

润肠通便合剂对离体回肠平滑肌的影响研究

陈彦清 刘云兴 曾学斌 叶敏馥 冯建琼 于升海 张汝林 黄元
(四川省攀枝花市中心医院 攀枝花 617067)

摘要:目的:观察润肠通便合剂对家兔、豚鼠离体回肠平滑肌的影响。方法:采用动物实验的方法。结果:加入受试药物后豚鼠离体回肠平滑肌先出现短暂的弛缓,然后见兴奋性增加,收缩幅度增加,张力增加,张力提高,高、中、低剂量组与空白组比较 $P < 0.05$, 差异有显著性。结论:润肠通便合剂能兴奋豚鼠离体回肠平滑肌,引起回肠收缩,适用于慢传输型便秘。
关键词:润肠通便合剂;回肠平滑肌;实验研究

中图分类号:R 285.5 文献标识码:B 文献编号:1671-4040(2006)02-0082-02

1 实验材料及药品、试剂

动物:家兔 1.8~2.5kg,雌雄各半,由中医学院动物室提供;豚鼠 250~350g,雌雄各半,由中医学院动物室提供。药品及试剂:(1)润肠通便合剂:四川攀枝花市中心医院生产,生产批号:20050507,含原生药 0.5g/mL,成人用量为 300mL/d;(2)氯化乙酰胆碱(acetylcholine, Ach):Sigma 公司产品;(3)盐酸吗啡注射液:沈阳第一制药厂生产,批号 041015;(4)营养液:台氏液 ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) NaCl 135.0, KCl 3.7; MgSO_4 0.81, NaH_2PO_4 0.41, NaHCO_3 11.0, CaCl_2 2.25, Glu 5.6。

2 实验方法及结果

2.1 润肠通便合剂对家兔离体回肠平滑肌自律性活动的影响 参照文献^[1]取禁食 24h 的家兔击头部致昏后取 1.5cm 回肠段,置于含 20mL 营养液 ($37 \pm 0.5^\circ\text{C}$) 的浴槽中,一端连于张力换能器,另一端连于通气钩,持续通入 95% O_2 +5% CO_2 混合气体,加负荷 1g,平滑肌张力变化通过张力换能器记录于 BL420 型生物信号采集处理系统。平滑肌在营养液中稳定 1h 后,可见规律的自发收缩,然后用 $\text{ACh } 1 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 收缩 3 次,每次间隔 30min,清洗 3 次,待收缩稳定并记录一段正常曲线后分别加入受试药 (1) 高剂量 (终浓度 7.5mg 生药/mL)、(2) 中剂量 (终浓度 2.5mg 原生药/mL)、(3) 低剂量 (终浓度 0.83mg 生药/mL) 的润肠通便合剂,观察药物对离体回肠自律性活动的影响。实验结果:数据经统计处理,表明药物对家兔离体回肠平滑肌自律性活动无明显影响。

2.2 润肠通便合剂对吗啡所致豚鼠离体回肠平滑肌收缩的影响 参照文献^[2]取禁食 24h 的豚鼠击头部致昏后取 0.5cm 回肠段,置于含 20mL 营养液 ($37 \pm 0.5^\circ\text{C}$) 的浴槽中,一端连于张力换能器,另一端连于通气钩,持续通入 95% O_2 +5% CO_2 混合气体,加负荷 1g,平滑肌张力变化通过张力换能器记录于 BL420 型生物信号采集处理系统。平滑肌在营养液中稳定 1h 后用 $\text{ACh } 1 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度使肠肌收缩 3 次,每次间隔 30min,清洗 3 次,待收缩稳定并记录一段正常曲线后加入 $1 \times 10^{-4} \text{M}$ 浓度的吗啡引起豚鼠回肠平滑肌收缩,然后分别加入受试药 (1) 高剂量 (终浓度 7.5mg 生药/mL)、(2) 中剂量 (终浓度 2.5mg 原生药/mL)、(3) 低剂量 (终浓度 0.83mg 生药/mL) 的润肠通便合剂,观察药物对吗啡所致豚鼠回肠平滑肌收缩的影响。实验结果:数据经统计处理,表明受试药物对吗啡所致豚鼠离体回肠平滑肌收缩无明显影响。

2.3 润肠通便合剂对豚鼠离体回肠平滑肌自律性活动的影响 参照文献^[2]取禁食 24h 的豚鼠击头部致昏后取 1.5cm 回肠段,置于含 20mL 营养液 ($37 \pm 0.5^\circ\text{C}$) 的浴槽中,一端连于张力换能器,另一端连于通气钩,持续通入 95% O_2 +5% CO_2 混合气体,加负荷 1g,平滑肌张力变化通过张力换能器记录于 BL420 型生物信号采集处理系统。平滑肌在营养液中稳定 1h 后用 $\text{ACh } 1 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度使肠肌收缩 3 次,每次间隔 30min,清洗 3 次,待收缩稳定并记录一段正常曲线后加入受试药 (1) 高剂量 (终浓度 7.5mg 生药/mL)、(2) 中剂量 (终浓度 2.5mg 原生药/mL)、(3) 低剂量 (终浓度 0.83mg 生药/mL) 的润肠通便合剂,观察药物对豚鼠离体回肠的影响。实验结果:加入受试药物后豚鼠离体回肠平滑肌先出现短暂的弛缓,然后见兴奋性增加,收缩幅度增加,张力提高,高、中、低剂量组与空白组比较 $P < 0.05$, 差异有显著性,但各剂量组之间作用强度差异无显著性意义。结果见表 1。

表 1 润肠通便合剂对豚鼠离体回肠平滑肌的作用 ($\bar{X} \pm S$)			
组别	剂量/mg 生药·mL ⁻¹	张力/g	收缩幅度增高/g
空白对照组		0.0267± 0.0532	0.015± 0.016
低剂量组	0.83	0.413± 0.259*	0.060± 0.035**
中剂量组	2.5	0.525± 0.326*	0.148± 0.084**
高剂量组	7.5	0.445± 0.186*	0.133± 0.073**

注:与空白组比较,* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

老年人便秘为临床最常见的症状之一,患者常有粪便干结、排便困难或排便不尽、排便时间延长等,给患者造成痛苦和不便。随着便秘发病机制研究的逐步深入,便秘的治疗手段也更加丰富,口服给药因其方便、快捷仍是患者和临床医师的首要选择。然而,如何针对病情合理用药却是临床的一大难题。西方国家调查显示总人群中 10% 受便秘困扰,其发生率随年龄而增加。由于饮食结构和生活习惯的改变,我国 60 岁以上便秘患者高达 11.5%。便秘不但严重影响老年人的生活质量,且导致或诱发多种疾病,如胃肠功能紊乱,各种疝气、痔疮、肛裂、直肠脱垂,以及粪便嵌顿导致肠梗阻、粪性溃疡、大便失禁等;严重者可诱发心脑血管疾病,如脑血管意外、心绞痛、心肌梗死、心律失常等,长期便秘还与结肠癌、老年性痴呆的发病有一定关系。便秘的发病机制主要与结、直肠动力障碍有关,根据排便动力学特点,便秘可分为 3 型:慢传输型 (STC)、出口梗阻型 (OOC) 及混合型 (MTX)^[3],而临床上老年

中药抗肿瘤血管生成研究

黄兆明 何小琴

(浙江省温州市中医院 温州 325000)

关键词:肿瘤血管生成;中药;综述

中图分类号:R 730.1

文献标识码:A

文献编号: 1671-4040(2006)02-0083-02

抑制肿瘤血管生成,是当今肿瘤靶向治疗的一个靶点,也是现今国内外肿瘤界研究的热点之一。中医药是否具有抑制肿瘤血管生成的作用,是否能通过抑制肿瘤新生血管生成达到抑制肿瘤生长的目的,国内学者已经作了一些研究,有对中药提取物进行研究的,有对中药注射剂进行研究的,还有人对单味中药煎剂和中药复方也进行了研究。现将有关研究现状概述如下:

1 中药提取物对肿瘤血管生成的影响

1.1 人参皂甙 Rg3 是存在于中药人参中的四环萜皂甙,其分子式为 $C_{24}H_{42}O_{13}$,研究表明,人参皂甙 Rg3 体外对小鼠腹水肝癌细胞、黑色素瘤 B16FE7 细胞、人小细胞肺癌细胞(OC-10)和人胰腺癌细胞(PSN-1)的浸润具有较强的抑制作用^[1]。同时研究证实人参皂甙 Rg3 有抑制转移的作用,对高转移性的小鼠黑色素瘤细胞(B12FE17)肺转移及 BALB/C 小鼠结肠癌细胞(26-M3.1)肺转移具有抑制作用,其抗肿瘤转移的作用与其抑制肿瘤细胞浸润、黏附和抗新生血管生成的活性有关^[2]。通过采用体外鸡胚毛尿囊(CAM)实验观察到 Rg3 对 CAM 血管形成具有明显的抑制作用,直接证实 Rg3 具有抗新生血管形成的作用。研究表明,Rg3 明显抑制 Lewis 肺癌生长,其抑瘤作用可能部分是因为通过抑制了肿瘤诱导的新生血管形成而发挥作用^[3]。

1.2 苏木抗癌有效成分 有人对苏木抗癌有效成分 CAE-B 的抗癌机理进行了探讨,通过实验室研究发现,正常鼠血清中的恶性肿瘤特异生长因子(TSGF)的水平明显低于荷瘤鼠,呈显著性差异。说明鼠体内移植性肿瘤同样产生 TSGF,并促使血管增长,引起肿瘤增大,经过 CAE-B 药物作用后,荷瘤鼠血清 TSGF 值显著降低,说明 CAE-B 阻碍肿瘤引发周围血管增生,从而抑制肿瘤的生长^[4]。

1.3 白及提取物 白及是一种较理想的末梢性栓塞剂,研究发现,与其他常规栓塞剂相比,用白及提取物栓塞后,肿瘤侧支循环形成少且时间晚,可明显提高介入治疗的疗效和肝癌人便秘又以慢传输型为主。我们所用受试药润肠通便合剂主要由玄参、麦冬、大黄、生地等组成,具有补气血、益肾阴、润肠通便作用,用于年老体弱、产后气血两虚、外伤、术后或久病长期卧床引起的便秘及习惯性便秘。

本次实验结果表明:润肠通便合剂能兴奋豚鼠离体回肠平滑肌,引起回肠收缩,但对吗啡所致豚鼠回肠平滑肌收缩无明显影响,说明该药适用于慢传输型便秘,但不适用于治疗出口梗阻型便秘,这与润肠通便合剂的临床适应症相符。润肠通便合剂对正常家兔离体回肠平滑肌自律性收缩无明显

患者的生存率。有人将白及提取物与人肝癌细胞系 Hep-G2 细胞共同培养,发现各组间细胞增殖率、凋亡率及上清液中血管内皮生长因子(VEGF)浓度差异无显著意义,说明在这样的实验条件下白及提取物未直接抑制 Hep-G2 肿瘤细胞的生长及 VEGF 的分泌,但观察到经白及处理后的 Hep-G2 细胞上清液可以明显抑制 ECV-304 内皮细胞的增殖,并且抑制率与白及的剂量成正比,推测白及提取物可能通过影响肿瘤血管生长因子与其受体的结合而抑制血管生成^[5]。

另外,研究发现,从蟾酥中提取的抗癌有效成份 Bufalin、从斑蝥中提取的去甲斑蝥素、从陆英中提取的乌索酸、鲨鱼软骨提取物,以及从昆布海带属等植物中提取的昆布多糖经硫酸化后形成的昆布多糖硫酸酯等,都对肿瘤血管生成有抑制作用^[6]。

2 中药注射剂对肿瘤血管生成的影响

2.1 康莱特注射液(KLT) 这是从中药薏苡仁中提取的有效抗癌活性物质,已加工制成了可供静脉和动脉注射的新型抗癌注射剂,在肿瘤临床上已广泛应用。有人对其是否具有抗肿瘤血管生成的作用进行了研究。李氏采用无血清培养基中三维胶原凝胶培养主动脉环,共 2~8d,分 3 组(对照组、0.1mg/mL VitE 组、10 μ L/mL KLT 组),每组 8 个血管环,利用倒置显微镜观察血管生成情况。结果发现 KLT 能明显抑制新生血管生成,加快血管进入衰退期,抑制作用明显优于 VitE,说明抑制血管生成是 KLT 抗肿瘤的途径之一^[7]。

2.2 莪术油和苦参素注射液 莪术油和苦参素的药用价值一直很受人们的重视,尤其是近年来莪术油在肿瘤治疗中的意义逐渐为人们所发现,国内利用莪术油微球经动脉灌注治疗肝癌取得较好疗效。有人对莪术油和苦参素对肿瘤血管生成的影响进行了研究,实验研究表明,莪术油和苦参素注射液具有抑制肿瘤血管形成的作用,其作用机理可能是下调 VEGF、bFGF 的表达^[8]。

显影响,与豚鼠离体回肠平滑肌的兴奋作用不一致,同时对豚鼠离体回肠平滑肌还表现为短暂的抑制作用,其作用机理有待进一步探讨。

参考文献

[1]陈奇.中药药理研究方法论[M].北京:人民卫生出版社,1993.442
[2]张福,路新强.盐酸地氢埃托啡对小鼠、大鼠和豚鼠肠道平滑肌的作用[J].中国药理学通报,1997,13(2):133
[3]中华消化学会胃肠动力学组.我国慢性便秘的诊治指南[J].中国全科医学,2005,8(2):119

(收稿日期: 2005-10-14)