

降脂减肥药对大鼠胃肠运动及腹壁脂肪细胞的影响

上海医科大学病理生理学教研室(上海 200032) 金惠铭

上海香山中医医院 焦东海

内容提要 降脂减肥药具有减肥的效果, 其有效成分为精制大黄。给 12 只大鼠胃内注射降脂减肥药(每次 0.25 g/100 g 体重, 每日 2 次), 6 天后发现与对照组比, 用药组体重增加不明显($P>0.05$), 饲料摄入量减少, 胃排空时间明显延长($P<0.05$), 肠内容物移动速度明显加快($P<0.05$), 腹壁脂肪细胞大小不均, 细胞内脂肪染色较浅, 提示降脂减肥药的疗效与上述变化密切相关。

关键词 降脂减肥药 胃排空时间 脂肪细胞

降脂减肥药(包括 1 号, 2 号)是正品大黄经科学提炼, 加入氯化钙等制成的口服片剂。主要成分为结合蒽醌、游离蒽醌、糖蛋白、鞣质、多种氨基酸等。由上海市香山中医院制造。临床观察已经证明, 它对肥胖患者具有较明显的降低血脂和减肥的疗效⁽¹⁾, 但是对其减肥的机制至今尚不清楚。本实验试图从降脂减肥药对胃肠运动及腹壁脂肪细胞影响的角度, 初步探讨其减肥的原理, 并为临床正确应用此药提供一些资料。现将初步结果报道如下。

材料与方法

Wistar 种大鼠 18 只(上海放射医学研究所动物房提供), 雌雄各半, 体重 250~300 g, 月龄 6~7 个月。随机分为以下 3 组: 降脂减肥药 1 号组, 6 只; 降脂减肥药 2 号组, 6 只; 对照组, 6 只。

降脂减肥药 1 号及 2 号均以大黄为主, 但所用的大黄制剂类型及组成略有不同。药物用蒸馏水配成混悬液, 通过 16 号针头在清醒大鼠中用胃内注射法给药⁽²⁾, 剂量每次 0.25 g/100 g 体重, 每日 2 次, 第 1 次上午 9:00 时, 第 2 次下午 6:00 时给药, 疗程 6 天。对照组使用降脂减肥药片剂的基质制成混悬液, 用同样方法给药。

实验开始前, 先称体重, 分组编号, 然后给每组动物喂称好的饲料, 饮水、饮食均不受限制。服药 6 天。实验结束前对每只大鼠称重, 并计算每组摄入的饲料量, 然后以同样容量的 1% 美蓝代替蒸馏水将上述药物配成美蓝和药物的混悬液, 用同样方法给每只大鼠作胃内注射。1 h 后用 1% 戊巴比妥钠作腹腔麻醉(剂量: 0.5 ml/100 g 体重), 然后开腹, 在室温

18~20℃ 条件下, 暴露胃、肠, 并直接观察以下指标: (1) 胃开始排空时间: 以美蓝作指示剂, 观察胃内美蓝和药物的混悬液开始从胃排入十二指肠的时间。此时间是从胃内注射给药开始到十二指肠中出现 <3 mm 长度的美蓝为止, 单位为 min。(2) 肠内容物移动速度: 以美蓝作指示剂, 根据一定时间内蓝色肠内容物移动的距离计算肠内容物移动的速度, 单位为 cm/min。实验结束前, 从降脂减肥药组(12 只)及对照组(6 只)大鼠腹壁取脂肪组织一块, 立即用液氮冰冻固定, 然后冰冻切片, 作苏丹 III 染色⁽³⁾。全部切片经显微镜作形态观察, 典型视野作彩色显微摄影。

所有实验数据均用 $\bar{x} \pm S$ 表示, 组间比较与自身比较用 t 检验进行。

结 果

一、降脂减肥药对大鼠体重的影响 12 只大鼠(包括降脂减肥药 1 号组及 2 号组各 6 只)服药后(260.96 ± 28.16 g)与服药前比(246.25 ± 18.84 g), 体重无明显变化($P>0.05$), 但对照组服用基质混悬液的 6 只大鼠服药 6 天后(275.14 ± 14.31 g)与服药前比(245.16 ± 12.37 g), 体重有非常明显的增加($t=2.92$, $P<0.01$)。在组间对照中, 服药前降脂减肥药组大鼠体重与对照组比, 无显著差别($P>0.05$), 服药 6 天后降脂减肥药 1 号组大鼠体重增加数(6.58 ± 12.81 g)比对照组(33.67 ± 12.61 g)明显减少($P<0.05$)。降脂减肥药 2 号组(21.67 ± 9.99 g)与对照组比差异不显($P>0.05$)。

二、各组大鼠饲料摄取量的变化 与对照组(每

日 13.04 ± 0.67 g/只)比, 降脂减肥药1号组(每日 10.43 ± 0.43 g/只)饲料摄入量明显减少($P < 0.05$), 降脂减肥药2号组(每日 11.86 ± 1.30 g/只)虽有减少, 但差异不显($P > 0.05$)。

三、对大鼠胃肠运动的影响 降脂减肥药1号、2号组的胃排空时间均比对照组明显延长。肠内容物移动速度: 降脂减肥药1号组与对照组比明显加快, 降脂减肥药2号组与对照组比, 差异不显著, 见附表。降脂减肥药1号组大鼠全部均有大便次数增多、变软等表现, 但动物外表及活动依然如常。

附表 降脂减肥药对大鼠胃肠运动的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组别	鼠数	胃排空时间 (min)	肠内容物移动速度 (cm/min)
降脂减肥1号	6	$92.50 \pm 9.90^*$	$3.56 \pm 0.95^*$
降脂减肥2号	6	$91.83 \pm 8.17^*$	2.50 ± 2.23
对照	6	79.00 ± 9.70	2.09 ± 0.61

注: 与对照组比, $*P < 0.05$

四、降脂减肥药对大鼠腹壁脂肪细胞的影响 在光学显微镜下观察服用降脂减肥药后(与对照组大鼠比)脂肪细胞苏丹Ⅲ染色切片^[4], 结果有以下发现: 脂肪细胞边界不清, 轮廓模糊, 局部区域有脂肪细胞“融合”倾向; 细胞体积大小不匀; 细胞中金黄色的脂肪染色变浅; 局部区域甚至出现类似脂肪细胞溶解的现象。对照组中缺乏明显的上述表现。

讨 论

大鼠用胃内注射的方法服用降脂减肥药6天后体重增加较少, 而服用降脂减肥药基质的大鼠体重明显增加, 说明此药能抑制大鼠体重的增加。此作用尤以

降脂减肥1号药较明显。降脂减肥药对胃肠运动影响的实验结果表明, 此药能延长胃排空的时间, 因而抑制大鼠的食欲, 表现为服药大鼠饲料摄取量的减少, 与此同时, 降脂减肥药能加速肠内容物的移动速度, 这与排便增加有关, 而且还可能影响肠内容物的吸收。服药后胃肠运动的上述变化尤以降脂减肥药1号较显著。

腹壁脂肪细胞的细胞化学观察发现, 服药后脂肪细胞轮廓不清, 大小不匀, 细胞间似有“融合”, 细胞内脂肪染色较浅, 这些变化说明该药可能具有抑制脂肪合成、减少细胞内脂肪含量的作用。至于实验见到局灶性类似脂肪溶解的现象, 是否提示该药可能具有促进脂肪细胞溶解与/或引起脂肪细胞破坏的作用, 目前还不清楚, 有待今后进一步深入研究。

本实验结果提示, 降脂减肥药的服用以饭前为宜, 降脂减肥药引起的胃排空延迟可能使肥胖患者摄食减少, 因此服药期间如有食欲减退与/或轻度腹泻均属药物的正常反应。胃肠道运动和腹壁脂肪细胞的上述变化可能和减肥的疗效直接有关。

(参加本实验的有张国平、杨诗春、沙志一、阎友珍, 谨谢)

参 考 文 献

1. 焦东海. 精制大黄片治疗单纯性肥胖症的临床观察. 中医杂志 1990;(5):25.
2. 施新猷主编. 医学动物实验方法. 北京: 人民卫生出版社, 1983: 111—113.
3. 杜卓民主编. 实用组织学技术. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 305—306.
4. Junqueira LC, et al. Basic histology. 2nd Edition. California: Lange. Medical Publications, 1971: 104—110.

· 读者 · 作者 · 编者

学经验 融验方 治愈慢性结肠炎

读《中西医结合杂志》1987年第5期刊登的田维君、李光缘撰写的《中西医结合治疗脾虚型慢性溃疡性结肠炎50例临床观察》一文, 使我茅塞顿开。慢性结肠炎的发病原因责之于脾, 涉及肝肾。治疗的基础方是以扶阳健脾止泻、温中行气止血、消肿生肌为主导。我吸取方中之精华, 取其元胡、白芍、木香、乌梅、儿茶、砂仁6味药, 融进我的家传四代验方制成丸剂——济世结肠丸效果更好, 6年来治愈慢性结肠炎(表现为腹胀、肠鸣、泄泻、便溏、粘液血便、食后即便, 日行4~6次、五更泻等700余例。病程最

短者6个月, 最长者30年。服用本方20~36天为1疗程。追踪随访, 服药3天, 大便次数减少; 7~10天, 大便日行1次。为巩固疗效, 均嘱患者续服10~20天。凡续服者, 无1例复发。已复发的8例, 照方再服, 仍获佳效。济世结肠丸方药组成: 元胡、白芍、木香各20g, 乌梅40g, 砂仁30g, 儿茶10g, 蒲公英根30g, 槐米20g, 明矾70g, 蜂蜡70g。用法: 上药共研细末, 用椿椿根白皮100g、绿豆芽100g熬水调药制丸, 每丸重10g, 日服2次, 早晨空腹用淡盐水送服1丸, 晚饭后用糯米30g、山药30g, 浓煎后送服1丸, 并食其山药糯米汤饭。

周冠艺

(安徽怀远县禹庙乡东周村济世堂中医院 233412)

Studies on Pharmacological Action of 101-B Hair Regeneration Extract on Skin and Hair in Experimental Animals

Qian Bo-chu (钱伯初), Chen Jue (陈珏), Xu Heng-jun (许衡钧), et al
Inst. of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou (310013)

Pharmacological action of 101-B hair regeneration extract (101-B) on skin and hair was studied in experimental animals. The results were as follows: (1) In normal rats, guinea pigs and rabbits the weight of regrown hairs in shaved area in 101-B group was significantly heavier than that in alcohol group. (2) Hair loss induced by oral administration of thallium carbonate 2 mg/kg every other day for 10 times was obviously prevented by topical treatment of 101-B. (3) Itching threshold to histamine or papain in guinea pig was elevated after using of 101-B topically. (4) The diameter of skin ulcer caused by intradermal injection of adriamycin in rats was diminished in 101-B group. (5) Observation in skin microcirculation in mice indicated that both normal skin microcirculation and disturbed microcirculation induced by endotoxin were improved with administration of 101-B. Above experimental results provided preliminary evidence for clinical use of 101-B.

Key words 101-B hair regeneration extract, hair, hair loss, microcirculation, itch

(Original article on page 227)

Effect of Jiang-Zhi Jian-Fei Yao (降脂减肥药) on Gastro-Intestinal Movement and Adipose Cell of Abdominal Wall

Jin Hui-ming (金惠铭), Jiao Dong-hai (焦东海)*
Shanghai Medical University, Shanghai (200032)
* *Xiang-Shen TCM Hospital, Shanghai (200020)*

Jiang-Zhi Jian-Fei Yao (JZJFY), an obesity-reducing drug, its active principle is the refined Rhubarb, the mechanism of its obesity-reducing effect was studied. JZJFY was injected intragastrically. The results showed that there was no significant increased of body weight, but a reduction of food intake, prolongation of stomach evacuation time, acceleration of intestinal movement 6 days after medication in rats. Meanwhile the adipose cells in abdominal wall were varied in size, and with Sudan III stain the color of adipose cells was light. Authors suggest that the obesity-reducing effect of JZJFY was relevant to above-mentioned changes.

Key words Jiang-Zhi Jian-Fei Yao, body weight, stomach emptying time, intestinal movement, adipose cells

(Original article on page 230)