

柴胡枳实水提取物对胃肠动力作用的影响

孙军, 张宁, 李岩

孙军, 李岩, 中国医科大学附属第二医院消化内科 辽宁省沈阳市 110004
张宁, 中国医科大学基础医学院病生教研室 辽宁省沈阳市 110001
通讯作者: 李岩, 110004, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第二医院消化内科. yanli-227@126.com
收稿日期: 2005-03-06 接受日期: 2005-04-01

摘要

目的: 探讨柴胡枳实水提取物促胃肠动力作用。

方法: 将昆明小鼠随机分成6组, 每组15只, 分别为A(蒸馏水)组、B(阿托品)组、D(吗啡)组、F(水提取物)组、C(阿托品+水提取物)、E(吗啡+水提取物)组, A组、B组、D组灌服蒸馏水0.3 mL/d, C组、E组、F组灌服柴胡枳实水提取物0.3 mL/d, 连续喂养3 d, 第4 d灌服上述药物, 同时B组、C组腹腔注射阿托品0.0003 g/kg、E组、D组腹腔注射盐酸吗啡0.0003 g/kg, 采用葡聚糖蓝2000观察胃内色素残留率及平均小肠推进比。

结果: 分别比较B组与A组、D组与A组、D组与E组、E组与F组、C组与F组的相对胃内色素残留率及平均小肠推进比均具有显著性差异(123.20 ± 29.26 vs 100.00 ± 28.28 , 48.53 ± 8.70 vs 56.02 ± 8.33 ; 126.30 ± 31.86 vs 100.00 ± 28.28 , 38.58 ± 5.29 vs 56.02 ± 8.33 ; 126.30 ± 31.86 vs 88.56 ± 21.22 , 38.58 ± 5.29 vs 44.83 ± 8.13 ; 88.56 ± 21.22 vs 49.75 ± 17.50 , 44.83 ± 8.13 vs 70.84 ± 8.03 ; 102.41 ± 28.72 vs 49.75 ± 17.50 , 51.68 ± 8.92 vs 70.84 ± 8.03 ; $P < 0.05$), 而B组与C组相比无显著性差异(123.20 ± 29.26 vs 102.41 ± 28.72 , 48.53 ± 8.70 vs 51.68 ± 8.92 , $P > 0.05$)。

结论: 柴胡枳实水提取物不能拮抗阿托品的作用, 能够拮抗吗啡所致的胃肠抑制运动。

孙军, 张宁, 李岩. 柴胡枳实水提取物对胃肠动力作用的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(12):1445-1446
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1445.asp>

0 引言

近年来, 我国胃肠功能性疾病的发病率有上升趋势, 祖国医学对胃肠运动障碍疾病的治疗有丰富的经验, 且中药材药源丰富, 价格便宜, 副作用小, 因此加强这方面的研究十分必要。在既往的研究中, 李岩^[1-2]、郝庆^[3]、田丰 *et al*^[4]已证明柴胡枳实合剂有增强小鼠、健康人及功能性消化不良患者胃排空及小肠推进功能的作用, 同时可使血浆胃动素、生长抑素水平升高; 我们在此基础上观察其对阿托品及吗啡引起胃肠抑制模型的作用, 旨在进一步揭示其促胃肠动力作用的机制。

1 材料和方法

1.1 材料 5-6周龄昆明小鼠, 体重18-22 g, 雌雄各半, 由中国医科大学附属第二医院实验动物中心提供; 水提取物的制备: 实验用北柴胡和酸橙枳实购于中国医科大学第二临床学院中药局, 经鉴定为正品, 选取北柴胡150 g, 酸橙枳实60 g冷水浸泡30 min, 煎煮30 min, 蒸馏法回收挥发油, 过滤取滤液, 余药渣煎煮20 min取滤液, 合并两次滤液浓缩相当于1 kg/L生药溶液, 根据郝庆 *et al*^[3]实验结果, 配制成4.2 mg/g生药的水提取物; 葡聚糖蓝(BD)2000: 瑞典Pharmacira公司; 四氯化碳: 分析纯, 沈阳市医药公司玻璃试剂分装厂, 生产批号: 2001242; 无水乙醇: 分析纯, 安徽特酒总厂, 生产批号: 2002031009; 灭菌注射用水: 天津市八一制药厂生产, 生产批号: 20020705; 阿托品注射液: 天津市氨基酸公司人民制药厂, 生产批号: 021001; 盐酸吗啡注射液: 辽宁省沈阳市第一制药厂, 生产批号: 000606; 751G型紫外分光光度计(上海分析仪器厂)。

1.2 方法 将5-6周龄, 体重18-22 g昆明小鼠(雌雄兼备), 随机分成6组, 每组15只, 分别为A(蒸馏水)组、B(阿托品)组、D(吗啡)组、F(水提取物)组、C(阿托品+水提取物)组、E(吗啡+水提取物)组, A组、B组、D组灌服蒸馏水0.3 mL/d, C组、E组、F组灌服柴胡枳实水提取物0.3 mL/d, 连续喂养3 d, 1次/d, 第4 d禁食12 h后灌服上述药物各0.3 mL, 同时B组、C组腹腔注射0.0003 g/kg^[5]阿托品、E组、D组腹腔注射盐酸吗啡0.0003 g/kg^[5], 20 min后灌服葡聚糖蓝2000水溶液0.4 mL^[6], 15 min后脱臼处死小鼠, 剖腹, 分离自贲门至直肠末端, 以幽门处取胃, 将胃内容物充分溶解于装有1.5 mL四氯化碳、0.5 mL无水乙醇和2 mL蒸馏水的试管内, 3 500 r/min离心15 min, 取上清液, 以分光光度计于 $\lambda 620$ nm处测吸光度, 以蒸馏水组的吸光度均值为100%, 其余各组吸光度与之相比所得百分数为相对胃内色素残留率, 作为胃排空功能的指标。同时分别测量自幽门至色素最前端及至回盲部的距离, 二者之比为平均小肠推进比。

统计学处理 应用SPSS10.0软件进行统计学处理, 各参数用均数 \pm 标准差(mean \pm SD)表示, 两组间比较用*t*检验。

2 结果

相对胃内色素残留率及平均小肠推进比, B组与A组、D组与A组、D组与E组、E组与F组、C组与F组均

有显著性差异 ($P < 0.05$); 而B组与C组相比无显著性差异 ($P > 0.05$) (表1)。

表1 水提取物对阿托品及吗啡引起胃肠抑制模型的影响

组别	n	相对胃内色素残留率(%)	平均小肠推进比(%)
A	15	100.00 ± 28.28	56.02 ± 8.33
B	15	123.20 ± 29.26 ^a	48.53 ± 8.70 ^a
C	15	102.41 ± 28.72	51.68 ± 8.92
D	15	126.30 ± 31.86 ^{ac}	38.58 ± 5.29 ^{ac}
E	15	88.56 ± 21.22	44.83 ± 8.13
F	15	49.75 ± 17.50 ^{ce}	70.84 ± 8.03 ^{ce}

^a $P < 0.05$ vs A组; ^c $P < 0.05$ vs E组; ^e $P < 0.05$ vs C组。

3 讨论

柴胡为伞形科柴胡属植物, 有疏肝解郁等功效。枳实为芸香科植物酸橙及其变种或甜橙的干燥幼果^[7]。有记载, 枳实有破气消积, 理气宽中, 行滞消胀之功等^[8]。故李岩 *et al*^[2]对四逆散进行拆方研究, 观察四逆散及组成药味柴胡、枳实、芍药、甘草对小鼠胃排空及小肠推进功能的影响。结果证明四逆散及其柴胡、枳实分煎及柴胡枳实合煎均可明显增强胃排空及小肠推进功能的作用, 而柴胡枳实合煎作用较强, 其对胃肠调整作用与西沙比利相似。郝庆 *et al*^[3]比较了不同品种柴胡枳实对小鼠胃肠动力作用, 发现北柴胡、酸橙枳实及二者合煎剂的3倍常用量有较弱的促胃肠动力的作用, 我们在此基础上进一步探讨其促胃肠动力作用的机制。

胃肠运动由多种因素调节。正常状态下, 交感和副交感神经相互协调, 共同调节消化道平滑肌的运动。然而在疾病发生时, 常出现一方抑制、另一方相对兴奋, 而导致胃肠运动抑制或亢进的病理状态。阿托品通过阻断M胆碱受体, 使副交感神经抑制, 导致胃肠平滑肌松弛, 小肠推进运动减慢^[9]。黄颖秋^[10]研究认为枳实的主要成分之一是柠檬萜有调整豚鼠移行性运动复合波(MMC)周期的作用, 其效应可被阿托品明显抑制, 提示柠檬萜的作用与M受体有关^[11]。而马清钧 *et al*^[12]研究柴胡皂甙在 1×10^{-4} – 2×10^{-4} 单位浓度时, 能兴奋离体肠平滑肌, 且不为阿托品所拮抗, 在 3×10^{-6} 单位浓度时能明显增强乙酰胆碱引起的离体豚鼠小肠的收缩作用。但本实验中柴胡枳实水提取物不能拮抗阿托品所致的抑制作用, 提示该提取物不是通

过M胆碱受体使副交感神经兴奋引起胃肠运动, 因此柴胡枳实水提取物促胃肠动力作用的部位不能是由各单味中药纯化而成的混合物, 其本身化学性质已发生变化。

吗啡对胃肠道向下运动的抑制作用是外周性的, 他通过胃肠道壁内阿片受体, 主要与 μ 型受体有关^[13]。阿片受体的兴奋, 可抑制胃运动, 增加幽门张力和加强十二指肠肠收缩活动, 从而延缓了小鼠的胃排空。虽然阿片对小肠的影响以兴奋作用为多, 但他使肠道平滑肌张力增高, 出现痉挛性收缩, 使小肠非推进性节律性运动加强, 而推进性收缩显著减弱^[14]。本实验中柴胡枳实水提取物能够拮抗吗啡所致的胃肠抑制作用, 考虑柴胡枳实水提取物中有抗 μ 型受体的物质存在。也有文献报道吗啡对胃肠道抑制作用是通过中枢和外周机制, 他通过5-HT₂受体激动作用影响副交感神经末梢的乙酰胆碱的贮存和释放^[14], 由此推测柴胡枳实水提取物也可通过5-羟色胺系统起作用。

4 参考文献

- 1 李岩, 陈苏宁, 李宇权, 徐葆埜, 田代真一. 芍药甘草汤、四逆散对胃排空及小肠推进功能影响的拆方研究. 中华消化杂志 1996; 16:18-21
- 2 李岩, 陈苏宁, 陈少夫, 周卓, 徐葆埜, 李宇权. 柴胡枳实合剂对健康人胃排空、小肠推进功能及血中胃动素、胃泌素水平的影响. 中国中西医结合杂志 1996;16:622
- 3 郝庆, 李岩, 尹洪涛. 不同品种柴胡枳实对小鼠胃肠动力作用的比较研究. 华人消化杂志 1998;6(特刊7):205-207
- 4 田丰, 沈静雪, 王伟, 周卓, 李岩. 柴胡枳实合剂对运动障碍样型功能性消化不良患者症状、胃排空、胃电图的影响. 世界华人消化杂志 2002;10:1357-1359
- 5 Iwanaga Y, Miyashita N, Mizutani F, Morikawa K, Kato H, Ito Y, Itoh Z. Stimulatory effect of N-[4-[2-(Dimethylamino)-ethoxy]benzyl]-3, 4-dimethoxy-benzamide hydrochloride (HSR-803) on normal and delayed gastrointestinal propulsion. Japan J Pharmacol 1991;56:261-269
- 6 李岩, 陈苏宁, 田代真一. 葡聚糖蓝2000标记五积散对小鼠胃排空及小肠推进功能的影响. 中国医科大学学报 1996;25:160-161
- 7 彭国平, 牛贺明, 徐丽华. 枳实活性成分的研究. 南京中医药大学学报(自然科学版) 2001;17:91-92
- 8 胡盛珊, 王大元, 邱萍, 俞红. 枳实有效成分的药理活性比较. 中草药 1994;25:419-421
- 9 陈多, 吴春福, 王长洪, 刘雯. 旋复代赭汤促胃肠动力作用研究Ⅲ. 旋复代赭汤对小鼠小肠推进的影响. 中药药理与临床 1997;13:7-9
- 10 黄颖秋. 胃轻瘫综合征的中医中药治疗. 世界华人消化杂志 2001; 9:1167-1168
- 11 黄子荷, 杨德治, 魏义全, 应崇智, 毕庆和. 阿托品对枳实增强犬小肠电活动效应的影响. 中国中西医结合杂志 1996;16:292-293
- 12 马清钧, 王淑玲. 常用中药现代研究与临床. 第一版. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1995:49
- 13 周吕, 柯美云. 胃肠动力学基础与临床. 北京: 科学出版社, 1999:47
- 14 陈多, 吴春福, 王长洪, 张洪玲. 旋复代赭汤促胃肠动力作用研究 I. 对小鼠胃排空的影响. 中药药理与临床 1997;13:4-6

编辑 张海宁