空白对照组 sc 0.15 mg·kg⁻¹生理盐水外,其他各组均 sc 0.15 mg·kg⁻¹利血平注射液,空白组和模型组同时 ig 生理盐水 20 mL·kg⁻¹,莫沙比利组、木香生品和麸煨品各剂量组 ig 药液 20 mL·kg⁻¹,木香炔内酯和去氢木香内酯各剂量组 ip 药液 5 mL·kg⁻¹,连续 2 周。测定小肠炭末推进率和炭末胃内残留率。结果:木香麸煨品(5,10 g·kg⁻¹)、木香炔内酯和去氢木香内酯可明显促进脾虚小鼠胃排空,木香生品、木香炔内酯(5 mg·kg⁻¹)对脾虚小鼠小肠推进有明显促进作用($P < 0.05$)。结论:木香生用理气作用强,治疗脾虚症状效果良好,其活性单体木香炔内酯发挥了较强作用。

[关键词] 木香;胃排空;肠推进

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)24-0132-04

[DOI] CNKI:11-3495/R.20111017.0940.004 **[网络出版时间]** 2011-10-17 9:40

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20111017.0940.004.html>

Effects of Aucklandiae Radix, Bran-roasted Products and the Two Active Monomer on Gastrointestinal Motility in Mice

HOU Ying, ZHANG Xu, YIN Li-bo, JIA Tian-zhu*

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine(TCM), Liaoning Engineering Technology Research Center of Chinese medicine processing, State Administration of TCM Key Laboratory Processing Technology Principles, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of *Aucklandia lappa*, bran-roasted products and the two active monomer on gastrointestinal motility in mice. **Method:** The normal mice were randomly divided into nine groups in average: blank control group, mosapride control group, Jianwei Xiaoshi pian control group, the raw and bran-roasted *A. lappa* group (5, 10, 20 g·kg⁻¹). The blank control group was given distilled water and the other groups were given appropriate extracts by intragastric administration once a day for two weeks. The mice with reserpine induced were divided into fifteen groups: blank control group, model control group, Mosapride control group, the raw and bran-roasted *A. lappa* group (5, 10, 20 g·kg⁻¹), costunolide group (1.25, 2.5, 5.0 mg·kg⁻¹) and dehydrocostuslactone group (2.5, 5.0, 10.0 mg·kg⁻¹). The blank control group were injected distilled water subcutaneously, the other groups were given reserpine by subcutaneous injection. The blank and model control

[收稿日期] 20110705(009)

[基金项目] 国家发改委行业专项基金项目(200807039)

[第一作者] 侯影,在读研究生,从事中药炮制工艺与原理研究, Tel:0411-87586114, E-mail: hypaozhi@126.com

[通讯作者] *贾天柱,教授,博士生导师, Tel:0411-87586499, E-mail: jiatz@lnutcm.edu.cn

groups were given distilled water. mosapride control group, the raw and bran-roasted *A. lappa* group (5, 10, 20 g·kg⁻¹) were given appropriate extracts by intragastric administration (20 mL·kg⁻¹), costunolide and dehydrocostuslactone groups were injected (5 mL·kg⁻¹) intraperitoneally for two weeks. Charcoal as a marker was orally administered to determine the propulsive function of small intestine and gastric emptying. **Result:** The results of gastric emptying and intestine propulsion experiments in normal mice suggested that the effects of the raw and bran-roasted *A. lappa* on gastric emptying is not significance. The raw materials (10, 20 g·kg⁻¹) promoted the intestine propulsion ($P < 0.05$). The bran-roasted products (5, 10 g·kg⁻¹), costunolide and dehydrocostuslactone had significance effects on gastric emptying for the reserpine treated mice, the raw materials and costunolide (5 mg·kg⁻¹) promoted the intestine propulsion for the reserpine treated mice ($P < 0.05$). **Conclusion:** The raw *A. lappa* has effective in the promoting the circulation of qi and is benefit for spleen deficiency, the active component costunolide plays an important role especially.

[**Key words**] *Aucklandia lappa*; gastric emptying; intestine propulsion

木香为菊科植物木香的干燥根,性温、味辛、苦,归脾、胃、大肠、三焦、胆经,气芳香而辛散温通,擅长调中宣滞、行气止痛,临床上多用于胃肠气滞所致的脘腹胀痛、呕逆少食或用于湿热痢疾而腹痛,里急后重^[1]。其炮制品麸煨木香擅于实大肠止泻痢,治疗泄泻腹痛。本实验通过正常小鼠及利血平脾虚小鼠的胃排空和小肠炭末推进测定,比较木香炮制前后对小鼠胃肠运动的影响。

1 材料

1.1 动物 昆明种小鼠,雄性,体重 18~22 g,由大连医科大学实验动物中心提供。动物合格证号 SCXK(辽)2008-0002。适应性喂养 1 周。实验期间自由饮水,喂饲固体饲料。

1.2 试剂、药品及制备 木香购自云南西双版纳勐海农科所,由辽宁中医药大学药学院翟延君教授鉴定为菊科植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根;麸煨木香 (100:30),温度 110~120 °C,煨制 10 min。取木香片及其麸煨品 50 g,加 7 倍量的水,常温浸泡 1 h,煎煮 30 min,趁热滤过,残渣加 6 倍量的水,继续煎煮 30 min,趁热滤过;合并 2 次滤液,浓缩至 1 g·mL⁻¹,冷至常温,取该溶液各 10 mL,分别稀释至 0.5, 0.25 g·mL⁻¹,得到高、中、低 3 个不同质量浓度的生、制品水煎液,4 °C 冰箱储存备用。

莫沙比利(由成都康弘药业集团股份有限公司提供,批号 100608),用生理盐水配制成 0.05 g·L⁻¹ 溶液^[2-3];健胃消食片(由江中药业股份有限公司提供,批号 10040104),用生理盐水配制成 25 g·L⁻¹ 溶液;木香炔内酯对照品(批号 111524-200503,纯度 ≥ 98%)、去氢木香内酯对照品(批号 111525-200706,

纯度 ≥ 98%)均购自中国药品生物制品检定所取木香炔内酯对照品 11.3 mg 和去氢木香内酯对照品 11.6 mg,精密称定,分别置 10 mL 棕色量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,制成每 1 mL 含木香炔内酯 0.113 mg 和去氢木香内酯 0.116 mg 的溶液,即为对照品溶液;氯化钠注射液(吉林科伦康乃尔制药有限公司,批号 100948k1);利血平注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号 1003011)。

2 方法

2.1 木香生品、麸煨品对正常小鼠胃肠运动的影响

小鼠 90 只,分空白组、莫沙比利对照组、健胃消食片对照组、木香生品高、中、低剂量组 (20, 10, 5 g·kg⁻¹)、木香麸煨品高、中、低剂量组 (20, 10, 5 g·kg⁻¹),每组 10 只。空白组 ig 蒸馏水,其余各 ig 相应药液,连续 2 周。实验前禁食不禁水 18 h,各组给药 1 次,同时均 ig 炭末混悬液 (0.5% 炭末和 10% 的阿拉伯胶的生理盐水),均精密称定 1 mL 炭末混悬液质量。10 min 后脱颈处死,剖腹,结扎胃贲门和幽门,取胃,用滤纸试干后称全重。沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物后用滤纸试干,称胃净重、胃全重和胃净重差值为胃内残留物重。小肠推进能力检测:自盲肠处取上述小鼠的肠,不加牵引铺平于白纸上,分别量取自幽门括约肌至炭末最前端及至盲肠的距离。

胃排空能力检测按公式计算胃内残留率。

炭末胃内残留率 = (胃全重 - 胃净重) / 炭末重 × 100%

小肠推进能力检测:小肠推进比 = (炭末移动距离 / 幽门至盲肠全长) × 100%

2.2 木香生品、麸煨品及 2 个活性单体对脾虚小鼠胃肠运动的影响 小鼠 150 只,分空白组、模型组、

莫沙比利对照组、木香生品 20, 10, 5 g·kg⁻¹ 剂量组、木香麸煨品 20, 10, 5 g·kg⁻¹ 剂量组、木香炆内酯 5, 2.5, 1.25 g·kg⁻¹ 剂量组、去氢木香内酯 10, 5, 2.5 mg·kg⁻¹ 剂量组, 每组 10 只。参照陈奇^[4] 方法, 除正常空白对照组小鼠 sc 0.15 mg·kg⁻¹ 生理盐水外, 其他各组小鼠均 sc 0.15 mg·kg⁻¹ 利血平注射液, 空白组和模型组同时 ig 生理盐水 20 mL·kg⁻¹, 阳性药莫沙比利组, 木香生品低、中、高剂量组, 木香麸煨品低、中、高剂量组 ig 药液 20 mL·kg⁻¹, 木香炆内酯低、中、高剂量组, 去氢木香内酯低、中、高剂量组 ip 药液 5 mL·kg⁻¹, 连续 2 周。实验前禁食不禁水 18 h, 各组给药 1 次, 同时均 ig 炭末混悬液 (0.5% 炭末和 10% 的阿拉伯胶的生理盐水), 均精密称定 1 mL 炭末混悬液质量。10 min 后脱颈处死, 剖腹。胃排空及小肠推进测定同 2.1 项下。

2.3 统计分析 各组数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理, 采用 *t* 检验, *P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对正常小鼠炭末胃肠运动的影响 莫沙比利组对胃排空和小肠推进都有明显的促进作用, 而健胃消食片组对胃排空有促进作用。不同剂量木香生品和麸煨品对正常小鼠胃排空无明显影响。木香生品中、高剂量组对小鼠推进有促进作用, 见表 1。

表 1 木香生品及麸煨品对正常小鼠炭末胃内残留率和
小肠推进比的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	胃内残留率 /%	小肠推进比 /%
空白	-	39.13 ± 5.29	52.04 ± 8.04
莫沙比利	0.001	28.14 ± 4.17 ¹⁾	67.70 ± 4.01 ¹⁾
健胃消食片	0.5	27.69 ± 4.60 ¹⁾	62.11 ± 6.82
生品	5	48.05 ± 10.26	62.69 ± 9.18
	10	42.86 ± 17.53	73.61 ± 8.97 ²⁾
	20	42.52 ± 12.52	65.70 ± 9.90 ¹⁾
麸煨品	5	42.45 ± 11.24	57.60 ± 3.69
	10	36.88 ± 16.89	59.13 ± 5.35
	20	35.67 ± 14.34	59.13 ± 11.56

注: 与空白对照组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01。

3.2 对脾虚小鼠胃肠运动的影响 与正常组比较, 利血平模型组小鼠胃排空延迟, 小肠推进率降低 (*P* < 0.05); 木香麸煨品 (5, 10 g·kg⁻¹), 木香炆内酯和去氢木香内酯胃排空 (与模型组比 *P* < 0.05); 木香生品、木香炆内酯 (5 mg·kg⁻¹) 促进小肠推进 (与

模型组比 *P* < 0.05)。见表 2。

表 2 利血平脾虚小鼠炭末胃内残留率和小肠推进比 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量	炭末胃内残留率	小肠推进比
	/g·kg ⁻¹	/%	/%
正常	-	18.04 ± 2.45	67.70 ± 3.72
模型	-	45.78 ± 3.65 ¹⁾	53.67 ± 8.42 ¹⁾
莫沙比利 生品	0.001	23.65 ± 3.43 ²⁾	68.55 ± 9.23 ²⁾
	5	43.97 ± 2.13 ¹⁾	67.81 ± 4.64 ²⁾
	10	68.03 ± 13.77 ^{1,2)}	65.83 ± 9.28 ²⁾
麸煨品	20	72.49 ± 4.33 ^{1,2)}	76.84 ± 11.04 ²⁾
	5	25.61 ± 7.29 ²⁾	52.57 ± 10.88 ¹⁾
	10	35.60 ± 18.67 ²⁾	62.27 ± 5.34
木香炆内酯	20	43.50 ± 5.53 ¹⁾	55.15 ± 12.73 ¹⁾
	1.25 × 10 ⁻³	12.98 ± 2.71 ^{1,2)}	50.45 ± 8.76 ¹⁾
	2.5 × 10 ⁻³	24.08 ± 10.43 ²⁾	54.92 ± 3.15 ¹⁾
去氢木香内酯	5 × 10 ⁻³	10.45 ± 1.60 ^{1,2)}	59.46 ± 13.72 ²⁾
	2.5 × 10 ⁻³	24.64 ± 9.33 ²⁾	55.11 ± 8.54 ¹⁾
	5 × 10 ⁻³	10.97 ± 4.11 ^{1,2)}	51.39 ± 6.96 ¹⁾
	10 × 10 ⁻³	21.34 ± 9.00 ²⁾	49.84 ± 7.45 ¹⁾

注: 与正常对照组比较¹⁾ *P* < 0.05; 与模型对照组比较²⁾ *P* < 0.05。

4 讨论

脾虚证是中医常见证型, 可见于消化系统多种疾病。现代研究表明, 中医的脾本质是以消化系统为主的多系统功能综合单位, 脾虚主要表现在小肠功能的改变^[5]。小肠既是药物吸收的主要场所, 又是脾虚证主要病变部位。脾虚, 既为脾胃功能不足, 脾胃之气机升降失调, 则清阳之气不能敷布, 后天之精不能归藏, 饮食水谷无法摄入, 废浊糟粕无法排出, 继而可产生多种胃肠动力障碍性病变。可见, 脾胃的气机升降失常与胃肠动力低下确实关系密切, 胃肠动力低下可用气机升降失常来解释, 而气机升降的异常必会引起胃肠动力低下。祖国医学脾胃气机升降失调与胃肠运动功能障碍所产生的症状特征是一致的, 不论是前者的脾胃升降失常, 中焦气机阻滞, 还是后者的胃排空延迟和小肠推进减慢, 皆出现了同样的临床证候。现代医学认为, 胃肠动力障碍性疾病与胃肠道-神经肌肉调控系统、胃肠激素、内脏高敏感状态、免疫因素、胃肠道炎症等多种因素有关^[6], 其主要病理生理基础为胃排空延迟及小肠传输功能障碍^[7-8]。

利血平塑造脾虚证模型是较经典的方法之

一^[9]。它属于外周交感神经阻滞药,可与肾上腺素能神经末梢囊泡膜上的 Mg^{2+} -ATP 系统呈难逆性结合,导致胺泵失灵,使节后交感神经末梢内的递质-去甲肾上腺素(NE)不被再摄取,而被单胺氧化酶代谢而失效。此外再摄取障碍,多巴胺不易进入囊泡,递质合成减少,最终使体内儿茶酚胺类物质(NE, DA, 5-HT)耗竭,使交感神经功能低下,副交感神经功能相对亢进,同时又引起腹泻而耗气。模型出现的各种虚弱症状与临床脾虚症状十分相似,且具有条件易控制、模型较稳定之特点。治疗脾虚证应以运化水谷、健脾益气、升发脾阳为主要原则。

木香,辛,纯阳,具有行气止痛,健脾益气之功效。本研究采用利血平建造小鼠脾虚模型,观察木香生品、麸煨品及2个活性单体对其胃排空和小肠推进的影响。实验过程中可观察到脾虚小鼠不同程度地表现为体重减轻,食量减少,皮毛枯槁,失去光泽,行动迟缓无力,嗜睡,体温降低,耐寒能力差,便溏及脱肛等,与文献^[10]报道相同。由表2可见,炭末胃内残留率和小肠推进比的测定结果显示模型组小鼠均出现胃排空延迟、小肠推进缓慢的症状,并与正常组小鼠具有显著差异,证明实验造模成功。莫沙比利、木香麸煨品低、中剂量可明显促进小鼠胃排空。莫沙比利、木香生品低、中、高3个剂量对小肠推进均有明显促进作用,治疗脾虚效果良好,即验证了古籍记载的木香理气宜生用。不同剂量的木香羟内酯和去氢木香内酯,胃排空都有明显改善,但小肠推进的促进作用不同。只有木香羟内酯高剂量组对小肠推进有明显的促进作用。但2个单体的作用都不及生木香,说明木香中可能还存在作用更强的理气物质。

[参考文献]

- [1] 王小英. 木香对大鼠实验性急性胃黏膜损伤的影响[J]. 中医研究, 2004, 17(2): 21.
- [2] Akihiro Asakawa, Naohiko Ueno, Miwako Katagi. Mosapride improves food intake, while not worsening glycemic control and obesity, in ob/ob obese mice with decreased gastric emptying [J]. J Diabetes Complications, 2006, 20(1): 56.
- [3] Koichi Okamura, Naoki Sasaki, Michiaki Yamada. Effects of mosapride citrate, metoclopramide hydrochloride, lidocaine hydrochloride, and cisapride citrate on equine gastric emptying, small intestinal and caecal motility[J]. Res Vet Sci, 2009, 86(2): 302.
- [4] 陈奇. 药理实验方法[M]. 北京: 科学出版社, 1999, 156.
- [5] 钱会南. 中医脾本质现代研究概况[J]. 中国中医药信息杂志, 2002(9): 8.
- [6] Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Geeraers B, et al. Relationship between anxiety and gastric sensorimotor function in functional dyspepsia [J]. Psychosom Med, 2007, 69(5): 45.
- [7] 刘劲松, 侯晓华, 柯美云. 第六届全国胃肠动力学术会议纪要[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(1): 62
- [8] Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia [J]. Gastroenterology, 2004, 127: 1239.
- [9] 王肃, 陈小野, 邹世洁, 等. 利血平脾虚证模型大脑皮层基因表达谱变化的初步研究. 中医药学刊, 2003, 2(9): 1512.
- [10] 陈小野. 实用中医证候动物模型学[M]. 北京: 北京医科大学, 中国协和医科大学联合出版社, 1993: 285.

[责任编辑 聂淑琴]