

# 疏肝和胃消痞法对功能性消化不良大鼠胃排空及胃动素的影响

李珉珉<sup>1</sup>, 文斌<sup>2</sup>, 贺松其<sup>3</sup>

1. 暨南大学附属第一医院, 广东 广州 510630
2. 解放军四五八医院, 广东 广州 510602
3. 南方医科大学中医药学院, 广东 广州 510515

**[摘要]** 目的: 在功能性消化不良的中医药治疗中, 引入精神因素的影响, 采用动物模型实验, 考察疏肝和胃消痞法对该病的疗效和机制。方法: 60只雄性Wistar大鼠随机分为空白对照组(简称对照组)、模型组、枳实消痞汤组、旋复代赭汤组、疏肝和胃消痞汤组及多潘立酮组, 大鼠制备应激致功能性消化不良模型, 观测疏肝和胃消痞方对大鼠甲基橙胃残留率、墨汁推进率的影响, 检测胃窦一氧化氮(NO)含量、血浆胃动素水平。结果: 实验开始时, 各组粪便正常。动物于造模第6天开始出现饮食下降, 大便稀软, 毛发枯槁, 活动频度下降表现。模型组大鼠甲基橙胃残留率较对照组明显降低, 墨汁推进率明显降低, 2组比较, 差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。枳实消痞汤组、旋复代赭汤组、疏肝和胃消痞汤组治疗后情况均有好转, 其中疏肝和胃消痞汤组效果最为明显, 与模型组比较, 差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ ), 与多潘立酮组效果相当。枳实消痞汤组、旋复代赭汤组的甲基橙胃残留率及墨汁推进率也有改善, 均高于模型组, 差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。枳实消痞汤组在这两个指标上与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 旋复代赭汤组墨汁推进率上与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异也有显著性意义( $P < 0.05$ )。模型组胃窦中NO含量明显升高, 与对照组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。经治疗后, 枳实消痞汤组、旋复代赭汤组、疏肝和胃消痞汤组、多潘立酮组胃窦NO含量均降低, 与模型组比较, 差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 疏肝和胃消痞汤组效果最为明显, 与多潘立酮组效果相当。胃动素含量也有类似的效果。枳实消痞汤组在胃动素含量上与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 而旋复代赭汤组与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。结论: 对于功能性消化不良, 在消痞、降逆的基础上增加疏肝和胃的方药, 采用疏肝和胃消痞协同治疗, 具有更好的疗效。

**[关键词]** 功能性消化不良; 精神因素; 疏肝和胃消痞方; 肝郁脾虚; 胃动素; 一氧化氮(NO)

**[中图分类号]** R574.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)02-0190-04

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种病因未明的, 慢性持续性或反复发作性上腹部症状群, 其发病机制未完全阐明, 但许多研究表明, 胃肠动力障碍为本病的机制, 而胃肠动力障碍与应激因素有关<sup>[1]</sup>。随着现代人们生活节奏的加快, 因各种应激因素所导致的疾病愈来愈多。其中应激与FD的关系日益为医学界所重视<sup>[2]</sup>。现代人们所面临的应激因素, 如恶劣生存环境、精神超负荷紧张及过高作业强

度等, 更加复杂, 所承受的应激强度更加剧烈, 导致的机体生理、病理性损伤也更为常见。在这些应激性疾病中, 因紧张所致的FD占相当大的比例。

对该病的治疗, 西医迄今无重大突破, 主要采用吗丁啉、西沙比利等促胃肠动力药对症治疗, 效果并不满意, 且有一定的副作用。相反, 由于中医强调整体观和辨证论治, 而中药对机体功能具有双向调节作用, 治疗精神心理因素所导致的相关功能性疾病有突

**[收稿日期]** 2013-09-01

**[基金项目]** 广东省医学科研基金资助项目(编号: A2010327); 广东省中医药局课题(编号: 20112103)

**[作者简介]** 李珉珉(1972-), 女, 主任医师, 研究方向: 临床免疫学。

出疗效。精神内伤是导致FD形成的重要原因,肝郁脾虚是FD的病理本质。因为情志过激,如过喜、暴怒、大悲、大惊等激发的激情冲动,或持久的抑郁、失志、久悲、苦思、焦虑等不良心情,可损伤肝脾,导致肝郁脾虚。从目前的文献分析,对于FD的治疗或从消痞的角度采用枳实消痞汤治疗,或从降逆的角度采用旋复代赭汤治疗<sup>[3~4]</sup>。二者皆忽略了其心理因素对该病的重要影响。本研究试图从整体观出发,根据FD患者肝郁脾虚的病理特点,采用应激模型大鼠为研究对象,运用疏肝和胃消痞协同治疗,方用疏肝代表方柴胡疏肝散、消痞代表方枳实消痞汤、和胃降逆代表方旋复代赭汤化裁而成,观察三法合用的疏肝和胃消痞汤对应激模型大鼠胃肠动力障碍的改善作用,为中医治疗应激致FD提供更为合理的实验依据。

## 1 材料与方

1.1 动物与分组 雄性Wistar大鼠60只,体重180~250g。共分6组,每组10只,随机分为正常对照组(简称对照组),应激FD模型组(简称模型组),及用药组:枳实消痞汤组,旋复代赭汤组,疏肝和胃消痞汤组,以及多潘立酮组。

1.2 药物制备 疏肝和胃消痞汤处方:柴胡、陈皮各6g,白芍、干姜、枳壳、香附、川芎各5g,旋复花、代赭石各9g,枳实、厚朴各15g,甘草3g。枳实消痞汤处方:枳实、黄连、厚朴各15g,茯苓、白术、麦芽、人参各6g,干姜5g,甘草3g。旋复代赭汤处方:旋复花、代赭石、半夏、甘草各9g,生姜15g,人参6g,大枣10g。各方药均煎煮3次,合并3次滤液,浓缩到生药含量为1g/mL。

1.3 应激FD模型大鼠建立 除对照组大鼠外,模型组及用药组均采用夹尾刺激法制备应激FD模型。每5只大鼠置于同一笼中,用长海绵钳夹大鼠尾巴远端1/3处,以不破皮为度,令其暴怒,寻衅与桶笼其他大鼠撕打。每次刺激30min,连续不断地刺激,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%的碘伏涂擦受伤部位,以控制感染,每隔3h刺激1次,每天4次,连续刺激7天,制成应激FD大鼠模型。

1.4 给药方法 用药组在大鼠制成应激模型后,以相应药物灌胃,每天1次,共14天。动物实验的伦理学得到南方医科大学实验动物委员会的批准。

1.5 甲基橙胃残留率检测方法 采用甲基橙胃残留率反映大鼠胃排空速度。给大鼠灌以3mL 0.1%甲基橙溶液,20min后断头处死大鼠,立即剖腹,取下整胃,置烧杯中,加7mL蒸馏水,沿胃大弯剪开,将胃内容物充分清洗于蒸馏水中,用5%碳酸氢钠溶液调pH 6.0~6.5,再以蒸馏水定容至10mL,以3000r/min离心10min,取上清液。另各以3mL甲基橙溶液加7mL蒸馏水混匀,离心取上清液作为各组基准,于紫外分光光度计上420nm处测定胃上清液和基准液的光密度,并按下列公式计算各组鼠胃中甲基橙残留率:(胃中甲基橙光密度/基准甲基橙光密度)×100%。

1.6 墨汁推进率检测方法 采用墨汁推进率反应大鼠小肠推进速度。用炭末推进测定法计算墨汁推进率。取出小肠,量取幽门括约肌至炭末最前段距离为炭末在肠内推进距离,幽门括约肌至盲肠的距离为小肠全长,以二者之比为墨汁推进率。墨汁推进率(%)=(墨汁推进长度/小肠总长度)×100%。

1.7 胃窦一氧化氮(NO)含量测量 将胃内容物充分清洗后,自幽门括约肌0.2~0.3cm处取适量胃窦,以冰冷的0.9%NaCl溶液冲洗干净后,在冰冷的0.9%NaCl溶液中制成10%的组织匀浆。置于离心机内以2000r/min的速度,离心10min,取上清液,按试剂盒说明方法(武汉博士德公司),以硝酸还原酶法测定组织匀浆中的NO含量。

1.8 胃窦血浆胃动素测量 血浆胃动素采用大鼠胃动素酶联免疫试剂盒分析检测。

1.9 统计学处理 实验数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,用SPSS统计软件对数据进行分析,数据统计采用方差分析。

## 2 结果

2.1 各组甲基橙胃残留率、墨汁推进率比较 见表1。实验开始时,各组粪便正常。动物于造模第6天开始出现饮食下降,大便稀软,毛发枯槁,活动频率下降表现。模型组大鼠甲基橙胃残留率较对照组明显降低,墨汁推进率明显降低,2组比较,差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。枳实消痞汤组、旋复代赭汤组、疏肝和胃消痞汤组治疗后情况均有好转,其中疏肝和胃消痞汤组效果最为明显,与模型组比较,差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ ),与多潘立酮组效果相当。枳实消痞汤组、旋复代赭汤组的甲基橙胃残留率及墨汁推进率也有改善,均高于模型组,差异有显著

性或非常显著性意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。枳实消痞汤组在这两个指标上与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 旋复代赭汤组墨汁推进率上与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异也有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 各组甲基橙胃残留率、墨汁推进率比较( $\bar{x} \pm s$ ) %

组别	n	甲基橙胃残留率	墨汁推进率
对照组	10	29.26 ± 8.75	64.38 ± 5.86
模型组	10	58.92 ± 9.38	52.13 ± 5.78
枳实消痞汤组	10	37.43 ± 6.35	55.48 ± 6.12
旋复代赭汤组	10	35.66 ± 8.32	58.13 ± 4.38
疏肝和胃消痞汤组	10	31.64 ± 6.86	62.16 ± 5.83
多潘立酮组	10	30.05 ± 7.23	63.12 ± 6.46

与对照组比较, ① $P < 0.01$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.01$ , ③ $P < 0.05$ ; 与疏肝和胃消痞汤组比较, ④ $P < 0.05$

2.2 各组 NO 及胃动素含量比较 见表 2。模型组胃窦中 NO 含量明显升高, 与对照组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。经治疗后, 枳实消痞汤组、旋复代赭汤组、疏肝和胃消痞汤组、多潘立酮组胃窦 NO 含量均降低, 与模型组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 疏肝和胃消痞汤组效果最为明显, 与多潘立酮组效果相当。胃动素含量也有类似的效果。枳实消痞汤组在胃动素含量上与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 而旋复代赭汤组与疏肝和胃消痞汤组比较, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

表 2 各组 NO 及胃动素含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NO( $\mu\text{mol/g}$ )	胃动素( $\text{ng/L}$ )
对照组	10	2.324 ± 0.486	278.63 ± 20.32
模型组	10	3.784 ± 0.765	190.75 ± 19.87
枳实消痞汤组	10	2.734 ± 0.831	248.26 ± 18.38
旋复代赭汤组	10	2.676 ± 0.853	263.18 ± 17.35
疏肝和胃消痞汤组	10	2.435 ± 0.659	275.36 ± 15.83
多潘立酮组	10	2.412 ± 0.896	276.13 ± 16.46

与对照组比较, ① $P < 0.01$ ; 与模型组比较, ② $P < 0.05$ ; 与疏肝和胃消痞汤组比较, ③ $P < 0.05$

### 3 讨论

在 FD 发病中应激导致的一系列内环境改变对胃肠运动的影响十分复杂。研究表明, 给以应激刺激可抑制胃窦收缩力及延缓胃排空<sup>[4]</sup>。Ota H 等<sup>[5]</sup>深入研究了精神情感刺激对胃肠动力的影响, 结果显示心理

刺激可诱发 FD 患者胃窦、十二指肠和结肠动力紊乱, 并认为可能与促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)的分泌有关。Benett EJ 等<sup>[6]</sup>认为精神因素可引起胃排空障碍, 从而导致 FD 发生。国内学者大多从流行病学调查角度证实胃肠动力障碍与应激因素有关, 如田虹等<sup>[7]</sup>认为 FD 的发生与焦虑、抑郁等精神因素有关。综上所述, 应激是导致 FD 患者胃肠动力障碍的重要原因。因此, 精神内伤是导致 FD 形成的重要原因, 肝郁脾虚是 FD 的病理本质, 这与现代医学认为长期不良的精神因素致使大脑皮层兴奋抑制过程失调, 进而引起植物神经功能紊乱, 最终导致胃肠动力障碍而形成 FD 的理论内在一致。

FD 的治疗常从消痞的角度采用枳实消痞汤治疗, 以增加胃排空和肠推进速度, 调节胃肠运动的功能, 但多应用于脾虚气滞、寒热互结者<sup>[8-9]</sup>。FD 的治疗也从降逆的角度采用旋复代赭汤治疗, 该汤具降气化痰、益气和胃之功, 针对本虚标实的病机, 诸药合用, 共奏扶正降逆之功, 使呕吐得止, 逆气得平, 中虚得复<sup>[10]</sup>。但是, 这二者皆忽略了其精神心理因素对该病的重要影响。本研究从整体观出发, 针对 FD 患者肝郁脾虚的病理特点, 采用疏肝和胃消痞进行协同治疗。采用的方剂为疏肝和胃消痞汤。该方是在枳实消痞汤、旋复代赭汤方的基础上伍用疏肝代表方柴胡疏肝散化裁而成。应激模型大鼠胃肠动力障碍的模型, 大鼠甲基橙胃残留率较对照组明显降低, 墨汁推进率明显降低( $P < 0.01$ )。疏肝和胃消痞汤组对改善甲基橙胃残留率和墨汁推进率有显著作用( $P < 0.05$ ), 而且与枳实消痞汤组、旋复代赭汤组比较, 也具有更好的效果。疏肝和胃消痞汤组的这一改善胃肠动力的效果可能与其降低胃窦组织的 NO 水平, 提高具有胃肠保护作用的胃动素含量有关。因此, 在 FD 治疗中考虑精神因素, 针对肝郁脾虚这一病理本质, 在消痞、降逆的基础上增加疏肝和胃的方剂, 采用疏肝和胃消痞协同治疗, 具有更好的疗效。

### 【参考文献】

- [1] 刘艳, 路广晁. 功能性消化不良中医辨证论治分析[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(8): 22-23.
- [2] Ren JL, Luo JY, Lu YP, et al. Molecular forms of trefoil factor 1 in normal gastric mucosa and its expression in normal and abnormal gastric tissues[J].



- World J Gastroenterol, 2006, 12(45): 7361-7364.
- [3] 张越颖. 酸橙与甜橙枳实所制枳术丸治疗功能性消化不良脾虚气滞证的临床疗效比较[J]. 北京中医, 2007, 26(3): 172-175.
- [4] 刘新光. 功能性消化不良与胃肠动力异常[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(1): 44.
- [5] Ota H, Harada O, Uehara T, et al. Aberrant expression of TFF1, TFF2, and PDX1 and their diagnostic value in lobular endocervical glandular hyperplasia[J]. Am J Clin Pathol, 2011, 135(2): 253-561.
- [6] Bennett EJ, Kellow JE, Cowqan H, et al. Suspension of anger and gastric emptying in patients with functional dyspepsia [J]. Scand J Gastroenterol, 1992, 27(10): 869.
- [7] 田虹, 周寒建, 戈兰, 等. 功能性消化不良患者焦虑和抑郁调查分析[J]. 广东医学, 1999, 20(11): 858.
- [8] 彭文洪, 费志勇, 陈兴田, 等. 枳实消痞汤治疗功能性消化不良[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(4): 326.
- [9] 邹燕琴, 王汝俊, 赖天松, 等. 枳实消痞丸治疗功能性消化不良的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(3): 221.
- [10] 王长洪, 陈多, 吴春福, 等. 旋复代赭汤促胃肠动力作用的实验研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1999, 7(1): 4.

(责任编辑: 骆欢欢)

## 大黄白糖散对大鼠烫伤皮肤的修复作用研究

杨明<sup>1</sup>, 尹西拳<sup>2</sup>, 李耿<sup>3</sup>

1. 广州中医药大学护理学院, 广东 广州 510405
2. 广州中医药大学中药学院 2011 级硕士研究生, 广东 广州 510405
3. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510405

**[摘要]** 目的: 观察大黄白糖散对大鼠烫伤皮肤修复作用的影响, 以评价其治疗烧烫伤皮肤的疗效。方法: 取深Ⅱ度烫伤模型大鼠 64 只, 随机分为空白对照组、阳性对照组、大黄白糖散低剂量组、大黄白糖散高剂量组。每组 16 只。阳性对照组: 涂抹美宝湿润烧伤膏, 大黄白糖散高、低剂量组: 分别涂抹大黄白糖散软膏 0.5 g、0.25 g。每天涂抹药并观察记录创面愈合时间, 连续 18 天。分别于涂抹第 9 天观察创面愈合时间, 并各组取 6 只大鼠烫伤皮肤做 HE 染色切片观察。结果: 与空白对照组比较, 大黄白糖散高、低剂量组大鼠烫伤皮肤结痂、脱痂以及完全愈合的时间均缩短 ( $P < 0.01$ ), 并且高、低剂量大黄白糖散均能显著改善烫伤皮肤病理形态。结论: 大黄白糖散对大鼠烫伤皮肤创面具有较好的修复作用。

**[关键词]** 大黄白糖散; 烫伤; 愈合时间; HE 染色

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 02-0193-04

### Dermatic Repair Effect of Rhubarb and Refined Sugar Powder on Scald Rats

YANG Ming, YIN Xiquan, LI Geng

**Abstract:** Objective: To observe the effect of Rhubarb and Refined Sugar Powder on the healing of rat scald skin for the evaluation of its therapeutic effect for dermatic burn and scald. Methods: Sixty-four skin scald model rats were randomized into blank control group, positive control group and high- and

**[收稿日期]** 2013-09-21

**[基金项目]** 广东省建设中医药强省科研课题 (编号: 2010368); 广州中医药大学创新基金项目 (编号: 09CX001)

**[作者简介]** 杨明 (1979-), 女, 副教授, 研究方向: 临床护理。