

阿托品对枳实增强犬小肠电活动效应的影响*

黄子荷 杨德治 魏义全 应崇智 毕庆和

内容提要 本研究应用电生理结合微机系统处理方法, 以消化间期综合肌电为指标, 观察并记录了给清醒、健康、空腹犬以 100% 枳实浓缩液 (1 ml/kg) 灌胃后产生的增强小肠电活动的效应, 可被胆碱能受体阻断剂阿托品明显抑制, 表现为 II 相和总周期虽有延长, 但 II、III 相及总周期内平均每簇中快波数均减少, 每分钟快波数也减少, 提示枳实的作用可能与 M 受体有关。

关键词 枳实 阿托品 小肠 动作电位

Effect of Atropine on the Enhancing Action of Fructus Aurantii Immaturus on the Myoelectric Activity of Small Intestine in Dogs HUANG Zi-he, YANG De-zhi, WEI Yi-quan, et al *Department of Physiology, Nanjing Railway Medical College, Nanjing (210009)*

Effect of Fructus Aurantii Immaturus (FAI) was observed by using the computerized electrophysiologic method with the interdigestive myoelectric complex (IDMEC) as criterion. 100% FAI was given to the healthy, awakened and fasting dogs by gastrogavage and as soon as the effect on electric activity of small intestine appeared, atropine was injected. Results showed that the enhancing effect of FAI could be inhibited significantly by atropine, an antagonist of cholinergic receptor. It revealed that although the duration of phase II and general cycle were prolonged, but the spike burst per cluster in the duration between phase II and phase III as well as that per minute were decreased. It suggested the effect of FAI might be relevant with muscarinic receptor.

Key words Fructus Aurantii Immaturus, atropine, small intestine, action potential

枳实是临床常用理气药之一, 具有行气、散结、消痰、除痞之功效。主治食积停滞、胸脘胀痛、泄痢后重、胃下垂、产后子宫脱垂或久泄脱肛^①。但枳实对胃肠道功能的影响机制, 目前尚未见有研究资料。我们在犬的慢性实验中, 在枳实浓缩液灌胃后小肠电活动增强的基础上^②, 应用不同受体阻断剂(本研究仅以阿托品为例), 观察其对枳实作用的影响, 从而探究枳实作用的可能途径。

材料与方法

1 药物 (1) 枳实(Fructus Aurantii Immaturus)浓缩液: 制备参考毕庆和等的方法^②。(2) 阿托品: 江苏盐城地区制药厂生产。

2 实验方法

2.1 安置电极 健康雌性杂种犬 3 只, 体重

10~20 kg, 3% 戊巴比妥钠静脉麻醉, 无菌操作下将两对白金丝双极引导电极分别埋置于犬十二指肠(胃肠交界下 4 cm)和空肠(屈氏韧带下 5 cm)浆膜下, 电极直径 0.3 mm, 二电极间距 1.5 mm。电极导线穿过腹肌, 经皮下潜行至两肩胛间穿出皮肤。在胃体前壁, 插入一外径为 10 mm 尼龙胃瘘管(自制), 双层荷包缝合固定, 套管从左侧腹壁相应部位穿出皮肤并固定。胃瘘管体外端用内有螺纹的不锈钢保护盖旋紧固定, 实验时可由此处注药或抽取胃液。

2.2 将禁食 18~24 h 但自由饮水的清醒犬置于屏蔽室内实验台上, 将四道生理记录仪(RM-6200 型, 成都仪器厂与日本光电株式会社生产)与小肠电极导出线联接。记录十二指肠和空肠的电活动, 同时将信号输入紫金 II-A 计算机(南京紫金微机公司生产), 观察小肠 150 min 内消化间期综合肌电(Interdigestive myoelectric complex, IDMEC)周期和各相时程、每分钟快波(峰电位)数及快波簇(负载有快

* 本课题获国家自然科学基金资助(编号 3870577)
南京铁道医学院(南京 210009)

波的慢波)数的有关直方图和数据表。

2.3 记录 1 个正常 IDMEC 周期后, 在第 2 个周期 I 相 5 min 时, 由胃导管缓慢注入 100% 枳实浓缩液 (1 ml/kg), 诱发出快波后即肌肉注射阿托品 0.5 mg, 给药后再记录 1~2 个 IDMEC 周期。

正常与给药对照记录共 13 只次。

结 果

1 用药前后 IDMEC 各相时程和总周期比较见表 1。给犬胃内灌注枳实液并见快波后即给阿托品, I 相时程由 31.92 ± 17.21 min 缩短为 26.85 ± 18.22 min, II 相时程延长 ($P < 0.01$), 总周期延长 ($P < 0.01$)。说明枳实能诱发快波 (II 相提前导致 I

相时程缩短), 增强小肠电活动。但 III 相时程缩短, 可能与阿托品抑制了快波出现频率有关。因为 III 相中负载有快波的慢波占据慢波总数的 95% 以上⁽³⁾, 快波减少, 使负载有快波的慢波也相应减少。

2 用药前后犬小肠平均每簇快波簇数的比较见表 2。用枳实和阿托品后, II 相、III 相及总周期内平均每簇快波数均减少 ($P < 0.01$), 说明由枳实诱发的快波可被阿托品明显抑制。

3 用药前后犬小肠每分钟快波数的变化 见表 3。给予阿托品后, II 相、III 相及总周期内每分钟快波数均减少 ($P < 0.01$), 说明阿托品可明显抑制枳实诱发的快波。

表 1 给枳实和阿托品前后犬 IDMEC 各相时程和总周期的比较 (min, $\bar{x} \pm S$)

犬只次		IDMEC				总周期
		I 相	II 相	III 相	IV 相	
正 常	13	31.92 ± 17.21	53.46 ± 28.90	5.38 ± 1.85	11.38 ± 10.80	104.85 ± 12.85
枳实与阿托品	13	26.85 ± 18.22	$102.23 \pm 51.41^*$	4.38 ± 2.02	9.00 ± 9.18	$148.38 \pm 45.87^*$

注: 与正常组比较, $*P < 0.01$

表 2 给枳实和阿托品前后犬 IDMEC 各相平均每簇快波数比较 (个/簇, $\bar{x} \pm S$)

犬只次		IDMEC				总周期
		I 相	II 相	III 相	IV 相	
正 常	13	—	3.55 ± 2.23	6.10 ± 2.30	4.55 ± 2.10	4.14 ± 2.10
枳实与阿托品	13	有的周期无快波	$2.45 \pm 1.18^*$	$4.66 \pm 2.11^*$	3.92 ± 2.46	$2.79 \pm 1.21^*$

注: 与正常组比较, $*P < 0.01$

表 3 给枳实和阿托品前后犬 IDMEC 各相每分钟快波数的变化 (个/min, $\bar{x} \pm S$)

犬只次		IDMEC				总周期
		I 相	II 相	III 相	IV 相	
正 常	13	—	26.82 ± 17.86	117.02 ± 46.60	42.44 ± 30.78	27.58 ± 15.90
枳实与阿托品	13	同表 2	$15.15 \pm 9.55^*$	$89.40 \pm 45.93^*$	36.11 ± 35.97	$15.35 \pm 9.82^*$

注: 与正常组比较, $*P < 0.01$

讨 论

IDMEC 是国内外学者公认的衡量胃肠运动形式及其规律的灵敏指标之一⁽⁴⁾。IDMEC 与小肠运动密切相关, 它的 I~IV 相分别与小肠活动的静息期、不规则收缩期、强收缩期以及减弱收缩期相对应⁽⁵⁾。有学者在急、慢性实验中发现, 狗和羊小肠峰电位数与收缩力量大小呈正比⁽⁶⁾。在 IDMEC II 相中, 如果在

3~4 个连续的基本电节律上都有较强的峰电位时, 相应的小肠就发生蠕动。在 III 相时, 95% 的基本电节律都负载有高频率、大振幅的峰电位, 与这种电位变化相应的小肠节段发生强烈的分节运动。III 相每个快波峰丛的峰电位数比 II 相明显增多, 说明小肠的运动随着每个峰丛中峰电位数的增加而加强⁽³⁾。

肠道主要受副交感神经支配⁽⁷⁾, 且小肠有一个复杂的壁内神经丛系统, 它的终末神经元属胆碱能, 主

要与运动有关,其作用可被阿托品阻断,从而使运动功能抑制,枳实可使小肠平滑肌紧张度增高,位相性收缩增强⁽²⁾。使小肠 IDMEC 周期和 I 相时程缩短,II 相时程延长。在枳实灌胃使小肠电活动开始增强时。给予阿托品,可使枳实增强小肠电活动的效应受抑制,使 II 相和总周期延长(由于枳实的作用),但 II、III 相及总周期内平均每簇快波数均减少,每分钟内快波数也减少,并使 IV 相时程缩短。由于阿托品可抑制由枳实诱发的快波,因此提示枳实增强小肠电活动的作用途径可能与 M 受体有关。

参 考 文 献

1. 李仪奎,姜名瑛. 中药药理学. 第 1 版. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 116—118.
2. 毕庆和, 杨德治, 丁蔺龄, 等. 枳实对小肠电活动的影响. 中国医药学报 1991; 6(1): 39—40.

3. 杨德治, 毕庆和, 应崇智, 等. 狗小肠平滑肌电活动中 II、III 相快波峰丛的初步探讨. 南京铁道医学院学报 1988; 7(4): 10—11.
4. 张经济. 胃肠道消化间期综合肌电. 生理科学进展 1981; 12(4): 325.
5. Itoh Z, Takeuchi S, Aizawa I, et al. Characteristic motor activity of gastrointestinal tract in fasted conscious dogs measured by implanted force transducers. Am J Dig Dis 1978; 23: 229.
6. Criuel ML, Ruchebusch Y. The propagating of segmental contractions along the small intestine. J Physiol 1972; 227: 611.
7. 谭世杰主译. 治疗学的药理基础(上). 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 113.

(收稿: 1995—04—12 修回: 1996—02—05)

米索前列醇抗早孕引起高热 1 例

金叶明

米非司酮(mifepristone tablets)配伍米索前列醇(misoprostol)抗早孕在一些国家已做为常规方法使用,近几年在北京也已使用,从文献报道看出,米索前列醇可引起胃肠道反应,血压下降,手掌瘙痒平滑肌痉挛等反应,我院自 1994~1995 年采用米非司酮配伍米索前列醇抗早孕过程中有 1 例曾引起寒战、高热,现报告如下。

孕妇,29 岁,干部,孕 3 产 1。1994 年 6 月 21 日,因闭经 45 天来我院门诊检查,尿妊娠免疫试验阳性,B 超提示宫内孕,胎囊直径 2 cm,可见胎芽。孕妇一般状况好,体温正常,心肺听诊未见异常,腹部柔软,肝脾未触及。月经初潮 13 岁,4~5/30 天,量中等,无痛经史,末次月经 1994 年 5 月 7 日。妇科检查:外阴经产型,宫颈轻度糜烂,子宫后位,7 cm×7 cm×5 cm 大小,质软,活动好,双侧附件(-)。既往无慢性病史、传染病史及药物过敏史。此次妊娠未用任何药物。实验室检查:血白细胞 $7.4 \times 10^9/L$,中性 0.7,红细胞 $4.45 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 142 g/L;血型: A 型。

患者符合药物流产条件,于 1994 年 6 月 22 日开始按规定服米非司酮(北京第三制药厂生产),每次 25 mg,每日 2 次,共服 5 次(2.5 天),首次量 50 mg。服药后只出现轻微恶心,其他情况良好。24 日晨 8:00 顿服米索前列醇(英国西尔公司产)600 μg ,10 min 后觉少腹痛,8:15 出现手痒、手胀、颈部潮红,继而寒战高热,体温 39℃,但无胸闷、气憋、心慌等症状。立即平卧,测 BP 16/10 kPa,心律 84 次/min,双肺未闻及干湿性罗音,伴有口苦,舌质红,苔薄黄,脉弦数。即刻给柴胡注射液 4 ml(含生药 2 g/2 ml,北京市第四制药厂),肌肉注射,30 min 后体温降至 37.8℃。9:40 阴道出血,11:05 娩出一完整胎囊,符合孕周,出血少于月经量,观察 4 h 无其他异常情况,次日复查体温正常。

前列腺素用于抗早孕已有 20 多年历史,它模拟自然流产过程,用于流产较为理想,本例使用米索前列醇引起高热,提示我们对前列腺素药物使用的安全性应进一步研究。

(收稿: 1995—10—08 修回: 1996—02—08)