

活血化瘀中药对通里攻下中药的增效作用 ——对豚鼠小肠运动的影响

杨 涛, 吴咸中, 郭世铎, 李东华, 王宇歆

(天津市中西医结合急腹症研究所, 天津 300100)

[摘要] 目的: 观察联合应用活血化瘀和通里攻下中药对豚鼠小肠运动的影响, 探讨活血化瘀中药对通里攻下中药的增效作用。方法: 应用 BL-420 生物机能实验系统, 记录和分析豚鼠在分别灌注复方丹参合剂、大承气汤, 以及二者合用(活血承气合剂)后不同时段小肠运动的变化。结果: 应用上述 3 个方剂后, 小肠的运动频率、幅度均有不同程度的增加, 其中以活血承气合剂的效果最为明显。结论: 加用复方丹参合剂可进一步增强大承气汤促进小肠运动的作用, 提示活血化瘀中药对通里攻下中药具有增效作用。

[关键词] 活血化瘀; 通里攻下; 增效作用; 动物, 实验

[中图分类号] R242 [文献标识码] A [文章编号] 1672-1977(2004)03-0189-04

Intensive effect of traditional Chinese medicines activating blood to resolve stasis on medicines dredging intestines--Influence on peristalsis of small intestine in guinea pigs

YANG Tao, WU Xian-Zhong, GUO Shi-Duo, LI Dong-Hua, WANG Yu-Yun

(Tianjin Reseach Institute of Acute Abdominal Diseases, Tianjin 300100, China)

ABSTRACT Objective: To observe the changes of peristalsis of small intestine in guinea pigs after administration of traditional Chinese medicines activating blood to resolve stasis (Compound Danshen Decoction, CDS) or/and medicines dredging intestines (Dachengqi Decoction, DCQD), and to explore the synergetic or intensive effect of CDS on DCQD. Methods: By means of BL-420 Biological Experimental System, peristalsis of small intestine was recorded and analyzed following administration of DCQD, CDS or Huoxue Chengqi Decoction (HXCQD, compound of CDS and DCQD) respectively in different experimental periods. Results: The amplitude and frequency of intestinal peristaltic wave obviously increased following administration of the three decoctions, but HXCQD appeared to be most dominantly. Conclusion: The effect of DCQD can be further enhanced by combining use of CDS, suggesting that the traditional Chinese medicines activating blood to resolve stasis have an intensive effect on medicines dredging intestines.

KEY WORDS: activating blood to resolve stasis; dredging intestines; synergism; animals, laboratory

J Chin Integr Med, 2004, 2(3): 189-192

近年来, 在中西医结合研究中, 血瘀证与活血化瘀方药的研究是一个十分活跃的领域, 取得了显著的进展。在中西医结合治疗腹部外科疾病中, 活血化瘀也是一个重要治则。活血化瘀可单独用于有明确血瘀见证的疾病, 亦可配合其他治则应用于有血瘀兼证的多种疾病。我们设想应用活血化瘀方药除有助于改善“血瘀”的主证或兼证外, 还与其他治则有协同作用。协同作用的方式可有两种: 一是药物之间的相辅相成, 共用后治疗作用得到加强; 二是改善了药物作用的靶位环境, 使同样的药物发挥更好的作用。阐明协同作用的机制是一项复杂的工作。我们拟以活血化瘀治则为切入点开展治则协同作用的研究, 在机制尚未清楚之前, 暂称之为增效作用的研究。本课题重点研究活血化瘀中药对通里攻下中药的增效作用, 以已知的通里攻下中药的药效作用为观察指标, 对比观察单项治则与联合用药的异同,

为进一步摸索规律与阐明机制积累资料。

1 材料与方

1.1 动物 豚鼠 24 只, 雌雄各半, 体重 300 ~ 400 g。随机分为 4 组, 即生理盐水对照组(NS 组), 大承气汤组(DCQD 组), 复方丹参合剂组(CDS 组), 活血承气合剂组(HXCQD 组), 每组 6 只动物。

1.2 药物 通里攻下中药选用大承气汤, 由大黄、厚朴、枳实、芒硝组成, 药味剂量配比为 12 9 9 4.5; 活血化瘀中药选用复方丹参合剂, 药味组成为丹参、三七、冰片, 参照 2000 年版《中华人民共和国药典》,

[基本项目] 2002 年天津市科学技术委员会优势领域医学项目 (No. 023111511-1)

[作者简介] 杨 涛(1969-), 男, 博士。

Correspondence to: Prof. Wu Xian-Zhong. E-mail: wuxzh222@vip.sina.com

各药剂量配比为 30 10 0.6;活血承气合剂由大黄、厚朴、枳实、芒硝、丹参、三七、冰片组成。采取活血化瘀中药与通里攻下中药总体剂量相同的原则,大承气汤和复方丹参合剂按照上述剂量比例配制,用量均调为 40 g,活血承气合剂为 80 g。制备成含生药量 1 g/ml 的药液,灭菌处理,分装后置于 4℃ 冰箱备用。

1.3 实验方法

1.3.1 手术操作 豚鼠称重后以 20% 氨基甲酸乙酯 5 ml/kg 背部皮下注射麻醉。麻醉成功后行十二指肠造瘘置管,形成给药通道;于距离回盲部 15 cm 处寻找回肠肠袢,于肠系膜无血管区穿入细纱条牵引肠袢,通过侧孔浸于肠营养液容器内预装的 Botting 营养液中,并吹入混合气体。通过蛙心夹将肠管与张力传感器连接。肠运动分析采用 BL-420 生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司产品)。实验开始并稳定后通过造瘘管给药;中药剂量为 3.33 ml/kg, NS 组给予相同剂量的生理盐水。

1.3.2 肌张力传感器标定 将 BL-420 生物机能实验系统与肌张力传感器和微机正确联接。给肌张力传感器负载零负荷和 1.0 g 负荷,通过 BL-New Century 生物机能信号监视屏调整曲线,标定实验系统。应用 BL-New Century 生物机能信号显示与处理软件和 Microsoft Excel 软件,分析给药后 30 min、60 min、90 min、120 min 时肠运动变化情况,包括小肠运动波波峰值(波峰值的均值),小肠运动波波谷值(波谷值的均值),小肠运动波幅度(波峰值与波谷值的差值),小肠运动频率等,以全面反映小肠运动变化的情况。

1.4 统计学方法 数据用 SPSS 11.0 统计软件处理,采用 t 检验和方差分析,以 $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 给药后不同时间小肠运动波波形的变化 见图 1 显示应用活血承气合剂后小肠运动波波形的变化。给药前仅见不规律的低幅运动波,幅度小,小肠收缩频率亦较低;给药 30 min 后,可以见到小肠运动波增多,运动幅度较前增加,波峰值和波谷值都有升高,但波峰值增加明显;给药 60 min 和 90 min 时,小肠运动频率加快,幅度增加显著,波形较规律,呈城垛状,波峰值增加更明显;给药 120 min 后运动较前略有减弱,但仍可见到较大幅度的肠运动波形。

2.2 给药后不同时间小肠运动波波峰值变化 小肠运动波波峰值给药后 3 组均有升高,DCQD 组与 CDS D 组比较在不同时段差别不明显,但 HXCQD 组从给药后 30 min 开始一直高于前述两组,90 min 达最高值,120 min 时仍维持较高水平。见表 1。

2.3 给药后不同时间小肠运动波波谷值变化 给药后 DCQD 与 CDS D 两组的小肠运动波波谷值的变化很相似。给药后 60 min 两者与 NS 组相比均有所增加,从趋势上来看,CDS D 组稍优于 DCQD 组,在用药后的 4 个时段中有 3 个时段与 NS 相比 $P < 0.05$,说明对波谷值的影响,CDS D 组优于 DCQD 组。HXCQD 组从 30 min 波谷值开始增加,90 min 时达到高峰,在统计学上差异显著。见表 2。

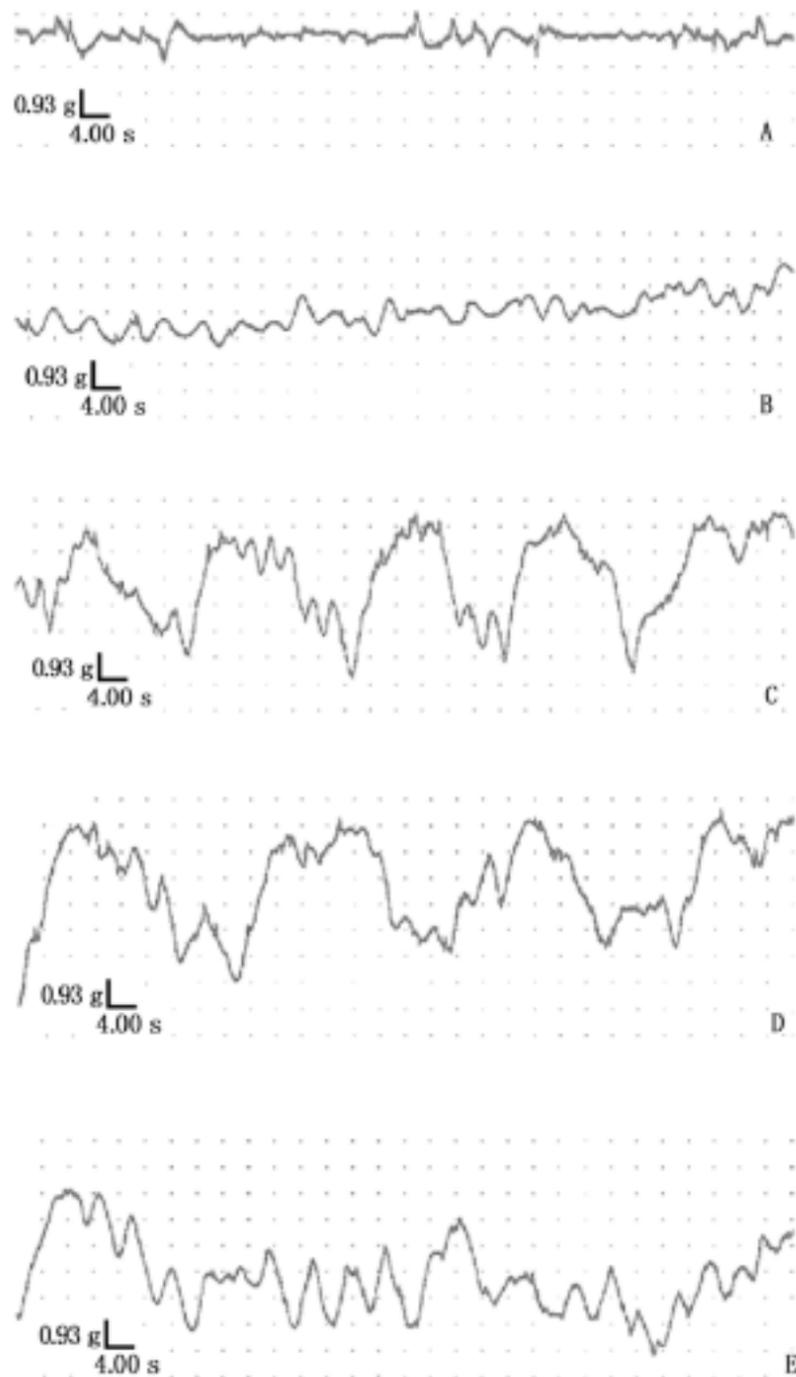


图 1 活血承气合剂给药前后小肠运动波波形的变化
Fig 1 Peristaltic wave of small intestine before and after administration of HXCQD

A: Before administration; B: 30 min after administration; C: 60 min after administration; D: 90 min after administration; E: 120 min after administration

2.4 给药后不同时间小肠运动波幅度的变化 给药后的 4 个时段 DCQD 组的小肠运动波幅度均高于 CDS D 组,而从 60 min 以后 HXCQD 组又明显高于 DCQD 组,在 90 min 时尤为显著,120 min 时仍保持较高水平。显示单用通里攻下药与两法同用有明显差异。见表 3。

表 1 给药后不同时间小肠运动波波峰值变化

Tab 1 Changes of peak values of peristaltic wave at different time after medication

($\bar{x} \pm s, g$)

Group	Peak value				
	Before medication	30 min	60 min	90 min	120 min
NS	2.17 ±0.12	2.24 ±0.14	2.12 ±0.12	2.07 ±0.11	2.07 ±0.44
DCQD	2.13 ±0.11	2.97 ±0.19*	3.47 ±0.34*	3.63 ±0.44	3.48 ±0.17*
CDS	2.21 ±0.17	3.06 ±0.61*	3.46 ±0.76*	3.38 ±0.50	3.45 ±0.39*
HXCQD	2.20 ±0.18	4.05 ±0.77*	5.50 ±1.27*	6.43 ±3.86*	4.94 ±0.76*

* P <0.05, vs NS; P <0.05, vs CDS; P <0.05, vs HXCQD; P <0.05, vs DCQD

表 2 给药后不同时间小肠运动波波谷值变化

Tab 2 Changes of valley values of peristaltic wave at different time after medication

($\bar{x} \pm s, g$)

Group	Valley value				
	Before medication	30 min	60 min	90 min	120 min
NS	1.65 ±0.11	1.78 ±0.11	1.75 ±0.09	1.72 ±0.08	1.59 ±0.44
DCQD	1.77 ±0.05	2.11 ±0.06	2.57 ±0.30	2.75 ±0.48	2.63 ±0.22*
CDS	1.77 ±0.20	2.47 ±0.56*	2.75 ±0.69*	2.79 ±0.52	2.93 ±0.33*
HXCQD	1.78 ±0.11	3.19 ±0.69*	4.35 ±1.32*	5.11 ±3.85*	3.90 ±0.82*

* P <0.05, vs NS; P <0.05, vs CDS; P <0.05, vs HXCQD; P <0.05, vs DCQD

表 3 给药后不同时间小肠运动波幅度变化

Tab 3 Changes of the peak and valley value difference of peristaltic wave at different time after medication

($\bar{x} \pm s, g$)

Group	Peak and valley value difference				
	Before medication	30 min	60 min	90 min	120 min
NS	0.51 ±0.09	0.46 ±0.05	0.34 ±0.05	0.35 ±0.06	0.48 ±0.08
DCQD	0.40 ±0.12	0.86 ±0.17*	0.89 ±0.21*	0.88 ±0.15*	0.85 ±0.11*
CDS	0.44 ±0.10	0.59 ±0.06	0.71 ±0.10*	0.59 ±0.09	0.52 ±0.10
HXCQD	0.43 ±0.23	0.85 ±0.14*	1.15 ±0.20*	1.32 ±0.52*	1.04 ±0.26*

* P <0.05, vs NS; P <0.05, vs CDS; P <0.05, vs HXCQD; P <0.05, vs DCQD

2.5 给药后不同时间小肠运动频率的变化 在给药后的不同时段, DCQD 与 HXCQD 组小肠运动频率均有增加, 但 CDS 组相反, 60 min、90 min 及 120 min 与 NS 组相比频率呈下降的趋势。DCQD 组 60

min 时达到高峰, 120 min 时已明显下降, HXCQD 组从 30 min 时频率开始增加, 到 120 min 时达到最高水平, 说明促进肠运动的持续时间明显长于 DCQD 组。见表 4。

表 4 给药后不同时间小肠运动频率变化

Tab 4 Changes of peristaltic frequencies at different time after medication

($\bar{x} \pm s, \text{contractions/min}$)

Group	Peristaltic frequency				
	Before medication	30 min	60 min	90 min	120 min
NS	0.83 ±0.41	1.17 ±0.98	2.67 ±3.23	2.83 ±3.06	1.67 ±1.21
DCQD	0.83 ±0.41	3.17 ±1.72*	6.00 ±3.63*	5.33 ±2.07	3.33 ±1.97
CDS	1.00 ±0.63	2.17 ±1.60	1.67 ±0.52	1.33 ±0.52	1.50 ±0.84
HXCQD	1.33 ±0.52	3.67 ±1.21*	5.50 ±1.05	5.33 ±1.97	6.00 ±3.41*

* P <0.05, vs NS; P <0.05, vs CDS; P <0.05, vs HXCQD; P <0.05, vs DCQD

3 讨论

运动、分泌和吸收是肠道的三个主要功能, 三者之间有着密切的联系, 整合成为一个复杂系统, 其中

小肠运动是实现其他功能的基本前提^[1]。小肠运动的强度、频率、肠腔内压对小肠组织血液灌注、组织氧合、营养物质吸收、消化液的分泌, 进而对小肠神经及免疫系统均可产生重要影响。当肠道由于某

种原因引起肠内容物淤滞或肠梗阻时, 肠内细菌就会过度繁殖, 菌群失调, 甚至出现肠源性内毒素及细菌移位, 导致全身炎症反应综合征/多器官功能障碍综合征的发生。中医很早就注意到在感染性疾病与其他危重病的治疗中对胃肠道的干预, 建立了“通腑泻热”、“急下存阴”等治疗方法, 这对于通里攻下法在现代腹部外科疾病中的应用, 起到了重要的指导作用。近年来, 通里攻下法作用机制的研究也取得明显的进展。

本课题旨在进一步提高通里攻下法的临床疗效, 探索活血化瘀中药与通里攻下中药联合应用有无互补或增效作用。这次研究设计与我们过去的研究方法有所不同, 重点放在不同方药对小肠运动的影响^[2-4]。观察指标包括: 波峰值、波谷值、小肠运

动波幅度及小肠运动频率。小肠运动波幅度是波峰值与波谷值的差值, 当波峰值增加强于波谷值的增加时, 显示肠蠕动增强, 运动波幅度加大, 反之则表示减弱; 波峰值为波峰的均值, 反映被检测肠段的收缩强度, 是影响肠推进功能的重要因素; 波谷值为波谷的均值, 反映肠管收缩与舒张交替中的松弛, 没有这种松弛也难于形成有推进效应的肠运动; 运动频率是肠运动功能的另一种评价指标, 一定强度的蠕动和适度的频率是保证肠道传输运动的主要条件。

我们观察了大承气汤、复方丹参合剂及活血承气合剂对豚鼠小肠运动的影响, 实验结果可综合归纳如表 5。根据表 5 的分析, 大承气汤在 4 项指标中中度增强 3 项, 高度增强仅 1 项, 可评定为具有

表 5 不同方剂对小肠运动影响的综合评价

Tab 5 Evaluation of potency of different Chinese recipes on peristalsis of small intestine

Group	Peak and valley value difference	Peak value	Valley value	Frequency
DCQD	moderate (0.40 0.89)	moderate (2.13 3.48)	moderate (1.77 2.75)	high (0.83 6.00)
CDS	light (0.44 0.71)	moderate (2.21 3.45)	moderate (1.77 2.93)	light (1.00 2.17)
HXCQD	high (0.43 1.32)	high (2.20 6.43)	high (1.78 5.11)	high (1.33 6.00)

Data in (): Basic value before medication and maximum value after medication. According to the ratio of basic value to maximum value, effects were classified into 3 levels: light, moderate and high.

中等强度的肠运动促进剂; 复方丹参合剂在 4 项指标中, 轻度增强 2 项, 中度增强 2 项, 对肠道运动仅有轻度增强作用; 两方合用组成的活血承气合剂, 4 项指标均为高度增强, 不同时段的最大值相当于用药前的 2.87 ~4.50 倍, 表明两方合用后出现对小肠运动功能明显增强的效应, 是否属于活血化瘀中药对通里攻下中药的增效作用值得进一步研究。在 4 项指标中波峰与波谷的变化最值得重视。大承气汤组的最高波峰为 3.48, 复方丹参合剂组为 3.45, 合方后则上升为 6.43。大承气汤组的最高波谷为 2.75, 复方丹参剂组为 2.93, 合方后则上升到 5.11。这标志着合方后增效的作用环节在波峰及波谷。还有一个值得注意的观察是, 活血承气合剂的药效作

用时间比其他二方要长, 在 120 min 时段 4 项观察指标仍保持在较高或最高水平, 而大承气汤则已下降, 很可能这也是增效作用的一种表现形式。

[参考文献]

- 1 周 吕, 柯美云. 胃肠动力学[M]. 北京: 科学出版社, 1999.249.
- 2 吴咸中, 田在善. 急性腹部疾病——证与治则的现代化研究[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1999.89-103.
- 3 杨文修, 田在善, 金正根, 等. 大承气汤和大黄对豚鼠结肠带平滑肌细胞电活动的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(1): 33-35.
- 4 尤胜义, 吴咸中, 刘满林. 大承气汤对胆囊切除术后胃肠激素及肠运动的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(9): 522-524.

[收稿日期] 2004-03-18 [本文编辑] 周庆辉

《中西医结合学报》向作者赠阅杂志的启事

《中西医结合学报》杂志社对在本刊任何一期杂志发表的论文, 将赠送第一作者和通讯作者当年全年期刊 1 份。如系基金资助项目形成的论文, 杂志社另将赠送第一作者和通讯作者本刊下一年度全年期刊 1 份。获赠期刊将由杂志社每期按时寄送。未按时收到杂志者, 请及时与杂志社联系。

《中西医结合学报》杂志社