

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.19.015

实验研究

枳术丸对慢传输型便秘脾虚证模型小鼠肠道传导功能的影响

夏旭婷, 刘富林*, 王文凤, 王伟松, 陈雨波

湖南中医药大学, 湖南省长沙市岳麓区含浦科教园学士路 300 号, 410208

摘要 目的 探讨枳术丸治疗慢传输型便秘脾虚证的可能作用机制。方法 57 只小鼠随机分成正常组 15 只, 模型组、枳术丸组和莫沙必利组各 14 只, 除正常组外其余各组小鼠采用番泻叶灌胃、低纤维饮食、限食和限水法制备慢传输型便秘脾虚证小鼠模型。造模成功后, 枳术丸组按 9.0 g/(kg·d) 灌胃, 莫沙必利组按 2.5 mg/(kg·d) 灌胃, 模型组及正常组给予 0.1 ml/10 g 蒸馏水灌胃, 每天 2 次, 连续 7 天。观察各组小鼠一般行为学、结肠黏膜病理改变, 检测小鼠首粒粪便排出时间、6 h 排便数量及质量, 血清钙离子浓度及在体结肠肌电慢波的变化。结果 正常组小鼠反应敏锐, 被毛浓密、柔软, 食纳佳, 大便正常。与正常组比较, 模型组小鼠反应迟钝, 外形瘦小, 食纳不佳, 大便干硬、量少、颗粒细小, 首粒粪便排出时间明显延长, 6 h 排便数量及质量均明显减少, 血清钙离子浓度明显降低, 慢波频率明显增快、振幅明显减小 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 枳术丸组和莫沙必利组小鼠反应较敏锐, 被毛柔软, 食纳佳, 大便成形, 首粒粪便排出时间明显缩短, 6 h 排便数量及质量明显增加, 血清钙离子浓度明显升高, 慢波频率明显减慢、振幅明显增大 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与莫沙必利组比较, 枳术丸组小鼠血清钙离子有所升高, 慢波振幅增大 ($P < 0.05$)。结论 枳术丸能改善慢传输型便秘脾虚证小鼠排便情况, 可能通过提高血清钙离子的浓度, 从而调节其结肠慢波, 增强肠道动力。

关键词 慢传输型便秘; 枳术丸; 脾虚证; 钙离子; 结肠慢波; 肠道传导

慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC) 属于慢性功能性便秘, 特征是结肠传输运动减弱, 粪便在结肠通过时间延长。如今随着社会老龄化、饮食结构的改变和精神压力的增加, 其发病率逐年升高^[1-2]。STC 病因复杂, 机制未明。前期研究^[3]结果显示, STC 患者结肠传输运动的减慢与结肠慢波异常密切相关, 而枳术丸挥发油可在一定程度上纠正 STC 大鼠异常的结肠慢波, 从而增强 STC 大鼠结肠传输功能。另有研究^[4]表明, 结肠慢波的产生与钙离子及离子通道的激活密切相关。目前便秘模型结肠肌电实验往往以大鼠为实验对象, 因为大鼠体积大、慢波较强、易于检测。有研究^[5]认为, 小鼠是便秘模型的首选实验动物。本实验以小鼠为实验对象, 枳术丸为实验因素, 通过观察排便

情况, 检测小鼠结肠慢波及血清钙离子浓度, 探讨枳术丸对 STC 脾虚证小鼠肠道传导功能的影响, 为枳术丸治疗 STC 脾虚证提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物

67 只 SPF 级健康昆明小鼠, 体重 (20 ± 2) g, 雌性 34 只, 雄性 33 只, 购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 实验动物许可证号: SYXK (湘) 2013-0005。

1.2 药品

枳术丸汤剂的制备: 将 200 g 白术和 100 g 枳实放入瓷锅中, 加入 1500 ml 的蒸馏水, 药材完全浸泡 30 min, 上电炉用文火煎煮 40 min, 过滤药液, 再次加入 1500 ml 蒸馏水, 文火煎煮 40 min, 过滤后, 将两次药液混合均匀, 用旋转蒸发仪在 75 °C 水中蒸发浓缩成 1 g/ml 的药液, 密封冷藏。

基金项目: 国家自然科学基金 (81603597); 湖南省教育厅科研项目 (17A161)

* 通讯作者: 616217372@qq.com, (0731) 88458715

番泻叶药液的制备: 取番泻叶 500 g, 加 5000 ml 沸水密封浸泡 10 min, 将药渣滤出, 用旋转蒸发仪在 75 ℃ 水中蒸发浓缩成 1 g/ml 药液, 密封冷藏。白术、枳实、番泻叶均购于湖南中医药大学第一附属医院中药房, 经湖南中医药大学中药学教研室鉴定, 水煎剂均由制剂室提供。枸橼酸莫沙必利片, 鲁南贝特制药有限公司生产, 批号: 25131219, 规格: 5 mg/片。

1.3 主要试剂及仪器

印度墨水 (北京诺博莱德科技有限公司, 批号: 20160217); 水合氯醛 (天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号: 20140629); 钙检测试剂盒 (罗氏诊断产品上海有限公司, 批号: 20161201); 苏木素、伊红 (Bioswamp 有限公司, 批号分别为: PAB180015、PAB180016)。

生化分析仪 (罗氏诊断产品上海有限公司, 型号: cobas 8000); 离心机 (德国 Eppendorf 公司, 型号: Centrifuge 5424 R); 正置显微镜 (徕卡显微系统有限公司, 型号: MD1000); 组织脱水机 (湖北康强医疗器械有限公司, 型号: TKD-TSB); 摊片烤片机 (湖北康强医疗器械有限公司, 型号: TKD-TK); 生物机能实验系统 (由成都泰盟科技有限公司制造, 型号: BL-420); 自制银丝电极, 直径 0.5 mm, 长 10 mm。

1.4 模型制备

采用本课题组前期研究^[8]方法: 造模第 1~7 天, 小鼠给予番泻叶按 20 g/(kg·d) 灌胃, 正常饮食、饮水, 建立脾虚证模型; 8~15 天停用番泻叶, 隔天予适量低纤维饲料、6 g 生大米、饮水 1 次 (30 min), 通过低纤维饮食、限食和限水以减慢肠道蠕动, 造成便秘状态, 最终制备出慢传输型便秘脾虚证小鼠模型。造模成功标准: 小鼠精神状态较差, 性情急躁易怒, 外形瘦小, 被毛发黄疏松、欠光泽, 甚者竖毛, 皮肤松软, 部分拱背、脱肛, 活动减少, 食纳减少, 造模前期大便溏稀, 次频, 后期大便逐渐成形、变硬, 次数减少, 颗粒变小。小鼠消化道解剖示, 大便主要聚集在结肠, 呈串珠状, 空肠和回肠无明显粪便残留, 检测小鼠肠道推进率和血清 D-木糖含量较正常小鼠均明显降低, 标志造模成功。

1.5 分组及给药

将 67 只小鼠雌雄分开, 适应性喂养 7 天, 根据体质量按随机数字表法分为正常组 (20 只) 和造模组 (47 只), 造模组内再随机分为造模 A 组

(32 只) 和造模 B 组 (15 只), 造模 B 组比造模 A 组推后 2 天造模、给药和检测, 以便有充分时间进行取材及慢波测定。造模完成后, 正常组与造模 A 组采用随机数字表法各取 5 只小鼠进行模型验证。模型验证成功后, 将造模 A 组剩余小鼠随机分为模型组 (9 只)、枳术丸组 (9 只) 和莫沙必利组 (9 只), 用于指标检测; 将造模 B 组按随机数字表法分为模型组 (5 只)、枳术丸组 (5 只) 和莫沙必利组 (5 只), 用于慢波测定; 正常组小鼠剩余 15 只, 10 只用于指标检测, 5 只用于慢波测定。

小鼠按 60 kg 体重成人临床等效剂量, 枳术丸组给予 9.0 g/(kg·d) 灌胃, 莫沙必利组给予 2.5 mg/(kg·d) 灌胃, 模型组及正常组给予蒸馏水 0.1 ml/10 g 灌胃, 每天 2 次, 连续 7 天。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 一般行为学 造模至取材期间, 每天观察各组小鼠的精神状态、反应性、皮毛、进食情况, 大便质、量的改变。

1.6.2 结肠黏膜病理检测 剖取小鼠全部肠道后, 取约 2 cm 结肠组织, 用生理盐水反复清洗后放入 4% 多聚甲醛液中固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 制成厚度为 0.4 μm 组织切片, HE 染色, 在光学显微镜下观察结肠黏膜组织病理改变并拍照记录。

1.6.3 排便情况 小鼠禁食不禁水 24 h, 将印度墨水经口灌入小鼠胃中 (0.2 ml/只), 灌胃结束后立即开始计时, 持续观察小鼠 6 h, 记录每只小鼠从灌胃到首粒粪便排出的时间, 并记录 6 h 内小鼠排便的粒数和质量。

1.6.4 血清钙离子浓度 小鼠眼球取血后, 血液室温 22 ℃ 静置 2 h, 3500 r/min, 离心 15 min 制备血清 (离心半径为 15 cm), 采用生化分析仪运用邻-甲酚酞络合铜比色法检测血清钙离子浓度。

1.6.5 在体结肠肌电慢波 将小鼠禁食 24 h, 用 5% 水合氯醛 0.1 ml/10 g 腹腔内注射麻醉, 待小鼠反射迟钝后将其仰卧于手术台上, 用细线缠足, 绕于图钉上固定, 剪去腹部被毛, 常规消毒后, 沿下腹部正中线, 逐层切开腹壁, 长度 2~3 cm, 暴露回盲部。将两根自制的银丝电极插入距离盲肠约 2 cm 处的结肠浆肌层内, 电极之间相距约 0.5 cm, 将银丝电极与导线连通后接入 BL-420 生物机能实验系统, 30 min 待波形稳定后开始记录, 灵敏度选择: 标准电压为 1 mV/cm, 时间常数为 1 s, 高频滤波为 1 Hz, 连续记录 1 h。实验期间应注意对小鼠进行保温, 减少附近电磁干扰。将每组结肠慢波

结果每 3 min 划作一个时间单位, 分别计算出每个单位时间内慢波频率和振幅的均数、标准差和变异系数。慢波频率变异系数 (%) = 慢波频率标准差 / 慢波频率均数 100%。慢波振幅变异系数 (%) = 慢波振幅标准差 / 慢波振幅均数 100%。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理。计量资料符合正态分布表示为均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 方差齐性用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法, 方差不齐者用 Dunett's T_3 检验; 不符合正态分布者采用多个独立样本 Kruskal-Wallis H 非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠一般行为学变化结果

正常组小鼠反应敏锐, 被毛浓密、柔软, 食纳佳, 大便正常。模型组小鼠反应迟钝, 外形瘦小, 被毛发黄、竖立, 皮肤松弛, 食纳不佳, 大便干硬、量少、颗粒细小。枳术丸组小鼠反应较敏锐, 被毛柔软, 食纳佳, 大便质软。莫沙必利组小鼠反应较敏锐, 被毛变软, 食纳可, 大便成形。

2.2 各组小鼠结肠黏膜病理检测结果

正常组小鼠结肠黏膜结构完整, 腺体丰富, 排列整齐, 无充血、水肿等改变; 模型组小鼠结肠黏膜结构尚完整, 腺体数量减少, 排列不齐, 结肠黏膜明显充血、水肿; 枳术丸组小鼠结肠黏膜结构完整, 腺体数量适中, 排列稍欠规整, 结肠黏膜轻度充血、水肿; 莫沙必利组小鼠结肠黏膜结构完整, 腺体数量适中, 排列稍欠规整, 结肠黏膜轻度充血、水肿。结果如图 1。

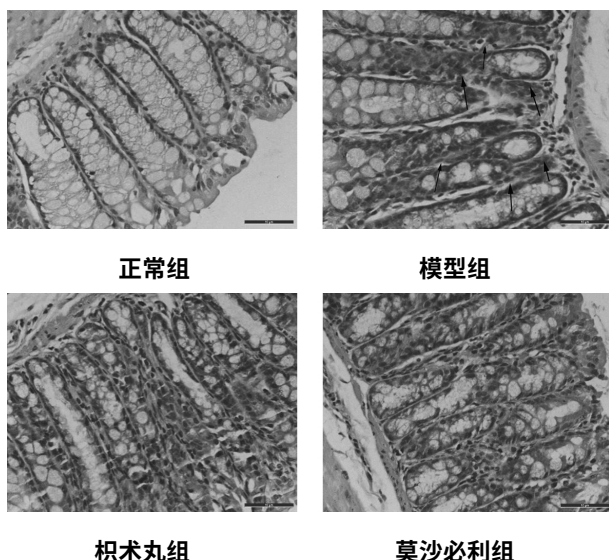


图 1 各组小鼠结肠黏膜组织 HE 染色结果 (×400)

2.3 各组小鼠排便情况比较

表 1 示, 与正常组比较, 模型组、枳术丸组、莫沙必利组小鼠首粒粪便排出时间明显延长, 6 h 排便数量及质量均明显减少 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 枳术丸组和莫沙必利组小鼠首粒粪便排出时间均明显缩短, 6 h 排便数量及质量均明显增加 ($P < 0.01$)。与莫沙必利组比较, 枳术丸组小鼠首粒粪便排出时间、6 h 排便数量及质量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组小鼠首粒粪便排出时间、6 h 排便数量及排便质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	首粒粪便排出时间 (min)	6 h 排便数量 (粒)	6 h 排便质量 (g)
正常组	10	114.74 ± 15.48	18.50 ± 2.29	0.75 ± 0.06
模型组	9	297.17 ± 12.49*	4.00 ± 2.00*	0.24 ± 0.12*
枳术丸组	9	205.45 ± 17.72*△	10.00 ± 3.20*△	0.41 ± 0.05*△
莫沙必利组	9	213.89 ± 13.52*△	9.47 ± 4.79*△	0.38 ± 0.04*△

注: 与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.01$

2.4 各组小鼠血清钙离子浓度比较

表 2 示, 与正常组比较, 模型组、莫沙必利组小鼠血清钙离子浓度明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与模型组比较, 枳术丸组和莫沙必利组小鼠血清钙离子浓度明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与莫沙必利组比较, 枳术丸组小鼠血清钙离子浓度有所升高 ($P < 0.05$)。

表 2 各组小鼠血清钙离子浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	血清钙离子浓度 (mmol/L)
正常组	10	2.41 ± 0.43
模型组	9	2.34 ± 0.26**
枳术丸组	9	2.40 ± 0.38△△▲
莫沙必利组	9	2.37 ± 0.32*△

注: 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与莫沙必利组比较, ▲ $P < 0.05$

2.5 各组小鼠结肠肌电慢波比较

图 2 示, 模型组结肠慢波曲线较不规则, 正常组、枳术丸组和莫沙必利组结肠慢波曲线近似于正弦波。表 3 示, 与正常组比较, 模型组小鼠慢波频率明显增快、频率变异系数增加、振幅明显减小、振幅变异系数升高, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$), 枳术丸组和莫沙必利组亦频率增快, 莫沙必利组振幅减小 ($P < 0.05$)。与模型组比较, 枳术丸组和莫沙必利组小鼠慢波频率明显减慢、频率变异系数降低、振幅明显增大、振幅变异系数降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与莫沙必利组比较, 枳术丸组小鼠慢波振幅增大 ($P < 0.05$), 频率、频率变

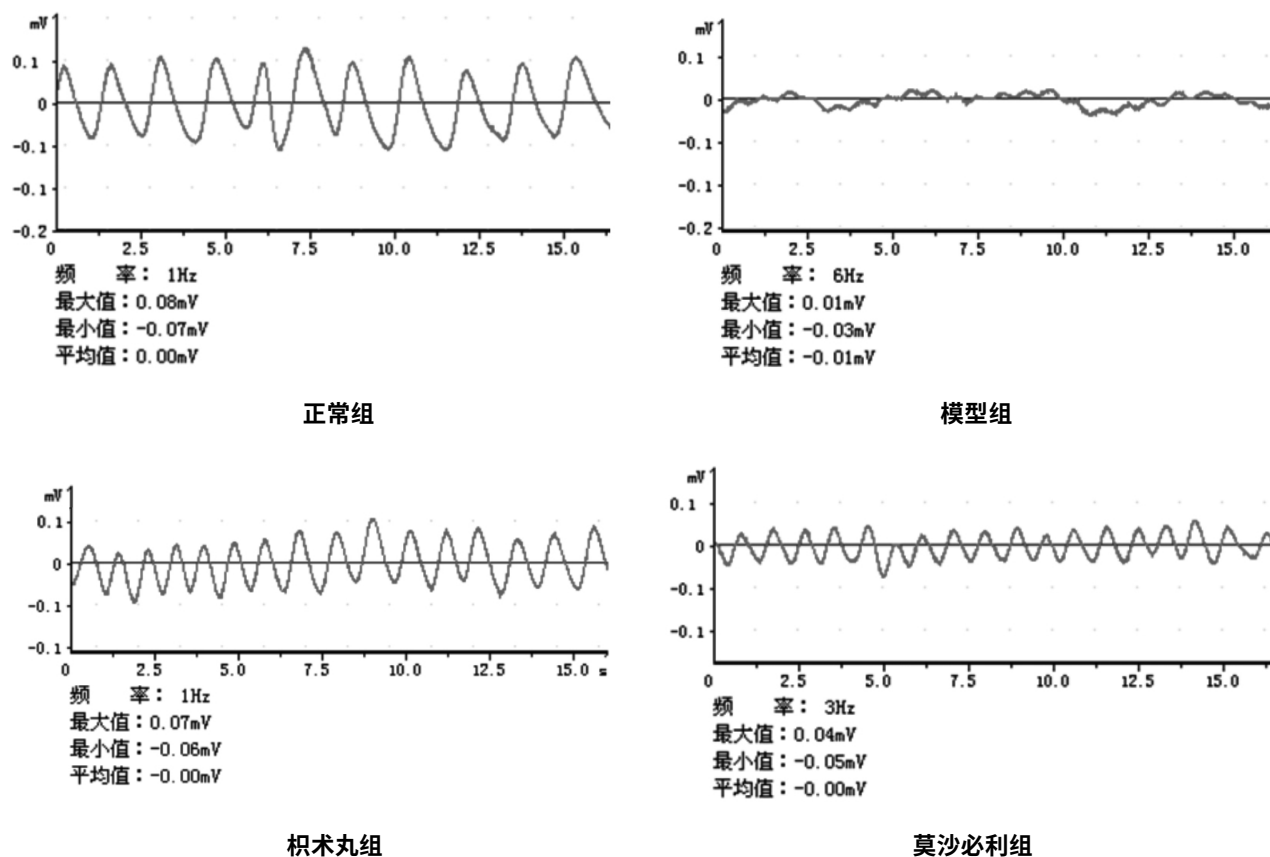


图2 各组小鼠在体结肠肌电慢波图

表3 各组小鼠结肠慢波频率、振幅及其变异系数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	频率 (Hz)	频率变异系数 (%)	振幅 (mV)	振幅变异系数 (%)
正常组	5	0.99 ± 0.11	11.37 ± 2.27	0.082 ± 0.019	17.025 ± 1.691
模型组	5	5.32 ± 1.19 **	19.32 ± 4.10 **	0.017 ± 0.006 **	39.782 ± 1.163 **
枳术丸组	5	1.91 ± 0.23 *△△	11.72 ± 2.04 △△	0.074 ± 0.012 △△▲	18.236 ± 2.384 △△
莫沙必利组	5	2.98 ± 0.29 *△	12.06 ± 2.09 △△	0.048 ± 0.009 *△	18.142 ± 3.591 △△

注: 与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与模型组比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与莫沙必利组比较, ▲ $P < 0.05$

异系数、振幅变异系数差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

慢传输型便秘属中医学“便秘”范畴。便秘分实秘和虚秘,脾为后天之本,主运化饮食及水液,脾虚可导致肠道传输力度减弱及速度减慢。因此,虚秘中脾虚证最为常见,而具有健脾益气、导滞通便之功的枳术丸是治疗脾虚便秘的有效方剂^[5]。枳术丸首载于李杲的《脾胃论》,方药组成为“白术二两,枳实麸炒黄色,去瓢,一两”“荷叶裹烧饭为丸”。枳术丸中白术与枳实的用量比例为2:1,以健脾为主,消滞为辅。方中枳实麸炒,缓其行散寒凉之性,增其入脾胃之功;荷叶生发中枢脾胃之气机;烧饭为丸,借谷气养脾胃之气。全方补重于消,寓消于补之中。我们用枳术丸治疗

STC脾虚证,在枳术丸基础上去荷叶,药少力专,健脾通便;改丸剂为汤剂,有利于药物迅速发挥作用。中药复方药理研究^[8]证实,白术、枳实无论是单独使用,还是相互配伍,都能促进小鼠胃肠动力,而配伍后能协同增效。亦有研究^[9]表明,枳术丸能显著改善STC患者临床症状,促进胃肠动力。

STC是一种结肠传输运动减慢的胃肠动力型疾病,消化道动力调控的基础和功能单位是由肠神经系统、Cajal间质细胞(ICC)和平滑肌细胞共同组成的胃肠道运动模式^[10]。近年来研究^[11]表明,ICC是一种能调控胃肠道慢波活动的特殊间质细胞,具有产生、传导慢波活动的功能。慢波是一种相对整齐的周期波,无论收缩与否始终存在,它决定了胃肠平滑肌的收缩频率和振幅,支配胃肠道的推进性运动^[12]。关于ICC产生慢波电位的确切机制尚不明确,多数学者认为是由钙库、线粒体和离子通道

构成的“起搏单位”形成了周而复始的电位变化。对此,学术界主要有两种学说,钙激活氯通道学说和非选择性阳离子通道学说^[1]。钙激活氯通道是当前研究的热点,细胞外 Ca^{2+} 内流诱导内质网钙库释放 Ca^{2+} 及线粒体再摄取 Ca^{2+} , 致局部 Ca^{2+} 浓度下降,引起钙振荡,同步激活钙激活氯通道,驱动细胞内 Cl^- 外流,从而产生大量内向电流(慢波电流),并经缝隙连接传递到邻近的平滑肌细胞,使平滑肌细胞产生节律性收缩^[2]。 Ca^{2+} 浓度变化及其调节机制是起搏电流形成的重要因素^[3]。STC 患者结肠传输运动的减慢与慢波频率及振幅异常密切相关,肠道的收缩频率减慢或收缩不协调是因为慢波频率异常所致,肠道收缩力下降是因为慢波振幅降低所致。刘海峰等^[4]用复方苯乙哌啶建立 STC 大鼠模型,发现 STC 大鼠慢波频率和振幅的变异系数明显高于正常组。孙彦辉等^[5]发现 STC 大鼠结肠慢波改变则呈双向性,一部分表现为慢波频率减慢,振幅增加;另一部分表现为慢波频率增快,振幅不等。孙建华等^[6]实验发现,STC 大鼠的结肠慢波图形极不规则,电针天枢穴可以纠正异常的频率和振幅,使慢波图形较为规则。

本研究结果显示,模型组小鼠首粒粪便排出时间明显延长,6h 排便数量及质量均明显减少,血清钙离子浓度明显降低,结肠慢波曲线不规则,慢波频率明显增快、振幅明显减小;枳术丸组和莫沙必利组小鼠首粒粪便排出时间均明显缩短,排便数量及质量均明显增加,血清钙离子浓度均升高,其中枳术丸组血清钙离子浓度升高更为明显,两组小鼠结肠慢波曲线近似于正弦波,枳术丸组和莫沙必利组小鼠结肠慢波频率明显减慢、振幅明显增大,说明枳术丸和莫沙必利均能调节 STC 脾虚证小鼠异常的结肠慢波,促进肠道排空,增强肠道传导功能。因此,我们认为,枳术丸可能通过提高 STC 脾虚证小鼠血清钙离子浓度,增强慢波电流,使结肠慢波频率减慢、振幅增大,发挥其健脾通便之功。至于枳术丸是通过何种机制来提高 STC 脾虚证小鼠血清钙离子浓度,是否对细胞内钙离子浓度也有影响,是否与 Cajal 间质细胞数量、形态结构有联系,还有待进一步研究。

参考文献

[1] LIU M, XIE M, MA B, et al. Effect of Da-Cheng-Qi decoction on the repair of the injured enteric nerve-interstitial cells of cajal-smooth muscle cells network in multiple organ dysfunction syndrome [J]. Evid Based Complement Alter-

nat Med, 2014, 5(9): 23-27.

- [2] WANG XY, CHEN JH, LI K, et al. Discrepancies between c-Kit positive and positive ICC-SMP in the W/Wv and wild-type mouse colon; relationships with motor patterns and calcium transients [J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(9): 1298-1310.
- [3] 贺梅娟, 杨晋翔, 赵晨, 等. 枳术丸对慢传输型便秘大鼠的影响 [J]. 环球中医药, 2015, 8(1): 26-28.
- [4] 陈健海, 仲婕, 王凡, 等. 胃肠道 Cajal 间质细胞起搏功能的研究进展 [J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(1): 184-188.
- [5] 王岚, 彭成. 便秘动物模型的研究进展 [J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(2): 174-176.
- [6] 夏旭婷, 樊俊阳, 王碧玉, 等. 脾虚证慢传输型便秘小鼠模型构建方法的比较研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(12): 4-7.
- [7] 樊俊阳, 夏旭婷, 易健, 等. 从脾胃论治慢传输型便秘理论探讨 [J]. 中医药导报, 2015, 21(6): 7-9.
- [8] 李冀, 郭文峰, 李胜志. 枳术丸拆方对实验动物胃肠推进及胃肠激素影响的实验研究 [C] // 中华中医药学会. 中华中医药学会第十三届仲景学说讨论会论文集. 北京: 中华中医药学会, 2005: 251-254.
- [9] 刘富林, 易健, 刘柏炎, 等. 超微枳术丸对功能性消化不良小鼠胃肠运动及 MTL、GAS 的影响 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 594-595.
- [10] 杨环月, 王志民, 张振, 等. Cajal 间质细胞与结肠动力 [J]. 中国现代普通外科进展, 2016, 19(10): 837-840.
- [11] 姜洪波, 孙莉莉, 刘伯语, 等. 大黄酸对便秘小鼠肠道传输功能和结肠肌电及结肠黏膜水通道蛋白 3 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4169-4172.
- [12] SINGH RD, GIBBONS SJ, SARAVANAPERUMAL SA, et al. Ano1, a Ca^{2+} -activated Cl^- -channel, coordinates contractility in mouse intestine by Ca^{2+} transient coordination between interstitial cells of Cajal [J]. J Physiol, 2014, 592(18): 4051-4068.
- [13] 陈健海, 仲婕, 王凡, 等. 胃肠道 Cajal 间质细胞起搏功能的研究进展 [J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(1): 184-188.
- [14] 陆春霞, 余芝, 徐斌, 等. 针刺治疗慢传输型便秘的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(1): 208-210.
- [15] 刘海峰, 何俊堂, 汪兴伟, 等. 大鼠慢传输型便秘模型的建立及其结肠肌电变化检测 [J]. 武警医学, 2004, 12(15): 887-891.
- [16] 孙彦辉, 孙永辉, 肖红玲, 等. 温针灸对慢传输型便秘大鼠结肠肌电的影响 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5): 1176-1177.
- [17] 孙建华, 郭慧, 陈璐. 电针天枢穴对慢传输型便秘大鼠结肠肌电的影响 [J]. 中国中医药杂志, 2011, 26(9): 2077-2079.

Effects of *Zhizhu Pills* (枳术丸) on Intestinal Conduction Function in Slow Transit Constipation Model Mice with Spleen Deficiency Syndrome

XIA Xuting, LIU Fulin, WANG Wenfeng, WANG Weisong, CHEN Yubo

Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, 410208

ABSTRACT Objective To explore the possible mechanism of *Zhizhu Pills* (枳术丸) in the treatment of slow transit constipation (STC) with spleen deficiency syndrome. **Methods** A total of 57 mice were randomly divided into a normal groups with 15 mice, and a the model group, a *Zhizhu Pills* group and a mosapride group with 14 mice in each group. Mice except for the normal group were given senna leaf for gavage, low-fiber diet, diet restriction and water restriction to prepare mice model STC and spleen deficiency syndrome. After successful modeling, the *Zhizhu Pills* group was given 9.0 g/(kg · d) by gavage, the mosapride group was given 2.5 mg/(kg · d) by gavage, the model group and the normal group was given 0.1 ml/10 g distilled water by gavage, 2 times a day for 7 consecutive days. We observed the general behavior and pathological changes of colonic mucosa of each group of mice, and detected the time of the first feces excretion, the quantity and quality of 6 h defecation, the serum calcium ion concentration and the changes of colonic myoelectric slow wave in vivo. **Results** The mice in the normal group reacted sensitively, with thick and soft fur on the back, good food appetite, and normal stools. Compared with the normal group, the mice in the model group were sluggish, skinny, poor in appetite, dry, hard and less stools with small particles. The first stool discharge time was significantly prolonged, and the number and quality of stools in 6 hours were significantly reduced. Serum calcium ions concentration was significantly reduced, the slow wave frequency was significantly increased, and the amplitude was significantly reduced ($P < 0.01$). Compared with the model group, the mice in the *Zhizhu Pills* group and the mosapride group had sensitive responses, with soft fur on the back, good appetite and normal stool. The first fecal discharge time was significantly shortened, the number and quality of the 6 h defecation were significantly increased, the serum calcium ion concentration was significantly increased, the slow wave frequency was significantly slowed down, and the amplitude was significantly increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the mosapride group, the serum calcium ions of the *Zhizhu Pills* group increased, and the slow wave amplitude increased ($P < 0.05$). **Conclusion** *Zhizhu Pills* can improve the defecation of mice with STC and spleen deficiency syndrome, and may increase the concentration of serum calcium ions, thereby regulating the slow wave of the colon and enhancing the intestinal motility.

Keywords slow transit constipation; *Zhizhu Pills* (枳术丸); spleen deficiency syndrome; calcium ion; colonic slow wave; intestinal conduction

(收稿日期: 2019 - 11 - 13; 修回日期: 2020 - 06 - 09)

编辑: 邓 媛

欢迎订阅 2021 年 《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001 - 1668, CN 11 - 2166/R) 是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 荣获第二届、第三届、第四届新闻出版政府奖期刊奖提名奖, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 20.00 元, 全年 480 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续 (邮发代号: 2 - 698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010 - 64035632, 010 - 64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司 (北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

扫一扫 关注

