

实验研究

10 种雄性大鼠的中医体质学初步研究

陈小野¹ 周永生² 邹世洁¹ 蒋小丽² 樊雅莉¹ 张宇鹏¹ 崔成德¹ 邵德彬² 王丽芳¹ 王 肃² 贺争鸣³

摘要 为了对 10 种北京市目前常用的雄性实验大鼠进行中医体质检测,用雄性大鼠,品系有 Wistar I 级、II 级、III 级,SD I 级、II 级、III 级,CD(SD)IGS III 级(大、小体重),SHR I 级,SHR/sp I 级。观测外观、大便、舌象、体温、肾上腺、胸腺、脾脏湿重,测定下丘脑—垂体—甲状腺轴相关功能。结果,Wistar I 级、II 级、III 级,SD III 级大鼠体质基本正常,SD I 级大鼠略有虚热体质,SD II 级大鼠有实热体质,CD(SD)IGS III 级(小、大)大鼠略有虚性体质,SHR I 级大鼠略有虚寒体质,SHR/sp I 级大鼠有明显虚寒体质,表明不同品系、同品系不同微生物等级、纯系与非纯系、不同年龄大鼠的中医体质比较有一定差异。

主题词 体质学说 中医学

本实验对 10 种北京市目前常用的雄性实验大鼠进行中医体质检测,为我们在本领域中首次系统进行的研究工作,介绍如下。

1 材料和方法

1.1 动物:均为雄性大鼠。(1)Wistar I 级:北京大学医学院实验动物科学部,合格证号:京动许字(1999)第 005 号。(2)Wistar II 级:中国医学科学院实验动物研究所繁育场,合格证号:京动许字(2000)第 002 号总第 47 号。(3)Wistar III 级:中国药品生物制品检定所动物中心,合格证号:京动许字(2000)第 017 号总第 62 号。(4)SD I 级:首都医学院实验动物部,合格证号:京动许字(1999)第 013 号。(5)SD II 级:解放军总医院实验动物中心,合格证号:京动许字(1999)第 003 号。(6)SD III 级:中国药品生物制品检定所动物中心,合格证号:京动许字(2000)第 017 号总第 62 号。(7)CD(SD)IGS III 级:小体重组,北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号:京动许字(2000)第 004 号总第 49 号。(8)CD(SD)IGS III 级:大体重组,北京维通利华实验动物技术有限公司,合格证号:京动许字(2000)第 004 号总第 49 号。(9)SHR I 级:中国医学科学院实验动物研

究所繁育场,合格证号:京动许字(2000)第 002 号总第 47 号。(10)SHR/sp I 级:中国医学科学院实验动物研究所繁育场,合格证号:京动许字(2000)第 002 号总第 47 号。每种动物 10 只,除 CD(SD)IGS III 级大体重大鼠外,体重均为 $200 \pm 20\text{g}$,CD(SD)IGS III 级大体重组体重为 $400 \pm 20\text{g}$ 。

1.2 仪器:FT630 微机多探头放射免疫测定仪,北京核仪器厂生产。

1.3 观察指标

1.3.1 外观,大便,舌象,体温(腋温,采用上海医用仪表厂生产的 WMZ-03 温度指示仪测定)。

1.3.2 总三碘甲状腺原氨酸(TT_3),总甲状腺素(TT_4),游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3),游离甲状腺素(FT_4),反三碘甲状腺原氨酸(rT_3),促甲状腺激素(TSH),促甲状腺激素释放激素(TRH)。乙醚麻醉下,拔眼球取血清,放射免疫法测定下丘脑—垂体—甲状腺轴相关功能指标。放免试剂盒均购自北京北方生物技术研究所,批号为 200006。

1.3.3 脱颈处死动物,取肾上腺、胸腺、脾脏称湿重。

1.4 各种动物间实验条件的齐同性设计:各种动物体重相近,性别相同,取样时采用交叉顺序,各种动物的同一指标同时测定,各种动物的同一指标检测人员和

表 1 各种大鼠体温比较($\bar{x} \pm s$)

组号	品 系	鼠数	体 温($^{\circ}\text{C}$)
1	Wistar I 级	20	38.15 ± 0.085
2	Wistar II 级	20	$38.56 \pm 0.092^{**}$
3	Wistar III 级	20	$38.59 \pm 0.082^{**}$
4	SD I 级	20	$38.89 \pm 0.053^{***\star\star\star}$
5	SD II 级	20	$38.70 \pm 0.086^{**}$
6	SD III 级	20	$38.70 \pm 0.064^{**\blacktriangle}$
7	CD(SD)IGS III 级(小)	20	$38.10 \pm 0.134^{*\star\star\star\blacktriangle\triangle\triangle\triangle\triangle\triangle}$
8	CD(SD)IGS III 级(大)	20	$38.23 \pm 0.089^{*\star\star\star\blacktriangle\triangle\triangle\triangle\triangle\triangle}$
9	SHR I 级	20	$38.44 \pm 0.123^{\blacktriangle\blacktriangle}$
10	SHR/sp I 级	20	$37.78 \pm 0.056^{***\star\star\star\star\star\blacktriangle\triangle\triangle\triangle\triangle\triangle\blacklozenge\circ\circ\circ\circ}$

与 1 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 2 组比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\star P < 0.01$; 与 3 组比较, $\triangle P < 0.05$, $\star\star P < 0.01$; 与 4 组比较, $\blacktriangle P < 0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$; 与 5 组比较, $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$; 与 6 组比较, $\square P < 0.05$, $\square\square P < 0.01$; 与 7 组比较, $\blacklozenge P < 0.05$, $\blacklozenge\blacklozenge P < 0.01$; 与 8 组比较, $\circ P < 0.05$, $\circ\circ P < 0.01$; 与 9 组比较, $\diamond P < 0.05$, $\diamond\diamond P < 0.01$; 下表同,括号内为鼠数

基金项目:国家科技部条财司“九五”项目(TJ99-LA01),北京市科委实验动物专项资金项目(954981200)

1 中国中医研究院基础理论研究所,北京市东直门内北新仓 18 号(100700)

2 中国中医研究院医学动物实验中心

3 中国药品生物制品检定所

收稿日期:2000-09-05;修回日期:2000-09-11

组号	品系	鼠数	双 肾 上 腺	胸 腺	脾 脏
1	Wistar I 级	10	0.037±0.001	0.358±0.016	0.809±0.023
2	Wistar II 级	10	0.042±0.002*	0.565±0.028**	0.596±0.043**
3	Wistar III 级	10	0.042±0.002*	0.385±0.015***	0.596±0.026**
4	SD I 级	10	0.034±0.002***☆☆	0.352±0.019***	0.521±0.027**▲
5	SD II 级	10	0.040±0.002▲	0.683±0.021**☆☆☆▲▲	0.636±0.044**▲
6	SD III 级	10	0.036±0.002**☆	0.577±0.019**☆☆▲▲△	0.578±0.013**
7	CD(SD)IGS II 级(小)	10	0.035±0.002***☆☆△	0.315±0.016***☆☆△△□□	0.431±0.014**☆☆☆▲▲△△□□
8	CD(SD)IGS II 级(犬)	10	0.056±0.002**▲▲◆◆	0.400±0.021***◆◆	0.753±0.024***☆☆▲▲△□□◆◆
9	SHR I 级	10	0.045±0.002**☆☆☆▲▲△□□◆◆○○	0.215±0.023**☆☆☆▲▲△△□□◆◆	0.531±0.027**◆◆○○○
10	SHR/sp I 级	10	0.042±0.001**▲▲□◆◆○○○	0.153±0.006**☆☆☆▲▲△△□□◆◆○	0.667±0.049*▲◆◆○

组号	品 系	TT ₃ (ng/ml)	TT ₄ (ng/ml)	rT ₃ (ng/ml)
1	Wistar I 级	0.610±0.04(10)	77.50±6.93(10)	0.369±0.056(10)
2	Wistar II 级	0.650±0.06(10)	64.10±2.69(10)	0.060±0.036(10)* *
3	Wistar III 级	0.440±0.03(10)* * * *	61.40±2.63(10)*	0.093±0.01* *
4	SD I 级	0.730±0.04(10)* ☆ ☆	67.40±3.60(10)	0.272±0.01(10)* * ☆ ☆ ☆
5	SD II 级	3.200±0.09(10)* ☆ ☆ ☆ ▲ ▲ *	110.50±9.33(10)* * * ☆ ☆ ▲ ▲	0.058±0.01(10)* * ☆ ☆ ▲ ▲
6	SD III 级	0.410±0.05(10)* * * * ▲ ▲ ▲ ▲	91.60±7.91(10)* ☆ ☆ ▲	0.070±0.01(10)* * ▲ ▲
7	CD(SD)IGS II 级(小)	0.370±0.05(10)* * * * ▲ ▲ ▲ ▲	91.50±5.95(10)* * ☆ ☆ ▲ ▲	0.311±0.05(10)* * * * ☆ ☆ ▲ ▲ ▲ ▲ □ □
8	CD(SD)IGS III 级(大)	0.467±0.05(9)* * ▲ ▲ ▲ ▲	92.67±5.82(9)* * ☆ ☆ ▲ ▲	0.021±0.01(10)* * ◆ ◆ ☆ ☆ ▲ ▲ ▲ ▲ □ □
9	SHR I 级	0.520±0.08(10)▲ ▲ ▲	49.78±5.42(9)* * ▲ ▲ ▲ □ ◆ ◆ ○ ○	1.192±0.09(9)* * * * ☆ ☆ ▲ ▲ □ ◆ ◆ ○
10	SHR/sp I 级	0.490±0.04(10)* * ▲ ▲ ▲ ▲	43.50±4.75(10)* * ☆ ☆ ☆ ▲ ▲ ▲ □ □ ◆ ◆ ○ ○	0.713±0.19(10)* * ☆ ☆ ☆ ▲ ▲ ▲ □ □ ○ ○

组号	品 系	FT ₃ (fmol/ml)	FT ₄ (fmol/ml)	TSH(μIU/ml)	TRH(pg/ml)
1	Wistar I 级	4.461±0.36(9)	2.767±0.27(10)	2.622±0.05(9)	—
2	Wistar II 级	5.900±0.43(9)*	4.370±0.27(10)**	2.550±0.04(8)	—
3	Wistar III 级	4.990±0.26(10)	5.722±0.28(10)**※※	2.589±0.05(9)	5.367±0.22(9)
4	SD I 级	5.522±0.47(9)	2.580±0.24(10)※※☆☆	2.620±0.05(10)	—
5	SD II 级	5.640±0.21(10)**	3.310±0.29(10)※☆☆	2.340±0.04(10)**※※☆☆▲▲	—
6	SD III 级	5.150±0.38(10)	6.180±0.28(10)**※※▲▲△△	2.720±0.07(10)※△△	4.380±0.23(10)☆☆
7	CD(SD)IGS III 级(小)	6.160±0.65(10)*	2.555±0.33(10)※※☆☆□□	2.550±0.07(10)△	—
8	CD(SD)IGS III 级(大)	4.322±0.29(9)※※▲▲△△◆	3.111±0.29(10)※※☆☆□□	2.500±0.10(9)	—
9	SHR I 级	5.188±0.78(8)	4.270±0.25(10)**☆☆▲▲△△□□◆◆	2.778±0.06(9)※※☆☆△△◆○	4.344±0.14(9)☆☆
10	SHR/sp I 级	4.420±0.63(10)	2.295±0.42(10)※※☆☆□□◇◇	2.760±0.05(10)※※☆☆△△◆○	4.480±0.23(10)☆☆

2.3 脏器重量:表 2 示,SD I 级、CD(SD)IGS III 级(小)大鼠肾上腺重量偏低,CD(SD)IGS III 级(大)、SHR I 级大鼠偏高。SD I 级、SD III 级、Wistar I 级大鼠

胸腺重量偏高,SHR/sp I 级、SHR I 级大鼠偏低。CD (SD)IGS Ⅲ级(小)、SD I 级大鼠脾脏重量偏低, Wistar I 级、CD(SD)IGS Ⅲ级(大)大鼠偏高。

2.4 下丘脑—垂体—甲状腺轴激素:表 3 示,SD I 级、SD I 级大鼠 TT_3 含量偏高,CD(SD)IGS Ⅲ级(小)、SD Ⅲ级大鼠偏低。SD I 级、CD(SD)IGS Ⅲ级(大)、SD Ⅲ级、CD(SD)IGS Ⅲ级(小)大鼠 TT_4 含量偏高,SHR/sp I 级、SHR I 级大鼠偏低。SHR I 级、SHR/sp I 级大鼠 rT_3 含量偏高,CD(SD)IGS Ⅲ级(大)、SD I 级、Wistar I 级大鼠偏低。CD(SD)IGS Ⅲ级(小)、Wistar I 级大鼠 FT_3 含量偏高,CD(SD)IGS Ⅲ级(大)、SHR/sp I 级大鼠偏低。SD Ⅲ级、Wistar Ⅲ级大鼠 FT_4 含量偏高,SHR/sp I 级、CD(SD)IGS Ⅲ级(小)大鼠偏低。SHR I 级、SHRsp I 级、SD Ⅲ级大鼠 TSH 含量偏高,SD I 级、CD(SD)IGS Ⅲ级(大)大鼠偏低。Wistar Ⅲ级、SHR/sp I 级大鼠 TRH 含量偏高,SHR I 级、SD Ⅲ级大鼠偏低。

3 讨论

中医体质传统判别依据主要是外观、大便和舌象。研究表明,中医的虚实质与肾上腺功能以及与胸腺和脾脏相关的免疫功能有关。气(阳)虚时细胞免疫功能下降,肾阳虚时肾上腺皮质功能和交感—肾上腺髓质功能降低^[1~3]。甲状腺激素主要有促进能量代谢和促分化作用。甲状腺激素主要有 T_3 和 T_4 , T_4 可脱碘成为 T_3 , 体液中 T_3 80% 由 T_4 脱碘转化而来, T_3 的生理活性为 T_4 的 3~4 倍。所以, T_4 转变为 T_3 可认为是激素的活化过程。 rT_3 也主要由 T_4 脱碘转化而来, rT_3 的生理活性很低。所以, T_4 转变为 rT_3 可认为是激素的灭活过程。血浆中约 99.97% 的 T_4 和 99.70% 的 T_3 以非共价键与血浆蛋白结合, 游离的部分极少。起活性作用的是游离激素。TRH 起促进 TSH 释放作用, TSH 有促进甲状腺激素合成和分泌作用, 甲状腺激素对 TSH 有负反馈调节作用^[4]。研究表明, 甲状腺功能降低与阳虚有关, 亢进与阴虚、热证有关^[1~3]。

各种大鼠各实验指标特点和中医体质评价: Wistar I 级: 脾脏重量偏高, 说明基本正常。Wistar I 级: 胸腺重量偏高, rT_3 含量偏低, FT_3 含量偏高, 说明基本正常。Wistar Ⅲ级: 下切齿颜色较白, 舌淡, FT_4 含量偏高, TRH 含量与 SD Ⅲ级比较偏高, 说明基本正常。SD I 级: 体温偏高, 肾上腺和脾脏重量偏低, TT_3 含量偏高, 说明略有虚热体质。SD Ⅱ级: 胸腺重量偏高, TT_3 和 TT_4 含量偏高, rT_3 和 TSH 含量偏低, 说明有实热体质。SD Ⅲ级: 下切齿颜色较白, 舌淡, 胸腺重量偏高, TT_3 含量偏低, TT_4 、 FT_4 和 TSH 含量偏高,

TRH 含量与 Wistar Ⅲ级比较偏低, 说明基本正常。CD (SD)IGS Ⅲ级(小): 毛色偏黄, 耳色淡, 下切齿颜色较白, 舌较淡, 肾上腺和脾脏重量偏低, TT_3 和 FT_4 含量偏低, TT_4 和 FT_3 含量偏高, 说明略有虚性体质。CD (SD)IGS Ⅲ级(大): 毛较枯, 耳色较淡, 下切齿颜色较白, 舌淡, 较嫩, 肾上腺和脾脏重量偏高, TT_4 含量偏高, rT_3 、 FT_3 和 TSH 含量偏低, 说明略有虚性体质。SHR I 级: 毛色枯黄, 尾根处甚, 舌偏红偏暗, 肾上腺重量偏高, 胸腺重量偏低, TT_4 含量偏低, rT_3 和 TSH 含量偏高, TRH 含量与 SHR/sp I 级比较偏低, 说明略有虚寒体质。SHR/sp I 级: 毛色稍黄, 尾根处甚, 舌偏红, 体温偏低, 胸腺重量偏低, TT_4 、 FT_3 和 FT_4 含量偏低, rT_3 和 TSH 含量偏高, TRH 含量与 SHR I 级比较偏高, 说明有明显虚寒体质。

不同品系大鼠中医体质比较: I 级大鼠间: Wistar 大鼠基本正常, SD 大鼠略有虚热体质, SHR 和 SHR/sp 大鼠为虚寒体质, 又以 SHR/sp 大鼠为甚。Ⅱ级大鼠间: Wistar 大鼠基本正常, SD 大鼠略有实热体质。Ⅲ级大鼠间: Wistar 和 SD 大鼠基本正常, CD(SD)IGS Ⅲ级(小)大鼠略有虚性体质。

同品系不同微生物等级大鼠中医体质比较: Wistar I、Ⅱ、Ⅲ级大鼠均基本正常。SD I 大鼠略有虚热体质, Ⅱ级有实热体质, Ⅲ级基本正常。所有 Ⅲ级大鼠普遍下切齿颜色较白, 可能是环境和饲料细菌较少的原因为, 与体质无关。Ⅲ级大鼠普遍舌质较淡。

纯系与非纯系大鼠中医体质比较: 本实验两种纯系动物 SHR I 级(自发高血压大鼠)、SHR/sp I 级大鼠虚寒体质较其他动物明显, 与纯系动物活力和繁殖力下降可能有关。

不同年龄大鼠中医体质比较: CD(SD)IGS Ⅲ级(小)和 CD(SD)IGS Ⅲ(大)均略有虚性体质。

实验动物中医体质学研究的关键, 一是作为研究对象的实验动物应有较稳定、明确的生物学特性, 遗传和微生物背景较清楚, 并得到国家认证。以使实验结果具有实用价值。二是各种动物间的实验条件需具备齐同性, 以使其具有可比性。本实验尽量符合上述要求。本实验各种大鼠各指标及体质评价暂以 10 种大鼠的均值为准。本实验进一步探讨有待更多实验。

参考文献

- 1 季钟朴. 现代中医生理学基础. 北京: 学苑出版社, 1991: 71—80.
- 2 危北海. 中医脾胃学说应用研究. 北京: 北京出版社, 1993: 129—200.
- 3 刘正才. 中医免疫. 重庆: 重庆出版社, 1983: 53—62.
- 4 杨 钢. 内分泌生理与病理生理学. 天津: 天津科学技术出版社, 1996: 313—348.

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on Treatment of 240 Cases of Chronic Hepatitis of Syndromeless Differentiation Type with Self-Made Wen Gan Tablet

Wang Huameng

In order to probe into change of syndrome types and the necessity of treatment, 346 cases of chronic hepatitis of syndromeless differentiation type were randomly divided into two groups. 240 cases in the treatment group were treated with Wen Gan Tablet and 106 cases in the control group were treated with starch or did not receive any treatment. Within 6 months, it was investigated whether the patient in syndromeless differentiation type changed and the changed syndrome types. Results showed that the syndrome type was changed in 44 cases of the treatment group, and 62 cases in the control group, accounting for 18.33% and 58.49% respectively, with significant difference ($P < 0.01$). It is indicated that intensive treatment can be used for chronic hepatitis of syndromeless differentiation type to reduce attack of chronic hepatitis.

Author's address: Society of Traditional Chinese Medicine, Anhui Lao Zi Research Association, Anhui Province 233600

Key words: hepatitis, virus, human/TCM therapy, @Wen Gan Tablet

(Original article on page 28)

Comparative Study on Ultramicrostructures and Functions of the Thyroid in Rats of Excess-Heat Type and Deficiency-Heat Type

Xu Zhiwei, Chen Qun, Liu Yamei, et al

Serum contents of triiodothyronine (T_3), tetraiodothyronine (T_4), reverse triiodothyronine (rT_3) and thyroid-stimulating hormone (TSH) and changes of structures of the thyroid gland in the rat of excess-heat syndrome and deficiency-heat syndrome were observed with radioimmunoassay and electron microscopic technique, respectively. The rats of excess-heat syndrome and deficiency-heat syndrome were established with administration of Chinese herbs. Results indicated that serum T_3 and T_4 levels increased and the rT_3 level tended to decrease in the deficiency-heat group, and thyroid follicle epithelial cell had more significant changes as compared with that of the excess-heat group. It is suggested that changes of hormones and ultra-microstructures of the thyroid can be served as an important basis for heat syndrome of deficiency type and excess type.

Authors' address: College of Basic Medicine, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405

Key words: heat of excess type/pathology, heat of deficiency type/pathology, thyroid gland, ultramicrostructure

(Original article on page 43)

Preliminary Study on TCM Crasiology in 10 Strains of Male Rats

Chen Xiaoye, Zhou Yongsheng, Zou Shijie, et al

Ten strains of male rats are commonly used for experimental study at present in Beijing. The rats' outward appearance, stool, picture of the tongue, body temperature, and wet weight of adrenal gland, thymus gland and spleen were observed, and the function of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis was determined. Results showed that the constitution of Wistar grade I, II, III, and SD grade III were basically normal. SD grade I had the constitution of mild deficiency-cold, SD grade II had constitution of excess-heat, CD (SD) IGS grade III (small or big body weight) had constitution of mild deficiency. SHR grade I had constitution of mild deficiency-cold, SHR/sp grade I had obvious deficiency-cold constitution; There was a certain difference in TCM constitution among different strains, same strain with different microbic grades, pure line and inbred line, and different ages in rats. It is indicated that the study on TCM crasiology in experimental animals are not only necessary, and also feasibility.

Authors' address: Institute of Basic Medicine, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700

Key words: Crasiology/TCM

(Original article on page 45)

Effects of Jian Nao Yi Zhi Instant Granules on Contents of Monoamine Neurotransmitters and Substance P of Cerebral Cortex in Rats of Multi-Infarct Dementia

Mei Jianxun, Zhang Yunling, Zhang Boli, et al

In order to explore the mechanism of Jian Nao Yi Zhi Instant Granules for treatment of Multi-infarct dementia (MID), the contents of dopamine (DA), adrenaline, noradrenaline, 5-hydroxytryptamine (5-HT) and substance P in cerebral cortex were observed in the rat of MID with electrochemical detection of high pressure liquid chromatography and immunohistochemical method. Results indicated that the content of adrenaline in the rat of MID increased in the pre-operation Chinese herb group; 5-HT level decreased in the post-operation Chinese herb group and the post-operation western medicine (dihydroergotamine) group. Contents of substance P elevated in the three groups, with more increase in the pre-operation Chinese herb group. It is concluded that the prescription can regulate abnormal metabolism of monoamine neurotransmitters and substance P in the cerebral cortex after MID. This is possibly material base for improving memory.

Authors' address: Tianjin College of TCM, 300193

Key words: dementia, multi-infarct/TCM therapy cerebral cortex/metabolism @Jian Nao Yi Zhi Instant Granules

(Original article on page 48)