

## 中药泻心汤对大鼠胃排空和胃肠激素的影响

刘晓霓, 牛欣, 司银楚, 金秀东

刘晓霓, 金秀东, 牡丹江医学院生理教研室 牡丹江市 157011  
牛欣, 北京中医药大学生理教研室 北京市 100029  
司银楚, 北京中医药大学解剖教研室 北京市 100029  
通讯作者: 刘晓霓, 157011, 牡丹江市通乡路3号, 牡丹江医学院  
生理教研室. lxnixm@126.com  
电话: 010-6582156-3384  
收稿日期: 2006-02-06 接受日期: 2006-03-13

### Influence of *Xiexin decoction* on gastric emptying and gastrointestinal hormones in rats

Xiao-Ni Liu, Xin Niu, Yin-Chu Si, Xiu-Dong Jin

Xiao-Ni Liu, Xiu-Dong Jin, Department of Physiology, Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157011, Heilongjiang Province, China

Xin Niu, Department of Physiology, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Yin-Chu Si, Department of Anatomy, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Correspondence to: Xiao-Ni Liu, Department of Physiology, Mudanjiang Medical College, 3 Tongxiang Road, Mudanjiang 157011, Heilongjiang Province, China. lxnixm@126.com

Received: 2006-02-06 Accepted: 2006-03-13

### Abstract

**AIM:** To observe the effect of *Banxia* (BX), *Shengjiang* (SJ) and *Gancao* (GC) *Xiexin decoction* on the gastric evacuation and secretion of gastrointestinal hormones.

**METHODS:** Sixty rats were randomly and averagely divided into control group, BX, SJ and GC group. The rats in BX, SJ, and GC group were treated with the decoctions of BX, SJ, and GC respectively [5.67, 7.42, 5.36 g/(kg·d)]. Gastric residue was observed in all the rats with a marker of dextran blue-2000 to determine the capacity of gastric emptying. The levels of gastrointestinal hormones, including vasoactive intestinal peptide (VIP), substance P (SP), somatostatin (SS), gastrin (GAS), and motilin (MTL), in rat blood were measured by radioimmunoassay.

**RESULTS:** In comparison with that in the normal controls ( $99.9\% \pm 32.2\%$ ), gastric residue decreased significantly in BX group ( $66.1\% \pm 21.1\%$ ,  $P = 0.014$ ) and increased significantly in SJ group ( $141.8\% \pm 21.1\%$ ,  $P = 0.012$ ), while it didn't change notably in GC group. The levels of VIP and SP were markedly lower in BX group than those in the normal controls ( $348.1 \pm 102.5$  ng/L vs  $445.8 \pm 101.9$  ng/L,  $P = 0.032$ ;  $47.0 \pm 15.2$  ng/L vs  $63.0 \pm 14.7$  ng/L,  $P = 0.011$ ). The levels of SS was markedly higher in BX and SJ group than those in the controls ( $562.3 \pm 149.7$ ,  $553.9 \pm 98.9$  ng/L vs  $461.7 \pm 77.0$  ng/L,  $P = 0.014$  and  $P = 0.023$ , respectively). The levels of GAS and MTL were obviously higher in SJ ( $70.7 \pm 11.9$  ng/L,  $P = 0.011$ ;  $205.0 \pm 22.0$  ng/L,  $P = 0.001$ ) and GC group ( $79.7 \pm 9.3$  ng/L,  $P = 0.001$ ;  $205.1 \pm 43.1$  ng/L,  $P = 0.014$ ) than those in the controls ( $56.0 \pm 11.5$  ng/L;  $162.6 \pm 19.5$  ng/L).

**CONCLUSION:** Three decoctions have different effects on the gastric motility and secretion of gastrointestinal hormones.

**Key Words:** Gastric evacuation; Gastrointestinal hormone; *Xiexin decoction*

Liu XN, Niu X, Jin XD, Si YC. Influence of *Xiexin decoction* on gastric emptying and gastrointestinal hormones in rats *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006; 14(10): 997-1000

### 摘要

**目的:** 观察半夏泻心汤(BX)、生姜泻心汤(SJ)和甘草泻心汤(GC)对大鼠胃排空及胃肠激素的影响。

**方法:** 60只SD大鼠随机分为正常对照组( $n = 15$ )、半夏泻心汤组( $n = 15$ )、生姜泻心汤组( $n = 15$ )和甘草泻心汤组( $n = 15$ )。大鼠连续灌胃7 d, 半夏、生姜和甘草泻心汤组给药量分别为5.67, 7.42, 5.36 g/(kg·d); 通过测定大鼠胃内标记物—葡聚糖蓝的相对残留率来观察胃排空能力; 采用放射免疫学的方法测定大鼠血中胃肠激素的含量。

### ■背景资料

类方是在一个方剂的基础上, 通过药味或药量的变化而演变产生的一组在功能主治上既有联系又有差异的方剂群。现代学者认为, 研究一组类方的化学变化及其作用环节、靶点的本质变化规律, 将为揭示复方配伍规律的科学内涵提供可能的理论和方法学基础。本文以半夏、生姜和甘草泻心汤为研究对象, 观察三类方对胃运动及其胃肠激素的影响, 为其功能主治差异提供实验理论依据。

**结果:**与正常对照组( $99.9\% \pm 32.2\%$ )相比,半夏泻心汤组( $66.1\% \pm 21.1\%$ ,  $P = 0.014$ )胃内色素相对残留率明显减少,生姜泻心汤组( $141.8\% \pm 21.07\%$ ,  $P = 0.012$ )胃内色素相对残留率明显增加,甘草泻心汤胃排空作用不明显.与正常对照组相比,半夏泻心汤组的血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)水平下降显著( $348.1 \pm 102.5$  ng/L vs  $445.8 \pm 101.9$  ng/L,  $P = 0.032$ ;  $47.0 \pm 15.2$  ng/L vs  $63.0 \pm 14.7$  ng/L,  $P = 0.011$ );半夏、生姜泻心汤组生长激素(SS)水平明显升高( $562.3 \pm 149.7$ ,  $553.9 \pm 98.9$  ng/L vs  $461.7 \pm 77.0$  ng/L,  $P = 0.014$  和  $P = 0.023$ );生姜、甘草泻心汤组胃泌素(GAS)水平( $70.7 \pm 11.9$ ,  $79.7 \pm 9.3$  ng/L vs  $56.0 \pm 11.5$  ng/L,  $P = 0.011$ 和 $P = 0.001$ )、胃动素(MTL)水平( $205.0 \pm 22.0$ ,  $205.1 \pm 43.1$  ng/L vs  $162.6 \pm 19.5$  ng/L,  $P = 0.001$ 和 $P = 0.014$ )显著升高.

**结论:**三泻心汤对大鼠胃排空及胃肠激素的影响存在差异,可能是三方功能主治差异的原因之一.

**关键词:**胃排空;胃肠激素;泻心汤

刘晓霓, 牛欣, 司银楚, 金秀东. 中药泻心汤对大鼠胃排空和胃肠激素的影响. 世界华人消化杂志 2006;14(10):997-1000  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/997.asp>

## 0 引言

半夏泻心汤、生姜泻心汤和甘草泻心汤出自东汉著名医学家张仲景所撰《伤寒论》,由半夏、黄芩、黄连、炙甘草、干姜、生姜、人参、大枣8味药组成,是辛开苦降、调和脾胃阴阳的代表方剂.3方组方相似,皆为治疗痞满证脾胃病的有效良方,但临床主治却有所不同,由于痞满证与胃运动障碍有相似之处,且众多的研究资料证实3方具有调节胃肠运动的功效,故我们观察3方对大鼠胃排空及胃肠激素的影响,从而为3方功能主治差异提供客观实验依据.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康SD大鼠,雌雄兼用,12周龄,200-220 g,由北京维通利华实验动物中心提供.葡聚糖蓝-2000购自Pharmacia公司;EDTA、抑肽酶、胃动素放免试剂盒、胃泌素放免试剂盒由解放军总医院科技发展中心东亚放免所提供;血管活性肠肽放免试剂盒、P物质放免试剂盒、生长抑素放免试剂盒由北京海科锐生物技

表 1 三方药味配比(g)

方名	生姜	半夏	干姜	黄芩	黄连	党参	大枣	甘草
半夏泻心汤	0	9.0	7.6	7.6	2.5	7.6	6.8	7.6
生姜泻心汤	12.6	10.7	3.0	9.0	3.0	9.0	8.0	9.0
甘草泻心汤	0	8.1	6.8	6.8	2.3	6.8	6.1	9.0

术中心提供;三泻心汤干膏由北京中医药大学中药教研室制备(表1).WFZ 800-D2型紫外可见分光光度计(北京第二光学仪器厂);TGL-16G型冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂);N-682B型r计数仪(中科院上海原子能研究所).

**1.2 方法** 60只大鼠随机分为正常对照组、半夏泻心汤BX组、生姜泻心汤SJ组、甘草泻心汤GC组4组.大鼠连续灌药7 d,剂量为人用量7倍,对照组按同等剂量给自来水.实验前,禁食不禁水24 h,末次灌药后1 h,灌入20 g/L的葡聚糖蓝-2000 0.5 mL,经20 min后,开腹取出胃,沿胃大弯剪开,将胃内色素残留物充分洗于4 mL去离子水中,4000 r/min离心15 min,取上清液,用WFZ 800-D2型紫外可见分光光度计在620 nm波长测吸光度即为胃内色素残留量吸光度,求出各样本吸光度与对照组吸光度均值的百分比即为各样本的胃内色素相对残留率.各样本相对胃内残留率(%) = 各样本的胃内色素残留吸光度/对照组胃内色素残留吸光度均值.腹主动脉采血5 mL,4 mL置入预先用60  $\mu$ L 100 g/L EDTA和80  $\mu$ L抑肽酶抗凝的试管中,颠倒混匀后静置,1 mL放入无任何抗凝剂的试管中,均静置1 h,4000 r/min离心15 min,分离出血浆和血清,-20℃保存备用.胃肠激素测定参考试剂盒说明.

**统计学处理:**数据以mean $\pm$ SD差表示,应用SPSS 10.0软件,采用单因素方差分析(one-way ANOVA)的方法进行统计.

## 2 结果

与正常对照组相比( $99.9\% \pm 32.3\%$ ),半夏泻心汤组( $66.1\% \pm 21.1\%$ )大鼠胃内色素相对残留率减少( $P < 0.05$ );生姜泻心汤组( $141.8\% \pm 21.1\%$ )大鼠胃内色素相对残留率增加( $P < 0.05$ );甘草泻心汤组( $88.7\% \pm 35.1\%$ )大鼠胃内色素相对残留率与对照组相比,无显著性差异,但有下降的趋势;与半夏泻心汤组相比,生姜泻心汤组大鼠胃内色素相对残留率明显增加( $P < 0.01$ );与生姜泻心汤组相比,甘草泻心汤组大鼠胃内色素相对

表 2 半夏、生姜和甘草泻心汤对大鼠血中胃肠激素的影响 ( $n=15$ , mean  $\pm$  SD, ng/L)

分组	MTL	GAS	VIP	SP	SS
对照	162.6 $\pm$ 19.5	56.0 $\pm$ 11.5	445.8 $\pm$ 101.9	63.0 $\pm$ 14.7	461.7 $\pm$ 77.0
BX	179.1 $\pm$ 17.5	58.5 $\pm$ 9.6	348.1 $\pm$ 102.5 <sup>a</sup>	47.0 $\pm$ 15.2 <sup>a</sup>	562.3 $\pm$ 149.7 <sup>a</sup>
SJ	205.0 $\pm$ 22.0 <sup>bd</sup>	70.7 $\pm$ 11.9 <sup>ac</sup>	489.3 $\pm$ 154.8 <sup>d</sup>	53.8 $\pm$ 20.8	553.9 $\pm$ 98.9 <sup>a</sup>
GC	205.1 $\pm$ 43.1 <sup>a</sup>	79.7 $\pm$ 9.3 <sup>bd</sup>	457.3 $\pm$ 119.0 <sup>c</sup>	61.5 $\pm$ 14.8 <sup>c</sup>	530.5 $\pm$ 93.7

<sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$  vs 对照; <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$  vs BX.

残留率明显减少( $P<0.01$ ). 与正常对照组相比, 半夏、生姜、甘草泻心汤3组胃动素水平均有所升高, 但生姜泻心汤组和甘草泻心汤组升高显著( $P<0.01$ 和 $0.05$ ); 三泻心汤组间胃动素水平相比, 生姜泻心汤组较半夏泻心汤组升高明显( $P<0.01$ , 表2). 与正常对照组相比, 半夏、生姜、甘草泻心汤3组胃泌素水平均有所升高, 但生姜泻心汤组和甘草泻心汤组升高显著( $P<0.05$ 和 $0.01$ ); 三泻心汤组间胃泌素水平相比, 生姜泻心汤组和甘草泻心汤组较半夏泻心汤组升高明显( $P<0.05$ 和 $0.01$ , 表2). 与正常对照组相比, 半夏泻心汤组的血管活性肠肽水平下降显著( $P<0.05$ ); 生姜泻心汤组和甘草泻心汤组变化不明显; 三泻心汤组间血管活性肠肽水平相比, 生姜泻心汤组和甘草泻心汤组较半夏泻心汤组升高明显( $P<0.01$ 和 $0.05$ , 表2). 与正常对照组相比, 半夏泻心汤组的P物质水平下降显著( $P<0.05$ ); 三泻心汤组间P物质水平相比, 甘草泻心汤组较半夏泻心汤组升高明显( $P<0.05$ , 表2). 与正常对照组相比, 半夏、生姜泻心汤组生长抑素水平均有所升高( $P<0.05$ , 表2).

### 3 讨论

半夏泻心汤、生姜泻心汤和甘草泻心汤三方主证虽然有所不同, 但皆治心下痞满之证, 这与现代医学中消化系统疾病中的胃排空延迟有相似之处. 故本研究采用胃运动作为研究三方的切入点. 现代研究表明, 半夏泻心汤对呕吐、腹泻、便秘、消化不良、胃节律紊乱等消化系统疾病具有明显疗效, 提示该方对胃肠动力功能具有调节作用. 很多动物实验也证实, 半夏泻心汤有调节胃肠功能的作用<sup>[1]</sup>. 生姜泻心汤和甘草泻心汤虽然动物实验报道较少, 但临床也有治疗幽门不全梗阻、腹泻、结肠炎、肠道激惹征的报道, 提示此二方也有调节胃肠运动的作用<sup>[2-7]</sup>. 我们以胃内色素相对残留率为指标, 观察三方对大鼠胃排空作用的影响. 结果显示, 半夏

泻心汤有促进胃排空的作用, 与高景泰 *et al*<sup>[8]</sup>的研究结果一致. 生姜泻心汤和甘草泻心汤对胃排空作用的实验报道未见, 本实验结果显示生姜泻心汤对胃排空有抑制作用, 甘草泻心汤胃排空作用不明显, 但有促进的趋势. 三方药味基本相同, 只是药量有所加减, 但对胃排空的作用各不相同, 可能正是由于这种量的差异使得三方有效的化学成分发生改变, 进而作用于机体的具体生物环节和靶点也可能随之发生变化. 是否半夏和甘草泻心汤消“痞”作用是通过不同程度的促进胃运动, 而生姜泻心汤是通过其他途径(如促进消化)来消“痞”的, 有待于进一步研究证实. 胃肠激素是调节胃运动的主要因素之一. 半夏泻心汤、生姜泻心汤及甘草泻心汤对胃肠激素影响的报道不多, 在半夏泻心汤拆方研究中发现, 半夏泻心汤拆方各组及全方组均可降低胃溃疡模型大鼠血中胃泌素的水平<sup>[9]</sup>. 观察半夏泻心汤、生姜泻心汤和甘草泻心汤对反流性食管炎大鼠下丘脑、回肠和血中NT的影响, 发现调控体内NT的合成与分泌可能是三方治疗反流性食管炎的机制之一<sup>[10]</sup>. 说明三方可以通过调节体内的激素水平的变化而影响机体的某些生物学特性, 我们通过观察大鼠血中与几种胃肠运动有关的激素水平的变化, 进而分析三方影响胃运动的差异的可能机制. 胃动素(motilin, MTL)是由22个氨基酸组成的多肽, 主要分布于十二指肠、上段空肠, 由M细胞分泌. 胃动素对激发和调节消化间期III相收缩起着直接的作用, 可诱发强烈收缩和小肠明显的分节运动, 加速胃的固体和液体排空<sup>[11-12]</sup>. P物质(substance P, SP)是由11个氨基酸残基组成的多肽, 主要分布于胃肠及脑组织. P物质在外周对胃肠道纵肌和环肌有双重收缩效应, 具有促进胃肠平滑肌收缩作用, 但在中枢却对胃肠运动起抑制作用<sup>[13]</sup>. 生长抑素(somatostatin, SS)是由Brazeau在1974年从羊的下丘脑提取物中发现的, 在胃和结肠广泛存在. SS主要生理作用是

抑制胃肠运动及各种胃肠激素的释放<sup>[14]</sup>。血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)系由28个氨基酸残基组成,由D1细胞分泌。其主要作用是使胃肠舒张及胃肠括约肌舒张<sup>[15-16]</sup>。胃泌素(gastrin, GAS)主要由胃窦及小肠黏膜的G细胞分泌,对消化系统除刺激胃酸分泌外,还有营养促进胃肠运动的作用<sup>[17]</sup>。本实验结果显示,三方对五种胃肠激素的影响有所不同。半夏泻心汤可以使大鼠血中血管活性肠肽水平下降、P物质水平下降、生长激素水平升高。生姜泻心汤可以使胃动素水平升高,胃泌素水平升高,生长抑素水平升高。甘草泻心汤可以使胃动素水平升高,胃泌素水平升高。这些结果提示三方对胃运动影响的差异是由于三方对胃运动影响机制的生物学作用靶点有所不同,这也可能是三方功能主治有所差异的原因之一。我们还发现三方对胃排空和胃肠激素影响的结果并不平行,如半夏泻心汤促进胃排空,但其使血中的胃动素水平下降;生姜泻心汤抑制胃排空,但生姜泻心汤组大鼠血中的胃动素却升高。由于激素要与组织上相应的受体结合才能发挥作用,血中激素含量是否能代表其在组织中的作用大小,是否三方还可以通过影响受体的表达进而实现其对胃肠运动的调节还有待于进一步的研究。

#### 4 参考文献

- 1 张胜,吴春福,陈立江,车轶. 半夏泻心汤药理研究最新进展. 中国中药杂志 2001; 26: 437-438

- 2 牛久旺. 生姜泻心汤加減治疗肠易激综合征34例. 中国中医急症 2005; 14: 99
- 3 高艳青,司银楚,刘晓霓,骆庆峰,牛欣. 生姜泻心汤防治大鼠反流性食管炎的作用机制探讨. 北京中医药大学学报 2004; 27: 47-49
- 4 周红三. 生姜泻心汤加味治疗小儿腹泻56例. 四川中医 2002; 20: 52
- 5 刘雪梅. 生姜泻心汤治疗急性胃肠炎157例. 四川中医 2005; 23: 36-37
- 6 朱豫珊. 甘草泻心汤治疗急性胃肠炎200例. 湖南中医学院学报 2002; 4: 51
- 7 万志成. 甘草泻心汤加減治疗肠道激惹征23例. 新中医 1994; 9: 25
- 8 高景泰,沃艳,潘洋,郑晓光,王伟明,战玉晶,柳阳明. 半夏泻心颗粒剂改善胃动力实验研究. 黑龙江医药科技 2001; 24: 17-18
- 9 王庆国,李宇航,赵琰,李丽娜,钟相根. 半夏泻心汤及其拆方对正常大鼠胃肠运动功能的影响. 北京中医药大学学报 2001; 24: 19-21
- 10 刘晓霓,高艳青,司银楚,牛欣. 半夏泻心汤及其类方对反流性食管炎大鼠神经降压素的影响. 放射免疫学杂志 2003; 16: 215-217
- 11 王志刚,刘凤林. 胃动素受体的研究进展. 国外医学·药学分册 2001; 28: 344-347
- 12 Depoortere I. Motilin and motilin receptors: characterization and functional significance. *Verh K Acad Geneesk Belg* 2001; 63: 511-529
- 13 熊观瀛. P物质与肠易激惹征. 国外医学·内分泌分册 2003; 30: 245-248
- 14 Corleto VD, Weber HC, Jensen RT. Expression of somatostatin receptor subtypes on guinea pig gastric and colonic smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1999; 277: G235-G244
- 15 施斌. 血管活性肠肽与消化道运动. 国外医学·消化系统疾病分册 2000; 20: 146-149
- 16 王玲,周吕. 脑肠肽对胃肠平滑肌细胞动力调节的信号转导机制. 基础医学与临床 1999; 19: 122-125
- 17 孙凤莲,宋于刚,程蔚,赵彤. 大鼠胃溃疡及自愈过程中胃泌素、生长抑素与G、D细胞变化关系的实验研究. 中华消化杂志 2002; 22: 57-58

电编 韩江燕 编辑 潘伯荣