

# 平胃消导胶囊对功能性消化不良模型大鼠胃动力的影响

杨少军<sup>1</sup> 刘建鸿<sup>2</sup> 汪亚莉<sup>1</sup> 付伟<sup>1</sup> 程小丽<sup>2</sup>

(1. 甘肃中医学院附属医院,兰州市城关区嘉峪关西路432号,730020; 2. 甘肃中医学院生理学教研室,病理学实验室)

**[摘要]** **目的** 观察平胃消导胶囊对功能性消化不良(FD)模型大鼠胃动力的作用机制。**方法** 将60只Wistar大鼠随机分为空白组,模型组,多潘立酮组,平胃消导胶囊大、中、小剂量组。除空白组外其余各组用夹尾激怒法复制FD大鼠模型,连续给药7天后,观察各组大鼠胃窦消化间期综合肌电(IMC)、慢波频率变异系数、异常节律指数和胃排空率。**结果** 与模型组比较,多潘立酮组及平胃消导胶囊各剂量组IMC周期缩短、Ⅲ相时程延长、Ⅲ相发生率增高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),慢波频率变异系数和异常节律指数明显改善( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),胃排空率提高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。在提高Ⅲ相发生率方面平胃消导胶囊大剂量组优于多潘立酮组及平胃消导胶囊小剂量组( $P<0.05$ )。在改善慢波频率变异系数及提高胃排空率方面平胃消导胶囊大剂量组亦优于小剂量组( $P<0.05$ )。**结论** 平胃消导胶囊可增强FD模型大鼠胃电活动,促进胃排空,改善胃电节律失常状况,大剂量治疗效果更好。**[关键词]** 平胃消导胶囊;功能性消化不良;胃窦消化间期综合肌电;胃电节律;胃排空

**Effect of Pingwei Xiaodao Capsule on Gastric Motility of Functional Dyspepsia Model Rats**  
YANG Shaojun<sup>1</sup>, LIU Jianhong<sup>2</sup>, WANG Yali<sup>1</sup>, FU Wei<sup>1</sup>, CHENG Xiaoli<sup>2</sup>  
(1. The Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730020; 2. Gansu University of Chinese Medicine)  
**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect and mechanism of Pingwei Xiaodao Capsule (Capsule for functional dyspepsia) on the gastric motility of functional dyspepsia (FD) model rats. **Methods** Totally 60 wistar rats were randomized into a blank control group (normal group), model group, domperidone group, Pingwei Xiaodao Capsule large, medium, and small dosage groups. Except for the normal group, the rats of all other groups were irritated by clamping tails for making FD models. Then, the treatment was given for 7 days. The comparative observation was carried out on the gastric interdigestive myoelectric complex (IMC), slow wave frequency variation coefficient, abnormal rhythm index, and gastric emptying rate of all groups. **Results** Compared with the model group, the IMC period of domperidone group and all Pingwei Xiaodao Capsule groups was shortened, phase Ⅲ prolonged, incidence of phase Ⅲ increased ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), slow wave frequency variation coefficient and abnormal rhythm index significantly improved ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ), and gastric emptying rate increased ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). On increase of the phase Ⅲ incidence, the effect of Pingwei Xiaodao Capsule large dosage group was better than that of the domperidone group and the Pingwei Xiaodao Capsule small dosage group ( $P<0.05$ ). On improvement of slow wave frequency variation coefficient and increase of gastric emptying rate, the effect of Pingwei Xiaodao Capsule large dosage group was better than that of the small dosage group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Pingwei Xiaodao Capsule can strengthen the gastric myoelectric activities, promote the gastric emptying and improve the abnormal gastric electric rhythm. The better effect was found in the large dosage group.  
**Key Words** Pingwei Xiaodao Capsule (Capsule for functional dyspepsia); Functional dyspepsia (FD); Gastric interdigestive myoelectric complex (IMC); Gastric electric rhythm; Gastric emptying

功能性消化不良(FD)是以持续或反复发作性上腹部不适、餐后饱胀、腹部胀气、早饱,以及厌食、恶心、呕吐、烧心、胸骨后疼痛、反胃等症候群为主要表现的一种功能性胃肠疾病。本实验通过建立情志刺激FD大鼠模型,观察平胃消导胶囊对胃电、胃排空、胃电节律活动的调节作用,以探讨其作用机制。

**1 材料**  
**1.1 动物**  
SPF级8周龄雄性Wistar大鼠60只,体重(180±22)g,由兰州大学实验动物中心提供(合格证号:兰大

动检第004号)。  
**1.2 药物**  
平胃消导胶囊由威灵仙、枳实、莪术、莱菔子、青皮等药物组成(按原生药1:2:1:2:1配制,由甘肃中医学院附属医院药房鉴定,中药制剂中心制备,批号071219),水煎浓缩粉干,装入胶囊,每粒胶囊0.5g,含原生药粉0.4g;多潘立酮片(西安杨森制药有限公司生产,批号080331494)。  
**1.3 仪器**  
BL-420F生物机能实验系统(成都泰盟电子有限公司生产);自制微型Ag-AgCl双极电极(采用长9mm,宽3mm,厚0.12mm的银片,制成Ag-AgCl电极,以直径2mm、长10cm的漆包线制成引线柱);手术器械(上

海手术器械厂生产);350DSQ 大鼠固定器(上海中胜科教设备有限公司生产)。

2 方法

2.1 分组及造模方法

所有实验大鼠在同一条件下(室温 20℃~24℃,相对湿度 40%),消毒饲料 SPF 实验室喂养。按随机数字表法分为 6 组:空白对照组(对照组);模型组(模型组);多潘立酮药物对照组(多潘组);平胃消导胶囊大、中、小剂量组(大剂、中剂、小剂组);每组 10 只。除 A 组外其余各组参照文献[1-2]用夹尾激怒法制作 FD 大鼠模型:每 5 只大鼠分装于同一大鼠笼,其中 1~2 只大鼠用长海绵钳夹大鼠尾巴远端 1/3 处,以不破皮为度,令其暴怒,寻衅与其他大鼠撕打,以激怒全笼大鼠。每次刺激 30min,每隔 3h 刺激 1 次,每日 4 次,连续刺激 7 天。造模至第 7 天,全部大鼠出现紧张、焦虑反应,进食量明显减少,与文献报道<sup>[1-2]</sup>一致,说明造模成功。

2.2 给药方法

造模成功后第 8 天起大剂、中剂、小剂组(经计算大鼠用药量 3.2g 生药/kg、1.6g 生药/kg、0.8g 生药/kg)分别用蒸馏水配成 0.32g/ml、0.16g/ml、0.08g/ml 的悬混液灌胃;多潘组以多潘立酮片(经计算大鼠用药量为 2.7mg/kg)研磨成粉用蒸馏水配成 0.27mg/ml 悬混液灌胃;对照组、模型组给予等体积蒸馏水灌胃。均每日 1 次,每次 1ml/100g,连续 7 天。

2.3 埋置电极

灌胃 7 天后,各组均在胃窦浆膜表面埋置自制 Ag-AgCl 双极电极:大鼠术前禁食 16h,用 20%氨基甲酸乙酯(1mg/kg)腹腔注射麻醉,仰位固定,常规消毒,剑突下作正中切口,暴露胃窦部,在距幽门向上 5mm 的胃窦前壁埋置电极,导线穿过腹肌,经皮下潜行至两肩胛颈部引出,固定,逐层缝合腹壁,术后青霉素抗感染 3 天,术后恢复 7 天。

2.4 指标检测

实验第 21 天(即术后第 8 天)进行胃电活动记录,记录前 18h 全部大鼠禁食不禁水,记录胃电活动时大鼠固定器固定大鼠,后背颈导线与 BL-420F 生物机能实验系统连接。记录体内慢波时,参数设置为时间常数 5s,高频滤波 100Hz,X 轴速度 2.56s/div。每只大鼠连续记录 2h,在第 1h 监测快波,第 2h 监测慢波,每 3min 为 1 个时间区段记录,测定并计算慢波频率的变异系数及异常节律指数。慢波频率变异系数=慢波频率标准差/慢波频率均值×100%,异常节律指数=异常节律所占时间/记录总时间×100%<sup>[3]</sup>。并检测和计算此区段的胃窦消化间期移行性综合肌电(IMC)周期、IMC Ⅲ相时程、IMC Ⅲ相发生率(IMC Ⅲ相发生次数/

总周期×100%)。

记录胃电活动结束后以固体糊灌胃 2g/只(羧甲基纤维素钠 2.5g,奶粉 4g,糖 2g,淀粉 2g 加水 62.5ml,碳素墨水 1ml,配成 75ml 约 75g 的糊状物)。30min 后股静脉采血后处死动物,剖开腹腔,结扎胃贲门和幽门,取胃,用滤纸拭干后称全重,沿胃大弯剪开胃体,洗去胃内容物后拭干,称胃净重,以胃全重和胃净重的差值为胃残留物重,以此与所给糊重的百分比为胃内残留率。据此计算胃排空率,胃排空率=[1-(胃全重-胃净重)/灌胃量]×100%<sup>[4]</sup>。

2.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据组间对比采用单因素方差分析。

3 结果

3.1 各组大鼠一般情况比较

模型组大鼠较对照组大鼠比较出现活动减少、毛发干枯、拱背、进食和饮水量减少、体重增长缓慢、大便变软。其他组大鼠的一般症状及消化道症状有不同程度的恢复,尤以大剂组和多潘组大鼠的恢复最接近对照组。

3.2 平胃消导胶囊对 FD 大鼠胃窦消化间期 IMC 的影响

表 1 各组大鼠胃窦消化间期 IMC 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 鼠数 | IMC 周期<br>(min) | IMC Ⅲ相时程<br>(min) | IMC Ⅲ相发生率<br>(%) |
|-----|----|-----------------|-------------------|------------------|
| 对照组 | 10 | 12.26±3.27      | 2.23±0.36         | 81.29±5.26       |
| 模型组 | 10 | 18.16±5.61▲     | 1.04±0.42▲        | 52.36±4.26▲      |
| 多潘组 | 10 | 11.15±4.31*     | 1.99±0.26**       | 72.93±5.01**     |
| 大剂组 | 10 | 11.39±4.26**#   | 2.03±0.36**       | 83.46±3.72**△#   |
| 中剂组 | 10 | 12.07±3.33**    | 1.82±0.31**       | 75.26±4.83**     |
| 小剂组 | 10 | 14.66±5.29*     | 1.62±0.29**       | 69.13±3.18**     |

注:与对照组比较,▲P<0.01;与模型组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与多潘组比较,△P<0.05;与小剂组比较,#P<0.05

表 1 示,模型组 IMC 周期延长、IMC Ⅲ相时程缩短、IMC Ⅲ相发生率降低,与对照组相比有统计学差异(P<0.01)。其他用药组与模型组比较 IMC 周期缩短、IMC Ⅲ相时程延长、IMC Ⅲ相发生率增高(P<0.05 或 P<0.01);其中大剂组与小剂组相比 IMC 周期缩短、IMC Ⅲ相发生率增高,与多潘组相比 IMC Ⅲ相发生率增高,差异有统计学意义(P<0.05)。

3.3 平胃消导胶囊对 FD 大鼠胃电慢波频率变异系数、异常节律指数和胃排空率的影响

表 2 示,模型组与对照组比较胃电慢波频率变异系数、异常节律指数增大,消化期胃排空率降低,差异有统计学意义(P<0.01)。其他用药组与模型组相比胃电慢波频率变异系数、异常节律指数降低,胃排空率增高,差异均有统计学意义(P<0.05 或 P<0.01);其

中大剂组与小剂组相比胃电慢波频率变异系数降低,胃排空率增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 各组大鼠胃电慢频率变异系数、异常节律指数和胃排空率结果比较(%, $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 鼠数 | 慢波频率变异系数       | 异常节律指数       | 胃排空率           |
|-----|----|----------------|--------------|----------------|
| 对照组 | 10 | 24.78±5.12     | 11.16±5.82   | 25.52±4.32     |
| 模型组 | 10 | 37.67±5.68▲    | 26.71±5.14▲  | 14.53±3.16▲    |
| 多潘组 | 10 | 27.36±4.95**   | 16.16±5.82** | 22.36±4.63**   |
| 大剂组 | 10 | 26.13±5.06***# | 14.28±5.01** | 24.89±4.17***# |
| 中剂组 | 10 | 29.84±5.29**   | 16.38±4.61** | 22.81±5.42**   |
| 小剂组 | 10 | 32.27±3.94*    | 18.32±4.97** | 19.27±3.94*    |

注:与对照组比较,▲ $P<0.01$ ;与模型组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与小剂组比较,# $P<0.05$

#### 4 讨论

FD 是以胃肠动力障碍为主的临床综合征候群。“胃为水谷之海,以通为用”,故通降是胃生理的基本特点,故饮食、劳倦、情志等各种原因所伤,形成食积、湿热、痰瘀等病理产物,阻于中焦,使胃的气机阻滞,升降失常,影响胃的受纳与和降是FD的中医基本病机所在<sup>[5]</sup>。FD 症状的病理生理基础多由中枢感觉高敏感和脑-肠轴调控失调而引起胃肠动力改变,尤其是焦虑、抑郁状态可显著影响胃排空及胃的肌电节律和电活动<sup>[6]</sup>。电生理研究表明,平滑肌电活动和机械运动之间存在相互关系,在非消化期,与胃消化间期IMC 相适应的收缩称为消化间期移行性复合运动(MMC),在空腹时胃IMC 4 个时相有顺序的规律性进行,大多数时间收缩轻微,只有MMCⅢ相胃窦强烈收缩,胃内压升高,将胃腔残留物从幽门排出<sup>[7-8]</sup>,因此检测IMC 的周期、Ⅲ相时程、Ⅲ相发生率可从电活动方面反应消化间期胃运动。研究证实,消化道平滑肌节律性收缩是受消化道平滑肌细胞慢波电位的控制,许多胃动力障碍性疾病均伴有不同程度的胃电节律失常<sup>[3]</sup>,因此本实验还检测计算胃电慢波频率变异系数、异常节律指数来反应胃电节律失常状况。结果表明,FD 时胃运动减弱和节律失常。说明以中医理论为指导建立的FD 模型是可行的。

本研究所用平胃消导胶囊主要由枳实、莪术、莱菔子、威灵仙、青皮等组成。《日华子诸家本草》:“莪术治一切气,开胃消食。”研究表明,莪术水煎剂对胃电节律失常有改善作用,能增强胃动力<sup>[4]</sup>。莱菔子水煎剂可通过兴奋胆碱能M 受体增大豚鼠胃窦环形肌条收缩波平均振幅,促进胃排空<sup>[9]</sup>。《本草图解》谓威灵仙“宣通五脏,消痰水,破坚积。”实验证实威灵仙根煎剂灌服可使食道、肠管蠕动增强,对离体动物具有促进肠平滑肌运动,有抗组织胺作用<sup>[10]</sup>。实验表明,枳实可增强狗小

肠的肌电活动,并且不被阿托品阻滞<sup>[11]</sup>;研究还显示枳实煎剂可促进胃排空及小肠推进功能<sup>[12]</sup>。平胃消导胶囊制剂胃动力中药的筛选与组方合理,实验证实有较明显的整体调节FD 大鼠胃肠运动作用,可增强FD 模型大鼠胃电活动,促进胃排空,改善胃电节律失常状况,是治疗功能性消化不良疗效确切的中药制剂。实验揭示了胃腑通降失常、痞滞不通是FD 的中医基本病机,故通降消导法可作为中医临床治疗FD 的有效方法之一。

#### 参考文献

[1]郭海军,林洁,李国成,等.功能性消化不良的动物模型研究[J].中国中西医结合消化杂志,2001,9(3):141-142.  
[2]徐叔云,卞如濂,陈修.药理实验方法学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1991:1136.  
[3]魏兰福,邹百仓,魏睦新.莪术对实验大鼠胃动力的影响[J].上海中医药杂志,2003,37(3):46-48.  
[4]王贺玲,白菡,王学清,等.厚朴对实验大鼠的胃动力影响[J].实用药物与临床,2007,10(2):65-67.  
[5]杨少军.胃安通降汤治疗功能性消化不良(饮食积滞证)临床观察[J].新中医,2006,38(11):39.  
[6]郝建军,时昭红,张介眉.胃必欢颗粒对功能性消化不良大鼠胃电节律影响的实验研究[J].湖北中医学院学报,2005,7(1):23-25.  
[7]张经济,连至诚,许冠荪,等.消化道生理及病理生理学[M].广州:广东科技出版社,1997:520-527.  
[8]姚泰.生理学[M].北京:人民卫生出版社,2004:180-181.  
[9]李海龙,李梅,金珊,等.莱菔子对豚鼠体外胃窦环形肌条收缩活动的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2008,15(4):215-217.  
[10]赵燕强,杨立新,张宪民,等.威灵仙的成分、药理活性和临床应用的研究进展[J].中药材,2008,31(3):564-964.  
[11]黄子荷,杨德治,魏义全,等.阿托品对枳实增强犬小肠电活动效应的影响[J].中国中西医结合杂志,1996,16(5):292-294.  
[12]李育洁,李岩.枳实煎剂对胃排空、小肠推进功能影响研究[J].中华消化杂志,1998,17(2):22-25.

(收稿日期:2008-12-31;修回日期:2009-09-01)

[编辑:崔京艳]

### 寻求疑难杂症验方合作

您有效果神奇、应用已久、无毒副作用且功效显著的民间验方吗?您希望它产业化吗?您期盼它为更多人解除病痛吗?这样的事情您自己完成有困难吗?我们来合作好吗?全国高科技健康产业自然医学委员会所属的权健国际自然医学集团集科研、生产、销售为一体,服务网点遍及全国,旗下的天津权健自然医学科技发展有限公司致力于民间神奇验方的收集整理使之产业化服务人民大众。

期待与您的真诚合作 共同造福人类

公司:天津市权健自然医学科技发展有限公司,地址:天津市武清区豆张庄乡权健道1号,邮编:301707,电话:022-22160850,022-22160816,传真:022-22160816,联系人:高小姐、常小姐,公司网址:www.ziranyixue.com。

合作流程:来电咨询确认→提供临床试用品10份→试验治愈率70%为成功→洽谈合作事宜(一般为购买验方)