

中药方剂研究

益气养阴泻火药对甲亢动物血浆 cAMP 含量及肝组织氧耗量等的影响

上海中医学院生化教研组 蒋冰冰 赵伟康 万叔援

甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)是因甲状腺合成和分泌甲状腺激素(TH)过多,引起多数代谢活动增强所致。临床上中医辨证虽可因甲亢各症状表现程度不同而分为不同类型,但究其根本,大多为心肝肾同病,气阴不足,虚阳上僭所致。已有资料^(1,2)表明以益气养阴为主,佐以平肝潜阳、疏气豁痰的治则治疗甲亢,常可使患者基础代谢率(BMR)降低,临床症状和体征得到改善,疗效较好。据邱安堃等⁽³⁾报道,应用益气养阴泻火药治疗甲亢患者,虽然甲状腺功能仍偏高,但临床症状得到控制,阴虚现象及 BMR 好转,血浆环核苷酸含量的异常得到纠正。上述资料提示益气养阴泻火药似可通过影响甲亢患者体内环核苷酸水平及能量代谢取得疗效,且这些影响可能发生在改善甲状腺功能之前。

为了证实这一设想,我们进行了实验性研究。以 L-三碘甲腺原氨酸(T_3)造成小白鼠甲亢模型,选用上海曙光医院治疗甲亢有效的益气养阴泻火基本方剂⁽⁴⁾(简称甲亢复方),观察甲亢复方对甲亢小白鼠血浆 cAMP 含量及肝组织氧耗量的影响;同时测定肾上腺中维生素 C 含量,观察甲亢复方对甲亢小白鼠肾上腺皮质功能的影响。

实验方法

一、实验动物和分组方法

六批实验小白鼠,雄性二批,雌性四批,体重 18~28 克。每批动物按体重平均分配,随机分为正常组、甲亢组、治疗组。正常组每鼠每次灌胃 0.6 毫升自来水,每天早晚各一次,共 5 天,第 6 天晨喂水一次;甲亢组每鼠晨灌胃 0.6 毫升 T_3 (18 微克),晚 0.6 毫升自来水,共 5 天,第 6 天晨喂一次水;治疗组早晨处理同甲亢组,晚每鼠灌胃 0.6 毫升甲亢复方煎剂,共 5 天,第 6 天晨喂一次甲亢复方煎剂。各组分养于鼠罐中,自由饮食。有两批观察记录了每日饮水量。

T_3 (L-triiodothyronine, Glaxo Laboratories Ltd Greenford, England)为 20 微克片剂,用水研成混悬剂并稀释到 30 微克/毫升。甲亢复方:黄芪 45 克,鳖甲 20 克,生地 20 克,白芍 20 克,夏枯草 30 克,制香附 12 克,黄连 6 克。常规水煎,取煎液浓缩至浓度为 200%(2 克/毫升)。

二、血液收集及组织处理

1. 血液收集:于最后一次用药(或喂水)4 小时后,断头取血,制备 EDTA 抗凝血浆, -10°C 以下冰箱保存待测 cAMP 含量。

2. 肝组织和肾上腺组织匀浆制备方法见上文⁽⁴⁾。

三、测定方法

血浆 cAMP 含量、肝组织氧耗量、肾上腺维生素 C 含量的测定方法同上文⁽⁴⁾。本文各项指标的测定结果均采用单因素方差分析法进行统计分析。

实验结果

一、血浆 cAMP 含量的变化

实验结果见表 1。甲亢组小白鼠血浆 cAMP 含量显著高于正常组 ($P < 0.01$), 治疗组与甲亢组比较血浆 cAMP 含量明显降低 ($P < 0.05$), 表明甲亢复方能明显降低甲亢小白鼠血浆 cAMP 含量,使接近正常水平。

表 1 甲亢复方治疗后对血浆 cAMP 含量和肝组织氧耗量的影响

组 别	血浆 cAMP 含量 (微微克分子/毫升)	肝组织氧耗量 (毫微微克分子氧/100 毫克/分)
正常组	71.76 ± 18.94(21)	385.04 ± 45.36(17)
甲亢组	98.06 ± 27.09(23)*	532.10 ± 71.02(17)*
治疗组	80.89 ± 31.11(17) [△]	465.03 ± 109.07(15) ^{△*}

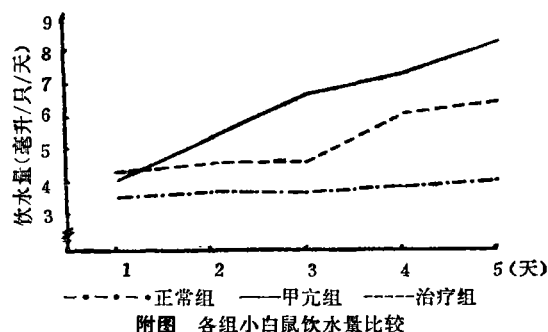
注:表内数字为均值 ± 标准差(鼠数),表 2 同。*与正常组比较 $P < 0.01$; [△]与甲亢组比较 $P < 0.05$

二、肝组织氧耗量的变化

从表1可见甲亢组小白鼠肝组织氧耗量显著高于正常组 ($P < 0.01$)。治疗组肝组织氧耗量明显降低, 与甲亢组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 但仍显著高于正常水平 ($P < 0.01$)。

三、饮水量的变化

曾观察两批实验动物的饮水量变化。甲亢组饮水量高于正常组, 治疗组第一天、第二天与甲亢组无差异, 自第三天开始, 饮水量低于甲亢组, 但仍高于正常组(附图)。



四、肾上腺重量及肾上腺维生素C含量变化

表2结果表明, 甲亢组肾上腺显著增生肥大, 重量增加, 维生素C含量明显低于正常组 ($P < 0.01$)。用甲亢复方治疗后, 肾上腺重量基本恢复正常, 维生素C含量明显增高, 与甲亢组比较有显著性差异 ($P < 0.05$), 但仍较正常组为低 ($P < 0.05$)。上述结果表明, 甲亢复方对甲亢小白鼠肾上腺皮质功能的异常变化也具有一定的纠正作用。

表2 各组小白鼠肾上腺重量和维生素C含量变化比较

组别	动物数	肾上腺重量(毫克)	肾上腺维生素C含量(微克/100毫克)
正常组	12	5.58 ± 1.43	233.23 ± 43.73
甲亢组	11	7.91 ± 2.84*	155.44 ± 26.86**
治疗组	10	5.65 ± 1.13 [△]	193.02 ± 309.3** [△]

* 与正常组比较 $P < 0.05$; ** 与正常组比较 $P < 0.01$; [△] 与甲亢组比较 $P < 0.05$

讨 论

一、据临床研究报道甲亢患者血浆cAMP含量高于正常人^(8,9), 且cAMP含量变化与血浆 T_4 水平有关⁽⁶⁾。本实验用 T_4 造成小白鼠甲亢, 其血浆cAMP含

量亦明显增高。当每日给予 T_4 并用甲亢复方作实验性治疗时, 血浆cAMP含量则接近正常水平。表明以益气养阴泻火药为主的甲亢复方可明显地纠正甲亢动物血浆cAMP含量的升高, 这种作用可发生在甲亢未被纠正的情况下, 这与卞安堃等⁽⁸⁾的临床研究基本一致。Karlberg等⁽⁹⁾曾报道 β -受体阻断剂(如心得安)可改善甲状腺毒症的症状和体征, 并使甲亢患者增高的血浆cAMP含量降至正常。甲亢复方治疗的结果与 β -受体阻断剂的作用有相似之处。联系温补肾阳药可加强甲减大鼠交感-肾上腺髓质活动, 提高体内儿茶酚胺(CA)和cAMP水平⁽⁷⁾, 甲亢复方的作用也可能正与此相反, 即降低甲亢状态下的交感-肾上腺髓质兴奋性, 使CA降低, 从而降低血浆cAMP水平。此外, 甲亢复方降低血浆cAMP含量的作用也可能是抑制甲状腺激素TH对腺苷酸环化酶系统的直接影响。

有报道单味黄芪能提高正常小白鼠血浆cAMP含量⁽⁴⁾, 但本实验中含有黄芪的甲亢复方却能降低甲亢小白鼠血浆cAMP含量。这表明多味药物配伍使用, 由于成分更为复杂, 其作用与单味药有所不同。

二、本实验观察到甲亢小白鼠肝组织氧耗量及饮水量明显高于正常, 表明体内代谢活动增强, 产热增加。应用甲亢复方治疗后, 甲亢小白鼠肝组织氧耗量及饮水量均降低, 其中肝组织氧耗量与未治疗的甲亢小白鼠有明显差异。这与临床观察到的甲亢患者经益气养阴泻火药治疗后基础代谢率降低似有一致性。已有许多研究证明 T_4 的明显生热效应与心、肝、肾、骨骼肌等组织Na-K-ATP酶的浓度和活性明显增高有关⁽¹⁰⁻¹²⁾。无论在甲状腺切除或正常大鼠, 由注射 T_4 引起的肝组织氧耗量增加的90%以上是消耗于Na-K泵运转所需的能量⁽¹³⁾。由此推测, 甲亢复方降低甲亢小白鼠肝组织氧耗量的作用可能主要地是通过抑制Na-K-ATP酶活性而实现的, 从甲亢复方能明显降低甲亢小白鼠血浆cAMP含量来看, 也可能与降低儿茶酚胺的生热作用有关, 这有待进一步研究。

三、本实验结果表明, 甲亢复方对甲亢小白鼠肾上腺重量及肾上腺维生素C含量的异常变化亦有明显的纠正作用。Peterson曾指出在甲状腺毒症时, 给予肾上腺皮质类固醇, 其从血浆的消失速度加快⁽¹⁴⁾, 表明肾上腺皮质激素在体内代谢失活加速, 而肾上腺皮质的肥大增生可能是由于血浆中皮质类固醇激素浓度降低, 对下丘脑、垂体的负反馈调节减弱, 致使垂体ACTH分泌增多所引起的代偿性结果, 以使血液皮质激素浓度不致因代谢加速而降低⁽¹⁵⁾。有实验报道生地能延缓肝细胞对皮质醇的分解代谢⁽¹⁴⁾。由此推测, 本

实验中甲亢复方对甲亢小白鼠肾上腺皮质功能的纠正作用,可能是通过抑制对皮质激素的灭活作用而实现的。

根据以上实验结果和临床报道可见,以益气养阴泻火药为主治疗甲亢,可使甲亢时体内能量代谢增强、肾上腺皮质功能活动亢进、血浆 cAMP 含量升高等代谢紊乱得到纠正。甲亢患者所表现的气阴不足,可能是由于能量(ATP等)及能源物质大量消耗所致;能量消耗伴有产热增多可能是病人表现火旺热象的部分原因。在应用益气养阴泻火药治疗后,可能由于减少了能量消耗及降低了产热速度,而使病人气阴不足、虚阳上僭的临床表现得以缓解及纠正。

小 结

一、以益气养阴泻火药为主的甲亢复方能纠正 T₄ 所致实验性甲亢小白鼠血浆 cAMP 含量的升高,这种作用可发生在甲状腺机能仍然偏高的情况下。

二、甲亢复方可使甲亢小白鼠肝组织氧耗量及饮水量均降低,推测这种作用可能是通过抑制 Na—K—ATP 酶活性而实现的;也可能与降低 CA 的生热作用有关。

三、甲亢复方对甲亢小白鼠肾上腺重量及肾上腺

维生素 C 含量异常变化有纠正作用,这可能是通过降低对皮质激素的灭活速度而实现的。

参 考 文 献

- (1) 上海中医学院附属曙光医院“甲亢”小组:新医药学杂志(10):37, 1974。
- (2) 北京积水潭医院内科:中华内科杂志 17(3):200, 1978。
- (3) 邱安堃等:中医杂志 21(11):27, 1980。
- (4) 赵伟康等:中医杂志 23(9):58, 1982。
- (5) Kerlberg BE, et al: J Clin Endocrinol Metab 39: 96, 1974。
- (6) Lin, Tu: Acta Endocrinol 90(1):62, 1979。
- (7) 赵伟康等:待发表资料, 1981。
- (8) 王振纲:环核苷酸的研究近况。国外医学中医中药分册(2):1, 1981。
- (9) Beigi FI, et al: J Gen Physiol 57:710, 1971。
- (10) Philipson KD, et al: Am J Physiol 232(3):c 196, 1977。
- (11) Ming Huey Lin, et al: J Biol Chem 253(3):723, 1978。
- (12) Smith TJ, et al: Fed Proc 38:2150, 1979。
- (13) Beigi FI, et al: Proc Soc Exp Biol Med 146:983, 1974。
- (14) Peterson RE: J Clin Invest 37:736, 1958。
- (15) DeGroot, Leslie J, et al: The thyroid and its diseases. 4th Ed p 294, John Wiley Sons, 1975。
- (16) 张丽丽等:上海第一医学院学报 7(1):1, 1980。

新书出版消息

素问经注节解, (清)姚止庵撰, 估价 1.60 元, 1983 年 1 月出版, 人民卫生出版社。

作者能独抒己见, 不沿旧说, 对原书作了适当的改编和节略, 并提出自己的不同见解, 使原书精义愈辨愈明。对原书所存缺疑、讹误之处, 也作了一定的考证校补。今本据托松堂版标点重印。

本草纲目拾遗, (清)赵学敏辑, 估价 1.50 元, 1983 年 1 月出版, 人民卫生出版社。

全书共十卷。收载药物九百余种, 其中主要的是《本草纲目》未收载的, 或虽收载而治法形状或有不详的, 即为之补充说明; 对部分药物有误分、重合的, 也都加以厘正。

时病论, (清)雷丰著, 定价 0.30 元, 1982 年 12 月出版, 人民卫生出版社。

本书共分八卷。根据《内经》论四时病的大意, 分述各种时令病的病因、病理、症状特点等, 大多有作者自己的临证验案作为印证。

杂病广要, 日·丹波元坚编著, 精装估价 5.60 元, 1982 年 12 月出版, 人民卫生出版社。

全书引清初叶以前著名医籍 300 余种, 并注明出处。全书分为外因、内因、诸气、诸血、脏腑、身体六大门类, 每类后列内科杂病及百证。每一证后详分名义、病源总说、病因、病机、诊断、鉴别诊断、治法、法例、治验等项。本书对学习和研究中医内科学极有参考价值。本书根据“跻寿馆聚珍本”排印。

金针梅花诗抄, (清)周树冬遗稿、周楣声重订, 定价 0.80 元, 1982 年 10 月出版, 安徽科技出版社。

本书反映在“选穴、进针、深浅、导气、出针”各个环节都独具风格的“梅花派”技法。全部内容概括于 326 首七言诗歌中。

《内经知要》浅解, 秦伯未著, 定价 0.55 元, 1982 年 12 月出版, 人民卫生出版社。

施今墨临床经验集, 祝谌予等编, 估价 1.25 元, 1982 年 12 月出版, 人民卫生出版社。

注:本刊不办理购书业务,请与有关出版社直接联系。人民卫生出版社门市部地址:北京市东单北大街 92 号