

· 基础研究 ·

通腑汤对大鼠快速胃排空影响的实验研究

张良梅¹ 朱欣佚² 王长松² 屈海船³ 窦国祥²

摘要 目的 观察通腑汤对正常大鼠胃排空的影响,探讨其有无快速促进胃排空作用。**方法** 30 只 SD 大鼠随机分为正常对照组、吗丁啉组和通腑汤组,每组 10 只,分别予生理盐水、吗丁啉混悬液和通腑汤煎剂灌胃,30 min 后,采用以^{99m}Tc-DTPA 标记的单光子发射计算机体层摄影技术(single photon emission computed tomography, SPECT)检测大鼠胃排空,计算胃半排空时间和胃排空率。**结果** 正常对照组、吗丁啉组和通腑汤组的胃半排空时间分别为(19.0 ± 1.7) min、(12.9 ± 3.4) min、(12.7 ± 4.1) min;与正常对照组比较,吗丁啉组和通腑汤组胃半排空时间均明显缩短($P < 0.05$)。3 组 15 min 胃排空率分别为(41.1 ± 5.8)%、(52.9 ± 10.9)%、(56.0 ± 10.3)%,30 min 胃排空率分别为(65.6 ± 2.8)%、(72.9 ± 2.6)%、(72.4 ± 4.9)%;与正常对照组比较,吗丁啉组和通腑汤组 15、30 min 胃排空率均明显提高($P < 0.05$)。两用药组胃半排空时间和胃排空率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 通腑汤具有与吗丁啉类似的快速的促胃排空作用,并能缩短正常大鼠胃半排空时间。

关键词 通腑汤;胃排空;胃动力

Effects of Tongfu Decoction on Rats' Rapid Gastric Emptying ZHANG Liang-mei¹, ZHU Xin-yi², WANG Chang-song², QU Hai-chuan³, and DOU Guo-xiang² 1 Medical School of Southeast University, Nanjing (210009), China; 2 Department of Internal Chinese Medicine, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing (210009), China; 3 Department of Nuclear Medicine, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing (210009), China

ABSTRACT Objective To observe the effects of Tongfu Decoction (TFD) on the gastric emptying of normal rats, thus exploring whether it could promote gastric emptying rapidly. **Methods** Thirty Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into 3 groups, i.e., the normal control group, the domperidone group, and the TFD group, 10 in each group. They were respectively administered with normal saline, the domperidone suspension, and TFD by gastrogavage. Thirty min later the gastric emptying of mice was detected by single photon emission computed tomography technology (SPECT) labeled with ^{99m}Tc-DTPA, and the gastric half-emptying time and the gastric emptying rate were calculated. **Results** The gastric half-emptying time was (19.0 ± 1.7) min in the normal control group, (12.9 ± 3.4) min in the domperidone group, and (12.7 ± 4.1) min in the TFD group. Compared with the normal control group, the gastric half-emptying time was significantly shortened in the domperidone group and the TFD group ($P < 0.05$). The gastric emptying rate at 15 min was 41.1% ± 5.8% in the normal control group, 52.9% ± 10.9% in the domperidone group, and 56.0% ± 10.3% in the TFD group, while at 30 min it was 65.6% ± 2.8%, 72.9% ± 2.6%, and 72.4% ± 4.9%, respectively. Compared with the normal control group, the gastric emptying rate at 15 min and 30 min both significantly increased in the domperidone group and the TFD group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the gastric half-emptying time or the gastric emptying rate between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** TFD showed similar effects as domperidone in rapidly promoting gastric emptying, and could shorten the gastric half-emptying time in normal rats.

KEYWORDS Tongfu Decoction; gastric emptying; gastric motility

窦国祥教授是享受国务院政府特殊津贴的江苏省

基金项目:江苏省中医药局科技项目(No.SC200948)

作者单位:1.东南大学医学院(南京 210009);2.东南大学附属中大医院中医内科(南京 210009);3.东南大学附属中大医院核医学科(南京 210009)

通讯作者:朱欣佚, Tel:13851779655, E-mail:china_nj_zxy@sina.com

名中医,从医近 50 载,学验俱丰。通腑汤是窦老自拟的治疗胃肠动力障碍的经验方,已临床应用 20 余载。曾用来治疗功能性消化不良、胃食管反流等胃肠动力低下性疾病 60 余例,有效率达 93.5% 以上^[1]。前期实验研究发现通腑汤能促进功能性消化不良小鼠小肠推进运动,对抗造模后单位时间内大鼠胃、十二指肠及

回肠电快波总数的减少,增强胃肠电活动的作用^[2]。但对于其是否具有快速的促胃排空作用,尚未做探讨。本实验采用单光子发射计算机断层摄影技术(single photon emission computed tomography, SPECT)研究通腑汤对正常大鼠胃排空的影响,探讨其有无快速促胃排空作用,为临床使用提供新的实验依据。

材料与方法

- 1 动物 清洁级 SD 大鼠 30 只,雄性,体重(250±20) g,8 周龄,由南京医科大学实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(苏)2008-0004。
- 2 药物 通腑汤及吗丁啉由东南大学附属中大医院药剂科提供。通腑汤煎剂由太子参、淮山药、枳实、莱菔子、火麻仁、木香共 6 味药物组成,根据原方比例,配制成通腑汤,通过 2 次煎煮合并滤液后,置 4℃ 冰箱沉降过夜,次日用 8 层纱布过滤,并浓缩成生药浓度为 1.5 g/mL 的通腑汤煎剂,冷藏备用。吗丁啉混悬液:西安杨森制药有限公司(批号:110126403),以无菌双蒸馏水配成浓度为 0.33 mg/mL 的溶液。锝^{99m}Tc 喷替酸盐注射液(^{99m}Tc-DTPA):森科医药技术有限公司(批号:20110707-20110922),放化纯度≥98%。0.9%NaCl 注射液,南京小营药业集团有限公司。

3 主要仪器 大鼠固定器(型号:DSGDQ-1),淮安仪器设备有限公司;SPECT 探头,德国 SIEMENS 公司,设备型号:NM signature E. CAM Duet Camera. B 9025。

4 分组与给药 30 只 SD 大鼠采用抽签随机法分为正常对照组、吗丁啉组和通腑汤组,每组 10 只。各组大鼠均适应性饲养 1 周后,于大鼠固定器中进行固定训练 1 周,使大鼠能以稳定的状态在固定器中进行 SPECT 检测,保证结果可靠。灌胃前禁食 24 h,禁水 6 h,按 1 mL/100 g(大鼠给药量 10 倍于人体剂量)分别予生理盐水、吗丁啉混悬液和通腑汤煎剂灌胃。

5 胃液体排空实验 灌胃 30 min 后于 SPECT

探头下检测胃排空,操作方法参照文献[3]:将 5 mCi^{99m}Tc-DTPA 放入生理盐水 50 mL 中,制备成无热卡液体餐,大鼠清醒状态下,胃内灌注液体餐 1.5 mL 后置入大鼠固定器中,固定器放置于检测床上,SPECT 探头视野中心置于大鼠腹部,按照^{99m}Tc 的能量窗获取影像,每帧 1 min,连续测定 30 min,128×128 矩阵,放大倍数 1.5,用辅助诊断软件(Syngo VD 200S,德国 SIEMENS 公司)设定感兴趣区,获得胃的放射性-时间曲线,计算胃半排空时间和 30 min 内胃排空率。 t 时胃排空率(%)=(总放射性-t 时胃内放射性 K)/总放射性×100%,K 为时间从 0 时至 t 时的放射性衰变校正系数(此过程计算机自动处理)。胃排空曲线是通过计算 30 条胃的放射性-时间曲线在 6 个时间点(5、10、15、20、25、30 min)的胃核素残留率得到的一条曲线,反映各组大鼠随时间变化其胃排空情况,胃内核素残留率越高,其胃排空率越低,胃排空也就越慢。胃核素残留率(%)=(1-胃排空率)×100%。

6 统计学方法 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 18.0 统计软件进行 Kruskal-Wallis H 检验及多元方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠胃半排空时间和胃排空率比较(表 1,图 1) 与正常对照组比较,通腑汤组和吗丁啉组胃半排空时间明显缩短,15、30 min 胃液体排空率均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);两用药组胃半排空时间和胃液体排空率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠胃半排空时间和胃排空率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	胃半排空时间 (min)	胃液体排空率(%)	
			15 min	30 min
正常对照	10	19.0±1.7	41.1±5.8	65.6±2.8
吗丁啉	10	12.9±3.4*	52.9±10.9*	72.9±2.6*
通腑汤	10	12.7±4.1*	56.0±10.3*	72.4±4.9*

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$

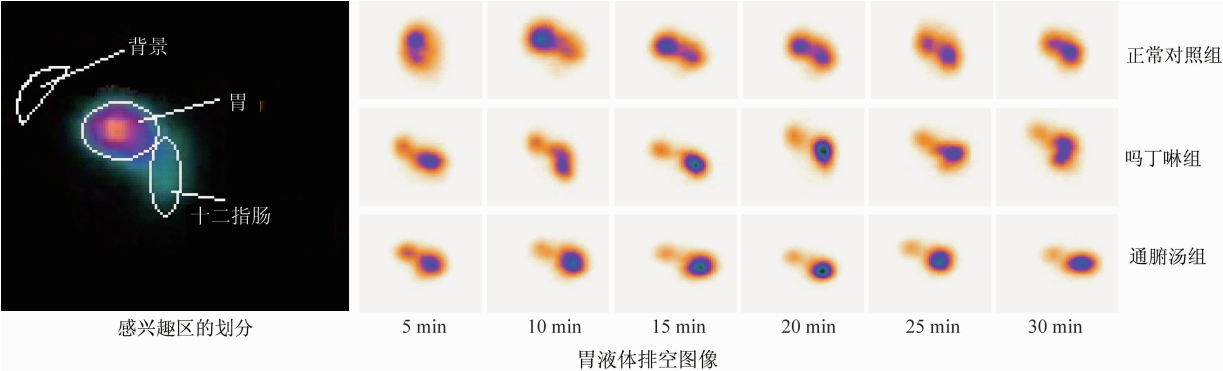
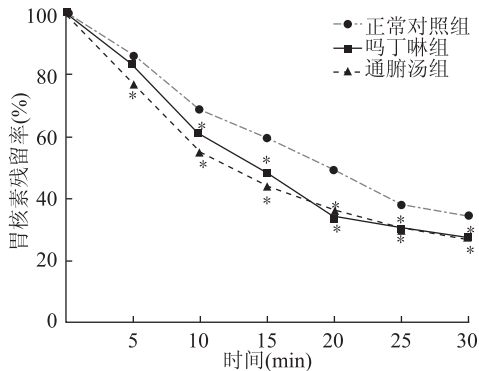


图 1 感兴趣区的划分及各组胃液体排空图像

2 各组大鼠胃排空曲线比较(图2) 正常对照组 30 min 内各时间点的胃核素残留率均较通腑汤组和吗丁啉组高,其在 10 min 后的胃排空均较两用药组缓慢($P < 0.05$)。两用药组的胃排空曲线相似,各时间点胃核素残留率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。



注:与正常对照组比较, * $P < 0.05$

图2 各组大鼠胃排空曲线比较

讨 论

与单纯和胃降逆或理气通腑不同,窦国祥教授在治疗胃肠动力障碍性疾病时注重益气养阴和行气导滞并用。通腑汤不仅适用于老年体弱患者的气虚气滞证,对青壮年气滞患者,亦可防止理气药物对气阴的耗伤,故临床使用适应证广,疗效可靠。方由太子参、淮山药、枳实、木香、莱菔子、火麻仁 6 味药物组成,方中太子参为君药,其补而不滞,温而不燥,主治胃弱消化不良;山药功健脾胃,其性凉而润;枳实气香泄散,降而微升,能破气消积,化痰散痞,两药用以为臣。君臣相合可治胃肠气虚气滞,而不耗伤气阴;以木香、莱菔子、火麻仁合为佐使之品,其中木香为“三焦气分之药,能升降诸气”(《本草纲目》),莱菔子、火麻仁则具有消食除胀、润肠通便的功效。

既往促胃肠动力中药的研究,多停留在造模观察药物的近期或长期药效上,未涉及中药的快速效应。促胃肠动力常用药吗丁啉,在口服后吸收迅速,达到峰值浓度时间为 15~30 min,用于各种病因引起的胃排空相关症状,但长期应用副反应较大^[4]。本实验观察了通腑汤煎剂灌胃 30 min 对正常大鼠胃排空的影响,结果表明通腑汤能缩短正常大鼠的胃半排空时间,促进 15、30 min 胃排空,且与吗丁啉组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示中药通腑汤具有与吗丁啉相似的快速促胃排空作用,为中药可用于快速促胃排空提供了理论支持。

SPECT 具有无侵入性、动态观察、不影响基本生

理、试餐应用不受限制等特点,是一种无创的、符合生理过程的检测胃排空的方法^[5,6]。张新华、惠娜等^[7,8]通过 SPECT 定时检测大鼠胃中放射性核素残留量实现了药物对胃排空作用的评价,证实了其方法的可靠性。根据文献[3]方法,选用对激素影响较小的生理盐水来评估胃排空,减少体液对胃排空的影响。各种麻醉药对大鼠的胃排空均存在一定的影响^[9],本研究在进行 SPECT 检测胃排空时,未对大鼠施行麻醉固定,而是通过对其在清醒状态下的固定训练,保证了结果的可靠性。

胃排空作为反映胃容量、近端胃与远端胃之间压力梯度、收缩性和协调性的综合指标,能在一定程度上反映胃生理功能^[10]。本实验证实了通腑汤可促进胃排空,具有快速的促胃动力作用,与吗丁啉作用相似。由于胃排空受神经、胃肠激素等多方面因素的影响,作为复方的通腑汤,其促胃排空作用机制不可能是单一的,而其具体机制如何,有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 窦勇, 窦国祥. 通腑汤治疗功能性消化不良 65 例疗效分析[J]. 铁道医学, 2000, 28(6): 411-412.
- [2] 朱欣佚, 窦国祥, 杨德治. 通腑汤对胃肠动力影响的实验研究[J]. 南京铁道医学院学报, 2000, 19(4): 243-245.
- [3] 尤承忠, 董榕, 孙井军, 等. 胃十二指肠吻合口异常肌电活动对胃排空的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2010, 13(11): 843.
- [4] 房静远, 陆伦根. 消化系统药物临床研究和治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 211-213.
- [5] Parkman HP, Harris AD, Krevsky B, et al. Gastrointestinal motility and dysmotility: an update on techniques available for evaluation [J]. Am J Gastroenterol, 1995, 90(6): 869-892.
- [6] Fox M, Schwizer W, Fried M. The analysis of gastric volume measurement by SPECT: gastric structure vs function [J]. Gastroenterology, 2005, 128(5): 1533-1534.
- [7] 张新华, 高峰, 严祥, 等. 中药单体氢溴酸槟榔碱对糖尿病胃轻瘫大鼠胃动力的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(10): 975-980.
- [8] 惠娜, 魏玉辉, 陈明, 等. 平胃散及其组方药材挥发油的化学组成与大鼠胃排空促进作用[J]. 中成药, 2010, 33(9): 1592-1594.
- [9] 尹红, 严祥, 刘纯, 等. 不同麻醉药物对大鼠胃排空影响的初步研究[J]. 四川动物, 2011, 30(1): 115-117.
- [10] Szarka LA, Camilleri M. Methods for measurement of gastric motility [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009, 296(3): G461.

(收稿: 2012-02-10 修回: 2012-06-04)