

右归饮温阳作用的实验观察

山东中医药研究所(济南 250014) 李贵海 王庆兰

山东省千佛山医院 刘逢琴

内容提要 分别给予氢化可的松化阳虚小鼠右归饮液和生理盐水0.5ml灌胃10天,结果右归饮使阳虚小鼠的血浆环磷酸腺苷 cAMP 含量明显升高, $P < 0.05$; 环磷酸鸟苷 cGMP 含量明显地下降, $P < 0.05$; cAMP/cGMP 比值明显上升, $P < 0.01$ 。使血浆皮质醇含量明显升高, $P < 0.05$ 。并有增加氢化可的松化阳虚小鼠脾及胸腺重量的作用。

关键词 阳虚模型 右归饮 血浆环磷酸腺苷 血浆环磷酸鸟苷 血浆皮质醇

右归饮是明代名医张介宾所创温肾填精的代表方,它体现善补阳者,必以阴中求阳的治疗法则。本实验通过观察本方对氢化可的松化阳虚小鼠的影响,探讨其温补肾阳、益血填精的作用机理。

材 料

所用中药材系购于济南药材站,按照原配方:熟地、山药、枸杞、炙甘草、肉桂、杜仲、炮附子各 6g,山萸肉 3g。

2%醋酸氢化可的松注射液,济南第三制药厂产品,批号:870614。

环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)放射免疫测定药盒,由上海中医学院放射免疫研究室提供。

血浆皮质醇放射免疫测定药盒,中国医学科学院肿瘤医院供给。

FJ-2008 γ 免疫计数器,为西安二六二工厂产品。

JG3288分析天平,为上海天平仪器厂生产。

Bouin 氏组织固定液:由饱和苦味酸液 75 份,40%甲醛液 25 份,冰醋酸饱和液 5 份配制而成。

方法和结果

一、急性毒性试验

取上述配方 1 剂,加水 150ml,煮沸 15min 水煎两次,合并两次煎液 80°C 水浴浓缩至 25ml。选体重 19 $\pm$ 1g Swiss 健康小鼠雌雄各 8 只,小鼠饥饿 12h 后,每隔 4h 灌胃给药 1 次,共给 2 次,每次 0.5ml。观察 7 天,小鼠进食、活动等一般状况未见异常改变。每只小鼠每天给药量,按体表面积折算约为临床用药量的 180 倍。

二、对阳虚小鼠的作用

1. 氢化可的松化阳虚小鼠模型的建立:选体重 28 $\pm$ 1g 健康 Swiss 雄性小鼠 52 只,每只每天肌肉注

射醋酸氢化可的松 1mg,两侧臀肌交替给药,连续 7 天。在给药的第 5、6 天各有两只小鼠死亡,给药后动物渐表现为拱背少动,反应迟钝,萎靡不振,竖毛,体重减轻。停药一天后鼠重由药前 28.29 $\pm$ 1.43g 降至 24.94 $\pm$ 2.36g, $P < 0.05$ 。

2. 对阳虚小鼠血浆环核苷酸及皮质醇含量的影响:将阳虚模型小鼠随机分为两组,一组给予右归饮煎液(如前法,1方制成 100ml 煎液)0.5ml,另一组给予生理盐水 0.5ml 灌胃,每日 1 次,连续 10 天,于末次给药 4h 后,断颈取血加 50ml EDTA 抗凝,2000r/min 离心 10min,取血浆置于 -20°C 保存待测,按上海中医学院放射免疫研究室和中国医学科学院肿瘤医院同位素科方法(北京中医 1983; 2:24)测定,求得样品含量,用统计学 t 检测进行组间差异比较,见表 1、2。血浆皮质醇含量(mg%)对照组(n=9)为 8.96 $\pm$ 1.99,与右归饮组(n=9)12.42 $\pm$ 2.22 相比,差异有显著性($P < 0.05$)。

表 1 小鼠血浆环核苷酸含量测定 ($\bar{x} \pm S$,下同)

组别	动物数	cAMP (pmol/ml)	cGMP (pmol/ml)	cAMP/cGMP
对 照	9	109.00 $\pm$ 31.98	45.39 $\pm$ 15.33	2.64 $\pm$ 1.15
右归饮	9	144.24 $\pm$ 33.35*	28.37 $\pm$ 10.22*	5.56 $\pm$ 2.05 Δ

* $P < 0.05$, $\Delta P < 0.01$

3. 对实验性阳虚小鼠一般状况及耐低温环境的影响:右归饮组小鼠出现的拱背少动、竖毛等症状较对照组一般早 2~3 天消失,给药 10 天鼠重:右归饮组 30.77 $\pm$ 1.03g,生理盐水对照组 30.44 $\pm$ 0.6g,组间无差异 $P > 0.1$ 。末次给药 5h 后,将两组小鼠分别置隔离笼中,放于 -20°C 冰柜内,观察 180 分钟死亡率,对照组 17 只全部死亡(100%),右归饮组 14 只死亡 10

只(72%), 经 χ^2 检验, $P < 0.05$ 。

4. 对阳虚小鼠脾、胸腺、睾丸及肾重量的影响: 将小鼠断颈处死, 解剖取其脾、胸腺、睾丸及双肾, 置Bouin氏液中, 固定24h后, 将脏器取出, 用滤纸吸干, 剥除脂肪等其他组织用TG3288分析天平称重后, 用 t 检测进行组间统计学处理, 见表2。

表2 两组阳虚小鼠部分脏器重量比较

组别	脾	胸腺	肾	睾丸
对照	6.40±1.90	2.81±0.56	18.72±1.04	13.12±1.76
右归饮	10.03±1.83	3.47±0.73	18.64±1.06	13.04±1.63
F 值	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

讨 论

国内学者认为阳虚患者大多cAMP水平较低, cGMP水平较高, cAMP/cGMP比值较低。温阳药具有提高cAMP/cGMP比值的作用。阳虚患者血浆皮质醇含量往往偏低, 而温补肾阳的药物则具有增加血浆皮质醇含量的作用[中西医结合杂志 1983; 3(6):353]。我们观察了温补肾阳的右归饮对氢化可的松阳虚小鼠的作用, 结果也证实右归饮能使阳虚小鼠血浆cAMP水平升高, 使cGMP水平降低, 而加大cAMP/cGMP比值, 增加血浆皮质醇含量。血浆cAMP和cGMP作为机体代谢调节的第二信使参与机体生化过程, 对

机体有较广泛的生物作用, 两者与中医学说的阴阳关系类似, 相互具有拮抗作用。血浆皮质醇含量是反映肾上腺皮质功能的良好指标, 较为确切地反应了肾上腺糖皮质激素的分泌水平。放射免疫法测定血浆皮质醇含量特异性较强, 准确度高, 利用放射免疫技术对血浆环核苷酸和皮质醇进行含量测定, 其方法和准确性都是可信的。温补肾阳提高阳虚动物免疫器官重量, 这与其增加机体免疫功能有关。温阳药物具有促进阳虚动物免疫机能的作用(中医杂志 1983; 3:61), 我们的结果也提示右归饮能增加免疫器官脾和胸腺的重量。右归饮提高小鼠耐低温环境的能力, 与其增加血浆皮质醇含量有关。血浆皮质醇增多提示肾上腺糖皮质激素分泌量增多, 机体抗应激能力增加, 所以提高其对环境的适应能力。

氢化可的松化小鼠动物模型, 比较接近临床阳虚证的表现, 利用这一模型进行温肾药物的研究有一定的意义。右归饮对氢化可的松化阳虚小鼠的作用结果, 基本体现了右归饮温肾填精的生物效应, 右归饮温补肾阳, 益血填精的作用是多方面的, 我们的工作只探讨其部分药理作用, 远不能解释右归饮的作用机制, 这方面的工作有待于下一步的努力。

(致谢: 本所郑丽丽、卢尧伟同志协助部分工作, 刘爱茹、李成韶副研究员审阅, 并提出修改意见。

耳压治疗过敏性鼻炎 50 例

河南夏邑县中医院(河南 476400) 吕云钊 吕长青

自1986年以来, 我们采用耳压疗法治疗过敏性鼻炎50例, 疗效满意, 现报道如下。

一般资料 本组50例, 男29例, 女21例; 年龄25~30岁32例, 31~35岁18例; 病程最长10年, 最短3个月。全部患者有对冷空气过敏, 遇寒则鼻流清涕不止, 喷嚏频作, 鼻塞、鼻痒等症状。均经专科门诊确诊。

治疗方法 取耳穴: 内鼻、外鼻、肺、肾上腺。将各穴点用75%酒精消毒, 取消毒后的王不留行籽置 $0.8 \times 0.8 \text{cm}^2$ 的胶布中间, 贴于穴位上, 双耳均贴, 按压药籽, 使耳部产生胀、重、疼的感觉。每日让患者自己按压3次以上, 力度要适中, 每次按压30余次, 5天换药1次, 休息2~3天, 再行第2次压药, 4次为1疗程。

结 果 50例经治后, 26例临床控制(鼻痒、喷嚏、鼻流清涕均消失), 20例显效(上述症状明显减轻), 3例有效(上述症状减轻), 1例无效。

典型病例 胡某某, 男, 25岁。1987年11月5日就诊。突发性鼻痒、喷嚏、伴流清涕已3年, 每天早晨起床即鼻痒喷嚏阵作, 随流清涕, 终日不止。每天要备10块手帕擦拭, 十分痛苦。查体: 形体消瘦, 面色晦滞, 舌淡, 脉细。鼻腔粘膜肿胀光滑, 呈淡白色。分泌物化验见有大量嗜酸性细胞。诊断为过敏性鼻炎。用上法耳压第1疗程后, 鼻涕显著减少, 鼻痒、喷嚏明显减轻。3个疗程后, 临床症状控制; 鼻粘膜肿胀已退而痊愈。随访至今未见复发。

体 会 过敏性鼻炎是由于鼻腔粘膜感受过敏原(如冷空气、油烟味、花粉、化学制剂等)的刺激后所产生的过敏症状。属中医鼻鼽范围。肺主呼吸, 上连咽喉, 开窍于鼻, 外合皮毛, 职司卫外。风邪袭人, 常从皮毛、口鼻而入, 内归于肺, 肺气不宣, 鼻窍不利而致本病, 故耳穴取肺, 以增强肺的卫外功能; 取内鼻、外鼻以通利鼻窍; 肾上腺具有抗过敏作用, 故尔效佳。

platelet factor 4 (PF₄), thromboxane B₂ (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin F₁α (6-keto-PGF₁α) in plasma, the authors found that the levels of β-TG, PF₄ and TXB₂ in plasma had significantly increased ($P < 0.01$), but the level of 6-keto-PGF₁α in plasma showed no change ($P > 0.05$) after cerebral ischemia appeared. The results of the *Ligusticum wallichii* (*Ligusticum*) pre-treatment to the test-group showed that the levels of β-TG, PF₄ and TXB₂ in plasma had significantly decreased ($P < 0.01$), and the level of 6-keto-PGF₁α in plasma had significantly increased ($P < 0.05$). This suggested that the *Ligusticum* treatment could effectively inhibit the platelet activation in vivo and correct the TXA₂-PGI₂ imbalance in blood after cerebral ischemia. In this study, some new approaches were explored to explain the mechanisms of *Ligusticum* for preventing and treating cerebral ischemia.

(Original article on page 543)

Main Pharmacological Roles and Clinical Curative Effect of Sanbi Rebao(三痹热宝)

Zhao Dong-ke(赵东科), Xu Hang-qing(徐汉卿), Liu Jian-shen*(刘建申), et al

Institute of Clinic Pharmacology, Xi'an Medical University, Xi'an (710061)

*Xi'an Health Care Product Factory, Xi'an (710082)

Sanbi Rebao (contain 32 components, such as Radix Aconiti, Rhizoma Chuanxiong, Semen Strychni, Radix Glycyrrhizae, Radix Angelicae sinensis, Radix Ledebouriellae, Fructus Evodiae, borneolum syntheticum, etc.) had antagonistic action on the ear swollen response induced by croton oil and on the ear inflammation reaction caused by dimethylphenylene in mice. It could decrease significantly the response rate of turning its body induced by acetic acid, increase the pain threshold caused by warm, reduce the surface seepage of injure skin and accelerate the wound recovery. The above results showed Sanbi Rebao possessed the roles of dephlogisticate, analgesia and promoting wound recovery. Besides these, clinic research indicated that effective rate of Sanbi Rebao on pain or numbness caused by cold, damp and wind (rheumatism) was 97%.

(Original article on page 545)

Experimental Study of Warming and Recuperating Kidney Yang(阳) by You-Gui-Yin(右归饮)

Li Gui-hai(李贵海), Wang Qing-lan(王庆兰), Liu Feng-qin(刘逢琴)*

Institute of TCM and Materia Medica, Jinan (250011)

*Qianfo Mountain Hospital of Shandong Province, Jinan

Yang deficiency animal models were induced by hydrocortisone 1 mg/day for 7-day to male mice. Then these model mice of experimental group were perfused by gastrogavage with 0.5 ml You-gui-yin (YGY) solution, the control group 0.5 ml normal saline 10-day. The plasma circular nucleotide and cortisol were radioimmunoassayed by r-immune counter. The content of cAMP of experimental group was 144.24 ± 33.35 pmol/ml, the control group 109.11 ± 31.98 pmol/ml ($P < 0.05$). The contents of cGMP were 28.39 ± 10.22 and 45.39 ± 15.33 pmol/ml respectively ($P < 0.05$). The contents of cortisol were 12.42 ± 2.21 and 8.96 ± 1.19 μg/dl respectively ($P < 0.05$). On the other hand YGY to the model mice could raised the living ability at low temperature. The results suggested that YGY had the effect of adjusting system circular nucleotide and promoting the secretion of adrenal cortex.

(Original article on page 547)

Anti-HBsAg Herbs Employing ELISA Technique

Zheng Min-shi(郑民实), Zhang Yu-zhen(张玉珍), et al

Dept. of Microbiology, Jiangxi Medical College, Nanchang (330006)

With the aid of the ELISA system this schema represented a laboratory approach to the recognition of anti-HBsAg capability of herbs by using 300 herbal extracts. Altogether 10 herbs (3.0%) were identified as effective. When forming a multiplex plan by employing 10 average P/N ratios as exemplified by 5 varying doses of herb (0.3, 0.6, 1.2, 2.5, 5.0 mg/100μl), 2 varying concentrations of HBsAg (10.92, 14.26 P/N ratio), and 3 varying contact time periods (immediate, 1h, 2h) for the comprehensive appraisal of herb efficacy index, these 10 effective herbs were listed in the following order: *Prunella vulgaris* (1.00), *Litchi chinensis* (1.26), *Gossypium herbaceum* (1.45), *Cudrania cochinchinensis* (1.56), *Caesalpinia sappan* (1.73), *Oldenlandia tenelliflora* (1.77), *Cautis parthenocissus* (1.99), *Evodia rutaecarpa* (2.01), *Portulaca grandiflora* (2.44), and *Anemone hupehensis* (2.83).

(Original article on page 560)