

4 讨论

本实验结合动物模型, 研究苦参碱对小鼠 Lewis 肺癌的抑瘤作用, 并初步探讨其抗肿瘤作用机制, 为苦参碱治疗肺癌的临床应用提供实验基础及理论依据。结果表明, 苦参碱可抑制荷 Lewis 肺癌的 C57BL/6J 小鼠原发瘤生长, 使肿瘤肺转移灶减少, 且具有剂量依赖性。

癌细胞从原发灶脱落后, 必须突破细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 和基膜组成的结构屏障, 才能向周围组织侵袭或进入血液循环及淋巴系统, 进一步向远处转移^[9]。许多研究表明, MMPs 在正常组织没有或仅有较弱的表达, 恶性肿瘤细胞中 MMP 的表达明显高于良性肿瘤和正常组织。一般认为与肿瘤浸润和转移关系最密切的是 MMP-2 和 MMP-9^[10]。此两种酶以酶原形式合成, 在分泌出细胞的过程中被激活, 能够降低、破坏靠近肿瘤表面的细胞外基质中的 IV 型、V 型胶原和明胶, 然后肿瘤细胞沿着缺失的基底膜向周围组织浸润, 最终导致肿瘤的侵袭和转移^[11]。应用 Western blotting 技术检测苦参碱对 Lewis 肺癌 MMP-2、MMP-9 蛋白表达的实验结果表明, 苦参碱能够显著抑制 C57BL/6J 小鼠 Lewis 肺癌原发瘤组织 MMP-2 和 MMP-9 蛋白表达, 并有明确的量-效关系, 可能是苦参碱抑制 C57BL/6J 小鼠 Lewis 肺癌增长和转移的

机制之一。

参考文献:

- [1] 王磊, 李庆林. 苦参碱抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 安徽医药, 2009, 13(4): 360-363
- [2] 张丽华, 陈邦恩, 潘明佳. 苦参碱药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(6): 1000-1003
- [3] 皇甫超申, 刘彬, 马永超, 等. 苦参碱诱导人肝癌细胞 BEL-7402 自吞噬性死亡 [J]. 中草药, 2008, 39(9): 1347-1350
- [4] 顾关云, 肖年生, 蒋昱. 苦参的化学成分、生物活性和药理作用 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(5): 265-271
- [5] 龙发, 王云, 张永昶, 等. 苦参碱对人肺癌 SPG A-1 细胞作用的研究 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(13): 1483-1485
- [6] 钟梁, 刘北忠, 郝坡, 等. 苦参碱诱导肺腺癌 A549 细胞凋亡及对人端粒酶逆转录酶表达的影响 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1507-1510
- [7] 雷怀定, 刘先军, 涂明利, 等. 苦参碱对体外人肺癌 A549 细胞的抑制作用 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(15): 1717-1719
- [8] 孙鹏, 张清, 韩继媛, 等. 体外模拟脑缺血再灌注条件下 BV-2 细胞 TLR4 信号途径对 TLR2 表达的影响 [J]. 中国科学 C 辑: 生命科学, 2009, 39(11): 1013-1018
- [9] Stephanie C, Graeme I. Matrix metalloproteinase expression in tumor invasion and metastasis [J]. J Pathol, 1999, 189(3): 300-308
- [10] 宋牧, 倪多, 朱丽萍. VEGF、MMP-2 在乳腺癌中的表达及其临床意义 [J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(1): 57-59
- [11] 王晨宇, 王玉杰. MMP-2、MMP-9 及 P53 在膀胱移行细胞癌中的表达及其临床意义 [J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(1): 57-59

胃肠安丸对腹泻型肠易激综合征大鼠的止泻作用及其机制研究

胡瑞¹, 张桐茂², 唐方¹

(1 天津医科大学总医院 中医科, 天津 300052; 2 天津医科大学第二医院 中医科, 天津 300211)

摘要:目的 探讨胃肠安丸对腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 大鼠止泻作用及其机制。方法 采用高乳糖饲料喂饲与束缚应激相结合的方法制备 IBS-D 大鼠模型, 通过比较各组大鼠体质量增长率、腹泻指数, 确定最佳用药周期; 硝酸还原酶法检测血清 NO 水平, 紫外分光光度计检测小肠黏膜 LDH、MDH 活性, 从而确定最佳剂量; 胃肠安丸以最佳剂量、最佳用药周期作用于 IBS-D 大鼠, 利用高效液相色谱法检测大鼠尿液中乳果糖、甘露醇水平, 并计算两者比值 (L/M), 利用生理信号采集处理系统采集在体空肠平滑肌运动波, 比较各组平滑肌运动振幅。结果 胃肠安丸组与模型组体质量增长率均低于对照组, 但胃肠安丸组体质量下降幅度小于模型组, 用药后 4 d 两组间差值最大, 且腹泻指数差异显著 ($P < 0.05$), 确定最佳用药周期为 4 d; 模型组血清 NO 水平、小肠黏膜 LDH、MDH 活性降低, 尿液 L/M 值、平滑肌运动振幅增大, 与对照组比较有统计学意义, 中剂量胃肠安丸组血清 NO 升高、小肠黏膜 LDH、MDH 活力增强, 与模型组比较差异显著 ($P < 0.01, 0.05$), 确定中剂量为最佳剂量; 中剂量胃肠安丸组尿液 L/M 值下降、空肠平滑肌运动振幅减小, 与模型组比较差异显著 ($P < 0.05$)。结论 胃肠安丸具有止泻作用, 通过增加 NO 水平、提高 LDH 和 MDH 活性、降低尿液 L/M 值及降低空肠平滑肌运动幅度, 从而发挥对 IBS-D 的整体性调节作用。

收稿日期: 2010-02-27

基金项目: 天津市科技创新专项基金项目 (06FZZDSH00405)

作者简介: 胡瑞 (1970—), 女, 天津市人, 副主任医师, 医学硕士, 从事消化系统、心血管系统疾病医疗、教学及科研工作。

Tel: 18602612998 E-mail: hur0219@126.com

关键词: 胃肠安丸; 肠易激综合征; 止泻

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)12-2039-05

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是临床常见的一种胃肠道功能紊乱性疾病, 其中以迁延、反复腹部不适或疼痛伴腹泻为特征者称为腹泻型肠易激综合征 (IBS-D)。其发病机制涉及胃肠动力异常、内脏感觉异常、肠道感染、应激事件、行为因素等多方面。

胃肠安丸为在中医“通因通用”治疗原则指导下研制的微丸制剂, 药理研究表明, 其具有明显的抗腹泻作用, 且具有杀菌、抗病毒等作用。临床观察已证实其对消化不良、肠炎、菌痢、腹泻及便秘有良好疗效, 笔者在实践中发现其对 IBS-D 亦有治疗作用。为探讨其作用机制, 本研究以高乳糖饲料喂饲与束缚应激相结合的方法制备 IBS-D 大鼠模型, 通过检测小肠黏膜乳酸脱氢酶 (LDH)、苹果酸脱氢酶 (MDH) 活性, 探讨胃肠安丸对小肠消化功能的作用; 通过测定尿中乳果糖 (lactulose, L) 与甘露醇 (mannitol, M) 比值 (L/M), 阐明胃肠安丸对肠黏膜通透性的影响; 通过检测血清 NO 及在体空肠平滑肌运动波, 阐释其对胃肠动力的作用, 为其临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物: 清洁级 Wistar 大鼠, 体重 (150±10) g, 雌性, 购自军事医学科学院, 使用许可证号: SCXK-(军) 2002-001。

1.2 药品: 胃肠安丸, 由天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂提供, 批号 20070324。

1.3 试剂: NO、LDH、MDH、考马斯亮蓝蛋白试剂盒, 南京建成生物工程研究所生产; 乳果糖标准品、甘露醇标准品, 美国 Sigma 公司生产; 甘露醇 (分析纯), 天津市化学试剂研究所生产; 乙腈 (色谱纯), 天津康科德科技有限公司生产; 甲醇 (色谱纯), 天津西华特种试剂厂生产。

1.4 主要仪器: TU-1810PC 型紫外-可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; Agilent 1100 型高效液相色谱仪, 示差检测器, 美国安捷伦科技有限公司生产; RM 2640BD 型多道生理信号采集处理系统, 成都仪器厂生产。

2 方法

2.1 高乳糖饲料配制: 将基础饲料配方中的淀粉全部改为乳糖, 参照文献方法^[1]加工高乳糖饲料, 饲料配方: 酪蛋白 22.05%、乳糖 45.58%、蔗糖

15.00%、大豆油 3.75%、纤维素 8%、DL-蛋氨酸 0.4%、胆碱 0.2%、维生素混合物 0.02%、无机盐混合物 5%。由北京科澳协办饲料有限公司加工。

2.2 模型制备: 参照文献方法^[2]略作改进进行束缚应激, 用 0.8 cm×10 cm 的医用橡皮膏, 捆绑于实验鼠双后肢膝关节之间, 固定于高 20 cm 的铁架上, 倾斜 60° 放置, 使大鼠双后肢完全制动, 肢体其他部位可自由活动, 1 h 后解除束缚。

2.3 最佳用药周期的确定

2.3.1 分组及给药: 实验动物随机分为 3 组, 对照组、模型组、胃肠安丸组, 每组 8 只。模型组和胃肠安丸组喂饲高乳糖饲料, 每日束缚应激 1 h, 对照组喂饲基础饲料, 自由活动。胃肠安丸组 ig 中药混悬液 (2.4 mg/mL), 剂量为 60 mg/kg, 相当于人体用量 (4 mg/kg) 的 15 倍; 模型组及对照组 ig 等剂量高压灭菌蒸馏水, 连续 6 d。

2.3.2 体质量增长率计算: 以模型制备当日体质量作为初始体质量, 每日测体质量, 计算体质量增长率 [体质量增长率= (每日体质量- 初始体质量)/ 初始体质量×100%]。

2.3.3 腹泻指数计算: 每日观察大鼠的粪便性状、粪便次数, 干便和稀便的区分以滤纸上有无污迹为标准。粪便次数: 以每粒或每堆 (不能分清粒数者) 为 1 次。稀便率: 每只动物所排的稀便次数与总便次数之比。稀便级: 表示每只动物稀便的程度, 以稀便污染滤纸所形成污迹的直径 (圆形者测其直径; 椭圆形或不规则形状测其最长和近似圆的直径, 两数相加除以 2) 定级, 分为 4 级: < 1 cm (1 级), 1~2 cm (2 级), 2~3 cm (3 级), > 3 cm (4 级)。平均稀便级= 稀便级数总和/ 稀便次数。腹泻指数^[3] = 稀便率×平均稀便级。

2.4 最佳剂量的确定

2.4.1 分组及给药: 动物随机分为 5 组, 每组 8 只, 分别为对照组, 模型组, 胃肠安丸高、中、低剂量组。造模动物喂饲高乳糖饲料, 每日束缚应激 1 h; 对照组喂饲基础饲料, 自由活动。用高压灭菌蒸馏水将胃肠安丸配制成 3.2、2.4、1.6 mg/mL 混悬液, 各给药组 ig 混悬液, 剂量分别为 80、60、40 mg/kg, 1 次/d, 模型组及对照组 ig 2 mL 蒸馏水。依据最佳用药周期的结果确定给药时间。实验结束, 腹主动脉取血, 处死动物, 留取组织。

2.4.2 血清 NO 测定: 取血, 分离血清, 采用硝酸还原酶法检测血清 NO 水平, 具体操作按试剂盒说明进行。

2.4.3 小肠黏膜组织留取: 剖开腹腔, 摘取小肠, 纵向剪开, 0℃ 生理盐水清洁冲洗, 刮取黏膜组织, -70℃ 低温冰箱储存备用。

2.4.4 小肠黏膜组织 LDH 及 MDH 活性测定: 0℃ 条件下分别制作 0.2%、0.5% 黏膜组织匀浆, 按试剂盒说明测定吸光度, 同时用考马斯亮蓝法测定组织匀浆蛋白水平, 计算 LDH 和 MDH 活性。

2.5 胃肠安丸对尿液乳果糖与甘露醇比值的影响

2.5.1 分组及给药: 分组及给药方法同 2.3.1 项, 胃肠安丸组 ig 中药混悬液, 1 次/d, 依据最佳剂量试验结果确定给药剂量, 根据最佳用药周期的结果确定给药时间。

2.5.2 尿液 L/M 值测定: 模型制备周期结束, 按压大鼠下腹部排空尿液, 每只大鼠 ig 由乳果糖 100 mg、甘露醇 50 mg 加蒸馏水 2 mL 配成的混合溶液, 2 h 后再 ig 蒸馏水 4 mL 以保证充足的尿量。利用代谢笼收集 ig 后 8 h 尿液, 期间禁食, 自由饮水。利用高效液相色谱仪测定各样本乳果糖及甘露醇的峰面积, 在标准曲线上求得样品中乳果糖及甘露醇的浓度, 计算 L/M 值。色谱条件: 色谱柱 Kromasil NH₂ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-水 (70:30), 体积流量为 1.0 mL/min, 示差检测器内加热 35℃, 柱温 30℃, 进样量 10 μL。

2.6 胃肠安丸对空肠平滑肌运动波的影响: 分组及给药方法同 2.5.1 项, 实验结束, 禁食 12 h, ig 新鲜牛乳 (20 mL/kg) 1 h 后, 10% 水合氯醛 (3 mL/kg) ip 麻醉, 将大鼠仰卧固定, 常规消毒, 于剑突下 2 cm 处做正中切口, 分离出空肠, 将针式电极刺入浆膜下 2 mm, 挑取少量平滑肌; 零极与左下肢相连。电极导线与多道生理信号采集处理系统相连, 记录餐后 1 h 空肠平滑肌运动波, 连续 20 min。待波形稳定后, 选取 10 min 连续波形, 采用生理信号采集处理软件分析每个检体平滑肌运动波振幅。参数设置: 滤波频 30 Hz, 时间常数 1 s, 灵敏度 100 μV, 采样频率 200 Hz, 低通滤波 1 Hz。

2.7 统计学处理: 采用 SPSS 16.0 统计软件处理, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间样本均数比较采用双侧 *t* 检验, 多组间样本均数比较采用方差分析, 率的显著性比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 最佳用药周期的确定

3.1.1 一般性描述: 至实验结束, 对照组大鼠体形丰满、活泼好动、食欲旺盛、精神饱满、被毛光泽; 模型组表现为便溏、消瘦、纳呆、精神不振、拱背蜷缩、畏寒扎堆、倦怠少动、耳尾色淡、被毛枯槁、污迹斑斑; 胃肠安丸组表现为便溏、体质量减轻、纳差、精神欠佳、畏寒扎堆、活动减少、被毛乏泽, 总体状态较模型组改善。

3.1.2 体质量增长率比较: 与对照组相比, 胃肠安丸组与模型组体质量增长率显著下降 ($P < 0.01$), 胃肠安丸组体质量下降幅度低于模型组, 至实验开始后 4 d, 两组间体质量增长率差值最大, 此后组间差距逐渐缩小, 见图 1。

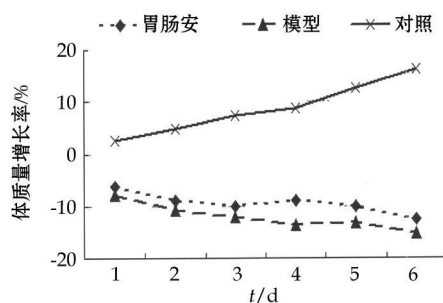


图1 各组大鼠体质量增长率

Fig. 1 Increase rate of rat weight among groups

3.1.3 腹泻指数比较: 造模 24 h 后, 胃肠安丸组与模型组大鼠陆续出现溏稀便, 对照组大鼠粪便呈颗粒状。自实验开始第 2 天胃肠安丸组腹泻指数低于模型组, 至第 4 天组间差异显著; 此后两组间差异逐渐缩小, 至第 5 天两组差异不显著, 这一结果与体质量增长率的变化趋势相吻合。见表 1。据此确定胃肠安丸于用药第 4 天止泻作用最佳。

3.2 最佳剂量确定

3.2.1 血清 NO 水平: 与对照组比较, 模型组血清 NO 水平显著降低 ($P < 0.01$), 胃肠安丸高、中剂量组血清 NO 水平显著升高 ($P < 0.01$), 见表 2。

3.2.2 LDH 活性: 与对照组比较, 模型组 LDH 活性降低 ($P < 0.05$), 胃肠安丸高剂量可促进 LDH 活性增加, 中剂量可有效干预 IBS-D 大鼠, 提高 LDH 活性 ($P < 0.05$)。见表 2。

3.2.3 MDH 活性: 与对照组比较, 模型组 MDH 活性降低 ($P < 0.01$), 不同剂量胃肠安丸不同程度提高 MDH 活性, 其中以中剂量作用显著, 与模型组差异显著 ($P < 0.05$)。见表 2。

根据上述结果, 可确定中剂量为最佳有效剂量。

3.3 胃肠安丸对尿液 L/M 及平滑肌运动波的影响

表 1 胃肠安丸对 IBS D 大鼠腹泻指数的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Table 1 Effect of Weichang'an Pill on diarrhea indexes of IBS D rats ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	腹泻指数					
		1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d
对照	-	0	0	0	0	0	0
模型	-	-	0.99±0.19	1.14±0.11	1.27±0.21	1.28±0.23	1.27±0.21
胃肠安丸	60	-	0.96±0.17	1.08±0.72	1.07±0.06*	1.10±0.07	1.12±0.06

与模型组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs model group

表 2 胃肠安丸对 IBS D 大鼠血清 NO 及肠黏膜中 LDH 和 MDH 活性的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Table 2 Effect of Weichang'an Pill on NO level in serum, activities of LDH and MDH in intestinal mucosal IBS D rats ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组 别	剂量/ (mg·kg ⁻¹)	NO/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	LDH 活性/ ($\text{U}\cdot\text{g}^{-1}$)	MDH 活性/ ($\text{U}\cdot\text{mg}^{-1}$)
对照	-	28.67±6.31	2.828.96±296.77	5.77±1.04
模型	-	16.48±3.58**	2.394.89±334.73*	2.51±1.49**
胃肠安丸	80	26.44±6.90 $\Delta\Delta$	2.488.99±319.54	3.96±2.13
	60	26.08±7.86 $\Delta\Delta$	2.774.45±305.97 Δ	5.26±1.65 Δ
	40	20.76±6.33	2.387.61±444.47	3.78±1.17

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

与模型组比较: $\Delta P<0.05$ $\Delta\Delta P<0.01$, 表 3 同

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs control group

$\Delta P<0.05$ $\Delta\Delta P<0.01$ vs model group, Table 3 is same

3.3.1 尿液 L/M 值: 乳果糖的回归方程为 $Y=0.0099X-2.0978$ ($r=0.9991$), 甘露醇回归方程为: $Y=0.0096X-1.5297$ ($r=0.9995$)。色谱图显示与对照组比较, 模型组乳果糖峰面积增大, 胃肠安丸组乳果糖峰面积明显减小。大鼠尿液 L/M 值见表 3。与对照组比较, 模型组的 L/M 值显著升高 ($P<0.05$), 胃肠安丸组 L/M 值显著降低 ($P<0.05$)。

3.3.2 在体空肠平滑肌运动波振幅比较: 与对照组相比, 模型组大鼠餐后平滑肌运动幅度增大 ($P<0.01$); 而胃肠安丸组平滑肌运动振幅下降, 与模型组比较差异显著 ($P<0.01$)。见表 3。

4 讨论

中医学将 IBS-D 归属于“泄泻”、“腹痛”等病症
表 3 胃肠安丸对 IBS D 大鼠尿液 L/M 值及空肠平滑肌运动波的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Table 3 Effect of Weichang'an Pill on L/M ratio and jejunum smooth muscle's movement of IBS D rats ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组 别	剂量/(mg·kg ⁻¹)	L/M 值	平均振幅/ μV
对照	-	0.95±0.52	31.16±5.39
模型	-	7.68±4.55*	60.19±15.34**
胃肠安丸	60	1.19±0.72 Δ	37.91±9.86 $\Delta\Delta$

范畴,称之为“大肠泻”、“痛泻”,中医学认为虽然感受外邪、饮食不节是泄泻发生的主要病因,但脾胃的升清降浊有赖于肝气疏泄,若情志不畅,肝失疏泄,脾胃首先受累,清浊之物混杂而下,亦可出现腹泻。因此,无论外感或内伤,脾胃运动水湿功能失调是泄泻的发病关键,脾失健运是造成泄泻的基本因素,肝失疏泄是引发泄泻急性发作或反复迁延与加重的重要原因。本研究以束缚应激激怒法导致实验动物情志不遂,以喂饲高乳糖饲料模拟饮食积滞,将两者相结合,建立符合中医肝脾不调型 IBS-D 大鼠模型。

为科学、客观地评价药物作用,本研究首先对最佳用药周期进行探讨。结果表明,实验周期内,胃肠安丸组体质量增长率始终高于模型组,腹泻指数低于模型组。至实验第 4 天,两组间指标差别达到顶点,第 5 天组间差距逐渐缩小,表明胃肠安丸止泻作用于第 4 天最为显著。因此将用药周期定为 4 d。

进一步通过比较血清 NO 水平、小肠黏膜 LDH 和 MDH 活性,对最佳药物剂量进行研究。NO 为非胆碱能非肾上腺能抑制性神经递质,介导胃肠平滑肌的松弛效应,在胃肠道蠕动反射中产生下行性抑制作用^[4]。本实验表明,模型组 NO 水平降低,导致肠平滑肌运动亢进,食物、水、电解质等物质在肠道内停留时间缩短,重吸收受到影响,引发腹泻。胃肠安丸能有效升高 NO 水平,从而缓解胃肠痉挛,调整胃肠动力。人体活动所需的能量,主要由糖氧化分解供给。MDH 参与糖的有氧氧化经三羧酸循环的最后一步反应:将苹果酸转化为草酰乙酸;LDH 则作为无氧情况下糖酵解过程中乳酸氧化或丙酮酸还原的催化酶。小肠黏膜 MDH、LDH 活性是反映细胞内糖有氧氧化和无氧酵解水平的客观指标^[5]。本研究显示,IBS-D 模型大鼠小肠黏膜 LDH、MDH 活性显著下降,胃肠安丸可不同程度地改善 LDH、MDH 活性,其中尤以中剂量作用显著。胃肠安丸通过增强 MDH、LDH 活力,调节腹泻状态下机体对糖的分解代谢,促进或调整能量释放,改善脾胃运化功能,可能是胃肠安丸止泻或缓解腹泻

的机制之一。上述结果表明, 中剂量为最佳剂量。之所以未表现为剂量依赖性, 可能与胃肠安丸采用通因通用治疗原则有关。

肠黏膜通透性^[6]是指某一特定物质在肠黏膜表面通过非易化扩散方式渗透的能力。一般以单位时间内某种物质(如糖分子)从肠腔吸收入血并从尿液排出的量来表示。糖类是目前应用较多的分子探针, 通过测定尿液中 L/M 值, 探讨药物对肠黏膜通透性的影响。本研究对实验大鼠尿液 L/M 值检测结果显示: 模型组由于肠黏膜屏障损伤, L/M 值显著升高 ($P < 0.05$), 说明其存在黏膜通透性增高, 屏障保护作用下降; 而胃肠安丸组 L/M 值显著降低, 提示胃肠安丸可能通过降低肠黏膜通透性, 保护肠黏膜屏障, 从而有效阻止病原微生物及其毒素经肠腔进入消化道以外的器官, 发挥止泻作用。

长期以来, 胃肠动力异常被认为是 IBS 症状产生的主要病理基础, 且 IBS 患者胃肠动力异常具有广泛性、高反应性的特点。本研究对模拟 IBS-D 大鼠的餐后空肠平滑肌运动检测结果显示: 模型大鼠平滑肌运动幅度较对照组显著增大, 出现肠动力紊乱; 而胃肠安丸可使平滑肌运动幅度显著下降。结合血清 NO 测定结果推测, 胃肠安丸可能通过降低空肠平滑肌运动的幅度、缓解平滑肌痉挛、干预或调整小肠传输功能紊乱, 延长肠内容物在肠腔内停留时间, 从而促进乳糜及水分吸收, 达到止泻目的。

胃肠安丸由木香、麝香、檀香、沉香、朱砂、川朴、枳壳、大黄、巴豆霜、川芎、大枣 11 味中药组成, 其中木香、檀香、沉香、川朴、枳壳具有行气调中止痛之功, 朱砂逐痰涎除中恶腹痛, 川芎、麝香活血以行气, 大黄、巴豆霜攻下积滞, 大枣调和诸药, 综观全方具有芳香化浊、理气止痛、健胃导滞等功效, 组方注重攻补兼施, 寒热并用, 临床常用于治疗多种消化系统疾病。研究表明该方作为一个中药复方制剂, 是从多方面发挥其对 IBS-D 的治疗作用, IBS 的病因未明确、病理改变复杂, 胃肠安丸对 IBS-D 的作用机制还有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Natalia Nieto, Marla Dolores Mesa. Contribution of polyunsaturated fatty acids to intestinal repair in protein energy malnutrition [J]. *Dig Dis Sci*, 2007, 52(6): 1485-1496
- [2] 徐海珍, 谢建群, 施 斌. 腹泻型肠易激综合征大鼠结肠黏膜炎症细胞因子的表达及温中健脾方对其影响的研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(6): 69-72
- [3] 周干南. 小鼠腹泻模型的制备及与腹泻指数应用 [J]. *中草药*, 1994, 25(4): 195-199
- [4] Powell A K, Bywater R A. Endogenous nitric oxide release modulates the direction and frequency of colonic migrating motor complexes in the isolated mouse colon [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2001, 13(3): 221
- [5] 王继峰. 生物化学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007
- [6] 尚晓滨, 吴成中, 李东华, 等. 活血化瘀中药对清醒通下中药增效作用的实验研究 II [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2006, 12(2): 125-128

八味沉香胶囊对大鼠局灶性脑缺血的保护作用及其机制探讨

李月玲¹, 杨玉梅^{1*}, 钱立娜¹, 崔成立¹, 王玉华²

(1 包头医学院, 内蒙古 包头 014060; 2 内蒙古医学院, 内蒙古 呼和浩特 010059)

摘要:目的 观察八味沉香胶囊对大鼠局灶性脑缺血的保护作用, 初步探讨其作用机制。方法 采用改良的线栓法制作大鼠大脑中动脉栓塞模型 (MCAO), 进行大鼠的神经行为学评分, 测定丙二醛 (MDA) 水平、超氧化物歧化酶 (SOD) 活性, 病理切片观察神经元形态结构的改变, 免疫组织化学方法检测核因子 κB (NF- κB) 蛋白的表达。结果 八味沉香胶囊能减少局灶性脑缺血大鼠的神经功能评分, 降低局灶性脑缺血后血清中 MDA 水平, 提高 SOD 活性, 神经细胞形态的改变与模型组比较明显减轻, 并且抑制 NF- κB 的表达。结论 八味沉香胶囊对大鼠局灶性脑缺血有明显的保护作用, 其机制可能是通过有效地拮抗自由基损伤, 提高脑组织抗氧化能力, 抑制炎症与免疫反应来实现的。

关键词: 八味沉香胶囊; 局灶性脑缺血; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; NF- κB

中图分类号: R286 10 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2010)12-2043-03

收稿日期: 2010-05-21

基金项目: 内蒙古自然科学基金重点项目 (200508010902)

作者简介: 李月玲 (1979—), 女, 锡伯族, 辽宁省新民县人, 讲师, 硕士, 从事药理学的教学、科研工作。

Tel: (0472) 7167843 E-mail: yueyue_lyl@126.com

* 通讯作者 杨玉梅 Tel: (0472) 7167824 Fax: (0472) 7167824 E-mail: yym457@yahoo.com.cn