

• 实验研究 •

泻热汤的实验研究

北京友谊医院 王家泰* 王宝恩 马纪平 赵淑颖

内容提要 本文研究结果说明泻热汤可使实验性感染发热之家兔肛温下降, 效果优于硫酸镁、自来水组。豚鼠服泻热汤后, 白细胞总数虽无显著变化, 但嗜中性白细胞比例升高 ($P < 0.01$), 吞噬功能增强; 血清总补体水平有显著增高 ($P < 0.05$); 血清之体外杀菌作用较未服泻热汤者增强。家兔行耳静脉注入内毒素, 服泻热汤组于服后 2、4 小时, 其内毒素阴转率较未服药组明显增高 ($P < 0.025$ 及 0.005)。以上结果表明泻热汤有助于降温, 提高机体防御能力并可对抗血清中的内毒素。

下法(通腑法)是中医治疗法则之一。近年已在临床广泛应用。我们多年来运用通腑法治疗急性感染性疾病^(1~3), 取得较好的疗效。以泻热汤(大黄15~30g 芒硝9g 元参15g 甘草6g)做为通腑法的代表方剂, 通过临床观察确有退热、解毒、通腑等功能。本文旨在临床取得疗效的基础上, 进行实验研究, 观察通腑法的退热作用, 对抗内毒素血症的作用以及增强机体防御机能如提高血白细胞的吞噬功能及血清总补体活性等, 以佐证并说明临床的治疗效果。

材料和方法

一、退热实验: 选用24只体重约2.5kg之家兔, 雌雄不拘, 用肺炎双球菌0.2ml(含2500万菌)皮内注射造成感染性发热, 分为三组, 室温保持在18~22°C之间, 分别给予等量(10ml/kg体重/次)之泻热汤(含生药5g)、硫酸镁溶液、自来水灌胃, 每2小时测肛温及耳根皮温一次, 共测量三次, 记录其读数。

二、抗感染实验

1. 泻热汤对豚鼠免疫功能的影响: 选健康豚鼠9只, 于服药(1ml/100g体重/次, 日二次, 共三天)前30分钟及服药后1小时, 后分别取心血, 按常规方法行白细胞计数及分类; 按本院血清室改良方法计数嗜中性白细胞吞噬白色葡萄球菌的吞噬指数, 吞噬百分率, 取两者乘积做为每个细胞的吞噬均值(计数50个细胞); 按Mayer氏法测定血清总补体水平($CH_{50}u/ml$)。比较服药前后各项指标的变化。

2. 泻热汤对豚鼠血清体外杀菌效力的影响: 在无菌室内操作, 分离血清后分别取0.1ml置于无菌试管内, 再分别各加一种菌液0.1ml, 混匀后置37°C水浴中2小时, 取出后将加菌液(金黄色葡萄球菌、大

肠杆菌、痢疾杆菌)之血清分别取0.005ml, 用白金耳在羊血琼脂平板上均匀密划。经37°C温箱孵育48小时计数菌落。

三、抗内毒素实验: 选青紫兰兔17只, 体重约2.5kg, 随机分为服泻热汤组(9只, 剂量同退热实验)及未服药组8只。实验前心血标本做试验(试管法)结果均为阴性。服药组于实验前一天及实验当日注射内毒素前1小时各给药一次。两组兔自耳缘静脉注射大肠杆菌内毒素50 $\mu g/kg$, 于注射后1、2、3、4小时分别检测心血内毒素, 并将2、4小时检测的阳性标本行1:3、1:6、1:12稀释后再检测。

结 果

一、退热作用: 家兔感染后6~8小时出现发热, 24小时内达高峰, 肛温稍留在40.8~41.5°C。用药后结果见表1、2(本文表1~4数值均为 $M \pm SD$)。

表1 各组肛温下降动物数(M_1)及平均下降度数(T)

组别	动物数	2 h		4 h		6 h	
		M_1 (%)	$T^\circ C$	M_1 (%)	$T^\circ C$	M_1 (%)	$T^\circ C$
泻热汤	8	7 (87.5)	0.55 $\pm$ 0.44*	7 (87.5)	0.78 $\pm$ 0.40**	7 (87.5)	0.70 $\pm$ 0.45**
硫酸镁	8	7 (87.5)	0.21 $\pm$ 0.35 $\Delta\Delta$	7 (87.5)	0.34 $\pm$ 0.41 $\Delta\Delta$	7 (87.5)	0.28 $\pm$ 0.53 $\Delta\Delta$
自来水	8	3 (37.5)	0.04 $\pm$ 0.15 Δ	5 (62.5)	0.15 $\pm$ 0.17 Δ	6 (75)	0.10 $\pm$ 0.11 Δ

注: 泻热汤与硫酸镁组比较 * $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

泻热汤与自来水组比较 $\Delta P < 0.05$

硫酸镁与自来水组比较 $\Delta\Delta P > 0.05$

实验结果表明泻热汤与硫酸镁组的致泻时间及泻下程度均相同, 但其退热降温作用却有显著差异。给

* 研究生 现在天津市第一中心医院

表2 各组耳根皮温升高动物数(M₂)及平均升高度数(t)

组别	动物数	2 h		4 h		6 h	
		M ₂ (%)	t°C	M ₂ (%)	t°C	M ₂ (%)	t°C
泻热汤	8	8 (100)	2.09* ±0.61	8 (100)	1.93* ±0.51	8 (100)	1.56* ±0.53
硫酸镁	8	7 (87.5)	0.74*** ±0.55	7 (87.5)	0.85Δ ±0.78	8 (100)	0.73Δ ±0.72
自来水	8	5 (62.5)	0.19** ±0.31	5 (62.5)	0.18** ±0.29	4 (50)	0.04** ±0.30

注:泻热汤与硫酸镁组比较 *P<0.01

泻热汤与自来水组比较 **P<0.01

硫酸镁与自来水组比较 ***P<0.05 ΔP<0.01

表3 服药前后白细胞总数及嗜中性白细胞比例的变化

动物数	增高只数(%)	白 细 胞 总 数				嗜 中 性 白 细 胞 比 例				
		$\bar{X}/mm^3$	$\bar{d}$	Σd^2	P	增高只数(%)	$\bar{X}\%$	$\bar{d}$	Σd^2	P
服药前	9	15030±4862	—	—	—	—	41±10.4	—	—	—
服药后	9	15300±4176	270	10333900	>0.05	8 (88.9)	57±5.5	16	3680	<0.01

2. 泻热汤对豚鼠血清体外杀菌能力的影响,见表4。说明用泻热汤后豚鼠血清体外杀菌效力较未用药组为强,尤其对革兰氏阴性杆菌显著增强。

表4 用药与未用药组豚鼠血清体外杀菌效力比较

菌 种	动物数	用 药 组		P 值
		平均菌落数(个)	未用药组 平均菌落数(个)	
福氏痢疾杆菌 II _a 型	8	3±4	276±447	<0.01
大肠杆菌 O ₁₁₁ B ₄ 型	7	25±77	323±438	<0.05
金黄色葡萄球菌	8	381±321	529±335	>0.10
肺炎双球菌 I 型	7	154±373	167±343	>0.10

三、抗内毒素作用,见表5。

表5 两组心血蜚试验转阴情况

组别	动物数	蜚 试 验 转 阴 动 物 数					
		2 h			4 h		
		1 h	未稀释 (%)	1:3稀释 (%)	3 h	未稀释 (%)	1:3稀释 (%)
用 药	9	0	0	6 (66.7)	2	4 (44.4)	8 (88.9)
未用药	8	0	0	1 (12.5)	1	1 (12.5)	2 (25.6)
P 值			<0.025	>0.5		>0.1	<0.005

泻热汤后2、4、6小时均有明显的肛温下降,显著强于硫酸镁与自来水组(P<0.01, <0.05),而硫酸镁与自来水组相比无明显肛温下降(P>0.05)。

二、抗感染作用

1. 泻热汤对豚鼠免疫功能的影响,见表3。说明给泻热汤后白细胞总数无显著变化而嗜中性白细胞比例则有显著升高。

8只家兔用药前嗜中性白细胞吞噬均值为11.13±1.69,用药后有7只(87.5%)增高,其均值为18.08±4.51(P<0.02)。说明用泻热汤后嗜中性白细胞吞噬功能显著增强。

8只家兔血清总补体水平平均值为165.63±20.8,用药后有7只(87.5%)增高,均值为193.05±26.23(P<0.05)。说明用泻热汤后血清总补体水平有显著增高。

用泻热汤组2小时1:3稀释及4小时1:3稀释与未用药组比较,蜚试验转阴率明显增高,说明泻热汤有抗内毒素作用。

通过实验研究进一步说明泻热汤的作用并非单纯通腑泻下,且具有解热、抗感染、抗内毒素等作用。

讨 论

通过实验研究,观察到感染发热家兔用泻热汤后其耳根皮肤温度升高,肛温下降,提示泻热汤的解热作用可能是通过增加散热而实现的。临床观察到服泻热汤后体温下降但不伴有发汗,显然不同于西药水杨酸类解热制剂。为探讨通腑泻下与退热之间的关系,设立西药泻剂硫酸镁组,动物实验表明泻热汤与硫酸镁组虽其致泻时间及泻下程度相同,但其退热动物数和平均退热度数,泻热汤组显著高于硫酸镁组,提示通腑泻下并非是退热的主要机理。

动物实验表明泻热汤有抗感染、抗内毒素作用,据文献报导⁽⁴⁾大黄有较强的抑制革兰氏阳性和阴性细菌的能力,甘草也有轻度抑菌能力,但多是体外直接抑菌试验,难以反映体内实际情况,我们曾以泻热汤行体外抑菌试验,唯有原药液和1:2稀释时才对福

氏Ⅰa型痢疾杆菌产生抑菌作用,而这种药物浓度在人体内是难以达到的。为了使动物实验接近临床实际情况,以用过泻热汤的豚鼠血清,进行体外杀菌实验并与对照组比较,结果显示用药组豚鼠血清杀菌能力增强,提示泻热汤的抗感染作用不在于直接抑菌,主要是提高了血清的抗菌能力。从上述动物实验可观察到泻热汤能增加健康豚鼠嗜中性白细胞比例及吞噬能力,能提高血清总补体水平。这些非特异性免疫功能的增强,很可能是血清抗感染的机理。此外,文献报道^[5]中医下法可改善微循环,降低毛细血管通透性,减轻和消除炎症,均有利于抗感染。动物实验泻热汤组蜚试验转阴率明显增加,表明泻热汤有在体内抗内毒素的作用。同时,泻热汤能增加嗜中性白细胞的比例和吞噬能力,增加血清总补体水平,这可能也为其抗内毒素作用的机理。

综上所述,通腑法的各种作用,可能是通过扩张毛细血管增加散热,提高宿主的免疫功能和抗菌能力,对抗内毒素而实现的。

(本项实验研究工作,得到靳景图、张宁宁等同志的技术指导和协助,特此致谢)

参 考 文 献

1. 王宝恩,等. 中西医结合治疗成人急性肺炎的探讨. 北京医学1982; 1:38.
2. 王宝恩,等. “下法”治疗消化系病的临床观察及作用机制探讨. 中华消化杂志1984; 4(2):98.
3. 赵淑颖,等. 通腑法在内科急性感染疾病的应用. 中西医结合杂志1982; 2(2):90.
4. 陈琼华. 大黄的实验研究和临床应用. 新医药学1974; (5):34.
5. 天津市南开医院,等. 主编. 新急腹症学. 第1版. 北京:人民卫生出版社,1978:416—422.

中西医结合治疗对提高鼻咽癌放疗后 五年生存率的初步观察

广东省湛江市第二人民医院耳鼻喉科 蔡懿廷 于文君 李木梅

我们自1975年7月~1979年6月,以人参、金银花、白花蛇舌草、夏枯草等中西医结合治疗鼻咽癌放疗后患者,疗效显著,报告如下。

临床资料 本文60例均经病理确诊为鼻咽癌,除1例未完成放疗量外余均达放疗剂量。放疗后随机分成两组,治疗组30例,男22例,女8例。<40岁5例,41~60岁23例,>61岁2例。临床Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期分别为5、20及5例。病理属低分化癌28例,高分化癌2例。对照组30例,男24例,女6例。<40岁7例,41~60岁20例,>61岁3例。临床Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期分别为3、18及9例。病理属未分化癌1例,低分化癌27例,高分化癌2例。

治疗方法 放疗结束后,治疗组每人每半月服人参3g。服法为第一天3g人参开水冲服,第2天,以原3g人参再冲服,第3天再次开水冲后连渣服下,长期按此法服用。同时煎服单味金银花、白花蛇舌草或夏枯草20~30g,每周2次,连续2年。在服用人参当天,停用上述3种中草药。同时每季度均配合使用转移因子,脂多糖或辅酶Q₁₀10支肌注(2ml/支),

其他为维生素类及滴鼻剂。对照组用鼻咽清毒剂,维生素类及滴鼻剂等药物。

治疗效果 经5年以上追踪,治疗组死亡9例,生存21例,5年生存率为70%;对照组死亡19例,生存11例,5年生存率为36.7%。两组有显著差异 $P < 0.05$ 。血清球蛋白及免疫球蛋白测定,治疗组16例,15例血清球蛋白在正常范围(2~2.5g%);对照组6例,5例血清球蛋白低于正常值。治疗组IgG、IgA及IgM也均稍高于对照组。

体会 中医对癌瘤的发病机制,首先强调内因,如申斗垣论癌发说:“癌发,四十岁以上,血气亏衰,所生者十全一二”。因此,用人参补益患者气血不足是符合中医对癌瘤扶正培本的治则。目前随着免疫学的进展,已阐明癌瘤患者机体的免疫功能有障碍,而人参有增强网状内皮系统及白血球的吞噬功能,有抑制癌细胞生长的作用。金银花、白花蛇舌草及夏枯草对放疗后的热毒也有清解的功效。与西药配合对提高鼻咽癌放疗后的5年生存率有积极的意义。

Experimental Study of Heat Purgating Mixture

Wang Jiatai (王家泰), Wang Bao'en (王宝恩), et al

Beijing Friendship Hospital, Beijing

Purgation method had been found very useful in treating acute infections, such as pneumonia, dysentery, acute pancreatitis and biliary infections, etc. Further experimental study was carried out in order to explore its mechanism. A Heat Purgating Mixture (HPM contains *Rheum palmatum*, Mirabilite, *Scrophularia ninpoensis* and *Glycyrrhiza uralensis*) as representative prescription was used. The result showed that this mixture could lower the body temperature in animal models of acute infections, and its efficacy was better than that resulting from magnesium sulfate solution and water, $P < 0.05$ and < 0.01 . It was observed that the ratio of PMN in blood and its phagocytic function, total serum complement activity could be raised by HPM, $P < 0.01$ and < 0.05 . In vitro, the bacteriocidal effect of the serum obtained after administration of this mixture was stronger than the control. In rabbits given endotoxin intravenously, the normalization of endotoxemia was much easier when HPM was given. All these data indicated that the HPM is helpful in reducing the elevated body temperature, enhancing the host defence and counteracting endotoxemia.

(Original article on page 289)

Effects of Quinidin and *Paeonia Suffruticosa* on Action

Potential of Cultured Myocardial Cells

Ma Yuling (马玉玲), Li Lianda (李连达), et al

Xiyuan Hospital, China Academy of TCM, Beijing

The action potential of cultured myocardial cells of newborn rats was recorded by intracellular microelectrodes. Using quinidin 4 mg/L, the amplitude of the action potential was decreased by 24.5%, while its duration was prolonged for 36.1%, and the maximum rate of depolarization during upstroke (V_{max}) was decreased by 35.4%, which showed typical electrophysiological efficacy of quinidin. Using the extract of *Paeonia suffruticosa* 0.5 mg/ml, the amplitude, duration and V_{max} of action potential were decreased 22.4%, 30.1% and 27.5% respectively. These actions were progressively reduced as the concentration of *Paeonia suffruticosa* extract was lowered. The dosage and reaction was in positive correlation. In electrophysiological study, applying cultured myocardial cells was more advantageous than using the heart in situ or the myocardium in vitro. This report provided our results of preliminary study, and further research will be done on the pharmacology in cultured myocardial cells, on paeonol and paeonicorin, which were the active principles of *Paeonia suffruticosa*.

(Original article on page 292)

The Effect of *Rheum Palmatum* in Different Doses on Blood Rheology in Rabbits

Liang Zijun (梁子钧), *Shao Yide (邵以德), **Jiao Donghai (焦东海), et al

Department of Biophysics and *College of Pharmacy, Shanghai Medical University;

**Lu Wan District Central Hospital, Shanghai

In the present paper, the results of a study on the hemorheological effect of *Rheum palmatum* L, a Chinese drug, in different doses on rabbits are reported. Hemorheology tests were carried out before and after administration of the drug to check changes in hematocrit, whole blood viscosity, plasma viscosity, electrophoretic time of erythrocytes in their own plasma and plasma osmotic pressure. The rabbits used in the experiments were divided into two testing groups. In group A, it was observed that 4 hours after administration in dose of 3 g, there appeared a diphasic effect of the drug on viscosity and hematocrit accompanied by an uniform increase in plasma osmotic pressure. In group B of rabbits, to which the drugs in dose of 6 g were administrated, the testing data showed that a change with time took place. Blood viscosity, hematocrit, electrophoretic time and plasma osmotic pressure were found lower than normal at first (within 2 hours), and then went up to higher level. It seems that the diphasic changes in the two cases are caused by the increase of plasma osmotic pressure through adjusting the balance between diuresis and anti-diuresis.

(Original article on page 294)