

• 药理 •

通降颗粒对实验动物胃排空功能的影响

唐旭东^{1*}, 吴红梅², 邵燕³, 刘喜明², 胡宇驰³

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 3. 北京市药品检验所, 北京 100035)

[摘要] 目的: 观察中药通降颗粒对实验动物胃排空功能的影响。方法: 1. 将反流性食管炎模型大鼠分为中药大、中、小剂量组及模型组、西药对照组, 并设假手术组, 连续给药3周后, 测定血浆胃动素水平的变化。2. 将小鼠分为中药大、中、小剂量组及空白组、西药对照组, 连续每日给药5次, 应用甲基橙胃残留率的测定反映胃排空的快慢。结果: 1. 通降颗粒各组和西药组均可升高反流性食管炎模型大鼠的血浆胃动素水平, 以通降颗粒中、小剂量组作用显著。2. 通降颗粒及西药组给小鼠灌胃均能明显降低甲基橙胃残留率。结论: 中药通降颗粒能促进实验鼠胃排空。

[关键词] 通降颗粒; 实验动物; 胃排空

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)05-0024-03

在我国胃食管反流病(GERD)的发病率呈逐年上升趋势, 而目前缺乏有效的治疗药物。现研究认为患者的下食管括约肌功能失调和胃排空减慢是该病的主要发病机制, 该病常合并反流性食管炎。通降颗粒是以通降治法为中心的中药复方, 治疗GERD疗效满意。为验证其疗效、探讨中药的作用机理, 我们进行了临床及实验研究, 本文是针对通降颗粒对实验动物的胃排空功能的影响所做的实验。

1 实验材料

1.1 实验动物 SD大鼠240~250g, 雌雄各半。许可证号: SCXK11-00-0010。来源: 中国药品生物制品检定所实验动物繁育场。昆明小鼠(雌雄各半)60只, 体重: 18~20g, 合格证: SCXK 11-00-0010。来源: 中国药品生物制品检定所实验动物繁育场。

1.2 实验药物 通降颗粒主要由苏梗、香附、枳壳、黄连、虎杖等组成。组成比例依次为3:3:3:1.5:2.1。通降颗粒浸膏由首都师范大学生物医药中心提供, 每克干燥浸膏相当于含生药7.5g, 批号20011120, 加蒸馏水分别配制成浓度为临床日用量的5、10、20倍的3种悬浊液, 置于4℃的冰箱保存备

用。

主要制备工艺: 紫苏梗、香附、枳壳等用水蒸气蒸馏提取挥发油5h, 挥发油用β-环糊精包结, 包结物备用, 药渣及水溶待用。其余药材加入上述提油后药渣, 加10倍水煎煮两次, 每次2h, 合并煎液, 滤过, 滤液与上述提取挥发油的水溶液合并, 浓缩至相对密度为1.30~1.35(60℃)的清膏, 加入上述挥发油包结物、糊精适量、3g阿斯帕坦, 混匀, 减压干燥(70℃以下)成干膏。(注: 临床日用量为按成人60kg体重计算单位体重日服生药量, 以此再折算动物给药剂量。20倍为大剂量组药物浓度, 相当于3.16g生药/100g体重; 10倍为中剂量组药物浓度, 相当于1.58g生药/100g体重; 5倍为小剂量组药物浓度, 相当于0.79g生药/100g体重。)

普瑞博思(对照药)西安杨森制药有限公司生产, 批号010801645, 每片含西沙必利5mg, 加蒸馏水配制成浓度为临床日用量的10倍的悬浊液。

胃动素放免试剂盒购自北京华英生物技术研究所。

2 实验方法与结果

2.1 通降颗粒对反流性食管炎模型大鼠的胃动素水平的影响

2.1.1 造模方法 行贲门成形+幽门结扎+胃空肠Roux-en-Y吻合术^[1]。

大鼠购回后适应环境7d, 于手术前禁食24h, 手

[收稿日期] 2005-04-18

[基金项目] 科技部“九五”攻关专项资助项目, (No: 96-901-06-64)

[通讯作者] 唐旭东, Tel: 62882399; E-mail: txdl@ sina. com. cn

术采用 4% 的水合氯醛 0.5mL/100g 体重腹腔注射, 麻醉后将大鼠置于手术台, 取上腹部正中切口进腹。纵行切开贲门长约 0.5cm, 两端分别达食管和胃, 用无创缝合线(上海医用缝合针)横向间断缝合, 而后分离幽门血管, 结扎幽门, 再于距幽门约 8~10cm 处切断空肠, 其远切端与腺胃的大弯行端侧吻合, 近切端吻合于距切端缘约 12~15cm 处的小肠侧壁。关腹前腹腔内注入生理盐水 1mL 及硫酸庆大霉素 2 万单位。术后禁食 24h, 不禁水。观察大鼠的活动表现、摄食量、进水量。

2.1.2 实验分组 于术后 3 周将大鼠(术后恢复较好者)随机分 5 组: 模型组, 通降颗粒大、中、小剂量组, 西药对照组; 同时设假手术组——无反流对照组, 即开腹后不手术即缝合, 每组均 8 只。

2.1.3 给药方法(术后 3 周, 开始给药) 假手术组: 每日给予等量蒸馏水灌胃; 模型组: 每日给予等量蒸馏水灌胃; 通降颗粒大剂量组: 每日给予通降颗粒浸膏悬浊液 1mL(含 3.16g 生药)/100 体重; 通降颗粒中剂量组: 每日给予通降颗粒浸膏悬浊液 1mL(含 1.58g 生药)/100 体重; 通降颗粒小剂量组: 每日给予通降颗粒浸膏悬浊液 1mL(含 0.79g 生药)/100 体重; 普瑞博思组: 每日给予普瑞博思混悬液 1mL(含 0.67mg 原药)/100g 体重。

以上各组每日灌胃 1 次, 连续给药 3 周, 观察大鼠的活动表现、摄食量、进水量。末次给药后禁食 18h, 麻醉后, 从眼眶静脉取血约 2mL, 4℃离心血浆, -20℃冰箱储存待测胃动素, 应用胃动素放免试剂盒及自动免疫计数器测定。

2.1.4 统计方法 两组间均数比较用 *t* 检验, 多组间均数比较用 *F* 检验。

表 1 各实验组胃动素值($\bar{x} \pm s$)(*n* = 8)

组别	剂量(g/kg)	胃动素值(pg/mL)
假手术组	—	224.55 ± 84.84 ¹⁾
模型组	—	169.17 ± 37.12
通降颗粒大剂量组	31.6	211.67 ± 34.98 ¹⁾
通降颗粒中剂量组	15.8	266.17 ± 37.04 ²⁾
通降颗粒小剂量组	7.9	281.06 ± 67.68 ²⁾
普瑞博思组	0.0067	257.32 ± 96.48 ¹⁾

注: 与模型组比 ¹⁾ *P* < 0.05; ²⁾ *P* < 0.01

2.1.5 实验结果 结果显示: 通降颗粒各组和西药组均可升高实验性 RE 大鼠的血浆胃动素水平, 以通降颗粒中、小剂量组作用显著, 与模型组比较有统

计学显著差异; 小剂量组作用又优于中剂量组, 显示血浆胃动素浓度并不随药物剂量的增大而升高。

2.2 通降颗粒对小鼠的胃排空功能的影响

2.2.1 实验分组 按体重随机分组, 每组 12 只, 雌雄各半, 剂量和分组见表 2。

2.2.2 实验方法 每日灌胃 1 次, 每次 0.5mL/只, 连续给药 5d。末次给药后 1h, 每只小鼠分别灌胃 0.2mL 的甲基橙(0.1%)溶液。20min 后脱臼处死动物, 剖腹摘取胃置于小烧杯里, 放入适量蒸馏水, 用小剪刀剪开胃, 将胃内容物充分洗于蒸馏水中, 倒入刻度离心管, 用水补足 10mL, 以 2000r/min, 离心 10min。取上清液, 在波长 420nm 处比色, 测量溶液的光密度, 测得的光密度为胃中甲基橙光密度。以 0.1% 甲基橙 0.2mL 加入 10mL 蒸馏水摇匀后测量其光密度, 作为基数甲基橙光密度, 按下列公式计算甲基橙胃残留率:

$$\text{甲基橙胃残留率}(\%) = \frac{\text{胃甲基橙光密度}}{\text{基数甲基橙光密度}} \times 100\%$$

甲基橙胃残留率的高低可反映胃排空的快慢。

2.2.3 统计方法 两组间均数比较用 *t* 检验, 多组间均数比较用 *F* 检验。

2.2.4 实验结果 结果见表 2。通降颗粒给小鼠灌胃能明显降低甲基橙胃残留率, 促进小鼠胃排空。

表 2 通降颗粒对小鼠胃排空的影响(*n* = 12)

组别	剂量(g/kg)	甲基橙胃残留率(%)
空白对照组	同体积水	53.72 ± 37.61
普瑞博思组	0.0067	11.10 ± 7.37 ²⁾
通降颗粒组	31.6	18.95 ± 12.27 ¹⁾
通降颗粒组	15.8	22.98 ± 16.80 ¹⁾
通降颗粒组	7.9	17.17 ± 6.38 ²⁾

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

3 讨论

目前现代医学认为胃食管反流病(GERD)是一种上消化道动力障碍性疾病, 多数患者可合并反流性食管炎。下食管括约肌功能失调、胃排空延缓及食管的廓清功能下降是导致本病的重要因素, 所以西医治疗本病的主要方法是抑制胃酸, 增加上消化道动力以促进胃排空, 加强食管粘膜屏障, 常用治疗药物包括促动力剂、抑酸剂。中华医学会消化内镜学会通过研讨会制定的 GERD 及反流性食管炎的药物治疗方案^[2]根据临床分级: 轻度可单独选用促动力药或抑酸剂; 中重度宜使用抑酸剂和促动力药联

用。可见增加上消化道动力,促进胃排空是 GERD 基本的治疗原则。

中医学认为本病的基本病机是胃气上逆,其发病与肝的关系最为密切的观点已经得到共识。通降颗粒是以通降治法为中心的中药复方,是唐旭东主任医师应用于临床治疗胃食管反流病反流性食管炎的经验处方,治疗胃食管反流病重在调气通降,肝气顺、胃气降则可恢复胃肠通降功能,也有助于脾的升清与运化。为了验证该药的疗效及安全性,阐明中医治疗机理,我们进行了动物实验研究。由于主要药效学实验中需要于大鼠胃空肠端侧结扎 4h 后取胃液,用于测胃酸、胃蛋白酶活性,因此单独设计了通降颗粒对小鼠胃排空功能影响的实验。通过实验研究表明通降颗粒可提高反流性食管炎模型大鼠的血浆胃动素水平。我们知道胃动素的主要生理作用^[3]是刺激胃肠道和胆道运动,除此以外,胃动素对胃、肠和胰腺的分泌也有影响。因此通降颗粒可以

增加大鼠的胃肠运动,促进胃排空,并有助于提高消化能力。同时胃动素对于禁食的人的下食管括约肌动力的刺激作用则是众所周知的,实验通过提高血浆胃动素水平则有可能增加实验大鼠下食管括约肌张力,这对于治疗反流性食管炎是非常有利的。胃排空实验结果也显示了通降颗粒具有促进小鼠胃排空的作用,由此两实验为中药的调气通降功效提供了客观依据。

[参考文献]

- [1] 王雯,李兆申,许国铭,等.不同方式建成3种反流性食管炎模型[J].解放军医学杂志,2000,(3):171.
- [2] 中华医学会消化内镜学会.反流性食管病(炎)诊断及治疗方案[J].中华消化内镜杂志,1999,6(6):326.
- [3] 陈元方.胃肠肽类激素基础与临床[M].北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社出版,1997.317.