

• 实验研究 •

桂枝汤对汗腺分泌作用的实验研究

中国中医研究院中药研究所(北京 100700)

富杭育 贺玉琢 李晓芹 郭淑英

内容提要 采用动物后肢足跖部汗点着色试验,观察了相当于 1/2、1 和 2 倍临床等效剂量桂枝汤,在不同机能状态下,对汗腺分泌作用的影响。发现桂枝汤对正常大鼠有显著发汗作用;对汗腺分泌进行性受抑的流感病毒感染小鼠,有促进发汗、并使之趋向正常;对阿托品所致汗腺分泌抑制的造型大鼠,也能提高汗腺的分泌;对安痛定诱发汗腺分泌亢进的造型大鼠,能降低其发汗,使之恢复到正常水平。说明桂枝汤对汗腺分泌具有双相调节作用。

关键词 桂枝汤 汗腺分泌 双相调节

桂枝汤具有调和营卫、解肌发表的功效。《伤寒论》有关桂枝汤方证的 19 条经文中,5 条以桂枝汤治疗营卫不和、自汗出;11 条以桂枝汤“救表”、“解外”、“发汗”。关于桂枝汤究竟是发汗剂,还是止汗剂,还是具有既发汗、又止汗的双相调节作用,至今仍在继续探讨。本实验就桂枝汤对正常、流感病毒感染、用安痛定诱发汗腺分泌亢进、以阿托品所致汗腺分泌抑制动物等的足跖部汗腺分泌的影响,进行了观察,现将结果报告于下。

材料和方法

一、药物:桂枝汤按传统配伍比例,以桂枝 10g、芍药 10g、炙甘草 7g、生姜 10g 和大枣 4 枚,常规混合煎煮,过滤浓缩,口饲给药⁽¹⁾。

二、动物:小鼠,封闭群瑞士种,体重 14~15g,雌雄各半;大鼠, Wistar 种,雄性,体重 200~250g,均由中国中医研究院动物室提供。

三、毒种:流感病毒亚洲甲型鼠肺适应株 FM₁,由本实验室常规传代。

四、试剂:安痛定注射液,北京制药厂生产,批号 88081125。硫酸阿托品注射液,北京制药厂生产,批号 87042615。

五、足跖汗腺分泌的观察方法:利用碘与淀粉遇汗液产生紫色反应的原理,参照沈映君等描述方法⁽²⁾,配制和田—高垣氏试剂(A液:取碘 2g,溶于 100ml 无水乙醇中;B液:取可溶性淀粉 50g,蓖麻油 100ml,均匀混合),固定动物,擦去后肢足底部污物,待动物安静后,轻拭干原有和挣扎所致汗液,于足跖

肉垫部涂以 A 液,充分干燥后,再涂上 B 液,然后用放大镜在 10 分钟内记录观察深紫色着色点(汗点)的数目。实验均在室温 26±1°C 条件下进行。

结 果

一、桂枝汤对正常大鼠足跖部汗腺分泌的影响:大鼠 25 只,随机分为四组,三组给药,分别口饲 2.5、5.0 和 10.0g 生药/kg 桂枝汤,间隔 1 小时,分两次给药;一组对照,同时给同体积水。于第 2 次药后 1 小时,观察计数 10 分钟内左后肢足跖部的汗点数,连续观察 6 次。结果见表 1。桂枝汤在所用三个剂量后 1 小时,均能使正常大鼠足跖部汗点数增加,且呈显著的量效关系($\hat{y}=55.66\pm 1.88x$, $r=0.99$, $P<0.01$),说明桂枝汤能增强正常大鼠的汗液分泌,具有发汗作用。

表 1 桂枝汤对正常大鼠足跖部汗腺分泌的影响

组别	剂量 (g生药/kg)	动物数 (只)	10分钟内汗点数 ($\bar{x}\pm S$)	汗点增加率 (%)
对 照	—	7	61.4±15.4	
桂枝汤	2.5	6	62.1±16.5*	20.7
	5.0	6	69.1±23.8*	34.3
	10.0	6	81.9±14.7*	59.2

*与对照组相比 $P<0.01$

二、桂枝汤对感染流感病毒小鼠汗腺分泌的影响:小鼠 50 只,随机分为五组,每组 10 只。一组为正常对照组,另四组均以 15LD₅₀ 的流感病毒亚洲甲型 FM₁ 滴鼻感染,并分为病毒对照组和三个感染给药组。三个感染给药组在感染后 1 小时开始,每天分别口饲相当于 8.75、17.5 和 35.0g 生药/kg 的桂枝汤,两个

表2 桂枝汤对流感病毒感染小鼠汗腺分泌的影响 (X±S)

组别	剂量 (g/kg)	动物数	感染前 汗点数	感染后不同时间汗点数			
				第2天	第3天	第4天	第5天
正常对照	—	10	47.4±9.3	47.2±9.4	43.6±3.9	43.1±5.8	44.2±5.1
病毒对照	—	10	51.2±6.5	46.2±8.6	40.9±6.5	31.6±3.9*	24.2±6.1*
桂枝汤	8.75	10	44.6±9.8	43.5±9.8	42.3±6.6	31.6±8.4	25.8±3.1
	17.5	10	45.0±7.4	46.1±8.6	46.7±7.3	42.7±8.4△	39.6±11.2△
	35.0	10	47.6±13.4	53.2±5.9△	52.9±10.5△	43.4±7.3△	39.5±9.3△

*与正常对照比较 $P<0.05$; △与病毒对照比较 $P<0.05$

对照组给予等容积的水。在感染病毒前和感染后第2、3、4和第5天的上午9~10点,测定每只动物左后足跖部的汗点数。结果见表2。

从表2所示,小鼠感染流感病毒后,随着病程的发展,汗腺分泌进行性抑制,感染后第2天,较感染前即有显著性差异,到第4、第5天,比正常对照减少24.4和37.2个百分点。给药组除小剂量组外,中、大剂量组均能使汗腺分泌较感染对照组增加,在正常小鼠汗点均值上下波动,说明其在一定病程阶段,使之维持在正常水平。

三、桂枝汤对汗腺分泌亢进大鼠汗腺分泌的影响:见表3。大鼠53只,按体重分层随机分为五组。

一组为正常操作对照;另四组均肌注安痛定1.43ml/kg 1次,以诱发汗腺分泌亢进,并分为分泌亢进对照组和三个给药组。三个给药组在肌注安痛定前1.5、0.5小时,分别口服2.5、5.0、10.0g生药/kg的桂枝汤。第2次药后1小时开始测定每个动物的汗点数,以后每隔10分钟测定1次。

从表3结果所示,大鼠接受安痛定后0.5到1.5小时,汗腺分泌亢进,比正常对照平均增加30.4%(26~36%)。给予桂枝汤的各剂量组在所测时间点上,汗点数均比单纯造型组有明显减少,和正常对照组相比,无显著性差异,说明桂枝汤对汗腺分泌亢进动物有抑制作用,并使之降低到正常水平。

表3 桂枝汤对安痛定性汗腺分泌亢进大鼠汗腺分泌的影响

组别	安痛定 (ml/kg)	桂枝汤 (g/kg)	动物数	注射安痛定后不同时间(min)的汗点数(X±S)					
				40	50	60	70	80	90
正常对照	—	—	10	57.5±16.8	60.2±23.6	51.1±20.7	58.7±16.2	56.1±15.9	54.1±17.3
造型对照	1.43	—	12	73.8±13.1*	75.9±16.7	79.9±13.8*	74.0±14.2*	76.3±15.4*	73.3±14.8*
造型治疗	1.43	2.5	10	61.4±22.4	63.4±20.2	62.2±21.0	61.4±20.7	59.9±21.5	64.0±19.6
	1.43	5.0	11	51.6±14.9△	54.5±12.0△	51.7±13.8△	51.9±16.0△	55.1±17.5△	50.3±14.8△
	1.43	10.0	10	43.4±17.7△	46.2±22.9△	46.3±26.0△	44.9±19.4△	48.5±20.9△	47.4±21.7△

*与正常对照相比 $P<0.05$; △与造型对照相比 $P<0.05$

四、桂枝汤对汗腺分泌抑制大鼠汗腺分泌的影响:见表4。大鼠62只,按体重分层随机分为五组。一组为正常操作对照,另四组均皮下注射阿托品0.075mg/kg 1次,以造成汗腺分泌抑制,并分为分泌抑制对照组和三个给药组。三个给药组在皮下注射阿托品前40分钟1次分别口服2.5、5.0、10.0g生药/kg的桂枝汤。药前及药后1小时开始测定每只动物的汗点数,以后每隔10分钟测定1次。

结果发现,正常操作对照在各测定时间点计数的汗点值与实验前无明显差异,如按实验前的汗点值为基准计算,汗点增减百分率仅在0.2~5.5%之间波动。单纯造型组在给予阿托品后30分钟时测定汗点数

已减少了73%,第40分钟达最低值,减少了85%,以后虽逐渐恢复,但到第80分钟时汗点均值仍为实验前的半数(与正常对照相比, P 值均 <0.01)。给桂枝汤的造型动物,汗腺分泌都有所增加,所测各剂量组的相应时间点,均与单纯造型组有显著性差异,并有量效相关,提示桂枝汤能使汗腺分泌抑制大鼠的汗腺分泌增加。

讨 论

汗腺分泌状态,在中医临证,尤其在外感病诊治中,具有重要意义。有汗、无汗,可别太阳表虚、表实。汗法,也是开泄肌腠、解除表证的一种治疗大法。

表4 桂枝汤对阿托品性汗腺分泌抑制大鼠汗腺分泌的影响 ($\bar{x} \pm S$)

组 别	阿托品 (mg/kg)	桂枝汤 (g/kg)	动物 数	实验前 汗点数	注射阿托品后不同时间(min)的汗点数					
					30	40	50	60	70	80
正常对照	—	—	12	72.7 ± 8.3	68.9 ± 12.1	71.9 ± 9.3	72.8 ± 9.8	73.2 ± 10.3	74.6 ± 9.5	72.5 ± 9.9
造型对照	0.075	—	13	80.3 ± 13.4	21.8 ± 12.6	11.7 ± 4.7	13.2 ± 7.2	16.8 ± 9.7	26.1 ± 11.8	34.3 ± 11.4
造型治疗	0.075	2.5	12	73.8 ± 10.1	45.8 ± 19.3	30.4 ± 10.0	32.0 ± 9.8	33.8 ± 8.7	42.6 ± 9.6	44.2 ± 9.7
	0.075	5.0	13	71.8 ± 7.8	46.4 ± 18.0	35.2 ± 11.2	33.7 ± 7.5	35.4 ± 7.2	43.5 ± 10.5	47.4 ± 8.9
	0.075	10.0	12	67.2 ± 10.3	48.1 ± 6.0	41.1 ± 5.3	40.3 ± 6.2	40.3 ± 9.9	48.0 ± 8.2	52.1 ± 10.6

注:造型治疗各剂量组与正常对照、造型对照组比较, P 值均 <0.05

然而在现代医学中,对于汗腺分泌及其病理生理意义的研究相对薄弱。目前知它参与排泄废物、调节体温,主要受交感神经节后纤维的支配。对于汗腺分泌的测定,虽有汗点着色法、汗液分泌量测定法和汗腺组织形态观察等方法,但后者属定性研究;汗液分泌量虽为定量测定,但操作繁复,难以进行大样本试验;汗点着色法虽为半定量法,然操作简便,易于掌握,且较稳定。因此,我们以该法研究了桂枝汤对汗腺分泌功能的影响,借以探讨桂枝汤的作用功能。

张仲景在《伤寒论》中,根据不同辨证,用桂枝汤或治自汗,或解外、发汗。在我们的实验中发现,桂枝汤对正常大鼠有发汗作用;对汗腺分泌进行性受抑的流感病毒感染小鼠,有促进发汗,并使之趋向正常;对阿托品所致汗腺分泌抑制的造型动物,也能提高汗腺分泌;而对安痛定诱发汗腺分泌亢进的造型动物,则能降低其发汗,使之恢复到正常水平。历代医家都强调桂枝汤的解肌发表、调和营卫功能。我们认为,调节,具有双相性,对事物的矛盾双方都有调节作用,调整紊乱了的机体功能,使之达到新的动态平衡。桂枝汤对汗腺分泌的影响,在不同机体机能条件下,既能发汗,亦能止汗,应该说是一个双相调节方剂。联系到我们以往的实验结果^(3,4),它对发热有清热作

用,对低体温有温经作用;下利用之利可止,便秘用之可通便;免疫低下可提高,免疫偏亢可降低;更加深了对桂枝汤双相调节功能的理解。

病毒感染可诱导产生内源性致热原,作用于中枢,可能使汗腺分泌降低以减少散热过程等环节,参与引起了体温升高。安痛定含氨基比林和安替比林,系吡唑酮类解热镇痛药,主要作用在下丘脑的体温调节中枢,引起汗腺分泌等散热过程增加。阿托品可阻断交感神经节后胆碱受体,抑制汗腺分泌。它们分别作用在传入、中枢和外周的不同部位,而引起汗腺分泌亢进或抑制。桂枝汤对二者均有反应,可能其调节的作用点是多层次、多方面的。

参 考 文 献

- 1.富杭育,等.桂枝汤的药理学研究——I、一般药理学观察.中药药理与临床 1987; 3(2):1.
- 2.陈奇主编.发汗实验.中药药理实验.第1版.贵阳:贵州人民出版社,1988:58.
- 3.富杭育,等.桂枝汤对体温和肠蠕动双相调节作用的实验研究.中国医药学报 1990; 5(2):114.
- 4.卢长安,等.桂枝汤的药理学研究——六、对免疫功能的双相调节作用.中药药理与临床 1990; 6(1):2.

· 简 讯 ·

全国第三届活血化瘀研究学术会议在庐山召开

中国中西医结合活血化瘀研究学会第三次全国学术会议于1990年10月22~27日在江西庐山召开。出席会议的有来自全国各省、市、自治区代表280余人,本次大会共征得论文430余篇,选出234篇论文参加本次会议交流,并由学苑出版社出版会议论文专集,向国内外公开发售。

著名专家、中国中西医结合学会副理事长陈可冀教授再次当选为本届活血化瘀研究学会主任委员,梁子钧、翁维良、徐焜度、刘杰文等为副主任委员。

本次会议突出表明:活血化瘀研究是我国中医、

中西医结合临床及实验研究中最活跃、最有成效的领域之一。活血化瘀研究不仅具有广泛的多学科、多层次组成的专业人员,而且随着新技术的不断应用,诊断水平有了很大提高,临床及实验研究也向更高的层次发展,取得了一批有较高水平的研究成果。

本次会议集中反映了近年来我国医疗科技工作者在这一领域的新成就,为推动中医、中西医结合工作,加速活血化瘀的深入研究,起到了积极的推动作用。

(马晓昌)

Studies on the Hidropoiesis of the Decoction of Gui Zhi Tang(桂枝汤) in Mice and Rats

Fu Hang-yu(富杭育), He Yu-zhuo(贺玉琢), et al

Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing (100700)

Effects of the Decoction of Gui Zhi Tang (DGZT) on the hidropoiesis of animal paw in different pathophysiological conditions were studied with the examination of sweat stains. The diaphoresis was found in normal rats when 2.5~10.0 g crude drugs/kg p. o. of the DGZT was administrated. The diaphoretic function was also promoted by DGZT in mice infected with influenza virus which the function was gradually suppressed. The decoction had the action of bidirectional regulation and normalization in polyhidrosis induced by aminopyrines or in hypohidrosis induced by atropine on rats.

Key Words Decoction of Gui Zhi Tang, hidropoiesis, bidirectional regulation

(Original article on page 34)

Experimental Study on the Immunosuppressive Effects of Qinghaosu(青蒿素) and Its Derivative

Sun Xiu-zhen(孙秀珍), et al

Dept. of Immunology, Beijing Medical University, Beijing (100083)

In this report the researchers studied the immunosuppressive effects of Qinghaosu (QHS) and its derivative (DQHS). The results indicated that after 7-day successive administration i. p of QHS and DQHS at the dosage of 25~100 mg/kg, the amounts of anti-SRBC IgM PFC and IgG PFC in the murine spleen were decreased significantly ($P < 0.01$). At the dosage of 100 mg/kg the QHS and DQHS were able to inhibit the DTH induced with BSA and the proliferative responses of murine spleen cells to Con A and LPS. These results suggested the suppressive effects of QHS and DQHS on both humoral and cellular immunities of mice. Interleukin-2 (IL-2) is an important mediate in the immune response and plays a critical role in the activation and differentiation of T and B lymphocytes. The results in this report showed a significant suppression of IL-2 production of murine spleen cells after 7-day administration i. p of QHS and DQHS, which suggested that the inhibition of IL-2 production could be the important one of the mechanisms of the immunosuppressive effects of QHS and DQHS.

Key Words Qinghaosu, immunosuppression, interleukin-2

(Original article on page 37)

The Effect of Herbal Tonic on the Membrane Fluidity of the Mice Suffered from Lymphatic Leukemia

Chen Ze-tao(陈泽涛), Gu Zhen-dong(顾振东)

Affiliated Hospital of Shandong College of TCM, Jinan (250011)

By using fluorescence polarization technology, the authors have studied variations in the membrane fluidity of red blood cell and spleen lymphocytes of the mice with lymphatic leukemia (L7212) untreated or treated by the compound tonic of traditional Chinese medicine decoction of reinforcing Qi(气) and nourishing Yin(阴) and decoction of reinforcing Qi and nourishing blood. It was not only confirmed that the membrane fluidity of malignant lymphocytes increased more greatly, but also discovered that the variations could appear in early period of leukemia. The membrane fluidity of lymphocytes of the mice with leukemia treated by the herbal tonic could drop to normal level. But the membrane fluidity of the red blood cell between the normal mice(615) and the leukemia mice (L7212), untreated or treated by the herbal tonic, had no significant difference. Result: the above mentioned suggests the herbal tonic could resist leukemia by reducing the membrane fluidity of the lymphocytes and improving structure and function of the membrane.

Key Words leukemia, membrane fluidity, herbal tonic, decoction of reinforcing Qi and nourishing Yin, decoction of reinforcing Qi and nourishing blood

(Original article on page 39).