

香砂六君子汤对动物胃肠功能的影响

安徽中医学院(合肥 230038) 凤良元 郑顺琴 邓先瑜

内容提要 通过离体兔肠与小鼠整体实验证明香砂六君子汤对动物正常小肠运动以及由新斯的明所致的小肠推进运动呈抑制性影响,而对大鼠胃的分泌功能和兔胃电活动有较明显的促进作用,显示出该方对胃肠功能有良好的影响。

关键词 香砂六君子汤 胃肠功能 胃电图

香砂六君子汤临床用于慢性胃炎、胃及十二指肠溃疡属脾胃气虚、寒湿阻滞中焦的患者,有较好的疗效,在调整胃肠功能方面亦表现出本方特有的作用。为此,本实验重点观察该方对动物胃液分泌量、胃液酸度、总酸排出量、胃蛋白酶活性、胃电频率、胃电幅值以及离体兔肠自发运动、小鼠小肠推进运动的影响。

实验材料

一、实验动物:SD大鼠,昆明种小鼠,由安徽生物药厂实验动物场提供,健康家兔由本院动物房供给。

二、试剂:甲基硫酸新斯的明(中国上海信谊药厂,批号:84606-1066),硫酸阿托品(安徽芜湖制药厂,批号:880811),溴化乙酰胆碱(上海试剂三厂,批号:850816),氯化钡(上海化工专科学校实验工厂,批号1102),盐酸肾上腺素(中国上海天丰药厂),磷酸组织胺(中国科学院上海生物化学研究所)。

托弗指示剂,酚酞指示剂,0.1N NaOH溶液,0.05N HCl溶液均按文献方法配制⁽¹⁾,其中0.1N NaOH溶液用当量草酸溶液标定;9.05N HCl溶液用经草酸溶液标定过的NaOH溶液标定,均以酚酞作指示剂。

三、营养液:台氏液,按文献方法配制⁽²⁾。

四、食料:全脂奶粉(黑龙江乳品厂生产),快餐粉(青岛粮食科学研究所生产,主要成为玉米粉)按2:1混合均匀,以10g食料加30ml蒸馏水的比例配成乳液;给药组动物食料用香砂六君子汤制剂作溶剂配制。

五、中药及制剂:所用中药均购于附院中药房,经鉴定符合1985年版中国药典的规定。煎煮时将木香、砂仁、陈皮三味单独浸泡1h,武火急煎10min,滤液另置不加浓缩。其药渣加入其余药中混合,按传统方法煎煮两次,滤液浓缩后与前滤液混合,最终配制成100%香砂六君子汤煎液,置冰箱备用。

六、器材:毛细玻璃管(内径0.9~1.1mm,华西医

科大学仪器修造厂,产品符合1977年版中国药典规定);EGG-1A型胃电图仪(安徽中医学院针灸经络研究所与合肥科学仪器厂联合研制)。

方法与结果

一、测定对正常小鼠小肠推进运动的影响:取体重18~20g小鼠,随机分组,实验前禁食24h(不禁水),实验时用生理盐水(或香砂六君子汤煎液)配成含炭末和阿拉伯胶各10%的混悬液灌胃0.2ml/10g体重,15min后用颈椎脱臼法将小鼠处死,立即剖腹,按文献方法操作⁽³⁾,计算小肠推进率。

$$\text{小肠推进百分率} = \frac{\text{幽门至炭末前沿距离}}{\text{幽门至回盲部距离}} \times 100\%$$

结果:香砂六君子汤显著抑制正常小鼠小肠推进运动,见表1。

表1 香砂六君子汤对小鼠小肠推进率的影响 (% , $\bar{x} \pm S$)

组别	正常小鼠小肠推进率	甲基新斯的明小鼠小肠推进率	阿托品小鼠小肠推进率
对照	62.25±5.92	68.99±7.24	42.84±5.92
给药	47.62±7.93**	50.00±5.05**	40.89±11.44

注:各组n均=12,与对照组比较, *P<0.05, **P<0.01

二、测定对药物作用下小鼠小肠推进运动的影响:实验动物处理方法同前,先用基甲硫酸新斯的明或阿托品肌肉注射(0.001mg/10g体重),15min后,用蒸馏水0.2ml/10g体重或等量香砂六君子汤煎液灌胃,操作与计算方法同前。

结果:香砂六君子汤显著抑制新斯的明引起的小鼠小肠亢进的推进运动,而对阿托品负荷小鼠小肠运动无明显影响,见表1。

三、对家兔离体肠管运动的影响:取2~2.5kg健康家兔,禁食24h(不禁水),实验方法按文献操作⁽⁴⁾,待肠段在麦氏浴槽内稳定5~10min后,记录一般正常曲线,然后按要求依次加入药物进行实验。

1. 测定香砂六君子汤对离体兔肠自发活动的影响: 将该方制剂按 0.1、0.2、0.2、0.2、0.3ml (总量为 1 ml) 依次加入, 各观察 3 min。

2. 测定香砂六君子汤对药物引起的肠收缩的影响: 首先在浴槽内加入 0.1×10^{-8} Ach 0.1ml (或 10% BaCl₂ 0.1ml 或 1% 磷酸组织胺 0.1ml), 在肠段收缩明显时加入香砂六君子汤制剂 0.5ml。

3. 测定香砂六君子汤对肾上腺素引起的肠抑制的影响: 实验分为两组, 一组加入 0.1% Adr 0.2ml 后 1 min 加香砂六君子汤制剂 0.5ml; 一组加等量 Adr 后不加香砂六君子汤制剂, 观察记录肠管运动情况以作对照。抑制百分率按文献方法计算⁽⁵⁾。

结果: (1) 香砂六君子汤对离体兔肠自发活动的影响随剂量增加而增强, 加 0.1ml 时, 对肠收缩幅度影响不大, 但可使 1/2 以上肠管紧张性 (肌张力) 下降; 总量加至 0.5ml 时, 可见肠管收缩幅度显著降低, 大约仅相当于正常收缩幅度的 1/4 左右, 紧张性下降更为明显; 总量加至 1 ml 时肠管基本处于抑制状态。(2) 香砂六君子汤能缓解 Ach、BaCl₂、磷酸组织胺所引起的肠收缩, 见表 2。加入该方制剂后, 肠管紧张性均下降, 组胺组甚至降至原基线以下部位。(3) 肾上腺素对肠管抑制作用, 表现为收缩幅度下降, 肌张力降低, 但一般在 2 min 左右均缓慢恢复。在加入肾上腺素后 1 min 再加香砂六君子汤制剂, 则抑制作用

增强, 肌张力更为下降; 3 min 后有肠段均未恢复收缩活动。

表2 香砂六君子汤对药物引起的离体兔肠收缩作用的影响

药物	浴槽内药物浓度 (mg/ml)	浴槽内中药浓度 (ml/ml)	抑制百分率 (% , $\bar{x} \pm S$)
Ach	0.5×10^{-6}	0.25×10^{-1}	63.36 $\pm$ 21.02
BaCl ₂	0.5×10^{-3}	0.25×10^{-1}	27.83 $\pm$ 14.26
磷酸组织胺	0.5×10^{-4}	0.25×10^{-1}	105.68 $\pm$ 22.69

注: 各组 n 均 = 16

四、香砂六君子汤对大鼠胃液分泌功能的影响: 取体重 180~250g 大鼠, 随机分组, 禁食 24h (不禁水)。手术前用香砂六君子汤制剂按 10ml/kg 体重灌胃 1 次, 对照组给生理盐水。灌胃后 2.5h 乙醚麻醉, 按 Shay 法行幽门结扎术⁽⁶⁾, 大鼠术后禁食禁水, 5 h 后乙醚麻醉处死大鼠, 按常规方法收集胃液, 用 3000 r/min 离心 10min, 记录上清液量即胃液, 并测定游离酸度、总酸度、总酸排出及胃蛋白酶活性。

酸度测定采用托弗指示剂和酚酞二步滴定法⁽⁷⁾, 胃蛋白酶活性采用麦特 (Mett) 毛细玻璃管法⁽¹⁾。

结果: 香砂六君子汤能促进大鼠胃液分泌, 显著提高胃液、游离酸度、总酸度和总酸排出量, 但对胃蛋白酶活性无显著影响, 见表 3。

表3 香砂六君子汤对大鼠胃液分泌功能的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	胃液量 (ml/5h)	游离酸度 (mEq/L)	总酸度 (mEq/L)	总酸排出量 (mEq/5h)	胃蛋白酶活性 (IU)
对照	6.64 $\pm$ 1.64	62.59 $\pm$ 25.67	109.59 $\pm$ 18.72	0.74 $\pm$ 0.28	188.70 $\pm$ 75.49
给药	10.45 $\pm$ 1.06**	86.96 $\pm$ 19.10*	137.12 $\pm$ 16.97**	1.43 $\pm$ 0.22**	192.58 $\pm$ 84.66

注: 各组 n 均 = 10; 与对照组比较, *P < 0.05, **P < 0.01

五、香砂六君子汤对家兔胃电活动的影响

1. 对空腹家兔胃电图的影响: 取 2~2.5kg 健康家兔, 随机分组, 实验前禁食 24h, 自由饮水。实验时按文献方法⁽⁷⁾, 采用单极导联记录体表胃电图。麻醉 30min 后, 描记正常胃电图 5~10min, 然后将香砂六君子汤制剂按 7 ml/kg 体重的剂量缓慢灌胃, 以避免对胃的机械刺激, 对照组给等量生理盐水, 分别描记给药 (生理盐水) 后 15、30、45、60、90、120min 时的胃电图 (每次记录 5~10min) 取平均频率和平均幅值进行比较。

2. 对餐后家兔胃电图的影响: 按上法先描记 5~10min 正常胃电图后, 以 7 ml/kg 体重的剂量缓慢灌

胃 (食料或药物食料), 按上法描记胃电图。

结果表明, 香砂六君子汤对空腹家兔胃电频率, 无论是自身比较, 还是与对照组比较, 均无显著差异, 但对胃电幅值却有较明显影响, 给药后 15min 幅值即明显提高, 给药后 45min 时可高达实验前 1 倍以上, 120min 时恢复到给药前水平。与对照组比较, 给药后 60min 内, 胃电幅值高于对照组, 差异显著, 以后给药组幅值逐渐下降, 无显著差异, 见表 4。

进食后, 单纯食物组胃电幅值呈抑制趋势, 但进食前后差异不显著; 食物加药物组家兔胃电幅值呈增强趋势, 在 30~60min 内增强最明显。与对照组比较, 在给药后 45~60min 内幅值有显著差异, 见表 4。

表4 香砂六君子汤对家兔胃电幅值的影响 ($\mu V, \bar{x} \pm S$)

组 别	实验前	15min后	30min后	45min后	60min后	90min后	120min后
空腹对照	120.17 ± 64.53	119.33 ± 44.75	140.17 ± 66.40	138.92 ± 87.55	113.75 ± 66.43	136.58 ± 99.59	117.92 ± 64.84
空腹给药	135.91 ± 68.19	268.62 $\pm 166.70^{**\Delta}$	270.15 $\pm 132.09^{**\Delta}$	294.84 $\pm 147.67^{**\Delta}$	230.83 $\pm 144.28^{\Delta}$	214.59 ± 86.04	131.13 ± 59.41
食后对照	127.63 ± 47.44	120.38 ± 54.77	134.63 ± 37.26	97.67 ± 20.74	85.38 ± 30.63	106.05 ± 82.30	88.63 ± 75.06
食后给药	103.13 ± 35.39	166.38 ± 107.43	199.38 $\pm 129.95^*$	250.25 $\pm 119.42^{*\Delta}$	210.00 $\pm 110.29^{*\Delta}$	167.75 ± 100.65	194.50 ± 120.63

注: 空腹各组n均=9, 食后各组n均=6; 与实验前比较, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

讨 论

一般地说, 抑制胃肠运动的药物都有一定的止泻作用。香砂六君子汤对离体兔十二指肠自发活动及正常小鼠小肠推进运动呈抑制性影响, 并随剂量加大而增强, 这一结果与临床应用本方治疗“腹痛泄泻”相吻合。值得注意的是, 近代不少报道^[8]发现脾胃虚弱患者, 血中ACh含量大多高于正常人, 副交感神经多处于偏亢状态; 许多植物神经功能紊乱患者常出现类似中医“虚寒胃痛”的病症, 用香砂六君子汤治疗每获良效。这与本实验结果, 该方能显著对抗ACh、组织胺引起的离体肠收缩相一致, 说明本方抑制了胆碱能神经的兴奋性而发挥作用。香砂六君子汤对抗组织胺的作用, 还为该方治疗某些过敏性疾患, 如过敏性结肠炎的腹痛、腹泻等提供了实验依据。

据临床报道^[9]香砂六君子汤能显著增加慢性胃炎患者的胃酸分泌, 使慢性萎缩性胃炎患者的胃酸恢复正常, 好转恢复率可达81%, 与本实验结果一致。在胃电记录上, 为避免和减少刺激, 本实验采用了国内外文献通用的无创伤性体表电极记录方法, 如再能配合直接记录胃平滑肌收缩或离体胃肌条的若干实验, 将会使研究工作更加完善。

鉴于中药复方药理作用十分复杂, 为使实验结果更有说服力, 本实验采用了多种动物、多项检测指标、

体内与体外实验相结合的方法, 并以近似于“人和动物间接体表面积折算的等效剂量”的两倍之剂量给药。该方对小鼠小肠推进作用实验与离体兔肠运动实验结果的一致性以及该方对大鼠胃液分泌功能促进作用与对家兔胃电幅值提高的一致性, 均说明本方法是可行的。其作用机理, 正是下一步需要深入研究的课题。

参 考 文 献

1. 徐叔云, 等. 药理实验方法学, 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 848—849.
2. 王钦茂, 等. 药理学实验, 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1987: 75.
3. 张发明, 等. 温里药对小鼠胃肠推进运动及药物性腹泻的影响. 中国医药学报 1988; 3(4): 20.
4. 中国医学科学院药物研究所. 中草药有效成份的研究(第二分册). 药物筛选方法, 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1972: 191.
5. 广州中医学院脾胃研究组药理小组. 四君子汤对动物离体小肠运动的影响(一). 新中医 1978; (5): 53.
6. 津田恭介, 等. 药效の评价(1). 东京: 地人书馆, 1973: 1124.
7. 余林中, 等. 枳实消痞丸对家兔胃电及离体小肠运动的影响. 安徽中医学院学报 1991; 10(3): 47.
8. 高木敬次郎, 等. 药理实验方法, 第1版. 北京: 化学工业出版社, 1981: 772.
9. 魏庆玲, 等. 香砂六君子汤治疗虚寒型慢性萎缩性胃炎25例. 南京中医学院学报 1987; 3(4): 23.

· 简 讯 ·

▲安徽省高校联合培训部中医函授部学制两年, 选用全国统编高校函授教材, 针对自学考试科目开设12门中、西医课程。各科均由中医专家、教授辅导教学。凡初中以上文化程度者均可报名。报名费3.00元, 汇款至安徽合肥市阜阳路48号高函部, 注明报名者详细地址及邮政编码。款到寄招生简章及登记表。

▲中国性学会(筹)第六届学术会议定于1992年4~5月在南京市召开, 会议主题: 性健康和性文明的正确导向。征文截稿日期: 1992年2月20日, 文摘(800~1200字)一式两份随论文寄至100083北京医科大学122信箱中国性学会(筹)组委会。若需会议通知, 函索索取。