

白术茯苓汤不同配伍对脾虚大鼠胃泌素、胃动素、血管活性肠肽的影响

贾波* 邓中甲* 黄秀深* 梁煜* 李晓红* 胡鹏*

摘要 目的:研究白术茯苓汤及其配伍对脾虚大鼠血浆胃泌素(GAS)、胃动素(MIL)、血管活性肠肽(VIP)含量的影响,以探讨益气健脾方剂的组方规律。方法:采用大黄苦寒泻下法复制大鼠脾虚模型,运用放射免疫分析法(RIA)检测白术茯苓汤及其与补气药、行气药及除湿药的不同配伍对脾虚大鼠 GAS、MTL 及 VIP 含量的影响。结果:与正常对照组比较,脾虚模型大鼠 GAS、MTL 明显降低($P<0.01$),VIP 显著升高($P<0.01$);与自然恢复组比较,各治疗组对以上指标均有不同程度的改善,其中以综合配伍组改善作用最为显著。结论:综合配伍组对以上指标的改善作用优于白术茯苓汤组及各配伍组,说明益气健脾方配伍具有一定的科学性。

主题词 中药配伍 @ 益气健脾方

本研究运用归纳、综合法,以白术茯苓汤为切入点,依据益气健脾方剂的组方规律,采用大黄苦寒泻下法复制脾虚大鼠模型,着重观察脾虚大鼠胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)含量的变化,以及白术茯苓汤配伍补气药、行气药及除湿药对脾虚大鼠 GAS、MTL、VIP 含量的影响,为中医益气健脾方剂的配伍理论提供客观依据,以阐明中医复方配伍的科学性,并为复方配伍规律的研究提供新的思路与方法。

1 材料和方法

1.1 脾虚动物模型的建立和分组:选用健康成年大鼠 110 只,体重 $200\pm 20\text{g}$,鼠龄 80~100 天,一级实验动物,由成都中医药大学实验动物中心提供。适应性饲养 1 周后,随机分为 11 组,每组 10 只。正常对照组:生理盐 4ml 灌服,每日 1 次,连续 19 天;脾虚模型组:200% 大黄水煎液 4ml 灌服,每日 1 次,连续 14 天,复制脾虚动物模型^[1];自然恢复组:造模方法同上,于第 15 天灌服生理盐水 4ml,每日 1 次,连续 5 天。余组分别为白术茯苓汤组、补气药组、行气药组、除湿药组、白术茯苓汤配补气药组、白术茯苓汤配行气药组、白术茯苓汤配除湿药组及综合配伍组(白术茯苓汤配补气药、行气药及除湿药),造模方法同上,均于第 15 天分别给予相应

浓度药物 4ml,每日 1 次,连续 5 天。

1.2 中药制备:白术茯苓汤白术与茯苓等量,补气药组党参与黄芪等量,行气药木香与陈皮等量,除湿药组半夏与砂仁用量比为 2:1,白术茯苓汤配补气药组白术、茯苓、党参、黄芪均等量,白术茯苓汤配行气药组白术、茯苓、木香、陈皮比例为 5:5:4:4,白术茯苓汤配除湿药组白术、茯苓、半夏、砂仁比例为 5:5:4:2,综合配伍组白术、茯苓、党参、黄芪、木香、陈皮、半夏、砂仁比例为 5:5:5:5:4:4:4:2,各组药均水煎制成相应浓度,4℃ 冰箱保存备用。

1.3 标本采集与处理:各组动物在末次给药后禁食 12 小时,股静脉采血 4ml 分装于 2 只试管中,Ⅰ管 2ml,离心(2000r/min)5 分钟,取血清-20℃ 保存,待测 GAS;Ⅱ管 2ml,管中预置 10%EDTA 二钠 30μl 和抑肽酶 40μl,充分混匀,离心(2000r/min)10 分钟,取血浆-20℃ 保存,待测 MIL、VIP。

1.4 测定:采用放射免疫分析法(RIA)检测。GAS 放射免疫试剂盒由北京福瑞生物工程公司提供,MTL 放射免疫试剂盒由解放军总医院科技开发中心放免所提供,VIP 放射免疫试剂盒由美国 Diasorin 公司提供,华西医科大学基础同位素室检测。

1.5 统计学处理:各组数据均采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用 SPSS 统计软件进行数据处理,单因素方差分析,均数间两两比较。

2 结果

2.1 动物造模情况:造模动物第 2 天即开始出现便溏,且一直持续到造模结束,第 3 天后饮食量明显减少,第 5 天出现消瘦,体重减轻,肛周污秽,部分动物出现脱肛,第 8、9 天后多数动物出现四肢无力,成匍匐状,动作迟缓,反应迟钝,有的甚至行动歪斜,同时体毛失去正常光泽而枯槁、疏散。

2.2 各组大鼠 GAS、MTL、VIP 变化比较:附表表示,与正常对照组比较,脾虚模型组大鼠 GAS、MTL 明显降低($P<0.01$),VIP 显著升高($P<0.01$);与自然恢复组比较,各治疗组对以上指标均有不同程度的改善,其中以综合配伍组改善作用最为显著,GAS 明显升高($P<0.01$),MTL 有所升高($P<0.05$),VIP 显著降低($P<0.01$)。

基金项目:四川省教育厅自然科学基金资助项目(1999-9-28)

* 成都中医药大学基础医学院、研究生部,四川省成都市十二桥 37 号(610075)

收稿日期:2001-12-14;修回日期:2002-3-20

附表 白术茯苓汤及其配伍对胃肠激素的影响(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	GAS	MTL	VIP
A 组(正常对照组)	10	44.29±12.13	289.80±54.76	77.28±9.51
B 组(脾虚模型组)	10	19.59±7.11 [*]	211.85±62.27 [*]	205.74±17.22 [*]
C 组(自然恢复组)	10	21.78±5.92	232.73±64.84	192.79±17.32
D 组(白术茯苓汤组)	10	27.91±6.22 [▲] [#]	252.37±41.30	158.73±27.22 ^{▲▲} ^{##}
E 组(补气药组)	10	24.70±7.81	248.91±50.23	148.93±21.05 ^{▲▲}
F 组(行气药组)	10	24.03±8.96	268.73±52.09	179.68±20.17
G 组(除湿药组)	10	27.76±5.40 [▲]	239.52±42.13	182.80±25.62
H 组(白术茯苓汤配补气药组)	10	34.33±10.29 ^{▲▲}	264.82±37.91	120.09±10.79 ^{▲▲} [#]
I 组(白术茯苓汤配行气药组)	10	25.19±4.32 [▲] [#]	272.34±46.76	171.29±20.78 [▲] ^{##}
J 组(白术茯苓汤配除湿药组)	10	23.15±8.12 [▲] [#]	250.61±32.29	173.23±17.90 [▲] ^{##}
K 组(综合配伍组)	10	41.34±11.05 ^{▲▲}	287.61±40.37 [▲]	98.33±21.02 ^{▲▲}

与 A 组比较, * $P < 0.01$; 与 C 组比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; 与 H 组比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; 与 K 组比较, [#] $P < 0.01$

3 讨论

目前,方剂配伍规律研究的主要方法是以演绎、分析法之拆方研究来考查方剂的配伍规律及不同加减组合、剂量配比变化对药物效用的影响^[2]。该方法的应用,对阐明方剂配伍的科学性,寻找方中主要药物的有效成分具有重要意义。然不足的是单纯应用演绎、分析论的方法来研究药物、方剂及方剂配伍规律,所得结果很有可能失去药物及方剂的原有作用,或者产生一个与中医理论无关且不能指导临床辨证用药的单体化合物,难以和中医长期临床实践的成果达到理想、满意的统一。方剂是针对病机,依据治法,选择合适的药物配伍而成的。因此我们认为,按照中医基本思维原理,运用归纳综合法研究复方配伍规律更符合中医辨证论治的特点。中医方剂常由一个或几个基础方依据病机特点配伍而成,研究复方中基础方的作用机理以及配伍后的变化特点,不仅有助于弄清该复方的组方规律,并可使一类方剂的配伍规律昭然若揭。白术茯苓汤是我们在整理历代著名医家有关益气健脾方剂的组方特点及配伍规律中,发掘、整理出的治疗脾虚证的基础方。该方由白术、茯苓组成,具有健脾除湿的功效。前期实验已表明其对胃肠激素有明显调节作用^[3]。鉴于此,本研究以白术茯苓汤为切入点,通过探讨白术茯苓汤及其不同配伍对脾虚大鼠胃肠激素的影响,初步揭示中医益气健脾方剂的配伍规律,并藉以证实归纳综合法研究复方配伍规律的可行性。

现有研究资料表明,GAS、MTL、VIP 与脾虚关系密切^[1]。GAS 是由胃及十二指肠近端粘膜中 G 细胞分泌的胃肠激素,能刺激胃酸、胃蛋白酶、胰酶的分泌,促进胃窦、肠、胆囊的收缩和运动。血清中 GAS 水平的降低,是脾虚病人消化道功能处于低下或紊乱的原因之一^[5]。VIP 是一种在消化道及神经组织中广泛存在的胃肠神经肽,能引起胃容受性舒张,抑制结肠和直肠的

紧张性。张忠兵等的研究发现,脾虚患者乙状结肠组织中的 VIP 含量明显高于非脾虚泄泻患者及正常对照组,从而认为脾虚患者临床出现的腹胀、纳差、消瘦乏力、腹泻、低血钾、低血压等表现与 VIP 升高有关^[6]。MTL 主要对胃肠道移行复合运动起非常重要的调节作用。任平等的研究发现,脾虚泄泻患者血浆和十二指肠降段粘膜组织中 MTL 的含量明显低于正常对照组及非脾虚泄泻组,且脾虚泄泻大鼠血浆及近端空肠组织中 MTL 的含量亦明显低于正常对照组^[7,8]。由上述可知,脾虚时存在 GAS、MTL 含量下降,VIP 含量上升等胃肠激素水平的紊乱。

脾胃气虚不仅因运化功能渐衰,营养匮乏无以化气,遂呈中气虚弱之病理变化,且可因运化失司,水湿内停,湿邪又易阻滞气机而继发湿停气滞之病理变化,加之补气药多为甘温之品,易呆滞脾胃,因此,益气健脾方常由补气药配伍行气药、除湿药组成。本研究以白术茯苓汤为益气健脾的基础方,提出益气健脾方的基本配伍结构是以白术茯苓汤为基础,并配伍补气药、行气药、除湿药。为探讨益气健脾方剂配伍的科学性,本实验做了以下研究:白术茯苓汤分别配伍补气药、行气、除湿药对 GAS、MTL、VIP 调节作用的比较研究,实验结果表明,白术茯苓汤及其与不同药组配伍可使脾虚大鼠 GAS、MTL、VIP 的紊乱状态得到不同程度的改善。GAS、MTL 含量的升高,VIP 含量的降低,能增加胃肠运动,促进胃肠道分泌,使胃酸、胃蛋白酶、胰液、胆汁的分泌增加,从而使脾虚大鼠的胃肠运动、吸收功能的障碍得到改善。其中以白术茯苓汤配补气药组的治疗作用最为显著,优于白术茯苓汤组及其它配伍组。其理论依据是根据脾胃气虚证以中气不足为主要病理变化,补气药的配伍加强了白术茯苓汤的益气健脾以培本的作用,而原方之燥湿渗湿作用又顾及了脾不运湿的继发病变。白术茯苓汤配伍补气药组对胃

肠激素的调节作用明显优于补气药组,表明白术茯苓汤燥湿渗湿作用是恢复脾胃功能不可忽视的因素,中医益气健脾方剂不单由补气药物组成是有道理的。白术茯苓汤配伍行气药、除湿药调节 GAS、MTL、VIP 的作用均不理想,推测其原因可能有二。其一药不对证:中医药治病的特点是辨证施治,行气药、除湿药的配伍是为气滞、湿阻而设,本研究因未能建立气机阻滞及湿浊中阻模型而以脾虚模型观察,药不对证,故其效不显。其二补益之力甚弱:行气药、除湿药虽配伍白术茯苓汤,但二者乃补泻同施以泻为主,仅予脾虚模型观察,则补中益气、振衰起废之力不足,故作用不及白术茯苓汤配伍补气药。

综合配伍组对 GAS、MTL、VIP 调节作用的研究:白术茯苓汤配伍补气药、行气药、除湿药之综合组对脾虚大鼠 GAS、MTL、VIP 调节尤佳,与自然恢复组比较差异具有显著性,且其调节作用优于上述各配伍组。综合配伍组集补气、行气、除湿药于一体,并以益气健脾为主(白术、茯苓、党参、黄芪、木香、陈皮、半夏、砂仁比例为 5:5:5:5:4:4:4:2),兼顾了脾胃气虚证的主要病变及继发病变,因而对胃肠激素的调节最为显著。该结果不仅为脾胃气虚证的治疗中“补气勿忘行气,健脾勿忘除湿”这一理论的科学性提供了直接佐证,亦从另一侧面证实行气药、除湿药的配伍,不但未削弱补气健脾作用,且通过其活动脾气,防止补气药滋腻碍脾,还可促进脾胃运化功能的恢复。足见中医之

“补而不滞”是有药理学依据的。但须强调,“补而不滞”必须以补为前提,否则难奏良效,白术茯苓汤分别配伍行气药、除湿药对胃肠激素的调节皆不如综合配伍组即是明证。

综上所述,脾胃气虚证存在胃肠激素分泌紊乱,针对脾胃气虚证的病机,在白术茯苓汤基础上配伍补气药、行气药及除湿药有较好调节作用,表明中医学诊治脾虚证,在主治气虚之基本病变的同时,将兼顾湿阻、气滞之继发病变作为复方配伍依据的科学性,亦证明中医学运用整体观、动态观指导复方配伍的科学性。

参考文献

- 1 北京师范大学生物系消化生理教研组. 中医脾虚动物的造型. 中华医学杂志, 1980, (2): 83—86.
- 2 王阶, 袁敬柏, 王永炎. 方剂配伍理论历史发展与研究思考. 中医杂志, 2001, 42(8): 497—500.
- 3 贾波, 梁煜, 李晓红, 等. 白术茯苓汤对脾虚大鼠胃肠激素的影响. 成都中医药大学学报, 2001, (4): 47—48.
- 4 胡筱娟, 乔富渠. 近十年来脾虚证实质的研究概况. 中国医药学报, 1991, 6(5): 51—57.
- 5 金敬善, 王广才, 张绳祖, 等. 血清中胃泌素水平与脾虚证的关系. 中西医结合杂志, 1982, 2(1): 25—26.
- 6 张忠兵, 张学庸, 陈希陶, 等. 脾虚泄泻患者肠粘膜中 SP 和 VIP 初步探讨. 中西医结合杂志, 1991, 11(3): 144—146.
- 7 任平, 黄熙, 李月彩, 等. 脾虚证大鼠组织和血浆中 SS, CCK, MOT 含量的变化. 世界华人消化杂志, 2000, 8(4): 436—438.
- 8 任平, 夏天, 张忠兵, 等. 脾虚泄泻与血浆及肠组织中胃动素的关系. 第四军医大学学报, 1994, 12(5): 391—392.

全国中医、中西医结合临床学术交流大会 全国针灸、推拿及外治法学术交流大会 征文通知

由中华中医药学会和中医杂志社联合主办的“全国中医、中西医结合临床学术交流大会”和“全国针灸、推拿及外治法学术交流大会”将于 2003 年 7 月在贵州省贵阳市举行。

全国中医、中西医结合临床学术交流大会(简称“中医会”)征文内容如下: (1) 名老中医临床治疗经验总结; (2) 临床辨证施治的经验; (3) 中医和中西医结合临床治疗的新成果、新技术、新经验介绍; (4) 基础研究及理论探讨; (5) 临床应用成方、验方的治疗新体会, 例如: 半夏泻心汤、柴胡疏肝散等等, 对其中一方在临床新用的经验与体会; (6) 临床应用单味中药的治疗体会, 例如夏枯草、牛蒡子等等, 对其中一味中药在临床新用的经验体会; (7) 对于某方剂或其单味中药的研究新成果; (8) 药物外敷、外贴、外洗等临床新用的经验体会。

全国针灸、推拿及外治法学术交流大会(简称“针灸会”)征文内容如下: (1) 针灸治疗常见病的经验; (2) 推拿、按摩及其它理疗方法治疗常见病的经验; (3) 气功和体育疗法治疗常见病的经验; (4) 食疗治疗常见病的经验; (5) 非药物康复疗法经验; (6) 穴位埋线和割治法等治疗常见病的经验; (7) 某一个新、旧穴位的临床应用经验体会; (8) 常用配穴临床经验体会; (9) 穴位研究新成果。

以上两会征文要求: (1) 征文截止日期为 2003 年 3 月 30 日; (2) 每位作者只限投一篇; (3) 文稿要求字迹工整, 字数在 2000~3000 字, 尽量不用表格, 请白留底稿, 字迹潦草者不予审阅; (4) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位, 如“克”应为“g”, “毫升”应为“ml”, “白细胞 $5000/\text{mm}^3$ ”应为“白细胞 $5 \times 10^9/\text{L}$ ”等等; (5) 文题下署作者姓名, 作者单位名称、地址、邮政编码请写在稿纸首页末尾; (6) 文稿务请加盖单位公章; (7) 征文经专家评审后, 录用文章将刊登在《中医杂志》2003 年增刊上, 并由中华中医药学会和中医杂志社联合颁发论文证书, 参会代表将授予继续教育学分; (8) 请在投稿信封左下角注明“中医会”或“针灸会”字样。会议具体时间、地点另行通知。

欢迎计算机软盘及电子邮件投稿。

联系地址: 北京东直门内南小街 16 号, 中医杂志社东方岐黄科技服务中心, 邮政编码: 100700, 联系人: 午易。

网址: www.jtcm.net.cn E-mail: jtcm@163.com