

- [13] 孔维军, 赵艳玲, 山丽梅, 等. 左金丸及类方药性差异的生物热动力学研究[J]. 中成药, 2008, 30(12): 1762-1767.
- [14] 王双双. 华蟾素注射液寒热药性研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2008.
- [15] 唐照亮, 宋小鸽, 章复清, 等. 艾灸对寒凝血瘀证大鼠血浆内皮素及一氧化氮的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(3): 57-58.
- [16] 李兴琴, 张俊刚, 郝娜, 等. 二种血瘀证动物模型内皮功能及血液流变学的比较[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(8): 479-480.
- [17] 李文宏, 潘琳娜, 陈兰英, 等. 寒、热证与机体功能活动相关性的初步研究[J]. 江西中医学院学报, 2011, 21(6): 58-60.

## 生、麸炒苍术对痰湿困脾模型大鼠治疗效果

许晨曦, 刘玉强, 刘阳芷, 贾蕊, 才谦\*  
(辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600)

**摘要:** **目的** 探究苍术麸炒前后对痰湿困脾模型大鼠的治疗作用。**方法** 以饮食不节、潮湿环境、强迫游泳方法建立痰湿困脾模型大鼠, 分别口服生、麸炒苍术以及平胃散, 用 ELISA 法测量不同组别大鼠给药后消化道水通道蛋白 2 (AQP2)、水通道蛋白 3 (AQP3) 以及血清抗利尿激素 (ADH)、胃泌素 (GAS)、淀粉酶 (AMS) 活性和肠管含水量等指标。**结果** 生、麸炒苍术均使造模大鼠大肠肠管含水量下降, 血清 GAS 含有量以及 AMS 上升, 但麸炒苍术在恢复消化道 AQP2 和 AQP3 含有量, 以及血清 ADH 含有量方面优于生苍术。**结论** 麸炒有提升苍术治疗大鼠痰湿困脾的作用。

**关键词:** 苍术; 麸炒; 痰湿困脾; 水通道蛋白; 药效学

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2016)05-0978-06

**doi:**10.3969/j.issn.1001-1528.2016.05.004

## Therapeutic effect of *Atractylodis Rhizoma* processed with and without stir-frying with bran on rats with spleen disorder due to dampness

XU Cheng-xi, LIU Yu-qiang, LIU Yang-zhi, JIA Rui, CAI Qian\*

(School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China)

**ABSTRACT:** **AIM** To study the effects of *Atractylodis Rhizoma* processed with and without stir-frying with bran on rats with spleen disorder due to dampness. **METHODS** The rat model for spleen disorder due to dampness was established by improper diet, damp environment and forced swimming. Modeled rats were then orally administered *Atractylodis Rhizoma* processed with and without stir-frying with bran and Pingwei Powder. Their AQP2 levels in large intestine, AQP3 levels in stomach and levels of ADH, GAS and AMS in serum were measured by ELISA. Their moisture contents of large intestine were also measured. **RESULTS** *Atractylodis Rhizoma* processed with and without stir-frying with bran made the moisture content in large intestine decrease and GAS level in serum and AMS increase in modeled rats. But *Atractylodis Rhizoma* processed with stir-frying with bran decreased more AQP2 and AQP3 levels in stomach, and ADH level in serum than it without stir-frying with bran did. **CONCLUSION** Stir-frying with bran can markedly improve *Atractylodis Rhizoma*'s therapeutic effect on rats with spleen disorder due to dampness.

收稿日期: 2015-11-03

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项项目 (20110700712); 国家自然科学基金资助项目 (81202919, 81573601)

作者简介: 许晨曦 (1989—), 男, 硕士生, 研究方向为中药化学。Tel: 13019469832, E-mail: jamesherb@163.com

\* 通信作者: 才谦 (1972—), 女, 教授, 从事中药化学和中药炮制学方面的研究。Tel: (0411) 85890125, E-mail: caiqianmail@si-

**KEY WORDS:** *Attractylodes Rhizoma*; stir-frying with bran; spleen disorder due to dampness; AQP; pharmacodynamics

苍术为菊科植物茅苍术 *Attractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *Attractylodes chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎。味辛、苦,性温,归脾、肾、肝经。可燥湿健脾,祛风散寒,明目。用于湿阻中焦,脘腹胀满,泄泻,水肿,脚气痿躄,风湿痹痛,风寒感冒,夜盲,眼目昏涩等症<sup>[1]</sup>。苍术是临床上较为常用的中草药,其药用价值最早记载于《神农本草经》,并且被列做上品。苍术的燥性历代本草多有记载。燥性作为中药固有的性能之一,除了会导致某些副作用外,还具有特定的功效,如《本草纲目》中以苍术二两、白芍药一两、黄芩半两、淡桂二钱治疗脾湿水泻<sup>[2]</sup>。脾胃在水液代谢过程中重要性极高,传统中医理论认为脾“喜燥而恶湿”。水湿过盛则易困脾,以致脾失健运。故传统理论认为燥湿是治疗人体脾胃疾病的重要方法之一。目前学者对苍术的健脾机制研究较为透彻,然而对苍术的燥湿原理研究尚不充分。本实验通过比较苍术在炮制前后对大鼠的肠道含水量、血清 ADH 含量以及两种水通道蛋白含量等指标的影响,在一定程度上阐释了苍术燥湿的作用机理,也为苍术炮制的进一步研究以及其在临床上的合理使用提供了实验依据。

## 1 材料

1.1 药品与试剂 苍术饮片(安徽济人药业有限公司,药品生产许可证号皖 20100144);麸炒苍术为自制,药材与麦麸比例为 10:1(具体方法参考《中国药典》2010 年版麸炒法附录 II D);平胃散(麸炒苍术 24 g,厚朴 18 g,陈皮 12 g,炙甘草 6 g,麸炒苍术为自制,方法同上,其他饮片均购自大连阳光药店);猪油为自制,猪肥肉购自新玛特超市;大鼠水通道蛋白 2 (AQP2)、胃泌素(GAS)、抗利尿激素(ADH)酶联免疫试剂盒(上海科兴商贸有限公司,美国 R&D Systems 公司分装,批号 201503);磷酸盐缓冲液(赛默飞世尔生物化学制品有限公司,批号 NZD1132);动物饲料购自辽宁长生生物技术有限公司。

1.2 实验动物 Wistar 大鼠 100 只,清洁级,雄性,8 周龄,体质量为 180~220 g,购自辽宁长生生物技术有限公司,生产许可证号 SCXX(辽)2010-0001。

1.3 实验仪器 352 型酶标仪(芬兰 LabSystems

Multiskan MS); AC8 型洗板机(芬兰 Thermo Lab-systems); TGL-16 低温高速离心机(四川蜀科仪器有限公司); GNP-9080 型隔水式恒温培养箱(上海精宏实验设备有限公司); FSH2-2A 型可调高速匀浆机(常州普天仪器制造有限公司); FA1004 型分析天平(上海越平科学仪器有限公司); 101-1 型电热鼓风干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司), RE-52C 旋转蒸发仪(河南巩义予华仪器有限公司); 752 型紫外可见分光光度计(上海舜宇恒平科学仪器有限公司)。

## 2 方法

2.1 给药量计算 根据不同实验动物与人之间的药物剂量换算关系<sup>[3]</sup>,大鼠与人每 1 kg 体质量剂量的折算系数为 6.25。而苍术在《中国药典》2015 版中的剂量为 3~9 g,以 60 kg 成人每天服用苍术 9 g 计算,则大鼠的每天的常规给药量应为 937.5 mg/kg。

2.2 药品制备 将生苍术饮片用粉碎机制成粗粉,置于 10 倍体积的蒸馏水中浸泡 1 h,再回流提取 0.5 h,冷却后减压抽滤,滤去药渣。将制得的药液部分用蒸馏水配成折合生药量为 0.06 g/mL 的低质量浓度药液;另一部分用旋转蒸发仪浓缩为折合生药量为 0.18 g/mL 的中质量浓度药液以及折合生药量为 0.54 g/mL 的高质量浓度药液,都置于冰箱中备用。麸炒苍术的提取方法与生苍术完全相同。平胃散与苍术提取方法相同,提取后用旋转蒸发仪浓缩成折合生药量为 0.18 g/mL 的药液置于冰箱中备用。

2.3 分组及造模 大鼠适应性饲养一周后随机分为 10 组,每组 10 只,分别为空白组,模型组,自然恢复组,生苍术高、中、低剂量组,麸炒苍术高、中、低剂量组以及阳性药物组。传统中医理论认为“脾喜燥而恶湿”,故本实验在造痰湿困脾模型大鼠时,让大鼠长期居住在潮湿环境中,具体方法为使用特制鼠笼,鼠笼中间为金属网格作为隔板,老鼠站立在隔板之上,隔板下为 3 cm 高的水。每日让大鼠在 30 cm 深、20 ℃ 的水中游泳 20 min,且单数日给大鼠以猪油灌胃,剂量为 20 mL/kg,双数日以 4 ℃ 冷水给大鼠灌胃,剂量为 20 mL/kg,以模拟饥饱不均、饮食不节,造模时间为 7 d。造模期间仅空白组用蒸馏水灌

胃, 剂量为 15 mL/(kg·d), 其它各组均参与造模。

2.4 给药 造模结束后自然恢复组用蒸馏水灌胃。生苍术高、中、低剂量组分别用高、中、低质量浓度生苍术提取液灌胃, 折合生药给药量分别为 8 437.5、2 812.5、937.5 mg/kg。麸炒苍术高、中、低剂量组分别用高、中、低质量浓度麸炒苍术提取液灌胃, 折合生药给药量分别为 8 437.5、2 812.5、937.5 mg/kg。阳性药物组用平胃散提取液灌胃, 折合生药给药量为 2 812.5 mg/kg。灌胃剂量都为 15 mL/(kg·d), 灌胃时间均为 7 d。期间自由采食饮水, 动物房温度为 26 ℃。

### 2.5 检测指标

2.5.1 血清 ADH 含有量测定 各给药组在最后一次给药后(空白组与自然恢复组在最后一次灌服蒸馏水后) 1 h 称重并眼内眦取血 1 mL, 取血管已用肝素抗凝, 模型组在为期 7 d 的造模结束后取血, 方法相同。将全血静置 20 min 后放入离心机中以 3 000 r/min 离心 20 min。离心后用移液枪取上清血清, 置于冰箱中待测。按照大鼠抗利尿激素(ADH) 酶联免疫试剂盒说明书操作, 测量样品中 ADH 含有量。

2.5.2 淀粉酶活性检测 取一份大鼠血清用生理盐水分别稀释到 2、4、8、16、32、64、128、256 倍, 再取 0.1 mL 样品按试剂盒说明书操作, 分别测量不同浓度的吸光度, 其中稀释 32 倍与 64 倍的样品吸光度符合说明书要求。故本实验将所有血清样本稀释 32 倍后再按照试剂盒说明书进行操作, 并用紫外分光光度计于 660 nm 处进行测量, 记录并处理数据。

2.5.3 肠管含水量的测定 将取血后的大鼠脱颈处死, 解剖后取大肠 5 cm 左右, 将肠管剖开, 用生理盐水洗去食物残渣以及残留血液, 滤纸擦干, 置于一张洁净的滤纸上, 连纸称重并记录。将称重后的肠管置于烘箱中在 60 ℃ 下恒温烘干 10 h。10 h 后取出并连带滤纸一同称重, 计算肠管含水量。

### 2.5.4 大鼠大肠 AQP2 和胃 AQP3 的含有量测定

取部分大肠或靠近贲门的部分胃组织, 称重后放入 10 mL 的 EP 管中, 用移液枪吸取大肠或胃质量 9 倍量的磷酸盐缓冲液(pH 7.2~7.4), 加入 EP 管中并用高速匀浆机匀浆。将匀浆液放入低温高速离心机中, 在 4 ℃ 下以 3 000 r/min 离心 20 min, 取上清液置于冻存管中, 于 -18 ℃ 环境中冷冻待测。按照 AQP2、AQP3 试剂盒的说明书进行操作,

测量样品中的 AQP2、AQP3 含有量, 并记录数据。

2.6 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计学软件对实验数据进行分析处理, 组间数据均采用单因素方差分析进行均值比较。

## 3 结果

3.1 对大鼠行为的影响 大鼠在造模一段时间后出现明显的毛发蓬松、身形消瘦、白色粪便、肛门处污秽的现象, 而且行为上经常抱团、易怒、好斗。给药后大鼠逐渐恢复正常。

3.2 对大鼠消化道 AQP2、AQP3, 血清 ADH、GAS 含有量的影响 实验数据表明, 在造模之后大鼠大肠 AQP2 含有量出现了一定程度上的上升, 虽然并不显著( $P>0.05$ ), 但综合其它指标可以看出造模成功, 自然恢复效果并不明显( $P>0.05$ )。各给药组除生苍术高剂量组外, 均明显好于自然恢复组( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。生品在此指标上低剂量的效果要好于高剂量, 炮制品的量效关系并不明显。在生品与炮制品的对比中, 仅在高剂量情况下炮制品明显好于生品( $P<0.01$ )。

大鼠在造模之后胃 AQP3 含有量显著上升( $P<0.01$ ), 说明造模成功; 自然恢复组与模型组比较, AQP3 水平明显下降, 有统计学差异( $P<0.05$ ); 给药后大鼠与自然恢复组比较, AQP3 水平明显下降, 差异显著( $P<0.01$ ), 且呈现一定的量效关系, 剂量越高疗效越好。生品以及炮制品的中、高剂量的疗效还明显好于阳性药( $P<0.01$ )。炮制品的中剂量组疗效明显好于生品的中剂量组( $P<0.05$ ), 其它给药剂量生品与炮制品无明显差异( $P>0.05$ )。

造模后大鼠血清胃泌素含有量明显下降, ( $P<0.01$ ), 说明造模较为成功, 且自然恢复效果较好( $P<0.05$ )。生品跟炮制品的高剂量组与自然恢复组比较, 明显升高, 差异均显著( $P<0.01$ ), 说明高剂量苍术的疗效较为明确。同时生品跟炮制品的高剂量组的疗效还显著好于阳性药物组( $P<0.01$ )。生品与炮制品均呈现出一定的量效关系, 剂量高者疗效较好。高剂量组的炮制品疗效明显好于生品( $P<0.05$ ), 其它剂量无明显差别( $P>0.05$ )。

大鼠在造模之后血清 ADH 含有量显著升高( $P<0.05$ ), 说明造模较为成功, 且自然恢复效果较好( $P<0.01$ )。生品高剂量、炮制品中剂量与自然恢复组比较均差异显著( $P<0.01$ ,  $P<$

0.05), 且这两个给药组的疗效还明显好于阳性药物组 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。在各给药剂量中, 炮制品仅有中剂量组明显好于生品组 ( $P < 0.01$ )。

表1 生、麸炒苍术对AQP2、AQP3、GAS、ADH水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Tab. 1 Effects of *Atractylodis Rhizoma* processed with and without stir-frying with bran on AQP2, AQP3, GAS and ADH levels ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别       | AQP2/(ng·L <sup>-1</sup> )    | AQP3/(ng·L <sup>-1</sup> )      | GAS/(ng·L <sup>-1</sup> )    | ADH/(ng·L <sup>-1</sup> )    |
|----------|-------------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 空白组      | 340.93 ± 33.19                | 653.75 ± 83.39 <sup>●</sup>     | 97.78 ± 12.81 <sup>●</sup>   | 86.91 ± 7.69 <sup>○</sup>    |
| 模型组      | 386.55 ± 53.42                | 1 570.92 ± 102.26               | 52.77 ± 8.29                 | 101.35 ± 14.38               |
| 自然恢复组    | 367.23 ± 22.20                | 1 411.50 ± 120.04 <sup>○</sup>  | 65.19 ± 8.28 <sup>○</sup>    | 79.61 ± 11.21 <sup>●</sup>   |
| 生苍术高剂量组  | 367.14 ± 25.32                | 599.71 ± 106.21 <sup>●▲■</sup>  | 87.73 ± 8.11 <sup>●▲■</sup>  | 62.13 ± 8.36 <sup>●▲■*</sup> |
| 生苍术中剂量组  | 301.79 ± 42.64 <sup>●▲</sup>  | 748.31 ± 113.08 <sup>●▲■</sup>  | 71.22 ± 7.64 <sup>●</sup>    | 96.43 ± 10.87                |
| 生苍术低剂量组  | 289.55 ± 29.83 <sup>●▲</sup>  | 1 150.84 ± 132.67 <sup>●▲</sup> | 62.47 ± 9.26 <sup>○</sup>    | 85.94 ± 11.83 <sup>○</sup>   |
| 麸炒苍术高剂量组 | 245.80 ± 36.43 <sup>●▲*</sup> | 614.08 ± 144.75 <sup>●▲■</sup>  | 97.93 ± 8.31 <sup>●▲■*</sup> | 74.07 ± 9.44 <sup>●</sup>    |
| 麸炒苍术中剂量组 | 307.23 ± 61.17 <sup>●△</sup>  | 639.81 ± 110.79 <sup>●▲■*</sup> | 69.70 ± 7.76 <sup>●</sup>    | 68.90 ± 9.71 <sup>●△□*</sup> |
| 麸炒苍术低剂量组 | 262.77 ± 37.54 <sup>●▲</sup>  | 1 167.59 ± 105.26 <sup>●▲</sup> | 66.02 ± 8.04 <sup>●</sup>    | 76.22 ± 12.71 <sup>●</sup>   |
| 阳性药物组    | 213.59 ± 21.48 <sup>●▲</sup>  | 985.82 ± 108.77 <sup>●▲</sup>   | 68.10 ± 8.25 <sup>●</sup>    | 84.30 ± 16.04 <sup>○</sup>   |

注: 与模型组比较, <sup>○</sup> $P < 0.05$ , <sup>●</sup> $P < 0.01$ ; 与自然恢复组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ , <sup>▲</sup> $P < 0.01$ ; 与阳性药物组比较, <sup>□</sup> $P < 0.05$ , <sup>■</sup> $P < 0.01$ ; 相同给药剂量炮制品组与生品组比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ , <sup>\*</sup> $P < 0.01$

3.3 对大鼠大肠肠管含水量、体质量以及血清淀粉酶活性的影响 根据统计学分析结果, 大鼠在造模之后肠管含水量出现明显的上升 ( $P < 0.01$ ), 且自然恢复效果较差 ( $P > 0.05$ )。而苍术对大鼠大肠的肠管含水量作用明显, 灌服高剂量生品以及中、高剂量炮制品, 大鼠大肠含水量均明显低于模型组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 且具有一定的量效关系。生品以及炮制品的高剂量组的肠管含水量还明显好于自然恢复组 ( $P < 0.05$ ), 中、低剂量组在此方面效果甚微 ( $P > 0.05$ )。相同给药剂量情况下, 炮制品与生品之间差距并不明显 ( $P > 0.05$ )。

大鼠在造模后体质量明显下降 ( $P < 0.05$ ) 且自然恢复效果较差 ( $P > 0.05$ ), 给药后阳性药物

表2 生、麸炒苍术对大鼠肠管含水量、体质量以及AMS的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Tab. 2 Effects of *Atractylodis Rhizoma* processed with and without stir-frying with bran moisture content of large intestine, body mass and AMS ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

| 组别      | 大肠肠管含水量/%                  | 体质量/g                       | AMS/(U·dL <sup>-1</sup> )        |
|---------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 空白组     | 44.63 ± 3.70 <sup>●</sup>  | 216.3 ± 10.41 <sup>○</sup>  | 1 960.42 ± 179.45 <sup>●</sup>   |
| 模型组     | 49.25 ± 2.20               | 203.1 ± 15.65               | 1 518.19 ± 285.32                |
| 自然恢复组   | 48.79 ± 6.51               | 208.2 ± 12.57               | 1 559.27 ± 259.58                |
| 生苍术高剂量组 | 43.21 ± 3.55 <sup>●△</sup> | 264.9 ± 21.74 <sup>●▲</sup> | 1 844.06 ± 243.46 <sup>○△□</sup> |
| 生苍术中剂量组 | 46.99 ± 3.75               | 227.3 ± 20.71 <sup>○△</sup> | 1 796.29 ± 132.52 <sup>○△□</sup> |
| 生苍术低剂量组 | 48.66 ± 6.23               | 217.0 ± 8.06 <sup>○</sup>   | 1 606.43 ± 343.50                |
| 麸炒苍术高剂量 | 44.95 ± 3.27 <sup>●△</sup> | 267.7 ± 24.59 <sup>●▲</sup> | 1 815.28 ± 222.50 <sup>○△□</sup> |
| 麸炒苍术中剂量 | 45.42 ± 4.35 <sup>○</sup>  | 233.4 ± 14.06 <sup>●▲</sup> | 1 799.96 ± 137.57 <sup>○△□</sup> |
| 麸炒苍术低剂量 | 47.38 ± 6.05               | 219.6 ± 18.00 <sup>○</sup>  | 1 773.62 ± 153.98 <sup>○△</sup>  |
| 阳性药物组   | 45.65 ± 4.06 <sup>○</sup>  | 257.1 ± 24.09 <sup>●▲</sup> | 1 600.93 ± 220.46                |

注: 与模型组比较, <sup>○</sup> $P < 0.05$ , <sup>●</sup> $P < 0.01$ ; 与自然恢复组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ , <sup>▲</sup> $P < 0.01$ ; 与阳性药物组比较, <sup>□</sup> $P < 0.05$

而生品高剂量组的疗效明显好于同等剂量的炮制品 ( $P < 0.01$ ), 各给药组量效关系并不明显。具体实验数据结果见表1。

组以及生品与炮制品的中、高剂量组的体质量明显高于自然恢复组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 给药组呈现出较为明显的量效关系, 给药量大者体质量增加明显。相同给药剂量的生品与炮制品比较差别并不明显 ( $P > 0.05$ ), 但数值上炮制品略大于生品。

造模后大鼠血清淀粉酶活性明显下降 ( $P < 0.01$ ), 且自然恢复效果不明显 ( $P > 0.05$ )。在给药之后各组呈现出不同程度的恢复。所有剂量的炮制品组与生品的中、高剂量组的血清淀粉酶活性均较自然恢复组明显提高 ( $P < 0.05$ )。生品以及炮制品的中、高剂量组的恢复情况还明显好于阳性药物组 ( $P < 0.05$ ), 低剂量组在此方面效果甚微 ( $P > 0.05$ )。各给药组呈现出一定的量效关系, 剂量高者疗效显著。具体实验结果见表2。

## 4 讨论

水通道蛋白(AQP)是上个世纪末被人类所发现的一类与水液代谢密切相关的蛋白质,而在哺乳动物的大肠中分布的则以AQP2为主<sup>[4]</sup>。平胃散是由苍术、厚朴、陈皮以及炙甘草4味药材组成的,是治疗痰湿困脾证的验方。陈继兰<sup>[5]</sup>等人以平胃散治疗痰湿困脾模型大鼠取得了较好的结果,大鼠的结肠中的AQP2造模后表达上升,经过平胃散给药后AQP2表达下降。故本实验选用平胃散为阳性药物,以AQP2作为评价的指标之一。实验结果显示,痰湿困脾大鼠的大肠AQP2含有量明显上升,以苍术水煎液灌胃后出现明显缓解,提示通过调控肠道水通道蛋白的含有量,可能是苍术健脾燥湿的作用机理之一。

有实验研究表明,湿阻中焦大鼠胃贲门处组织的AQP3表达显著上升,在用平胃散给药后明显恢复<sup>[6]</sup>。有研究表明参苓白术散可显著改善大鼠结肠组织AQP3蛋白及其mRNA的表达<sup>[7]</sup>。故本实验将胃AQP3含有量列为评价指标之一。结果表明,苍术对于痰湿困脾模型大鼠的胃组织AQP3含有量有显著降低作用,使得转运到胃细胞的水液量减少,从而起到燥湿健脾的作用。

血清胃泌素含有量是衡量脾虚模型的常用指标之一。胃泌素主要有刺激胃酸分泌的作用,还可以促进胃肠黏膜和壁细胞的生长,并促进胃、肠以及胰中蛋白质、DNA和RNA的合成<sup>[8]</sup>。李冀等人的研究显示香砂六君子具有抗脾虚胃溃疡的作用,其作用机制是降低血清胃泌素水平<sup>[9]</sup>。故胃泌素是衡量脾虚动物模型的重要指标之一。通常认为血清中的胃泌素含有量降低,是脾虚患者消化功能低下或紊乱的原因之一。本实验在造模后大鼠血清胃泌素的含有量显著降低,说明造模成功。实验结果表明,生、麸炒苍术对痰湿困脾模型大鼠有一定治疗作用,且炮制品效果略好与生品,与传统炮制理论中的苍术麸炒后健脾作用增强相符。

ADH是一种重要的神经激素。他的主要功能是提高肾远曲小管与集合管上皮细胞对水的通透性,促进水的重吸收,使尿液得以浓缩,从而降低尿量。其分泌主要受到血清渗透压的调节<sup>[10]</sup>,正常状态下机体ADH的分泌量与血浆渗透压成反比<sup>[11]</sup>。本实验结果表明,模型组大鼠血清ADH含有量相较于正常组明显升高,说明模型组大鼠远端肾小管以及集合管的水分重吸收作用明显加强,排尿量减少,使其体内的水、钠大量积聚,从而出现

湿阻中焦之证。模型大鼠在被灌服苍术水煎液后其血清ADH含有量明显下降,而高剂量组效果尤其明显。说明苍术可以通过抑制ADH合成和释放,增加排尿量,促进体内积聚的水、钠排泄,从而调节机体的水、电解质平衡来实现燥湿的作用。

苍术作为临床常用的燥湿健脾药物,其燥性主要发挥在消化系统。其它具有燥性的止泻药物如益智仁等有降低肠管含水量的作用<sup>[12]</sup>,故本实验选用肠管含水量作为评价苍术燥性的指标之一。结果显示苍术降低大肠肠管含水量的作用明显,提示苍术可能主要通过降低大肠含水量来实现燥湿作用,符合“苍术生品长于燥湿,制品长于健脾”的传统观点。

中医传统理论认为“脾主运化”,脾虚则食少纳呆,故鼠体质量也检验大鼠脾虚模型是否成功的重要指标之一。结合本实验其它指标表明,苍术可以通过调节胃泌素分泌来促进消化,通过调节消化道水通道蛋白来改善机体体液失调,从而达到增进大鼠食欲,改善大鼠消瘦的作用。

淀粉酶的全称为1,4- $\alpha$ -D-葡聚糖水解酶,由胰腺与唾液腺分泌,可以催化淀粉以及糖原水解。当淀粉酶的分泌量不足时会影响食物的消化和营养物质的吸收<sup>[13]</sup>。有研究表明,脾阳不足泄泻模型大鼠的血清淀粉酶活性明显低于正常大鼠,经温脾实肠颗粒治疗后模型大鼠血清中血清淀粉酶活性明显提高<sup>[14]</sup>。故淀粉酶活性是衡量脾虚模型是否成功的重要指标之一。传统中医理论认为脾与水液代谢密切相关。一方面燥湿可以健脾,另一方面脾的功能得到改善也有助于人体水谷精微的正常散布,从传统中医理论解释燥湿与健脾是密不可分的。本实验统计结果显示,中、高剂量的苍术对大鼠淀粉酶活性有显著的提升作用,提示改善血清淀粉酶活性是苍术燥湿健脾的途径之一。

血清淀粉酶活性与血清胃泌素含有量是衡量脾虚模型的公认指标,本次实验两项指标均显示造模成功。苍术的健脾功效前人已有充分证实,在此不做赘述。消化道AQP2、AQP3以及血清ADH含有量是影响机体水液代谢的重要指标,生品以及麸炒苍术均有一定疗效。相同给药剂量情况下,多数组别生品与炮制品差异并不明显,但这3种指标均有炮制品疗效好于生品的剂量组,生品仅有一个指标的一个剂量组好于炮制品,在一定程度上说明苍术炮制后对痰湿困脾明显大鼠的治疗作用有所提升。

参考文献:

- [ 1 ] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 150.
- [ 2 ] 李时珍. 本草纲目 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 596.
- [ 3 ] 赵 伟, 孙国志. 不同种实验动物间用量换算[J]. 畜牧兽医科技信息, 2010(5): 52-53.
- [ 4 ] 才丽平, 赵金茹, 林庶茹, 等. 水通道蛋白研究进展[J]. 解剖科学进展, 2003, 9(2): 167-170.
- [ 5 ] 陈继兰, 张慧慧, 黄秀深, 等. 平胃散对湿阻中焦证模型大鼠结肠 PLC-IP3/DG-CaM/PKC 信号通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(7): 1769-1771.
- [ 6 ] 张晓丹, 黄秀深, 杨 成, 等. 湿阻中焦证模型大鼠胃肠水通道蛋白3 (AQP3) 的病理特征性表达分布谱以及平胃散干预的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(12): 2500-2503.
- [ 7 ] 李姿慧, 王 键, 蔡荣林, 等. 参苓白术散通过 ERK/p38 MAPK 信号通路干预溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 AQP3、AQP4 的表达[J]. 中成药, 2015, 37(9): 1883-1888.
- [ 8 ] 吕银娟, 董德河, 周安方, 等. 胃泌素在脾虚证研究中的运用[J]. 河南中医, 2012, 32(7): 942-944.
- [ 9 ] 李 冀, 刘 波, 李莆媛. 香砂六君子汤对脾虚胃溃疡证病结合模型大鼠的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(4): 505-506.
- [10] 刘国隆. 生理学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 267-269
- [11] 汪 滢, 孙宏文. 湿阻中焦证现代机制研究[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 297-300.
- [12] 刘 静, 黄勤挽, 王 瑾, 等. 基于正常小鼠排便作用的益智仁燥性效应表征研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(23): 231-234.
- [13] 陈贤坤, 马媛媛, 赵 慧, 等. 强肌健力方及黄芪多糖对脾虚大鼠胃肠激素水平的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(6): 590-593.
- [14] 朱吾元, 朱萱萱. 温脾实肠法组方治疗脾阳不足泄泻的实验研究对血清中 AMS、LDH 及 SDH 活性的影响[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(1): 141-143.