

中图分类号: R965; R285 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)22-0061-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.013



厚朴三物汤对不完全性肠梗阻模型大鼠的影响

李 娜¹, 王淑芳², 王小兵^{1△}

(1. 甘肃省酒泉市第二人民医院, 甘肃 酒泉 735000; 2. 中国人民解放军总医院, 北京 100080)

摘要:目的 探讨厚朴三物汤对不完全性肠梗阻模型大鼠的影响。方法 实验分为空白对照组(等体积生理盐水), 模型组(等体积生理盐水), 厚朴三物汤低、中、高剂量组(2.25 mg/mL, 4.5 mg/mL, 9 mg/mL)和地塞米松组(4.2 mg/kg), 各 14 只。以浆膜剥脱法复制不完全性肠梗阻大鼠模型。于建模成功 1 d 后, 灌胃相应药物或生理盐水, 每天 1 次, 连续 7 d。评估大鼠营养状况, 采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测营养指标[白蛋白(ALB)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、转铁蛋白(TF)、前白蛋白(PA)]表达水平; 采用苏木精-伊红(HE)染色法观察大鼠肠组织病理形态, 进行胃排空实验, 采用 qPCR 法检测大鼠肠道屏障功能及相关指标[1 型黏蛋白(MUC1)、2 型黏蛋白(MUC2)、3 型黏蛋白(MUC3)、组蛋白去乙酰化酶 5(HD5)]mRNA 表达水平; 采用倾注平板法检测大鼠肠道菌群; 采用免疫印迹(Western blot)法检测大鼠肠组织高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)蛋白表达水平。结果 与模型组比较, 厚朴三物汤高剂量组及地塞米松组大鼠体质量, 以及各给药组大鼠血清 ALB、IGF-1、TF、PA 水平均显著升高($P < 0.05$); 各给药组大鼠肠组织炎性细胞浸润减少; 厚朴三物汤高剂量组及地塞米松组大鼠胃排空率显著升高($P < 0.05$); 各给药组大鼠肠组织 HD5 mRNA 表达水平, 双歧杆菌、乳酸杆菌数量均显著升高($P < 0.05$), MUC1、MUC2、MUC3 mRNA 表达水平, 肠杆菌、肠球菌数量, 以及 HMGB1 蛋白表达水平均显著降低($P < 0.05$)。结论 厚朴三物汤可显著改善不完全性肠梗阻模型大鼠营养状态, 保护其肠道黏膜屏障功能, 并维持菌群平衡, 可能与抑制 HMGB1 表达有关。

关键词: 厚朴三物汤; 不完全性肠梗阻; 大鼠; 肠道屏障功能; 肠道菌群; 营养状态; 高迁移率族蛋白 B1

Effect of Houpu Sanwu Decoction on Incomplete Intestinal Obstruction Model Rats

LI Na¹, WANG Shufang², WANG Xiaobing¹

(1. Jiuquan Second People's Hospital, Jiuquan, Gansu, China 735000; 2. Chinese PLA General Hospital, Beijing, China 100080)

Abstract: Objective To investigate the effect of Houpu Sanwu Decoction on incomplete intestinal obstruction model rats. **Methods** The rats in the experiment were divided into the blank control group (equal volume of normal saline), the model group (equal volume of normal saline), the low-, medium- and high-dose Houpu Sanwu Decoction groups (2.25 mg/mL, 4.5 mg/mL, 9 mg/mL) and the dexamethasone group (4.2 mg/kg), with 14 rats in each group. The incomplete intestinal obstruction rat models were replicated by serous membrane desquamation method. One day after successful modeling, corresponding drugs or physiological saline were administered by gavage once a day for 7 d, consecutively. The nutritional status of rats was evaluated. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of nutritional indicators [albumin (ALB), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), transferrin (TF), prealbumin (PA)]; hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe the morphology of intestinal tissue. Gastric emptying test and qPCR method were used to detect the intestinal barrier function and the mRNA expression levels of related indicators [mucin 1 (MUC1), mucin 2 (MUC2), mucin 3 (MUC3), histone deacetylase 5 (HD5)]; pouring plate method was used to detect the intestinal flora of rats; Western blot was used to detect the expression levels of high mobility group box-1 (HMGB1) protein in intestinal tissue. **Results** Compared with those in the model group, the body weight of rats in the high-dose Houpu Sanwu Decoction group and dexamethasone group, as well as the serum levels of ALB, IGF-1, TF and PA in all administration groups were significantly increased ($P < 0.05$); the inflammatory cells

第一作者: 李娜, 女, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为临床消化, (电子信箱) yxzzs10001@163.com。

[△]通信作者: 王小兵, 男, 大学本科, 主任医师, 研究方向为内科学, (电子信箱) 294240626@qq.com。

- [25] 季洪兵, 潘建基, 刘文晖. 外放疗联合仑伐替尼和卡瑞利珠单抗治疗不可切除肝癌的疗效与安全性评价[J]. 中国肿瘤, 2024, 33(5): 420-427.
- [26] 张晓晓, 张社薇, 董晓倩, 等. 康莱特注射液辅助卡瑞利珠单抗联合化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察[J]. 中国药房, 2024, 35(15): 1882-1887.
- [27] 李 方, 侯晓明, 刘 峥. 同步推量调强放疗联合卡瑞利珠单抗治疗非小细胞肺癌的临床疗效及其机制研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(11): 96-101.
- [28] 孟元普, 裴 哲, 周 博. 卡瑞利珠单抗联合 mFOLFIRI 方案对结肠癌的疗效及其对血管新生指标及恶性细胞增殖活性的影响[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(9): 1502-1506.

(收稿日期: 2024-10-16; 修回日期: 2025-08-23)

infiltration in intestinal tissue in all administration groups were reduced; the gastric emptying rate in the high - dose Houpu Sanwu Decoction group and dexamethasone group was significantly increased ($P < 0.05$); The mRNA expression levels of HD5, and the number of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in intestinal tissue in all administration groups were significantly increased ($P < 0.05$), while the mRNA expression levels of MUC1, MUC2 and MUC3 in intestinal tissue, and the numbers of *Enterobacter* and *Enterococcus*, and the expression level of HMGB1 protein were significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Houpu Sanwu Decoction can significantly improve the nutritional status of incomplete intestinal obstruction model rats, protect the intestinal mucosal barrier function and maintain the balance of flora, which may be related to the inhibition of HMGB1 expression.

Key words: Houpu Sanwu Decoction; incomplete intestinal obstruction; rats; intestinal barrier function; intestinal flora; nutritional status; HMGB1

不完全性肠梗阻属常见急腹症,临床表现为恶心、呕吐、腹胀及排气排便延迟等,影响机体的营养状态及肠道功能。其可造成肠内高压环境,随着病情迁延,导致盲肠穿孔,诱发粪性腹膜炎或内毒素血症,引起盲肠内容物菌群紊乱,进一步加重患者肠梗阻症状^[1]。中医将不完全性肠梗阻归属为“肠结”“关格”“腹痛”“积聚”等范畴,主要表现为痞、满、燥、实,主要病机为浊气填塞、腑气不通,以活血、散结等为主要治疗手段^[2]。厚朴三物汤具有行气除满,去积通便的功效,主要适用于气滞不行,实热内积、腹部胀满疼痛等证。该方由厚朴、大黄、枳实组成,厚朴为君药,行气除胀满,大黄与枳实为臣药,泄热导滞。研究证实厚朴三物汤可改善胃肠动力,多用于治疗术后胃肠功能紊乱、肠梗阻等疾病^[3]。本研究中拟探讨厚朴三物汤对模型大鼠不完全性肠梗阻的改善作用及其作用机制。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂与动物

仪器: C1000型PCR仪(美国Bio - Rad公司); DY-CZ - 24DN型蛋白电泳仪(北京六一仪器厂); WTY - 32型显微镜(深圳市微特光电仪器有限公司); CS - Auto-Blot60型蛋白免疫印迹分析仪(湖南中瑞互信医疗科技有限公司); Evolution 220型紫外 - 可见分光光度计(美国Thermo Fisher Scientific公司)。

试剂: 1型黏蛋白(MUC1)、2型黏蛋白(MUC2)、3型黏蛋白(MUC3)、组蛋白去乙酰化酶5(HD5) PCR引物(批号分别为GY230512A、GY230512B、GY230512C、GY230519P),均购自上海谷研实业有限公司; 葡聚糖蓝2000溶液(上海晶风生物科技有限公司,批号为JF1039405); 苏木精 - 伊红(HE)染色液(上海默克化工技术有限公司,批号为102439); 高迁移率族蛋白B1(HMGB1)抗体(武汉艾美捷科技有限公司,批号为GBS - ITA6181 - 200u - H); 甘油醛 - 3 - 磷酸脱氢酶(GAPDH)抗体(上海阿拉丁生化科技股份有限公司,批号为Ab104788); 辣根过氧化物酶二抗(苏州蚂蚁淘生物科技有限公司,批号为323 - 065 - 021); 地塞米松磷酸钠(上海吉至生化科技有限公司,纯度为99.0%,批号为

2392 - 39 - 4); 阿托品(深圳市中发源生物科技有限公司,批号为51 - 55 - 8); 胰岛素样生长因子 - 1(IGF - 1)、转铁蛋白(TF)、前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒批号分别为SHR20231101、SHR20231115、SHR20231120、SHR20231112,均购自南京赛泓瑞生物科技有限公司。饮片厚朴(批号为JP230801)、大黄(批号为JP230715)、枳实(批号为JP230725),均购自安徽省聚灵草药业有限公司,经酒泉市第二人民医院副主任中药师梁晓明鉴定为正品。

动物: SPF级SD大鼠90只, 6~8周龄, 体质量200~300 g, 均购自北京晶莱华科生物技术有限公司, 许可证号SCXK(京)2020 - 0415。饲养于温度20~25℃, 相对湿度40%~70%, 12 h/12 h明暗交替环境下, 自由进食、饮水。本研究方案经酒泉市第二人民医院动物伦理委员会审批(批件号20200410)。

1.2 建模、分组与给药^[4-7]

于90只SD大鼠中随机抽取14只作为空白对照组(等体积生理盐水), 剩余76只大鼠, 禁食、禁水12 h, 予0.02 mL/kg阿托品肌肉注射麻醉, 无菌条件下于下腹正中作切口, 提出回盲部, 在距回盲部5 cm处剥离回肠浆膜面(1.0 cm×0.7 cm), 使创面渗血后放回并缝合以复制不完全性肠梗阻大鼠模型, 保温, 自由饮水, 48 h后进食。将建模成功的70只大鼠随机分为模型组(等体积生理盐水)、厚朴三物汤低、中、高剂量组(2.25 g/kg, 4.50 g/kg, 9.00 g/kg)及地塞米松组(4.2 mL/kg), 各14只。建模成功1 d后, 灌胃相应药物或生理盐水, 每天1次, 连续7 d。

1.3 观察指标

营养状况: 建模第4, 6, 8天称定并记录大鼠体质量, 观察给药期间大鼠精神状态、活动量、毛发、大便情况, 评价营养状况。

营养相关指标: 采用ELISA法。尾静脉取血, 分离血清, 测定大鼠血清中ALB、IGF - 1、TF、PA水平, 以酶标仪检测, 记录吸光度(OD)值。

肠组织病理形态: 采用HE染色法。取大鼠肠梗阻部位回肠组织适量, 10%多聚甲醛固定, 乙醇梯度脱

水,二甲苯透明,石蜡包埋,切片,二甲苯脱蜡,苏木精染色 10 min,1% 盐酸分化,伊红复染,乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封片,光学显微镜下观察并拍照。

肠道屏障功能:采用胃排空实验^[8]。将适量葡聚糖蓝 2000 溶解于蒸馏水中,配制为标准测试餐,大鼠禁食后予以灌胃,24 h 后取大鼠完整胃组织,沿胃大弯剪开后收集全部内容物,置 4 mL 蒸馏水中充分溶解,3 000 r/min 离心 10 min,吸取上清液,采用紫外-可见分光光度仪在 620 nm 波长处检测 OD 值。向 4 mL 蒸馏水中加入 0.4 mL 相同体积分数葡聚糖蓝 2000 溶液,作为标准品。胃排空率 = (1 - 胃内残留色素 OD 值 / 标准品 OD 值) × 100%。

肠道屏障功能相关指标 mRNA 表达:采用 qPCR 法。取大鼠小肠组织 20 mg,提取总 RNA,逆转录合成 cDNA。PCR 条件:95 °C 预变性 6 min,95 °C 变性 6 s,60 °C 退火 / 延伸 35 s,共 35 个循环。以 β -actin 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算目的基因相对表达水平。引物序列见表 1。

表 1 引物序列
Tab. 1 Primer sequences

基因	方向	引物序列	引物长度(bp)
MUC1	F	5'-AGAGCTGCAGAGACATTCTGA-3'	184
	R	5'-AAGGTTTCTGCAGCTAATGTTGGC-3'	
MUC2	F	5'-ACACCCAGCATCATCAGACCACAGGCCTG-3'	213
	R	5'-ATCCTGAAGCCCGGGGACTTCAAGAGCGA-3'	
MUC3	F	5'-TTGTACACACACAGGTGAA-3'	175
	R	5'-CTGGAAGCGCCGACAGTATG-3'	
HD5	F	5'-TCAACATCATATTCCAGCCCGTCAGC-3'	164
	R	5'-CATGAGGGTGGGTGCTTACCACCCGA-3'	
β -actin	F	5'-TGTGCTATGTTGCCTGACTT-3'	156
	R	5'-ATTTTATACAGTACTATAAG-3'	

肠道菌群:采用倾注平板法。取大鼠盲肠内容物 0.3 g,置 2.7 mL 无菌生理盐水中,充分振荡,按 1:10 比例稀释;随后按 10 倍梯度稀释法,依次制备 10^{-2} 、 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} 、 10^{-7} 、 10^{-8} 的盲肠内容物稀释液。取不同菌群对应稀释度的菌液 0.1 mL(肠杆菌: 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 稀释液,乳酸杆菌: 10^{-5} 、 10^{-6} 、 10^{-7} 稀释液,肠球菌: 10^{-2} 、 10^{-4} 、 10^{-6} 稀释液,双歧杆菌: 10^{-4} 、 10^{-6} 、 10^{-8} 稀释液),分别接种至特定选择性培养基,待培养基凝固后倒置放入 37 °C 厌氧培养箱(双歧杆菌、乳酸杆菌)或需氧培养箱(肠杆菌、肠球菌)培养 48 h。计算每 1 g 原始样品中的菌落形成单位数(CFU/g)。CFU/g = [(平均菌落数 × 稀释倍数)] / [接种液体积 × 样品质量]。

HMGB1 蛋白表达:采用 Western blot 法。取大鼠肠组织适量,剪碎,研磨,裂解,3 000 r/min 离心 5 min,取

上清液,以 BCA 法测定蛋白含量。各组取 20 μ g 上样,煮沸变性,电泳分离,转移至 PVDF 膜上,5% 脱脂奶粉室温封闭,清洗 3 次,加入一抗 HMGB1(1:200, V/V),4 °C 下孵育过夜;清洗 3 次,加入辣根过氧化物酶二抗(1:1 000, V/V),室温孵育 2 h,清洗 3 次,加入 ECL 化学发光试剂显影。通过 Image J 软件分析条带灰度值,以 GAPDH 为内参,计算目的蛋白相对表达水平。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。多组间比较行单因素方差分析,两组间内比较行独立样本 *t* 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养状况

空白对照组大鼠精神状态良好,毛发润泽,活动灵敏,大便正常;模型组大鼠毛发粗糙、凌乱,建模第 4 天活动量明显减少,每日 1 次大便,第 6 天出现腹形,第 8 天模型组大鼠死亡 1 只,解剖见腹部粘连明显,有恶臭,存在大量腹腔积液。与模型组比较,各给药组大鼠精神状态较好,活动量恢复,大便明显增多,腹形消失。与空白对照组比较,模型组大鼠体重显著减轻($P < 0.05$),与模型组比较,厚朴三物汤高剂量组及地塞米松组大鼠体质量均显著增加($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 各组大鼠体质量比较($\bar{X} \pm s, g, n = 14$)

Tab. 2 Comparison of body weight in each group ($\bar{X} \pm s, g, n = 14$)

组别	建模第 4 天	建模第 6 天	建模第 8 天
空白对照组	203.46 ± 9.65	207.31 ± 12.36	213.62 ± 14.23
模型组	175.26 ± 13.42 [*]	173.22 ± 12.69 [*]	170.18 ± 10.57 [*]
厚朴三物汤低剂量组	177.23 ± 14.22	178.33 ± 10.23	177.15 ± 9.84
厚朴三物汤中剂量组	178.26 ± 13.95	179.31 ± 9.45	178.62 ± 8.41
厚朴三物汤高剂量组	191.26 ± 11.38 [#]	196.52 ± 8.63 [#]	203.45 ± 7.65 [#]
地塞米松组	190.62 ± 13.37 [#]	193.14 ± 9.62 [#]	199.34 ± 8.12 [#]

注:与空白对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与模型组比较,[#] $P < 0.05$ 。表 3 至表 7 同。

Note:Compared with those in the blank control group,^{*} $P < 0.05$; compared with those in the model group,[#] $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 7).

2.2 营养相关指标

与空白对照组比较,模型组大鼠血清中 IGF-1、ALB、TF、PA 水平均显著降低($P < 0.05$);与模型组比较,各给药组大鼠血清中 IGF-1、ALB、TF、PA 水平均显著升高($P < 0.05$)。详见表 3。

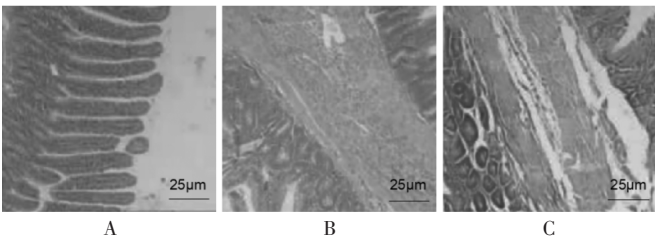
2.3 肠组织病理形态

空白对照组大鼠肠绒毛排列有序,结构完整;模型组大鼠肠壁肌层粘连紧密,有大量炎性细胞浸润;与模型组比较,各给药组肠壁肌层粘连松解,炎性细胞浸润减少,

表 3 各组大鼠营养指标比较($\bar{X} \pm s, n = 14$)

Tab. 3 Comparison of nutritional indicators in each group ($\bar{X} \pm s, n = 14$)

组别	IGF-1 (ng/mL)	ALB (g/L)	TF (g/L)	PA (g/L)
空白对照组	158.02 ± 20.03	31.04 ± 3.05	2.15 ± 0.24	0.68 ± 0.09
模型组	80.35 ± 8.02 [*]	20.37 ± 2.02 [*]	1.01 ± 0.10 [*]	0.13 ± 0.02 [*]
厚朴三物汤低剂量组	100.47 ± 10.05 [#]	23.50 ± 2.24 [#]	1.40 ± 0.15 [#]	0.25 ± 0.04 [#]
厚朴三物汤中剂量组	119.61 ± 12.06 [#]	26.65 ± 2.45 [#]	1.72 ± 0.18 [#]	0.39 ± 0.07 [#]
厚朴三物汤高剂量组	130.84 ± 15.07 [#]	28.88 ± 2.66 [#]	1.91 ± 0.20 [#]	0.50 ± 0.07 [#]
地塞米松组	130.01 ± 15.06 [#]	28.75 ± 2.67 [#]	1.93 ± 0.21 [#]	0.51 ± 0.07 [#]



A. 空白对照组 B. 模型组 C. 厚朴三物汤低剂量组 D. 厚朴三物汤中剂量组 E. 厚朴三物汤高剂量组 F. 地塞米松组
图 1 大鼠肠组织病理形态 (HE, × 400)
A. Blank control group B. Model group C. Low - dose Houpu Sanwu Decoction group D. Medium - dose Houpu Sanwu Decoction group E. High - dose Houpu Sanwu Decoction group F. Dexamethasone group
Fig. 1 Pathological morphology of rat intestine tissue (HE, × 400)
其中,厚朴三物汤高剂量组及地塞米松组效果明显。详见图 1。

2.4 肠道屏障功能
与空白对照组比较,模型组大鼠胃排空率显著降低($P < 0.05$),与模型组比较,厚朴三物汤高剂量组及地塞米松组大鼠胃排空率均显著升高($P < 0.05$)。详见表 4。

2.5 肠道屏障功能相关指标 mRNA 表达
与空白对照组比较,模型组大鼠肠组织中 MUC1、MUC2、MUC3 mRNA 表达水平均显著升高($P < 0.05$),

表 4 各组大鼠胃排空率比较($\bar{X} \pm s, \%, n = 14$)

Tab. 4 Comparison of gastric emptying rate in each group ($\bar{X} \pm s, \%, n = 14$)

组别	胃排空率	组别	胃排空率
空白对照组	78.56 ± 6.65	厚朴三物汤中剂量组	26.15 ± 2.35
模型组	25.91 ± 3.03 [*]	厚朴三物汤高剂量组	48.26 ± 4.31 [#]
厚朴三物汤低剂量组	26.03 ± 2.22	地塞米松组	48.43 ± 4.24 [#]

表 5 各组大鼠肠道屏障功能相关指标比较($\bar{X} \pm s, n = 14$)

Tab. 5 Comparison of intestinal barrier function indicators in each group ($\bar{X} \pm s, n = 14$)

组别	MUC1	MUC2	MUC3	HD5
空白对照组	1.02 ± 0.04	1.01 ± 0.03	1.05 ± 0.02	1.04 ± 0.01
模型组	2.34 ± 0.25 [*]	2.31 ± 0.26 [*]	2.38 ± 0.27 [*]	0.42 ± 0.03 [*]
厚朴三物汤低剂量组	2.13 ± 0.20 [#]	2.08 ± 0.24 [#]	2.14 ± 0.25 [#]	0.58 ± 0.04 [#]
厚朴三物汤中剂量组	1.84 ± 0.16 [#]	1.79 ± 0.17 [#]	1.87 ± 0.16 [#]	0.70 ± 0.05 [#]
厚朴三物汤高剂量组	1.52 ± 0.11 [#]	1.47 ± 0.10 [#]	1.53 ± 0.14 [#]	0.87 ± 0.05 [#]
地塞米松组	1.54 ± 0.13 [#]	1.48 ± 0.12 [#]	1.55 ± 0.15 [#]	0.84 ± 0.06 [#]

HD5 mRNA 表达水平显著降低($P < 0.05$);与模型组比较,各给药组大鼠肠组织中 MUC1、MUC2、MUC3 mRNA 表达水平均显著降低($P < 0.05$),HD5 mRNA 表达水平显著升高($P < 0.05$)。详见表 5。

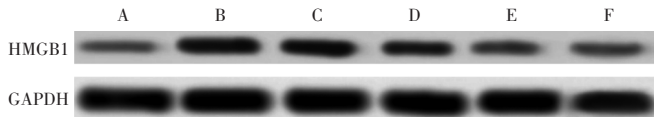
2.6 大鼠肠道菌群
与空白对照组比较,模型组大鼠肠道中双歧杆菌、乳酸菌数量显著减少($P < 0.05$),肠杆菌、肠球菌数量显著增加($P < 0.05$);与模型组比较,各给药组大鼠肠道中双歧杆菌、乳酸菌数量显著增加($P < 0.05$),肠杆菌、肠球菌数量显著减少($P < 0.05$)。详见表 6。

表 6 各组大鼠肠道菌群数量比较($\bar{X} \pm s, \lg N / g, n = 14$)

Tab. 6 Comparison of the number of intestinal flora in each group ($\bar{X} \pm s, \lg N / g, n = 14$)

组别	双歧杆菌	乳酸杆菌	肠杆菌	肠球菌
空白对照组	8.33 ± 0.24	8.75 ± 0.26	7.01 ± 0.13	7.30 ± 0.32
模型组	7.02 ± 0.14 [*]	7.08 ± 0.25 [*]	7.81 ± 0.14 [*]	7.85 ± 0.41 [*]
厚朴三物汤低剂量组	7.65 ± 0.31 [#]	8.11 ± 0.38 [#]	7.55 ± 0.11 [#]	7.52 ± 0.37 [#]
厚朴三物汤中剂量组	8.12 ± 0.35 [#]	8.56 ± 0.34 [#]	7.23 ± 0.12 [#]	7.23 ± 0.35 [#]
厚朴三物汤高剂量组	8.89 ± 0.42 [#]	8.94 ± 0.23 [#]	6.85 ± 0.13 [#]	6.88 ± 0.38 [#]
地塞米松组	8.85 ± 0.43 [#]	8.93 ± 0.21 [#]	6.87 ± 0.12 [#]	6.89 ± 0.36 [#]

2.7 HMGB1 蛋白表达
与空白对照组比较,模型组大鼠肠组织中 HMGB1 蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,各给药组大鼠肠组织中 HMGB1 蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$)。详见图 2 和表 7。



A. 空白对照组 B. 模型组 C. 厚朴三物汤低剂量组 D. 厚朴三物汤中剂量组 E. 厚朴三物汤高剂量组 F. 地塞米松组

图 2 大鼠肠组织中 HMGB1 蛋白表达

A. Blank control group B. Model group C. Low - dose Houpu Sanwu Decoction group D. Medium - dose Houpu Sanwu Decoction group E. High - dose Houpu Sanwu Decoction group F. Dexamethasone group

Fig. 2 Expression of HMGB1 protein in rat intestine tissue

表 7 各组大鼠 HMGB1 水平比较($\bar{X} \pm s, n = 14$)

Tab. 7 Comparison of the expression level of HMGB1 in each group ($\bar{X} \pm s, n = 14$)

组别	HMGB1	组别	HMGB1
空白对照组	1.03 ± 0.04	厚朴三物汤中剂量组	1.76 ± 0.18 [#]
模型组	2.42 ± 0.27 [*]	厚朴三物汤高剂量组	1.48 ± 0.14 [#]
厚朴三物汤低剂量组	2.15 ± 0.21 [*]	地塞米松组	1.51 ± 0.13 [#]

4 讨论

厚朴三物汤出自《金匱要略·腹满寒疝宿食病脉证治第十》，其中描述为“痛而闭者以厚朴三物汤主之”。厚朴主要成分之一为厚朴酚，有抗炎、抗氧化、抗过敏等功效，可改善胃肠运动，用于治疗消化不良、腹胀和便秘等胃肠疾病；大黄主要成分为蒽醌类化合物，有活血祛瘀的作用，主要通过促进肠道收缩和运动发挥通便效果；枳实主要成分包括黄酮类化合物、挥发油以及生物碱，被广泛用于治疗消化不良和缓解便秘，其作用机制可能与抑制乙酰胆碱酯酶活性，刺激胃肠运动有关。

良好的营养状态可减轻脏器损伤，保障肠黏膜的营养吸收功能和屏障功能，调控应激下的代谢过程、炎症因子释放，从而维持机体的免疫功能^[9-10]。ALB、IGF-1、TF、PA 是常见的营养评价指标，其中，ALB 可维持机体营养与渗透压，与重金属离子结合，起解毒作用；IGF-1 参与机体蛋白质合成和糖脂代谢，在机体发生营养不良时 IGF-1 表达降低^[11]；TF 主要负责运输铁离子，参与铁代谢过程；PA 主要用于运输甲状腺素和视黄醇。中医药对机体营养改善的作用历史悠久。吴彬等^[12]在对胃癌术后患者的研究中便提出，大黄可显著改善肠内营养；梁玉龙等^[13]提出，大黄水提物可提高化疗后大鼠营养水平及肠道黏膜屏障功能；高楠等^[14]研究表明，厚朴可调控 ALB 表达。本研究结果表明，与模型组比较，厚朴三物汤各剂量组大鼠营养相关指标 IGF-1、ALB、TF、PA 明显改善。

本研究结果表明，与模型组比较，厚朴三物汤给药组大鼠肠粘连减轻，炎症细胞浸润减少，胃排空率升高提示厚朴三物汤能改善肠道黏膜屏障功能。肠道黏膜屏障主要是由肠黏膜上皮细胞紧密连接构成，肠道杯状细胞分泌出的相关蛋白 MUC1、MUC2、MUC3 等可保护肠上皮细胞，抵御病原菌等的入侵，维持肠道内生态平衡^[15-16]。HD5 具有杀菌功能，在肠道天然免疫中也发挥着重要作用。本研究中，与模型组比较，厚朴三物汤给药组大鼠肠组织中 MUC1、MUC2、MUC3 mRNA 表达水平明显降低，HD5 mRNA 表达水平明显升高。这与戴琪等^[17]研究结果相似。评估肠道黏膜屏障功能紊乱，除检测肠道黏膜屏障功能外，还可检测肠道菌

群^[18-19]。益生菌常被用来治疗肠道疾病，恢复肠道菌群平衡。肠道菌群失调会破坏肠道黏膜屏障。本研究结果表明，与模型组比较，厚朴三物汤给药组大鼠益生菌（双歧杆菌、乳酸杆菌）数量显著增加，致病菌（肠杆菌、肠球菌）数量显著减少，提示厚朴三物汤可改善肠道菌群失衡。

HMGB1 属炎性介质，可促进炎症因子的成熟，调控炎症反应。肠道菌群紊乱可引起或加重局部和全身的炎症反应^[20-22]。杨璐佳等^[23]研究提出针刺治疗可通过抑制 HMGB1 在结肠中的表达改善肠道炎症；方萍等^[24]研究提出，大黄可通过抑制 HMGB1 蛋白表达水平，缓解机体炎性应激反应并优化肠黏膜屏障功能；王燕等^[25]研究提出，厚朴酚可通过抑制 HMGB1 蛋白表达水平降低炎症反应，改善肠道屏障功能。本研究结果表明，与模型组比较，厚朴三物汤给药组大鼠肠组织中 HMGB1 蛋白表达水平显著降低，与上述研究结果相似。

综上所述，厚朴三物汤可改善不完全性肠梗阻模型大鼠的营养状态，保护其肠道黏膜屏障功能，并维持菌群平衡，可能与抑制 HMGB1 表达有关。本研究将进一步完善体内实验内容，并增加体外细胞实验，深入探讨厚朴三物汤治疗不完全性肠梗阻的作用机制，以更好地为临床治疗肠梗阻提供参考。

参考文献

[1] COSTA RIDD, RASSLAN R, KOIKE MK, et al. Bacterial translocation and mortality on rat model of intestinal ischemia and obstruction[J]. Acta Cir Bras, 2017, 32(8): 641-647.

[2] 龙 颖. 厚朴三物汤加味方对腹股沟无张力疝修补术后患者胃肠运动功能的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(5): 117-120.

[3] 王 露, 王子昕. HPLC 同时测定厚朴三物汤中 7 个成分含量[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(9): 1634-1639.

[4] 颜 帅, 汪小辉, 王晓鹏, 等. 大黄-桃仁配伍对粘连性肠梗阻大鼠炎症细胞因子及肠黏膜屏障的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2021, 43(2): 150-155.

[5] 杨秀荣, 赵晓红, 陈 慧, 等. 厚朴三物汤对术后肠梗阻大鼠小肠 Cajal 细胞及 iNOS 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 57-62.

[6] 牛丽娜, 蒋燕平, 范 博, 等. 地塞米松磷酸钠口服液的制备及其抗大鼠粘连性肠梗阻的初步研究[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(16): 1716-1720.

[7] 李金星, 蒋丰岭, 周青青, 等. 合生元制剂对抗生素诱导肠道紊乱的改善作用[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(3): 28-33.

[8] 冀渤海, 梁靓靓. 柴枳夏及汤对胆汁反流性胃炎大鼠血清及血浆中胃动素、血管活性肠肽、生长抑素表达的影响[J]. 陕西中医, 2021, 42(1): 12-17.

[9] PADAR M, STARKOPF J, STARKOPF L, et al. Enteral nutrition and dynamics of citrulline and intestinal fatty acid-binding protein in adult ICU patients[J]. Clin Nutr ESPEN,