

陈皮、藿香不同提取物对肢体缺血-再灌注大鼠胃肠运动的影响

何占坤, 唐方*

(天津医科大学总医院中医科, 天津 300052)

[摘要] 目的: 探讨陈皮、藿香不同提取物对肢体缺血-再灌注(LIR)大鼠胃肠动力的影响。方法: 采用 LIR 模型, 观察陈皮水提液、陈皮苷及藿香水提液、藿香水提液+挥发油、百秋里醇对 LIR 大鼠胃肠运动的影响。结果: LIR 大鼠胃排空和小肠推进能力较空白对照组均明显降低(均 $P < 0.01$)。陈皮水提液、陈皮苷、藿香水提液、藿香水提液+挥发油均能明显增强 LIR 模型大鼠胃排空和小肠推进能力(均 $P < 0.01$), 百秋里醇则对其无影响; 陈皮水提液与陈皮苷两组间、藿香水提液与藿香水提液+挥发油两组间胃排空和小肠推进状况差异均具有统计学意义(均 $P < 0.01$)。结论: 对于改善 LIR 模型大鼠胃排空和小肠推进能力, 陈皮水提液多组分优于陈皮苷单组分, 藿香水提液+挥发油全组分优于藿香水提液单组分, 而单一化学成分百秋里醇未见促胃肠动力作用。

[关键词] 肢体缺血—再灌注(LIR); 胃排空; 小肠推进

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)05-0161-03

陈皮、藿香为藿香正气制剂的重要组成药味, 皆属芳香类中药, 对胃肠运动功能均具有调节作用^[1]。本实验室前期研究显示, 芳香类中药不同提取物调节胃肠运动功能的机制不尽相同^[2]、作用靶点不一^[3]。本实验旨在通过观测陈皮、藿香不同提取物对 LIR 模型大鼠胃排空和小肠推进能力的影响, 探讨两种中药多组分、单组分及所含单一化学成分间药理效应的差异, 为藿香正气制剂新剂型的开发和中药资源的合理利用提供实验依据。

1 材料与方

1.1 动物 一级雄性 Wistar 大鼠 70 只, 平均体重(200 ± 20) g, 购自北京大学医学部实验动物部, 许可证号 SCXK(京)2009-0001。

1.2 药品及水提液制备 陈皮, 产地四川, 由天津中新药业达仁堂制药厂提供; 陈皮苷对照品购自中国药品生物制品检定所, 批号 0721-2008; 藿香, 产地广东, 由天津中新药业达仁堂制药厂提供; 广藿香油, 由天津中新药业达仁堂制药厂提供。百秋里醇对照品购自中国药品生物制品检定所, 批号 0611-2008。乙醚溶液, 购自天津东方化工厂。10% 水合氯醛, 购自天津医科大学总医院制剂室。陈皮、藿香

分别煎煮成生药浓度为 200% 的水提液。

1.3 模型制备 肢体缺血-再灌注模型制备采用改良 Yassin 法^[4]。

1.4 分组及给药 造模前将实验动物随机分为空白对照组(N)、模型组(C)、陈皮组(CP)、陈皮苷组(CPG)、藿香水提液组(HX)、藿香水提液+挥发油组(HSY)、百秋里醇组(BQ), 每组 10 只。其中陈皮用药量为 22.5 g · kg⁻¹ 体重; 陈皮苷用药量为 0.016 9 g · kg⁻¹ 体重; 藿香用药量为 40 g · kg⁻¹ 体重; 藿香水提液+挥发油混悬液中挥发油用药量, 参照文献^[5]计算, 为 0.176 g · kg⁻¹ 体重; 百秋里醇用药量, 参照文献^[5-6]计算, 为 0.046 g · kg⁻¹ 体重。各用药组大鼠, 每次 ig 给予 2 mL, 每日 1 次, 对照组及模型组给予等量蒸馏水, 各组连续 ig 3 d。于末次给药后各组大鼠禁食 24 h, 除空白对照组外, 其余各组行肢体缺血-再灌注。

1.5 半固体糊制备^[7] 将羧甲基纤维素钠 10 g、奶粉 16 g、糖 8 g、淀粉 8 g、活性炭 2 g 加入 250 mL 蒸馏水, 搅拌均匀, 配制成 0.176 g · mL⁻¹ 的黑色半固体糊状物, 冷藏保存。

1.6 胃排空测定 各实验组大鼠行缺血-再灌注后, 每只 ig 予半固体糊 2 mL, 20 min 后乙醚麻醉, 打开腹腔, 结扎幽门和贲门, 取胃, 称胃全重; 洗去胃内容物, 称胃净重。

$$\text{胃残留率} = \frac{\text{胃全重} - \text{胃净重}}{\text{胃全重}(\text{含半固体糊})} \times 100\%$$

1.7 小肠推进率 取胃后, 迅速摘取全段小肠, 展

[收稿日期] 2010-01-22(001)

[基金项目] 天津市科委科技创新专项专项基金项目(07FDZDSH01001)

[通讯作者] * 唐方, Tel: (022) 60263599; E-mail: zhongyi3599@sina.com

平于滤纸之上。

$$\text{小肠推进率} = \frac{\text{幽门至黑色半固体糊前沿距离}}{\text{幽门至回盲部全长}} \times 100\%$$

1.8 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行分析, 所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间均数比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK-q 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LIR 模型大鼠胃排空、小肠推进的变化 实验结果显示, 模型组大鼠胃残留率明显高于空白对照组 ($P < 0.01$)、小肠推进率明显低于空白对照组 ($P < 0.01$), 表明胃肠动力障碍模型制备成功, 见表 1。

2.2 陈皮、藿香不同提取物对胃排空、小肠推进的影响 与模型组相比, 陈皮水提液组、陈皮苷组、藿香水提液组、藿香水提液 + 挥发油组胃残留率均明显降低 (均 $P < 0.01$), 小肠推进率均明显升高 (均 $P < 0.01$); 陈皮水提液组、藿香水提液组、藿香水提液 + 挥发油组胃排空和小肠推进状况与空白对照组相比均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 但陈皮苷组与空白对照组比较均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 百秋里醇组胃排空和小肠推进状况与模型组比较均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 与空白对照组比较均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 陈皮水提液与陈皮苷两组间、藿香水提液 + 挥发油与藿香水提液两组间胃排空和小肠推进状况比较均具有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 见表 1。

表 1 陈皮、藿香不同提取物对 LIR 大鼠胃排空、小肠推进的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g · kg ⁻¹	胃残留率 /%	小肠推进率 /%
空白对照	—	50.98 ± 1.87	57.75 ± 2.23
模型	—	70.00 ± 4.95 ¹⁾	44.54 ± 1.72 ¹⁾
陈皮水提液	22.5	49.20 ± 1.85 ²⁾	59.00 ± 1.74 ²⁾
陈皮苷	0.016 9	55.82 ± 2.47 ^{1,2,3)}	53.89 ± 1.65 ^{1,2,3)}
藿香水提液	40	52.76 ± 1.96 ²⁾	55.95 ± 1.93 ²⁾
藿香水提液 + 挥发油	40 + 0.176	48.98 ± 1.59 ^{2,4)}	60.02 ± 2.14 ^{2,4)}
百秋里醇	0.046	67.29 ± 4.40 ¹⁾	46.28 ± 4.59 ¹⁾

注: 与空白对照组比较¹⁾ $P < 0.01$; 与模型组比较²⁾ $P < 0.01$; 与陈皮水提液组比较³⁾ $P < 0.01$; 与藿香水提液组比较⁴⁾ $P < 0.01$

3 讨论

陈皮、藿香皆属芳香类中药, 都为藿香正气制剂的重要组成药味。研究表明, 陈皮及其提取物对胃

肠运动具有调节作用^[8], 藿香也具有一定的促胃肠动力作用^[9]。在藿香正气制剂生产过程中, 多把陈皮苷作为陈皮质量监控的指标, 更将广藿香挥发油作为广藿香全药的替代品, 将其中所含百秋里醇作为质量监控的指标, 制剂业多注重藿香挥发油成分的保存, 以此提高药效作用。但是随着藿香正气新剂型的开发, 这种质量监控标准的科学性也需要我们进一步去考察。

对藿香正气组方的各单味中药的实验研究表明^[11], 各单味中药对胃肠动力的影响效果并不一致, 提示藿香正气在单味药物的组成方面具有多重组分和复合作用的可能性, 但对各单味中药各组分间药理效应的差异并未进一步研究。本实验室前期研究成果也证实, 芳香类中药藿香水提液和挥发油, 对胃肠运动功能均具有调节作用, 但不同提取物间药理效应的差异仍需进一步研究。本研究以陈皮、藿香为例, 通过观测陈皮、藿香不同提取物对 LIR 大鼠胃肠动力的影响, 探讨两种中药多组分、单组分及所含单一化学成分间药理效应的差异, 以期对藿香正气制剂新剂型的研发及中药资源的合理利用提供科学的实验依据。

本研究显示, 陈皮、藿香不同提取物均可不同程度提高 LIR 大鼠胃排空和小肠推进能力, 从而达到改善胃肠动力的目的, 但药物组分不同, 药理效应也不尽相同。对于改善 LIR 模型大鼠胃肠运动功能, 陈皮水提液多组分优于陈皮苷单组分, 藿香水提液 + 挥发油全组分效果优于藿香水提液单组分, 而藿香挥发油中单一成分百秋里醇未见促胃肠动力作用。研究结果进一步验证了中药作为一个复杂的巨系统, 单一的药物化学成分并不能代替中药整体产生相应的药理效应, 其药理效应是其中多种化学成分相互作用所产生的综合效果。所以, 在对中药进行现代化开发, 尤其是在藿香正气制剂的研发过程中, 单纯注重提纯中药中某些化学成分, 而丢弃了中药材中其他药效成分, 既是一种误区, 又是对中药资源的巨大浪费, 积极研发中药多组分新剂型, 充分利用中药资源, 才能使中药制剂业走向现代化和国际化。

[参考文献]

[1] 杨国汉, 胡德耀, 戴裕光, 等. 藿香正气液及其组方药物对大鼠胃排空和肠推进作用的影响[J]. 实用中医药杂志, 2005, 21: 521.