

小儿健脾膏整方及其拆方对豚鼠离体胃肌、回肠平滑肌的作用比较

杨晓丽¹, 陈婉姬², 谢海燕³, 杨明华^{4*} (1.浙江中医药大学, 杭州 310053; 2.浙江省立同德医院, 杭州 310012; 3.衢州市第三医院, 浙江 衢州 324000; 4.浙江省中药研究所, 杭州 310023)

摘要: 目的 观察比较小儿健脾膏整方及其拆方对豚鼠离体胃、回肠平滑肌的作用, 进一步辨识方中促胃肠动力药效物质及其与整方的关系。方法 运用生物信号采集系统记录小儿健脾膏整方及其拆方对正常豚鼠离体胃、回肠平滑肌收缩张力的影响。结果 整方能显著促进胃、回肠平滑肌收缩。拆方中丁香、吴茱萸和山楂对胃肌收缩有促进作用, 肉桂、白胡椒作用不显著。丁香和山楂对回肠平滑肌收缩有促进作用, 且丁香>山楂>整方, 吴茱萸则呈抑制作用, 肉桂、白胡椒作用不显著。两两药物配伍对胃肌收缩有促进作用的组合为: 丁香+肉桂、丁香+白胡椒、吴茱萸+肉桂、吴茱萸+白胡椒、山楂+肉桂。对回肠平滑肌收缩有促进作用的组合为: 丁香+肉桂、丁香+白胡椒、山楂+肉桂; 而吴茱萸+肉桂组、吴茱萸+白胡椒组则呈显著抑制作用。结论 小儿健脾膏整方能显著促进豚鼠胃、回肠平滑肌收缩, 其中, 丁香和山楂为主要促胃肠动力单味药。

关键词: 小儿健脾膏; 胃肌; 回肠平滑肌; 收缩张力

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2019)02-0178-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.02.010

引用本文: 杨晓丽, 陈婉姬, 谢海燕, 等. 小儿健脾膏整方及其拆方对豚鼠离体胃肌、回肠平滑肌作用比较[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(2): 178-181.

Comparative Study on the Effect of Xiaoe Jianpi Cream Recipe and Its Disassembled Prescription on the Gastrointestinal Muscle of Guinea-Pig *in Vitro*

YANG Xiaoli¹, CHEN Wanji², XIE Haiyan³, YANG Minghua^{4*} (1.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2.Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China; 3.The Third Hospital of Quzhou, Quzhou 324000, China; 4.Zhejiang Research Institute of Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Hangzhou 310023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the effect of the whole recipe of Xiaoe Jianpi cream and its disassembled prescription on the stomach muscle and ileum smooth muscle of guinea-pig, and the effect of ingredient on promoting gastrointestinal motility and its relationship with whole recipe is further studied. **METHODS** Biological functional system was used to record the effects of the whole recipe and its disassembled prescription on the contraction activity in stomach muscle and ileum smooth muscle of the normal guinea-pig. **RESULTS** The whole recipe had the effects on promoting contraction of ileum and stomach muscle. In its disassembled prescription, clove, evodia and hawthorn could increase the contractile amplitude in stomach muscle significantly, the effects of cinnamon, white pepper were not obvious. Clove and hawthorn could increase the contractile amplitude in ileum smooth muscle of guinea-pig significantly, clove > hawthorn > the whole recipe, the evodia showed an inhibitory effect, and the effect of cinnamon and white pepper was not significantly. The two part of the recipe by orthogonal method which had promoting effect on the gastric muscle were clove+cinnamon, clove+white pepper, evodia+cinnamon, evodia+white pepper and hawthorn+cinnamon. The two part of the recipe by orthogonal method which had promoting effect on the ileum smooth muscle were clove + cinnamon, while clove + white pepper, hawthorn + cinnamon; evodia + cinnamon, evodia + white pepper showed significant inhibitory effect. **CONCLUSION** The Xiaoe Jianpi cream can promote the contractile amplitude in stomach muscle and ileum of guinea-pig significantly, clove and hawthorn are the main ingredient of promoting gastrointestinal motility.

KEYWORDS: Xiaoe Jianpi cream; stomach muscle; ileum smooth muscle; contraction tension

随着现代生活节奏的加快和不良生活习惯的影响, 胃肠动力障碍性疾病的发病率呈逐年上升趋势。据文献报道^[1], 临床中有 30%~40% 的消化道疾病最终被确诊为胃肠动力障碍性疾病, 且目

前常用的西药治疗普遍存在不良反应较大、停药后易反复、依从性差等缺点。开发促胃肠动力作用中药具有重要意义。小儿健脾膏为专利方(专利号: 201310164308.5), 主要由丁香、吴茱萸、山

基金项目: 浙江省科技计划项目(2017C33156)

作者简介: 杨晓丽, 女, 硕士生 Tel: 18268843869 E-mail: 784924730@qq.com

*通信作者: 杨明华, 男, 博士, 教授 Tel:

13857181369 E-mail: ymh702@126.com

楂、肉桂、白胡椒等中药组成,是以穴位贴敷方式治疗消化病的外用中药制剂。自2009年以来,经多年临床验证,可用于治疗消化系统疾病,尤其对功能性消化不良、腹痛、腹泻等疗效甚佳。前期研究表明,小儿健脾膏具有显著促进胃肠动力的药理作用^[2]。为进一步辨识该方中主要促胃肠动力单味药,本实验运用生物信号采集系统观察小儿健脾膏整方及其拆方(单味药和两两药物配伍)对正常豚鼠胃肌、回肠平滑肌收缩的影响。

1 材料与方法

1.1 动物

普通级豚鼠 20 只,♀♂各半,体质量 250~300 g,由浙江省医学科学院实验动物中心提供。

1.2 药物

小儿健脾膏处方药材:山楂(辽宁,批号:1702066)、肉桂(广西,批号:1611168)、丁香(广西,批号:1611087)、吴茱萸(浙江,批号:1704212)、白胡椒(广西,批号:1612186),由杭州方回春堂提供,经浙江省中药研究所徐建中高级工程师鉴定符合药典标准。

1.3 试剂

台氏液配制:每 1 000 mL 台氏液含 NaCl 8.0 g(分析纯,批号:20161222)、KCl 0.2 g(分析纯,批号:20161013)、MgSO₄·7H₂O 0.26 g(分析纯,批号:20161102)、NaH₂PO₄·2H₂O 0.065 g(分析纯,批号:20161116)、NaHCO₃ 1.0 g(分析纯,批号:20170117)、CaCl₂ 0.2 g(分析纯,批号:20161018)、葡萄糖 1.0 g(分析纯,批号:20170427),以去离子水配制(CaCl₂单独溶解,才能与其他成分配成的溶液相混合,葡萄糖于临用前加入),以上试剂均购自上海国药试剂公司。

1.4 仪器

MD3000 生物信号采集处理系统、HU-1 肌张力传感(换能)器(安徽正华生物仪器设备有限公司);超级恒温水槽 YJ501S 型(上海跃进医疗器械厂)。

1.5 方法

1.5.1 整方及拆方中药水煎液的制备 将各离体胃肌、回肠平滑肌给药组分别分为空白对照组、整方组、丁香组、山楂组、肉桂组、吴茱萸组、白胡椒组、丁香+肉桂组、丁香+肉桂组、吴茱萸+肉桂组、丁香+白胡椒组、吴茱萸+白胡椒组。将整方和各拆方(两两药物配伍的按照处方中的比例配制)各 100 g 用蒸馏水浸泡 1 h 后,先用猛火煎至沸腾 2~5 min 后转至小火,煎煮 30 min 过滤,第

2 次煎煮 20 min,合并滤液,浓缩成 1.0 g·mL⁻¹ 的水煎剂,置 0 °C 冰箱保存备用。

1.5.2 药物对豚鼠离体胃肌、回肠平滑肌的作用 按文献[3]方法,实验前豚鼠禁食不禁水 24 h,实验时击头致毙,立即沿腹中线剖开腹腔,迅速取出胃与回肠,放入保温 37 °C 氧饱和的台氏液中。离体胃沿胃大弯剪开胃腔,用台氏液洗净其内容物,去除胃黏膜,沿胃长轴方向剪取长 2 cm×0.5 cm 纵形肌。离体回肠分离肠系膜,用台式液冲净肠内容物,剪取 1~2 cm 的肠段。分别将胃、回肠平滑肌条两端穿线结扎,下端固定于不同的通气侧弯钩上,轻放入(37±0.5)°C 并通有 95%O₂ 和 5%CO₂ 台式液浴槽中(浴槽灌液为 20 mL,调节通气速度为每秒出现 1~2 个气泡),上端与换能器相连,分别记录胃、回肠平滑肌条收缩运动曲线,待其稳定后分别施加 1 g 前负荷进行定标,将描记线调节至 1 g 左右,张力曲线平稳 5 min,分别给予不同的中药水煎液,描记加药后张力变化曲线图。待药物作用 5 min 后,去除施加的药物,并以台式液冲洗 2~3 次,待张力平稳回到加药前状态,开始加下一药物。记录加药前曲线平均张力值为对照值,加药后曲线平均张力值为效应值,收缩平均幅度和张力变化以变化百分数来表示,变化百分数=(效应值-对照值)/对照值×100%。

1.5.3 统计学处理 计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 17.0 软件进行处理,两组均数间的比较采用 *t* 检验,多组均数间比较采用单因素方差分析,*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 药物对胃肌的作用

与空白组比较,单拆方中肉桂组、白胡椒组对离体豚鼠胃肌的收缩无显著影响;丁香组、吴茱萸组、山楂组、整方组均可显著增加胃肌的收缩幅度(*P*<0.05 或 *P*<0.01);两两药物配伍丁香+肉桂组、丁香+白胡椒组、吴茱萸+肉桂组、吴茱萸+白胡椒组、丁香+肉桂组、均可增大胃肌收缩幅度(*P*<0.05 或 *P*<0.01),但与单味药的促进作用比较,其促进作用基本都有不同程度的减弱。结果见表 1~2 和图 1。

2.2 药物对回肠平滑肌的作用

与空白组比较,单拆方中肉桂组、白胡椒组对离体豚鼠回肠平滑肌的收缩大小无显著影响;丁香组、山楂组、整方组均可显著增加回肠平滑肌收缩幅度(*P*<0.05 或 *P*<0.01),且促进强弱顺序为丁

香组>山楂组>整方组；吴茱萸组则呈明显抑制作用($P<0.01$)；两两药物配伍丁香+肉桂组、丁香+白胡椒组、山楂+肉桂组能显著促进回肠平滑肌收缩幅度($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，而吴茱萸+肉桂组、吴茱萸+白胡椒组则呈显著抑制作用($P<0.01$)。结合比较其单独对胃肌的作用发现：①吴茱萸对于胃肌和回肠平滑肌具有不同的作用，其促进胃肌收缩，而对于回肠平滑肌则呈抑制作用；②丁香+肉桂组、丁香+白胡椒组、山楂+肉桂组的作用具有一致性，能同时显著促进胃肌与回肠平滑肌的收缩；③吴茱萸+肉桂组、吴茱萸+白胡椒组与拆方中单味药吴茱萸对胃肌和回肠平滑肌的作用保持一致。综上所述，同剂量的各组成单味药或其两两药物配伍并不是都表现出促进作用，从整方及其组成单味药平行比较的药理结果来看，整方是各具特征的药群组成的一个新的有机整体，是方中各药相互联系与相互作用的优化结果。结果见表 3~4 和图 2。

表 1 小儿健脾膏整方及其单拆方对离体胃肌张力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab. 1 Influence of Xiaoe Jianpi cream whole recipe and its disassembled prescription on the tension of stomach muscle *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	浴槽终浓度/ g·mL ⁻¹	对照值/g	效应值/g	变化的百分数%
空白	加去离子水 40 μL	0.999±0.018	1.008±0.014	0.91±0.87
整方	1×10 ⁻³	0.990±0.035	1.033±0.043	4.29±1.07 ²⁾
丁香	1×10 ⁻³	1.003±0.042	1.076±0.030	7.37±4.02 ¹⁾
山楂	1×10 ⁻³	1.040±0.059	1.088±0.063	4.62±2.81 ¹⁾
肉桂	1×10 ⁻³	0.982±0.109	1.015±0.110	3.44±3.95
吴茱萸	1×10 ⁻³	1.033±0.026	1.095±0.0026	6.03±2.78 ¹⁾
白胡椒	1×10 ⁻³	1.015±0.045	1.033±0.045	1.80±3.35

注：与空白组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

表 2 小儿健脾膏两两药物配伍对离体胃肌张力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab. 2 Influence of Xiaoe Jianpi cream of two compatibility on the tension of stomach muscle *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	浴槽终浓度/ g·mL ⁻¹	对照值/g	效应值/g	变化的百分数%
空白	加去离子水 40 μL	0.999±0.018	1.008±0.014	0.91±0.87
丁香+肉桂	1×10 ⁻³	0.994±0.036	1.045±0.040	5.13±2.63 ¹⁾
山楂+肉桂	1×10 ⁻³	0.989±0.039	1.023±0.044	3.42±1.61 ¹⁾
吴茱萸+肉桂	1×10 ⁻³	1.014±0.043	1.076±0.045	6.12±2.43 ²⁾
丁香+白胡椒	1×10 ⁻³	1.026±0.037	1.061±0.050	3.36±1.53 ¹⁾
山楂+白胡椒	1×10 ⁻³	1.020±0.056	1.024±0.028	0.63±3.84
吴茱萸+白胡椒	1×10 ⁻³	1.026±0.055	1.088±0.071	6.01±2.08 ²⁾

注：与空白组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

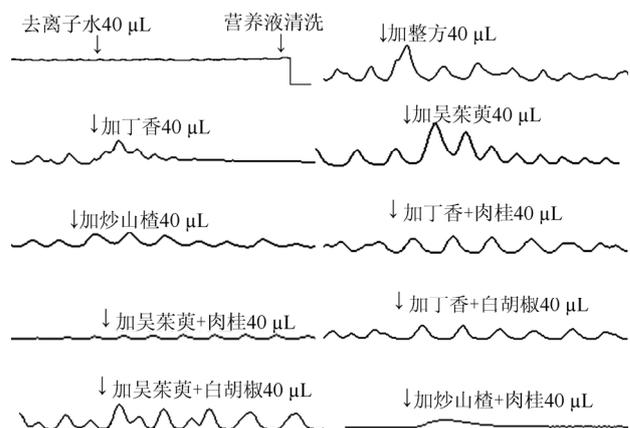


图 1 小儿健脾膏整方及其拆方对豚鼠胃肌自主收缩活动的影响($n=8$)

Fig. 1 The effects of Xiaoe Jianpi cream whole recipe and its disassembled prescription on the contraction of stomach muscle of guinea-pig($n=8$)

表 3 小儿健脾膏整方及其单拆方对离体回肠张力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab. 3 Influence of Xiaoe Jianpi cream whole recipe and its disassembled prescription on the tension of ileum *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	浴槽终浓度/ g·mL ⁻¹	对照值/g	效应值/g	变化的百分数%
空白	加去离子水 40 μL	0.997±0.057	1.015±0.045	1.98±2.46
整方	1×10 ⁻³	1.065±0.100	1.256±0.118	4.51±1.11 ²⁾
丁香	1×10 ⁻³	0.915±0.039	1.824±0.250	8.34±2.52 ²⁾
山楂	1×10 ⁻³	1.050±0.074	1.307±0.182	4.91±2.97 ¹⁾³⁾
肉桂	1×10 ⁻³	0.999±0.077	1.024±0.099	2.43±5.65
吴茱萸	1×10 ⁻³	1.006±0.063	0.699±0.146	-7.73±2.94 ²⁾
白胡椒	1×10 ⁻³	1.039±0.066	1.044±0.071	0.51±3.57

注：与空白组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ ；与丁香组比较，³⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with the clove group, ³⁾ $P<0.01$.

表 4 小儿健脾膏两两药物配伍对离体回肠张力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Tab. 4 Influence of two compatibility of Xiaoe Jianpi cream on the tension of ileum *in vitro* ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	浴槽终浓度/ g·mL ⁻¹	对照值/g	效应值/g	变化的百分数%
空白	加去离子水 40 μL	0.997±0.057	1.015±0.045	1.98±2.46
丁香+肉桂	1×10 ⁻³	0.965±0.036	1.321±0.117	6.17±2.23 ²⁾
山楂+肉桂	1×10 ⁻³	0.943±0.055	1.023±0.084	2.11±1.21 ²⁾
吴茱萸+肉桂	1×10 ⁻³	1.013±0.042	0.787±0.088	-22.25±8.90 ²⁾
丁香+白胡椒	1×10 ⁻³	1.000±0.048	1.140±0.092	2.33±1.28 ¹⁾
山楂+白胡椒	1×10 ⁻³	0.998±0.051	0.994±0.074	-0.39±6.34
吴茱萸+白胡椒	1×10 ⁻³	1.061±0.037	0.787±0.099	-8.62±2.72 ²⁾

注：与空白组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ 。

Note: Compared with the blank group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$.

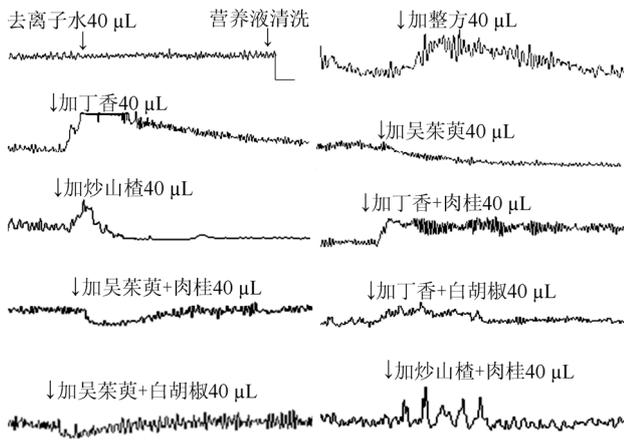


图 2 小儿健脾膏整方及其拆方对豚鼠回肠平滑肌自主收缩活动的影响(n=8)

Fig. 2 The effects of Xiaoer Jianpi cream whole recipe and its disassembled prescription on the contraction of ileum smooth muscle of guinea-pig(n=8)

3 讨论

胃肠动力障碍是众多功能性胃肠病如胃食管反流, 功能性消化不良及功能性便秘等共同的病理变化^[1]。中药材具有不良反应小、药源选择面广、疗效确切等特点, 且在多年临床用药经验的不断探索中发现, 含有多种药效物质的中药对胃肠动力障碍性疾病的疗效优于西药^[4], 故运用中药治疗胃肠动力障碍疾病越来越得到人们的重视。为了探讨小儿健脾膏中促胃肠动力主要单味药, 本研究通过运用生物信号采集系统观察小儿健脾膏不同药物配伍对正常豚鼠胃肌、回肠平滑肌作用的影响。

小儿健脾膏主要由丁香、吴茱萸、山楂、肉桂、白胡椒等组成, 相关文献报道显示: ①丁香能显著抑制离体大鼠空肠自发收缩活动, 且抑制强度随着浓度的增加而增强, 当浓度增加到一定强度时达到最大抑制作用^[5]; 本研究表明丁香能显著促进离体回肠的收缩, 与文献^[5]报道不一致, 其原因可能与研究部位不同有关。②山楂能促进正常肠道蠕动, 但对肠道功能紊乱却有明显双向调节作用^[6], 本研究表明山楂对于正常豚鼠离体胃肌、回肠平滑肌具有显著的促进作用, 与文献报

道一致; ③吴茱萸对离体肠肌呈双向调节作用, 即低浓度时兴奋, 高浓度时抑制^[7], 本实验研究表明吴茱萸能有效促进离体胃肌收缩, 而对于离体回肠平滑肌则呈抑制作用。

总之, 本研究结果表明: ①小儿健脾膏整方能够显著促进正常豚鼠胃肌、回肠平滑肌的收缩; ②丁香、山楂对于离体胃肌、回肠平滑肌的收缩具有显著的促进作用, 丁香、山楂为促胃肠动力作用主要味药; ③同样剂量下, 两两药物配伍及整方的促胃肠动力作用与单拆方比较有所减弱。这一现象表明, 整方的效应并非各单味药或其拆方效应的简单加减, 而是一种有机整合, 反映了中医配伍组方的复杂性和适用性。

本研究采用离体实验观察小儿健脾膏及其拆方对正常豚鼠胃肌、回肠平滑肌收缩的影响, 初步探明了小儿健脾膏中促胃肠动力的主要单味药, 下一步拟采用胃肠动力障碍动物模型从离体与整体两方面对上述结果进行验证, 以进一步明确该药药效相关物质及其在组方中的作用。

REFERENCES

- [1] 税典奎, 谢胜. 胃肠动力障碍性疾病的发病机制认识及诊治进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(1): 47-51.
- [2] XIE H Y, CHEN W J, YANG M H. Comparative study on the effect of Xiaoer Jianpi plaster recipe and its ingredients on the gastric and ileum smooth muscle of rats in vitro[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2018, 35(5): 670-673.
- [3] WEI W, WU X M, LI Y J, et al. The Pharmacological Experimental Methods(药理实验方法学) [M]. Vol 4, Beijing: People's Medical Publishing House, 2010: 1093-1094.
- [4] 房兆国. 关于胃肠舒泰(颗粒)促进胃肠动力的临床研究[J]. 中国医药指南, 2013(21): 254-256.
- [5] HONG T G, ZHONG H Y, HUANG G S, et al. Dose-effect relationship of superfine powder of Flos Caryophylli on isolated intestine of rats [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2011(11): 2647-2648.
- [6] LOU L J, LUO J X, GAO Y. Overview of chemical composition and pharmacological action of *Grataegus pinnatifida* Bunge [J]. China Pharm(中国药业), 2014, 23(3): 92-94.
- [7] 严春临, 张季, 薛贵平. 中药吴茱萸药理作用研究概况[J]. 河北北方学院学报, 2009, 26(1): 78.

收稿日期: 2018-02-23

(本文责编: 曹粤锋)