

地黄不同炮制品对苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚大鼠胃肠运动功能的影响

李 娟¹, 汪庆飞², 王新新¹, 邢亚东¹, 李姗姗¹, 赵素容¹

1. 蚌埠医学院药学院, 安徽 蚌埠 233030

2. 蚌埠医学院第二附属医院 药剂科, 安徽 蚌埠 233003

摘要: **目的** 比较熟地黄不同炮制品对苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚大鼠胃肠运动的影响。**方法** 取 80 只 SD 大鼠, 按体质量随机分成 8 组, 即对照组、模型组、九蒸九晒熟地黄组(熟地黄 I 组)、九蒸九晒(缺黄酒)熟地黄组(熟地黄 II 组)、九蒸九晒(缺砂仁)熟地黄组(熟地黄 III 组)、九蒸九晒(缺黄酒和砂仁)熟地黄组(熟地黄 IV 组)、清蒸熟地黄组(熟地黄 V 组)、酒炖熟地黄组(熟地黄 VI 组)。通过对大鼠 ig 大黄水煎液, 同时实施游泳 2~5 min, 以其身体下沉为度, 每日 1 次, 获得苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚模型后, 分别 ig 给予熟地黄 I~VI 组供试品溶液, 通过观察脾虚大鼠的一般体征, 测定脾虚大鼠血清 D-木糖、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)含量, 观察熟地黄不同炮制品对脾虚大鼠胃肠消化吸收能力及肠道推进运动的影响。**结果** 针对苦寒泻下合并劳倦过度脾虚模型, 九蒸九晒熟地黄 ig 给药后较造模后大鼠体质量、进食量与进水量有明显的增加($P < 0.01$), 而清蒸熟地黄、酒炖熟地黄 ig 给药后较造模后大鼠体质量、进食量与进水量有所减少($P < 0.05$)。熟地黄 III、IV、V、VI 组大鼠的肠道推进率、血清 D-木糖、GAS 和 MTL 含量低于对照组($P < 0.05$ 、 0.01); 熟地黄 IV、V、VI 组大鼠的肠道推进率、血清 D-木糖含量低于熟地黄 I 组($P < 0.05$ 、 0.01), 熟地黄 IV 组大鼠的血清 GAS 和 MTL 含量低于熟地黄 I 组($P < 0.01$)。**结论** 九蒸九晒炮制方法有效地缓解熟地黄质厚味浓, 滋腻碍脾的弊端。

关键词: 熟地黄; 九蒸九晒; 苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚模型; D-木糖; 胃泌素; 胃动素

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)24-5843-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.24.017

Effects of different processed products of *Rehmanniae Radix Praparata* on gastrointestinal motility in rats with purgation with bitter cold and excessive fatigue type spleen deficiency

LI Xian¹, WANG Qing-fei², WANG Xin-xin¹, XING Ya-dong¹, LI Shan-shan¹, ZHAO Su-rong¹

1. School of Pharmacy, Bengbu Medical College, Bengbu 233030, China

2. Pharmacy Department, Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233003, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of prepared *Rehmanniae Radix Praparata* (RRP) on gastrointestinal motility in rats with purgation with bitter cold and excessive fatigue type spleen deficiency. **Methods** A total of 80 SD rats were randomly divided into eight groups according to their body weights, which named as control group, model group, nine steamed nine sunned RRP group (RRP I), nine steamed nine sunned (without yellow wine) RRP group (RRP II group), nine steamed nine sunned (without *Amomi Fructus*) RRP group (RRP III group), nine steamed nine sunned (without yellow wine and *Amomi Fructus*) RRP group (RRP IV group), steamed RRP group (RRP V group), and wine stewed RRP group (VI group). By filling the rats with *Rhei Radix et Rhizoma* decoction and swimming 2 to 5 min at the same time, with its body sinking as degree, once daily, after obtaining the model of purgation with bitter cold and excessive fatigue type spleen deficiency of the RRP groups I—VI, the spleen deficiency rats' general physical signs were observed, and the serum D-xylose, GAS, and MTL of the spleen asthenia rats were measured. The effects of different processed products of RRP on gastrointestinal digestion and absorption and intestinal propulsion in rats with spleen deficiency were observed. **Results** The weight, food intake, and influent amount of model rats were significantly increased after nine steamed and nine sunned RRP treatment ($P < 0.01$), while the weight, food intake, and water intake of the rats in RRP V and VI groups after administration were decreased compared with the model rats ($P < 0.05$). By measuring the intestinal propulsion rate, D-xylose,

收稿日期: 2018-07-26

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81372899); 安徽省高校自然科学研究重点项目(KJ2018A0983)

作者简介: 李 娟, 博士, 副教授, 从事中药炮制及复方作用机制研究。Tel: 17605527767 E-mail: lixian0813@126.com

GAS, and MTL content in the serum, the intestinal propulsive rate, the serum *D*-xylose, GAS, and MTL content of the rats in RRP III, IV, V, and VI groups were lower than those of the control group ($P < 0.01$). The intestinal propulsive rate and the content of serum *D*-xylose in the RRP V group and RRP VI group were lower than that in the RRP I group ($P < 0.01$). The intestinal propulsive rate and the serum *D*-xylose content in rats of RRP IV group were lower than those in the RRP I group ($P < 0.05$). The serum GAS and MTL content in rats of RRP IV group were lower than those in the RRP I group ($P < 0.01$). **Conclusion** Nine steamed nine sunned processing method can effectively alleviate the disadvantages of RRP because of its strong flavor and rich spleen.

Key words: *Rehmanniae Radix Preparata*; nine steamed nine sunned; purgation with bitter cold and excessive fatigue type spleen deficiency model; *D*-xylose; gastrin; motilin

地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的新鲜或干燥块根。生地黄炮制后的熟地黄“黑如漆、甜如饴、有光泽、气清香”，具有补血滋阴、益精填髓的功效^[1]。但病人久服后，会出现滋腻碍胃的现象^[2]。明代李时珍在《本草纲目》首次记载用酒和砂仁炮制地黄，指出“因熟地黄质厚味浓，滋腻碍脾，酒制后其性转温，主补阴血，并可借酒力行散，起到行药势、通血脉的作用，同时借助砂仁香窜之性，合和五脏冲合之气，归宿丹田也”。由此可见地黄需“九蒸九晒”才能避免滋腻碍胃，更好地发挥其补血养阴、填精益髓之功效^[3]。为此，本实验选取生地黄的6种不同炮制品，通过制备苦寒泻下合并劳倦过度脾虚模型，探讨地黄不同炮制品对实验动物胃肠动力的影响，为阐释九蒸九晒熟地黄避免滋腻碍胃提供实验依据。

1 材料

1.1 动物

SD大鼠80只，雄性，SPF级，体质量（180±20）g，由山东济南朋悦实验动物繁育有限公司提供，动物许可证号SCXK（鲁）20160007。

1.2 药品与试剂

地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 产地河南，砂仁 *Amomum villosum* Lur. 产地广东，大黄 *Rheum palmatum* L. 产地陕西，均购自蚌埠医学院第二附属医院，经蚌埠医学院王迪生副教授鉴定，符合《中国药典》2015年版要求^[4]。黄酒（批号20170627，酒精度15%），中国绍兴黄酒集团有限公司生产；*D*-木糖（批号F20180328），中国医药集团北京索莱宝责任有限公司；*D*-木糖试剂盒（批号20180401）、血清胃泌素（GAS，批号20180124）、血清胃动素（MTL，批号20180309）试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器

i Mark PT-3502G酶标分析仪（美国Santa Cruz公司）；15K高速冷冻台式离心机（美国Bio-Rad公司）。

2 方法

2.1 地黄炮制品的制备

2.1.1 九蒸九晒熟地黄^[5] 取生地黄，加黄酒适量拌匀一段时间后闷润至酒吸尽，以武火加热，用容器收集流出的熟地汁，蒸约48 h至地黄中央发虚为度，取出，晒1 d；再拌入熟地汁和黄酒，再蒸24 h，取出再晒1 d；如此反复，蒸晒8次。至第9次，将黄酒与砂仁粉一起拌入，蒸24 h，以蒸至内外漆黑，味甜酸无苦味为度，取出即得（100 kg生地黄用黄酒50 kg、砂仁粉0.9 kg），即为样品熟地黄I。

2.1.2 九蒸九晒（缺黄酒）熟地黄 取生地黄，以武火加热，用容器收集流出的熟地汁，蒸约48 h至地黄中央发虚为度，取出，晒1 d；再拌入熟地汁，再蒸24 h，取出再晒1 d；如此反复，蒸晒8次。至第9次，将砂仁粉拌入，蒸24 h，以蒸至内外漆黑，味甜酸无苦味为度，取出即得（100 kg生地黄用砂仁粉0.9 kg），即为样品熟地黄II。

2.1.3 九蒸九晒（缺砂仁）熟地黄 取生地黄，加黄酒适量拌匀一段时间后闷润至酒吸尽，以武火加热，用容器收集流出的熟地汁，蒸约48 h至地黄中央发虚为度，取出，晒1 d；再拌入熟地汁和黄酒，再蒸24 h，取出再晒1 d；如此反复，蒸晒8次。至第9次，将黄酒拌入，蒸24 h，以蒸至内外漆黑，味甜酸无苦味为度，取出即得（100 kg生地黄用黄酒50 kg），即为样品熟地黄III。

2.1.4 九蒸九晒（缺黄酒和砂仁）熟地黄 取生地黄，以武火加热，用容器收集流出的熟地汁，蒸约48 h至地黄中央发虚为度，取出，晒1 d；再拌入熟地汁，再蒸24 h，取出再晒1 d；如此反复，蒸晒8次。至第9次，蒸24 h，以蒸至内外漆黑，味甜酸无苦味为度，取出即得，即为样品熟地黄IV。

2.1.5 清蒸熟地黄^[4] 取生地黄，蒸制12 h，闷12 h后，上下翻动1次，如此反复蒸闷2次，70℃干燥至熟地黄饮片的含水量不超过15.0%时取出，放

凉即得,即为样品熟地黄 V。

2.1.6 酒炖熟地黄^[4] 取生地黄,加入黄酒拌匀,闷润至酒吸尽,连续炖制 48 h 后(炖制 24 h 时,上下翻动 1 次),70 ℃干燥至熟地黄饮片的含水量不超 15.0%时取出,放凉即得(100 kg 生地黄用黄酒 40 kg),即为样品熟地黄 VI。

2.1.7 熟地黄各样品水煎液的制备 参考人每日服用熟地黄的临床用量为 30 g,换算大鼠的每日服用量为 3.12 g/kg。取上述各熟地黄样品适量,浸泡 30 min,煎煮 2 次,合并滤液,浓缩至生药质量浓度为 312.5 mg/mL,制备得各供试样品水煎液。

2.1.8 大黄水煎液的制备 取适量大黄,浸泡 30 min 后,煎煮 2 次,合并滤液,浓缩至生药质量浓度为 100 mg/mL 水煎液,用于造模。

2.2 实验分组与造模

80 只 SD 大鼠,按照体质量随机分成 8 组,即对照组、模型组及熟地黄 I~VI 组,每组 10 只。将大鼠置于无菌消毒、室温 25~27 ℃、湿度 45%的安静空间中习惯性饲养 3 d 后,于第 4 天,造模大鼠 ig 大黄水煎液,对照组大鼠 ig 给予等量的生理盐水溶液,同时造模大鼠在水深 25 cm,水温为 30 ℃,容积为 5 000 mL 的烧杯内,每日 8:00 时强迫游泳 1 次,时间为 2~5 min,至大鼠精疲力尽、即将下沉时捞起,以诱导劳倦过度。于第 12 天,除对照组外,观察其他各组大鼠腹泻和行为学变化,作为苦寒泻下合并劳倦过度脾虚模型成功的判断指标^[7]。造模成功 24 h 后熟地黄各样品组 ig 给予相应的样品水煎液,剂量均为生药 3.12 g/kg,给药体积为 10 mL/kg,连续给药 9 d,每天 1 次,对照组和模型组 ig 等量生理盐水,每 3 天按每组动物体质量调整给药量。

2.3 测定指标及方法

2.3.1 大鼠摄食量、摄水量和体质量检测 在大鼠给药期间,每天记录大鼠平均摄食量、摄水量各 1 次,每 3 天称体质量 1 次^[6-9]。

2.3.2 大鼠消化吸收能力相关指标的测定 给药第 8 天各组大鼠均禁食 24 h,在第 8 天给药 1 h 后,各熟地黄组大鼠均 ig 4% D-木糖溶液 10 mL/kg,对照组和模型组 ig 等量 4% D-木糖溶液,1 h 后从大鼠眼眶取血,3 000 r/min 离心 10 min,制备分离血清,按照 D-木糖试剂盒说明书进行间苯三酚显色法测定各组大鼠血清 D-木糖含量。按照试剂盒说明书采用 ELISA 法测定各组大鼠血清 GAS、MTL 含量^[10-11]。

2.3.3 大鼠肠道推进功能相关指标的测定 在末次给药前,各组大鼠均禁食 24 h,不禁水。末次给药 30 min 后以每只 2.5 mL ig 墨汁,30 min 后大鼠采用 1% 戊巴比妥钠麻醉,打开腹腔分离肠系膜,剪取上端自幽门、下端至回盲部的肠管,轻轻将小肠拉成直线,此时不加牵引,测量肠管长度为小肠总长度,从幽门至墨汁前沿为墨汁推进长度。计算肠道推进率^[12]。

肠道推进率=墨汁推进长度/小肠总长度

2.4 统计学方法

利用 SPSS 11.5 统计软件进行统计分析,组间比较采用单因素方差分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

3.1 各组大鼠行为学观察结果

模型组与对照组相比,大鼠自主活动明显减少,嗜睡,反应迟钝,弓背蜷缩,拥挤在一起,体毛枯疏、失去光泽,摄食量、饮水量减少,游泳时间缩短,耐寒能力明显下降,尿量增多,大便质稀,腹部皮毛潮湿,阴囊皱缩,睾丸回升等症状,说明苦寒泻下合并劳倦过度脾虚模型造模成功。与模型组大鼠相比,给药组大鼠自主活动明显增加,嗜睡、反应迟钝等有明显改善,体毛有光泽,摄食量、饮水量增加,游泳时间增加,耐寒能力明显提高,尿量减少,大便成形,腹部皮毛干燥,阴囊少见皱缩,睾丸少见回升等症状。

3.2 各供试品对模型大鼠体质量的影响

模型建立后除对照组外,其他各组大鼠体质量较造模前均有所下降,且与对照组相比,模型组大鼠体质量显著下降($P<0.01$),说明苦寒泻下合并劳倦过度脾虚模型造模成功。给药 9 d(实验第 21 天)后,熟地黄 I、熟地黄 II、熟地黄 III 以及熟地黄 IV 组与模型组相比,大鼠体质量有明显的增加($P<0.01$),熟地黄 II、熟地黄 III 组与熟地黄 I 组相比,体质量较低,但差异无显著性,熟地黄 IV 组与熟地黄 I 组相比,体质量降低,差异显著($P<0.05$),说明九蒸九晒熟地黄中缺少黄酒或砂仁或二者都缺降低了熟地黄的药效。而熟地黄 V 和熟地黄 VI 组与模型组相比,大鼠体质量差异无显著性,同时与熟地黄 I 组相比,大鼠体质量降低,差异显著($P<0.01$),表明清蒸或酒炖熟地黄不能改善苦寒泻下合并劳倦过度脾虚大鼠引起的体质量下降,结果见表 1。

3.3 各供试品对模型大鼠进食量与进水量的影响

与对照组相比,模型组大鼠进食量与进水量明显降低,差异显著($P<0.01$)。与模型组相比,给药

组大鼠进食量与进水量均有明显的增加, 差异显著 ($P<0.05$ 、 0.01)。而熟地黄 II、熟地黄 III 以及熟地黄 IV 组与熟地黄 I 组相比, 进食量与进水量降低, 且熟地黄 IV 组与熟地黄 I 组相比, 差异显著 ($P<0.05$), 表明九蒸九晒熟地黄中缺少黄酒或砂仁或二者都缺影响了九蒸九晒熟地黄的药效, 不能很好地改善

熟地黄对苦寒泄下合并劳倦过度脾虚大鼠进食量和进水量的作用。同时熟地黄 V 和熟地黄 VI 组与熟地黄 I 组相比, 进食量与进水量明显降低, 差异显著 ($P<0.01$), 表明清蒸或酒炖熟地黄对苦寒泄下合并劳倦过度脾虚大鼠引起的进食量与进水量降低的改善作用没有九蒸九晒熟地黄改善作用强。结果见表 2。

表 1 各组大鼠体质量的变化 ($\bar{x} \pm s, n=10$)Table 1 Changes of body weight of experimental rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	体质量/g				
		第 3 天	第 12 天	第 15 天	第 18 天	第 21 天
对照	—	24.90±0.21	21.21±0.32	22.22±0.12	23.03±0.31	22.04±0.51
模型	—	24.94±0.14	18.45±0.17**	17.01±0.49**	15.32±0.27**	14.59±0.34**
熟地黄 I	3.12	24.11±0.31	19.10±0.22**	20.23±0.34	22.55±0.23	24.23±0.15##
熟地黄 II	3.12	24.08±0.29	18.01±0.22**	20.01±0.09	21.06±0.26	21.98±0.34#
熟地黄 III	3.12	24.23±0.11	18.13±0.26**	20.43±0.12	21.12±0.18	21.82±0.37#
熟地黄 IV	3.12	24.32±0.17	17.92±0.12**	18.77±0.26	19.49±0.50	20.54±0.10# [△]
熟地黄 V	3.12	24.96±0.16	18.45±0.85**	17.85±0.34	16.41±0.12	15.41±0.37 ^{△△}
熟地黄 VI	3.12	24.85±0.15	18.36±0.23**	18.46±0.31	17.89±0.23	16.90±0.25 ^{△△}

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与模型组比较: # $P<0.05$ ## $P<0.01$; 与熟地黄 I 组比较: [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$, 下同

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs control group; # $P<0.05$ ## $P<0.01$ vs model group; [△] $P<0.05$ ^{△△} $P<0.01$ vs *Radix Rehmanniae Praparata* I group, same as below

表 2 各组大鼠进食量与进水量的变化 ($\bar{x} \pm s, n=10$)Table 2 Variation of food intake and water intake of experimental rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	进食量/g		进水量/g	
		第 12 天	第 21 天	第 12 天	第 21 天
对照	—	2.33±0.51	2.54±0.12	5.23±0.21	5.56±0.31
模型	—	1.65±0.24**	0.40±0.47**	2.28±0.34**	0.91±0.24**
熟地黄 I	—	1.45±0.34**	2.75±0.32##	2.36±0.23**	3.88±0.17##
熟地黄 II	3.12	1.50±0.15**	2.18±0.42##	2.17±0.30**	2.88±0.37##
熟地黄 III	3.12	1.48±0.22**	1.89±0.34## [△]	2.11±0.22**	2.82±0.28##
熟地黄 IV	3.12	1.48±0.19**	1.77±0.21## [△]	2.24±0.11**	2.67±0.14## [△]
熟地黄 V	3.12	1.46±0.19**	0.50±0.12 ^{△△}	2.21±0.22**	1.30±0.11# ^{△△}
熟地黄 VI	3.12	1.51±0.13**	0.61±0.27 ^{△△}	2.31±0.22**	1.46±0.27# ^{△△}

3.4 各供试品对模型大鼠肠道推进功能的影响

实验结果显示, 与对照组相比, 模型组大鼠肠道推进率明显降低, 差异显著 ($P<0.01$)。而给药组大鼠与模型组大鼠相比, 肠道推进率明显增加, 差异显著 ($P<0.05$ 、 0.01), 表明熟地黄改善了模型大鼠的肠推进功能。其中熟地黄 II、熟地黄 III 以及熟地黄 IV 组小肠推进率低于熟地黄 I 组, 且熟地黄 IV 组与熟地黄 I 组相比, 差异显著 ($P<0.05$), 表明九蒸九晒熟地黄中缺少黄酒或砂仁或二者都缺影响了熟地黄对模型大鼠肠道推进功能的作用。同时, 熟地黄 V 和熟地黄 VI 组与熟地黄 I 组相比, 大鼠小肠推进率明显降低, 差异显著 ($P<0.05$), 表明

与九蒸九晒炮制方法相比, 清蒸或酒炖的炮制方法不能很好地改善模型大鼠的肠推进功能。结果见表 3。

3.5 各组大鼠血清 D-木糖水平

检测大鼠摄取 D-木糖后其血清 D-木糖的水平, 实验结果显示, 与对照组相比, 模型组大鼠血清 D-木糖水平明显降低, 差异显著 ($P<0.01$)。而给药组大鼠与模型组大鼠相比, 血清 D-木糖水平明显升高, 差异显著 ($P<0.05$ 、 0.01)。其中熟地黄 II、熟地黄 III 以及熟地黄 IV 组与熟地黄 I 组相比, 血清 D-木糖水平降低, 表明九蒸九晒熟地黄中缺少黄酒或砂仁或二者都缺影响了九蒸九晒熟地黄的药效。同时熟地黄 V 和熟地黄 VI 组与熟地黄 I 组相

表 3 各组大鼠肠道推进功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Comparison on intestinal propulsion of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	墨汁推进长度/cm	肠道总长度/cm	小肠推进率/%
对照	—	72.55 ± 4.30	98.39 ± 3.60	73.42 ± 3.80
模型	—	42.91 ± 4.40	101.23 ± 2.30	31.22 ± 4.20**
熟地黄I	—	61.90 ± 3.60	99.87 ± 3.90	61.44 ± 3.40##
熟地黄II	3.12	60.98 ± 4.30	100.12 ± 4.30	60.22 ± 3.20##
熟地黄III	3.12	59.04 ± 3.70	100.83 ± 2.90	58.39 ± 4.50##
熟地黄IV	3.12	50.37 ± 2.40	104.42 ± 3.10	48.72 ± 2.40#△
熟地黄V	3.12	48.99 ± 4.20	109.92 ± 4.30	44.13 ± 4.50#△
熟地黄VI	3.12	46.17 ± 4.10	102.49 ± 3.40	45.83 ± 3.40#△

比, 血清 D-木糖水平明显降低, 差异显著 ($P < 0.05$), 表明清蒸或酒炖熟地黄对模型大鼠消化吸收能力的改善作用比九蒸九晒熟地黄差。结果见表 4。

3.6 各组实验大鼠血清 GAS 和 MTL 的含量

检测大鼠血清 GAS 和 MTL 含量, 实验结果显示, 与对照组相比, 模型组大鼠血清 GAS 和 MTL 水平明显降低, 差异显著 ($P < 0.01$)。而给药组与模型组相比, 大鼠血清 GAS 和 MTL 水平明显升高, 差异显著 ($P < 0.05$ 、 0.01)。其中熟地黄 II、熟地黄 III 以及熟地黄 IV 组与熟地黄 I 组相比, 血清 GAS 和 MTL 水平降低, 表明九蒸九晒熟地黄中缺少黄酒或砂仁或二者都缺影响了九蒸九晒熟地黄对模型大鼠消化吸收能力。同时熟地黄 V 和熟地黄 VI 组与熟地黄 I 组相比, 血清 GAS 明显降低, 差异显著 ($P < 0.05$), 血清 MTL 明显降低, 差异显著 ($P < 0.05$), 表明清蒸或酒炖熟地黄对模型大鼠消化吸收能力的改善作用不如九蒸九晒熟地黄。结果见表 5。

表 4 各组大鼠血清 D-木糖水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Comparison of D-xylose in serum of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	吸光度	D-木糖/(mmol·L ⁻¹)
对照	—	0.099 ± 0.005	0.611 ± 0.233
模型	—	0.074 ± 0.002	0.243 ± 0.294**
熟地黄 I	3.12	0.092 ± 0.003	0.509 ± 0.212##
熟地黄 II	3.12	0.094 ± 0.004	0.497 ± 0.337##
熟地黄 III	3.12	0.089 ± 0.008	0.488 ± 0.236##
熟地黄 IV	3.12	0.084 ± 0.005	0.476 ± 0.243#
熟地黄 V	3.12	0.085 ± 0.005	0.302 ± 0.214#△
熟地黄 VI	3.12	0.090 ± 0.009	0.337 ± 0.288#△

表 5 各组大鼠血清 GAS 和 MTL 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Comparison on GAS and MTL in serum of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	GAS/(pg·mL ⁻¹)	MTL/(pg·mL ⁻¹)
对照	—	198.14 ± 54.31	110.40 ± 17.36
模型	—	102.31 ± 58.46**	70.45 ± 23.74**
熟地黄I	3.12	186.45 ± 45.96##	102.48 ± 24.18##
熟地黄II	3.12	187.58 ± 66.25##	96.65 ± 20.98##
熟地黄III	3.12	162.38 ± 89.49##	92.16 ± 12.48##
熟地黄IV	3.12	147.29 ± 48.76#△	90.45 ± 19.26#
熟地黄V	3.12	135.26 ± 59.45#△△	80.45 ± 22.15#△
熟地黄VI	3.12	134.54 ± 59.78#△△	81.96 ± 45.13#△

4 讨论

本实验以熟地黄不同炮制品即清蒸熟地黄、酒炖熟地黄、九蒸九晒熟地黄为研究对象, 通过测定实验大鼠小肠推进率及血清 D-木糖、GAS、MTL 水平观察不同炮制品对苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚大鼠胃肠运动的影响, 为临床安全合理使用熟地黄提供实验依据。同时实验制备了九蒸九晒熟地黄(缺黄酒)、九蒸九晒熟地黄(缺砂仁)、九蒸九晒熟地黄(缺黄酒和砂仁)3 个样品, 初步探讨了九蒸九晒炮制方法中辅料的作用。

熟地黄具有补血滋阴、益精填髓的功效, 作为临床常用的补虚要药, 滋阴柔润之品, 其质厚滋腻, 对于脾胃虚弱者, 难免有腻膈碍胃的壅中之弊^[7]。目前中医脾虚证单因素造模方法有苦寒泻下法、饮食不节法、劳倦过度法、外湿困脾法, 复合因素造模方法有劳倦过度合并饮食失节法、苦寒泻下合并饮食失节法、苦寒泻下合并劳倦过度法、外湿困脾合并饮食失节法、劳倦过度合并外湿困脾法^[6]。本实验基于熟地黄中医辨证用药特点、最终确定选取苦寒泻下合并劳倦过度型脾虚模型为研究模型。

实验结果显示,针对苦寒泻下合并劳倦过度脾虚模型,九蒸九晒熟地黄 ig 给药后大鼠较造模后大鼠体质量、进食量与进水量有明显的增加($P<0.01$),而清蒸熟地黄、酒炖熟地黄 ig 给药后较造模后大鼠体质量、进食量与进水量有所减少($P<0.05$)。通过测定实验动物小肠推进率、血清中 D -木糖、GAS和MTL含量可知熟地黄V组与熟地黄VI组大鼠的肠道推进率、血清 D -木糖、GAS和MTL含量低于对照组($P<0.01$),熟地黄III组与熟地黄IV组大鼠的肠道推进率、血清 D -木糖、GAS和MTL含量也低于对照组($P<0.05$)。熟地黄V组与熟地黄VI组大鼠的肠道推进率、血清 D -木糖含量低于熟地黄I组($P<0.01$),熟地黄IV组大鼠的肠道推进率、血清 D -木糖含量也低于熟地黄I组($P<0.05$),熟地黄IV组大鼠的血清GAS和MTL含量低于熟地黄I组($P<0.01$)。

综合以上结果,九蒸九晒熟地黄因加入砂仁,导致其理化性质被改善,继而进入肠道内使其持水力、膨胀力、结合水力有显著的提升^[8],并可能通过促进肠道内有益菌的增殖与部分选择性细菌的分解和发酵^[9-10],有利于营养素和各种矿物质和维生素的消化和吸收,从而促进小肠吸收功能,使肠道内的pH值维持在正常范围内,改善肠道蠕动^[11-12],因而能显著地促进实验动物的摄食量、摄水量及消化吸收功能。九蒸九晒熟地黄通过提高实验动物血清GAS和MTL含量,避免其产生腻膈碍胃副作用。而清蒸熟地黄、酒炖熟地黄反而加重了脾虚模型腻膈碍胃的现象,同时通过对九蒸九晒熟地黄(缺黄酒)、九蒸九晒熟地黄(缺砂仁)、九蒸九晒熟地黄(缺黄酒和砂仁)3个样品进行观察,初步考察了辅料黄酒和砂仁在九蒸九晒熟地黄中的作用,发现九蒸九晒熟地黄缺少辅料后缓解腻膈碍胃现象的作用减弱,生地黄经砂仁、黄酒九蒸九晒后,取砂仁辛温香窜之气以健脾行

滞、纳气归肾,且黄酒富含单糖与低聚糖^[13],在增强熟地黄的补益之功的同时缓解了因其质厚浓、滋腻碍脾的弊端。

参考文献

- [1] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [2] 汤川安. 论熟地的炮制法 [J]. 中医药学报, 2008, 36(2): 6-8.
- [3] 郭兆娟, 翟华强, 袁一平, 等. 基于李时珍药学术思想传承的国医大师金世元熟地黄调剂技术研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(9): 1759-1762.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [5] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范 [M]. 郑州: 河南人民出版社, 2005.
- [6] 吴天石, 张会永, 张哲, 等. 脾虚证动物模型造模方法述评 [J]. 中医杂志, 2015, 56(11): 978-983.
- [7] 张华津. 浅析虚不受补 [J]. 天津中医药大学学报, 2010, 29(3): 121-122.
- [8] 兰红斌, 袁惠平. 加味四君子汤治疗脾虚型功能性消化不良疗效 [J]. 中国城乡企业卫生, 2016, 31(7): 84-85.
- [9] Burkova L V, Chzhan A V, Sokolov A E, et al. Magneto-optical and optical properties of polycrystalline Co-P films with nanometer thickness [J]. *Bull Russ Acad Sci: Physics*, 2016, 80(11): 1314-1316.
- [10] Prorokova N P, Vavilova S Y, Bouznik V M. A novel technique for coating polypropylene yarns with polytetrafluoroethylene [J]. *J Fluor Chem*, 2017, 10(9): 50-58.
- [11] 岳 崑, 郝 靖, 杜天宇, 等. 紫苏大鼠肠胃消化吸收作用的研究 [J]. 武汉轻工大学学报, 2014, 1(3): 21-25.
- [12] 乔海峰, 刘文俊, 刘旭东, 等. 脾气虚大鼠主要消化吸收结构表面血流量及血清TXA2/PGI2比值的研究 [J]. 中国医学创新, 2017, 5(2): 45-48.
- [13] 杨红莲, 段玉红, 钱笑音. 黄连对脾虚大鼠胃肠运动功能及胃动素、胃泌素的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 11(15): 75-77.