

从大承气汤对血管通透性的影响 看祛邪类药物的双向调节作用

孙爱贞* 王惠芳* 郭瑞新* 罗梅初** 李兰娣** 张美珍**

指导 金寿山[△]

内容提要 本实验采用 ^{125}I -白蛋白放射活性, 测定多种炎症病理模型动物腹部血管的通透性。实验结果, 大承气汤的作用因炎症部位、病程、程度不同表现为多种双向调节效应。但是在药物的影响下, 血管通透性并未回到正常水平, 祛邪方药大承气汤与扶正方药的双向调节似有不同之处。双向调节作用因戊巴比妥钠的麻醉而丧失。

中医扶正方药的双向调节作用已日益受到重视^①, 但是祛邪类药物是否具有同样作用^②? 本文用大承气汤对血管通透性的影响进行探索。

材料与方药

药物的调节效应往往在病理状态下表现出来^①, 因而我们建立了炎症部位不同、病程不同、轻重程度不同等多种病理模型。为使测定血管通透性方法更灵敏、精确, 在伊文氏蓝的基础上建立了 ^{125}I -白蛋白标记法。

一、动物模型: 选用体重 18~22g 的健康小鼠 410 只, 在腹腔或腋窝分别注入经多次反复增毒之金黄色葡萄球菌 (3 亿个细菌/只或 1 亿个细菌/只), 造成急性腹膜炎及腋窝脓肿二类模型。在 96 只急性腹膜炎动物模型中, 观察到自细菌注入后 72 小时内, 血管通透性出现 3 小时和 24 小时二个高峰^③, 因而为了观察药物对不同病程的影响, 以细菌注入的时间分为 3 小时和 24 小时二类。3 小时病程的模型又以注入细菌数量不同 (1 亿/只、3 亿/只、9 亿/只) 造成炎症程度不一的轻、中、重三组。

二、药物及动物分组: 分为正常、炎症、炎症用药及麻醉状态的炎症用药等各组。用药组以大承气汤 (大黄 12g 芒硝 9g 厚朴 15g 枳壳 15g) 煎成浓度为 100% 的药液 (大黄后下), 以小鼠 0.51g 生药/10g 体重灌胃, 对照组灌等体积生理盐水。

三、 ^{125}I -血清白蛋白标记物制备^④。

四、腹部血管通透性测定: 动物经药物灌胃后 2 小时, 从尾静脉或腹腔注入 ^{125}I -白蛋白及/或伊文氏

蓝, 隔半小时, 颈椎脱臼致死, 洗出腹腔液, 用 FH-408 型定标器 NaI 井型闪烁晶体测得放射活性。以 721 型分光光度计测定光密度, 得出伊文氏蓝的含量。

1. 渗出过程: 以 ^{125}I -白蛋白及/或伊文氏蓝从尾静脉注入, 由腹腔液测得之放射活性显示 ^{125}I -白蛋白从血循环渗出进入腹腔数量的多少。血管通透性升高时, 渗出增加, 测得的放射活性亦高, 反之则低。

2. 吸收过程: 以 ^{125}I -白蛋白及/或伊文氏蓝直接注入腹腔, 从腹腔液测得放射活性为 ^{125}I -白蛋白被血循环吸收后的剩余量。血管通透性升高时, 吸收量增加, 剩余量减少, 测得之放射活性亦低, 反之则高。

伊文氏蓝含量的多少与同位素放射活性高低的意义相同。

实验结果

一、各炎症组腹部的血管通透性 (包括渗出和吸收过程) 均明显高于正常组 (图 1)。

血管通透性改变程度与病理改变轻、中、重程度

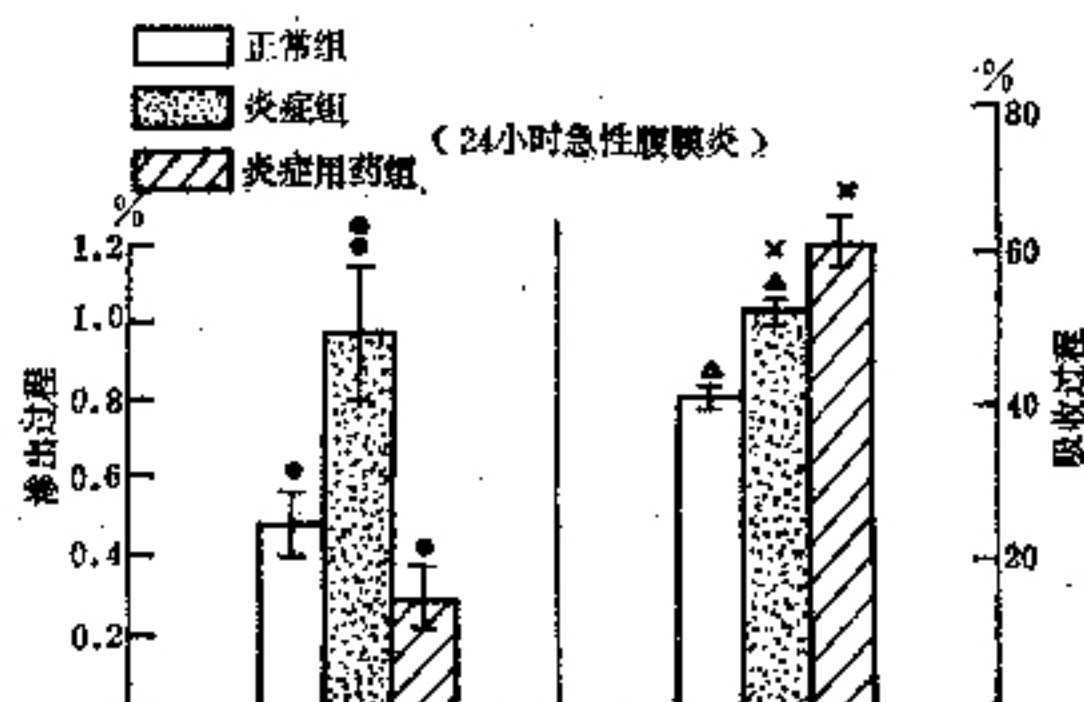


图 1 祛邪类药物的双向调节作用

* $P < 0.01$ O $P < 0.005$ Δ $P < 0.001$

* 上海中医研究所 ** 上海工业卫生研究所

△ 上海中医学院

相一致(图2)。

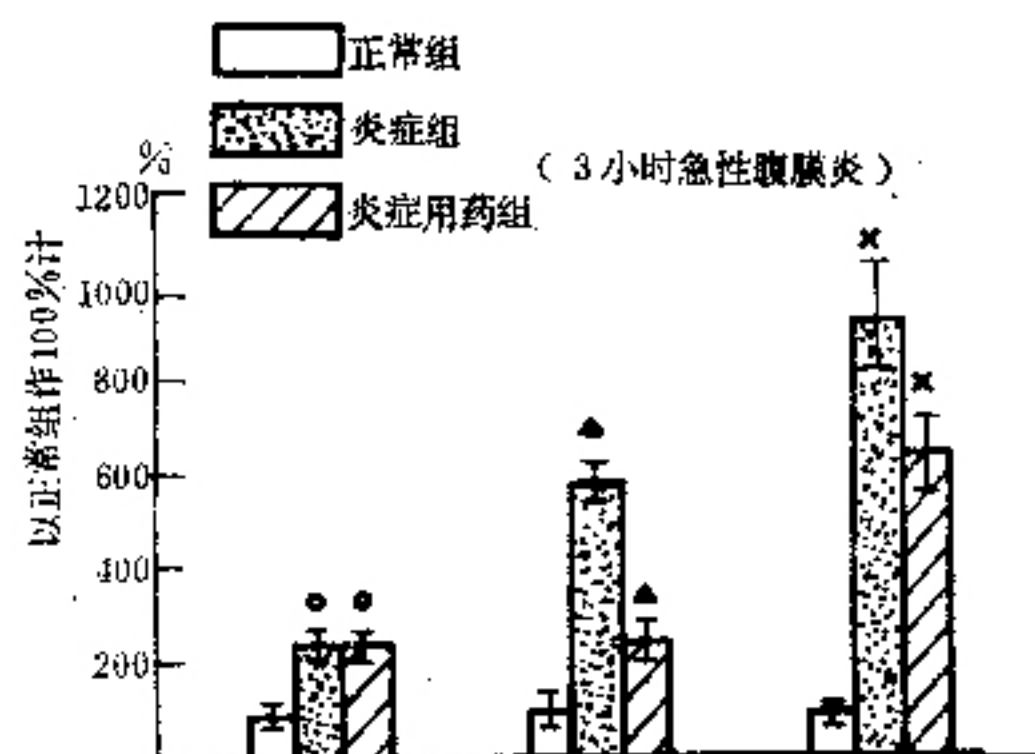


图2 大承气汤对炎症程度轻、中、重各组腹部血管通透性的影响(渗出过程)

轻: 3小时切片见少量散在白细胞浸润, 24小时切片无明显异常。中: 24小时脓肿形成, 切片见弥漫性炎细胞浸润。重: 24小时内动物全部死亡, 切片呈坏死性炎症。

○ $P>0.05$ △ $P<0.001$ × $P<0.05$

二、大承气汤对腹部血管通透性的影响:

1. 对不同部位炎症组腹部血管通透性的影响: 腋下脓肿用药组(渗出过程)和急性腹膜炎用药组(吸收过程)测得之放射活性均低于对照组(表1)。

表1 大承气汤对不同部位炎症组腹部血管通透性的影响

炎症部位	通透过程	测定方法	炎症组		炎症用药组		P 值
			动物数	M±SE	动物数	M±SE	
腋下脓肿	渗出	同位素法(%)	14	0.53±0.06	11	0.13±0.01	<0.001 ↓
		伊文氏蓝法(μg)*	14	4.46±0.33	11	2.02±0.18	<0.001 ↓
		伊文氏蓝法(μg)	35	5.41±0.27	29	2.07±0.17	<0.001 ↓
急性腹膜炎	吸收	同位素法(%)	27	48.31±1.28	20	39.44±2.79	<0.005 ↑
		伊文氏蓝法(μg)*	27	66.29±4.73	20	57.22±5.54	<0.025 ↑
		伊文氏蓝法(μg)	38	70.23±2.33	22	55.63±2.22	<0.001 ↑

注: ↑表示血管通透性升高, ↓表示血管通透性降低, 以后各表同。*伊文氏蓝与 ^{125}I -白蛋白注入同一动物, 腹腔液洗出后分别测定。

2. 对同一病理模型腹部血管通透性的影响: (1) 渗出过程和吸收过程的炎症用药组放射活性均低于对照组(表2)。

(2) 3小时炎症用药组与对照组无显著差异, 24小时炎症用药组放射活性明显低于对照组(吸收过程, 表3)。

表2 大承气汤对不同通透过程腹部血管通透性的影响

通透过程	测定方法	炎症组		炎症用药组		P 值
		动物数	M±SE	动物数	M±SE	
渗出	同位素法(%)	12	0.98±0.17	11	0.32±0.08	<0.005 ↓
	伊文氏蓝法(μg)	23	5.86±0.51	17	3.46±0.31	<0.001 ↓
吸收	同位素法(%)	27	48.31±1.28	20	39.44±2.79	<0.005 ↑
	伊文氏蓝法(μg)	38	70.23±2.33	22	55.63±2.22	<0.001 ↑

表3 大承气汤对不同病程组腹部血管通透性的影响(吸收过程)

病程	测定方法	炎症组		炎症用药组		P 值
		动物数	M±SE	动物数	M±SE	
3小时	同位素法(%)	15	33.52±1.49	8	28.90±2.48	>0.05
	伊文氏蓝法(μg)	25	54.49±2.67	13	50.51±4.13	>0.05
24小时	同位素法(%)	27	48.31±1.28	20	39.44±2.79	<0.005 ↑
	伊文氏蓝法(μg)	38	70.23±2.33	22	55.63±2.22	<0.001 ↑

(3) 轻度炎症用药组与对照组无显著差异, 中、重二组炎症用药组放射活性明显低于对照组(渗出过程, 图2)。

3. 实验动物用戊巴比妥钠(35mg/kg)麻醉后, 大承气汤的双向调节作用丧失。

讨 论

本文第一部分实验结果大承气汤对腋下脓肿组渗出过程表现为抑制作用, 对于防止腋窝部位的外邪入侵腹腔有一定积极意义, 与正常动物实验相一致⁽⁵⁾。大承气汤对腹部炎症组的影响是相反的增强作用, 这将有利于促进细菌及毒素的吸收和排除, 此结果与下法在血性腹膜炎实验中加速腹腔内血凝块的排除是一致的⁽⁶⁾。药物因炎症部位不同而产生的增强和抑制二种相反效应, 可能正是下法类方药以祛除病邪为转移的一种形似矛盾、实寓统一的双向调节作用。

第二部分实验表明, 药物的调节作用不仅因炎症部位而异, 即使对同一炎症模型, 药物的作用也因通透过程、病程发展、轻重程度不同而不同。大承气汤抑制渗出过程, 有利于减轻组织粘连和水肿; 增强吸收过程将促进炎症的吸收和廓清; 但对3小时病程组

的吸收过程及病程短,炎症最轻组的渗出过程均无明显作用。可能这些模型动物机体的抗损害过程与外界的伤害因子二者已处于动态的均衡⁽⁷⁾,24小时内炎症的自然消退似乎支持了这一点。由此可见,大承气汤对血管通透性的多种调节作用,看来都是以祛除病邪为转移的。它意味着不足的予以促进,过剩的予以抑制,而对那些有利于机体的抗损害过程,药物则未予明显的影响。

无论是增强效应或是抑制作用,在药物的影响下,血管通透性并没有回到正常水平,相反仍远远偏离正常(图1)。这与扶正类药物那种下者举之,高者抑之,使偏离的二者都返回正常的调节作用是有所不同的。可能是因为前者主治正气虚衰所致的阴阳失衡,通过调节使偏离的回到正常,达到阴平阳秘。而后者则主治由外邪入侵所致之阴阳失衡,通过调节,使血管通透性处于偏离状态,有利于病邪的祛除,邪去才使正安,阴阳方能重归平衡。

本实验中同一方剂之所以能产生多种调节作用,是由于机体的反应性随着机能状态不同而不同⁽⁷⁾。由于炎症部位、病程的不同,致使腹部处于各种不同的机能状态,所以对药物的反应也各不相同。影响血管通透性的因素有胺类、多肽抑或前列腺素……等,机制尚未完全阐明^(3,8,9,11)。大承气汤的作用究竟通过哪一个环节,尚需进一步探索。但动物麻醉后,药物升高效应的丧失,可见双向调节作用有赖于中枢神经系统的参与。

荡涤里热的大承气汤,攻下祛邪不仅泻实,亦且泻热。“陈莖去而肠胃洁,痼瘕尽而荣卫昌”⁽¹⁰⁾。本文实验中观察到大承气汤用药组动物均出现腹泻,此乃承气之泻实;而对血管通透性的影响,正是承气去菀陈莖之泻热。因此我们当不能“止知下之为泻”。可见

仲景之承气,本为逐邪而设,非专为结粪而立,当更为明确矣。

(本文承上海第二医学院病生教研组王瑞年副教授审阅、修改,病理切片由曙光医院病理科承担,特此致谢)

参 考 文 献

1. Namba T, et al. Fundamental studies on the evaluation of the crude drugs (I) Hemolytic and its protective activity of ginseng saponins. *Planta Medica* 1974; 25(1):28.
2. 陈文绮整理. 中医药的双向调节作用. *中西医结合杂志* 1981; 1(2):109.
3. Anderson WAD, et al. *Pathology*. Vol 1 7th ed. The CV Mosby Company saint louis, 1977:40—42, 47—66.
4. 孙爱贞,等. 从大承气汤对血管通透性双向调节探索中药复方的作用. *中成药研究* 1983; 10:28.
5. 天津南开医院. 大承气汤对毛细血管通透性的影响. *中西医结合治疗急腹症通讯* 1977; 1:38.
6. 湖南医学院一院外科中西医结合病室. “下法”在腹腔急性炎症性疾病中的应用. *中西医结合治疗急腹症通讯* 1978; 4:18.
7. Stanley L, et al. *Pathologic bases of disease*. 2nd ed. London Toronto: WB Saunders Company, Philadelphia, 1979:55—90.
8. Grayson J, Zingg W. *Microcirculation, Transport mechanisms disease states* 2. 1st ed. New York. London: Plenum press, 1976:227—229.
9. Benjamin W, et al. *The inflammatory process*. Vol II. 2nd ed. New York. London: Academic press, 1973: 36—40, 303—331, 256—264.
10. 张子和. *儒门事亲*. 卷二. 新一版. 上海: 上海科学技术出版社, 1959:52—56.
11. benjamin W, et al. *The inflammatory process*. Vol III. 2nd ed. New York. London: Academic Press, 1974: 163—195, 515—518.

全国中西医结合儿科学学习班及 《儿科疾病研究》审稿会在甘肃省召开

这次学习班和审稿会,是由中国中西医结合研究会和甘肃分会于1984年7月7~28日在甘肃省永登县举办的。甘肃省副省长刘恕和省卫生厅厅长李彦同志等,前往学习班看望了各位专家和学员。

学习班有来自全国的119名学员。邀请了北京、上海、湖南、福建、广州等地专家、教授,分别讲授了医学统计学、免疫学研究进展及儿科领域中西医结

合研究进展,还有如何撰写中西医结合医学论文等。同时,八位专家、教授对中西医结合研究丛书《儿科疾病研究》进行了认真的审阅和讨论,按照丛书编写要求,统一了认识,提出了进一步修定意见,促其早日问世。

(希 一)

A Preliminary Study on Aplastic Anemia Treated with TCM-WM

— An Analysis of 46 Cases

Zhong Dajing (钟达锦)

The First Affiliated Hospital of Zhejiang Medical College, Hangzhou

Forty-six cases of chronic aplastic anemia confirmed by clinical manifestations and laboratory tests were reported. According to an overall differentiation of symptoms and signs of TCM, 6 cases of them belonged to Yang-deficiency type, 16 cases to Yin-deficiency type, and the remaining 24 cases to deficiency of both Yin and Yang type. The patients were treated with TCM-WM in combination, i.e. with western medicine based on symptoms and with Chinese medicinal herbs on the basis of differential diagnosis of symptoms and signs. 6 cases of Yang-deficiency type were treated with Bu Zhong Yi Qi decoction (补中益气汤) and You Gui decoction (右归饮), 16 cases of Yin-deficiency type with Gui Shao Di Huang decoction (归芍地黄汤), and the remaining 24 cases suffering from deficiency of both Yin and Yang type were treated with Zuo Gui decoction (左归饮) or You Gui decoction and Bu Zhong Yi Qi decoction. The average course of treatment was 99.7 days, showing a total effective rate of 78.04%.

It is concluded that: (1) the different types showed little difference in curative effect; (2) the different types are related to proliferation of bone marrow (nucleated) cells, which are reduced or remarkably reduced in Yin-deficiency type as compared with those in Yang-deficiency and deficiency of both Yin and Yang type; (3) the different types have a connection with non-hemopoietic elements (or cells) in bone marrow, which is higher in Yin-deficiency type than in other two types.

(Original article on page 679)

The Effects of Qing Court Shoutao Powder (清宫寿桃粉剂) on the Production of Lipid Peroxides of Rat Liver Homogenous in Vitro

Chen Wenwei (陈文为), Lu Xueya (路雪雅), et al

Beijing College of TCM, Beijing

The Qing Court Shoutao Powder is an aging-retarding and health-promoting medicine. In the experiments we observed that the aqueous extracts of some individual herb drugs of the medicine, such as *Radix ginseng rubra*, *Ziziphus jujuba* Mill, *Angelica sinensis*, *Rehmannia glutinosa* and *Asparagus cochinchinensis* inhibited lipid peroxidation of rat liver homogenous to different degree and that the inhibition depended upon the concentration of aqueous extract of the drugs. In addition, we also found these aqueous extracts had scavenged the superoxide anion radical and hydroxyl radical. These results may help explain the mechanism of action of this medicine.

(Original article on page 686)

Biphasic Regulating Function of the Evil-Dispersing Drugs Viewed from the Effect of Da Cheng Qi Tang (大承气汤) on the Vascular Permeability

Sun Aizhen (孙爱贞), *Luo Meichu (罗梅初), **Jin Shoushan (金寿山), et al

*Shanghai Research Institute of TCM, *Shanghai Institute of Industrial Health, **Shanghai College of TCM*

This paper reports the biphasic effect of Da Cheng Qi Tang (大承气汤) on the vascular permeability. ^{125}I -serum albumin was injected into abdominal cavity or tail vein of experimental animals and they were killed by luxation of cervical vertebra 30 minutes after injection, then the washed solution from abdominal cavity was used to determine the radioactivity. At the same time the effect of the drug on the process of exudation and absorption of vascular permeability was investigated. The results showed that the vascular permeability of inflammation groups was higher than that of the normal group. The effects of Da Cheng Qi Tang on vascular permeability varied with different pathological models: after medication, the permeability (exudation) decreased in the model of armpit abscess, but increased (absorption) (0.13 ± 0.01) in the model of peritonitis (39.44 ± 2.79), which showed a significant difference compared with the control groups (0.33 ± 0.66 and 48.31 ± 1.28). In the same model the effects varied with the process of permeability, inflammatory course and level. The exudation of peritonitis group was reduced while the absorption was enhanced after medication, showing significant difference compared with the control group ($P < 0.001$). No effect was noted in the 3-hour experiment group or 24-hour mild inflammation group. Biphasic effect failed to appear in animals anaesthetized with Pentobarbital.

(Original article on page 689)