

半夏泻心汤对照射引起小肠运动紊乱的调节作用

付 东 陈国志*

(军事医学科学院放射医学研究所 北京 100850)

摘要 照后大鼠的小肠移行性综合肌电(MMC)发生紊乱,给与半夏泻心汤治疗后能使 MMC 恢复正常的周期活动,降低照后大鼠的腹泻发生率($P<0.01$),延长其活存时间($P<0.01$)。表明它对照射引起的大鼠小肠运动紊乱有调节作用。

关键词 半夏泻心汤 照射 腹泻 小肠移行性综合肌电

Regulating Effects of Banxia Xiexin Decoction on Small Intestine Motility Disorder Induced by Irradiation

Fu Dong, Chen Guozhi

(Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medicine Sciences, Beijing, 100850)

Abstract: oral administration of Banxia Xiexin decoction could recover MMC normal periodicity of small intestine from irradiation-induced the intestine disorder in rats. The decoction was found to mitigate on set of diarrhea ($P<0.01$) and extend survival time of rats ($P<0.01$). The observation indicated that the decoction can regulate the disorder of small intestine motility in rats after irradiation.

Key words: Banxia Xiexin Decoction, Irradiation, Diarrhea, Migrating Myoelectric Complex (MMC).

腹泻是急性放射病以及腹部肿瘤放疗病人出现的主要胃肠反应之一^[1]。因此研究腹泻时小肠运动功能的病理生理,对采取治疗措施具有重要意义。日本学者研究发现半夏泻心汤具有放射损伤的防护作用^[2],临床上半夏泻心汤主要用于治疗急性胃肠炎等疾病。为此我们以小肠移行性肌电复合波(Migrating Myoelectric Complex, MMC)为指标,研究半夏泻心汤对⁶⁰Co γ 线照射引起的小肠运动紊乱的调节作用。

1 材料与方法

1.1 动物 成年 Wistar 大鼠,雌、雄各半,

体重 $200\pm 20\text{g}$,军事医学科学院动物中心提供。

1.2 药物 半夏泻心汤是由半夏、黄芩、干姜、人参、甘草、黄连、大枣七味药按一定比例配制,煎煮浓缩后,干燥成粉末,含生药 5.95g/g 。实验时用蒸馏水溶解。

1.3 仪器 日本产 RM-6000 型多导记录仪,高频滤波 10Hz ,时间常数 0.01 秒,纸速为 50mm/min 。电极由 0.2mm 直径的铂丝焊在 20cm 的绝缘导线上制成。

1.4 方法

1.4.1 埋置电极 用本实验室常规方法^[3]

* 研究生导师

在麻醉大鼠的十二指肠、空肠、回肠肌层上各埋置一对铂丝针状双电极。术后七天进行实验。

1.4.2 实验方法与分组 首先记录正常大鼠小肠的 MMC,然后用⁶⁰Co γ 源全身一次照射 8Gy(剂量率 96 伦/分)。照后随机将大鼠分为对照组和给药组。给药组在照后当天及第一、二、三天灌胃半夏泻心汤,每天一次,每次 0.56g/kg,对照组灌胃等量水。分别在照后的当天、一、三、五、七天记录小肠 MMC。每次记录前禁食 16—22 小时,记录 60min。数据用 SAS 程序包处理。

2 结果

2.1 正常大鼠小肠的 MMC 健康大鼠在禁食 16—22 小时后,记录出周期性电活动 MMC,它是由四个时相组成:Ⅰ时相指重叠有快波的慢波数少于 5%,此时小肠处于相对静止状态;Ⅱ时相指重叠有快波的慢波数在 5—95%,小肠为不规则的收缩运动;Ⅲ时相指重叠有快波的慢波数在 95—100%,此时小肠为规则的节律收缩;Ⅳ时相与Ⅱ时相相同,但多数大鼠不出现。四个时相顺序产生,周期性的出现^[4]。

2.2 半夏泻心汤对照射大鼠腹泻及存活时间的影响 统计照后第三天的腹泻发生率及三十天内的存活时间,结果表明,给予半夏泻心汤后,大鼠的腹泻率明显下降,存活时间明显延长。见表 1。

表 1 8Gy 照射大鼠腹泻发生率及存活时间

	动物数 (只)	腹泻动物 数(只)	腹泻发生 率(%)	存活时 间(天)
8Gy 对照	20	18	90.00	4.85±2.75
8Gy 半夏 泻心汤	20	9	45.00**	7.55±2.91**

注:与同剂量对照组比较 * P<0.05 ** P<0.01

2.3 照射大鼠死亡时间与腹泻程度的关系 结果表明,极重度骨髓型急性放射病出现严重Ⅲ°腹泻的动物大多数在四天以前死

亡,少数动物在七天以后死亡。因此严重腹泻是死亡的予兆。在给药组中发生Ⅲ°腹泻的动物明显减少,所以四天前死亡的动物也减少。可见治疗腹泻可延长活存,为放射病的治疗赢得时间。见表 2。

表 2 8Gy 大鼠死亡时间与腹泻程度的关系

组别	动物数 (只)	死亡时间 (天)	死亡动物 数(只)	腹泻程度
对照组	20	≤4	12	Ⅲ°
		5—7	6	Ⅱ—Ⅲ°
		11—12	2	0°
半夏泻心汤	20	≤4	2**	Ⅲ°
		5—7	9	Ⅱ—Ⅲ°
		8—9	6	Ⅰ—Ⅱ°
		11—14	3	0—Ⅰ°

注:相同腹泻程度与对照组比较 ** P<0.01
0°:大鼠不发生腹泻,Ⅰ°:大鼠肛门周围出现稀便,Ⅱ°:大鼠至髂前上嵴的下腹部出现稀便,Ⅲ°:大鼠肚脐以下的腹部出现稀便。

2.4 半夏泻心汤对 8Gy 照射大鼠十二指肠、空肠、回肠 MMC 的影响

2.4.1 照射对照组 与照前比较,照后一小时及照后第一天的 小肠呈兴奋状态,表现在(1)大多数大鼠小肠的 MMC 消失,以Ⅱ相代之,(2)少数出现 MMC 的大鼠也是Ⅱ相明显缩短(P<0.05),周期数增加,(3)在一些大鼠的Ⅱ相中出现分节律(Minutes Rhythm),见图 1。照后第三天以后的大鼠,除一只的回肠出现 MMC 周期外,其余全部消失,多数为Ⅱ相,少数为Ⅰ相。多数动物出现严重的腹泻(发生率 90%)。

2.4.2 半夏泻心汤治疗组 与照前比较,照后一小时及照后第一天的 MMC 与对照组相似,在照后第三天十二指肠、空肠虽无 MMC 周期,但出现Ⅰ相的动物数较对照组增多,在与腹泻关系密切的回肠绝大多数的大鼠都有与正常相似的 MMC 周期。在三天以后多数大鼠的十二指肠、空肠、回肠均有正常的 MMC 周期。大鼠腹泻发生明显减少(发生率 45%)。见表 3、4、5。

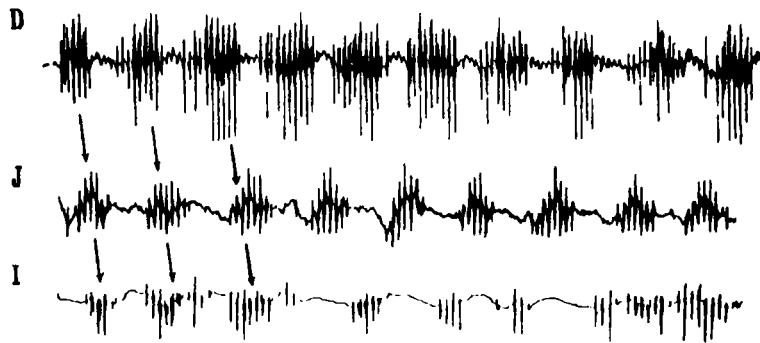


图 1 8Gy 照射大鼠小肠 MMC 的改变
分节律(Minutes Rhythm)

D:十二指肠 J:空肠 I:回肠

表 3 半夏泻心汤对 8Gy 照射大鼠十二指肠 MMC 的影响(min, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	MMC
对照	照前 8	4.0±0(1)	10.7±3.6(24)	2.4±0.9(27)		12.6±4.4(19)
	照后 1h 8(2)	2.5±1.2(5)	4.8±0.1(13)**	3.1±0.5(14)	0.7±0.4(2)	8.6±1.4(12)
	1d 8(2)		14.1±0.8(8)*	1.8±0.2(6)		14.2±5.9(4)
	3d 6	60±0(1)	60±0(5)			
	5d 2		60±0(2)			
	7d 1	60±0(1)				
治疗	照前 9	3.3±0.5(12)	11.7±6.1(19)	2.0±0.5(25)	0.6±0.1(12)	15.6±7.2(16)
	照后 1h 9(3)	4.3±1.1(3)	11.3±8.8(5)	1.8±0.3(7)	0.8±0.3(4)	13.8±8.9(5)
	1d 9		60±0(9)			
	3d 8	60±0(2)	60±0(6)			
	5d 6(4)	5.5±3.5(14)	12.9±8.0(8)	2.0±0.6(11)	0.6±0.2(9)	17.3±12(9)
	7d 4(2)	3.4±1.1(3)	10.0±5.3(10)	1.7±0.2(8)	0.6±0.1(2)	10.5±1.9(4)

注:同组与照前比较 □出现 MMC 周期的动物数 ()出现次数; *P<0.05 **P<0.01

表 4 半夏泻心汤对 8Gy 照射大鼠空肠 MMC 的影响(min, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	MMC
对照	照前 10	3.2±1.3(11)	12.9±7.2(38)	3.3±0.6(37)		17.3±6.7(29)
	照后 1h 10(3)	2.5±0.4(17)	2.9±1.4(19)**	3.9±1.0(18)	0.6±0(1)	8.8±1.3(15)*
	1d 10(9)	2.9±0.7(20)	10.2±6.3(36)	2.6±0.7(33)*	1.0±0.7(5)	14.8±5.8(26)
	3d 7	60±0(1)	60±0(6)			
	5d 2		60±0(2)			
	7d 1		60±0(1)			
治疗	照前 9	3.9±1.8(23)	8.0±5.3(32)	2.5±0.7(35)	0.4±0.2(14)	13.8±6.3(28)
	照后 1h 9(3)	2.5±0.3(5)	9.6±5.6(9)	2.4±1.2(11)	0.4±0.02(5)	13.8±6.0(8)
	1d 9(7)	3.5±1.8(18)	8.9±3.6(22)	2.4±0.4(24)	0.5±0.1(13)	14.2±3.4(18)
	3d 8	60±0(2)	60±0(6)			
	5d 6(3)	3.9±2.5(9)	7.2±3.8(12)	2.5±0.4(14)	0.6±0.2(3)	12.3±2.8(11)
	7d 4(1)	4.7±2.6(3)	4.8±3.7(2)	2.5±0.5(3)	0.4±0(1)	10.7±3.1(2)

注:同组与照前比较 □出现 MMC 周期的动物数 ()出现次数; *P<0.05 **P<0.01

3 讨论

小肠 MMC 的Ⅱ相可混合食物,推动小肠内容物进入大肠,Ⅱ相时间过长,造成水和营养物质不能充分吸收,过多的水分进入大

肠易引起腹泻;Ⅰ相有利水分和营养物质的吸收,Ⅰ相消失也易造成腹泻;Ⅲ相以其特有的强烈收缩和大振幅将肠内的分泌物、脱落细胞、残留物质进行清扫。Ⅲ相缺乏时易使小

肠内的有害菌繁殖而产生腹泻^[5,6]。8Gy 照后第三天小肠的 MMC 发生明显的紊乱,绝大多数大鼠 I 相及周期消失,Ⅱ相显著延长,这种紊乱可能是发生严重腹泻的原因之一。电离辐射引起小肠 MMC 紊乱的原因还不清

楚,可能是诸多原因的结果:如肌源性的作用、神经方面的作用以及激素的作用^[7]。文献报导照后小肠平滑肌内的胆碱酯酶含量下降,乙酰胆碱明显增高,使小肠运动亢进,发生紊乱^[8]。

表 5 半夏泻心汤对 8Gy 照射大鼠回肠 MMC 的影响 (min, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	MMC	
对照	照前	7	3.4±0.1(2)	19.4±5.2(15)	4.3±1.4(14)	0.6±0.1(2)	24.4±10.6(7)
	照后 1h	7[3]	7.0±1.7(4)	6.7±1.9(11)* **	3.2±1.0(12)	3.0±0(1)*	12.5±6.0(9)
	1d	7[5]	3.3±2.1(3)	23.3±15.3(15)	2.9±0.9(15)		28.4±17.0(9)
	3d	6[1]		16.7±5.9(3)	2.5±0.2(3)		17.5±7.0(2)
	5d	2	60±0(2)				
	7d	1	60±0(1)				
治疗	照前	6	10.5±8.3(4)	23.0±13.5(8)	3.3±0.6(14)	0.5±0.1(4)	27.7±13.6(8)
	照后 1h	6[1]	4.3±1.0(3)	9.4±1.5(2)	3.3±0.5(3)		17.2±3.4(2)
	1d	6[2]	2.5±0.7(2)	34.0±14.7(2)	3.7±0.0(4)	0.5±0.1(3)	52.5±2.3(2)*
	3d	5[4]	7.4±4.0(2)	17.9±7.9(7)	2.2±0.9(7)		23.0±15.5(4)
	5d	4[2]	4.4±0.4(2)	14.7±3.7(6)	3.2±0.4(5)	0.7±0(1)	16.9±2.1(3)
	7d	3[2]	9.2±0(1)	10.6±3.3(8)	3.1±0.1(9)	0.7±0.3(3)	13.8±2.9(7)

注:同组与照前比较 □出现 MMC 周期的动物数 ()出现次数: * P<0.05 ** P<0.001

8Gy 照射大鼠经半夏泻心汤的治疗,在第三天以后逐步恢复正常的 MMC 周期,在发生腹泻的第三天,与腹泻关系密切的回肠段正常周期已基本恢复,腹泻的发生明显减少,这表明半夏泻心汤对照射引起的小肠运动紊乱有明显的调节作用,同时可以延长其活存时间。半夏泻心汤中的黄芩具有抗乙酰胆碱作用,以及抑制肠管蠕动作用,它可拮抗照射引起小肠平滑肌内乙酰胆碱的增高^[9],甘草中的异甘草甙元等有解痉作用^[10],可抑制肠管平滑肌的紧张性,干姜对胃肠道的蠕动具有明显抑制作用,而黄连对肠道平滑肌有兴奋作用^[11]。这样的双相作用使其对照后小肠功能紊乱有调节作用。半夏泻心汤中的黄连含有小檗碱,它具有较强的广谱抗菌作用,黄芩对多种细菌、病毒、真菌有抑制作用,同时,人参具有明显的免疫增强作用,大枣对造血功能有促进作用^[9,12],这些药物的共同作用,使照射大鼠的存活得以延长。其具体作用机理尚须进一步研究。

参 考 文 献

[1]出口久次,日本平滑肌学会杂志 1991;27:35
[2]王诚明,太田节子,篠田雅人,药学杂志 1991;111(6):322
[3]陈国志,刘志红,王广义,应用生理学杂志 1986;2(2):115
[4]Code CF,Marlett JA. J Physiol(lond) 1975;246:289
[5]张经济主编,消化道生理学,第一版,广州:中山大学出版社,1990:70
[6]军事医学科学院科技部防原医学教研室,防原医学 1982:145
[7]Summers R. W. et al. Dig. Dis. and Sci. 1987;32(12):1402
[8]薛宝刚,张云祥,军事医学科学院院刊 1982;6:673
[9]苏中武,乔传卓,生药学,第一版,上海:上海医科大学出版社,1989:152
[10]黄泰康主编,常用中药成分与药理手册,第一版,北京:中国医药科技出版社,1994:674
[11]苏中武,乔传卓,生药学,第一版,上海:上海医科大学出版社,1989:178
[12]杨贵贞,鲍涛,于永利,医学研究通讯 1987;16(7):220