

萸黄连赤石脂禹余粮汤对小鼠蓖麻油性腹泻 及胃肠推进运动的影响

闫彦芳*, 张 壮, 赵可星, 吴爱明, 吕晞滢, 王硕仁
(北京中医药大学中医内科学教育部重点实验室, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察萸黄连赤石脂禹余粮汤抗小鼠实验性腹泻的作用, 并探讨其作用机理。方法: 采用蓖麻油引起小鼠腹泻, 以思密达为阳性对照药, 观察记录给药 6 h 内各时段的腹泻次数; 并观察其对小鼠墨汁胃肠推进率的影响。结果: 与模型组比较, 萸黄连赤石脂禹余粮汤的大、中、小剂量组和思密达组分别在 1, 2, 4 h 不同时段平均腹泻次数显著减少, 差异具有显著统计学意义($P < 0.05$); 萸黄连赤石脂禹余粮汤中剂量组的墨汁胃肠推进率明显下降, 差异具有显著统计学意义($P < 0.05$)。结论: 萸黄连赤石脂禹余粮汤对小鼠蓖麻油性腹泻具有一定的防治作用, 并且其抗腹泻作用与抑制胃肠推进运动有关。

[关键词] 萸黄连; 赤石脂禹余粮汤; 小鼠; 腹泻

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)02-0058-03

Effects of the Decoction of Yu-huanglian Chi-shizhi and Yu-yuliang on Diarrhea in Mice and on the Activities of Stomach and Intestines

YAN Yanfang*, ZHANG Zhuang, ZHAO Ke-xing, WU Ai-ming, LU Xi-ying, WANG Shuo-ren
(Key Laboratory of Chinese Internal Medicine, Ministry of Education,
Beijing University of Chinese Medicine 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect and mechanism of the decoction of Yu-huanglian Chi-shizhi and Yu-yuliang on diarrhea in mice. **Methods:** Taking smectite powder as positive controlled medicine, we arose diarrhea of the mice by castor oil, and observed the drug's effect on ink-pushing of the stomach and intestines of the mice. **Results:** Compared with the untreated group, the average degrees of the diarrhea of the large dose group and middle dose group and the smectite powder group reduced obviously 1, 2 and 4 hours later. The difference has obvious statistics sense($P < 0.05$). The ink-pushing rate in the stomach and intestines of the middle dose group of the decoction of Yu-huanglian Chi-shizhi and Yu-yuliang reduced obviously. The difference has obvious statistics sense($P < 0.05$). **Conclusions:** The decoction of Yu-huanglian Chi-shizhi and Yu-yuliang has prevention and cure effect on diarrhea in mice induced by castor oil, and its effect of resisting diarrhea relates to restraining the movement of the stomach and intestines.

[Key words] Yu-huanglian; the decoction of Chi-shizhi and Yu-yuliang; mouse; diarrhea

腹泻一直是严重影响人类健康和经济社会发展的多发病之一, 中医药治疗腹泻具有疗效迅速、毒副作用少、费用低廉等优势。赤石脂禹余粮汤具有固

涩止泻的作用, 早在东汉《伤寒论》中就用于治疗久泻不止、滑脱不禁等证。我们在赤石脂禹余粮汤的基础上, 加萸黄连(吴茱萸炙黄连), 组成萸黄连赤石脂禹余粮汤, 临床用于治疗各类腹泻均取得了较好疗效, 为进一步阐明其作用机理, 进行了以下实验研究。

[收稿日期] 2006-06-09

[通讯作者] * 闫彦芳, Tel: (010) 84013190; E-mail: yyf0327@hotmail.com

1 实验材料

1.1 实验动物 健康 ICR 小鼠, 210 只, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 许可证号: SCXK(京)2002-0003, 实验前适应性饲养 3 d。

1.2 实验药品及试剂 萸黄连赤石脂禹余粮汤中萸黄连: 赤石脂: 禹余粮配伍比例为 5: 12: 12。赤石脂: 购自北京松兰饮片厂, 批号: 02000529; 煅禹余粮: 购自北京仟草中药饮片有限公司, 批号: 04060601; 以上二味药分别用粉碎机粉碎为细粉, 过 300 目筛, 加入蒸馏水, 制备成浓度为 0.5 g 生药每毫升的药液, 磁力搅拌器搅拌 4 h, 用 10 mL 刻度吸管, 量取混旋液, 按汤剂配伍比例以 mL 计量稀释后加入制剂中。吴茱萸炙黄连: 购自北京仟草中药饮片有限公司, 批号: 040912001; 粉碎机打碎成细颗粒, 10 倍体积量 90% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液减压回收乙醇, 制备成浓度为 0.5 g 生药每毫升的药液, 冰箱保存备用。用时按汤剂配伍比例以 mL 计量, 稀释后加入制剂中。思密达, 购自博福益普生(天津)制药有限公司, 批号: P0092, 加入蒸馏水制备成浓度为 1% 药液; 乙醇、蓖麻油为分析纯试剂, 购自北京化工厂; 墨汁为一得阁墨汁, 购自北京一得阁工贸中心。

1.3 仪器 RE-52A 旋转蒸发器, 上海亚荣生化仪器厂; FZ102 微型植物粉碎机, 泰斯特仪器有限公司; S-6 大功率磁力搅拌器, 北京金北德工贸有限公司; JA1003 电子天平, 上海太平仪器厂。

2 方法

2.1 对小鼠蓖麻油性腹泻的作用 雄性小鼠 120 只, 体重(24.1 ± 2.2)g, 随机分为 6 组, 各组均为单次灌胃给药, 每组 20 只, 即: 空白对照组(自来水 10 mL/kg); 腹泻模型组(自来水 10 mL/kg), 1 h 后 ig 蓖麻油 0.3 mL/只; 萸黄连赤石脂禹余粮汤受试药 3 组(分别 ig 方剂的大 4 g/kg、中 2 g/kg、小剂量 1 g/kg, 1 h 后 ig 蓖麻油 0.3 mL/只); 阳性对照药组(ig 思密达 1 g/kg, 1 h 后 ig 蓖麻油 0.3 mL/只)。根据文献^[1], 给药后将每只小鼠放在垫有直径约 15 cm 滤纸的小桶内, 每隔 1 h 换垫纸并计数小鼠腹泻次数, 共观察 6 h, 实验前不禁食水, 实验过程中禁食水。小鼠大便分为 5 种: 正常便、外形正常但水份多便、外形不正常的软便、水样便及黏液便, 后 3 种为腹泻, 以滤纸上的腹泻便滩数计为腹泻次数。

统计分析: 数据结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表

示, 数据采用 SPSS 12.0 版统计学软件进行统计学处理, 各组小鼠不同时间段的平均腹泻次数(次/只)的比较采用单因素方差分析法, 以 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

2.2 对小鼠肠道墨汁推进百分率的影响 实验方法参照有关文献^[2], 并用蓖麻油造小鼠腹泻模型。小鼠 90 只, 雌雄各半, 体重 20.1 ± 1.1 g, 随机分 6 组, 各组均为单次灌胃给药。每组 15 只。即: 空白对照组(自来水 0.1 mL/10 g 1 h 后 ig 自来水 0.15 mL/只, 0.5 h 后 ig 墨汁 0.15 mL/只); 腹泻模型组(自来水 0.1 mL/10 g, 1 h 后 ig 蓖麻油 0.15 mL/只, 0.5 h 后 ig 墨汁 0.15 mL/只); 受试药 3 组(分别 ig 方剂的大 4 g/kg、中 2 g/kg、小剂量 1 g/kg, 1 h 后 ig 蓖麻油 0.15 mL/只, 0.5 h 后 ig 墨汁 0.15 mL/只); 阳性对照药组(ig 思密达 1 g/kg 1 h 后每只 ig 蓖麻油 0.15 mL/只, 0.5 h 后 ig 墨汁 0.15 mL/只)。所有小鼠都在口服墨汁 25 min 后断颈处死。打开腹腔分离小肠, 除小肠外沿肋骨顶垂直横断使小鼠分成二段, 然后小心分离肠系膜, 拿起小鼠上半身, 利用其下半身重力将小肠拉直, 测量自幽门起到墨汁运行最远端的长度(A), 幽门到回盲端的长度(B), A/B 即为胃肠推进率(%)。

统计分析 数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。各组小鼠平均推进率(%)比较的单因素分析采用 SPSS/One-Way ANOVA, $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

3 结果

3.1 萸黄连赤石脂禹余粮汤对小鼠蓖麻油性腹泻的影响 结果见表 1。

3.2 萸黄连赤石脂禹余粮汤对小鼠胃肠墨汁推进率的影响 结果见表 2。

4 讨论

赤石脂禹余粮汤首见于《伤寒论》, 该方适用于屡下伤肾、关门不固的久下滑脱等证。黄连, 《本经》曰其“主热气目痛, 眦伤泣出, 明目, 肠癖腹痛下痢, 妇人阴中痛。”但黄连苦寒败胃, 故用吴茱萸炙之, 既去其苦寒之性, 又能通过其酸敛来涩肠止泻。原方加萸黄连既增强了止泻效果, 又能避免关门留寇。

萸黄连赤石脂禹余粮汤在抗小鼠蓖麻油性腹泻作用实验和小鼠墨汁胃肠推进率实验上均表现出明显的抗腹泻作用。赤石脂主要成分为水化硅酸铝, 能够吸附细菌毒素及食物异常发酵产物等消化道有害物质, 并有抑菌、抗病原虫感染、保护消化道黏膜、

表 1 莫黄连赤石脂禹余粮汤对小鼠蓖麻油性腹泻的影响($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	剂量 (g/kg)	各组小鼠不同时间段的平均腹泻次数(次/只)					
		1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
正常组	—	0.0 ± 0.0 ²⁾	0.0 ± 0.0 ²⁾	0.0 ± 0.0 ²⁾	0.0 ± 0.0 ²⁾	0.0 ± 0.0 ²⁾	0.0 ± 0.0 ²⁾
模型组	—	1.6 ± 2.1	5.4 ± 2.4	3.1 ± 2.4	2.0 ± 1.0	1.8 ± 1.4	0.8 ± 1.3
莫黄连赤石脂禹余粮汤	4	1.7 ± 2.1	3.9 ± 2.1	1.7 ± 1.5 ¹⁾	1.8 ± 1.2	1.3 ± 0.9	1.2 ± 1.2
莫黄连赤石脂禹余粮汤	2	2.2 ± 1.7	3.7 ± 2.5 ¹⁾	2.3 ± 1.3 ¹⁾	1.6 ± 1.4	1.5 ± 1.3	0.7 ± 0.9
莫黄连赤石脂禹余粮汤	1	1.0 ± 1.8 ¹⁾	4.7 ± 1.8	2.7 ± 1.4	2.2 ± 1.9	1.1 ± 1.1	0.9 ± 0.8
思密达	1	0.7 ± 1.2 ¹⁾	4.5 ± 1.7	2.5 ± 2.0	1.6 ± 1.1	1.3 ± 1.2	0.9 ± 0.9

注:与模型组比较:¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 下同。

表 2 莫黄连赤石脂禹余粮汤对小鼠胃肠墨汁
推进率的影响($\bar{x} \pm s$) ($n = 15$)

组别	剂量 (g/kg)	胃肠推进率 (%)
正常组	—	63.4 ± 9.2 ²⁾
模型组	—	90.9 ± 17.4
莫黄连赤石脂禹余粮汤	4	91.24 ± 18.0
莫黄连赤石脂禹余粮汤	2	66.1 ± 24.9 ¹⁾
莫黄连赤石脂禹余粮汤	1	63.7 ± 32.7
思密达	1	71.8 ± 28.4

防止胃肠道出血^[3]的作用;禹余粮主要成分为沼铁矿,其中含有的氧化铁和氢氧化铝等亦具有杀毒抑菌和保护胃肠黏膜的功能^[4]。思密达为西药肠黏膜保护剂,主要成分也是一种天然的铝和镁的硅酸盐,具有固脱止泻作用,实验结果表明与思密达比较,该复方具有同样的止泻效果。现代药理研究表明,蓖麻油本身并无致泻作用,其在十二指肠内受脂肪分解酶的作用,皂化成蓖麻油酸钠与甘油,蓖麻油酸钠对小肠有刺激性,引起小肠炎症,促进炎症介质合成和释放,致使肠腔积液,从而加快肠蠕动导致腹泻^[5]。据报道^[6],吴茱萸中含有的吴茱萸次碱有抑制炎症浸润、渗出和组织增生、减轻肠黏膜损害、抑

制肠道平滑肌运动的作用;黄连中的小檗碱也有消炎抗菌的作用^[7];可见,赤石脂禹余粮汤中加入莫黄连,不仅可以杀菌抗炎,还可通过抑制胃肠运动来明显增强其止泻效果,可用于临床各种相关的急慢性腹泻。

综上,莫黄连赤石脂禹余粮汤可通过抗炎、保护胃肠黏膜及抑制胃肠蠕动等起到抗腹泻作用。

[参考文献]

- [1] 张明发,沈雅琴.芥子碱的抗炎和抗腹泻作用[J].中药药理与临床,1996,12(1):29-31.
- [2] 张明发,范荣培,郭蕙玲,等.温里药对小白鼠胃肠推进运动及药物性腹泻的影响[J].中国医药学报,1988,3(4):20-21.
- [3] 山丽梅,赵艳玲,刘军,等.桃花汤的现代研究及临床应用[J].中国新医药,2003,2(10):44-46.
- [4] 李波,徐红,彭茜.钙铝混悬液对小鼠的抗腹泻作用及拆方分析[J].药物分析杂志,1999,19(4):219-221.
- [5] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,1999.2446.
- [6] 魏宁,张松伟.吴茱萸对消化系统药理作用研究[J].空军总医院学报,2004,20(1):49-50.
- [7] 田智勇,李振国.黄连的研究新进展[J].时珍国医国药,2004,15(10):704-706.