

实验研究

寒证热证时中枢、内脏、尿内儿茶酚胺
及5-羟色胺的变化

北京医科大学基础医学院中西医结合教研组 梁月华 李薪萍 任 红

机体在神经—内分泌的调节下维持整体的平衡状态。神经递质是传递信息的重要物质,其中以单胺类递质更为重要。其分布甚广,作用复杂,在疾病状态时各部位的含量有很大改变,治疗药物对其含量、代谢也有很大影响。既往的临床观察证明,热证患者尿内儿茶酚胺(CAs)排出量增多,寒证时减少,治疗后可使其恢复到正常。说明在寒证、热证形成中CAs、5-羟色胺(5-HT)起重要作用。动物研究也表明脑内递质在寒证和热证时有相应的改变。本工作选用动物进行系列研究,观察寒证、热证造模大鼠的脑、脊髓、肺、胃十二指肠、大肠及尿内的CAs、5-HT含量变化,以探讨寒证和热证的本质。

一、造模及实验方法

1. 造模方法:雌性大鼠体重180~230 g,随机分为对照组、寒证组和热证组。寒证、热证模型分别采取灌服寒性中药和热性中药的方法制成。寒证组所用造模方剂有二:寒I方由知母、石膏、黄柏、龙胆草按1.5:2:1:1的比例组成;寒II方由知母、石膏按1.5:2比例组成。热证组也用二个造模方剂:热I方由附子、干姜、肉桂按1:1:1比例组成;热II方由附子、干姜按1:1比例组成。以上诸方均制成100%水煎剂,每日4 ml,一次灌服。对照组喂以等量生理盐水。于服用造模寒药3周、热药2周后,分别断头处死大鼠⁽¹⁾,立即取脑、脊髓、内脏等,置-20℃冰箱内保存。

2. 检测指标与方法:大鼠全脑去掉小脑后,自丘脑下部前、后缘分别向皮层切开,分为前脑、间脑区、脑干(延髓、中脑、桥脑),将脊髓自中间切开,分为颈膨大、腰膨大两区。以上各组织均用酸性正丁醇提取,经氧化后分别用荧光光度计进行递质测定。去甲肾上腺素(NE)波长为395/475 nm,多巴胺(DA)为330/374 nm,5-HT为360/470 nm⁽²⁾。内脏取右肺全部、胃至十二指肠段、直肠上8~10 cm大肠段,提取与测定方法与脑相同。大鼠用代谢笼单独喂养。

给药前后分别留24小时尿,加防腐剂低温保存。CAs测定方法参照有关文献⁽³⁾进行。5-HT测定参照河野南雄的方法⁽⁴⁾。

二、实验结果与分析

1. 尿内CAs、5-HT的变化:本实验用由寒I方和热I方制成的寒证和热证模型进行检测,结果见表1。给药前后比较,热证组尿内CAs略有升高,5-HT变化不大;寒证组尿内CAs略有下降,5-HT略有升高。

2. 内脏中CAs、5-HT变化:本实验用寒II方、热II方制成寒证、热证大鼠模型,重点研究其肺与消化道中CAs、5-HT的含量变化,检测结果见表2。从CAs、5-HT含量的各组比较中看出:对照组胃十二指肠中的CAs、5-HT含量均明显高于肺中的含量($P<0.05$, $P<0.01$);热证组内脏中NE+A的含量虽只较对照组略有升高,而5-HT含量却较对照组明显降低,其中以大肠中含量的降低尤为显著($P<0.01$),因而相对加强了交感神经的作用;寒证组中各内脏的NE+A含量与对照组比较均变化不大,而5-HT含量却较对照组有不同程度的升高,这也相对的削弱了交感神经或加强了副交感神经的作用。

3. 中枢内单胺类递质变化:本实验采用寒I方和热I方制成的寒证和热证大鼠模型,检测结果如下:

寒证组脑内各区(脑干、间脑区、前脑)的5-HT含量均较对照组的相应区明显增高,并有统计学意义;而其NE、DA的含量与对照组比较则变化不大。热证组间脑区NE含量略高于对照组;其他区的NE、DA和5-HT含量,两组均无明显变化。

表3示,对照组的脊髓颈、腰两膨大区的NE和5-HT含量均变化不大。与对照组相比,寒证组脊髓腰膨大区的NE、5-HT含量均略低;颈膨大区的5-HT略低,NE略高;热证组脊髓腰膨大区的5-HT含量也偏低,NE略高,颈膨大区的NE、5-HT含量均下降。寒证鼠和热证鼠的这些轻度变化有何生理病理意

表 1 寒证、热证造模大鼠尿内CAs、5-HT含量($\mu\text{g}/24\text{h}$)变化[△]

项目	对照组(15只鼠)		热证组(12只鼠)		寒证组(18只鼠)	
	给药前	给药后	给药前	给药后	给药前	给药后
A	0.094±0.018	0.111±0.016	0.074±0.017 ⁽¹⁾	0.119±0.038 ⁽¹⁾	0.085±0.014	0.045±0.011
NE	0.226±0.023	0.242±0.020	0.186±0.023	0.239±0.023	0.184±0.024	0.152±0.025
DA	0.590±0.085	0.583±0.055	—	—	0.416±0.085	0.402±0.179
5-HT	2.337±0.410 ⁽¹⁾	2.430±0.510	3.116±1.843	3.100±0.930	2.681±0.867 ⁽²⁾	3.960±0.810 ⁽²⁾

[△] 表内数字为均值±标准误; (1) 实验鼠18只; (2) 实验鼠14只。

表 2 寒证、热证模型鼠内脏中CAs、5-HT含量(ng/g 湿重)变化[△]

内 脏	对照组(16只鼠)		热证组(11只鼠)		寒证组(17只鼠)	
	NE+A	5-HT	NE+A	5-HT	NE+A	5-HT
肺	215.6±22.6	1264±190	247.2±8.5	821.3±90.3 ⁽²⁾	222.9±32.6	1518±248 ⁽¹⁾
大肠	287.1±34.5 ⁽³⁾	2905±301 ⁽³⁾	329.1±33.9	1846±218 ⁽⁴⁾	344.5±27.4	2938±428 ⁽³⁾
胃十二指肠	391.2±67.0	3037±209	461.6±65.6	2692±190 ⁽³⁾	389.2±33.3 ⁽⁴⁾	3470±282

[△] 表内数字为均值±标准误, (1) 实验鼠15只; (2) 实验鼠16只; (3) 实验鼠17只 (4) 实验鼠18只

表 3 寒证、热证模型鼠脊髓中CAs、5-HT含量(ng/g 湿重)变化[△]

部 位	对照组(10只鼠)		热证组(9只鼠)		寒证组(15只鼠)	
	NE	5-HT	NE	5-HT	NE	5-HT
颈膨大区	309.6±9.09	512.2±40.4	286.0±13.5	464.4±22.8	314.9±27.6	465.0±33.0
腰膨大区	308.8±19.4	533.2±24.0	328.6±12.0	527.8±27.0	293.2±24.3	491.4±27.0

[△] 表内数字为均值±标准误

义,有待研究探讨。

三、讨论

CAs、5-HT在机体内分布甚广,作用因所在部位而异,影响甚不相同。本实验中寒证大鼠的中枢和内脏5-HT含量升高,尿内排出增多,CAs却降低或变化不大;热证大鼠则相反,CAs含量升高,5-HT含量降低或变化不大。本文仅结合寒证、热证病人的临床表现及以往对动物模型的研究,就5-HT的作用进行探讨。

1. 寒证、热证与内脏的CAs、5-HT递质的关系:肺除有呼吸功能外还有滤过作用,肺动脉血内有许多物质在通过肺泡后,或被激活,或被滤过以保持大动脉血内成分的稳定。5-HT在通过肺泡时有90%被血管内皮细胞摄取⁽⁵⁾。此外,肥大细胞又释放5-HT,因此肺内5-HT含量高于心脏。它对支气管平滑肌和肺小动脉有收缩作用,并可增加肺通气阻力和肺动脉压力,使毛细血管通透性变大,渗出增多,临床易发生喘息和咳吐稀痰症状。本工作证明,寒证大鼠肺内5-HT

含量高于对照组,而CAs只有轻度变化。说明肺内5-HT含量相对增多为肺寒咳喘形成的原因之一。

消化道内5-HT由嗜铬细胞合成释放。它受双重神经支配,主要由副交感神经控制。副交感神经兴奋时5-HT释放增多。5-HT有促进消化道平滑肌收缩、抑制消化腺分泌的作用。本工作证明,寒证鼠胃十二指肠、大肠的5-HT含量高于对照组,而CAs变化不大,故寒证者,如脾胃虚寒患者,临床常见胃痛、大便溏;热证鼠胃十二指肠、大肠的CAs含量高于对照组,CAs使胃肠蠕动减弱,故热证者大便易干燥。由此认为,消化道内CAs、5-HT的平衡失调可能是诱发脾胃病的内在因素。

2. 寒证、热证与中枢内CAs、5-HT的关系:脑内5-HT的核团以缝线核为主,肾上腺素能神经元以兰斑核为主,它们均有上行支分布于脑干、丘脑下部等部位,同时有下行支进入脊髓。脑内NE与5-HT之间有协调作用也有拮抗作用。实验已证明,针刺后的痛阈寒证鼠高于对照鼠一倍,而热证鼠却低于对照

鼠 50%。对巴比妥钠的麻醉作用,寒证鼠脑内快而持久,热证鼠却慢而短暂^(6,7)。本实验证明,寒证鼠脑内 5-HT 含量增多,NE 变化不大;热证鼠脑内 NE 含量升高。说明寒证、热证者的中枢兴奋和抑制与脑内 NE、5-HT 含量变化存有重要关系。

脑内 5-HT、NE 神经元下行纤维伸入脊髓侧角、背角等处,对感觉及运动均有影响。交感神经节前、节后纤维及其对内脏的调节作用已被熟知,而 5-HT 的作用则较复杂。1972 年,Anderson⁽⁸⁾提出脊髓的 5-HT 纤维有兴奋 α 、 γ 运动神经元的作用。 γ 运动神经元在肌梭内支配梭内肌纤维, α 运动神经元伸入肌梭的梭外肌纤维。上述两神经元在调节肌紧张、控制反射运动中起重要作用。因此 5-HT 含量降低可影响肌紧张及运动功能。本工作证明,寒证、热证大鼠腰、骶膨大区 5-HT 均有下降的趋势。临床所见,无论是肾阳虚(寒证)或肾阴虚(热证)患者均有腰痠腿软等表现,因此推测,腿软无力症状可能与脊髓膨大区 5-HT、NE 递质的变化有一定关系。

总之,寒证时 5-HT 含量升高,CA_s 含量降低或变化不大;热证时则相反。这类递质变化可能是形成

寒证、热证的重要因素。在周缘的 5-HT 不是独立的,它是在植物神经系统特别是副交感神经控制下起作用的,而植物神经系统又是在中枢的控制下调节内脏功能的。因此,进一步研究中枢在形成寒证、热证中所起的作用是非常重要的工作。

参 考 文 献

- (1) 梁月华,等. 寒凉药与温热药对交感神经肾上腺及代谢机能的影响. 北京医科大学学报 1987; 19(1):54.
- (2) 中国中医研究院针灸经络研究所生化组. 脑组织中 5-HT、5HIAA、NE 和 DA 的同时提取和荧光分光光度测定法. 内部资料. 1975.
- (3) 梁月华,等. 中医寒热本质初步研究. 中华医学杂志 1979; 59(12):705.
- (4) 河野南雄. 日本泌尿器科学会杂志 1980; 71(3):332.
- (5) Garattini. Serotonin. Amsterdam London NY. 1965.
- (6) 梁月华,等. 电刺激对寒证、热证动物痛阈及惊厥阈值的影响. 中医杂志 1982; (11):68.
- (7) 梁月华,等. 寒热本质动态研究. 中西医结合杂志 1988; 8(6):349.
- (8) Anderson EG. Bulbospinal Serotonin-containing Neurons and motor control. Fed. Proc. 1972; vol 31:107.

苦 参 的 临 床 运 用 体 会

香港 梁乐昌

我在香港临床多年,发现苦参使用得当,疗效显著,特别对湿热所伤诸症,在临床上适当配伍,确有其独特的疗效。试举病案如下,以供同道参考。

(一) 湿热痹证。黎某某,男,26岁,工人。1989年6月6日诊。自诉半个月前因外出作业,遂即发热恶寒,咽喉疼痛,四肢关节亦痛,两膝红肿,行走困难,口渴不欲饮,小便短少而黄。

诊视患者,面色萎黄晦暗,两膝关节红肿,扪之发热,舌苔黄腻,脉象滑数。证系湿热痹证。湿聚热蒸,治以清化湿热,宣痹止痛。药用,苦参24克,防己24克,海桐皮15克,忍冬藤30克,生苡仁30克,滑石30克。水煎服。服上方二剂,恶寒发热除,又服二剂,关节肿痛消失,可继续从事户外工作。

(二) 皮肤湿毒症。何某某,女,46岁,工人。1989年10月2日诊。二月前自觉双下肢皮肤作痒,继起皮疹,发红,搔破流水,奇痒难忍。某医院诊为“皮肤湿疹”,经外敷西药药膏,效果不显,故来诊治。

诊视患者,双下肢皮肤肥厚,皮纹加深,有流水。舌苔白腻微黄,脉缓。治以祛风除湿解毒。药用,苍术12克,苦参24克,黄柏9克,地肤子15克,白鲜皮24克,土茯苓18克,生苡仁30克,连翘12克,生甘草6克。水煎,日服二次。外洗方,苦参30克,蛇床子30克,荆芥30克,蒲公英30克。煎水,外洗患处。用药三天后痒止,渗液消除。继续用药四天,未痒而愈。随访三个月未见复发。

(三) 湿热淋症。陈某某,女,41岁,渔民。1987年4月23日诊。患者小便频数,淋漓涩痛,点滴而出,尿意频频,昨日开始恶寒发热,腰部隐痛,尿黄而浊,口渴。体温38℃,舌质红,苔薄黄,脉滑数。诊为湿热淋症,治以清热解毒,利水通淋。药用,苦参24克,滑石30克,甘草6克,黄柏12克,蒲公英24克,土茯苓30克,木通9克。水煎,日服二次。服上药二剂后,热退。又服二剂,尿频尿急尿痛消失,腰痛减轻,小便检查正常,已恢复工作。