

四君子汤对利血平化小鼠脑内 单胺介质的影响

北京市中医研究所

胡彩钦 陈祥贵 李春梅 陈桂君 赵 琪

1959年 Brodie⁽¹⁾提出, 5-羟色胺是一种促营养的物质(Trophotropic part), 而儿茶酚胺则是一种促动物物质(Ergotropic part)。它们对动物的运动与镇静、睡眠与觉醒、摄食与拒食、性行为、体温的调节等产生一系列的功能作用。慢性给予利血平以耗竭中枢单胺介质, 可使动物产生一系列的病理改变, 如大鼠可引起体温低下、摄食量下降、活动减少、腹泻等⁽²⁾, 这与中医的脾虚证有着某些类似之处。我们前段工作曾观察到, 利血平化小鼠服用四君子汤后能改善这些症状⁽³⁾, 为了进一步研究四君子汤在其治疗中的作用机理, 我们观察了四君子汤对利血平化动物及正常动物脑内去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺及其代谢产物5-羟吲哚乙酸含量的影响。

一、材料与方法

本实验选用体重18~25克重的小白鼠96只, 雌雄兼用, 分成四组。(1)利血平组: 皮下注射利血平一生理盐水0.15毫克/公斤/天, 同时灌服自来水0.2毫升/只/天, 连续10天;(2)利血平+四君子汤组: 皮下注射利血平一生理盐水, 剂量同上, 同时灌服50%四君子汤煎剂(每100毫升含生药50克)0.2毫升/只/天, 连续10天;(3)四君子汤组: 皮下注射生理盐水0.1毫升/只/天, 同时灌服四君子汤煎剂, 剂量和服药时间同上;(4)正常动物对照组: 皮下注射生理盐水0.1毫升/只/天, 灌服自来水0.2毫升/只/天, 连续10天。

脑内单胺介质的测定: 动物给药10天后, 将动物断头处死, 迅速剥离出脑组织(全脑, 剔除小脑), 称

重, 用酸化正丁醇以10:1(V/W)的比例加入, 制备匀浆。按中医研究院改良⁽⁴⁾的Chang氏荧光分光光度法⁽⁵⁾测定去甲肾上腺素和多巴胺的含量, 用Curzon等氏的荧光分光光度法⁽⁶⁾测定5-羟色胺及5-羟吲哚乙酸的含量。

二、结果

(一)各组动物的表现:

利血平化(即利血平组)小鼠体重下降或增重缓慢、活动减少, 并有畏寒、体温下降、便溏等症状表现。灌服四君子汤煎剂的利血平化(即利血平+四君子汤组)动物, 体温下降有所减缓(见表1), 便溏症状也有所改善。四君子汤组动物实验前后与正常对照组比较, 无明显变化。

(二)各组小鼠脑内去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)和5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)含量的变化:

从表2和附图中可以看出, 利血平化动物脑内NE、DA和5-HT含量较正常动物明显下降, 经统计学处理均有显著性差异(P均<0.001)。如附图所示, 以正

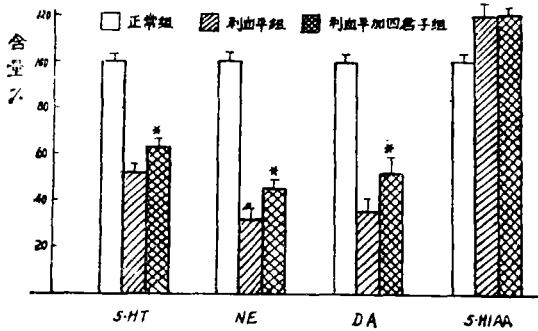
表1 各组动物给药前后体温(°C)变化的比较

组 别	鼠数	给药前	给药后	均差±标准误	P 值
正常对照组	36	36.7	36.9	0.2±0.15	>0.05
四君子汤组	36	36.3	36.9	0.6±0.35	>0.05
利血平组	39	36.7	32.1	-4.5±0.80	<0.001
利血平+四君子汤组	39	37.0	34.3	-2.7±0.71	<0.001

表2 各组动物脑内单胺介质含量(ng/g脑重)的比较

组 别	去甲肾上腺素 均值±标准误(鼠数)	多巴胺 均值±标准误(鼠数)	5-羟色胺 均值±标准误(鼠数)	5-羟吲哚乙酸 均值±标准误(鼠数)
正常对照组	351±13.5(24)	716±20.1(23)	561±17(24)	260±7.7(24)
四君子汤组	350±10.5(24)	732±20.9(23)	573±13(24)	263±6.1(24)
利血平组	111±16.2(22)**	252±41.3(20)**	291±19(22)**	314±14.2(24)*
利血平+四君子汤组	159±13.6(24) [△]	372±41.0(24) [△]	354±20(24) [△]	314±7.7(24)

*与对照组比较 P<0.01; **与对照组比较 P<0.001; [△]与利血平组比较 P<0.05



T 表示标准误; * 与利血平组比较 $P < 0.05$

附图 各组脑内单胺介质含量(%)的比较

常动物的三者含量均以 100% 计算, 则利血平化动物的脑内 NE、DA 和 5-HT 含量分别为 $31.4 \pm 4.8\%$ 、 $35.2 \pm 5.8\%$ 和 $51.7 \pm 3.5\%$ 。儿茶酚胺的耗竭明显大于 5-羟色胺的耗竭。

喂服四君子汤的利血平化小鼠脑内单胺介质的下降有所减缓, NE、DA 和 5-HT 含量与利血平组相比较, 有显著性的差异 (P 均 < 0.05), 但 5-HT 的代谢产物 5-HIAA 含量与利血平组者相比较则无显著差异 ($P > 0.05$)。四君子汤组小鼠脑内单胺介质 NE、DA、5-HT、5-HIAA 与对照组相比较均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

三、讨论

慢性利血平化动物所表现的一系列的症状和体征, 如 Sordelli 等氏⁽²⁾所描述的乏力、胃肠运动增加、腹泻、食欲减退、体重下降、低体温和活动减少等, 与中医脾虚辨证如全身疲乏、四肢无力、纳差、便溏等胃肠功能紊乱及交感神经功能低下、副交感神经功能偏亢等一系列的指征⁽⁷⁾有着很多相似之处。

由于利血平耗竭单胺介质的作用环节不是在于抑制其合成, 而是在于促进单胺介质从其贮存的囊泡内释放出, 受囊泡外的单胺氧化酶的作用而失活, 从而降低了脑内单胺介质的含量。四君子汤不影响正常动物及利血平化动物脑内 5-HT 的分解, 即四君子汤组动物脑内 5-HIAA 的水平与正常对照组的水平相同; 利血平+四君子汤组动物脑内 5-HIAA 的水平与利血平组的水平相同。由此推测, 四君子汤对动物(不论是利血平化或未经利血平处理的正常动物)脑内的 5-HT 的分解代谢过程似无影响。

四君子汤对正常小鼠脑内 NE、DA 和 5-HT 的水平也都没有影响; 但四君子汤却能减缓利血平化小鼠脑内各单胺介质含量的下降。由于 5-HIAA 的水平并不因四君子汤的给予与否而改变, 因此, 四君子汤对

利血平释放 5-HT 的机制可能无影响, 从而推测它对利血平化动物脑内单胺介质的合成可能是起着促进的作用。

四君子汤对促进利血平化动物(即动物脑内单胺介质处于低水平的状态时)的单胺介质的合成有一定的作用; 而对正常动物则不表现这一作用。上述结果提示, 四君子汤可能是由于提高利血平化动物脑内单胺介质的水平后, 从而改善了利血平化造成的症状; 或者是由于四君子汤改善了利血平化动物机能的紊乱, 如增进摄食、改善胃肠功能、提高能量代谢等, 从而间接地促进了脑内单胺介质的合成。至于它们之间的因果关系如何, 有待深入研究。

实验所用的四君子汤煎剂由本所中药研究室提供。本文承蒙北京市结核病研究所项曼君同志指正, 在此一并致以谢意。

参 考 文 献

- (1) Brodie BB, et al: Interaction of drugs with NE in brain. *Pharmacol Rev* 11:548, 1959.
- (2) Sordelli DD, et al: Animal model for cystic fibrosis: Pulmonary clearance of staphylococcus aureus in mice treated with reserpine. *Life Sci* 24:2003, 1979.
- (3) 陈祥贵等: 四君子汤对利血平化动物体内某些机能变化的影响。待发表, 1980。
- (4) 中医研究院针灸经络研究所生化组: 脑组织中 5-羟色胺、5-羟吲哚乙酸、去甲肾上腺素和多巴胺的同时提取和荧光分光光度测定法。内部资料, 1975。
- (5) Chang CC: A sensitive method for spectrophotofluorometric assay of catecholamines. *Int J Neuropharmacol* 3:643, 1964.
- (6) Curzon C & Green AR: Rapid method for determination of 5-hydroxytryptamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in small regions of rat brain. *Brit J Pharmacol* 39:653, 1970.
- (7) 高耀岩等: 脾虚病人某些检查指标的变化。《中医杂志》21 (9):27, 1980。

小儿过敏性阴茎包皮水肿验方

山东宁阳县合山公社刘楼大队卫生所

刘 锐 斌

取山梔子 30 克, 打碎, 浸泡在普通白酒 30~60 毫升中, 以没过药面为度, 30 分钟后即可。用煮沸消毒过的鸭毛蘸山梔子酒, 反复擦患处。一般快者 1 天即愈, 慢者 3 天消肿。治疗多例未见用药后有不良反应和副作用。