

保济丸对胃肠运动功能的影响

吴君¹, 韩芸², 吴清和¹, 黄萍^{1*}, 操红缨¹

(1. 广州中医药大学中药学院, 广州 510006; 2. 广东省中医院, 广州 510120)

[摘要] 目的: 研究保济丸对胃肠运动功能的作用。方法: 通过观察保济丸(0.15, 0.3, 0.6 g·kg⁻¹)对正常小鼠小肠推进功能、对肠肌运动亢进小鼠的小肠运动、对正常小鼠胃排空、对阿托品致胃肠运动功能低下小鼠胃排空的影响来评价保济丸对胃肠功能的作用。结果: 保济丸能明显抑制小鼠胃排空, 增加胃中酚红的残留率; 抑制正常小鼠及肠功能亢进小鼠的小肠推进作用, 明显抑制推进距离和推进率。结论: 保济丸具有解痉作用。

[关键词] 保济丸; 胃肠运动; 阿托品

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)18-0229-03

Effects of Baoji Wan on Gastrointestinal Motility

WU Jun¹, HAN Yun², WU Qing-he¹, HUANG Ping^{1*}, CAO Hong-yin¹

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effects of Baoji Wan on gastrointestinal motility. **Method:** Impacts of Baoji Wan on gastrointestinal motility were evaluated through observing the small intestine function in normal mice, the intestinal movement of mice with hyperactive muscle movemen in small intestinet, gastric emptying in normal mice, the lower gastric emptying gastrointestinal motility induced by atropine. **Result:** Baoji Wan could significantly inhibit gastric emptying and increase the retention rate of phenol red in stomach; suppress normal mice and mice with hyperthyroidism intestine of small intestine function, significantly inhibit the rate of advance and promote distance. **Conclusion:** Baoji Wan have antispasmodic effects, which provide an experimental basis for clinical application.

[Key words] Baoji Wan; gastrointestinal motility; atropine

保济丸由钩藤、菊花、蒺藜、厚朴、木香、苍术、天

花粉、广藿香、葛根、茯苓、薄荷、化橘红、白芷、薏苡仁、神曲、稻芽组成, 具有解表, 去湿, 和中的功效。用于腹痛吐泻, 噫食酸, 恶心呕吐, 肠胃不适, 消化不良, 舟车晕浪, 四时感冒, 发热头痛。本研究主要对保济胶囊的有效性作出科学的评价, 为临床使用保济丸提供一定的药理学基础。

[收稿日期] 20101126(007)

[基金项目] 吴君, 医学博士研究生, 从事中药复方药理研究, E-mail: 625468162@qq.com

[通讯作者] * 黄萍, 教授, 医学硕士, 博士研究生导师, 从事中药复方药理研究, Tel: 020-39358086

[7] Hamasaki K, Nakao K, Matsumoto K, et al. Short interfering RNA-directed inhibition of hepatitis B virus replication[J]. FEBS Letters, 2003, 543: 51.

[8] Duffield J S. The inflammatory macrophage: a story of Jekyll and Hyde[J]. Clin Sci, 2003, 104: 27.

[9] Ohta K, Yamagami S, Taylor A W, et al. IL-6

antagonizes TGF-beta and abolishes immune privilege in eyes with endotoxin-induced uveitis [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 41: 2591.

[10] Joost J O, Chemokine R H. Medical immunology [M]. 10th ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 167.

[责任编辑] 聂淑琴

1 材料

1.1 药物 保济丸,批号 07043,每 1 g 药丸含生药量 5.46 g,由广州汉方现代中药研究开发有限公司提供。硫酸阿托品,江苏方强制药厂产品,批号 20060917。

1.2 动物 SD 系大鼠,SPF 级,合格证号(粤)监证字 2007A003;NIH 系小鼠,SPF 级,合格证号(粤)监证字 2007A004,均购自广东省医学实验动物中心。

1.3 试剂与仪器 酚红:天津市福晨化学试剂厂产品,批号 20070508;甲硫酸新斯的明注射液:上海信谊金朱药业有限公司产品,批号 070301;硫酸阿托品注射液:无锡市第七制药有限公司产品,批号 06051913。压力蒸气灭菌器,上海南华医疗器械厂;BS110S 电子天平:Sartorius 公司产品;UNICO 7200 可见分光光度计:尤尼柯(上海)仪器有限公司产品。

2 方法

2.1 对正常小鼠小肠推进功能的影响^[1] 取 NIH 系小鼠 50 只,雌雄各半,体重为 18~22 g,随机分为对照组、保济丸低、中、高剂量组(0.15,0.3,0.6 g·kg⁻¹),每组 10 只。ig(0.02 mL·g⁻¹),每天 1 次,连续 3 d,对照组给予等容积蒸馏水。实验前动物禁食 12 h,自由饮水。末次给药后 1 d,各组动物灌服 5% 炭末生理盐水混悬液 0.2 mL。20 min 后处死小鼠,剪取幽门至回盲部的肠管,测量小肠全长及炭末在肠内推进的距离,计算炭末推进百分率,比较各组间差异。

$$\text{炭末推进率} = \frac{\text{炭末推进距离}(\text{cm})}{\text{小肠全长}(\text{cm})} \times 100\%$$

2.2 对肠肌运动亢进小鼠的小肠运动的影响^[2] 取 NIH 系小鼠 70 只,雌雄各半,体重为 18~22 g,随机分为正常对照组、模型对照组、保济丸低、中、高剂量组(0.15,0.3,0.6 g·kg⁻¹)、阿托品(0.3 mg·kg⁻¹)组,每组 10 只。ig 给药(0.02 mL·g⁻¹),每天 1 次,连续 3 d,对照组给予等容积蒸馏水。实验前动物禁食 12 h,自由饮水。末次给药后 1 d,各组动物按 0.5 mL·kg⁻¹ 皮下注射新斯的明(0.5 g·L⁻¹,0.25 mg·kg⁻¹),正常对照组 ip 生理盐水,20 min 后各组动物灌服 5% 炭末生理盐水混悬液 0.2 mL,灌服炭末生理盐水混悬液 20 min 后处死小鼠,剪取幽门至回盲部的肠管,测量小肠全长及炭末在肠内推进的距离,计算炭末推进百分率。

2.3 对正常小鼠胃排空的影响^[1] 取 NIH 系小鼠 50 只,雌雄各半,体重为 18~22 g,随机分为对照组、保济丸低、中、高剂量组(0.15,0.3,0.6 g·kg⁻¹),每组 10 只。ig 给药(0.02 mL·g⁻¹),每天 1 次,连续 3 d,对照组给予等容积蒸馏水。实验前动物禁食 12 h,自由饮水。末次给药后 1 d,各组动物灌服 0.4% 酚红溶液 0.2 mL。20 min 后处死小鼠,迅速剖腹取胃,结扎胃贲门和幽门,用滤纸吸干外壁,置小烧杯中并加入 10 mL 蒸馏水,沿胃大弯剪开胃壁,以蒸馏水洗出内容物,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 5 min,取上清液于 500 nm 处测 A 值,对照管用 10 mL 蒸馏水加 0.4% 酚红液 0.2 mL 为标准液对照,计算胃中酚红残留率。

$$\text{胃中酚红残留率} = \frac{\text{胃中酚红} A}{\text{对照管酚红} A} \times 100\%$$

2.4 对阿托品致胃肠运动功能低下小鼠胃排空的影响 取 NIH 小鼠 50 只,雌雄各半,体重 18~22 g,随机分为正常对照组、模型对照组、保济丸低、中、高剂量组,每组 10 只。ig 给药(0.02 mL·g⁻¹),每天 1 次,连续 3 d,对照组给予等容积蒸馏水。实验前动物禁食 12 h,自由饮水。末次给药后 1 d,各组动物按 0.5 mg·kg⁻¹ 皮下注射阿托品(M 胆碱受体阻断剂),正常对照组注射生理盐水,20 min 后各组灌服 0.4% 酚红溶液 0.2 mL,灌服酚红溶液 20 min 后颈椎脱臼处死动物,迅速剖腹取胃,用滤纸吸干外壁,置小烧杯中并加入 10 mL 蒸馏水,沿胃大弯剪开胃壁,以蒸馏水洗出内容物,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 5 min,取上清液于 500 nm 处测 A 值,对照管用 10 mL 蒸馏水加 0.4% 酚红液 0.2 mL 为标准液对照。并计算胃中酚红残留率。

2.5 统计方法 所有实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行方差分析及组间检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对正常小鼠小肠推进功能的影响 保济丸高剂量对正常小鼠小肠推进功能有显著抑制作用,可明显减少推进距离和推进率($P < 0.05$, $P < 0.01$),低、中剂量对小肠推进功能无明显影响。见表 1。

3.2 对肠肌运动亢进小鼠的小肠运动的影响 保济丸低、中、高剂量对亢进小鼠小肠推进功能有显著抑制作用($P < 0.05$, $P < 0.01$);阿托品对亢进小鼠小肠推进功能亦有显著抑制作用($P < 0.01$)。见表 2。

表1 保济丸对正常小鼠小肠推进功能的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	小肠全长 /cm	推进距离 /cm	推进率 /%
对照	-	46.88 ± 3.11	25.22 ± 4.79	53.80 ± 10.70
保济丸	0.15	48.13 ± 3.84	25.24 ± 9.90	51.45 ± 18.02
	0.30	45.13 ± 2.42	22.99 ± 4.06	51.19 ± 9.93
	0.60	44.00 ± 1.90	17.31 ± 6.45 ²⁾	39.44 ± 15.02 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表3同)。

表2 保济丸对肠肌运动亢进小鼠的小肠运动的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	小肠全长 /cm	推进距离 /cm	推进率 /%
正常	-	49.40 ± 4.16	25.15 ± 4.17 ²⁾	51.01 ± 7.92 ²⁾
模型	-	48.06 ± 3.43	37.63 ± 5.24	78.12 ± 7.12
保济丸	0.15	49.11 ± 2.62	29.83 ± 4.98 ¹⁾	60.92 ± 11.05 ²⁾
	0.30	51.06 ± 4.71	31.25 ± 5.85 ¹⁾	61.09 ± 9.94 ²⁾
	0.60	49.50 ± 3.76	30.44 ± 5.66 ¹⁾	61.71 ± 11.55 ²⁾
阿托品	0.000 3	50.38 ± 4.86	28.40 ± 5.21 ²⁾	56.81 ± 10.83 ²⁾

注:与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表4同)。

3.3 对正常小鼠胃排空的影响 保济丸高剂量对正常小鼠胃排空有抑制作用($P < 0.05$);保济丸低、中剂量组对正常小鼠胃排空无明显影响。见表3。

表3 保济丸对正常小鼠胃排空的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	酚红残留率/%
对照	-	10.66 ± 4.85
保济丸	0.15	12.58 ± 9.58
	0.30	13.49 ± 3.64
	0.60	19.35 ± 9.96 ¹⁾

3.4 对阿托品致胃肠运动功能低下小鼠胃排空的影响 表4结果提示,保济丸中、高剂量对胃肠运动功能低下小鼠胃排空有显著的促进作用。

表4 保济丸对阿托品致胃肠运动功能低下小鼠胃排空的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	甲基橙残留率/%
正常	-	26.73 ± 8.27 ²⁾
模型	-	60.77 ± 18.23
保济丸	0.15	55.26 ± 17.19
	0.30	51.53 ± 21.04
	0.60	26.73 ± 8.27 ²⁾

4 讨论

保济丸具有解表,去湿,和中的功效,用于腹痛吐泻,噫食暖酸,恶心呕吐,肠胃不适,消化不良,舟车晕浪,四时感冒,发热头痛等症。当人的胃肠动力出现障碍时,就会产生上腹胀满、恶心呕吐等消化不良症状。胃肠运动的调节由交感神经、副交感神经系统和存在肠壁内的肠神经系统控制^[3]。目前研究认为胃肠道上主要存在胆碱能 M 受体、肾上腺素 α 受体和 β 受体、组胺受体及多种胃肠激素受体^[4]。

在小鼠小肠推进实验中,保济丸对小鼠正常状态、亢进状态下的胃肠运动具有明显的抑制作用。新斯的明为可逆性的抗胆碱酯酶药,使胆碱能神经末梢释放的乙酰胆碱破坏减少,突触间隙中乙酰胆碱积聚,具有兴奋胆碱能 M 受体的作用^[5]。保济丸低、中、高剂对新斯的明所致小肠推进亢进有显著对抗作用,提示保济丸对肠管运动抑制作用可能与其阻断 M 胆碱能受体有关。

在小鼠胃排空实验中,保济丸对正常小鼠胃排空有抑制作用;在保济丸对阿托品致胃肠运动功能低下小鼠胃排空实验中,给予保济丸后,对小鼠胃排空有显著的促进作用。表明保济丸对胃排空有双向调节作用。

总之,保济丸能抑制正常和亢进状态下的小鼠小肠推进,但同时对胃肠运动功能低下小鼠胃排空有显著的促进作用,表明其发挥作用可能与机体所处的机能状态有关。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2006: 437.
- [2] 钟志勇, 荣向路, 吴清和, 等. 参香养胃胶囊对肠道平滑肌药理研究的初步探讨 [J]. 中成药, 2006, 28 (3): 386.
- [3] 姚泰, 吴博威. 药理学 [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2006: 168, 68.
- [4] 张三印, 杨鹏. 胃肠运动障碍的发病机制和证治 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(2): 209.

[责任编辑 聂淑琴]