

· 学术探讨 ·

温热药的治疗机理探讨

梁月华

中药是天然药物,其属性可概括为寒凉、温热两大类。天然药物成分复杂,一味药可含有 30~80 种成分,多味的复方成分就更为可观了。温热药类含有许多相似的成分,如含有挥发性物质、活性肽类、激素类、多糖类等。其作用有共性也有特性。如补骨脂、肉苁蓉等以温补肾阳为主,款冬花、紫菀温化寒痰,香附等温脾理气等,这些温热药的特性侧重于某些脏腑的机能。另一些药则有温全身之阳和补全身之气的作,如附子、人参等。近几年我们选择有代表性的党参、黄芪、附子、干姜等进行研究,根据实验结果讨论其共性、特性以及其治疗机理。

温热药的共性和特性

1 一般药理研究 以往研究的温阳散寒的复方有附子、干姜、肉桂(附干方),补气的党参、黄芪(参芪方),以及温阳和补气合用的附子、干姜、肉桂、党参、黄芪、白术复方^[1~3],实验结果证明,它们均有提高交感神经内分泌系统机能的作用,表现在提高心率,尿内儿茶酚胺增多,多巴胺- β -羟化酶(D β H)的活性增强,而 5-羟色氨(5-HT)的含量在脑、内脏、尿内含量均降低或变化不大;血清促甲状腺素(TSH)含量升高,基础体温提高;促进肾上腺皮质激素的合成和释放;缩短动情周期,促黄体生成素(LH)释放增多,这些均是共性。两类药也有其特性,参芪方的启动作用快,用药 3 日心率即明显加快,但是不持久,用药 3 周心率即下降。附干方的启动较慢,用药 1 周心率变化不大,第 2、3 周心率上升,并且持久,而温阳和补气药合用的复方则作用启动快,第 3 日上升,持续 3 周,因此两类药合用其作用可以互补。

温热药口服后经血液循环可直接影响器官系统机能,也可通过血脑屏障进入中枢影响脑内神经递质的合成和释放,可兴奋交感神经和内分泌系统机能。此外在中枢还有其他的作用,我们有的工作可以得到证明。

2 参芪方对中枢提取物的研究 用参芪方喂 2 周的大鼠,交感神经和内分泌系统的机能均有提高。此时取鼠脑提取,用离心、层析等方法分离为几个部

分,喂生理盐水的大鼠脑也同时提取,再用整体和离体的方法,研究中枢提取物对神经内分泌的影响(另有文章待发表)。

2.1 整体研究 将各沉淀部分经腹腔注入雄性大鼠后,在第 6、24、48h 取血,测量血清 TSH 含量,结果证明,注射生理盐水和对照组大鼠脑提取物,对大鼠血清 TSH 含量影响不大。用参芪方的大鼠脑沉淀物,第 3 部分(简称参 3)在第 48h 时可使血清 TSH 升高。将参 3 部分用分子筛层析以及亲和层析分离后的研究证明, Sephadex G-25 层析后的第 1 个峰有提高 TSH 的作用,参 3 用亲和层析洗脱后的第 2 个峰在注入 24h 后 TSH 也升高。表明参 3 部分确实含有提高血清 TSH 含量的物质,分子量比较大。对 D β H 活性影响:参 3 部分有提高血清 D β H 活性作用,层析分离后,第 1 和第 2 峰均能提高酶活性,亲和层析后的第 1 峰内也有提高 D β H 活性的物质。

2.2 提取物的离体研究 将大鼠脑提取物与垂体细胞直接培养,分别测定 TSH、LH、促肾上腺皮质激素(ACTH)细胞释放,结果表明,参 3 部分能促进 LH 的释放,参 3 部分层析后的第 1、2 峰均能促进垂体释放 TSH,第 2 峰又能促进垂体细胞释放 ACTH,说明提取物有直接促进 ACTH、LH、TSH 的释放作用。

总之,喂参芪方的大鼠,脑内(特别是参 3 部分)确实含有一类兴奋性物质能提高交感神经的兴奋,促进垂体细胞释放 TSH、LH、ACTH 等激素。

中药的治疗机制

根据上述以及临床的观察可以认为温热药的治疗机制有以下几个方面。

1 周缘作用 根据传统的用药方法,大多数中药是口服,自胃肠道吸收后进入血液,自然首先影响各器官和系统的机能,例如将党参单味药的煎剂作蛙心灌流,可使心率加快,收缩力加强,当然这种直接作用的机制因成分而不同,可影响受体或酶的活性,或离子通道等,这里不多详述,但药物的直接作用是个重要的方面。

2 影响中枢的活性肽类和神经递质 垂体激素的变化是很明显的,如 ACTH、TSH、LH 的释放增多,这反应丘脑下部释放因子的参与。神经递质的合成和释放均有很大改变。例如,用补气的参芪方和温热的附干方喂正常大鼠后均使脑 NE、DA 升高;而 5-HT 减少或变

化不大,其结果使中枢兴奋活动增强。同时对消化道和尿内的儿茶酚胺含量也升高,而 5-HT 减少。在治疗的研究中⁽⁴⁾对已形成虚寒证的大鼠用附干方和参芪方治疗 3 日时,大鼠脑内 NE、DA 的含量明显提高,而 5-HT 的含量却降低,并有统计学意义。推测中药可通过血脑屏障进入脑内,直接刺激脑神经,而影响单胺类神经递质的合成和释放。因此中药可直接作用于中枢,改变单胺类递质的合成与释放,同时也直接或间接作用于周缘的神经递质,从而调节整体机能。

3 中枢提取物的作用 给参芪方和附干方的大鼠取脑进行提取得到粗提物后,再用整体和离体研究证明,均有兴奋交感神经和促进垂体释放 ACTH、TSH、LH 的作用,说明中药可进入中枢并可产生兴奋性物质,通过中枢起调整作用,并作用于垂体促进激素的释放。它是中药复方在中枢起调整作用的不可忽视的重要方面,至于这类兴奋性物质是中药本身结合而成或是中药与中枢的某些物质结合而成,这有待于进一步研究。

中药复方治疗作用的特点

复方的作用是多方面、多层次、多系统的整体调整作用。参芪方有加快心率、促进循环的作用,经研究证明它不是作用于一点,而是多方面的综合作用。例如提高 DBH 酶的活性促进 NE 的合成,增加 cAMP 含量,影响受体机能,增加心肌血流量,心肌收缩力加强,抑制血小板集聚。中枢内 NE 递质合成和释放增多,5-HT 的合成释放受抑制,则交感神经中枢相对兴奋。内脏的交感神经也兴奋,使肾上腺的髓质活动增强,肾上腺素释放增多,则内脏血管收缩,回心血量增多,则心脏排出量增多,外周阻力增加,则血压升高。同时药物进入中枢产生中枢兴奋性物质,进一步提高中枢的兴奋性,这些综合作用的结果使心率加快,血压升高,循环机能得到改进。因此中药是多方面、多层次的完成一种有效的功能。中药作用的另一个方面是多系统的调节,如参芪方和附干方均能促进 LH 释放,缩短动情周期,这对虚寒证的月经错后,排卵减少的患者有治疗作用。附干方能提高胃肠道的儿茶酚胺含量,降低 5-HT 含量,这对脾胃虚寒患者有解痉止泻作用,调整脾胃机能。两复方有促进肾上腺皮质激素合成和释放作用,对肾上腺皮质机能低下患者有治疗作用。两复方均能提高机体免疫功能。这些说明两类复方不仅治疗了血液循环疾病,同时也改善了生殖、消化、内分泌系统的机能,说明中药复方能同时调节多系统的机能,也就是整体的调节作

用⁽⁵⁻⁷⁾,这是中药复方作用的特点,也是优点,是单体药所不具备的作用。

中药之所以能多层次、多系统的起到综合治疗作用与其含有复合成分有关。也就是一个复方中有几百种成分同时起作用的结果。这是优点但也有其不足之处,一味药有几十种成分,其作用不完全是一致的,大多成分有一致或相似作用,但也有相反的或拮抗的作用,这就削弱了药物本身的主作用。当前中药的研究主要是分离提取找到纯品而开发新药,其次是保留复方改变剂型方便服用,这些都很重要,但是也应该考虑另一个方面,那就是在单味药上或复方中提取或破坏与该药主作用相反的物质,则可使该药的主作用成倍的增加,而提取出来的物质也许是另一种新药。这样既保留了复方作用的优点,又去掉副作用,而增强疗效,是个值得一试的研究方向。

总之,温热性中药复方,通过不同部位、不同作用机制的综合效果来提高交感神经、内分泌系统机能和免疫功能的作用。如细胞、器官的直接作用,对有关中枢的直接作用,在中枢产生兴奋性物质对机体的调整作用。因此中药的复方治疗是多层次、多系统的整体的调整作用,这是特点也是优点,非单体药物所能完成的。中药的研究除了进行分离、提纯得到单体以及对制剂的改进外,也应改变单味药的组成,消除相反的副作用成分以增强主作用效果,以保存复方的优点,增强疗效。

参 考 文 献

1. 梁月华,杨鸿志,任红.参芪和附姜方对神经内分泌的影响.中国中西医结合杂志 1993;13(基础理论研究特集):272—275.
2. 梁月华,李薪萍,任红.寒证和热证脑、脊髓、内脏 NE、DA、5-HT 含量变化.中医杂志 1991;28(12):68.
3. 杨鸿志,梁月华,任红.温热药(附子、干姜、肉桂)复方及小复方对交感神经系统、肾上腺、TSH、LH 等的影响.中国中药杂志 1992;17(11):688.
4. 宋辉,梁月华,任红.温阳和补气药对虚寒证大鼠神经内分泌的影响.中国中药杂志 1997;22(3):182—184.
5. 梁月华.寒热本质研究进展(一).中医杂志 1988;29(2):63.
6. 梁月华.寒热本质研究进展(二).国内外中医药科技进展.上海:科学技术出版社,1990:89.
7. 梁月华.寒热本质研究进展(三).中医杂志 1996;37(12):747.

(收稿:1997-10-31 修回:1998-01-22)