

金多靶对大鼠胃肠运动的影响及意义*

张国平¹ 金惠铭¹ 焦东海² 宋海林³

内容提要 **目的**:研究口服减肥降脂药物金多靶对大鼠胃肠运动的影响。**方法**:Wistar 大鼠 18 只,分成金多靶高、低剂量组(200 mg/100g 体重、125 mg/100g 体重)和对照组(蒸馏水)。麻醉后用美蓝作指示剂,打开腹腔直接观察胃排空时间,并直接记录盲肠运动频率与波幅,测定肠内容物移动距离及排便次数。用 ELISA 法测定血清肿瘤坏死因子(TNF α)浓度。**结果**:两组大鼠服药后胃排空时间明显延长,肠内容物移动加速,大便次数明显增加,盲肠运动频率、波幅明显增强,肠运动频率与血清 TNF α 浓度间呈显著负相关($r = -0.91, P < 0.05$)。**结论**:金多靶能明显延长胃排空时间。金多靶增强肠运动不仅与大便次数增加有关,而且与血清 TNF α 水平下降显著相关。

关键词 金多靶 胃排空时间 肠运动 肿瘤坏死因子

Effect of Kintop on Gastrointestinal Movement and Its Significance ZHANG Guoping, JIN Huiming, JIAO Donghai, et al *Shanghai Medical University, Shanghai (200032)*

Objective: To study the effect of obesity-reducing drug Kintop on gastrointestinal movement in rats. **Methods**: Eighteen Wistar rats were divided into high dose (200 mg/100g) Kintop group, low dose (125 mg/100g) Kintop group, and control group. After anesthesia, stomach emptying time was directly observed using methylene blue as indicator. The frequency and amplitude of intestinal movement, and movement speed of intestinal content were detected. The serum tumor necrosis factor (TNF α) level was measured by ELISA. **Results**: After administration of Kintop, the stomach emptying time was prolonged markedly, movement speed of intestinal content accelerated, time of defecation increased, the intestinal movement frequency and amplitude increased. There was a negative correlation between intestinal movement frequency and serum TNF α level ($r = -0.91, P < 0.05$). **Conclusions**: Kintop could significantly prolong the stomach emptying time, accelerate intestinal movement. These effects are correlated with not only the increased time of defecation but also the lowered serum TNF α level.

Key words Kintop, stomach emptying time, intestinal movement, tumor necrosis factor - α

金多靶是一种以大黄提取物为主要成分的口服胶囊,临床观察已经证明,大黄对肥胖患者具有明显的减肥和降低血脂的疗效^[1],在取得上述疗效的同时,患者食欲下降,排便次数增多,为明确此种变化的机制与意义,本实验试图从金多靶对胃肠运动影响的角度,探讨此药的作用原理及临床正确应用的依据。现将初步结果报道如下。

材料与方法

1 动物 Wistar 大鼠 18 只,雌雄各半,体重 250 ~ 300 g,由上海医科大学实验动物部提供。随机分

为金多靶高、低剂量组(200 mg/100g 体重、125 mg/100g 体重)和对照组,每组 6 只。

2 药物 金多靶主要成分为大黄提取物(每 100g 金多靶中含大黄提取物 800 mg,由上海焦大黄药业科技研究所研制生产),金多靶用蒸馏水配成混悬液,对照组使用金多靶胶囊中淀粉基质与蒸馏水制成混悬液。

3 试剂及仪器 新斯的明由上海信谊制药厂生产;阿托品由上海禾丰制药厂生产;TNF α 药盒由军事医学科学院基础所生产;XWT-264 型二导生理平衡记录仪由上海自动化仪表二厂生产;Bio-rad 450 型酶标仪由美国 Bio-rad 公司生产。

4 实验方法 药物通过 16 号针头在清醒大鼠中用胃内灌注法给药^[2],每天 2 次,第 1 次为上午 9:00,

* 本课题为上海市促进高新技术成果转化项目(No.99-0255)

1. 上海医科大学病理生理学教研室(上海 200032);2. 上海市中西医结合肥胖病医疗协作中心;3. 上海焦大黄药业科技研究所

第 2 次为下午 18:00,第 2 天上午用药 1 次后开始实验。对照组用等量蒸馏水代替。实验开始前,用与水同样容量的 1%美蓝将药物配成混悬液,给每只大鼠作胃内灌注(对照组用纯美蓝溶液)。1h 后用 1%戊巴比妥钠(0.5 ml/100g)作腹腔麻醉,然后开腹,在室温 18~20℃条件下,暴露胃、肠,用温热生理盐水纱布覆盖,直接观察。

5 观察项目及检测方法

5.1 胃排空时间(min) 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。此时间是从给药开始到十二指肠中出现 <3 mm 长度的美蓝为止。

5.2 肠内容物移动速度(cm/min) 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。

5.3 盲肠运动变化 用自制的张力换能器连接记录仪,然后描记高剂量组金多靶进入小肠前后盲肠运动频率(次/min)与波幅(mm)的变化。肠运动波曲线用生理记录仪描记,走纸速度为 4 mm/s,量程为 10 mv。实验结束前静脉注射刺激肠运动的新斯的明(0.25 mg/100g)作阳性对照,观察 10 min 后再注射阿托品(0.5 mg/100g),观察肠运动的阻断效应。以此鉴定肠运动情况良好。用药组动物实验完毕后关闭腹腔,停药 24h 后再次观察胃排空与肠运动。

5.4 血清 TNF α 含量(ng/L)的测定 颈动脉插管放血,分离血清,按军事医学科学院基础所提供的药盒操作说明,用 ELISA 法测定。

6 统计学处理 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较与自身比较时用 t 检验,相关分析用直线回归法。

结 果

1 金多靶对胃排空时间的影响 在金多靶高、低剂量组中,服药后胃排空时间明显延长,与对照组比较,有显著性差异($P < 0.05$),见图 1。停药 24h 后胃排空时间恢复[(76.2 $\pm$ 3.9) min]。

2 金多靶对肠内容物移动速度的影响 高剂量组与对照组比较,肠内容物移动速度明显加快($P < 0.05$),低剂量组与对照组比较,速度虽有加快,但无显著性差异($P > 0.05$),见图 2。金多靶治疗组停药 24h 后移动速度恢复[(4.7 $\pm$ 0.3) cm/min]。

3 金多靶高剂量组对盲肠运动频率与波幅的影响 自身比较结果显示,口服金多靶 2h 后,大鼠盲肠运动频率与波幅均明显加大($P < 0.01$),停药 24h 后基本恢复,见表 1。

4 血清 TNF α 浓度及与盲肠运动频率间的相关关系 金多靶高剂量组血清 TNF α 浓度明显低于对照组($P < 0.01$),见图 3。血清 TNF α 浓度与盲肠运动频率间呈明显的负相关($r = -0.91$, $P < 0.05$),见图 4。说明盲肠运动频率的增快与血清 TNF α 浓度的降低显著相关。

5 大便次数改变及其与肠运动频率间的关系 金多靶高剂量组大鼠服药后大便次数[(6.0 $\pm$ 1.3) 次/12h]比服药前明显增加[(3.2 $\pm$ 0.7) 次/12h, $P < 0.01$],并与肠运动频率间呈显著正相关($r = 0.94$, $P < 0.05$)。

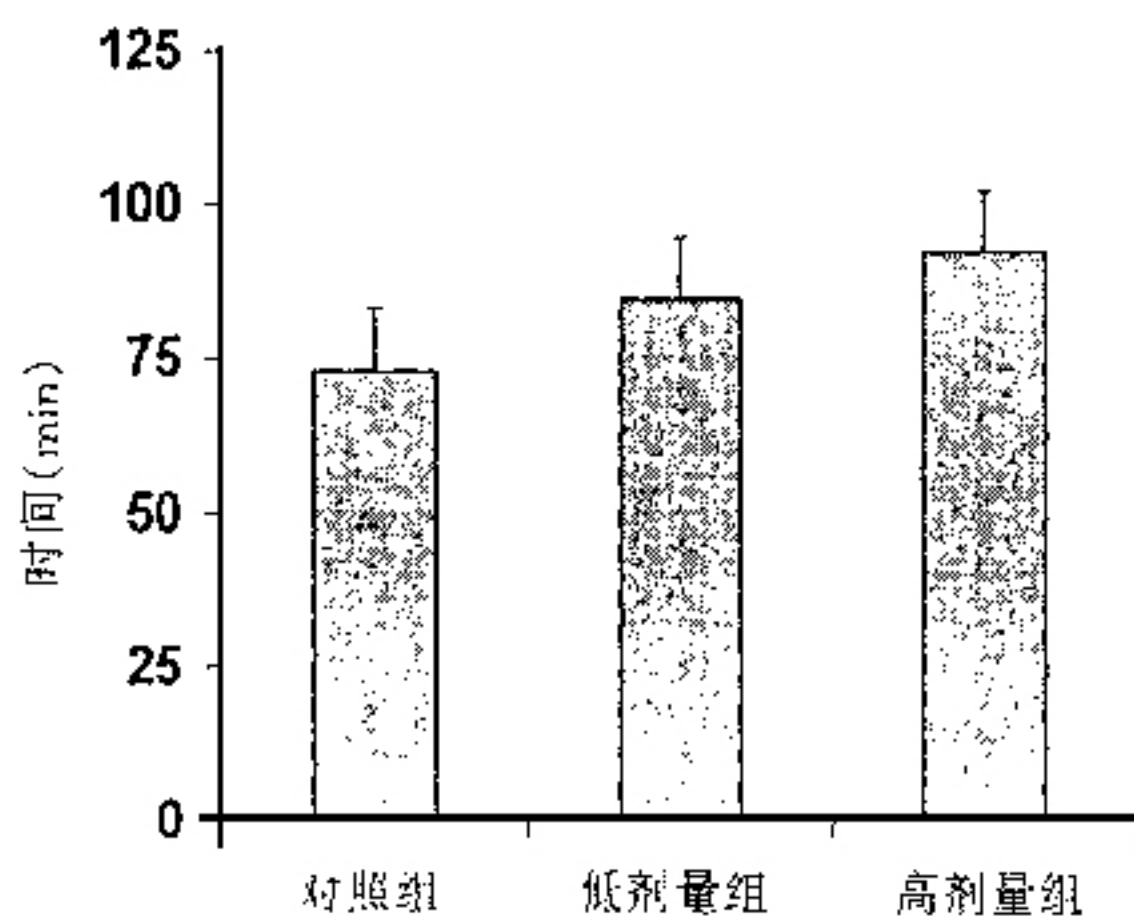


图 1 金多靶对胃排空时间的影响

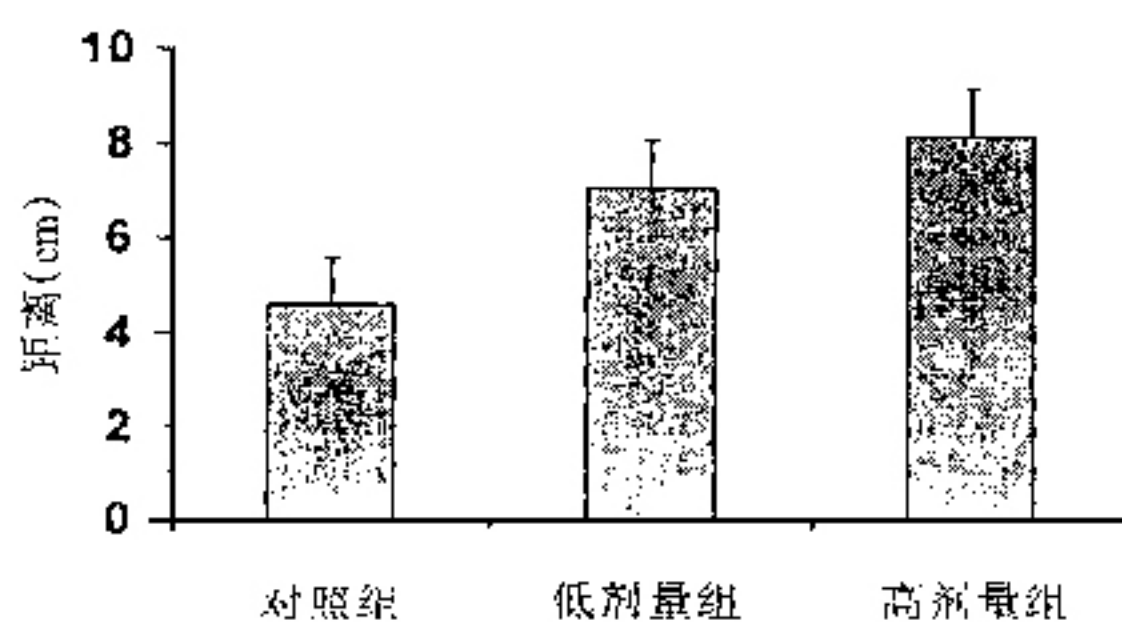


图 2 金多靶对肠内容物移动距离的影响

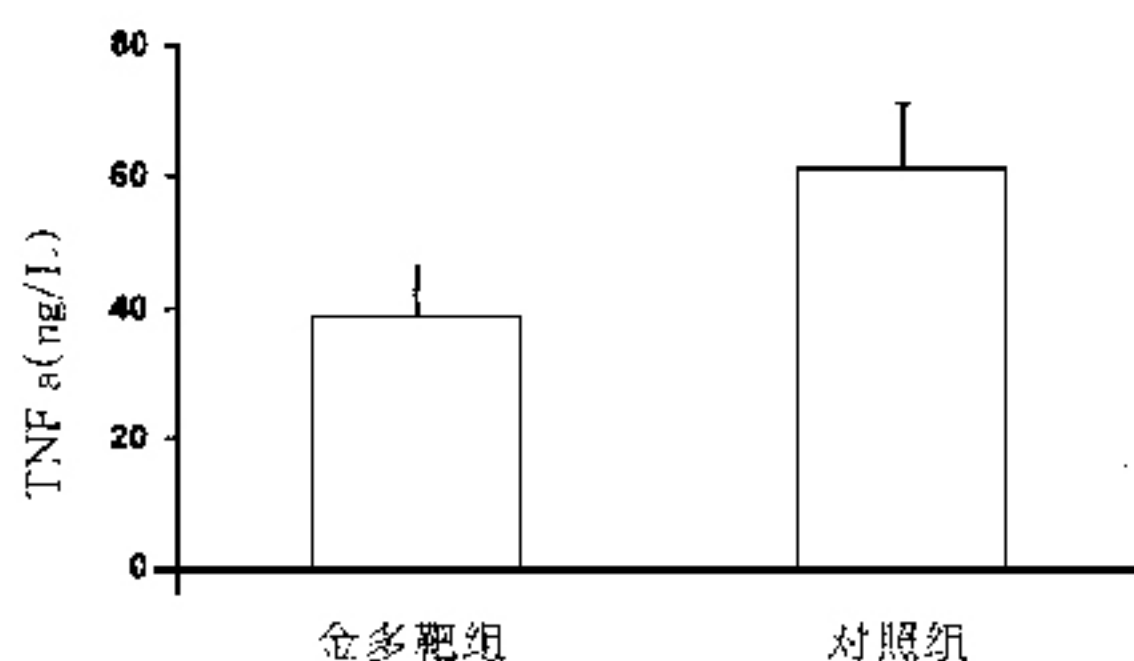


图 3 金多靶对大鼠血清 TNF α 浓度的影响

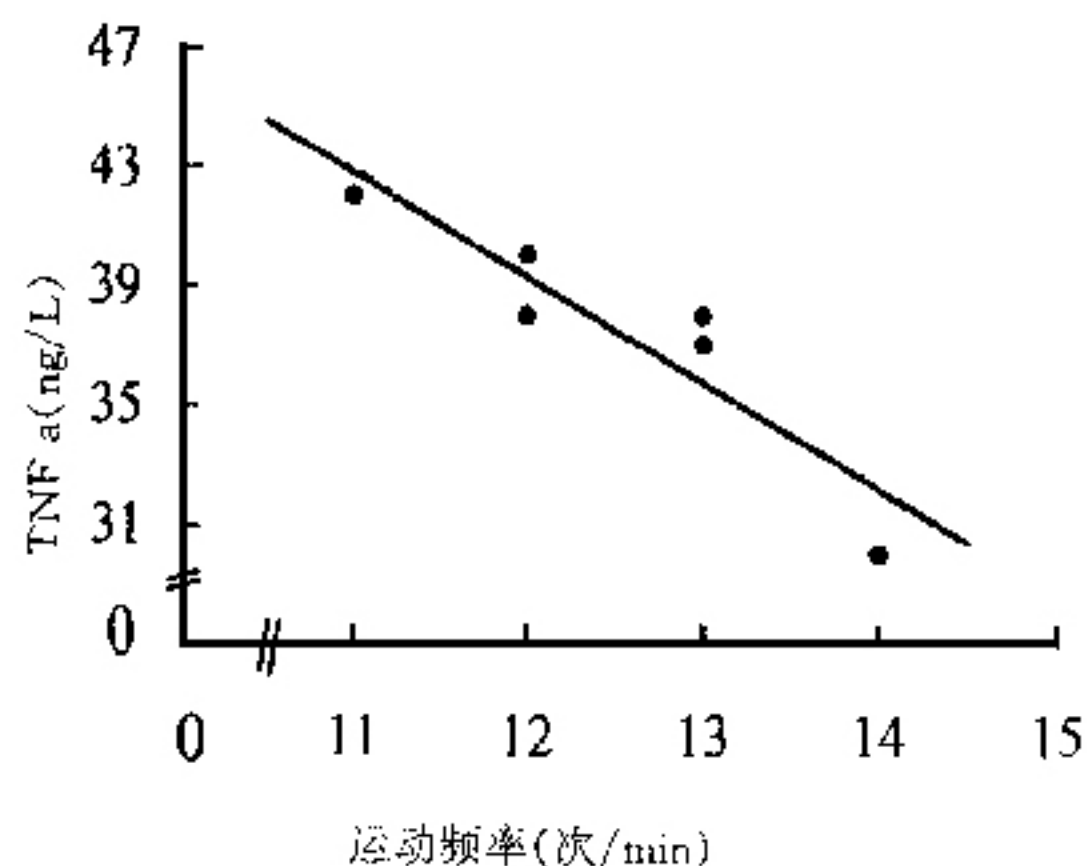


图 4 盲肠运动频率与血清 TNF α 浓度间的相关关系

表 1 金多靶高剂量组服药前后对盲肠运动频率与波幅的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	n	运动频率(次/min)	波幅(mm)
服药前	6	8.92 $\pm$ 1.69	1.53 $\pm$ 0.45
服药后	6	12.50 $\pm$ 0.96*	4.20 $\pm$ 0.68*
停药 24h 后	6	8.33 $\pm$ 1.34	1.67 $\pm$ 0.60

注:与服药前比较,* $P < 0.01$

讨 论

金多靶是一种以大黄提取物为主要成分的降脂减肥药物,它对单纯性肥胖患者的减肥疗效已较肯定⁽¹⁾。据临床分析观察,多数肥胖患者服药后食欲不再旺盛,排便次数轻度增加。为了阐明患者服药后出现上述反应的机制及意义,本实验研究中观察了口服金多靶后大鼠胃肠道运动功能的改变。结果发现,服用高、低两种不同剂量的金多靶后,大鼠胃排空时间均较对照组明显延长。胃排空时间延长反映了胃消化间期的运动

周期延长^(3,4),饥饿感减小,因此亢进的食欲下降,与此同时,盲肠内容物移动速度明显增加,运动频率明显加速,波幅明显增大,排便次数增加。这种变化不仅缩短了肠内容物在肠内停留的时间,减少了脂肪类物质的吸收,也加速了体内毒性物质的排出,使内毒素、TNF α 等物质在体内的水平降低。统计学分析发现,在盲肠运动频率与血清 TNF α 浓度间存在显著负相关,由此说明肠运动频率的加快有利于体内毒性物质的排出与浓度的降低,从而对器官组织细胞的损伤起保护作用。从这一点上也说明金多靶除了减肥以外,对机体还有多靶点的其他有益作用。

值得强调的是,实验观察表明,胃排空时间延长引起亢进的食欲下降与肠运动的加速导致的排便次数增加、吸收减少均是金多靶减肥的有效机制,但是这些变化可逆性很强,一旦停药,上述变化立即消失,胃肠功能迅速恢复,本实验中未见金多靶对大鼠机体有明显损害作用。

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;6(5):25—26.
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. 金惠铭,焦东海.降脂减肥药对大鼠胃肠运动及腹壁脂肪细胞的影响.中国中西医结合杂志 1994;14(4):230—231.
4. Bouchier A, Hodgson K (eds). Gastroenterology. 2nd London: Saunders, 1993: 69—81.

(收稿:1999-10-25 修回:1999-11-08)