

庆大霉素肠道解痉作用的实验研究*

石扣兰 李丽芬 李月英 王树华 王琦^①

(药理教研室)

摘要 证实庆大霉素解除肠痉挛性疼痛是本实验研究的目的。庆大霉素有以下实验结果：①减少离体家兔十二指肠和回肠的收缩幅度，抑制在体小鼠小肠蠕动功能。②抑制正常肠收缩的作用大于阿托品，与阿托品在松弛肠管方面有协同作用。③能对抗也能预防乙酰胆碱、氯化钡、磷酸组胺及氯化钙所致的肠道痉挛性收缩。

关键词 庆大霉素 解痉 肠痉挛

Laboratorial Study of spasmolysis of Gentamycin on Intestinal Smooth Muscle

Shi koulan, Li Lifan, Li Yueying, et al

(Department of pharmacology)

Abstract The purpose of the present study is to demonstrate an intestinal spasmolysis of Gentamycin, which seems to occur in patients with illness of digestive tract. The effects of Gentamycin found in the experiments are as follows: 1. It decreases the contraction extent of isolated rabbit duodenum and ileum. It has also an inhibitory effect on the normal movements of small intestines in living mice. 2. Its inhibitory power of intestinal contraction is stronger than that of Atropine. We also found that Gentamycin and Atropine have asynergism in relaxing intestinal tract. 3. It can eliminate and prevent the spasmodic contraction of intestinal tract caused by acetylcholine, barium chloride, histamine and calcium chloride.

Key words Gentamycin Spasmolysis Intestinal spasm

* 该文在八省(市)药理学术会上获优秀论文二等奖

石扣兰：女，49岁，副教授，大同医学专药理学教研室主任，037008

^①大同第三医院神经内科

庆大霉素是氨基甙类抗菌素之一,临床常用于治疗烧伤等G⁻杆菌感染性疾病。近年来发现其毒性很大,耐药菌多^[1],因而限制了其临床选用。目前,临床上改其全身用药为局部,用于肠道感染,并取得明显疗效。由于其肠道吸收少,仅吸收1%^[2]对人体几乎无损害。加之肠道感染往往为痢疾杆菌、大肠杆菌等G⁻杆菌引起,对庆大敏感,因而受到临床青睐。但用抗菌机理不能解释的是:许多人用药后胃肠绞痛很快停止。该药是否对胃肠平滑肌有解痉作用?经查阅国内外文献,未发现有此报导,为此,我们作了如下实验。

1. 实验材料

庆大霉素,大同利群制药厂生产,批号9204242。家兔,体重1.5-2.5kg;小鼠,体重18-22g,昆明种,由本校动物室提供。仪器,二道生理记录仪,为河南开封华中电子仪器厂产品。

2. 方法与结果

2.1 对家兔离体肠管平滑肌的影响^[3]

参照离体标本实验法^[4]制备家兔十二指肠、回肠标本,置于乐氏液的恒浴槽中。缓慢通入氧气,水浴温度37-38℃,连接肌力换能器。待标本稳定后,以二道生理记录仪描记一段正常收缩曲线,然后进行下列实验。

2.1.1 对离体家兔十二指肠及回肠正常收缩的影响 在记录正常收缩曲线后,分别加入4万u/ml·支的庆大霉素0.1、0.2、0.4ml与等容积生理盐水(N.S)作对照,观察3分钟。做完一个浓度的实验,标本用乐氏液冲洗3遍,待其恢复正常收缩幅度,再作下一个实验。按下式求最大抑制率。

$$\text{最大抑制率}(\%) = \frac{\text{对照组最终收缩幅度} - \text{加药组最终收缩幅度}}{\text{对照组最终收缩幅度}}$$

一般在加入药液数秒至一分钟内即达到最大抑制率。结果见表I。表明庆大霉素对离体肠收缩幅度的影响有明显剂量依赖性。但对其频率影响不显著。同时我们与1mg/ml·支阿托品0.2ml作了对照。其最大抑制率($\bar{X} \pm SD$)为 $37.63 \pm 29.19\%$ (n=8),说明对正常肠管的松弛作用庆大霉素强于阿托品。而且还发现,用阿托品后再用庆大霉素,抑制率达100%,是否有协同作用?有待进一步研究。

表I 庆大霉素对离体家兔肠管正常收缩的抑制作用 ($\bar{X} \pm SD$) (%)

药 量	0.1	0.2	0.4
十二指肠(n=8)	62±12.84	86.13±8.37	92.75±6.65
回 肠(n=8)	69.75±10.31	86.25±10.26	96.13±3.31

2.1.2 对乙酰胆碱(Ach),氯化钙(BaCl₂),磷酸组织胺(Hist)、氯化钙(CaCl₂)等引起的离体肠痉挛性收缩的影响 分别用0.01% Ach 0.2ml、1% BaCl₂ 1ml、0.01% Hist 0.5ml、1% CaCl₂ 0.5ml引起家兔离体回肠痉挛,待其平稳后,分别加入4万u/ml·支的庆大霉素0.2ml并与其等容积NS作对照。设痉挛回肠加入NS后的张力拉为100%,求庆大霉素对以上4种致痉剂的抑制百分率。结果见表II。表明庆大霉素对4种致痉剂引起的痉挛收缩均有明显对抗作用。0.2ml庆大加入50ml营养液中可使以上痉挛收缩的抑制率达90%以上。

2.1.3 对Ach、BaCl₂、Hist、CaCl₂引起的回肠痉挛性收缩的阻断作用 在描记离体回肠正常收缩运动后,先加入与以下庆大霉素等容积的NS(0.2ml),描记3分钟,然后加入0.01% Ach 0.2ml,观察3分钟作对照,继以乐氏液冲洗3遍,让其恢复正常收缩后,加入4万u/ml·支的庆大霉素0.2ml,描记2分钟,再加入以上致痉剂(Ach)。用同样方法,以1% BaCl₂ 1ml、0.01% Hist

表Ⅰ 庆大霉素对四种致痉剂痉挛收缩的抑制作用 ($\bar{X} \pm SD, n=8$) (%)

致痉剂	Ach	Bacl ₂	Hist	Cacl ₂ ●●
庆大 ●	93.88 ± 11.33	91.86 ± 10.89	97.88 ± 2.95	96.75 ± 3.81

- 同表1注
- Cacl₂使正常收缩幅度不变,但频率加快。

0.5ml、1%Cacl₂0.5ml, 分别代替Ach。设NS组加致痉剂后的张力为100%, 求庆大霉素对以上四种致痉剂的阻断百分率。结果

见表Ⅱ。表明4万u/ml·支的庆大霉素0.2ml可阻断各种致痉剂致痉作用近80%。

2.1.4 对α受体阻断剂的作用 家兔离体回

表Ⅱ 庆大霉素对四种致痉剂痉挛收缩的阻断作用 ($\bar{X} \pm SD, n=8$) (%)

致痉剂	Ach	Bacl	Hist	Cacl
庆大	77.5 ± 29.24	78.63 ± 16.66	86.63 ± 12.29	77.75 ± 24.73

肠先加入NS0.2ml, 描记一段收缩曲线作对照, 加入25mg/ml·支妥拉苏林0.2ml, 观察3分钟, 再加入庆大霉素0.2ml, 求最大抑制率 (n=8) $\bar{X} \pm SD$ 为89 ± 14.41%。结果与表1中0.2ml庆大霉素组相仿。

2.2 对小鼠小肠蠕动功能的影响

将禁食24小时的小鼠(不禁水), 随机分4组, 每组8只, 其中一组对照, 三组给药组中一组给1mg/ml·支的阿托品0.2ml/只, 另两组分别给4万^u/2ml·支的庆大

0.2ml/只及4万 u/ml·支的庆大0.2ml/只(相当于4万u/2ml·支的庆大0.4ml/只)对照组给NS0.2ml/只, 均为灌胃给药。药后10分钟每鼠灌胃5%炭末阿拉伯胶混悬液0.2ml。15分钟后脱颈椎处死, 按文献(4)计算炭末推进百分率。结果见表Ⅳ。可见与对照组相比, 三组给药组小肠推进率均明显降低, 有非常显著的意义, 而且0.2ml庆大组(4万u/2ml·支与0.2ml阿托品组相仿, 而大剂量庆大霉素组作用更明显。

表Ⅳ 庆大霉素对小鼠小肠蠕动功能的影响 ($\bar{X} \pm SD, n=8$)

组别	对照组	阿托品组	0.2ml 庆大组	0.4ml 庆大组
炭末推进百分率	74.63 ± 8.70	50.75 ± 23.59	57.5 ± 16.12	44.75 ± 14.54
P值		<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

①实验表明, 庆大霉素对离体家兔十二指肠、回肠均有明显抑制作用, 而且无一例外。在抑制强度和维持时间上存在量效关系, 即剂量大松弛程度更明显, 维持时间亦长。可见庆大霉素除经典的抗菌作用外, 还存在对平滑肌的解痉作用, 比之阿托品类胃肠解痉剂单一作用更优越, 而且短期用几乎

无付作用, 不失为胃肠用药首选之列。

②实验提示, 庆大霉素对肠管抑制作用与M、H₁及α受体关系均不密切。鉴于氨基甙类付作用之一即可致血钙降低, 引起骨骼肌麻木甚至神经-肌接头阻滞, 也见有报导庆大注入脑室引起镇痛, 推测镇痛作用可能有赖于其钙拮抗(5), 那么, 是否对胃肠平滑肌松弛也与钙拮抗有关? 亦或对肠管平滑

(下转第9页)

- 体水平调查.中华流行病学杂志,1984,5(4):193
- 6 赵季文,徐华瑜.军团菌微量凝集试验方法的建立和应用.中华医学检验杂志,1986,8(4):229
- 7 赵季文,等.微量凝集试验在军团病流行病学调查中的应用.中华流行病学杂志,1986,7(4):209
- 9 万超群,等.用ELISA法对天津市195名健康人嗜肺军团菌I型抗体水平调查.中华流行病学杂志,1985,6(3):139
- 10 曹元其,等.北京市大兴县部分正常人群中嗜肺军团菌血清I和6型抗体水平调查.中华流行病学杂志,1986,7(6):372
- 11 汪宁,等.嗜肺军团菌1~8血清自然感染的血清学特征的研究.中华流行病学杂志,1986,7(4):209

