

的影响[J]. 中国药师, 2012, 15(4): 575-576.

[3] 沃格尔. 药理学实验指南—新药发现和药理学评价[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 669

[4] 薛存宽, 叶建明, 尹 虹, 等. 缬草提取物对胆道系统作用的实验研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 1999, 9(6): 6-8.

[5] 吴文博, 李 红, 齐俊英. 舒肝利胆排石丸原料以及不同提取部位对家兔胆道括约肌紧张性的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(10): 770-771.

[6] 刘亮亮, 隋 峰, 闫美娟. 大黄炮制品各组分泻下作用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 161-165.

[7] 刘梅森, 林汉卿, 李 钟. 清伙灵调节小鼠胃肠运动功能的实验研究[J]. 新中医, 2014, 46(3): 193-195.

[8] 袁 静. 中医药对胃肠动力异常研究进展[J]. 中国中医急症, 2011, 20(3): 440-441.

[9] 王雨祢. 中药对胃肠动力实验研究的影响[J]. 辽宁中医学院学报, 2005, 7(2): 117-119.

[10] 彭 博, 贺 蓉, 杨 滨, 等. 厚朴和凹叶厚朴对实验性胃肠动力障碍的药效作用差异研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(19): 2624-2627.

[11] 马建丽, 赵思俊, 王婷婷, 等. 丁桂儿脐贴对功能性消化不良大鼠和脾虚小鼠的影响[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(7): 1067-1070.

[12] 王光明, 姬爱东. 黄芩对脾虚大鼠胃肠道动力的作用[J]. 中药药理与临床. 2008, 24(1): 54-55.

[13] 刘 欣, 郅 敏, 雷 莉, 等. 复方中药健脾丸和保和丸对小鼠胃肠运动的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2003, 11(1): 54-56.

[14] 刘慧敏, 刘 莉, 肖 炜, 等. 中药胃肠动力学研究概况[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 2983-2985.

肠乐胶囊治疗腹泻型肠易激综合症的药效学研究

陈艳芬¹, 梁万年¹, 江 涛², 杨超燕¹, 王 洁¹, 黄奕曦¹, 唐春萍^{1*}
(1. 广东药学院中药学院, 广东 广州 510006; 2. 广东药学院实验动物中心, 广东 广州 510006)

摘要: **目的** 研究肠乐胶囊(高良姜、白术、白芍等)治疗腹泻型肠易激综合征(IBS) 的药效学。**方法** 以番泻叶腹泻模型、蓖麻油腹泻模型和新斯的明肠运动亢进模型观察肠乐胶囊的止泻作用; 以新生大鼠乙酸刺激法建立内脏高敏性 IBS 大鼠模型, 观察肠乐胶囊对大鼠肠道敏感性、肠运动以及肠粘膜组织形态学的影响。**结果** 肠乐胶囊可明显抑制番泻叶所致的腹泻和新斯的明所致的小肠运动亢进 ($P<0.05$, $P<0.01$), 但对蓖麻油引起的腹泻无效; 肠乐胶囊可显著降低内脏高敏性 IBS 大鼠的敏感性, 以及小肠碳末推进率和急性避水应激排便粒数 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 肠乐胶囊可有效对抗腹泻, 降低肠道敏感性, 对腹泻型 IBS 有较好的治疗作用。**关键词:** 肠乐胶囊; 肠易激综合征; 腹泻模型; 内脏高敏性 IBS 大鼠模型

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2016)03-0499-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.03.006

Pharmacodynamics of Changle Capsules in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome

CHEN Yan-fen¹, LIANG Wan-nian¹, JIANG Tao², YANG Chao-yan¹, WANG Jie¹, HUANG Yi-xi¹, TANG Chun-ping^{1*}
(1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. The Experimental Animal Center, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT: AIM To study the pharmacological effect of Changle Capsules (*Alpiniae officinarum Rhizoma*, *At-ractylodis macrocephalae Rhizoma*, *Paeoniae Radix alba*, etc.) in treating diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS). **METHODS** The senna diarrhea model, castor oil diarrhea model and neostigmine-induced

收稿日期: 2014-12-19

基金项目: 广东省自然科学基金项目 (S2012040006768); 国家自然科学基金项目 (81302894)

作者简介: 陈艳芬 (1977—), 女, 教授, 从事中药药效评价、作用机制和中药药性理论现代研究。E-mail: xwnai@163.com

* 通信作者: 唐春萍 (1966—), 女, 教授, 研究方向为中药及复方药理和毒理。E-mail: tchp66@163.com

bowel movement hyperfunction were adopted to observe the anti-diarrhea effect of Changle Capsules. The injection of acetic acid into neonatal rats created the visceral hypersensitivity model of IBS for observing Changle Capsules on the intestinal tract sensitivity, intestinal motility and intestinal mucosa morphology. **RESULTS** Changle Capsules effectively inhibited senna-induced diarrhea and neostigmine-induced bowel movement ($P < 0.05$, $P < 0.01$), but had no obvious effect on castor oil-induced diarrhea. This drug obviously inhibited intestinal tract sensitivity, carbon propelling rate and feces number in acute water avoidance stress in visceral hypersensitivity rat model for IBS ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **CONCLUSION** Changle Capsules can effectively treat diarrhea and reduces intestinal sensitivity, which has good curative effect against diarrhea-predominant IBS.

KEY WORDS: Changle Capsules; irritable bowel syndrome (IBS); diarrhea model; visceral hypersensitivity rat model

自1946年Dolhart首先提出“肠易激综合征”病名以来,该病公认的症候群已在共识会议中形成,即腹痛、腹胀、排便习惯改变和大便性状异常,却不能以结构或生化异常来解释。目前根据肠易激综合征(IBS)的主要症状,分为腹泻主导型、便秘主导型、腹泻便秘交替型,其中又以腹泻型肠易激综合征最为常见。鉴于IBS发病机理的复杂性,临床特异性治疗药物较少,通常应用胃肠解痉药、胃肠动力药、泻药或止泻药、微生态制剂、抗抑郁药等对症治疗^[1]。

肠乐胶囊是由高良姜、白术、白芍、厚朴、延胡索组成的复方制剂,具有健脾止泻、疏肝止痛的功效,为临床上主要用于治疗腹泻型肠易激综合征的经验方。本研究通过止泻实验和内脏高敏感性IBS大鼠模型观察肠乐胶囊治疗IBS的药理作用,为其临床应用和进一步新药开发提供实验依据。

1 材料

1.1 实验动物 SPF级NIH小鼠,体质量18~22 g,SPF级SD大鼠,180~220 g,合格证号SCXK(粤)2008-0002,由广东省医学实验动物中心提供,正常饲养3 d后供试。

1.2 药物和试剂 肠乐胶囊由广州花海药业股份有限公司提供,批号111004;洛哌丁胺胶囊(西安杨森制药有限公司,批号110901628);匹维溴铵片(法国苏威制药有限公司,批号624065)。番泻叶(佛山市天泰药业有限公司,批号110603);蓖麻油(广州市新城精油化工有限公司,批号110725);活性炭粉末(天津百世化工有限公司,批号090216);盐酸甲基硫酸新斯的明注射液(上海信谊金朱药业有限公司,批号110202);冰乙酸(天津市富宇精细化工有限公司,批号110920);甲醛(广东光华化学厂有限公司,批号20110524)。

2 方法

2.1 止泻实验

2.1.1 对番泻叶致小鼠腹泻模型的影响 取NIH小鼠72只,雌雄各半,随机均分为6组,即正常组,模型组,洛哌丁胺胶囊组(2.4 mg/kg),肠乐胶囊高、中、低剂量组(8.8、17.6、35.2 g/kg)。灌胃给予相应的药物,正常组和模型组给予等量的0.5% CMC-Na(20 mL/kg),每天1次,连续5 d。所有小鼠禁食24 h,于末次给药后1 h,除正常组外,其余各组小鼠灌服1 g/mL番泻叶水煎剂,正常组灌服等量生理盐水。将小鼠分笼饲养,每笼1只,笼下垫有滤纸做湿粪计数,以湿粪多少表示腹泻程度,每隔1 h换滤纸1次。观察并统计6 h内小鼠的便数、稀便数及稀便级数。

按照周氏法确定稀便级数^[2]。污迹直径<1 cm为1级,1~1.9 cm为2级,2~3 cm为3级,>3 cm为4级。每只动物的稀便率(%)=稀便数/总便数×100%,腹泻指数(ID)=稀便率×稀便级数。

2.1.2 对蓖麻油致小鼠腹泻模型的影响 取NIH小鼠72只,雌雄各半,分组及给药方法同“2.1.1”项。末次给药后1 h,除正常组外,其余各组小鼠灌服蓖麻油1次(20 mL/kg),正常组灌服等量生理盐水。将小鼠分笼饲养,计数湿粪,观察并统计给蓖麻油后6 h内小鼠的便数、稀便数及稀便级数。

2.1.3 对新斯的明致小鼠小肠运动机能亢进的影响 取NIH小鼠72只,雌雄各半,分组及给药方法同“2.1.1”项,只阳性对照药改为匹维溴铵(0.1 g/kg)。末次给药后1 h,除正常组外,其余5组均皮下注射新斯的明0.15 mg/kg,造成小肠亢奋,而正常组皮下注射等量生理盐水。15 min后,各组均用含5%活性炭末的混悬液灌胃,20 min后

脱颈椎处死，开腹分离小肠，测量小肠总长度及碳末推进的小肠长度，并计算碳末推进百分率。

$$\text{碳末推进百分率} = \frac{\text{碳末推进的小肠长度}}{\text{小肠总长度}} \times 100\%$$

2.2 乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 大鼠模型

2.2.1 建模与给药方法 参考本实验室方法^[3]，90 只新生 SD 大鼠从第 2 周开始，分成正常组（15 只）与模型组（75 只）。模型组大鼠在 2~4 周内每天进行结肠刺激，将经石蜡油润滑的心室导管从肛门插入肠道 2 cm 深处，然后注入 0.5% 乙酸 0.3 mL；正常组大鼠按照同样方法，注入等量的生理盐水。在出生后的前 4 周，新生鼠与母鼠一起生活；4 周后，新生鼠与母鼠分笼饲养。

第 7 周采用自制的球囊扩张仪对大鼠肠道敏感性进行评价，分别观察引起大鼠腹部抬起以及背部拱起的压力阈值。确认模型成功后，将模型组大鼠按照初始压力阈值随机分成 5 组，即模型组，匹维溴铵组（0.05 g/kg），肠乐胶囊高、中、低剂量组（4.4、8.8、17.6 g/kg）。第 8 周进行给药治疗，正常组和模型组给予 0.5% CMC-Na，其余各组给予相应的药物，连续 2 周。

2.2.2 对大鼠肠道敏感性的影响 大鼠禁食不禁水 12 h，将经石蜡油润滑后的气囊经肛门插入约 5 cm，用胶布把导尿管和大鼠尾巴固定。固定好扩张球囊后，大鼠先适应 15 min，再将其放入横置的 1 000 mL 量筒中，只能前后运动而不能转身。待大鼠适应环境，逐渐打气扩张肠道，分别观察引起大鼠腹部抬起以及背部拱起的压力阈值，对每一阈值都重复进行 3 次扩张取平均值。

另外，以文献记载的经典方法观察大鼠结肠扩张（CRD）期间的腹部回缩反射（AWR）状态来评估肠道的敏感性^[4]。通过血压计向球囊施以压力，使球囊内压力分别达到 20、30、40、50、60、70、80 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），每个压力持续 20 s，重复 6 次，每次给予压力之间间歇 3 min。根据大鼠在进行 CRD 时的行为，AWR 反应分为 5 级。0 分，大鼠无任何行为学反应；1 分，大鼠头部短暂静止不动；2 分，大鼠腹部收缩，但未抬离桌面；3 分，大鼠腹部收缩抬离桌面；4 分，大鼠身体呈弓形，骨盆抬高。

2.2.3 对大鼠避水应激排便的影响 参考文献^[5]，给药第 15 天进行避水应激排便实验。取直径为 55 cm 的圆形浴盆，盛水深 13 cm，中间放置一个 15 cm×9 cm×7 cm 的特制柱状平台（水面低

于平台 2 cm），给药前禁食不禁水 12 h，末次给药 1 h 后，大鼠置于平台上 1 h，以 1 h 的排便粒数为指标，评价药物对避水应激诱导的 IBS 模型结肠运动紊乱的作用。

2.2.4 对大鼠小肠碳末推进百分率的影响 参考文献^[6]，给药第 16 天进行碳末推进百分率实验。禁食不禁水 12 h，末次给药 1 h 后，各组大鼠均用含 5% 活性碳末混悬液灌胃（2 mL/只），20 min 后脱臼处死，开腹分离小肠，分别测量小肠总长度及碳末推进距离，计算碳末推进百分率（计算公式同“2.1.3”项）。

2.2.5 对大鼠结肠组织病理学的影响 实验结束后，剖腹分离末端结肠，并剪取同一部位约 0.5 cm 结肠组织，生理盐水冲洗后，置于 10% 中性甲醛溶液固定，石蜡包埋，切片，HE 染色，光镜下观察大鼠结肠粘膜组织形态学的变化。

2.3 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析，组间比较采用单因素方差分析， $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 止泻实验

3.1.1 对番泻叶致小鼠腹泻模型的影响 从表 1 结果可见，模型组与正常组的稀便总数、稀便率、腹泻指数比较均有显著性差异（ $P < 0.01$ ），说明番泻叶所致小鼠腹泻模型造模成功。与模型组比较，洛哌丁胺组及肠乐胶囊中、高剂量组能显著抑制腹泻程度（ $P < 0.01$ ），表明肠乐胶囊对番泻叶所致的腹泻有明显的抑制作用。

3.1.2 对蓖麻油致小鼠腹泻模型的影响 从表 2 结果可见，与模型组比较，洛哌丁胺组能够显著抑制蓖麻油腹泻小鼠的 6 h 稀便总数、稀便率和腹泻指数（ $P < 0.05$ ）；但肠乐胶囊各剂量组与模型组比较无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。

3.1.3 对新斯的明致小鼠小肠运动机能亢进的影响 新斯的明可以引起小鼠小肠运动亢进，与模型组比较，匹维溴铵组能够显著降低碳末推进率，抑制新斯的明所致的小肠运动亢进（ $P < 0.01$ ）；而肠乐胶囊高剂量组也能明显降低碳末推进率（ $P < 0.05$ ）。见表 3。

3.2 乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 大鼠模型

3.2.1 对大鼠内脏敏感性的影响 从表 4 结果可见，与正常组比较，给药前各组大鼠抬腹和拱背的压力值显著降低（ $P < 0.01$ ），且组间无显著差异（ $P > 0.05$ ），说明模型大鼠内脏敏感性明显升高，

表 1 肠乐胶囊对番泻叶所致小鼠腹泻模型的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab. 1 Effect of Changles Capsules on mice diarrhea model induced by senna ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	动物数/只	剂量/($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	6 h 稀便总数/次	6 h 稀便率/%	6 h 腹泻指数
正常组	12	—	0	0	0
模型组	12	—	11.41 $\pm$ 2.01 **	58.01 $\pm$ 8.10 **	1.05 $\pm$ 0.11 **
洛哌丁胺组	12	2.4 $\times 10^{-3}$	5.75 $\pm$ 1.63 ▲▲	38.27 $\pm$ 9.11 ▲▲	0.77 $\pm$ 0.27 ▲▲
肠乐胶囊低剂量组	12	8.8	9.83 $\pm$ 2.88	51.30 $\pm$ 12.15	0.93 $\pm$ 0.22
肠乐胶囊中剂量组	12	17.6	9.66 $\pm$ 3.06	40.77 $\pm$ 13.87 ▲▲	0.83 $\pm$ 0.20 ▲▲
肠乐胶囊高剂量组	12	35.2	7.16 $\pm$ 2.15 ▲▲	39.21 $\pm$ 6.82 ▲▲	0.76 $\pm$ 0.14 ▲▲

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

表 2 肠乐胶囊对蓖麻油所致小鼠腹泻模型的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Tab. 2 Effect of Changle Capsules on mice diarrhea model induced by castor oil ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	动物数/只	剂量/($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	6 h 稀便总数/次	6 h 稀便率/%	6 h 腹泻指数
正常组	12	—	0	0	0
模型组	12	—	9.33 $\pm$ 1.49 **	62.76 $\pm$ 10.42 **	1.05 $\pm$ 0.21 **
洛哌丁胺组	12	2.4 $\times 10^{-3}$	7.41 $\pm$ 1.89 ▲	53.48 $\pm$ 8.47 ▲	0.83 $\pm$ 0.18 ▲
肠乐胶囊低剂量组	12	8.8	9.16 $\pm$ 1.51	57.50 $\pm$ 9.85	0.96 $\pm$ 0.20
肠乐胶囊中剂量组	12	17.6	8.83 $\pm$ 1.99	57.17 $\pm$ 10.34	0.87 $\pm$ 0.29
肠乐胶囊高剂量组	12	35.2	8.66 $\pm$ 3.77	55.59 $\pm$ 17.39	0.89 $\pm$ 0.18

注：与正常组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，▲ $P < 0.05$

表 3 肠乐胶囊对新斯的明所致小鼠小肠运动机能亢进的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Effect of Changle Capsules on bowel movement hyperfunction in mice induced by neostigmine ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数/只	剂量/($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	碳末推进百分率/%
正常组	12	—	51.51 $\pm$ 5.49
模型组	12	—	58.92 $\pm$ 6.65 **
匹维溴铵组	12	0.1	51.41 $\pm$ 5.71 ▲▲
肠乐胶囊低剂量组	12	8.8	56.83 $\pm$ 5.07
肠乐胶囊中剂量组	12	17.6	53.73 $\pm$ 6.44
肠乐胶囊高剂量组	12	35.2	53.59 $\pm$ 3.36 ▲

注：与正常组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，▲ $P < 0.05$ ，▲▲ $P < 0.01$

提示乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 大鼠模型造模成功；与模型组比较，给药 2 周后匹维溴铵组和肠乐胶囊各剂量组能显著提高内脏高敏感性 IBS 大鼠抬

腹和拱背的压力阈值 ($P < 0.05, P < 0.01$)，表明经给药治疗后大鼠内脏的敏感性明显降低，且肠乐胶囊各剂量组呈量效关系。

进一步观察大鼠结肠扩张 (CRD) 期间的腹部回缩反射 (AWR)，由图 1 结果可见，在较低 (20、30、40 mmHg) 和较高强度压力 (60、70、80 mmHg) 下 CRD 时，模型组与正常组比较，肠道敏感性均明显增加，差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)；与模型组比较，匹维溴铵组和肠乐胶囊各个剂量组在较低 (20、30、40 mmHg) 和较高强度压力 (60、70、80 mmHg) 下 CRD 时，能显著降低肠道的敏感性 ($P < 0.05, P < 0.01$)；在中等强度压力 (50 mmHg) 下 CRD 时，肠乐胶囊低、高剂量组可降低肠道敏感性 ($P < 0.05$)，而匹维溴铵组、肠乐胶囊中剂量组与模型组比较，肠道敏感性无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 4 肠乐胶囊对乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 模型大鼠肠道敏感性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 15, 1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)

Tab. 4 Effect of Changle Capsules on intestinal tract sensitivity in visceral hypersensitivity IBS rats induced by acetic acid ($\bar{x} \pm s, n = 15, 1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)

组别	剂量/($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	给药前		给药 2 周后	
		抬腹阈值/mmHg	拱背阈值/mmHg	抬腹阈值/mmHg	拱背阈值/mmHg
正常组	—	42.20 $\pm$ 4.71	75.37 $\pm$ 6.74	47.77 $\pm$ 3.75	74.17 $\pm$ 5.55
模型组	—	32.53 $\pm$ 3.85 **	52.31 $\pm$ 4.05 **	37.13 $\pm$ 4.17 **	55.88 $\pm$ 6.73 **
匹维溴铵组	0.05	33.44 $\pm$ 6.56 **	54.93 $\pm$ 5.42 **	47.22 $\pm$ 4.17 ▲▲	70.60 $\pm$ 4.30 ▲▲
肠乐胶囊低剂量组	4.4	35.04 $\pm$ 5.10 **	55.37 $\pm$ 6.22 **	40.97 $\pm$ 3.89 ▲	66.46 $\pm$ 8.98 ▲▲
肠乐胶囊中剂量组	8.8	32.95 $\pm$ 4.52 **	53.13 $\pm$ 7.44 **	46.26 $\pm$ 4.86 ▲▲	68.97 $\pm$ 4.67 ▲▲
肠乐胶囊高剂量组	17.6	31.60 $\pm$ 5.48 **	52.91 $\pm$ 7.24 **	49.06 $\pm$ 4.61 ▲▲	73.04 $\pm$ 5.41 ▲▲

注：与正常组比较，** $P < 0.01$ ；与模型组比较，▲ $P < 0.05$ ，▲▲ $P < 0.01$

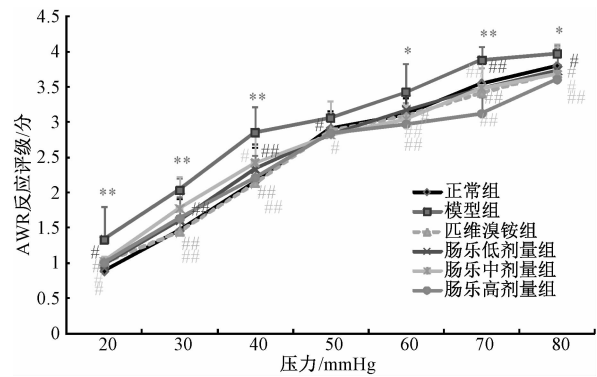


图 1 肠乐胶囊对乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 模型大鼠 AWR 的影响 (n=15, 1 mmHg=0.133 kPa)

Fig. 1 Effect of Changle Capsules on abdominal withdrawal reflex in visceral hypersensitivity IBS rats induced by acetic acid (n=15, 1 mmHg=0.133 kPa)

3.2.2 对避水应激排便的影响 与正常组比较,模型组的急性避水应激排便粒数显著增加 ($P < 0.01$),说明乙酸诱导内脏高敏感性 IBS 模型大鼠肠敏感性明显增强;与模型组比较,匹维溴铵组和肠乐胶囊各剂量组能显著减少内脏高敏感性 IBS 急性避水应激排便粒数 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 5。

3.2.3 对小肠碳末推进百分率的影响 从表 6 结果可见,模型组与正常组比较,小肠碳末推进率有显著性差异 ($P < 0.01$);与模型组相比,匹维溴铵组和肠乐胶囊高、中剂量组均能显著降低内脏高敏感性 IBS 大鼠小肠碳末推进百分率 ($P < 0.01$),且肠乐胶囊各剂量组呈量效关系。

表 5 肠乐胶囊对内脏高敏感性 IBS 模型大鼠避水应激排便粒数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Effect of Changle Capsules on feces number of acute water avoidance stress in visceral hypersensitivity IBS rats

组别	动物数/只	剂量/(g·kg ⁻¹)	排便粒数/粒
正常组	15	—	2.26 ± 1.87
模型组	15	—	5.80 ± 2.58 **
匹维溴铵组	15	0.05	2.60 ± 2.02 ▲▲
肠乐胶囊低剂量组	15	4.4	3.73 ± 2.35 ▲
肠乐胶囊中剂量组	15	8.8	2.46 ± 2.09 ▲▲
肠乐胶囊高剂量组	15	17.6	2.53 ± 1.96 ▲▲

注:与正常组比较,** $P < 0.01$;与模型组比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$

表 6 肠乐胶囊对内脏高敏感性 IBS 模型大鼠小肠碳末推进百分率的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Effect of Changle Capsules on intestinal carbon propelling rate in visceral hypersensitivity IBS rats

组别	动物数/只	剂量/(g·kg ⁻¹)	碳末推进百分率/%
正常组	15	—	59.23 ± 6.51
模型组	15	—	66.89 ± 6.03 **
匹维溴铵组	15	0.05	58.21 ± 5.04 ▲▲
肠乐胶囊低剂量组	15	4.4	66.57 ± 5.44
肠乐胶囊中剂量组	15	8.8	60.84 ± 4.58 ▲▲
肠乐胶囊高剂量组	15	17.6	58.98 ± 6.39 ▲▲

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

3.2.4 对结肠组织病理学的影响 (图 2) 与正常组比较,模型组除个别动物间质轻微充血、炎细

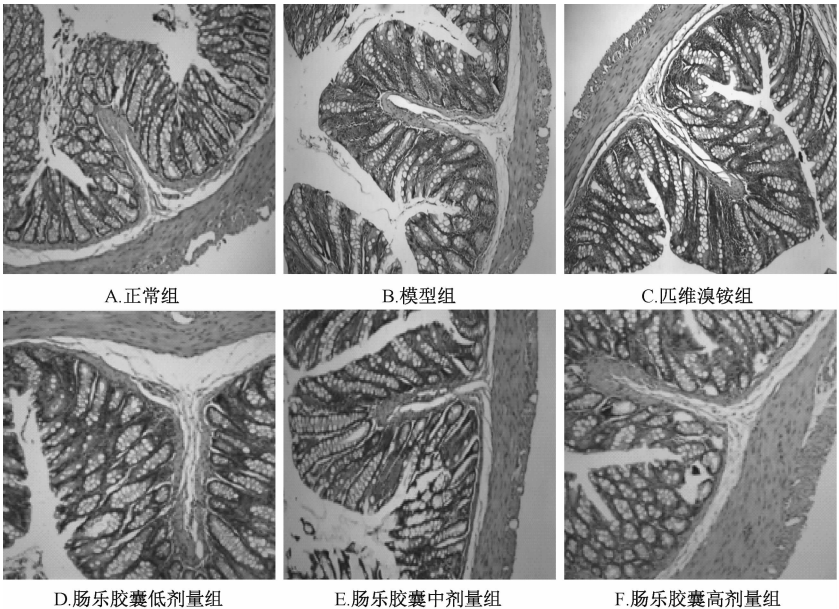


图 2 内脏高敏感性 IBS 模型大鼠结肠组织病理学观察 (HE 染色, ×100)

Fig. 2 Colon tissue pathology observations in visceral hypersensitivity IBS rats (HE staining, ×100)

胞浸润略为明显外,其余无特殊病理变化。各给药组肠粘膜结构基本完好,未见明显充血水肿。

4 讨论

古今中医文献并无“肠易激综合征”这一病名,根据其临床症状,可归属于“泄泻”、“腹痛”、“便秘”、“郁证”等范畴。中医认为该病病机以脾胃为主,其本多在肝。国家标准《中国临床诊疗术语》亦明确 IBS 病名为“肠郁”;《现代中医临床诊断学·疾病》指出,肠郁是“情志不舒,气机郁滞,使肠道运化失常,以腹痛、腹泻或便秘为常见表现的郁病类疾病”。根据 IBS 发病机理结合临床症状辨证施治,常选择疏肝、健脾、和胃、止痛、止泻或润肠的药物进行治疗。苏氏等通过计算机检索全面收集国内外有关中草药治疗腹泻型肠易激综合征的随机/半随机对照试验^[7],对中草药治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效和安全性进行系统评价,证实中草药治疗腹泻型肠易激综合征有明显疗效,在总体症状痊愈率、总有效率、症状积分改善及复发方面均优于西药干预及安慰剂组,且未发现严重不良反应。

肠乐胶囊由高良姜、白术、白芍、厚朴、延胡索组成,健脾止泻、疏肝止痛,用于治疗肝郁脾虚所致的腹泻型肠易激综合征。其中,以白术与白芍共为君药,白术性甘温,主以健脾祛湿止泻;白芍性甘缓,主以疏肝缓急止痛,两者相合,达到疏肝健脾的目的,而且厚朴疏肝行气通肠,高良姜温中散寒止痛,延胡索活血行气止痛。中药药理现代研究表明,白术、白芍、高良姜、厚朴、延胡索各药均能调节胃肠功能^[8-12]。本研究结果显示,由这些疏肝健脾、止泻止痛中药组成的肠乐胶囊能明显对抗番泻叶引起的腹泻和新斯的明引起的小肠运动亢进,显著降低内脏高敏感性 IBS 模型的肠道敏感性、小肠碳末推进百分率和避水应激排便,且有一

定的量效关系,表明肠乐胶囊对腹泻型肠易激综合征大鼠有良好的治疗作用。目前,公认肠道动力及内脏感觉异常是 IBS 发病的主要病理生理学基础,肠乐胶囊这些相关药理作用研究为其临床推广应用和进一步相关机制研究奠定了良好的工作基础。

参考文献:

- [1] 杨黎鸿,梅浙川. 肠易激综合征的药物治疗[J]. 重庆医学, 2011, 40(12): 1230-1233.
- [2] 周干南,胡芝华,汪亚先,等. 小鼠腹泻模型的制备与腹泻指数的应用[J]. 中草药, 1994, 250(4): 195-196.
- [3] 梁万年,江 涛,陈艳芬,等. 高良姜总黄酮对大鼠内脏高敏感性模型及镇痛作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 263-267.
- [4] 陈冠林,周福生,王汝俊,等. 康泰胶囊对内脏高敏感性模型大鼠及小鼠的镇痛作用研究[J]. 中药材, 2011, 34(1): 116-119.
- [5] 徐叔云,卞如濂,陈 修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [6] 苏冬梅,张声生,刘建平. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(4): 532-535.
- [7] Al-Chaer E D, Kawasaki M, Pasricha P J. A new model of chronic visceral hypersensitivity in adult rats induced by colon irritation during postnatal development[J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(5): 1276-1285.
- [8] 王华新,刘文娟. 白术在胃肠道疾病方面的药理与临床应用[J]. 时珍国医国药, 2007, 11(18): 2847-2848.
- [9] 杨 娥,钟艳梅,冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(2): 218-221.
- [10] 张淑洁,钟凌云. 厚朴化学成分及其现代药理研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(5): 838-843.
- [11] 冯文林,伍海涛,罗超华. 白芍总苷在消化系统疾病中的药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1778-1779.
- [12] 韩 坚. 高良姜的镇痛作用及其对肠道运动的影响[J]. 中国药业, 2012, 21(12): 30-31.