DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.03.031
第23卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 3
2001年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2001


文章编号:1000-5404(2001)03-0321-03

论著

# 胃肠道P物质、血管活性肠肽在中药大腹皮促动力作用中的变化

朱金照[1],陈东风[1],冷恩仁[1],张 捷[2],许其增[2] ([1]第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所消化内科,重庆 400042;[2]南京军区福州总医院消化内科,福州 350025)

提 要:目的 探讨大腹皮的促胃肠动力作用机制。方法 32只Wistar大鼠随机分为大腹皮组及对照组,分别给大鼠灌服大腹皮煎液或蒸馏水1、6 h后,以葡聚糖蓝-2000为胃肠内标记物观察大鼠胃肠动力变化,免疫组化法观察胃窦及空肠P物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)的分布变化。结果 灌服大腹皮煎液1 h、6 h后,大鼠胃肠动力明显增强($P<0.01$及$P<0.05$),胃窦及空肠SP的表达明显增加($P<0.01$及$P<0.05$)而VIP的表达明显减少($P<0.01$及$P<0.05$),上述变化均以灌服大腹皮煎液1 h后为明显,6 h后有减弱趋势。结论 大腹皮的促胃肠动力作用可能与胃肠道SP的表达增高及VIP的表达降低有密切关系。

关键词:大腹皮;P物质;血管活性肠肽;胃肠运动;大鼠
中图法分类号:R341.43;R347.92 文献标识码:A

# Kinetogenic effects of Pericarpium Arecae on SP and VIP changes in gastrointestinal tract

ZHU Jin-zhao, CHEN Dong-feng, LENG En-ren, ZHANG Jie, XU Qi-zeng (Department of Gastroenterology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract**: Objective To study the mechanisms of Pericarpium Arecae. Methods A total of Wistar rats were randomly divided into Pericarpium Arecae group and control group, Pericarpium Arecae decoction or distilled water were given respectively. Changes of gastrointestinal motility rats were assayed by Dextran blue-2000 after 1 and 6 hours. The distributions of SP and VIP in antrum and jejunum were investigated by immunohistochemistry assay. Results The gastrointestinal motility of rats was markedly enhanced ($P<0.01$ or $P<0.05$). The expressions of SP increased significantly ($P<0.01$ or $P<0.05$) and the expressions of VIP decreased significantly ($P<0.01$ or $P<0.05$) in antrum and jejunum of rats at 1 and 6 h after Pericarpium Arecae decoction was given. The changes were more obvious at 1 h than at 6 h. Conclusion The kinetogenic effect of Pericarpium Arecae is closely correlated to the increase of SP expression and the decrease of VIP expression in gastrointestinal tract.

**Key words**: pericarpium arecae; substance P; vasoactive intestinal peptide; gastrointestinal motility; rat

我们既往的研究发现大腹皮能显著增强大鼠的胃排空和肠道传输,而且其促胃肠动力作用与西沙比利非常接近[1],但目前有关大腹皮的促动力机制尚不清楚。P物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)作为胃肠运动调节中一对重要的兴奋性和抑制性胃肠肽,在胃肠道有广泛的分布。为此,本实验应用免疫组织化学方法观察了大腹皮对胃肠道SP、VIP分布的影响,以探讨其促胃肠动力作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

1.1.1 大腹皮煎液制备 大腹皮(产于海南、冬季收集)由附属大坪医院中药局提供,根据我们以往的实验结果[1],制备成25%的水煎液(即每毫升药液含0.25 g生药),4℃备用。

1.1.2 兔抗鼠SP、VIP抗体 北京中山生物技术公司提供。

1.1.3 2%葡聚糖蓝-2000 Pharmacia产品。

1.1.4 实验动物 健康成年Wistar大鼠,雌雄各半,体重170~230 g,大坪医院实验动物中心提供。

基金项目:重庆市应用基础研究基金资助项目(96018)

作者简介:朱金照(1964-),男,江西省莲花县人,硕士,主治医师,主要从事胃肠动力方面的研究,发表论文13篇,现在南京军区福州总医院消化内科,福州 350025。电话:(0591)3794618

收稿日期:2000-06-20;修回日期:2000-12-30

### 1.2 实验方法

1.2.1 动物分组及标本留取 32只Wistar大鼠随机分为大腹皮组(灌服25%大腹皮煎剂10ml/kg)及对照组(灌服同体积蒸馏水),每组动物再随机分为1、6 h两个时相点,各组动物分别在灌药或蒸馏水后于开腹取标本前20 min灌入2%DB-2000 0.4 ml,腹腔注射1%戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉,开腹留取标本。

1.2.2 大鼠胃排空及肠道传输测定 按我科建立的方法[1]。

1.2.3 胃窦、空肠组织SP、VIP免疫组织化学染色 按S-P法进行。

1.2.4 胃窦、空肠组织SP、VIP免疫组织化学染色图像分析 采用Vanderwinden法[2]选取相同染色条件下不同时相点的切片,每时相点8张,每张切片于200倍光镜下随机选取5个视野分别观察粘膜、粘膜下及肌间神经丛中阳性神经纤维及产物的分布、染色情况,进行判断、评分。

标准:特别密集(4分)、密集(3分)、中等(2分)、稀疏(1分)、阴性(0分)。

### 1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用Excel统计软件进行$t$检验及方差分析。

## 2 结果

### 2.1 应用大腹皮1 h、6 h后大鼠胃肠动力变化

灌服大腹皮1、6 h后,大鼠胃排空和肠道传输均显著增强,

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

其中以用药后 1 h 更显著($P<0.01$)，6 h 后有下降趋势($P<0.05$)，见表 1。

表 1 灌服大腹皮后 1、6 h 大鼠胃肠动力变化($\bar{x}\pm s$)

**Tab 1 Changes of gastrointestinal motility of rats at 1 and 6 h after administration of Pericarpium Arecae decoction($\bar{x}\pm s$)**

| Group | Relative residue rate of intra-gastric dye | | Propulsive proportion of small intestine | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 h($n$=8) | 6 h($n$=8) | 1 h($n$=8) | 6 h($n$=8) |
| Control | 100±17.78 | 100±18.93 | 57.45±5.72 | 58.06±6.41 |
| Pericarpium Arecae | 32.71±7.31 ** | 78.58±13.27 * | 79.05±4.95 ** | 66.04±4.23 * |

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* control

## 2.2 大鼠胃窦、空肠 SP、VIP 免疫组织化学染色

2.2.1 SP 免疫组化染色结果 免疫组化染色显示 SP 免疫反应阳性产物呈棕色沉淀，在胃窦的粘膜表面、腺腔内及肌间神经丛中易见，粘膜下层、肌层有少许表达；空肠粘膜、粘膜下层及肌间神经丛分布较丰富，肌层较少。图像分析表明应用大腹皮后大鼠胃窦粘膜层、粘膜下层 SP 免疫反应阳性产物含量无明显变化，肌间神经丛中 SP 免疫反应阳性产物含量明显增加；空肠粘膜中 SP 免疫反应阳性产物含量也无明显变化，粘膜下层及肌间神经丛中 SP 免疫反应阳性产物含量明显增加。胃窦、空肠中 SP 免疫反应阳性产物增加均以应用大腹皮 1h 后为明显($P<0.01$)，6 h 后这种变化有下降趋势，见表 2，图 1~2。

表 2 大鼠胃窦、空肠 SP 免疫组化染色结果($\bar{x}\pm s$)

**Tab 2 Results of SP immunohistochemistry stain of antrum and jejunum in rats($\bar{x}\pm s$)**

| Group | Mucosa | | Submucosa | | Myoplexus | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 h ($n$=8) | 6 h ($n$=8) | 1 h ($n$=8) | 6 h ($n$=8) | 1 h ($n$=8) | 6 h ($n$=8) |
| Antrum | | | | | | |
| Control | 3.13±0.50 | 3.09±0.40 | 1.57±0.34 | 1.68±0.34 | 2.86±0.41 | 2.74±0.36 |
| Pericarpium arecae | 3.17±0.37 | 2.91±0.38 | 1.71±0.25 | 1.63±0.49 | 3.43±0.21 ** | 3.23±0.29 * |
| Jejunum | | | | | | |
| Control | 3.25±0.35 | 3.22±0.31 | 2.74±0.39 | 2.58±0.43 | 3.10±0.37 | 3.05±0.44 |
| Pericarpium arecae | 3.02±0.28 | 3.37±0.257 | 3.31±0.18 ** | 2.94±0.32 | 3.65±0.28 ** | 3.49±0.21 * |

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* control

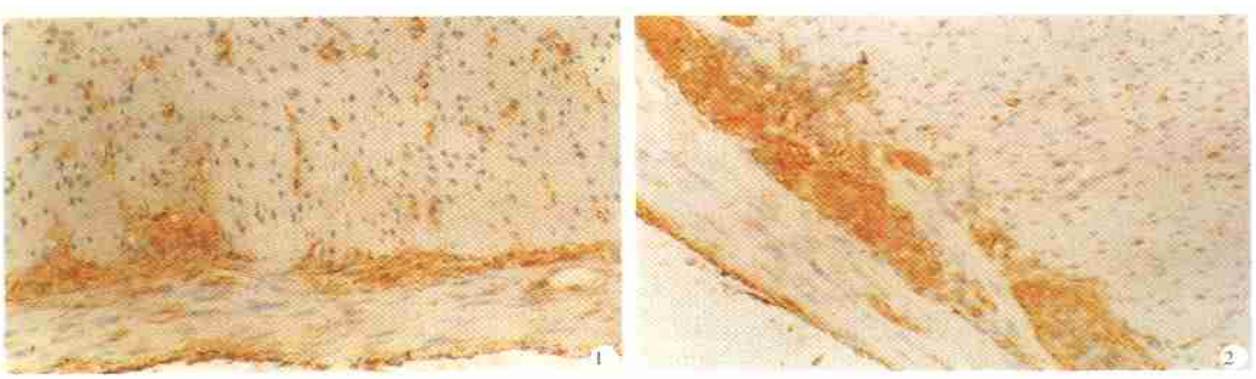


图 1 对照组胃窦肌间神经丛中 SP 阳性神经纤维呈中等阳性染色 (S-P× 200)

**Fig 1 Moderate positive stain of SP in nerve fibre of antro-myoplexus in control group** (S-P× 200)

图 2 大腹皮组胃窦肌间神经丛中 SP 阳性神经纤维呈强阳性染色 (S-P× 200)

**Fig 2 Strong positive stain of SP in nerve fibre of antro-myoplexus in Pericarpium Arecae group** (S-P× 200)

2.2.2 VIP 免疫组化染色结果 VIP 免疫组化染色显示，VIP 免疫反应阳性产物呈棕色沉淀，在胃窦及空肠粘膜、粘膜下层、肌间神经丛均分布较多。应用大腹皮后，胃窦粘膜、肌间神经丛中 VIP 免疫反应阳性产物显著减少，粘膜下层 VIP 无明显改变；空肠粘膜、粘膜下及肌间神经丛中 VIP 免疫反应阳性产物均明显减少。图像分析表明胃窦、空肠 VIP 免疫反应阳性产物的表达下降亦以应用大腹皮 1 h 后为显著，6 h 后 VIP 免疫反应阳性产物的表达下降有减弱趋势，见表 3，图 3~4。

表 3 大鼠胃窦、空肠 VIP 免疫组化染色结果($\bar{x}\pm s$)

**Tab 3 Results of VIP immunohistochemistry stain of antrum and jejunum in rats($\bar{x}\pm s$)**

| Group | Mucosa | | Submucosa | | Myoplexus | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 h ($n$=8) | 6 h ($n$=8) | 1 h ($n$=8) | 6 h ($n$=8) | 1 h ($n$=8) | 6 h ($n$=8) |
| Antrum | | | | | | |
| Control | 3.26±0.35 | 3.34±0.28 | 1.80±0.28 | 1.88±0.26 | 2.89±0.38 | 2.83±0.38 |
| Pericarpium arecae | 1.83±0.27 ** | 2.91±0.38 * | 1.65±0.30 | 1.74±0.29 | 2.17±0.31 ** | 2.43±0.27 * |
| Jejunum | | | | | | |
| Control | 3.58±0.42 | 3.53±0.32 | 3.72±0.26 | 3.63±0.29 | 3.17±0.27 | 3.06±0.39 |
| Pericarpium arecae | 2.86±0.36 ** | 3.14±0.40 * | 3.31±0.34 * | 3.40±0.37 | 2.38±0.33 ** | 2.62±0.34 * |

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* control

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

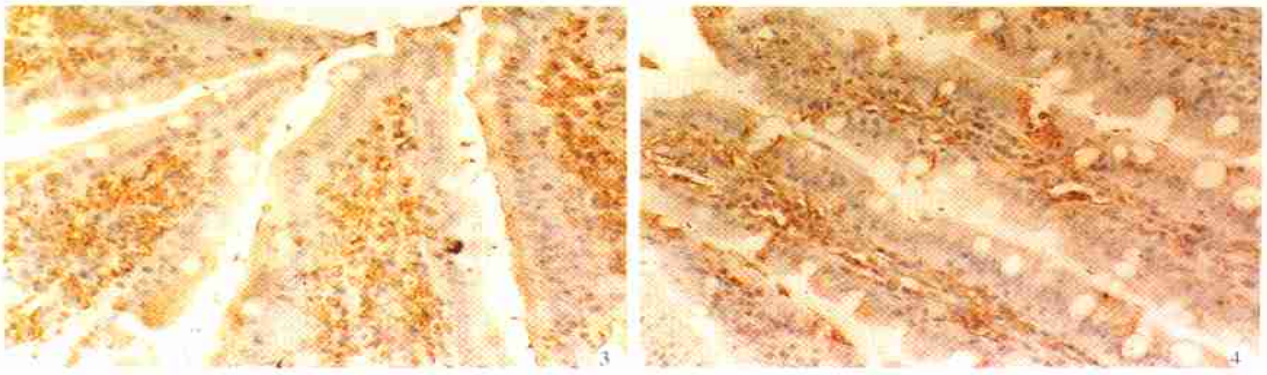


图 3　对照组空肠粘膜层 **VIP** 免疫反应阳性产物丰富, 呈高表达　(S-P× 200)

**Fig 3　High expression of VIP immunoreactive positive product of jejunal mucosa in control group**　(S-P× 200)

图 4　大腹皮组空肠粘膜层 **VIP** 免疫反应阳性产物较少, 呈低表达　(S-P× 200)

**Fig 4　Lower expression of VIP immunoreactive positive product of jejunal mucosa in Pericarpium Arecae group**　(S-P× 200)

## 3　讨论

SP 作为一种重要的胃肠肽广泛地分布于肠神经系统和整个胃肠道[3], 既可以激素的形式亦可作为神经递质参与胃肠运动的调控。本实验结果显示, 应用大腹皮后胃窦肌间神经丛和空肠粘膜下神经丛、肌间神经丛中的SP 免疫反应阳性神经、神经元含量明显增加, 而胃窦、空肠粘膜中的 SP 免疫反应阳性产物无明显变化, 且随其促动力作用的下降, 增加的胃窦、空肠肌间神经丛中的 SP 免疫反应阳性产物含量也呈下降趋势。结果提示胃肠肌间神经丛中 SP 的含量增加在大腹皮的促动力效应中可能起着重要的作用。以往实验研究证明SP 是胃肠运动调节中主要的兴奋性神经递质[4,5], 对胃肠道的兴奋作用表现为对胃肠纵行肌和环行肌有双重的收缩效应: 包括直接的短时作用和紧随的由胆碱能神经释放 Ach 引起的长时作用。SP 还能刺激胃肠壁内神经元的去极化, 增强胃肠平滑肌的收缩。本实验显示大腹皮能增加胃肠肌间神经丛中 SP 的阳性神经含量, 提示大腹皮可能通过胃肠道局部 SP 来提高胃肠壁内神经元的兴奋性, 促进胃肠运动。

本实验中, 我们还观察到大腹皮能显著降低胃窦粘膜、肌间神经丛及空肠粘膜、粘膜下和肌间神经丛中的VIP 免疫反应阳性产物含量, 且胃肠道 VIP 免疫反应阳性产物的表达降低均以给予大腹皮 1 h 大鼠胃肠动力显著增强时尤为明显。VIP 是 ENS 中具代表性和研究较深入的神经肽, 也是重要的肽类神经递质之一, 许多研究已证明 VIP 在胃肠运动调节中主要起抑制效应[6—7]。故此, 上述结果表明大腹皮还可能通过降低 VIP 对胃肠道的抑制作用, 促进胃肠运动。

综上所述, 本实验结果表明大腹皮的促胃肠动力作用与胃肠道 SP 的分布增加及 VIP 的分布减少存在着密切关系。大腹皮是否对胃肠道其他胃肠激素和神经递质也产生影响, 还需作更深入的研究。

## 参考文献:


[1] 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.

[2] Vanderwinden J M, De Leaf M H, Schiffman S N, *et al*. Nitric Oxide synthase distribution in the enteric nervous system of Hischsprung's disease [J]. Gastroenterology, 1993, 105(4): 969—973.

[3] Maake C, Kloas W, Szendefi-m, Reinecke-M, *et al*. Neurohormonal peptides, serotonin and nitric oxide synthase in the enteric nervous system and endocrine cells of the gastrointestinal tract of neotenic and thyroid hormone-treated axolotls[J]. Cell Tissue Res, 1999, 297(1): 91—101.

[4] Lordal M, Theodorsson E, Hellstrom P M. Tachykinins influence interdigestive rhythm and contractive strength of human small intestine[J]. Dig Dis Sci, 1997, 42(9): 1 940—1 949.

[5] Wheatley I M, Hutson J M, Chow C W, *et al*. Slow-transit constipation in childhood[J]. J Pediatr Surg, 1999, 34(5): 829—832.

[6] Grider J R. Interplay of VIP and No in the regulation of the descending relaxation phase of peristalsis [J]. Am J Physiol, 1993, 264(2 pt 1): G334—340.

[7] Ljung T, Hellstrom P M. Vasoactive intestinal peptide suppresses migrating myoelectric complex of rat small intestine independent of nitric oxide [J]. Acta Physiol Scand, 1999, 165(2): 225—231.


（编辑　郭建秀）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net