

六味安消对功能性消化不良模型大鼠胃运动的影响^{*}

王 丹

(西安文理学院 生命科学系, 陕西 西安 710065)

[摘 要] **目的:** 探讨六味安消对功能性消化不良(FD)大鼠胃运动的影响。**方法:** 实验共分对照组, FD 组、吗丁啉组及六味安消高、中、低剂量组, 通过建立 FD 动物模型及灌胃给予不同剂量六味安消, 观察大鼠进食量的变化及胃收缩的频率和幅度。**结果:** 与正常组比较, 模型组大鼠出现食量减少 ($P < 0.05$), 胃平滑肌收缩频率、幅度均下降 ($P < 0.05$); 六味安消中剂量、高剂量及吗丁啉组与模型组进食量相比有显著性差异 ($P < 0.05$), 胃收缩频率、幅度均上升 ($P < 0.05$); 六味安消低剂量组与模型组相比无显著性差异。**结论:** 六味安消中剂量和高剂量可恢复功能性消化不良大鼠的食量减少及胃收缩频率、幅度降低等症状, 此作用与吗丁啉相似。

[关键词] 复方(中药); 消化不良; 疾病模型, 动物; 大鼠

[中图分类号] R965 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2012)02-0145-03

The Influence of Liuwei Anxiao on Gastric Motility of the Functional Dyspepsia Rats

WANG Dan

(Department of Life Science, Xian Culture and Science College, Xian 710065, Shanxi, China)

[Abstract] **Objective:** To study the influence of Liuwei Anxiao on gastric motility of the functional dyspepsia (FD) rats. **Methods:** Experimental animals were divided into 6 groups, including the control group, FD group, Liuwei Anxiao high, medium and low dose groups. Through establishment of FD animal models and intragastric administration of different doses of Liuwei Anxiao, the food-intake amount was recorded, the frequency and amplitude of gastric contraction were observed. **Results:** The food-intake amount and the gastric contraction frequency and amplitude of FD group were decreased significantly compared with the control group ($P < 0.05$). The food-intake amount and the gastric contraction frequency and amplitude in Liuwei Anxiao high and medium dose groups were increased significantly compared with FD group ($P < 0.05$). Liuwei Anxiao low dose group and model group showed no significant difference. **Conclusions:** Liuwei Anxiao high and medium dose groups can recover the symptoms of food-intake and low frequency and amplitude of gastric contraction induced by FD model.

[Key words] composite(TCD); dyspepsia; disease models, animal; rats

功能性消化不良(FD)是排除胃肠道、肝胆及胰腺等器质性疾病后出现的一组临床综合征,主要表现为包括上腹胀痛、早饱、嗝气、食欲不振、恶心、呕吐等不适症状,可持续或反复发作,其病因和发病机制至今尚未清楚。一般认为胃肠动力障碍是FD主要的病理生理学基础,促胃肠动力学药治疗可使大部分患者的症状得到不同程度的改善^[1]。

六味安消胶囊为中药制剂,主要由土木香、大黄、诃子、山奈、寒水石、碱花6种成分组成,其主要药理作用有促胃肠动力(以木香、大黄为主)、胃肠道黏膜保护、抗菌、镇痛及制酸,可缓解FD的症状^[2]。目前对于六味安消治疗FD的研究仅限于临床观察,而动物实验较少。本实验通过建立在体大鼠FD动物模型,观察六味安消对FD大鼠饮水量及

^{*}[基金项目] 西安市科技计划项目—西安文理学院科研创新基金项目(CXY1134WI41)。

胃运动(胃收缩幅度和频率)的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物与药品

健康成年 SD 大鼠,雌雄不拘(250 ~ 300 g),陕西省中医研究院提供。六味安消(贵州信邦制药股份有限公司,批号:Z10950027)和吗丁啉(西安杨森制药有限公司,批号:H10910003)。

1.2 实验方法

1.2.1 FD 动物模型 将 45 只 SD 大鼠随机分为 6 组:对照组,FD 模型组,吗丁啉组及六味安消低、中、高剂量组,除对照组外其余各组均采用不规则喂养配合夹尾激怒法造模,将大鼠正常喂水,单日喂食,双日禁食并用长海绵钳夹大鼠尾巴末端 1/3 处,以不破皮为度,令其暴怒,寻衅与其他大鼠撕打,以激怒全笼大鼠。每次连续不断刺激 10 min,(随着打斗的加剧,大鼠可能被抓伤,为避免炎症干扰,可用 0.5% 的碘复涂擦受伤部位,以控制感染),每隔 3 h 刺激 1 次,每日 4 次,14 d 造模结束,各组大鼠恢复正常喂养^[3]。

1.2.2 实验分组及给药方法 FD 模型建造成功后,各组按 10 ml/kg 容量灌胃,每日 1 次,连续 7 d。对照组和 FD 模型组给予蒸馏水,六味安消低、中、高剂量组分别给予六味安消溶液 20 mg/kg、100 mg/kg、500 mg/kg,吗丁啉治疗组给予吗丁啉溶液 1 mg/kg。

1.2.3 观察指标 (1)胃肠平滑肌收缩频率和幅度:记录 60 min,大鼠实验前自由饮水,禁食 18 ~ 24 h,以氨基甲酸乙酯(乌拉坦)1.0 g/1 kg 腹腔注射麻醉,先进行气管插管,然后在剑突处向下做正中切口,长约 1 cm,暴露胃体。在距幽门 0.5 cm 处将 WS100 胃肠运动传感器(河北高碑店市新航机电设备有限公司制造)缝置在胃窦浆膜上,并将胃送回腹腔。导线另一端连于 RM6240B 型多道生理信号采集处理系统(四川成都仪器厂生产),通过传感器上的应力片感受胃平滑肌收缩来记录胃运动曲线。参数设置:采样频率 400 Hz,扫描速度 5.0 s/div,时间常数 5 s,低通滤波 0.1 Hz。(2)食量测定:FD 模型制造成功后,每日上午 8:00 给予一定的鼠食(固体,天平称量),至次日上午 8:00 测定剩余量,两者差值与大鼠数目的比值即为每只大鼠每日进食量。

1.3 统计学处理

记录各组 60 min 胃收缩幅度及胃收缩频率,取平均值。各组数据均取平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,差异的显著性采用 t 检验。

2 实验结果

2.1 FD 大鼠行为学观察

模型组大鼠造模后,引发相互间撕打,打斗后,大鼠前肢离地抬高,竖立对峙,并发出“呼呼”的怒叫,半小时内始终保持暴怒状态。在刺激的第 3 天,可嗅到笼内有秽臭,第 4 天大鼠进食减少,第 6 天打斗减弱,第 7 天进食量已明显减少,毛发变暗、枯黄、不顺,并有紧张、焦虑。

2.2 大鼠饮水、进食量

与对照组相比,FD 模型组大鼠日均进食量下降($n=8, P<0.05$);六味安消中、高剂量组大鼠及吗丁啉组大鼠的日均进食量高于 FD 模型组($P<0.05$),但与对照组相比无显著性差异;与 FD 模型组相比,六味安消低剂量组的日均进食量无显著性差异($P>0.05$)。见表 1。

2.3 大鼠胃平滑肌收缩频率及幅度

FD 模型组大鼠胃收缩幅度及胃收缩频率明显下降,在记录的 30 min 内与对照组相比有显著性差异($P<0.05$);六味安消中、高剂量组及吗丁啉组大鼠的胃收缩幅度及收缩频率与 FD 模型组相比均有所升高($P<0.05$),与对照组相比无显著性差异;FD 模型组与六味安消低剂量组的胃收缩幅度及频率无显著性差异($P>0.05$)。见表 1。

2.4 各组大鼠解剖结构的观察

腹部解剖显示,所有模型组大鼠各脏器未发现器质性改变,胃肠无溃疡,肝脏及脑组织色泽正常。

3 讨论

FD 是临床上常见的一种消化道疾病,其病因及发病机制至今尚未明确,大量临床研究证明,FD 的病理生理机制可能与胃动力障碍、胃电生理节律紊乱等胃源性因素关系密切,而胃动力障碍的病理生理等改变可能是其发病的主要机制^[4]。本实验通过不规律给食及精神刺激建立 FD 动物模型,FD 模型大鼠进食量明显减少($P<0.05$)、胃收缩频率及幅度明显减小($P<0.05$),解剖大鼠没有发现器质性病变,说明本实验的动物模型较成功地模

表 1 各组大鼠胃平滑肌收缩频率、幅度及日均进食量($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The gastric smooth muscle contraction frequency, amplitude and daily food intake in rats of each group

组别	<i>n</i>	胃收缩幅度(μV)	胃收缩频率(次/min)	日均进食量(g)
对照组	8	18.50 ± 8.01	5.55 ± 1.79	30.54 ± 12.78
FD 模型组	8	15.58 ± 5.91 ⁽¹⁾	3.89 ± 0.52 ⁽¹⁾	25.77 ± 8.54 ⁽¹⁾
吗丁啉组	7	18.07 ± 2.45 ⁽²⁾	4.81 ± 0.74 ⁽²⁾	31.00 ± 10.29 ⁽²⁾
六味安消低剂量组	7	15.38 ± 2.56	4.19 ± 1.03	26.09 ± 9.48
六味安消中剂量组	8	17.84 ± 3.14 ⁽²⁾	5.02 ± 0.97 ⁽²⁾	29.70 ± 10.28 ⁽²⁾
六味安消高剂量组	7	17.91 ± 4.26 ⁽²⁾	5.07 ± 1.23 ⁽²⁾	32.07 ± 5.82 ⁽²⁾

注:与对照组比较⁽¹⁾ $P < 0.05$,⁽²⁾与 FD 模型组比较 $P < 0.05$ 。

拟了胃动力障碍的 FD^[3]。由于胃排空及肠蠕动的异常所导致的胃肠功能紊乱性疾病临床上较为常见^[5],目前治疗这些疾病的主要措施是调节胃肠动力^[6],本实验中的对照药物吗丁啉具有明显促进胃动力作用,可使 FD 模型大鼠饮食量升高至正常水平,且使大鼠的胃收缩幅度和频率也恢复至正常水平。

中医学中虽无胃肠动力的概念,但实际上已有不少方剂被广泛而有效地用于治疗胃肠动力障碍的各种症状^[7]。为了从现代医学理论角度进一步研究传统中药方剂的作用机制,实验中选择六味安消观察其对胃肠运动功能的作用。六味安消胶囊是根据蒙、藏民族验方生产的纯中药制剂,主要由大黄、土木香、山奈、寒水石、诃子、碱花 6 味药组成。方中大黄具有泻热毒、破积滞、行瘀血及缓泻作用,大黄与诃子配伍一泻一收,既能通便又能防止肠管蠕动过快而引起腹泻;土木香具有健脾和胃,行气止痛之功效;山奈具有治疗停食不化、心腹冷痛之功;寒水石利窍、清热、降火,碱花制酸和胃^[8]。六味安消中的大黄、土木香等还可抑制幽门螺杆菌的生长,诃子中鞣质与蛋白质结合形成保护膜、寒水石中和胃酸,六味安消还促进胃肠激素的分泌,帮助消化提高食量^[9]。本实验结果发现六味安消中、高剂量组及吗丁啉组大鼠的日均进食量与 FD 模型组相比均有所升高($P < 0.05$),说明六味安消能够提高动物食欲及动物进食量,能够改善由于 FD 所造成的厌食、食量减少等症状。六味安消中的大黄经口服后,其主要成分结合型蒽甙大部分未经小肠吸收而到大肠被细菌酶分解、还原成泻下作用较强的蒽酮或蒽酚,刺激肠黏膜,加快胃排空及促进蠕动,蒽酮具有胆碱样作用,兴奋肠平滑肌胆碱受体,支配胃肠平滑肌产生动力^[10]。实验结果发现六味安消中剂量、高剂量组及吗丁啉组大鼠的胃收缩幅度及频率与 FD 模型

组相比均有所升高($P < 0.05$),表明中高剂量的六味安消对胃运动障碍起到了明显的促进作用,从而改善 FD 的厌食、食量减少等症状,其提高食量及促进胃动力(提高胃收缩幅度及频率)的作用与西药吗丁啉具有相似之处。低剂量六味安消对 FD 大鼠饮食量及胃动力无明显改善作用,可能跟其剂量过低有关。

综上所述,六味安消对缓解和治愈 FD 症状有显著疗效,能够增加 FD 模型大鼠的饮食量,使胃收缩幅度及频率趋于正常,并且在治疗中未发现有不良反应,可视为有效的促胃肠动力的中成药。胃肠平滑肌收缩的前提是先发生动作电位,而平滑肌动作电位又与其慢波有关,六味安消能够改变胃平滑肌的收缩幅度与频率,因此推断六味安消可能改变慢波或动作电位,这些问题值得进行深入研究。

4 参考文献

[1] 何耀东. 功能性消化不良治疗研究近况[J]. 中国民族民间医药,2010(3):22-24.

[2] 殷果华,殷云勤. 中小剂量六味安消对功能性消化不良的疗效观察[J]. 山西医药杂志,2009(2):175-176.

[3] 郭海军,林洁,李国成,等. 功能性消化不良的动物模型研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2001(3):141-142.

[4] Ming Luen Hu, Christophan Rayner, Seng Kee Chuah, et al. Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsiaon gastric motility and symptoms of functional dyspepsia Effect of ginger on gastric motility and symptoms of functional dyspepsia[J]. World Journal of Gastroenterology,2011(1):105-110.

[5] Odd Helge Gilja,Johan Lunding,Trygve Hausken,et al. Gastric accommodation assessed by ultrasonography[J]. World Journal of Gastroenterology,2006(18):2825-2829.

(下转第 151 页)

于 15 ~ 岁以后的年龄段,且男、女性中学生 18 ~ 岁年龄段体质情况的判断值却均小于 17 ~ 岁年龄段。分析这样的结果可能与某些年龄段人数较少或者人群不存在整体代表性有关,如果采用健康研究组获取适宜本地区的体质指数,就需要进行大规模的人群调查。从这个标准的判断原则可以看出其只适合在样本量足够大的情况下检测本地区人群的体质情况,也只能反映本地区的体质情况,且没有确切的 BMI 指标。

综上所述,建立适宜我国儿童及青少年的 BMI 标准值是十分有必要的,这对于我国儿童及青少年生长发育有较好的指导作用,并且对其营养状况的合理评价具有重要意义。笔者认为,我国儿童及青少年的 BMI 标准值的建立可以参考其它研究中“理想标准”制定的方法,即将在某一总体人群中选择的整体生理状态“最优”且“合理”的一定数量个体作为“正常”参照人群进行标准值制定^[15],就是选择具有合理的饮食和运动等生活习惯且身心发展较优的儿童青少年作为参照对象进行身高和体重值的调查,进而得到 BMI 的理想标准值,以便于更科学地衡量儿童青少年营养状况,为制定儿童青少年生长发育等政策提供参考依据。

4 参考文献

- [1] 孙长颢. 营养与食品卫生学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:183-184,224-225.
- [2] 中华医学会. 临床诊疗指南肠外肠内营养学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:152-191.
- [3] Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002[J]. Clin Nutr, 2003(4): 4152

-4211.

- [4] 何然敏. 儿童营养不良的主要问题及对策[J]. 中国初期卫生保健,2002(16):46-47.
- [5] 李丹等. 瑞文推理测验图册中国修订版手册[M]. 上海:华东师范大学出版社,1986:6.
- [6] 中国学生体质与健康研究组. 2005 年中国学生体质与健康调研报告[R]. 北京:高等教育出版社,2007:18-19.
- [7] 张俊,马军,李百惠,等. 基于 BMI 判定超重肥胖 4 个标准的比较[J]. 中国学校卫生,2009(30):207-210.
- [8] 季成叶. 中国学生超重肥胖 BMI 筛查标准的应用[J]. 中国学校卫生,2004(25):125-128.
- [9] 杨茹莱,刘朝晖,徐艳华,等. 杭州市 7 ~ 18 岁儿童青少年体质指数标准研究[J]. 浙江预防医学,2009(21):1-9.
- [10] 赵仁兵,王予川,崔玉霞,等. 贵阳市 7 ~ 17 岁少年儿童体质指数分布及超重肥胖状况[J]. 临床儿科杂志,2009(27):63-66.
- [11] 中国学生体质与健康研究组. 2000 年中国学生体质与健康调研报告[R]. 北京:高等教育出版社,2002:142-159.
- [12] 王海俊,季成叶. 德国 BMI 肥胖筛查标准在中国学生群体的应用[J]. 中国校医,2004(18):289-291.
- [13] 尚磊,徐勇勇,江逊,等. 陕西省青少年儿童 BMI 指数与美国、荷兰标准的比较[J]. 中国儿童保健杂志,2002(10):361-363.
- [14] 宋文辉,项黎明,江文胜,等. 铜陵市 7 ~ 13 岁儿童体质指数的分布特征[J]. 安徽医学,2009(30):233-235.
- [15] 聂四平. 我国骨质疏松症诊断标准的制度原则及方法探讨[J]. 中国骨质疏松杂志,2008(12):270-284.

(2012-01-10 收稿,2012-03-01 修回)

编辑:周 凌

(上接第 147 页)

- [6] Rosch W, Vinson B, Sassan I. A Randomised clinical trial comparing the efficacy of a herbal preparation STW 5 with the prokinetic drug cisapride in patients with dysmotility type of functional dyspepsia[J]. Z Gastroenterol, 2002(6):401-408.
- [7] Sheng Liang Chen, Jie Ru Ji, Ping Xu, et al. Effect of domperidone therapy on nocturnal dyspeptic symptoms of functional dyspepsia patients[J]. World Journal of Gastroenterology,2010(5):613-617.

- [8] 杜文贞,魏良洲. 六味安消胶囊对功能性消化不良患者胃排空的影响[J]. 临床研究,2009(24):95-98.
- [9] 张玉梅,胡金梅,张书宁. 六味能消胶囊治疗消化不良症状效观察[J]. 河北医药,2011(6):233-235.
- [10] 杜文贞,于天霞. 六味安消胶囊对功能性消化不良患者胃电图的影响[J]. 实用医技杂志,2007(1):861-867.

(2011-12-04 收稿,2011-12-28 修回)

编辑:潘 娅