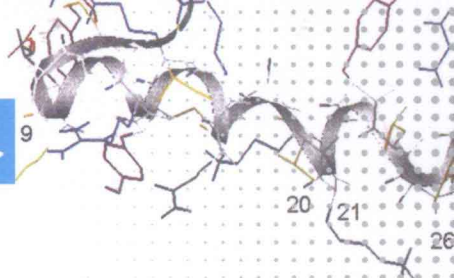




华夏英才基金学术文库



胃肠动力中药的 基础与临床

WEICHANG DONGLI ZHONGYAO DE
JICHU YU LINCHUANG

魏睦新 王平 主编

- 胃肠道细胞生物学与胃肠运动
- Cajal间质细胞与胃肠运动
- 胃肠道平滑肌的运动功能
- 胃肠道平滑肌细胞收缩的离子调控与信息传递
- 胆囊和肝胰壶腹括约肌
- 脑—肠轴对胃肠运动的调控
- 胃肠动力障碍疾病的中医病因病理
- 精神心理因素对胃肠动力疾病的影响
- 胃肠动力中药方剂概述
- 胃肠动力中药研究方法
- 胃肠动力紊乱及检测方法
- 功能性胃肠疾病及罗马Ⅲ体系
- 胃肠动力障碍疾病的中医辨证诊断
- 贲门失弛缓症的中药治疗
- 胃食管反流病的中药治疗
- 胆汁反流性胃炎的中药治疗
- 糖尿病胃轻瘫的中药治疗
- 功能性消化不良的中药治疗
- 肠易激综合征的中药治疗
- 便秘的中药治疗
- 胆囊和胆管运动障碍的中药治疗



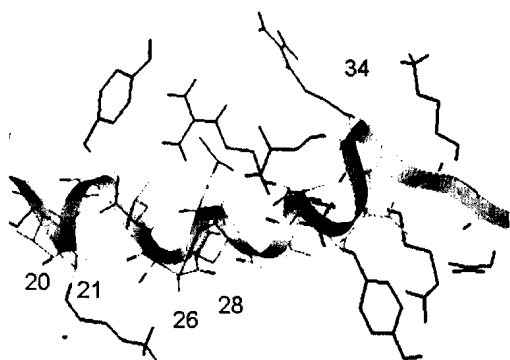
化学工业出版社
生物·医药出版分社

华夏英才基金学术文库

胃肠动力中药的 基础与临床

WEICHANG DONGLI ZHONGYAO DE
JICHU YU LINCHUANG

魏睦新 王平 主编



化学工业出版社

生物·医药出版分社

· 北京 ·

本书是一部中西医结合胃肠病学专业参考书，书中把胃肠动力的最新研究进展与传统中医认识相结合，力求把深奥的中医理论用现代语言展示。同时，注重胃肠动力中药的最新药理研究与临床运用的结合，理论研究服务于临床。在知识结构方面，注意从基础到临床，循序渐进，步步深入。

本书可供医药院校和其他生命科学学院师生及医院消化相关专业临床医生阅读参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

胃肠动力中药的基础与临床/魏睦新, 王平主编. —北京: 化学工业出版社, 2010. 12

ISBN 978-7-122-09803-0

I. 胃… II. ①魏…②王… III. 胃肠系统-中药-药物代谢力学 IV. R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 210861 号

责任编辑: 李少华
责任校对: 边 涛

文字编辑: 王新辉
装帧设计: 韩 飞

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京云浩印刷有限责任公司

装 订: 三河市前程装订厂

710mm×1000mm 1/16 印张 18½ 字数 374 千字 2011 年 2 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 59.00 元

版权所有 违者必究

前 言

由于社会竞争日益激烈、生活节奏逐步加快,在我国乃至全球范围内,胃肠动力障碍性疾病的发病率很高,并呈现逐年增高的趋势。胃肠动力障碍性疾病已成为国内外医学界关注的热点之一。近 20 多年来,现代医学对此类疾病的发病机制、诊断和治疗等方面进行了广泛研究,但临床治疗疗效欠佳,远期疗效亦不理想。祖国传统医学认为,胃肠动力与脾胃有关,脾胃为后天之本,中医脾胃学说源远流长,在该领域积累了丰富的经验和大量的研究成果。

为填补国内胃肠动力中药基础及运用领域的空白,完善中医脾胃理论,指导临床提高疗效和推进胃肠动力中药新药研发,特编撰本书。本书是一部中西医结合胃肠病学专业参考书,以胃肠动力中药为核心,从基础到临床系统地介绍了胃肠动力学的生理、病理理论,诊疗专业技术,胃肠动力中药研究的最新进展。重点介绍了消化内科各种胃肠动力障碍疾病的表现、中西医诊断和中医药治疗方法。在学术思想方面,注意把胃肠动力学的最新研究进展与传统中医认识相结合,力求把深奥的中医理论用现代语言展示。同时,注重把胃肠动力中药的最新药理研究与临床运用的结合,理论研究服务于临床。在知识结构方面,注意从基础到病理再到临床,循序渐进,步步深入,同时注意各章节各自的特点和相互之间的衔接。

本书可供医药学院和其他生命科学院校师生及医院临床医生、博士、硕士研究生阅读参考。

由于医学发展日新月异,且编者水平有限,书中难免存在纰漏之处,恳请广大读者不吝指出。

编 者
2010 年 10 月

目 录

绪论	1	功能	53
上篇 胃肠动力疾病诊疗基础与中		第二节 胆管运动与胃肠运动的	
医药	9	关系	55
第一章 胃肠道细胞生物学与胃肠		第三节 胆囊和胆管运动的神经	
动力	9	调节	57
第一节 胃肠道上皮细胞	9	第四节 胆囊和胆管运动的脑肠肽	
第二节 胃肠道外分泌腺体细胞	10	调节	59
第三节 胃肠道内分泌细胞	12	第六章 脑-肠轴对胃肠运动的调控	76
第四节 其他细胞	13	第一节 胃肠运动的神经支配	76
第二章 Cajal 间质细胞与胃肠运动	17	第二节 胃肠运动调控的中枢	
第一节 Cajal 间质细胞的组织学		结构	79
基础	17	第三节 肠内的大脑：肠神经	
第二节 Cajal 间质细胞与慢波		系统	82
电位	19	第四节 脑肠肽调节	88
第三节 Cajal 间质细胞与胃肠动力		第七章 胃肠动力障碍疾病的中医	
障碍	21	病因病理	96
第四节 Cajal 间质细胞与起搏		第一节 中医对胃肠生理的认识	96
治疗	24	第二节 中医病因学理论	97
第五节 Cajal 间质细胞与干细胞的		第三节 中医病机学说	101
关系及治疗展望	27	第八章 精神心理因素对胃肠动力	
第三章 胃肠道平滑肌的运动功能	32	疾病的影响	107
第一节 胃肠平滑肌的结构	32	第一节 情绪中枢与胃肠运动	107
第二节 平滑肌收缩蛋白	34	第二节 心理因素与胃肠运动	111
第三节 平滑肌的电特性	38	第三节 中医七情与脾胃升降	114
第四节 胃肠运动的中医生理学		第四节 七情疏导与疾病转归	116
基础	42	第九章 胃肠动力中药方剂概述	118
第四章 胃肠道平滑肌细胞收缩的调控		第一节 补气类胃肠动力方药	118
与信息传递	47	第二节 行气类胃肠动力方药	126
第一节 受体与 G 蛋白	47	第三节 化湿类胃肠动力方药	143
第二节 磷脂酶	49	第四节 消导类胃肠动力方药	149
第三节 钙通道与信息传递	50	第五节 活血消瘀类胃肠动力	
第四节 钙调素与蛋白激酶 C	50	方药	154
第五章 胆囊和胰壶腹括约肌	53	第六节 泻下类胃肠动力方药	156
第一节 胆囊和胆管系统的生理		第七节 其他胃肠动力方药	161

第十章	胃肠动力中药研究方法	173	第三节	治疗概述与辨证论治	211
第一节	整体水平研究方法	173	第十五章	胃食管反流病的中药	
第二节	离体组织水平研究方法	175	治疗	217	
第三节	细胞培养与细胞水平研究		第一节	发病机制与病理生理	217
方法	176	第二节	诊断与鉴别诊断	221	
第四节	离子通道水平的研究		第三节	治疗概述与辨证论治	225
方法	177	第十六章	胆汁反流性胃炎的中药		
下篇	胃肠动力疾病诊疗实践与中		治疗	232	
医药	179	第一节	发病机制与病理生理	232	
第十一章	胃肠动力紊乱及检测		第二节	诊断与鉴别诊断	236
技术	179	第三节	治疗概述与辨证论治	239	
第一节	食管动力功能检测技术	179	第十七章	糖尿病胃轻瘫的中药	
第二节	胃动力功能检测技术	181	治疗	242	
第三节	肠动力功能检测技术	183	第一节	发病机制与病理生理	242
第四节	胆囊和胆道肝胰壶腹括约		第二节	诊断与鉴别诊断	248
肌功能检测技术	185	第三节	治疗概述与辨证论治	250	
第十二章	功能性胃肠疾病及罗马Ⅲ		第十八章	功能性消化不良的中药	
体系	186	治疗	255		
第一节	罗马Ⅲ体系与功能性胃		第一节	发病机制与病理生理	256
十二指肠病	186	第二节	诊断与鉴别诊断	259	
第二节	罗马Ⅲ体系与功能性		第三节	治疗概述与辨证论治	264
肠病	188	第十九章	肠易激综合征的中药		
第三节	功能性胃肠疾病的发病		治疗	267	
机制与病理生理	189	第一节	发病机制与病理生理	267	
第四节	功能性胃肠疾病的诊断与		第二节	诊断与鉴别诊断	268
鉴别诊断	192	第三节	治疗概述与辨证论治	269	
第十三章	胃肠动力障碍疾病的中医		第四节	其他治疗	271
辨证诊断	195	第二十章	便秘的中药治疗	273	
第一节	胃肠动力障碍疾病的中医		第一节	发病机制与病理生理	273
辨证原则	195	第二节	诊断与鉴别诊断	275	
第二节	胃肠动力障碍疾病的中医		第三节	治疗概述与辨证论治	275
分型	197	第四节	其他疗法	277	
第三节	胃肠动力障碍疾病的中医		第二十一章	胆囊和胆管运动障碍	
辨证论治	199	的中药治疗	280		
第十四章	贲门失弛缓症的中药		第一节	发病机制与病理生理	280
治疗	206	第二节	诊断与鉴别诊断	282	
第一节	发病机制与病理生理	206	第三节	治疗概述与辨证论治	286
第二节	诊断与鉴别诊断	209			

绪 论

胃肠动力学是一门正在迅速发展的学科，特别是近 10 年，随着胃肠动力研究方法学的发展，胃肠动力生理和病理研究的深入，以及促动力药物的临床应用等，胃肠动力疾病发病机制的研究和胃肠动力疾病的诊治得到了迅速发展，概念得到了不断更新。

一、胃肠动力学的早期发展史

1. 沃尔特·坎农

沃尔特·坎农 (Walter Bradford Cannon, 1871—1945 年)，20 世纪美国贡献最大的生理、心理学家之一，出生于威斯康星州的普雷里德欣，逝世于新罕布什尔州的富兰克林。

1898 年，坎农在美国生理学杂志上发表了题为“用伦琴射线进行对胃运动的研究”，开创了 X 射线用于生理学研究的先河。文中记录“1897 年 10 月 23 日，一只雄猫本应 12 点钟进食，但食物延至 90min 后才被放入食盘。这只猫的胃蠕动波本以 6 次/min 的频率出现，但此时它大发雷霆，胃蠕动波立即停止。”坎农当时所指的收缩运动就是今天所知的慢波或偶尔伴有锋电位的起搏电位。他在进一步的研究中发现，当猫处于愤怒时，不仅呈现胃运动停止，同时也出现盲肠运动停止。而当猫处于安静状态时，胃肠便恢复正常运动模式。坎农的这一研究发现了大脑与胃肠运动功能的联系，揭示了情绪对胃肠运动的重要性。50 年代中期，我国著名的消化生理学家王志均教授领导的研究组，进行了中枢神经系统对胃肠运动影响的一系列实验，发现狗在假饲时引起的胃容受性舒张可以建立条件反射，进一步证实了坎农提出的大脑与胃肠运动密切联系的理论。

1911 年坎农提出了著名的小肠分节运动理论，他在图中描述：在一段肠管内，可以看到一团食物静静地停着，突然一个模糊的运动出现在食团之中，不久，沿食团纵轴以均匀的间隔出现环状收缩，并将食团分割成卵圆形小块。这样细长的食团在同时分段作用之下，很快转变成了一系列完全一样的卵圆形小块。没过多久，每一个卵圆形小块又被分成两半，紧接着每个半份又和它相邻的小块迅速融接在一起，其速度非常快，并融合成新的节段，然后相邻的一半又融接在一起再次形成新的组合，如此周而复始地进行着。这种小肠分节运动碾碎食团的理论，至今仍有重要指导意义。

1930 年日本的 Takesi Hukuhara 通过植入腹腔的窗口来观察动物腹内胃肠内容物运动的实验，进一步发展了坎农的理论，认为小肠分节收缩并非在不同部位同时发生，而是先从口端开始。当一个收缩之后，接着一个松弛，松弛之后就进入一

个静息期。

坎农于 1911 年写成《消化的机械性因素》一书，系统介绍其研究消化管运动方面的工作。

2. 贝里斯和斯塔林

贝里斯 (William Maddock Bayliss, 1860—1924 年) 和斯塔林 (Ernest Henry Starling, 1866—1927 年)，两人均为 20 世纪英国具有卓越贡献的生理学家，同时也是内分泌学的主要奠基人。

1899 年贝里斯和斯塔林在伦敦大学研究了暴露在温盐水浴中的麻醉狗小肠的运动，提出了著名的小肠定律。他们用测力计记录了环行肌和纵行肌的收缩，而且他们通过经肠壁上的切口放入一团棉花的方法激发了小肠蠕动，观察到棉团的存在引起了小肠上部的兴奋收缩和其下部的抑制松弛。这种收缩迫使棉团进入松弛部分，并立即再次引起其上部收缩和其下部松弛。这种顺序的收缩和松弛就是推动棉团下行的蠕动波。贝里斯和斯塔林写道：“因为整个运动是由肠内团块的存在引起的，我们必须说任何一点肠壁的拉伸和黏膜的激惹都产生向肠上行和下行传播的冲动，并引起上部的兴奋和下部的抑制。如果排除了脑脊髓反射，这个结论可以更普遍地表示为，肠任何一点的兴奋将引起其上部的兴奋收缩和下部的抑制，这是肠的定律。”尽管在 40 年后有许多人对贝里斯和斯塔林的肠定律中肠管下段的舒张波提出质疑，但他们却为由机械刺激引起小肠收缩的理论奠定了肠动力学的基础。

另外，1902 年，贝里斯和斯塔林发表了题为“胰腺分泌的机制”的论文，证实盐酸可刺激小肠黏膜产生促胰液素，该物质通过血液循环到达胰腺，刺激胰液分泌。从此，产生了激素调节的新概念，也使得消化液分泌引起的激素调节成为消化生理的重要研究领域。

3. 消化间期移行性复合运动 (MMC) 的发现及发展

1902 年，Boldyreff 在俄国彼得堡皇家医学研究院生理实验室进行了关于空腹胃周期性运动的第 19 次实验，他用具有慢性胰、胃和肠痿的狗，在没有任何刺激物的情况下，观察了 6.5h，成功地记录出消化间期胃运动的 4 个周期，发现消化间期胃的运动有时相性变化。他用了近两年的时间 (1901.10~1903.1) 观察了 16 条狗，取得了大量令人信服的数据，证实空腹胃运动有活动期 (20min) 和静止期 (80min) 很有规律的周期。实验进一步表明，进食可阻断胃的周期性活动，直到消化期结束。Boldyreff 所获得的实验结果与目前已知 MMC 周期的事实相符，是第一个发现 MMC 的消化生理学家，对胃肠动力疾病测压诊断的发展有重要推动作用。由于当时 Boldyreff 是在巴甫洛夫实验室工作，其论文是用俄文发表，这就大大地限制了人们对其工作重要性的认识。1969 年美国 Mayo 医学院两位生理学家 Szurszewski 和 Code 则进一步阐明了 MMC 不仅在胃而且在整个小肠存在，指出狗消化间期移行性复合机电从胃开始可以扩布至十二指肠和回肠，并把 Boldyreff 描述 MMC 的活动期与静止期划分为连续的 4 个时相变化。MMC 在消化间期与消化

期的重要作用正在为人们所认识,研究胃肠动力病与 MMC 的关系,以及 MMC 活动的调节则是当前胃肠学工作者深入研究的重要课题。

4. 胃电图的发现

最先研究人胃电图的是美国得克萨斯州大学生理学教授 Alvarez,他在 1921 年用弦线电流计成功地于一老年瘦小妇女的腹壁记录出第一幅胃电图,其慢波频率为每分钟 3 次的正弦波,而且其频率改变与腹壁可见胃蠕动相对应。Alvarez 预示胃电图大有希望,但是当时他感到困惑的是胃电的慢波和胃的机械收缩缺乏相关性,而当时的电学技术又不能记录出锋电活动。1926 年 Tumpeer 用心电图机描记胃电图,证实了 Alvarez 的发现,即胃电图可以反映胃的机械活动。Alvarez 和 Tumpeer 的工作为今天胃电图应用于临床奠定了科学的基础。

5. 肠抑胃素的发现

我国现代生理学的奠基人林可胜在 1929 年研究脂肪对狗胃功能影响的工作中,从小肠提取出一种物质具有抑制胃酸和胃运动的作用,取名为肠抑胃素。这一发现比 Von Euler 发现 P 物质(1931 年)还早 2 年,被国际公认为一项经典性工作,开创了胃肠激素调节胃肠运动研究的新领域。现已证明,肠抑胃素包括促胰液素、胆囊收缩素和酪酪肽等一组激素,脂肪餐可刺激其释放,它们调节着胃肠的运动功能。

二、胃肠动力中药研究进展

1. 促进胃肠动力中药

近年来,有关中药对胃肠动力影响方面的研究逐渐增多,通过临床应用及实验研究,人们发现很多种类的中药如理气药、芳香化湿药、补益药、活血化瘀药等对胃肠动力都有不同程度的促进作用。随着对胃肠动力的深入研究,人们对中药促胃肠动力作用的调节机制也作了许多探索研究,并提出了“胃肠动力中药”这一概念。其所谓胃肠动力中药是指能增强蠕动,促进排空,具有降逆止呕、消痞除满、疏肝利胆、健脾和胃及攻积导滞等作用的一类中药。胃肠动力中药在临床应用广泛且疗效确切,有关的实验报道很多。

(1) 单味中药的研究 朱金照等选出临床较为常用的 15 味中药,通过在体实验观察了每味药对大鼠胃排空及肠道传输的作用,发现柴胡无明显促胃肠动力效应,大黄、香附抑制胃排空而促进肠传输,厚朴、半夏促进胃排空却无加快肠传输的作用,莱菔子、蒲公英可加快肠道传输但对胃动力无明显影响。鸡内金、枳实、砂仁、槟榔、木香、大腹皮、白术及藿香对胃排空及肠道传输均有促进作用,其中木香、槟榔的促胃肠动力效应以增强胃排空为显著,枳实、藿香则加快肠道传输更明显,大腹皮、砂仁、白术促进胃排空及肠道传输的作用均非常显著。朱金照等又进一步研究了砂仁的作用机制与胃肠激素的关系,发现砂仁的促胃肠动力作用与血及胃肠道胃动素、P 物质的含量增加有关。郑天珍等通过在体小鼠胃排空实验,观察到党参(30g/kg、40g/kg)使正常小鼠胃内残留率增加,对阿托品造成的胃排

空延缓具有明显的拮抗作用,对胃复安所致的胃排空亢进无明显影响。谢冬萍等在体外肌条实验中,发现枳实水煎液均明显降低结肠平滑肌条自发收缩活动的平均收缩幅度和收缩频率,能够明显抑制结肠头端和尾端的纵行肌肌条和环行肌肌条的自发收缩活动, α 受体部分参与枳实对结肠肌条自发收缩活动的抑制作用, N 受体、 β 受体、前列腺素或一氧化氮合成途径与枳实对结肠肌条的抑制作用无关。在离体肌条实验中,利胆退黄的茵陈水煎液能显著升高兔胃底和胃体纵行肌条张力,增大胃体收缩波平均振幅,并有剂量效应关系,说明了中药促动力作用的广泛性。王贺玲等通过对健康小鼠服药前后胃内残留率及小肠推进率的变化,证实理气中药木香、大腹皮、砂仁、厚朴、陈皮有明显的促进胃排空作用,木香、大腹皮作用明显强于砂仁、厚朴、陈皮、木香,且优于西沙必利,为进一步研究并从理气中药中开发促胃肠运动的药物提供了参考。邹百仓等通过分别给大鼠灌服槟榔水提液和生理盐水,取胃窦和空肠组织,放免分析法测定胃动素和血管活性肽的含量变化,发现槟榔能调节正常大鼠和功能性消化不良模型大鼠胃肠激素的分泌,从而调节胃肠运动。为了探讨中药生白术、小茴香、蒲公英、莱菔子、大腹皮、莪术的促结肠动力作用,以筛选出具有开发价值的促结肠动力药物,衣兰娟等通过制备豚鼠结肠平滑肌条并探讨其初步机制,发现上述6味中药对结肠平滑肌均有不同程度的兴奋效应,引起的收缩效应可被M受体阻断剂阿托品部分阻断。刘琳娜实验发现,白萝卜提取物能够显著推动胃、小肠蠕动,明显促进豚鼠离体回肠平滑肌的自发活动,该作用的发挥可能与胃动素水平升高及促进胃十二指肠电活动有关。

(2) 复方的研究 在调节胃肠运动方面,许多方剂都有一定的促进作用,在临床和实验中得到了验证。沈舒文等观察胃肠舒泰颗粒(胃肠舒泰)可促进正常小鼠大肠推进率,升高正常大鼠胃蛋白酶排出量及增强兔肠平滑肌运动的频率与幅度,但不能拮抗吗啡引起的小鼠小肠推进。邓家斌观察了胃消合剂对小鼠胃肠动力学的影响,结果胃消合剂能促进正常小鼠的胃排空和小肠的运动,并能一定程度上对抗阿托品对小肠运动的抑制,对新斯的明所致的小肠亢进则无影响。胃消合剂的作用与剂量有一定的关系,高剂量除对正常小鼠的胃排空具有一定作用之外,未发现其对各实验组动物小肠运动的促进作用。健脾益气的香砂六君子丸能显著改善消化不良的主要症状,增高胃电幅值,降低血清胃泌素水平,其作用与西沙必利相仿。黄芪建中汤为张仲景所创的一首名方,具有温中补虚、缓急止痛之功,近年来用于胃肠疾病治疗有良好疗效,研究发现黄芪建中汤对胃排空有促进作用,其可能的机制是提高胃肠激素SP物质的水平,从而调节胃肠道平滑肌收缩,促进胃排空。杨国汉等发现藿香正气液及其组方药能明显增加大鼠血浆、胃窦及空肠组织匀浆中SP含量及胃窦和空肠组织中SP阳性产物含量,显著增强大鼠胃肠运动。并做了拆方研究,其以大腹皮、苍术、茯苓对胃肠道的促动力作用最强,与西沙必利作用相似,藿香对肠道作用较弱;桔梗、甘草对胃肠道动力均有一定促进作用,但效果不及西沙必利明显;陈皮、厚朴、半夏对胃排空作用较弱,但对肠道蠕动有抑制效

应；白芷、紫苏叶促动作用不明显，表明藿香正气液促胃肠动力作用与其对 SP 的影响有关，且不是组方中药物作用的简单相加。半夏泻心汤原方主治寒热互结，脾胃不和之痞证，王庆国等探讨了半夏泻心汤及其拆方影响胃肠运动功能的作用，结果表明甘调药组、辛开苦降药组、辛开甘调药组和全方组对十二指肠快波振幅与快波持续时间起到增强作用，而辛开药组、苦降药组、苦降甘调药组对十二指肠快波振幅与快波持续时间起到抑制作用。这是一种研究方剂的新方法，进一步阐明了半夏泻心汤的作用机制，符合中医学理论。通过建立酸性反流性食管炎模型大鼠，于强等观察了旋覆代赭汤对胃窦黏膜胃动素表达的影响，表明旋覆代赭汤在治疗酸性反流性食管炎的过程中，能够明显增强胃窦黏膜胃动素的表达，从而增加 LES 的压力。

(3) 中药单组分的研究 以现代科学技术为依托，胃肠动力中药研究方法学上呈现出从整体水平到细胞水平乃至分子水平不断深入，从单味药向药物单体成分上发展是一种趋势。杨小军等通过制备豚鼠结肠纵肌和横肌肌条，观察不同剂量白芍总苷 (TGP) 对体外结肠肌收缩活性的效应，显示 TGP 使豚鼠结肠体外平滑肌收缩积分和时间显著性增加，且收缩效应的改变具有剂量依赖性，TGP 的这种作用能被阿托品抑制。司春峰等研究了氢溴酸槟榔碱 (Ah) 对结肠平滑肌细胞运动的影响及其作用机制，发现 Ah 可使流离的单个结肠平滑肌细胞收缩，在 $(1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-3}) \text{ mol/L}$ 的浓度范围内，呈剂量依赖性，最大效应浓度为 $1 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 。阿托品可阻断其直接收缩作用，酚妥拉明则无这种作用。细胞外 Ca^{2+} 钙螯合剂 EGTA 可抑制其直接收缩作用，而 TMB-8 阻断胞内 Ca^{2+} 释放后，对这种抑制作用无显著影响，表明 Ah 通过 M 受体引起结肠平滑肌细胞收缩，其收缩作用通过细胞外 Ca^{2+} 的内流介导。衣兰娟等取培养大鼠结肠平滑肌细胞，以荧光指示剂 Fluo-3/AM 负载，通过激光共聚焦显微镜动态观察不同浓度 Ah 对培养的结肠平滑肌细胞 Ca^{2+} 移动的作用。观察到随着浓度升高可使结肠平滑肌细胞 Ca^{2+} 荧光强度逐渐升高，说明 Ah 可使结肠平滑肌细胞内 Ca^{2+} 逐渐升高，阿托品可阻断 Ah 对平滑肌的收缩作用。李晨等观察了氢溴酸槟榔碱 (Ah) 对豚鼠体外胃不同部位平滑肌肌条收缩运动的影响，结果 Ah 对豚鼠体外胃平滑肌条的收缩活动有明显兴奋作用，推测这种效应部分介导于 M 胆碱能受体、L 型电压依赖性 Ca^{2+} 通道。砂仁挥发油的主要成分是乙酸龙脑酯，李晓光等研究发现乙酸龙脑酯具显著抑制番泻叶所致小鼠腹泻、抑制离体家兔小肠平滑肌运动的作用，其对小鼠胃排空无明显影响，提示乙酸龙脑酯对实验动物消化道的作用部位可能在小肠，其止泻、镇痛作用可能是通过抑制小肠平滑肌运动产生的。

2. 双向调节的胃肠动力中药

张宁等研究发现低浓度砂仁水提液有较强的促胃肠动力作用，随着浓度升高，其促胃肠运动作用逐渐减弱，又进一步探讨了量效关系。阳春砂挥发油对正常小鼠的胃排空具有双向调节作用，低浓度可促进胃排空，以 50ml/L 浓度组的作用最

强,与西沙比利具有可比性。随着浓度的增加,其促胃排空作用逐渐减小,至浓度300ml/L挥发油组,则无促胃排空作用,而后转为抑制,砂仁的挥发油浓缩液组的抑制作用最强。在传统中药中,许多药物都具有双向调节作用,据报道白术中量健脾止泻,大量益气;治疗老年便秘,山楂含脂肪酶,既能使收缩状态的肠肌松弛,又能使松弛状态的肠肌收缩。郑天珍等在实验中发现黄芪对胃肠也有双相作用,观察了黄芪对在体小鼠胃排空和肠推进的作用,发现黄芪可抑制正常小鼠的胃排空,对阿托品所致的胃排空减缓具有一定的拮抗作用,还具有明显促进正常小鼠肠推的作用,对阿托品和异丙肾上腺素所致的小肠推进抑制具有拮抗作用。

3. 抑制胃肠动力中药

近年来促进胃肠运动中药的研究进展很快,但是胃肠动力亢进,异常痉挛也是一类不可忽视的功能障碍性疾病。因此,探索抑制胃肠运动中药尤具理论和临床价值。对于抑制性中药的研究还不是很多,可能还没有引起足够的重视。

郑天珍研究发现1%~100%浓度的黄芪水煎液对大鼠离体小肠平滑肌条和近端结肠纵行肌条、环行肌条以及远端结肠环行肌条的收缩活动无明显影响,可明显减弱远端结肠纵行肌条的收缩波平均振幅。刘振清通过制备大鼠结肠平滑肌肌条的离体实验,以9g/L NaCl溶液为对照,观察防风对肌条自发收缩、对乙酰胆碱(Ach)引起的肌条收缩的影响以及防风对用纳洛酮、普萘洛尔(心得安)和酚妥拉明充分孵育后的平滑肌肌条的抑制作用,证明了防风能够抑制离体大鼠结肠平滑肌收缩,其机制与肾上腺素能 α 受体、M胆碱受体有关。

中药对胃肠运动调节的机制复杂而广泛,涉及胃肠运动的多个调节环节和因素,并且这些环节和因素之间相互影响。中药调节胃肠动物实验方面相关物质基础和作用机制的研究也已相继开展,通过在体、离体实验以及细胞水平方面的研究,取得了一定成果。今后,除将胃肠动力中药的作用机制研究向更广范围以及更深层次进行外,还应将重点放在有效成分及功能基团的筛选,如借助质谱仪测定胃肠动力中药有效成分的分子量,借助核磁共振技术测定其分子结构等,最终开发出较为理想的促胃肠动力药物,为临床辨证论治用药提供客观依据,并为临床新药的研究开发奠定基础。

参 考 文 献

- [1] Cannon W B. The movement of the stomach studied by means of the Rontgen rays [J]. Am J Physio, 1898, 1: 360-382.
- [2] Cannon W B. The movement of the intestines studied by means of the Rontgen rays [J]. Am J Physio, 1902, 6: 251-277.
- [3] 王志均. 我国消化和代谢生理学的发展 [M]. 湖南: 湖南教育出版社, 1986: 81-90.
- [4] Cannon W B. The mechanical factors of digestion [M]. New York: Longmans, 1911: 5.
- [5] Hukuhara T. Die normale dunndarmbewegungen [J]. Pfluegers Arch, 1931, 266: 518-524.
- [6] Bayliss W M, Starling E H. The movement and innervation of the small intestine [J]. Am J Physio, 1899, 24: 99-143.

- [7] Hukuhara T, Masuda K, Kinose S. Uber das "Gesetz des Darmes" [J]. Pfluegers Arch, 1936, 237: 619-630.
- [8] Alvarez W C. An zntroduction to gastroenterology [M] (4thed) . New York: Hoeber, 1948: 39-58.
- [9] Bayliss W M, Starling E H. The mechanism of pancreatic secretion [J]. Am J Physio, 1902, 28 (5): 325-353.
- [10] Boldyreff W N. Periodic wave phenomena in the secretory function of digestive tract [J]. Gaz. Hop. Botkine, 1902, 34: 1529-1542.
- [11] Boldyreff W N. Le travail Periodique de l'appareil digestif en dehors de la digestion [J]. Arch. Soc. Biol. St. petersbourg, 1905, 11: 1-157.
- [12] Boldyreff W N. Einige neue seiten der tatigkeit des pankrete in den magen. Die physiologische and klinische bedeutung dieser erscheinung [J]. Ergth Physiol, 1911, 11: 121-217.
- [13] Szurszewski J H. A migrating electric complex of the canine small intestine [J]. Am J Physio, 1969, 217: 1759-1763.
- [14] Alvarez W C. The electrogastrogram and what it shows [J]. J. A. M. A, 1922, 78: 1116-1119.
- [15] Alvarez W C, Mahoney L J. Action current in stomach and intestine [J]. Am J Physio, 1922, 58: 476-493.
- [16] Tumpeer L H. Registration of peristalsis by the Einthoven Galvanometer [J]. Am J Dis Child, 1926, 31: 454.
- [17] Tumpeer L H. Hyperperistaltic electrographic effects [J]. Am J Med Sciences, 1932, 184: 831.
- [18] Kosaka T, Lim R K S. Demonstration of the humoral agent in fat inhibition of gastric secretion [J]. Pro Soc Exp Biol Med, 1930, 27: 890-897.
- [19] 赵根生. 试论消化动力中药 [J]. 陕西中医函授, 1997, (4): 18-19.
- [20] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风, 等. 15 味中药促胃肠动力作用的筛选研究 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22 (5): 436-438.
- [21] 朱金照, 桂先勇, 冷恩仁, 等. 砂仁对大鼠胃肠运动及神经递质的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9 (4): 205-207.
- [22] 郑天珍, 李伟, 田治锋, 等. 党参对动物在体胃运动的影响 [J]. 兰州医学院学报, 2000, 26 (4): 1-2.
- [23] 谢冬萍, 李伟, 瞿颂义, 等. 枳实对大鼠结肠肌条运动的影响 [J]. 山东医科大学学报, 2001, 39 (5): 437-438.
- [24] 杨淑娟, 李红芳, 瞿颂义, 等. 茵陈对胃平滑肌条运动的实验研究 [J]. 兰州医学院学报, 2002, 28 (1): 1-3.
- [25] 王贺玲, 李岩, 白茜, 等. 理气中药对鼠胃肠动力的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12 (5): 1136-1138.
- [26] 邹百仓, 魏睦新, 原景龙. 槟榔对胃肠激素的影响与其促胃肠运动的关系 [J]. 中医学刊, 2004, 22 (6), 1040-1041.
- [27] 衣兰娟, 田琳, 梁宁霞, 等. 促结肠动力中药筛选及其机制 [J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14 (32): 3093-3097.
- [28] 刘琳娜, 张琰, 王景杰, 等. 白萝卜提取物对实验动物胃肠动力的促进作用及其可能的机制 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2007, 16 (5): 471-476.
- [29] 沈舒文, 曹海涛, 田秀峰, 等. 胃肠舒泰颗粒对小鼠肠推进和大鼠胃液分泌及对在体兔肠平滑肌的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11 (4): 203-205.
- [30] 邓家斌, 莫书蓉, 封浩德, 等. 胃消合剂对小鼠胃肠动力学的的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26 (3): 6-8.
- [31] 彭向东, 黄玉玺. 香砂六君子丸对功能性消化不良患者胃电图及胃泌素的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2001, 11 (1): 20-23.
- [32] 裘秀月, 徐珊. 黄芪建中汤对功能性消化不良大鼠胃肠动力影响的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2008, 15 (3): 176-177.

- [33] 杨国汉, 胡德耀, 戴裕光, 等. 藿香正气液对大鼠 P 物质的影响 [J]. 中国药房, 2005, 16 (13): 982.
- [34] 杨国汉, 胡德耀, 戴裕光, 等. 藿香正气液及其组方药物对大鼠胃排空和肠推进作用的影响 [J]. 实用中医药杂志, 2005, 21 (9): 522.
- [35] 王庆国, 李宇航, 赵琰, 等. 半夏泻心汤及其拆方对正常大鼠胃肠运动功能的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24 (6): 19-21.
- [36] 于强, 袁红霞, 郭世铎, 等. 旋复代赭汤对酸性反流性食管炎模型大鼠胃窦粘膜胃动素表达的影响 [J]. 四川中医, 2006, 24 (6): 8-10.
- [37] 杨小军, 李建军, 轩原清史, 等. 白芍总甙对豚鼠结肠平滑肌 M 受体作用的研究 [J]. 南京医科大学学报, 2002, 22 (1): 22-24.
- [38] 司春峰, 魏睦新, 轩原清史. 氢溴酸槟榔碱对大鼠离体结肠平滑肌细胞作用的研究 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38 (3): 48-50.
- [39] 衣兰娟, 梁宁霞, 田琳, 等. 不同浓度氢溴酸槟榔碱对结肠平滑肌细胞钙离子移动和收缩力的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14 (2): 75-78.
- [40] 李晨, 魏睦新. 氢溴酸槟榔碱对豚鼠体外胃不同部位肌条作用及其机制 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15 (2): 77-80.
- [41] 李晓光, 叶富强, 徐鸿华. 乙酸龙脑酯药理作用的实验研究 [J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25 (3): 49-50.
- [42] 张宁, 孙军, 王秀杰, 等. 阳春砂挥发油对小鼠胃动力的双向作用 [J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13 (15): 1935-1937.
- [43] 牟冉冉, 牟大可. 中药双向作用与临床应用 [J]. 山东医药工业, 1999, 18: 22-23.
- [44] 郑天珍, 李伟, 丁永辉, 等. 黄芪对动物在体胃肠运动的影响 [J]. 中药药理与临床, 2003, 19 (4): 25-26.
- [45] 郑天珍, 李伟, 瞿颂义. 黄芪对大鼠离体小肠、结肠平滑肌条收缩活动的影响 [J]. 中药药理与临床, 1999, 15 (4): 32-34.
- [46] 刘振清, 魏睦新. 防风对大鼠结肠平滑肌收缩的抑制作用及其机制 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16 (26): 2946-2951.

上篇 胃肠动力疾病诊疗 基础与中医药

第一章 胃肠道细胞生物学与胃肠动力

近年来，消化系统疾病基础和临床的中西医结合取得长足进步，就基础研究而言，细胞生物学的研究值得关注。因为细胞是生物体的形态结构和生命活动的基本单位，要了解消化系统疾病的本质就必须从了解细胞开始。细胞生物学以细胞为对象，研究并揭示出：结构与功能、基本生命活动、生长、发育、分化、代谢、繁殖、运动和联络等生物科学的许多基本问题。本文现将国内外胃肠道细胞生物学层面的中西医结合研究进展作一综述。

第一节 胃肠道上皮细胞

一、表面黏液细胞（surface mucous cell, SMC）

SMC 是胃黏膜上皮细胞，呈柱状，椭圆形的核位于基底部；顶部胞质充满黏原颗粒，在 HE 染色切片上着色浅淡以至透明；细胞间有紧密连接。此细胞分泌含高浓度 HCO_3^- 的不可溶性黏液，覆盖于上皮表面，有重要保护作用。SMC 不断脱落，由胃小凹底部的干细胞增殖补充，3~5 天更新一次。如果胃黏膜上皮中出现本来没有的如肠道中的杯状细胞，病理学称此现象为胃黏膜上皮肠化生，是胃癌的癌前期病变。

二、吸收细胞（absorptive cell, AC）

AC 是组成小肠黏膜上皮的主要细胞，呈高柱状，核椭圆形，位于基底部。每个吸收细胞有微绒毛 2000~3000 根，微绒毛表面有一层厚 $0.1\sim0.5\mu\text{m}$ 的细胞衣，是消化吸收的重要部位。胞质内有丰富的滑面内质网，是脂肪吸收和转运的重要场所。相邻细胞顶部有完善的紧密连接，可阻止肠腔内物质由细胞间隙进入组织，保证选择性吸收的进行。除消化吸收作用外，AC 也参与分泌性免疫球蛋白 A 的释放过程；十二指肠和空肠上段的吸收细胞还向肠腔分泌肠致活酶，可以激活胰腺分泌的胰蛋白酶原，使之转变为具有活性的胰蛋白酶。

中医学近年来对 AC 的研究也越来越深入。王秀琴等用 wistar 成年雄性大鼠 8 只，分为对照组、实验性脾虚组、自然恢复组和中药治疗组。四组动物用水合氯醛麻醉后，经心脏灌流固定，取空肠制成 $50\mu\text{m}$ 厚的振荡切片，按 Robinson 和

Karnovsky 法显示 Mg^{2+} -ATP 酶, 然后常规电镜包埋和制片, 在 H-700 型电镜下观察。结果显示, 在黏膜吸收细胞微绒毛质膜铈离子 (Ce^{3+}) 沉淀呈现为电子密度较高的细密颗粒。实验性脾虚组酶反应强度明显低于对照组; 自然恢复组酶反应高于实验性脾虚组而低于对照组; 中药治疗组酶反应较高, 与对照组相似。此结果提示: 肠黏膜 AC 的 ATP 酶活性的降低, 使食物的消化吸收减弱。姜洪华等对属于中医“胃脘痛”证并参照有关中医辨证标准, 诊断为脾气虚患者的线粒体超微结构进行研究, 发现脾气虚证患者 AC 的线粒体数量及结构有改变: 数量明显减少, 结构有明显的肿胀、变形, 嵴减少或消失, 有些线粒体甚至有空泡形成, 为祖国医学脾气虚证的诊断提供了新思路。

三、杯状细胞 (goblet cell, GC)

GC 散在分布于柱状细胞间, 因其分泌的黏液或其前驱物质贮存于细胞使它的形状犹如酒杯而得此名。GC 是混在黏膜上皮中的一种黏液分泌细胞, 底部狭窄, 顶部膨大, 充满黏原颗粒, HE (苏木精-伊红) 染色为蓝色或空泡状, 常成群聚集在小血管旁, 胞质内充满粗大的嗜碱性颗粒, 醛复红染色呈紫色; 能分泌黏液, 有润滑上皮表面和保护上皮的作用。从十二指肠至回肠末端, GC 数量逐渐增多。

GC 是西医临床许多疾病的诊断依据, 如 Barrett 食管、溃疡性结肠炎、肠易激综合征及阑尾杯状细胞类癌等。祖国医学对 GC 的研究较少, 王臻楠等曾从细胞增殖动力学角度探讨清肠栓促进结肠溃疡愈合的作用机制, 结果显示清肠栓具有促进结肠炎大鼠结肠黏膜细胞增殖、增加 GC 数量和分泌黏液的水平等作用, 能够促进结肠溃疡的愈合过程。

第二节 胃肠道外分泌腺体细胞

一、主细胞 (chief cell, CC)

CC, 又称胃酶细胞 (zymogenic cell), 主要分布于胃底腺底部, 是组成胃底腺的主要细胞, 具有典型的蛋白质分泌细胞的结构特点。细胞呈柱状, 核圆形, 位于基部; 胞质基部呈强嗜碱性, 顶部充满酶原颗粒, 但在普通固定染色的标本上, 颗粒多溶失, 使该部位呈泡沫状。电镜下, 核周有大量粗面内质网和发达的高尔基复合体, 顶部有许多酶原颗粒。CC 的主要功能是分泌胃蛋白酶原。

影响 CC 结构、功能及数量的因素很多, CC 也与很多疾病有关, 尤其是萎缩性胃炎, 中医中药在这方面也开始投入了大量的人力物力。朱方石等用云母单体颗粒制剂对实验性萎缩性胃炎大鼠进行干预治疗, 观察模型大鼠胃黏膜 CC 及胃黏膜病理组织学变化情况。结果发现云母能不同程度地提高模型大鼠胃黏膜 CC 数, 促进胃蛋白酶、胃酸分泌, 从而减轻胃黏膜腺体萎缩。周平等采用 Pronase-EDTA 法分离大鼠胃黏膜主细胞, 观察乙醇对细胞的损伤作用及丹参提取物 F 对它的影响。结果显示丹参提取物 F 对乙醇诱发的胃黏膜 CC 损伤具有直接的细胞保护作用, 其