

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.18.015

肠制大黄对便秘模型小鼠排便功能及结肠组织病理变化的影响

饶啸天¹, 黄林瑾¹, 郑培森¹, 陈邦旻², 吴典伟¹, 黄茂胜¹,
陈秋铭¹, 黄东瑾¹, 詹鸿越¹, 姚莹华¹, 陈超¹✉

1. 汕头市中医医院/广州中医药大学附属汕头医院, 广东省汕头市龙湖区韶山路3号, 515040; 2. 南方医科大学第一临床医学院

[摘要] **目的** 观察采用猪大肠炮制大黄(简称肠制大黄)对便秘模型小鼠排便功能的影响及可能作用机制。**方法** 将50只昆明小鼠随机分成空白组10只和造模组40只,造模组小鼠连续4天给予洛哌丁胺混悬液8 mg/(kg·d)灌胃建立便秘小鼠模型。造模成功的24只小鼠再随机分为模型组、肠制大黄组、乳果糖组、生大黄组各6只,随机选取6只空白组小鼠作为对照。第5天开始模型组、肠制大黄组、生大黄组、乳果糖组仍予洛哌丁胺混悬液8 mg/(kg·d)灌胃4天,每日灌胃2 h后肠制大黄组再给予肠制大黄混悬液0.6 g/(kg·d)灌胃,生大黄组予生大黄混悬液0.6 g/(kg·d)灌胃,乳果糖组予乳果糖混悬液6 g/(kg·d)灌胃,空白组和模型组小鼠予0.2 ml/10 g蒸馏水灌胃,各组均连续干预4天。观察各组小鼠一般情况,最后一次灌胃后检测体质量;记录6 h内粪便粒数、粪便湿重,计算粪便含水比例;采用小肠推进运动实验计算小肠肠道推进率;进行HE染色观察结肠组织病理变化。**结果** 生大黄组小鼠体质量较其余各组均明显减轻($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与空白组比较,模型组小鼠粪便粒数、粪便湿重、肠道推进率均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与模型组比较,肠制大黄组、乳果糖组、生大黄组粪便粒数、粪便湿重均升高,生大黄组粪便含水比例升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与肠制大黄组比较,生大黄组粪便粒数、粪便湿重降低,粪便含水比例升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),乳果糖组粪便含水比例亦升高($P<0.05$)。肠制大黄组小鼠肠道推进率高于模型组、乳果糖组、生大黄组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结肠组织病理结果显示,空白组小鼠的结肠隐窝及杯状细胞形态正常清晰,结肠肌层较厚;模型组小鼠的结肠隐窝出现损伤,杯状细胞不同程度减少,结肠肌层变薄;乳果糖组和生大黄组小鼠部分隐窝形态破坏,杯状细胞均有不同程度的损伤;而肠制大黄组的小鼠结肠组织结构仍相对清晰,结肠隐窝及杯状细胞相对正常,结肠肌层增厚。**结论** 猪大肠炮制大黄后能够提高便秘模型小鼠的排便功能,减轻生大黄峻下的作用,其机制可能与保护结肠组织病理损伤有关。

[关键词] 便秘;大黄;猪大肠;中药炮制;粪便含水比例;肠道推进率

便秘是临床上常见的消化道疾病,随着现代社会生活压力、饮食结构等发生变化,便秘的发病率不断升高^[1]。便秘影响着各个年龄段的人群,尤其常见于老年患者^[2]。大黄为中药中常用的泻下药之一,具有泻下攻积的功能,在与他药配伍的情况下具有广泛的通便作用^[3],但大黄生用泻下力猛,长期使用反而可能加重便秘^[4]。目前大黄有多种炮制

品,其通过特殊的加工从而减少生大黄的副作用,但炮制后大黄的部分功效有所改变,如熟大黄通便效果明显降低,酒大黄善清上部火热^[5]。猪大肠,又名猪脏,《本草纲目》记载其与厚朴煮汁丸服可治大便干结,《随息居饮食谱》言其“润肠,止小便数”^[6]。汕头市中医医院罗锡潘老中医根据临床经验使用猪大肠炮制后的大黄(简称肠制大黄)治疗便秘,认为除猪大肠本身有润肠的功效外,还能减轻生大黄峻下作用,提高通便效果。然而,肠制大黄与生大黄之间通便效果的差别仍缺乏客观依

基金项目:广东省科技创新战略专项(STKJ202209074);汕头市科技计划(220510096490326)

✉ 通讯作者:stchenchao@hotmail.com

据。因此,本实验通过观察肠制大黄对便秘模型小鼠排便功能的影响,并探讨其可能的作用机制,为肠制大黄的临床应用提供依据。本实验经过汕头大学医学院动物实验伦理委员会审批(审批号:SUMC2023-292)。

1 材料与方法

1.1 动物

SPF 级雄性昆明小鼠 50 只,体质量 20~22 g,购自北京华阜康生物科技有限公司,实验动物许可证号:SCXK2019-0008。按每笼 6 只分笼饲养于汕头大学医学院动物实验中心,温度 21~27℃,相对湿度 40%~70%,自由饮食、饮水,12 h/12 h 昼夜光照周期。

1.2 药物及炮制方法

生大黄(批号:220701),广州健泽药业有限公司;猪大肠(动物检疫合格证号:4202313206),新供销辉华商贸有限公司。猪大肠与生大黄按重量 2:1 比例,称取鲜猪大肠 2000 g,生大黄 1000 g。将生大黄粉碎成粗粉,加入约 600 ml 50% 的米酒使药粉均匀浸润;据老专家口述炮制经验,取新鲜猪大肠洗净,将大黄粗粉均匀填塞,置于蒸笼中蒸制 18 h,每隔 30 min 开盖,喷入约 50 ml 50% 米酒润湿,共喷 36 次;蒸制完成后去除猪大肠,大黄粗粉放入烘箱中 80℃ 干燥后粉碎成细粉,过 80 目筛,即得。盐酸洛哌丁胺(西安杨森制药有限公司,批号:LHJ5501,2 mg/粒)。乳果糖口服液(北京韩美药品有限公司,批号:22080018,66.7 g/100 ml)。

1.3 主要试剂及仪器

阿拉伯树胶(批号:RH381956)、活性炭粉(批号:RH332724),上海易恩化学技术有限公司;伊红(批号:SHBN9616)、苏木素(批号:21120),Sigma-Aldrich 公司。

离心机(德国艾本德公司,型号:5424R);恒温干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司,型号:101-0AB);数字病理切片扫描仪(罗氏诊断产品有限公司,型号:iScan Coreo)。

1.4 动物分组、造模及干预方法

50 只昆明小鼠适应性喂养 1 周后,采用随机数字表法分成造模组 40 只,空白组 10 只。造模组小鼠给予浓度为 0.4 mg/ml 洛哌丁胺混悬液以 8 mg/kg 的给药量灌胃,每日 1 次,连续 4 天,建立小鼠便秘模型^[7];空白组小鼠给予 0.2 ml/10 g 的纯水灌胃,每日 1 次,连续 4 天。本研究预实验结果显示,

第 4 天造模后小鼠 6 h 粪便粒数、粪便湿重较造模前明显减少,差异有统计学意义,证明造模成功。本研究采用预实验模型判定方法评价造模是否成功,结果显示共 24 只小鼠造模成功。

采用随机数字表法将 24 只小鼠分为模型组、肠制大黄组、生大黄组、乳果糖组,每组 6 只。为保持各组小鼠数量一致,空白组采用随机数字表法选取 6 只小鼠作为对照。实验第 5 日开始,模型组、肠制大黄组、生大黄组、乳果糖组仍以上述浓度的洛哌丁胺混悬液与给药量灌胃共 4 天,每日灌胃 2 h 后肠制大黄组再予浓度为 30 mg/ml 肠制大黄混悬液 0.6 g/(kg·d) 灌胃,生大黄组再予浓度为 30 mg/ml 生大黄混悬液 0.6 g/(kg·d) 灌胃,乳果糖组再予浓度为 300 mg/ml 乳果糖混悬液 6 g/(kg·d) 灌胃,空白组和模型组小鼠再予 0.2 ml/(10 g·d) 纯水灌胃,各组均每日 1 次,连续 4 天。各给药组给药剂量为依据《中药药理研究方法学》^[8] 计算得出的人与小鼠临床等效剂量。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 一般情况 实验期间观察各组小鼠精神、皮毛、活动等情况,最后一次灌胃后测量体质量。

1.5.2 粪便检测情况 最后一次灌胃后次日,将各组小鼠单只单笼饲养,保证自由饮水,使用 EP 管收集 6 h 内的粪便。记录 6 h 内各组小鼠粪便粒数、湿重(W_1),将得到的粪便放于培养皿在恒温干燥箱中 200℃ 下烘干 120 min,得到干重(W_2),粪便含水比例= $[(W_1-W_2)/W_1] \times 100\%$ 。

1.5.3 小肠推进运动实验观察小肠肠道推进率

墨汁制备:称取阿拉伯树胶 100 g 放入量杯内,加入蒸馏水 800 ml,充分搅拌均匀,放入煮锅内煮,过程中保持匀速搅拌,待锅内溶液煮沸至透明状态时,将 50 g 活性炭粉加入煮锅内,煮沸后放凉至室温,不加水连续煮沸 3 次,待溶液自然变凉后,加蒸馏水定容至 1000 ml,储存于 4℃ 冰箱。最后一次灌胃后次日,记录完小鼠粪便,各组小鼠再禁食不禁水 6 h,然后以 0.4 ml 墨汁灌胃,20 min 后处死打开腹腔,充分暴露并分离肠系膜,剪取幽门至回盲部的肠管,不加引力平铺于实验台上,并轻轻将小肠拉成一条直线,行小肠肠道推进率检测,肠管的总长度为 L_1 ,墨汁在小肠中行进的距离为 L_2 ,肠道推进率= $L_2/L_1 \times 100\%$ 。

1.5.4 结肠组织病理检测 留取近端结肠组织 1 cm,沿结肠带将结肠剖开后,用生理盐水清洗,置于甲醛内固定,标本行石蜡包埋、切片及 HE 染

色,使用数字病理切片扫描仪将病理切片扫描成为数字切片,使用QuPath 0.4.3软件进行分析。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量数据均符合正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,方差齐时多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法检验,方差不齐用Dunnett's T^s 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠一般情况及体质量比较

空白组小鼠一直保持精神状态良好,皮毛有光泽,活泼好动;模型组在造模第2或3天开始出现程度不同的变化,精神状态变差,皮毛变暗淡,活动量减少;肠制大黄组、生大黄组、乳果糖组小鼠精神、活动量均较模型组好转,其中肠制大黄组与乳果糖组改善情况无明显差别,但均优于生大黄组。表1示,生大黄组小鼠体质量较其余各组均明显减轻($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而空白组、模型组、肠制大黄组、乳果糖组小鼠体质量差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组小鼠体质量比较

Table 1 Comparison of body weight of mice in each group

(g, $\bar{x}\pm s$)		
分组	鼠数	体质量
空白组	6	29.13 $\pm$ 0.97 ^{a)}
模型组	6	30.10 $\pm$ 1.77 ^{a)}
肠制大黄组	6	29.18 $\pm$ 1.90 ^{a)}
乳果糖组	6	28.47 $\pm$ 1.03 ^{b)}
生大黄组	6	26.72 $\pm$ 0.64

注: a)与生大黄组比较, $P<0.01$; b)与生大黄组比较, $P<0.05$ 。

2.2 各组小鼠粪便情况比较

表2示,与空白组比较,模型组小鼠粪便粒数、粪便湿重均显著降低($P<0.01$);与模型组比较,肠制大黄组、乳果糖组、生大黄组粪便粒数、粪便湿重均升高,生大黄组粪便含水比例升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与肠制大黄组比较,生大黄组粪便粒数、粪便湿重降低,粪便含水比例升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),乳果糖组粪便含水比例亦升高($P<0.05$)。与乳果糖组比较,生大黄组粪便粒数、粪便湿重降低($P<0.05$)。

2.3 各组小鼠肠道推进率比较

表3示,与空白组比较,模型组小鼠肠道推进率降低($P<0.05$);与模型组比较,肠制大黄组小鼠肠道推进率升高($P<0.01$),而乳果糖组和

表2 各组小鼠6 h内粪便粒数、粪便湿重、粪便含水比例比较

Table 2 Comparison of the number of feces particles within 6 hours, fecal wet weight of feces, and fecal water content ratio in each group of mice ($\bar{x}\pm s$)

分组	鼠数	粪便粒数/粒	粪便湿重/g	粪便含水比例/%
空白组	6	14.00 $\pm$ 2.90	0.282 $\pm$ 0.062	34.7 $\pm$ 17.5
模型组	6	5.17 $\pm$ 1.47 ^{a)}	0.102 $\pm$ 0.053 ^{a)}	30.0 $\pm$ 20.7
肠制大黄组	6	9.83 $\pm$ 1.84 ^{b)}	0.182 $\pm$ 0.020 ^{c)}	23.4 $\pm$ 9.8
乳果糖组	6	10.50 $\pm$ 1.38 ^{b)}	0.240 $\pm$ 0.081 ^{b)}	46.0 $\pm$ 8.4 ^{d)}
生大黄组	6	7.33 $\pm$ 1.75 ^{c,d,f)}	0.115 $\pm$ 0.036 ^{c,d,f)}	48.5 $\pm$ 17.7 ^{e)}

注: a)与空白组比较, $P<0.01$; b)与模型组比较, $P<0.01$; c)与模型组比较, $P<0.05$; d)与肠制大黄组比较, $P<0.05$; e)与肠制大黄组比较, $P<0.01$; f)与乳果糖组比较, $P<0.05$ 。

表3 各组小鼠肠道推进率比较

Table 3 Comparison of intestinal propulsion rate of mice

in each group (% , $\bar{x}\pm s$)		
分组	鼠数	肠道推进率
空白组	6	75.4 $\pm$ 8.8
模型组	6	63.3 $\pm$ 8.7 ^{a)}
肠制大黄组	6	80.6 $\pm$ 7.8 ^{b)}
乳果糖组	6	61.0 $\pm$ 6.9 ^{c)}
生大黄组	6	67.3 $\pm$ 1.2 ^{d)}

注: a)与空白组比较, $P<0.05$; b)与模型组比较, $P<0.01$; c)与肠制大黄组比较, $P<0.05$; d)与肠制大黄组比较, $P<0.01$ 。

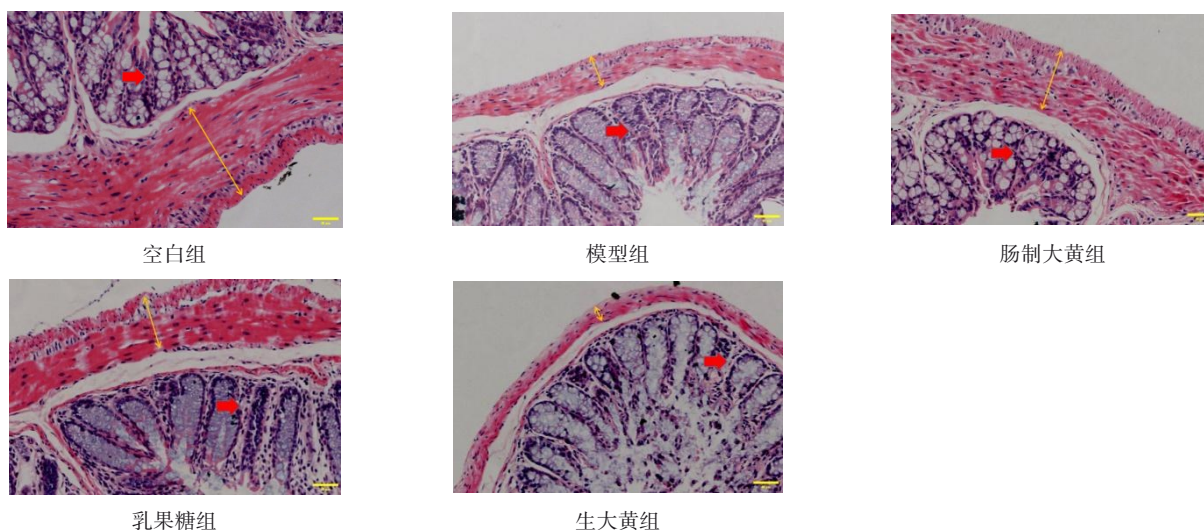
生大黄组肠道推进率差异无统计学意义($P>0.05$)。肠制大黄组肠道推进率高于乳果糖组、生大黄组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.4 各组小鼠结肠组织学病理变化

图1示,空白组小鼠的结肠隐窝及杯状细胞形态正常清晰,结肠肌层较厚。模型组小鼠的结肠隐窝出现损伤,杯状细胞不同程度减少,结肠肌层变薄。而肠制大黄组的小鼠结肠组织结构相对清晰,结肠隐窝及杯状细胞相对正常,结肠肌层较模型组增厚。乳果糖组小鼠的结肠肌层厚度较模型组有所增加,部分隐窝形态破坏,杯状细胞均有不同程度的损伤。生大黄组小鼠的结肠肌层厚度明显变薄,杯状细胞减少,部分隐窝出现损伤。

3 讨论

便秘临床上表现形式多样,可见排便次数减少、排便困难、排便时间过长、排便不尽等,肠道传输运动减弱是其重要的特点之一^[9]。临床上通便药物根据作用机制可分为高纤维容积性导泻药、高渗性导泻药、刺激性导泻药、润滑剂等。乳果糖是一种高渗性导泻药,通过将水和电解质保存在结肠



注：黄色线段指示肌层厚度，红色箭头指示结肠隐窝。

图1 各组小鼠结肠组织病理图 (HE 染色, ×20)

Figure 1 Histopathology of mouse colon in each group (HE, ×20)

中，并在结肠中被分解成有机酸，降低肠道 pH 值，进一步增加肠道渗透压从而保留水分，使大便软化，促进大便排出^[10]，故作为本研究阳性对照药物。本研究中，与模型组比较，乳果糖组小鼠粪便湿重明显增加，而肠道推进率并无明显改变，符合高渗性导泻药的通便特点。洛哌丁胺是作用在小肠阿片类受体的止泻药^[11]，其诱导便秘动物模型用药的剂量、造模时间与成模的时间在不同文献报道差异较大^[12-13]，这可能与实验动物品种、体重、实验的条件等的差异有关。本实验所采用的动物模型参考齐丽娟等^[7]研究，并根据课题组前期预实验结果，观察到洛哌丁胺按 8 mg/kg 体重的剂量给药，于用药 4 天左右能模拟出便秘的动物模型。

猪大肠除入药成方外，也被用于炮制一些烈性的药物，如《医方集解》中有载猪大肠可用于炮制硫黄，制约硫黄的毒性，曰：“以其大热有毒，故用猪肠烂煮以解之”^[14]。《慈禧光绪医方选议》中所载脏连丸的制作便是将药物研磨成末，填在猪大肠内，用绳扎住两端，经过蒸熟后去肠取出细末，再炼蜜为丸^[15]。因此我们认为，一方面在经猪大肠炮制的过程中，生大黄苦寒峻下的特性受到佐制，另一方面肠制大黄吸纳了猪大肠润下的特性，可提高通便效果。

本实验结果显示，肠制大黄、乳果糖改善便秘小鼠一般情况的能力较生大黄好，且不会像生大黄一样会对小鼠的体质量产生影响。药理研究显示，大黄中大黄酸苷、蒽醌苷元和番泻苷等主要成分可

直接刺激肠道促进泻下，也可调节结肠内水的分布，使结肠内水含量增加，从而促进结肠蠕动引发泻下^[16]。本实验中可观察到生大黄组粪便含水比例较模型组和肠制大黄组明显增加，证实了生大黄峻下的特点。与生大黄组比较，肠制大黄的粪便表现为含水比例低，粪便湿重、粪便粒数明显增多，提示肠制大黄的通便效果优于生大黄，且粪便表现为成形、水分较少。肠制大黄组粪便含水比例较低，可能与炮制后其中的结合型蒽醌含量明显减少^[17]有关。肠制大黄的肠道推进率、粪便湿重明显高于生大黄组，可能与其炮制后促进通便的成分或者构成与生大黄不同，由此推测肠制大黄的通便机制可能有别于生大黄。病理结果显示，肠制大黄组小鼠的结肠组织接近于空白组的生理形态，而生大黄组、乳果糖组均有不同程度的破坏，提示肠制大黄较生大黄、乳果糖更能保护小鼠结肠组织形态。

综上所述，肠制大黄能够增加便秘模型小鼠的粪便量、粪便湿重，以及促进肠道推动力，能改善小鼠结肠组织形态，且肠制大黄能够减轻生大黄峻下的特点，提高通便功效。本实验从动物实验方面初步验证了肠制大黄的通便功能，为其临床运用及后续进一步开展深入的机制研究提供基础与客观的依据。但本研究样本量较少，且肠制大黄发挥有效作用的物质成分仍不明确，尚需进一步研究验证。

参考文献

[1] PRICHARD DO, BHARUCHA AE. Recent advances in

- understanding and managing chronic constipation [J]. F1000Res, 2018, 7: F1000 Faculty Rev-1640. doi: 10.12688/f1000research.15900.1.
- [2] VRIESMAN MH, KOPPEN IJN, CAMILLERI M, et al. Management of functional constipation in children and adults[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(1): 21-39.
- [3] 林振邦.《伤寒论》中大黄的应用规律研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2012.
- [4] 周萍. 生大黄“先泻后敛”药效作用及基于代谢组学的作用机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2022.
- [5] 吴晓青. 生、熟大黄“生泻熟缓、生熟异治”炮制机理研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2015.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版社, 2022:3058.
- [7] 齐丽娟, 林子君, 佟娜, 等. 2种小鼠便秘模型的比较研究[J]. 毒理学杂志, 2021, 35(5):395-400.
- [8] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:1167.
- [9] BHARUCHA AE. Constipation[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2007, 21(4):709-731.
- [10] LEE-ROBICHAUD H, THOMAS K, MORGAN J, et al. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, (7): CD007570. doi: 10.1002/14651858. CD007570. pub2.
- [11] ZHOU M, JIA P, CHEN J, et al. Laxative effects of Salecan on normal and two models of experimental constipated mice[J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13:52. doi: 10.1186/1471-230X-13-52.
- [12] ZHANG X, YANG H, ZHENG J, et al. Chitosan oligosaccharides attenuate loperamide-induced constipation through regulation of gut microbiota in mice[J]. Carbohydr Polym, 2021, 253: 117218. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.117218.
- [13] JIANG H, DONG J, JIANG S, et al. Effect of Durio zibethinus rind polysaccharide on functional constipation and intestinal microbiota in rats[J]. Food Res Int, 2020, 136:109316. doi: 10.1016/j.foodres.2020.109316.
- [14] 汪昂. 医方集解[M]. 周鸿飞, 刘永辉, 点校. 河南:河南科学技术出版社, 2017:10.
- [15] 陈可冀. 慈禧光绪医方选议[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2011:52-53.
- [16] CHEN YY, CAO YJ, TANG YP, et al. Comparative pharmacodynamic, pharmacokinetic and tissue distribution of Dahuang-Gancao decoction in normal and experimental constipation mice[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(11):871-880.
- [17] 李燕, 隋峰, 刘亮亮, 等. 大黄各炮制品提取物泻下作用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17):151-154.

Effect of Porcine Large Intestine-processed Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*) on Defecation and Colon Pathological Changes in Constipation Model Mice

RAO Xiaotian¹, HUANG Linjin¹, ZHENG Peisen¹, CHEN Bangyang², WU Dianwei¹, HUANG Maosheng¹, CHEN Qiuming¹, HUANG Dongjin¹, ZHAN Hongyue¹, YAO Yinghua¹, CHEN Chao¹

1. Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine/Shantou Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shantou, 515040; 2. The First School of Clinical Medicine, Southern Medical University

ABSTRACT Objective To investigate the effect of porcine large intestine-processed Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*) on defecation in constipation model mice and the possible mechanism. **Methods** Fifty Kunming mice were randomized to blank group (n=10) and model group (n=40). Loperamide suspension at the dose of 8 mg/(kg·d) was given by gavage for four consecutive days to establish a model of constipation. The 24 successfully modeled mice were randomly divided into model group, processed Dahuang group, lactulose group, raw Dahuang group, with six mice in each group. Moreover, six randomly selected mice were chosen as control group. Since the fifth day, 8 mg/(kg·d) of loperamide suspension by gavage was given to the model group, processed Dahuang group, raw Dahuang group, and lactulose group; two hours later, the processed and raw Dahuang groups were administered with 0.6 g/(kg·d) of processed and raw Dahuang suspension, respectively, while the lactulose group was given 0.6 g/(kg·d) of lactulose suspension, and the blank group and the model group were given 0.2 ml/10 g of distilled water by gavage, all for four days. The general condition, body weight after the last gavage, number of fecal particles within six hours, fecal wet weight, fecal water content ratio, intestinal propulsion rate and colonic histology changes by HE staining of each group were detected. **Results** The body weight of the mice in the raw Dahuang group was significantly lighter than that in the other groups ($P<0.05$ or $P<0.01$). The number of fecal particles, fecal wet weight and intestinal propul-

sion rate of mice significantly decreased in the model group than in the blank group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared to those in the model group, the number of fecal particles and fecal wet weight in the processed Dahuang group, lactulose group and raw Dahuang group significantly increased, and the fecal water content ratio in the raw Dahuang group increased as well ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared to those in the processed Dahuang group, the number of fecal particles and fecal wet weight in the raw Dahuang group decreased, while the fecal water content ratio increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the fecal water content ratio in the lactulose group increased significantly ($P < 0.05$). The intestinal propulsion rate in the processed Dahuang group was higher than that in the model group, lactulose group and raw Dahuang group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Histopathological analysis showed that the colonic crypts and goblet cells in the blank group were normal and clear, and the colonic muscular layer was thicker. The colonic crypts of the mice in the model group were damaged, with reduced goblet cells to varying degrees and changed colonic muscularis. In the lactulose group and raw Dahuang group, part of the crypts were broken, and the goblet cells were damaged to varying degrees, while in the processed Dahuang group, still the colonic tissue structure of the mice was relatively clear, and the colonic crypts and goblet cells were relatively normal, with thickened muscular layer of the colon. **Conclusion** Porcine large intestine-processed Dahuang could improve defecation in constipation model mice, and reduce the drastic purgation function of raw Dahuang, for which the mechanism may be related to the protection of colon histopathological damage.

Keywords constipation; Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*); porcine large intestine; processing of Chinese medicinals; water content of feces; intestinal propulsion rate

(收稿日期: 2023-05-11; 修回日期: 2023-07-10)

[编辑: 邓媛]

读者·作者·编者

如何正确引用网络文献

正确引用的参考文献是学术论文的重要组成部分,除传统的印刷版文献外,参考文献还包括了大量的网络文献。常见的网络文献资源包括电子公告(EB/OL)、电子图书(M/OL)、电子期刊(J/OL)、报纸(N/OL)、数据库(DB/OL)、专利文献(P/OL)等。根据《GB/T 7714—2015 信息与文献 参考文献著录规则》,不同文献类型有相应的著录格式。以下为电子资源著录格式。

著录格式

主要责任者. 题名:其他题名信息[文献类型标识/文献载体标识]. 出版地:出版者,出版年:引文页码(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问路径. 数字对象唯一标识符.

著录格式示例

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-17]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03-04/content_5486705.htm.
- [2] 仝小林,李修洋,赵林华,等. 从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的中医药防治策略[J/OL]. 中医杂志. (2020-02-19)[2020-02-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2166.R.20200217.2034.006.html>.
- [3] 罗兰. “国医大师”王琦院士开的预防药方来了[N/OL]. 长江日报. (2020-01-29)[2020-05-12]. <http://www.cjrbapp.cjn.cn/wuhan/p/154889.html>.

(本刊编辑部)