doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.11.010

痛泻要方破壁饮片及其传统饮片对大鼠离体小肠平滑肌收缩的抑制作用*

郑依玲[1],梅全喜[2],欧阳勇[1],胡 莹[3△],宋 叶[3]

(1.广东省广州市中西医结合医院,广东 广州 510800; 2.广东省深圳市宝安纯中医治疗医院,广东 深圳 518101; 3.广州中医药大学附属中山中医院,广东 中山 528401)

摘要:目的 比较痛泻要方破壁饮片及其传统饮片对大鼠离体小肠平滑肌收缩的抑制作用。**方法** 采用离体小肠平滑肌测定方法,观察不同质量浓度(0.30,1.00,3.00,6.00,12.00,24.00,36.00,48.00,60.00 μg/mL)的痛泻要方破壁饮片溶液(痛泻要方破壁饮片组)与其传统饮片溶液(痛泻要方传统饮片组)对大鼠离体小肠平滑肌自主收缩张力、频率和振幅的影响,以用药前(0 μg/mL)的收缩情况作空白对照。**结果** 与痛泻要方传统饮片组比较,当给药质量浓度不低于36.00 μg/mL时,痛泻要方破壁饮片组大鼠离体小肠平滑肌收缩张力的抑制作用显著增强,且呈剂量依赖性($P<0.05$);当给药质量浓度不低于0.30 μg/mL时,痛泻要方破壁饮片组大鼠离体小肠平滑肌收缩频率、振幅的抑制作用均显著增强,且呈剂量依赖性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 痛泻要方破壁饮片及其传统饮片均可抑制大鼠离体小肠平滑肌的收缩作用,且破壁饮片的效果优于传统饮片。

关键词:痛泻要方;破壁饮片;传统饮片;平滑肌;收缩;抑制作用;离体小肠;大鼠

中图分类号:R932;R285.5;R256.34 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)11－0036－04

Inhibitory Effect of Tongxieyaofang Cell Wall－Broken Piece and Its Traditional Decoction Pieces on the Contraction of Isolated Small Intestinal Smooth Muscle in Rats

ZHENG Yiling[1], *MEI Quanxi*[2], *OUYANG Yong*[1], *HU Ying*[3], *SONG Ye*[3]

(*1. Guangzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510800; 2. Shenzhen Baoan Authentic TCM Therapy Hospital, Shenzhen, Guangdong, China 518101; 3. Zhongshan Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong, China 528401*)

Abstract: Objective To compare the inhibitory effect of Tongxie Yaofang cell wall－broken pieces and its traditional decoction pieces on the contraction of isolated small intestinal smooth muscle in rats. **Methods** The method of measuring the smooth muscle of isolated small intestine was used to observe the effects of different concentrations of Tongxieyaofang cell wall－broken pieces solution(0.30, 1.00,3.00,6.00,12.00,24.00,36.00,48.00,60.00 μg/mL, Tongxieyaofang cell wall－broken pieces group) and traditional decoction

*基金项目:广东省中医药管理局面上项目[20191358]。

第一作者:郑依玲,女,硕士,研究方向为中药临床药学,(电子信箱)505304680@qq.com。

△通信作者:胡莹,女,硕士,副主任药师,研究方向为广东地产药材药理学,(电子信箱)64460266@qq.com。

[12] 韩静茵,贾仰民,王淑娟. 阿魏酸钠治疗尘肺病肺纤维化的效果及其作用机制的临床研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(5):553－557.

[13] 况 菊,魏小林,谢 敏. 阿魏酸钠对NALP3炎性复合体的调节及在肺纤维化中的作用[J]. 四川大学学报(医学版),2017,48(4):503－508.

[14] 丘海先,覃后继,周耀南,等. 康复新液治疗空洞型肺结核的效果及对免疫功能的影响[J]. 中外医学研究,2019,17(29):1－3.

[15] LIU HH, CHEN XY, HAN Y, et al. Rho kinase inhibition by fasudil suppresses lipopolysaccharide－induced apoptosis of rat pulmonary microvascular endothelial cells via jnk and p38 mapk pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2014, 68(3):267－275.

[16] 罗梓垠,项冰倩,宋 冬,等. 右美托咪定对小鼠肺缺血再灌注时JNK表达的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2016,36(6):762－764.

[17] 严春霞,何国产,闻人庆,等. 解毒清肺合剂对肺炎支原体感染大鼠肺组织NF－κB和p38 MAPK通路的影响[J]. 中国病理生理杂志,2019,35(5):926－932.

[18] ZHAO GF, SENG JJ, BEAGLE J, et al. Heparin reduces overcirculation－induced pulmonary artery remodeling through p38 mapk in piglet[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2015, 99(5): 1677－1684.

[19] BORAH K, BEYB M, THEORELL A, et al. Intracellular mycobacterium tuberculosis exploits multiple host nitrogen sources during growth in human macrophages[J]. Cell Rep, 2019, 29(11): 3580－3591.

[20] MA J, CHEN XL, SUN Q. Microrna－579 upregulation mediates death of human macrophages with mycobacterium tuberculosis infection[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 518(2): 219－226.

(收稿日期:2020－10－28)

pieces solution(Tongxieyaofang traditional decoction pieces group) on the spontaneous contraction tension, frequency and amplitude of isolated small intestinal smooth muscle of rats with the contraction tension before administration(0 μg/mL) as the control. **Results** Compared with the Tongxieyaofang traditional decoction pieces, the inhibitory effect of Tongxieyaofang cell wall-broken pieces on the contraction tension of isolated small intestinal smooth muscle was significantly enhanced in a dose-dependent manner when its concentration was not less than 36.00 μg/mL, the inhibitory effect of Tongxieyaofang cell wall-broken pieces on the contractile frequency and amplitude of isolated rat small intestinal smooth muscle was significantly enhanced in a dose-dependent manner when its concentration was not less than 0.30 μg/mL($P < 0.05$). **Conclusion** Tongxie Yaofang cell wall-broken pieces and its traditional decoction pieces can inhibit the contraction of isolated small intestine smooth muscle in rats, and the inhibitory effect of the former is better than that of the latter.

Key words: Tongxie Yaofang; cell wall-broken pieces; traditional decoction pieces; smooth muscle; contraction; inhibitory effect; isolated small intestine; rats

痛泻要方又名白术芍药散，由炒白术、炒白芍、炒陈皮、防风 4 味中药组方，临床主要用于治疗腹泻型肠易激综合征、慢性腹泻、溃疡性结肠炎等[1]。研究发现，痛泻要方对家兔、大鼠等试验动物的离体肠平滑肌具有一定抑制作用[2-3]，但具体作用机制尚不明确，且药理研究多为中药传统饮片，破壁饮片的研究极少。本研究中探讨了痛泻要方破壁饮片及其传统饮片对大鼠小肠离体平滑肌收缩振幅、频率及张力的影响，为临床应用提供参考。现报道如下。

1 仪器、试药与动物

1.1 仪器

ISO 510-A 型放大器，TRT201A 型压力传感器，LE 13206 Thermostat 型水浴槽和加热器，均购自美国哈佛仪器公司；PowerLab8/30 型生物机能记录系统，CCA-1112A 型冷却水循环装置，均购自上海爱朗仪器有限公司；JA1203N 型电子天平（上海精密科学仪器有限公司，精度为千分之一）；TLE204 型电子天平（梅特勒-托利多仪器<上海>有限公司，精度为千分之一）；KQ5200E 型超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司，功率为 200 W，频率为 40 kHz）。

1.2 试药

痛泻要方破壁饮片（中山市中智药业集团有限公司，批号为 20170125）；白术（批号为 20161028），芍药（批号为 20160927），陈皮（批号为 20160530），防风（批号为 20160803），均为中药饮片，购自中智大药房，保存于广州中医药大学附属中山中医院药检室；乙二醇双（2-氨基乙基醚）四乙酸（EGTA，Scientific Research Special 公司，批号为 20170502）；维拉帕米（源叶生物公司，批号为 Y05J6C2）；氯化钠（NaCl，批号为 1708311），氯化钾（KCl，批号为 1609251），均购自西陇科学股份有限公司；磷酸二氢钾（KH_2PO_3，西陇化工股份有限公司，批号为 1001041）；无水硫酸镁（$MgSO_4$，批号为 20171008），碳酸氢钠（$NaHCO_3$，批号为 20181109），均购自天津市大茂化学试剂厂；无水氯化钙（$CaCl_2$，广东汕头市西陇化工厂，批号为 0705292）；葡萄糖（$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$，天津欧博凯化工有限公司，批号为 1907247）。

1.3 动物

SPF 级 SD 大鼠 10 只，雄性，体质量 200～300 g，购自广东省医学实验动物中心，生产许可证号为 SCXK（粤）2018-0002，饲养于广州中医药大学实验动物中心屏障级实验室，使用许可证号为 SYXK（粤）2012-0125，实验室内 12 h 昼夜交替，温度（22±2）℃，相对湿度 40%～67%，所有大鼠均适应性喂养 1 周。

2 方法与结果

2.1 方法

2.1.1 药液制备

取 NaCl（浓度为 118 mmol/L）6.896 g，KCl（浓度为 4.75 mmol/L）0.354 g，$MgSO_4$（浓度为 1.18 mmol/L）0.142 g，精密称定，溶于 200 mL 蒸馏水，为 A 试剂；取 $NaHCO_3$（浓度为 24.8 mmol/L）2.083 g，KH_2PO_3（浓度为 1.18 mmol/L）0.161 g，精密称定，溶于 200 mL 蒸馏水，为 B 试剂。取 A 试剂和 B 试剂，超声处理（功率为 200 W，频率为 40 kHz），溶解，将 B 试剂加入 A 试剂中，补充蒸馏水至 600 mL，为 AB 混合液；取 $CaCl_2$（浓度为 2.5 mmol/L）0.277 g，精密称定，溶于 200 mL 蒸馏水，超声溶解，为 C 试剂；于超声状态下，在 AB 混合液中缓慢加入 C 试剂，用蒸馏水定容至 1 000 mL，为 ABC 混合液；取 $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$（浓度为 10 mmol/L）1.982 g，精密称定，于试验前加入 ABC 混合液中，溶解，混匀，于 4 ℃保存待用，即得克氏液。

称取白术 90 g，白芍 60 g，陈皮 45 g，防风 30 g，加 10 倍量的蒸馏水浸泡 30 min，回流提取 30 min，8 层纱布滤过；药渣再加 10 倍量蒸馏水，回流提取 30 min，8 层纱布滤过，合并滤液，用旋转蒸发仪浓缩至生药量为 2.813 g/mL，置 4 ℃冰箱保存，待用；试验时用无 Ca^{2+} 的克氏液配制成质量浓度为 0.5 g/mL 的痛泻要方传统饮片溶液。

称取破壁饮片适量，用无 Ca^{2+} 的克氏液溶解，配制成质量浓度为 0.5 g/mL 的痛泻要方破壁饮片溶液。

2.1.2 离体小肠平滑肌标本制备

试验前，恒温箱温度恒定在37 ℃，清洗浴槽2～3次，加入克氏液，37 ℃预热。SPF级SD大鼠禁食不禁饮24 h，立即脱臼处死，迅速打开腹腔，找到小肠部位，分离，剪下，将肠内容物用克氏液轻柔冲洗干净，分别将小肠剪成1 cm长，共8段，立刻浸入盛有4 ℃克氏液的培养皿中，剪去系膜后制成1 cm长的小肠标本，持续通入95% O_2与5% CO_2的混合气体，打开仪器，调好参数，选择1 g砝码后将基线调零，定标，将小肠肌条置含有5 mL克氏液、温度为(37±0.5)℃的离体器官浴槽内，一端连于通气钩，另一端连于张力换能器，并持续通入95% O_2加5% CO_2的混合气体，使通气量稳定(气泡成一条直线)；初始负荷为0.2 g，待肌条适应20 min后，每2 min上调0.2 g，直至1 g，待肌条产生规律恒定的波形后，平衡60 min，先记录一段正常曲线，再开始试验[4]。

2.1.3 分组与给药

每次试验时剪取同一只大鼠的小肠，共制备8个平滑肌标本，分为痛泻要方传统饮片组和痛泻要方破壁饮片组。在有 Ca^{2+}的克氏液中平衡1 h，加入浓度为60.00 mmol/L的高钾溶液100 μL，激动1 cm肠管5 min，换成无 Ca^{2+}的克氏液冲洗3次，平衡60 min，后加入*L*型钙通道阻滞剂维拉帕米(浓度为1.00 μmol/L)10 μL和EGTA(浓度为 10^{-4} mol/L)100 μL，立即按累积加药法用无 Ca^{2+}的克氏液配制成质量浓度为0.30，1.00，3.00，6.00，12.00，24.00，36.00，48.00，60.00 μg/mL的系列痛泻要方传统饮片溶液及其破壁饮片溶液，每隔5 min增加1个质量浓度，取加药前(即质量浓度为0 μg/mL)的收缩情况为空白对照，10 min后向浴槽内加入浓度为2.50 mmol/L的 Ca^{2+}，引起肌条收缩；空白对照组则用同体积无 Ca^{2+}的克氏液代替痛泻要方传统饮片溶液及其破壁饮片溶液，其余步骤与给药组相同。统计并分析小肠平滑肌收缩张力、频率、振幅变化曲线[5]，按以下公式计算。

张力抑制率(%)=[(加药前平均张力－加药后平均张力)/加药前平均张力]×100%

振幅抑制率(%)=[(加药前平均振幅－加药后平均振幅)/加药前平均振幅]×100%

频率抑制率(%)=[(加药前平均频率－加药后平均频率)/加药前平均频率]×100%

2.1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析，GraphPad Prism 5.0软件画图。计量资料采用 $\bar{X}\pm s$ 表示，行单因素方差(One－Way ANOVA)分析，方差齐时组间比较采用Dunnett法，方差不齐时组间比较采用Dunnett′s－T3检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2.2 结果

结果见表1至表3。可见，与空白对照组比较，痛泻要方破壁饮片组与痛泻要方传统饮片组大鼠离体小肠平滑肌收缩的张力、频率、振幅的抑制作用均显著增强，且呈剂量依赖性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与痛泻要方传统饮片组比较，当给药质量浓度不低于36.00 μg/mL时，痛泻要方破壁饮片组对大鼠离体小肠平滑肌收缩张力的抑制作用显著增强($P<0.05$)，且呈剂量依赖性($P<0.05$)；当给药质量浓度不低于0.30 μg/mL时，痛泻要方破壁饮片组对大鼠离体小肠平滑肌收缩频率、振幅的抑制作用均显著增强，且呈剂量依赖性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。当给药质量浓度达到60 μg/mL时，痛泻要方传统饮片组大鼠离体小肠平滑肌收缩张力抑制率为(23.50±6.96)%，收缩频率抑制率为(28.77±3.41)%，收缩振幅抑制率为(24.04±0.70)%；痛泻要方破壁饮片组大鼠离体小肠平滑肌收缩张力抑制率为(27.09±8.56)%，

表1 3组大鼠小肠平滑肌收缩张力抑制率比较($\bar{X}\pm s$,%, $n=8$)

Tab. 1 Comparison of inhibition rate of the contraction tension of small intestinal smooth muscle among the three groups($\bar{X}\pm s$,%, $n=8$)

给药质量浓度(μg/mL)	空白对照组	痛泻要方传统饮片组	痛泻要方破壁饮片组
0.30	0.57±0.97	1.79±1.13*	2.12±0.93*
1.00	1.01±1.26	9.14±5.16**	7.72±2.57**
3.00	1.16±1.16	11.32±3.48**	11.55±2.70**
6.00	1.35±1.11	11.88±3.55**	14.72±3.68**
12.00	1.58±1.24	15.27±3.96**	17.86±5.35**
24.00	1.77±1.22	16.10±3.62**	20.87±5.87**
36.00	1.87±1.24	17.21±5.59**	24.36±6.51**#
48.00	2.41±1.13	18.15±7.03**	26.74±7.81**#
60.00	2.55±1.11	23.50±6.96**	27.90±8.56**#

注：与空白对照组比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$，与痛泻要方传统饮片组比较，# $P<0.05$，## $P<0.01$。表2和表3同。

Note: Compared with those in the blank control group, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; compared with those in the traditional decoction pieces group, # $P<0.05$, ## $P<0.01$; as well as Tab. 2 and Tab. 3.

表2 3组大鼠小肠平滑肌收缩频率抑制率比较($\bar{X}\pm s$,%, $n=8$)

Tab. 2 Comparison of inhibition rate of the contraction frequency of small intestinal smooth muscle among the three groups($\bar{X}\pm s$,%, $n=8$)

给药质量浓度(μg/mL)	空白对照组	痛泻要方传统饮片组	痛泻要方破壁饮片组
0.30	0.61±0.33	1.42±0.71*	3.51±1.33**##
1.00	1.13±0.49	3.10±0.97**	6.96±1.17**##
3.00	1.68±0.56	6.25±2.13**	11.90±3.40**##
6.00	2.15±0.55	9.58±2.15**	17.25±3.35**##
12.00	2.96±0.65	14.44±3.42**	22.98±4.97**##
24.00	3.38±0.82	18.36±3.75**	27.80±5.74**##
36.00	3.88±0.91	21.95±4.25**	32.10±6.14**##
48.00	4.91±0.79	26.12±5.21**	40.56±6.20**##
60.00	5.46±0.86	28.77±3.41**	44.75±4.02**#

表 3 3 组大鼠小肠平滑肌收缩振幅抑制率比较($\bar{X} \pm s$,%,$n=8$)

Tab. 3 Comparison of inhibition rate of the contraction amplitude of small intestinal smooth muscle among the three groups($\bar{X} \pm s$,%,$n=8$)

给药浓度(μg/mL)	空白对照组	痛泻要方传统饮片组	痛泻要方破壁饮片组
0.30	0.45 ± 0.38	1.86 ± 0.54**	4.63 ± 0.62**##
1.00	0.97 ± 0.61	4.00 ± 0.57**	7.98 ± 0.75**##
3.00	1.69 ± 0.76	6.45 ± 1.20**	10.36 ± 0.76**##
6.00	2.32 ± 0.94	8.09 ± 0.99**	14.20 ± 0.58**##
12.00	2.68 ± 0.55	10.90 ± 0.79**	15.70 ± 0.59**##
24.00	3.38 ± 0.56	13.57 ± 1.01**	18.37 ± 0.86**##
36.00	4.08 ± 0.73	15.97 ± 1.36**	22.61 ± 0.75**##
48.00	4.89 ± 0.95	20.70 ± 0.74**	31.47 ± 1.08**##
60.00	5.57 ± 1.01	24.04 ± 0.70**	38.23 ± 1.94**##

收缩频率抑制率为(44.75 ± 4.02)%,收缩振幅抑制率为(38.23 ± 1.94)%。

3 讨论

痛泻要方为治疗肝郁脾虚型“泄泻”的经典方剂,为了突出其主治特点痛泻而命名为痛泻要方[1]。《丹溪心法》中白术芍药散为此方最早的记载,“痛泻”之方名首见于《医方考》,其痛泻之证为脾虚肝郁、木乘土虚、脾失健运所致,治宜止泻祛湿,抑肝补脾为大法。痛泻要方中,君药白术可燥湿补脾,益气健脾,以治土虚;臣药白芍平肝柔肝,缓急止痛,与白术相伍,泻木补土,止痛止泻,调和肝脾;佐药陈皮行气、止痛,健脾、燥湿,对脾胃运化的强化之功最佳;使药防风为引药专入肝脾,加强祛风胜湿、止痛之效。全方配伍合理,共奏补脾祛湿止泻、柔肝止痛功效。相较于传统饮片,破壁饮片经过超微粉碎技术的破壁处理后,药材有效成分的溶出率大幅提高,不仅使药材利用率大大增加,还有效提高了药材中有效成分的均匀性,且药品安全性和稳定性较传统饮片均更易控制;同时,易携带,可直接冲水泡服,便于临床医师遣方用药,满足多方需求[6]。

肠道平滑肌电荷运动的相关活动,主要与 Ca^{2+},Cl^-,Na^+,K^+等离子有关。其中,Ca^{2+}参与肠道平滑肌的激发-收缩耦联,直接或间接控制平滑肌的收缩性,是生物细胞重要信息的传递使者,可调节平滑肌的收缩状态,参与调节细胞的多种重要功能[7-8]。$[Ca^{2+}]_i$ 的增加是收缩的主要刺激来源[9-10]。细胞外 Ca^{2+} 内流在结肠平滑肌收缩中起主要作用,其通道包括通过受体操控性钙通道(ROCC)、电压门控钙离子通道(VGC)、钙库调控性钙离子通道(SOC)[11]。而胃肠道平滑肌主要通过 VGC 促使细胞外 Ca^{2+} 内流,特别是通过 L 型的 VGC 进入细胞内[12-13]。

本试验中,通过加入浓度为 60 mmol/L 的 KCl 溶液诱导质膜去极化,从而使 VGC 通道开放,激活 L 型 Ca^{2+} 通道,细胞外 Ca^{2+} 通过 L 型 Ca^{2+} 通道内流进入细胞。维拉帕米是典型的 L 型钙通道阻滞剂,当换成无钙克氏液时,Ca^{2+} 外流,加入维拉帕米阻断细胞内钙库通过 L 型 Ca^{2+} 通道对细胞外 Ca^{2+} 的再摄取,使细胞内钙库的 Ca^{2+} 从细胞内顺浓度梯度释放到细胞外。EGTA 是钙离子螯合剂,能与细胞外 Ca^{2+} 螯合。因此,维拉帕米和 EGTA 合用,可逐渐耗竭细胞外 Ca^{2+},并阻断 Ca^{2+} 通过 VGC 进入细胞内。本研究结果显示,加入痛泻要方破壁饮片或其传统饮片后,大鼠离体小肠平滑肌肌条的收缩随浓度的增大而减小,表明 2 种饮片可协同维拉帕米阻断 VGC 通道,抑制细胞外 Ca^{2+} 进入细胞内,并促进细胞内 Ca^{2+} 外流,使钙库逐渐耗竭,减少肌条收缩活动,减弱小肠平滑肌收缩的张力、频率、振幅,并呈浓度依赖性,且痛泻要方破壁饮片的效果要优于其传统饮片。

参考文献

[1] 郑依玲,梅全喜,胡 莹,等. 痛泻要方考证[J]. 亚太传统医药,2017,13(23):57-58.
[2] 袁建业,谢建群,吴大正,等. 痛泻要方抑制大鼠离体结肠平滑肌收缩的钙动员机制[J]. 中西医结合学报,2009,7(10):958-962.
[3] 王蓓蓓,楚更五,郑 梅. 痛泻要方与乙酰胆碱对家兔离体小肠平滑肌作用的研究[J]. 浙江中医杂志,2007,42(4):235-237.
[4] MYERS BS, MARTIN JS, DEMPSEY DT, et al. Acute experimental colitis decreases colonic circular smooth muscle contractility in rats[J]. Am J Physiol, 1997, 273(4): G928-G936.
[5] 郭继政. 1 型糖尿病小鼠小肠平滑肌钙库操纵钙内流和小肠推进功能增强机制研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2016.
[6] WANG XJ, WEI JG, WANG CM, et al. Effect of cholesterol liposomes on calcium mobilization in muscle cells from the rabbit sphincter of Oddi[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8(1): 144-149.
[7] 李彩丽. 匹维溴铵对人离体横结肠肌条的作用[D]. 武汉:华中科技大学,2006.
[8] KE DP, ZHOU H, LI ZW, et al. Capacitative Ca^{2+} entry mediates contraction in rat distal colon smooth muscle[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2006, 22(3): 344-348.
[9] DAI Y, LIU JX, LI JX, et al. Effect of pinaverium bromide on stress-induced colonic smooth muscle contractility disorder in rats[J]. World Gastroenterol, 2003, 9(3): 557-561.
[10] 肖 笛,陈盛阳,马 坤,等. 肝龙胶囊对离体在体肠肌收缩活动的影响[J]. 云南中医中药杂志,2013,34(1):64-66.
[11] 杨宝峰. 离子通道药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:155-172.
[12] KINOSHITA K, SATO K, HORI M, et al. Decrease in activity of smooth muscle L-type Ca^{2+} channels and its reversal by NF-kappaB inhibitors in Crohn's colitis model[J]. Arn J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2003: 285(3): G483-G493.
[13] 郑依玲,胡 莹,梅全喜,等. 痛泻要方破壁饮片对小鼠胃排空、小肠推进及转运的影响[J]. 时珍国医国药,2018,29(6):1316-1318.

(收稿日期:2020-06-07;修回日期:2020-11-01)