

实验研究

蒙药加味给喜古纳-3汤预防术后肠粘连的实验研究

吴福林¹ 白彦满都拉²

(1.内蒙古民族大学蒙医药学院, 内蒙古 通辽 028000

2.内蒙古民族大学高教研究中心, 内蒙古 通辽 028000)

摘要:目的:探讨蒙药加味给喜古纳-3汤预防肠粘连作用机理。方法:选用40只SD大鼠,随机分为4组,均制作肠粘连模型。模型对照组:不给任何药物;生理盐水对照组:用生理盐水10ml/kg·d灌胃;蒙药I组:术前3d、术后第1d加味给喜古纳-3汤(含生药0.07g/ml)10ml/kg·d灌胃;蒙药II组:术前3天、术后第1d加味给喜古纳-3汤(含生药0.14g/ml)10ml/kg·d灌胃。制模后观察比较首次排便时间;7、15天将各组大鼠分别取血送检,并将四组肠粘连大鼠全部处死,对照观察肠粘连程度,并予分级。并采用t检验和秩和检验来比较各组指标的差异。结果:实验观察研究显示蒙药I组、蒙药II组:首次排便时间与模型对照组、生理盐水组均有显著差别($P < 0.05$)。蒙药I组、蒙药II组:能明显减轻肠粘连程度,粘连程度肉眼分级明显低于模型对照组、生理盐水组($P < 0.05$)。结论:蒙药加味给喜古纳-3汤对术后肠粘连有显著疗效,其作用机理与增强胃肠蠕动、防止纤维蛋白渗出、促进纤维蛋白溶解有关。

关键词:肠粘连;蒙药;实验研究

中图分类号:R291.2 文献标识码:A 文章编号:1006-6810(2011)04-0046-03

肠粘连是腹部手术后并发症中的一个难题,是引起肠梗阻最常见的原因。因而预防腹部手术后肠粘连以减少肠梗阻的发生,是临床外科的主要研究课题之一。大量的实验和临床研究表明,目前尚无有效方法来完全防治腹膜粘连的发生^[1]。本研究用动物实验的方法观察了蒙药加味给喜古纳-3汤预防术后肠粘连的效果,旨在寻找简单有效的预防术后肠粘连药物及方法。

1 资料与方法

1.1 实验动物:SD大鼠40只,雄性,体质量 260 ± 20 g,由内蒙古民族大学动物所提供。实验前置动物于室内适应环境1周,室内温度 $19 \sim 22$ ℃,相对湿度 $40 \sim 70$ %。

1.2 试剂及主要试剂:给喜古纳-3汤由大黄、碱、栀子等三味药组成。(内蒙古民族大学附属医院蒙药制剂室,批号:20070809);庆大霉素注射液(郑州单峰制药厂,批号:81202382);2%戊巴比妥钠(内蒙古民族大学蒙医药学院中心实验室提供);红花、丹参、山奈(内蒙古民族大学附属医院蒙药制剂室提供);纤维蛋白原试剂盒(美国太平洋公司,批号:S082012)。

1.3 仪器:LXJ-64-01离心机(北京医疗仪器修理厂)

C2000-2高性能血凝仪(北京普利生医疗仪器厂)

1.4 大鼠实验性肠粘连模型的制备^[2]:所有动物禁食不禁水12h,以2%戊巴比妥钠按 $30\text{mg}/\text{kg}$ 腹腔注射麻醉。麻醉后将大鼠仰卧固定于手术板上,腹部脱毛,经2%碘酊,75%酒精消毒皮肤,铺无菌巾,取下腹部正中切口,长约2cm,提出盲肠,在回盲肠部用纱布轻轻擦浆膜,造成轻度点状出血再滴一滴无水酒精于创面上,再以无齿镊夹住盲肠系膜动脉约2min造成局部暂时缺血。盲肠回纳腹腔原

位后分两层以1-0线关腹。

1.5 实验分组与给药:选用40只SD大鼠,随机分为4组,均制作肠粘连模型。模型对照组:不给任何药物;生理盐水对照组:用生理盐水 $10\text{ml}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 灌胃;蒙药I组:术前3天、术后第1天用蒙药加味给喜古纳-3汤(含生药 $0.07\text{g}/\text{ml}$) $10\text{ml}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 灌胃;蒙药II组:术前3天、术后第1d用蒙药加味给喜古纳-3汤(含生药 $0.14\text{g}/\text{ml}$) $10\text{ml}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 灌胃。连续15d。各组大鼠分笼饲养,自由摄取标准大鼠饲料,自由饮用水,室内温度 $19 \sim 22$ ℃。

1.6 观察指标及检测方法:术后每4h观察各组大鼠首次排便时间,术后第7天剪尾采血,以 $4000\text{r}/\text{min}$ 离心20min,分离血清供纤维蛋白原测定。术后第15天各组大鼠采用2%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,腹部取U形切口开腹,分别进行粘连度分级;腹主动脉取血,以 $4000\text{r}/\text{min}$ 离心20min,分离血清供纤维蛋白原测定。

1.6.1 粘连程度分级判断标准^[3]:0级:完全无粘连;I级:1-2疏松粘连,易分离;II级:2处以上质密粘连,能分离;III级:多处质密粘连,不易分离;IV级:粘连成团,不能分离。

1.6.2 血清纤维蛋白原测定:用双磁路磁珠法检测,测定方法按试剂盒的说明操作,结果用g/L表示。

1.7 统计学方法:首次排便时间、血清纤维蛋白原含量以表示采用t检验,粘连程度分级采用秩和检验。

2 结果

2.1 首次排便时间比较:结果见表1:蒙药I组、蒙药II组首次排便时间明显短于对照组($P < 0.05$)。

表1 各组间首次排便时间比较(h)

组别	n	首次排便时间(h)
模型对照组	10	41.80±3.64
生理盐水组	10	40.10±4.39 [▲]
蒙药Ⅰ组	10	34.22±3.53*
蒙药Ⅱ组	10	32.10±3.59*

注: * 与对照组有明显差异 $P<0.05$ ▲ 与对照组有明无显著差异 $P>0.05$

2.2 术后血清纤维蛋白原含量比较: 结果见表2: 蒙药组与蒙西医结合组术后第7天和术后第14天术后血清纤维蛋白原含量明显低于对照组 ($P<0.05$)。

表2 各组间纤维蛋白原含量比较(g/L)

组别	n	术后第七d	术后第十五d
模型对照组	10	3.56±0.23	2.40±0.25
生理盐水组	10	3.40±0.26 [▲]	2.34±0.28 [▲]
蒙药Ⅰ组	10	3.16±0.38*	2.08±0.29*
蒙药Ⅱ组	10	3.06±0.36*	2.01±0.16*

注: * 与对照组有明显差异 $P<0.05$ ▲ 与对照组有明无显著差异 $P>0.05$ 。

2.3 肠粘连程度比较: 术后第15d处死全部大鼠, 剖腹观察肠粘连程度: 蒙药组、西药组能减轻肠粘连度与对照组有明显差异 ($P<0.005$); 蒙西医结合组能明显减轻肠粘连度与对照组有明显差异 ($P<0.001$)。

表3 各组间肠粘连程度比较

组别	n	0级	I级	II级	III级	IV级	Ri	Ri
模型对照组	10	0	0	1	2	0	341	34.1
生理盐水组	10	4	4	2	0	0	158	15.8
蒙药Ⅰ组	10	3	3	2	1	0	163	16.3
蒙药Ⅱ组	10	6	4	0	0	7	118	11.8

注: 各组间有明显差异。 $H_c=21.27$ $P<0.05$

表4 三个样本与对照组间比较的秩和检验

组别	t	u	P
模型对照组与生理盐水组	142	3.559*	<0.005
蒙药Ⅰ组与模型对照组	154	3.828**	<0.002
蒙药Ⅱ组与模型对照组	142	3.937**	<0.001

注: * 与对照组有明显差异 $P<0.001$ ** 与对照组有明显差异 $P<0.005$

3 讨论

肠粘连是腹部手术后常见并发症, 其发生率高达67-93%, 肠粘连引起的肠梗阻占各类型肠梗阻的33%以上^[4]。造成术后肠粘连的原因是多方面的, 大多为腹腔手术所引起, 少数为腹腔内的炎症、异物、创伤或肿

瘤等原因所造成。针对以上原因, 很多学者为此进行了不懈的努力。主要从以下几方面入手: ①减少创伤及其炎症反应; ②降低纤维蛋白原的渗出, 促进吸收; ③增强腹膜纤溶活力; ④隔离已损伤的浆膜面^[5]。但无一种理想药物或措施可完全预防腹腔粘连, 并为临床广泛应用的方法。

蒙医学认为: 肠粘连之发生, 主要由外伤或手术引起血热与“希拉”热盛旺并入肠道, 进而下清赫依衰败而传导力下降而发病。属“腹胀症”或“肠阻症”范畴。治法以清血、“希拉”热, 润燥结, 通肠道为原则^[6]。本实验基于这些理论应用传统验方给希古纳-3汤基础上加红花、丹参、山奈等单味蒙药。结果显示应用蒙药加味给希古纳-3汤的蒙药Ⅰ组、蒙药Ⅱ组排便时间、血清纤维蛋白原含量、减轻粘连程度, 与模型对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。而且现代药理作用也表明方剂中的大黄为下泻药, 可兴奋十二指肠、小肠、结肠, 增强其推进行蠕动, 促进排便; 同时还具有抗炎、抗菌、清除内毒素等作用^[7]。方剂中的丹参具有扩张血管、改善微循环、促进纤维蛋白溶解、抗血液凝聚等作用来预防肠粘连^[8]。方剂中红花具有抗炎、抗氧化、延长凝血酶原时间、清除自由基等作用^[9]。方剂中的碱以增加肠容积来抗便秘^[10]。栀子有较强的抗炎、抗氧化、抗肿瘤作用^[11]。山奈具有较强的抗菌、增强免疫力等作用^[12]。因此加味给希古纳-3汤具有清血、希拉热、抗菌、消炎、清除内毒素、改善微循环、降低炎症渗出、促进纤维蛋白溶解、加快新陈代谢来预防肠粘连, 同时加强下清赫依传导力、增强胃肠蠕动从而减少肠与肠或肠与腹膜之间静止接触时间来预防肠粘连。

本实验结果显示蒙药加味给希古纳-3汤具有预防肠粘连作用, 肠粘连程度的减轻与模型对照组比较差异明显有统计学意义 ($P<0.01$), 与生理盐水组比较差异明显有统计学意义 ($P<0.05$)。机理与增强胃肠蠕动、防止纤维蛋白渗出、促进纤维蛋白溶解有关。因此需加快研究步伐, 深入探索本病发病机理, 发挥蒙医药特色, 利用蒙药复方多方位、多靶点综合作用。研究表明蒙医药预防术后肠粘连有很好的发展潜力。

参考文献

- [1] 王春霞, 侯连兵, 马云. 常通口服液预防术后肠粘连的实验研究[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(2): 187-180
- [2] 杨镇. 实验外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 7.
- [3] 郭鹤. 人类疾病的动物模型(第二辑)[M]. 北京: 人民卫生出版社 1990. 182.
- [4] 黄忠, 王健峰, 陈耀智, 等. 术尔泰液及透明质酸酶预防术后肠粘连的实验研究[J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(5): 696-697

- [5]时贞平,储益平,王晓蕾,等.木理通泡腾片对小鼠术后肠粘连的预防及治疗研究[J].时珍国医国药, 2004.15.(4):196-197.
- [6]蒙医学编辑委员会.中国医学百科全书蒙医学(汉)[M].上海:上海科学技术出版社,1992:85.
- [7]化拉,白茹玉,刘永喜蒙药大黄药理研究进展[J]内蒙古民族大学学报(自然科学版),2007.22(1):80-82.
- [8]赵志宏,桂常青,李国杰复方丹参注射液预防大鼠术后腹腔粘连的实验研究[J]现代中西医结合杂志, 2004.13(7):860-863.
- [9]萨仁高娃,陈红梅,蒙山蒙药红花化学成分及药理活性研究进展[J]内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2009.79(3):333-336.
- [10]王秀兰,王欢,吴龙棠.蒙药六味安消散对小鼠排便的影响及机制探讨[J]内蒙古民族大学学报(蒙医药),2005.32(1):53-56.
- [11]蔡小华,谢兵,杜海军诃子化学成分及药理作用的研究进展[J]药学进展,2008.32(5):212-215
- [12]周正,等山奈的药理研究进展[J]中国中药杂志, 1989.14(2):11.

2011年3月1日收稿

蒙药珍宝丸对大鼠坐骨神经挤压(crush)损伤的修复作用研究

乌查日拉图¹ 喜杰²

(1.通辽市蒙医研究所,内蒙古 通辽 028000

2.内蒙古民族大学蒙医学院,内蒙古 通辽 028000)

摘要:目的:通过研究蒙药珍宝丸对大鼠坐骨神经钳夹损伤的影响,评价蒙药珍宝丸在周围神经损伤修复中的作用。方法:采用成年SD大鼠20只、雌雄不限,将大鼠右侧坐骨神经通过钳夹造成损伤模型,随机分成2组,给药组和对照组,每组10只。给药组灌胃珍宝丸混悬液(2ml/100g),对照组灌胃生理盐水(2ml/100g),共灌胃3周。术后第2周和第4周通过大鼠坐骨神经功能指数(Sciatic function index,SFI)、组织形态学及电子显微镜检查,观察蒙药珍宝丸对损伤坐骨神经的影响。结果:术后2周和4周实验组大鼠SFI值均显著高于对照组,组织学观察显示实验组的有髓神经纤维密度、髓鞘厚度都高于对照组。**关键词:**蒙药;大鼠;周围神经损伤;修复

中图分类号:R291.2

文献标识码:A

文章编号:1006-6810(2011)04-0048-03

珍宝丸是蒙医治疗“白脉病”的主要药物,具有多种功效,本文对其实验性大鼠坐骨神经损伤的修复作用进行观察报道。

1 材料与与方法

1.1 动物及分组:选用成年SD大鼠20只(由内蒙古民族大学实验动物中心提供),雌雄不限,体重 $250\text{g} \pm 20\text{g}$,随机分成2组,对照组灌胃生理盐水,实验组灌胃珍宝丸混悬液,每组10只。每天按时添加水和饲料,并保持动物室的清洁。

1.2 主要试剂的配制:4%水合氯醛的配制:称取4克水合氯醛,用蒸馏水溶解,再用蒸馏水稀释到100毫升,就得到4%水合氯醛溶液。

珍宝丸混悬液的配制:将珍宝丸放在研钵中粉碎成符合要求的粒度(120目筛子过滤)加适当的生理盐水混匀。

4%多聚甲醛的配制:4g多聚甲醛粉末置于烧杯中,加入50ml 0.1mol/L PBS,使粉末完全溶解,滴加少许0.1N NaOH使溶液清亮,最后用0.1mol/L的PBS补足溶液于100ml,充分混匀,室温冷却。

1.3 坐骨神经挤压损伤模型的建立:首先用4%水合氯醛(10ml/kg)进行腹腔麻醉,在无菌条件下切开右下肢臀

大肌暴露坐骨神经,在距梨状肌1cm处用5号钳子钳夹3次,10秒/次,间隔10秒,力度在钳子第一刻度为准^[1]。然后缝合肌肉和皮肤。

1.4 药物及给药方法:蒙药珍宝丸I方(购自内蒙古民族大学附属医院),将其碾碎制成混悬液,按1.25g/kg剂量给大鼠灌胃(2ml/100g),生理盐水(2ml/100g)每天1次,共灌胃3周。于术后24h,每天上午8点给大鼠灌胃,用大鼠灌胃器时小心损伤大鼠的食管。

1.5 一般情况观察:术后每天观察伤口愈合情况、步态变化及整体状态。

1.6 坐骨神经功能指数测定(Sciatic function index,SFI)术后第2周和第4周分别行足迹实验。自制大鼠足印行走箱,行走通道长50cm,箱底置与行走通道等长、等宽的白纸。测定前将大鼠双侧后足浸于红色墨水染成红色让其在行走箱中行走,记录清晰的大鼠双侧后足足印4-5对。右侧为实验足印(E)左侧为正常足印(N),测定以下3个变量:①足印长度(PLF):足印的最长距离。②足印宽度(TSF):第1~5趾连线的距离。③中间足趾宽度的距离(IFT):第2~4趾宽度的距离。将各数据带入Bain公式计算各组大鼠的SFI^[2]。