

加味四君子汤对 8 Gy 照射大鼠小肠移行性肌电复合波的影响

陈国志 傅 东

内容提要 正常大鼠小肠移行性肌电复合波(MMC)由 4 个时相组成,即 I、II、III 和 IV 时相。8 Gy 照射大鼠在照射后 1 小时至 7 天绝大多数大鼠小肠 MMC 周期消失,仅有 I 或 II 时相并有分节律,在照射后 1 小时至 3 天少数大鼠小肠仍然出现 MMC 周期,其中 II 时相比照射前明显缩短($P < 0.05$)。加味四君子汤能使 8 Gy 照射大鼠的 MMC 各时相及周期基本恢复正常。上述结果提示:加味四君子汤具有调节小肠运动紊乱的作用,这可能是减轻 8 Gy 照射引起大鼠腹泻的原因之一。

关键词 移行性肌电复合波 加味四君子汤 电离辐射

Effect of Jiawei Sijunzi Decoction on Migrating Myoelectric Complex in 8 Gy Irradiated Rats
CHEN Guo-zhi, FU Dong *Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing (100850)*

The normal intestinal migrating myoelectric complex (MMC) of rats recorded by implanted electrode consists of four phases (phase I, II, III and IV). After 8 Gy of γ -radiation for 1 hour to 7 days, the MMC cycle in most of the rats were disappeared only phase I or II existed with minute's rhythm. 1 hour or 3 days after radiation, the MMC cycle appeared in a few rats with the phase II shortened significantly ($P < 0.05$). Results of observation on effect of Jiawei Sijunzi Decoction on MMC after radiation showed the changed phase and cycle of MMC were normalized basically by the medication. These results suggested that the Jiawei Sijunzi decoction could improve the intestinal disturbances caused by radiation; it might be one of the reason of its alleviating effect on the radiation diarrhea.

Key words migrating myoelectric complex, Jiawei Sijunzi decoction, ionizing radiation

电离辐射引起的腹泻是肿瘤(尤其是下腹部肿瘤)放疗及急性放射病出现的胃肠反应之一^①。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。为此我们以小肠移行性肌电复合波(migrating myoelectric complex, MMC)为指标,研究⁶⁰Co γ 线照射引起腹泻时小肠 MMC 的改变及加味四君子汤对其调整作用。

材料与方法

1 材料

1.1 动物 Wistar 大鼠 16 只,鼠龄 10~12 周,体重 200~240 g,雌雄兼用,由军事医学科学院动物中心提供。

1.2 药物 加味四君子汤,由黄芪、党参、茯苓、白术、甘草、陈皮和菟丝子组成(上述药物均购

军事医学科学院放射医学研究所(北京 100850)

自中国人民解放军 307 医院中药房),按一定比例配制,由本实验室制备成干浸膏粉(1 g 干浸膏粉相当于 5 g 生药),实验时用蒸馏水溶解。

2 方法

2.1 埋植电极 按本实验室常规方法^②在麻醉大鼠的十二指肠、空肠及回肠的肌层上各埋植一对铂金丝针状双电极,术后 7 天开始实验。

2.2 实验方法与分组 首先记录正常大鼠小肠 MMC,然后经⁶⁰Co γ 线 1 次全身照射 8 Gy(剂量率 104.8 伦/min)。照射后将动物随机分为治疗组(7 只)与对照组(9 只)。治疗组照射后即时、1、2、3 天予加味四君子汤(1.6 g/kg)灌胃,每天 1 次;对照组予等量蒸馏水灌胃。记录照射当天、1、3、5、7 天的小肠 MMC,每次记录前禁食 16~24 h,记录 60 min。记录仪器为 RM-6000 型多导记录仪,时间常数 0.01 s,高频滤波 10 Hz。同组数据作 t 检验。

结 果

加味四君子汤对 8 Gy 照射大鼠小肠 MMC 的影响 结果见表 1、2、3。与照射前比较, 对照组大鼠在照射后前 3 天小肠呈兴奋状态, 表现在: (1) 绝大

多数动物的小肠 MMC 周期消失, 以 II 时相代之; (2) 个别出现 MMC 周期的大鼠也是 II 时相明显缩短 ($P < 0.05$), 周期数增加; (3) 在某些大鼠的 II 时相中有分节律(minutes rhythm)出现。从第 3 天以后存活的大鼠 MMC 周期全部消失, 仅有 I 或 II 时相,

表 1 加味四君子汤对 8 Gy 照射大鼠十二指肠 MMC 各时相及周期持续时间的影响 (min, $\bar{x} \pm S$)

组别		鼠数	MMC				周期持续时间
			I	II	III	IV	
对照	照前	9	3.9±0.2(4)	15.5±4.7(33)	2.6±0.7(27)	0.6(1)	11.9±4.5(21)
	照后 1h	9 (3)	2.4±0.9(6)	6.3±2.7(20)*	3.1±0.6(19)	0.6±0.3(3)	9.4±1.8(5)
	1 d	9 (1)	—	14.7±2.7(4)	1.7±0.7(3)	—	18.4±1.8(2)
	3 d	7	60(1)	60±0(6)	—	—	—
	5 d	3	60±0(2)	60(1)	—	—	—
	7 d	1	—	60(1)	—	—	—
治疗	照前	6	1.6±0.2(4)	9.8±2.8(29)	2.4±0.5(26)	0.6±0.3(3)	10.4±3.6(20)
	照后 1h	6 (3)	—	21.2±17.4(7)	2.8±0.6(6)	—	9.8±2.3(3)
	1 d	6	60(1)	60±0(5)	—	—	—
	3 d	6 (2)	—	37.5±27.6(5)*	1.7±0.1(4)	—	15.6±1.8(2)
	5 d	6 (2)	—	26.7±11.2(2)*	2.1±0.6(2)	—	37.0±4.5(2)**
	7 d	1	—	60(1)	—	—	—

注: 与本组照前比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; () 出现 MMC 周期动物数; () 出现次数; 下表同

表 2 加味四君子汤对 8 Gy 照射大鼠空肠 MMC 各时相及周期持续时间的影响 (min, $\bar{x} \pm S$)

组别		鼠数	MMC				周期持续时间
			I	II	III	IV	
对照	照前	9	3.2±1.3(11)	10.0±4.2(41)	3.1±0.5(35)	—	15.8±5.8(26)
	照后 1h	9 (3)	2.5±0.4(17)	3.5±0.9(20)*	3.9±1.0(18)	0.6(1)	8.8±1.3(15)
	1d	9 (7)	3.1±0.9(16)	11.9±7.4(31)	2.7±0.7(26)	—	12.7±1.9(20)
	3d	6	60(1)	60±0(5)	—	—	—
	5d	3	—	60±0(3)	—	—	—
	7d	1	—	60(1)	—	—	—
治疗	照前	7	2.5±1.0(15)	9.5±4.2(29)	2.9±0.6(29)	0.6±0.2(5)	14.5±5.1(26)
	照后 1h	7 (3)	2.4±0.6(6)	14.7±12.4(11)	2.8±0.5(10)	0.5±0.2(5)	13.0±5.5(8)
	1d	7 (4)	1.8±0.1(6)	14.5±9.1(16)	2.3±0.4(15)	0.9±0.3(2)	14.4±6.8(11)
	3d	6 (2)	—	18.8±12.3(7)	2.2±0.4(6)	—	12.0±5.2(4)
	5d	6 (1)	2.9±1.3(2)	9.9±3.7(4)	3.3±0.3(4)	—	13.4±1.5(3)
	7d	1	—	60(1)	—	—	—

表 3 加味四君子汤对 8 Gy 照射大鼠回肠 MMC 各时相及周期持续时间的影响 (min, $\bar{x} \pm S$)

组别		鼠数	MMC				周期持续时间
			I	II	III	IV	
对照	照前	5	3.5±1.2(2)	25.2±5.3(12)	5.8±1.7(7)	0.7(1)	23.0±11.9(5)
	照后 1h	5 (2)	—	7.8±1.2(11)*	3.0±1.1(9)	—	10.2±5.2(6)
	1d	5 (2)	5.6±1.7(2)	24.3±2.2(4)	4.1±0.2(4)	—	32.0±6.3(2)
	3d	4	—	60±0(4)	—	—	—
	5d	3	60(1)	60±0(2)	—	—	—
	7d	1	60(1)	—	—	—	—
治疗	照前	3	0.8(1)	20.5±6.2(8)	3.2±0.3(7)	0.8±0.2(2)	29.4±11.9(5)
	照后 1h	3 (1)	—	18.4±16.1(3)	2.8±0.5(2)	—	13.1(1)
	1d	3 (2)	13.2±8.8(2)	18.3±7.8(4)	3.3±0.7(4)	—	35.2±2.9(2)
	3d	3 (1)	—	26.0±0.1(2)	3.1±0.1(2)	—	28.9(1)
	5d	1 (1)	—	18.1±12.5(3)	2.5±0.1(2)	—	15.3(1)
	7d	1	60(1)	—	—	—	—

这时大部分动物出现严重的腹泻(发生率 93%); 治疗组大鼠在照射后前 2 天小肠亦呈兴奋状态, 与对照组相似。但从第 3 天以后存活的部分大鼠仍然出现 MMC 周期, 除十二指肠的 II 时相与照前比较仍有差别($P < 0.05$)外, 其他已基本正常。腹泻的大鼠明显减少(发生率 60%)。

讨 论

小肠 MMC 是指在清醒状态下禁食 16~24 h 记录出的周期性电活动, 它由 4 个时相组成: I 时相指重迭快波的慢波数少于 5%, 这时的小肠运动处于相对静止状态; II 时相指重迭快波的慢波数大于 5% 而小于 95%, 小肠呈不规则的收缩运动; III 时相指重迭快波的慢波数在 95%~100%, 此时小肠呈规则的节律性收缩; IV 时相与 II 时相相同, 但大鼠经常不出现。四个时相顺序发生, 周而复始的规律出现⁽³⁾。正常大鼠小肠 MMC 各时相及周期持续时间因小肠部位而异。

小肠 MMC 的 II 时相能有效地推移小肠内容物进入大肠, 当 II 时相持续时间过长, 肠内的水和营养物质不能充分被吸收而推入大肠, 过多的水份进入大肠就容易引起腹泻; III 时相具有类似“清道夫(house-keeper)作用”, 它以一定时间的强烈收缩彻底清扫小肠内残留食物、分泌物和脱落细胞, 并将其推移到结肠。缺乏这种 III 相波容易使小肠内的细菌过度繁殖而发生腹泻⁽⁴⁾。8 Gy 照射大鼠小肠 MMC 的 II 时相在第 3 天以后明显延长, III 时相消失, 这可能是发生腹泻的原因。电离辐射后小肠 MMC 发生明显紊乱, 尤其是 III 时相消失的机理尚不清楚, 可能与射线损伤了平滑肌细胞、改变其电活动性质, 或射线引起植物神经功能紊乱有关⁽⁵⁾。

8 Gy 照射大鼠经加味四君子汤治疗后, 在第 3 天以后部分大鼠小肠已经出现 MMC 周期, 除十二指肠的 II 时相与照射前比较仍有差别外, 其它已经恢复正常, 腹泻的大鼠明显减少。这表明: (1)加味四君子汤能促进缺乏 MMC 的小肠恢复正常, 能调整小肠的运动功能; (2)腹泻大鼠明显减少间接支持了 MMC 的 III 时相对小肠具有“清扫作用”, 缺乏 III 时相容易发生腹泻的观点⁽⁶⁾。加味四君子汤之类的健脾理气方剂调整小肠 MMC 的机理, 文献报告可能与肠道的乙酰胆碱受体有关, 或作为 M_1 受体的拮抗剂或作为 M_2 受体的激动剂起作用⁽⁷⁾。对此尚须进一步研究。

参 考 文 献

1. 出口久次. 小肠运动に対する放射線照射の影響に関する実験的研究. 日本平滑筋学会杂志 1991; 27(1): 35-54.
2. 陈国志, 王广义, 刘志红. 电离辐射引起胃运动减弱、排空延迟机理的初步研究. 应用生理学杂志 1986; 2(2): 115-121.
3. 陈国志. 小肠肌电活动研究的进展. 生理科学 1984; 4(3): 12-16.
4. 张经济. 消化道生理学. 第 1 版. 广州: 中山大学出版社, 1990: 70.
5. 陈国志, 黄淑英, 王广义, 等. 800、1500 rad γ 线照后豚鼠小肠肌电的变化. 军事医学科学院院刊 1984; 1(1): 17-23.
6. 祝珊珊, 章正绪节译. 肠道运动功能在腹泻发病机制和治疗中的作用. 国外医学·消化系疾病分册 1985; 5(2): 105-108.
7. 村国钧, 小泽哲郎, 清宫清治, 他. 消化管の空腹期強収縮運動に及ぼす六君子湯の影響. 日本东洋医学杂志 1992; 43(2): 15-22.

(收稿: 1995-07-10 修回: 1995-12-09)

征 文 通 知

为了加强西医外科临床教学经验的进一步交流, 沟通校际间教学信息, 促进中医院校中西医外科医、教、研之间的协作, 经全国高等中医教育研究会同意, 特决定于 1996 年 9 月份在四川成都举办第二届西医外科教学研讨会。现将有关征文事宜通知如下: (1)征文内容: 有关中医院校西医外科教材内容的设置及学时安排, 西医外科教材改革问题, 教学法的研讨, 临床见习内容的具体安排, 如何培养临床研究生, 进一步加强电化教育。(2)征文要求: 论文要求有一定的针对性和代表性, 文理通顺, 字迹清楚, 用 400 字稿纸誊清, 字数限制在 5000 字以内, 并附 500 字左右的论文摘要。截稿日期: 1996 年 5 月 31 日。来稿请寄: 成都中医学院西医外科教研室 张敬姜主任收 邮编: 610072。