

柏叶汤、泻心汤对脾胃虚寒胃出血小鼠脑组织中 去甲肾上腺素及多巴胺含量的影响

宋建平* 孙红光* 崔姗姗* 李瑞琴* 任周新*

摘要 实验结果表明,脾胃虚寒胃出血病证小鼠模型组体重、血小板计数少于正常对照组,而凝血时间、胃溃疡指数多于正常对照组,服用柏叶汤、泻心汤后其血小板计数增多,而凝血时间、胃溃疡指数减少,其中泻心汤组血小板计数多于柏叶汤组,提示二方对脾胃虚寒胃出血模型均有促进止血凝血、减轻胃粘膜损伤的作用。模型组脑组织中去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)低于正常对照组,服用泻心汤后 NE、DA 无变化而服用柏叶汤后 NE、DA 上升,提示柏叶汤有使其交感-肾上腺髓质功能增高的作用。

主题词 脾胃虚寒/中医药疗法 胃肠出血/中医药疗法 泻心汤/治疗应用

柏叶汤、泻心汤均出自《金匱要略》,是仲景治疗吐血之方。一般认为前方温中止血,宜于虚寒吐血,后方清热泻火,宜于热盛吐血。查阅文献资料,柏叶汤仅见少数临床个案报告,未见实验报告,这可能与方中马通汁现已不入药有关,虽然后世医家主张以童便代之,但仍不便临床应用。泻心汤治疗热盛吐血疗效显著,临床报告很多,但亦有人报告本方用于脾虚吐血亦获良效^[1],与传统认识不同。既有本方抑制胃粘膜损伤及应激性溃疡作用及促凝止血作用的实验研究报告,亦有本方抗凝作用的报告^[2],但上述研究均未采用病证模型,故不能准确反映本方对吐血病证的作用。本实验通过建立脾胃虚寒胃出血病证模型,观察柏叶汤(去马通汁)、泻心汤对病证模型凝血时间、血小板计数、胃粘膜溃疡指数及脑组织中去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)含量的影响,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 动物:实验动物为昆明种小鼠,雌雄各半,体重 18~21g,购自河南医科大学动物中心。

1.2 药物:泻心汤按《金匱》原方比例(即大黄:黄芩:黄连为 2:1:1)及煎法制成 36%水煎剂;柏叶汤(去马通汁)为柏叶、干姜、艾叶各等分制成 13.5%水煎剂;所用中药均来自河南中医学院医院药房,经鉴定

为正品药材。消炎痛配制成 7.5mg/ml 蒸馏水溶液(泌阳制药厂产品,批号 940822),乙酸浓度为 10mmol/L(开封化学试剂总厂产品,批号 940919),NE、DA 标准品为 Fluka 公司产品。

1.3 造模与用药:将动物随机分为正常对照组、脾胃虚寒胃出血模型对照组(模型对照组)、泻心汤组及柏叶汤组,各组体重无显著性差异($P>0.05$)。正常对照组饲以普通饲料,其余动物参照文献采用单日喂白菜、双日加猪脂法喂养造成脾胃虚寒模型^[3],喂养 9 日后禁食 16 小时,胃出血造模参照文献用消炎痛加乙酸法^[4],模型对照组及模型用药组均腹腔注射消炎痛 0.1ml/10g 体重,正常对照组腹腔注射等量生理盐水;半小时后泻心汤组灌胃泻心汤,柏叶汤组灌胃柏叶汤,用药量均为 0.25ml/10g 体重(动物所用中药浓度与仲景原方相同,中药用量按体表面积折算亦与仲景原方临床用量相等),正常对照组及模型对照组灌胃等量生理盐水;3 小时后模型用药组及模型对照组均再灌胃乙酸 0.3ml/每只,正常对照组灌胃等量生理盐水;1.5 小时后取材检测。

1.4 取材与检测:摘取动物眼球取血,凝血时间测定用玻片法,血小板计数用尿素法,具体方法见文献^[5]。解剖动物取胃,结扎幽门,从食管注入胃内 10%福尔马林 2ml,固定 10 分钟后沿胃大弯剪开,在解剖镜下放大 10 倍观察胃腺部,以溃疡指数表示胃粘膜糜烂出血程度,即按粘膜溃疡(糜烂)长及宽计,宽 $\leq 1\text{mm}$ 者以长度累加, $>1\text{mm}$ 而 $<2\text{mm}$ 者以长度 2 倍累加,以此类推,其总和即溃疡指数。断头取脑,检测脑组织中 NE、DA 含量,具体方法见文献^[6]。

2 结果

附表示,模型对照组体重、血小板计数、脑组织 NE、DA 含量均少于正常对照组,而凝血时间、胃溃疡指数多于正常对照组。两用药组体重,柏叶汤组血小板计数,泻心汤组 NE 含量、DA 含量,均低于正常对照组,而两用药组胃溃疡指数均高于正常对照组。两用药组凝血时间、胃溃疡指数均低于模型对照组,而两用药组血小板计数,柏叶汤组 NE 含量、DA 含量均高于模型对照组。以上组间指标比较差异均有显著性($P<0.05\sim 0.01$)。

* 河南中医学院,河南省郑州市金水大道(450003)

收稿日期:1998-01-20

附表 各组动物体重、凝血时间、血小板计数、NE、DA 含量、胃溃疡指数比较 ($\bar{X} \pm S$)

组别	例数	体重(g)	凝血时间(min)	血小板计数($10^9/L$)	胃溃疡指数	NE($\mu g/g$)	DA($\mu g/g$)
正常对照组	10	28.58 $\pm$ 1.93	1.06 $\pm$ 0.32	24.13 $\pm$ 5.43	0	1.06 $\pm$ 0.37	0.50 $\pm$ 0.17
模型对照组	12	19.17 $\pm$ 1.70 $\Delta\Delta$	3.13 $\pm$ 0.87 $\Delta\Delta$	9.29 $\pm$ 4.22 $\Delta\Delta$	29.17 $\pm$ 3.95	0.53 $\pm$ 0.24 $\Delta\Delta$	0.32 $\pm$ 0.14 Δ
泻心汤组	12	18.67 $\pm$ 1.93 $\Delta\Delta$	1.36 $\pm$ 0.57 $\Delta\Delta$	22.46 $\pm$ 5.49 $\Delta\Delta$	16.50 $\pm$ 2.28 $\Delta\Delta$	0.50 $\pm$ 0.21 $\Delta\Delta$	0.33 $\pm$ 0.17 Δ
柏叶汤组	12	19.08 $\pm$ 1.68 $\Delta\Delta$	1.36 $\pm$ 0.47 $\Delta\Delta$	15.75 $\pm$ 4.35 $\Delta\Delta$	15.25 $\pm$ 2.05 $\Delta\Delta$	0.79 $\pm$ 0.30 Δ	0.46 $\pm$ 0.15 Δ

与正常对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与模型对照组比较, $* P < 0.05$, $** P < 0.01$

3 讨论

本实验根据中医理论,结合近代研究,探索建立脾胃虚寒胃出血病证结合模型。首先根据他人研究成果,采用单日喂青菜,双日加喂猪脂的方法建立脾胃虚寒模型。《内经》曰:“味过于酸,肝气以津,脾气乃绝”^[7],指出过食酸味易伤脾胃,有文献表明过食酸味易诱发脾虚动物出血^[8]。胃肠道损伤是消炎痛类药物常见的副作用之一,从临床看,饮食不慎、服用消炎痛类药物等是诱发上消化道出血最常见的原因,故我们在建立脾胃虚寒模型的基础上用消炎痛加乙酸法再建胃出血模型,此模型既有体重下降,畏寒倦卧,反应迟钝,纳呆食少,便溏等脾胃虚寒之征,又有胃粘膜糜烂出血,凝血时间延长,血小板计数减少等胃出血及凝血功能障碍之象,可做为脾胃虚寒胃出血病证结合模型。

传统医学认为,柏叶汤温中止血,适用于虚寒吐血;泻心汤清热泻火,适用于热盛吐血。但临床报告表明泻心汤对脾虚吐血亦有良效,我们以前的实验结果曾提示泻心汤对脾胃虚寒胃出血模型有促进止血凝血、减轻胃粘膜损伤的作用,上述临床报告及实验结果为阐明泻心汤止血作用,扩大泻心汤临床使用范围提供了有意义的参考依据。

近代研究表明:虚寒患者交感—肾上腺髓质系统功能低下^[9],脾虚时交感神经功能偏低,副交感神经功能偏亢,交感神经与副交感神经的应激能力低下,体内儿茶酚胺水平偏低^[10]。儿茶酚胺包括 NE、DA 等,NE 与交感神经关系密切,常作为衡量交感神经活性的指标。本实验在观察二方对脾胃虚寒胃出血病证模型凝血时间、血小板计数、胃粘膜损伤情况影响的同时,又观察了二方对模型脑组织 NE、DA 含量的影响。结果表明,模型组与正常组比较,凝血时间延长,血小板计数减少,胃粘膜糜烂出血严重,脑组织 NE、DA 含量下降,提示其存在凝血及止血机能障碍、胃粘膜糜烂出血、交感—肾上腺髓质功能及应激能力下降。模型组服用柏叶汤(去马通汁)、泻心汤后,二用药组与模型对照组比较,凝血时间缩短,血小板计数增加,胃粘膜溃疡指数减少,其中

泻心汤组血小板计数显著多于柏叶汤组,提示二方对于脾胃虚寒胃出血病证模型均有促进止血凝血、减轻胃粘膜损伤出血的作用。泻心汤止血作用可能强于柏叶汤,但泻心汤组脑组织 NE、DA 含量与模型对照组无显著差异,而柏叶汤组脑组织 NE、DA 含量则显著高于模型对照组,提示对于脾胃虚寒胃出血模型,柏叶汤能使其低下的交感—肾上腺髓质功能得以提高,泻心汤则无此作用。交感神经兴奋时抑制胃肠运动、使腹腔内脏血管收缩,这既可减轻胃出血部位的机械损伤,又可减轻泄泻,并直接有助于局部止血。且交感—肾上腺髓质功能与应激反应关系密切,能使机体适应遇到的特殊紧急情况。二方对脾胃虚寒胃出血模型脑组织 NE、DA 含量影响的不同,可能是其温中或清热作用的区别所在。

4 参考文献

- 1 杨明均,李耀光,李焕若,等. 血宁冲剂治疗上消化道出血 103 例报告. 中医杂志, 1986, (5): 31.
- 2 林蓉,王美钠,刘俊田,等. 血宁冲剂对循环内血小板聚集率及血小板计数的影响. 西北药学杂志, 1993, (1): 22.
- 3 陈小野. 实用中医证候动物模型学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 168.
- 4 徐叔云. 药理实验方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 1158.
- 5 朱忠勇,陈之航. 临床医学检验. 上海: 上海科学技术出版社, 1978: 108, 112.
- 6 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 207.
- 7 黄帝内经素问. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 22.
- 8 彭成,罗光宇. 脾气虚脾不统血证候动物模型的研究思路. 中医杂志, 1996, (4): 241.
- 9 贝润浦. 国内外中医药科技进步. 上海: 上海科学技术出版社, 1989: 13.
- 10 危北海. 中医脾胃学说应用研究. 北京: 北京出版社, 1994: 93.

注: 本实验为河南省自然科学基金资助项目的部分内容
(编号 964023500)