

证的研究

内皮素与肺气虚证关系的实验研究

李 君¹ 徐锡鸿¹ 戴关海¹ 卢莺燕¹ 李晃坚²

摘要 对肺气虚证模型组、模型动态观察组和健康组大鼠分别进行血浆内皮素(ET)测定,结果显示,肺气虚组明显高于健康对照组($P<0.01$),并且随着肺气虚证的逐渐形成,大鼠血浆ET含量也呈上升趋势。然后将肺气虚模型大鼠分两组,分别给予灌喂补肺汤(补肺汤组)和冷开水(肺气虚组),结果表明,补肺汤组血浆ET含量明显低于肺气虚组($P<0.01$)。提示,血浆ET测定可以作为肺气虚证辨证和疗效观察的客观指标之一。

主题词 肺气虚/代谢 内皮缩血管肽类/代谢

在支气管哮喘、慢阻肺、肺动脉高压等发病机理中内皮素(ET)起着十分重要的作用。为了解ET在肺气虚证辨证中的作用,我们对肺气虚证模型大鼠进行了血浆ET含量的测定,同时给肺气虚证模型大鼠灌喂补肺汤,以了解补肺汤对肺气虚证模型大鼠血浆ET含量变化和肺气虚证模型大鼠症状改善情况,现将实验情况报告如下。

1 实验材料

1.1 实验动物:正常健康SD大鼠,月龄4个月,体重200~220g,由本院实验动物研究室提供(浙实验动物设施条件准字96-007号)。

1.2 药物:补肺汤出自《景岳全书》,由黄芪、当归、熟地黄、五味子、紫菀、桑白皮组成,功能补肺益气、止咳平喘。由浙江新光制药厂制成冲剂。

1.3 试剂:ET放射免疫测定试剂盒由中国人民解放军总医院提供(批号9807)。

2 实验方法

2.1 动物分组:取正常健康SD大鼠62只,雌雄各半,按性别随机分为3组。第1组30只为肺气虚证模型组(简称肺气虚组);第2组20只为正常健康对照组(简称健康组);第3组12只为肺气虚模型制造动态观察组(简称动态组)。

2.2 大鼠肺气虚证模型的复制:采用风寒和二氧化硫(SO_2)综合刺激法, SO_2 刺激量为200~250ppm,每天刺激1小时,持续刺激13天。风寒刺激用低于大鼠生活环境温度5℃的冷风,每天刺激15分钟,持续13

天,每次在 SO_2 刺激结束后即进行风寒刺激,该模型已于1992年通过专家鉴定。

2.3 动态组观察方法:与肺气虚组大鼠同时进行造模的过程中,在刺激第3天起每隔1天取2只大鼠进行采血测定ET含量。ET测定方法:将待测大鼠在戊巴比妥钠腹腔注射麻醉下,打开腹腔,经下腔静脉采血2ml,置于含10%EDTA二钠30U和抑肽酶40μl的试管中混匀,低温离心10分钟,分离血浆,置-20℃保存待测。ET的测定采用解放军总医院建立的放射免疫法,全部实验由专人1次测定完成。

2.4 肺气虚组观察方法:经13天造模后,随机将其中10只大鼠取血进行ET测定。同时随机取健康组10只大鼠进行血浆ET测定,观察两者血浆ET含量和呼吸次数的差别。然后随机将剩余的20只模型大鼠分为两组,第1组10只给予补肺汤灌胃(简称补肺汤组),每次2ml(含生药70mg),每日2次,时间14天。第2组10只给予冷开水灌胃(简称肺气虚组),每次2ml,每日2次,时间14天。第3组即剩余的10只健康对照组大鼠按正常实验室饲养,不刺激,不灌胃,饲养14天。第15天,空腹将30只大鼠用戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,打开腹腔,经下腔静脉采血送检。

2.5 气急的判断:以大鼠静伏时的每分钟胸廓运动次数来表示。在肺气虚证模型复制前后(包括喂药前后)记录每分钟呼吸次数。

2.6 统计学处理:各组间ET含量的差异显著性用 t 检验。

3 结果

3.1 大鼠肺气虚模型制造过程中血浆ET含量和呼吸次数变化情况比较:血浆ET含量从造模第3天至第13天基本呈递增趋势,呼吸次数亦呈递增趋势,二者呈正相关,见表1。

3.2 造模13天肺气虚组、健康组血浆ET含量比较:肺气虚组10只大鼠血浆ET含量为 $244.813 \pm 35.924 \text{ pg/ml}$,健康组10只大鼠为 $205.5 \pm 49.431 \text{ pg/ml}$ 。肺气虚组明显高于健康组($P<0.01$)。

3.3 补肺汤组、肺气虚组和健康组在造模前后及用药后的呼吸次数变化:造模前补肺汤组和肺气虚组与健

基金项目:浙江省中医药科研基金资助项目(95001)

1 浙江省中医药研究院呼吸病研究室,杭州市天目山路21号(310007)

2 浙江省中西医结合医院

收稿日期:1999-09-27;修回日期:2000-01-28

表 1 大鼠肺气虚模型造模过程中血浆

ET 含量和呼吸次数变化情况

项目	第 3 天	第 5 天	第 7 天	第 9 天	第 11 天	第 13 天
ET(pg/ml)	214.40	205.21	207.82	232.47	255.56	252.51
呼吸(次/分)	84.3	85.7	97.4	121.4	126.5	128.6

表 2 造模前后及用药后各组大鼠呼吸次数比较(次/分, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	造模前	造模后	给药(水)后
补肺汤组	10	85.6 $\pm$ 4.62	128.80 $\pm$ 15.10*	93.5 $\pm$ 11.04 $\Delta\Delta$
肺气虚组	10	84.2 $\pm$ 5.01	125.44 $\pm$ 12.50*	130.4 $\pm$ 18.0
健康组	10	85.1 $\pm$ 5.78	88.16 $\pm$ 6.80	87.7 $\pm$ 7.78

与健康组比较, * $P < 0.01$; 与给药前比较, $\Delta P < 0.01$; 与肺气虚组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

健康组之间呼吸次数无显著差异(P 均 >0.05), 造模后则明显高于健康组(P 均 <0.01)。补肺汤组用药后比用药前明显降低($P < 0.01$), 与肺气虚组比较差异有显著性($P < 0.01$), 与健康组比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

3.4 给药(水)14 天后补肺汤组、肺气虚组和健康组血浆 ET 含量比较: 3 组大鼠各 10 只, 补肺汤组血浆 ET 含量为 210.66 ± 31.11 pg/ml, 肺气虚组为 255.05 ± 38.77 pg/ml, 健康组为 205.86 ± 49.43 pg/ml。补肺汤组明显低于肺气虚组($P < 0.01$), 与健康组比较差异无显著性($P > 0.05$); 肺气虚组明显高于健康组($P < 0.05$)。

4 讨论

证是中医基础理论的核心内容之一, 对中医学“证”的研究历来是中医药研究的热点和难点问题, 难点之一就是中医学“证”缺乏客观的量化评价指标。几十年来, 国内医学界比较重视对脾、肾虚证的研究, 相形下, 对肺气虚证本质的研究则鲜有涉足。中医学认为, “肺为娇脏”, 外邪侵入, 最易侵犯肺脏; 五脏之虚, 常由肺始, 再及心、肝、脾、肾。因此, 对肺气虚证本质的研究, 无疑是临床防治疾病十分重要的环节, 而首先要做的是为肺气虚证的客观辨证寻找一较可靠的指标。中医学认为, “肺主气, 司呼吸”, “久病成虚”, 呼吸系疾

病如哮喘、慢性支气管炎, 在其发病过程中, 均可损伤肺气导致肺气虚证。喘息、气急是呼吸系统疾病最主要的临床表现, 也是中医肺气虚证的主要症状。现代医学研究表明, ET 广泛存在于肺组织血管、气管、支气管上皮细胞及肺组织中的巨噬细胞内, 肺脏是 ET 合成和代谢的主要场所, 同时证明 ET 是目前已知最强的气管和支气管平滑肌收缩剂。为此, 不难推测, ET 同样与中医肺气虚证的病理生理存在着某种联系。我们的实验表明, 与健康大鼠比较, 肺气虚证模型大鼠存在着明显的喘息气急症状, 肺气虚证模型鼠的血浆 ET 含量大大高于健康大鼠($P < 0.01$), 并且, 随着肺气虚证的逐渐形成, 大鼠血浆 ET 含量也呈上升趋势, 提示 ET 与中医肺气虚喘息有着较为密切的关系。

当今引起喘息气急的病理机制尚不清楚, 在治疗上西医和中医也没有较理想的手段, 长期以来, 中医就有“内科不治喘”之说。目前临床上除了糖皮质激素、支气管解痉剂外, 应用单一炎症介质拮抗治疗哮喘的作用均不十分理想, 而糖皮质激素的长期应用会带来一系列副作用。因此, 运用现代科学手段寻找一个能有效治疗喘息气急的药物一直是医药界十分关注的课题。补肺汤出自《景岳全书》, 全方具补肺益气、止咳平喘之功效, 历来用于肺虚咳嗽。我们的实验结果表明, 肺气虚证模型大鼠经灌喂补肺汤 14 天, 气急症状明显改善, 其血浆 ET 含量随着肺气虚症状加剧和改善而随之变动。由此我们认为, ET 不但可以作为肺气虚证辨证的客观指标之一, 尚可作为观察肺气虚证的一个可靠指标。同时, 对补肺汤的进一步研究, 可能将其用于哮喘、慢阻肺缓解期的治疗。

参考文献

- 1 杨新良, 周文波, 富维骏. 内皮素在肺部的作用及其研究进展. 国外医学·呼吸系统分册, 1998, 8(2): 104—108.
- 2 徐锡鸿, 孔繁智, 虞小霞, 等. 大鼠肺气虚证模型的建立. 中医杂志, 1994, 35(4): 230—232.
- 3 徐金升, 丁翠敏, 孙志学, 等. 内皮素、心钠素与肺心病. 国外医学·呼吸系统分册, 1998, 18(2): 108—111.

北京秋海集文化书社邮购医学图书目录

历代中医名著文库 1283.00
中国中医药学会 20 周年学术年会专集(论著论文, 上下) 80.00
李时珍医学全书 177.00
张景岳医学全书 210.00
珍本医书集成(全 4 册) 398.00
儿科学(上、下) 36.00
验方新编 65.00 医宗金鉴 96.00
冯氏锦囊秘录 85.00
医学入门 60.00
金匱要略方论校注译语 44.00
岳美中医文集 39.00
乙型肝炎良方 1500 首 43.00
妇科病良方 1500 首 34.00
神仙方 999 30.00
中西医结合肛肠病学 35.00

中医临床妇科学 61.00
中西医结合外科学 75.00
中西医结合心血管病学 67.00
中西医结合脑科学 125.00
中西医结合内科新论 32.00
实用疑难病中西医结合诊疗全书 60.00
中医美容学 58.00
常见病用药饮食禁忌 30.00
中国偏僻实用康复图解 30.00
精神病学 143.00
中医辨证诊疗大全 66.00
烧伤科手术彩色图谱(盘配书) 580
家常食物药用大全 55.00
偏瘫康复治疗技术图解 100.00
现代全科医学诊疗 58.00
大内科急救全书 33.00

医方证指南 75.00
新编临床体检图解 28.00
脑科急症学 50.00
中华脐疗大全 30.00
手术并发症学 55.00
癫痫学 30.00
乳腺癌综合诊疗学 88.00
中医临床必读 67.00
骨科手术入路彩色图谱(中英文对照) 75.00
周围血管疾病中西医结合诊疗 57.00
常见病的诊断与疗效判定(标准) 45
中国全科医生手册 88.00
诊断学大辞典 98.00
卫生学大辞典 48.00
中国医学大辞典 150.00

名老中医谈养生长寿之道 18.00
全国中医护士执业考试应试指南 35
中国中医药年鉴(99) 78.00
穴位注射疗法临床大全 75.00
针灸腧穴彩色图谱 88.00
针灸经络穴彩色立体挂图 68.00
按摩推拿手法彩色图谱 96.00
中国针灸养性抗衰老全书 60.00
新编针灸大辞典 126.00
中国按摩全书 68.00
意拳(盘配书) 40.00
彩色图解中药学 128.00
最新中药药理与临床应用 78.00
国家基本药物临床手册 35.00
新编中药现代临床手册 35.00
现代中药栽培与加工手册 182

中国独特非药物疗法全书 88.00
抗癌中草药彩色图谱 48.00
500 味常用中药材经验鉴别 37.00
常用中药彩色图谱 182.00
中国药名辞典 70.00
全国基层医院中药鉴别和临床应用 62.00
中药切用 32.00 中国药话 25.00
药王全书 68.00 按摩手册 28.00
微量元素与中医药 38.00
邮购办法: 长年邮购, 全免邮资,
汇款地址: 北京市崇文区南羊市口街
23 号北京秋海集文化书社, 邮编:
100062, 联系人: 何超, 电话: (010)
67125819, 13001113189.
(广告编号: 200010-16)