

证的研究

大承气汤与甘寒生津法合用对土燥水竭证的影响

张喜奎¹ 赵先锋²

摘要 目的:探讨大承气汤(急下存阴法)及其与甘寒生津法合用(甘寒攻下法)治疗土燥水竭证的作用机理。方法:将青紫蓝家兔随机分为空白对照组、病理模型组、急下存阴治疗组及甘寒攻下治疗组4组,观察治疗前后各组家兔的症状、体征及脏器组织病理学改变,以及白细胞(WBC)计数、一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、中分子物质(MMS)、巯基(-SH)、钾(K⁺)、钠(Na⁺)及全血和血浆黏度等变化。结果:两治疗组在降低模型动物体温,升高SOD、MMS、K⁺、Na⁺水平,降低NO、MDA、-SH及全血和血浆黏度等方面,与病理模型组比较差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),甘寒攻下组与急下存阴组差异亦有显著性($P < 0.05$)。结论:急下存阴法及甘寒攻下法均对土燥水竭证动物模型有良好的纠治作用,且后者效果优于前者。

主题词 大承气汤/治疗应用;甘寒生津;④土燥水竭证

Effect of Dachengqi Decoction Combined with the Treatment Principle of Promoting Production of Body Fluid with Sweet-Flavored and Cold-natured drugs on the Earth-dry and Water-exhaust Syndrome

Zhang Xikui¹, Zhao Xianfeng²

(1. Fujian College of TCM, Fuzhou 350003; 2. Liuzhou Municipal TCM Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region)

Objective: To probe the mechanism of Dachengqi Decoction combined with the treatment principle of promoting production of body fluid with sweet-flavored and cold-natured drugs on the earth-dry and water-exhaust syndrome. **Methods:** Chinchilla Girganta rabbits were randomly divided into four groups, i. e. blank control group, pathological model group, timely purgation to preserve Yin treatment group and treatment group of purgation with drugs sweet in favor and cold in nature. Changes of symptoms, signs, pathological changes of organs, WBC count, nitric oxide(NO), superoxide dismutase(SOD), malondialdehyde(MDA), middle molecular substances(MMS), sulfhydryl(-SH), K⁺ and Na⁺, and viscosities of whole blood and plasma before and after treatment were investigated. **Results:** There were significant differences in decrease of body temperature, increases of SOD, MMS, K⁺ and Na⁺, decreases of NO, MDA, -SH and viscosities of whole blood and plasma as the two treatment groups compared with the pathological model group($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was also significant difference between the two treatment groups($P < 0.05$). **Conclusion:** Both the timely purgation to preserve Yin method and the method for purgation with sweet-favored and cold-natured drugs have good corrective and therapeutic effect on the animal with the earth-dry and water-exhaust syndrome, the effect of the latter being superior to that of the former.

Key Words Dachengqi Decoction/therapeutic use; Treatment principle of promoting production of body fluid with sweet-flavored and cold-natured drugs; ④ Syndrome of earth-dry and water exhaust

急下存阴法系张仲景专为土燥水竭证(阳明、少阴三急下证)而设,用大承气汤急下燥结,釜底抽薪,以救将竭之真阴,备受历代医家推崇,但目前尚缺乏符合中医证候特点的动物模型。以往研究者多借用西医不同疾病的动物模型,难以突出中医特色,其结果各不相同,不利于交流和总结;而且主方功效单一,仅有攻下泻热、通腑排毒之效而无养阴滋水之功,与土燥水竭证主要病机有间。因此,我们以复制的土燥水竭证动物模

型为对象,观察急下存阴法及其与甘寒生津法配合(甘寒攻下法)对土燥水竭证腑实、热毒、阴伤的疗效,以阐释甘寒攻下法配伍的合理性及其作用机理。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:健康青紫蓝家兔32只,体重2.0~2.5kg,雌雄兼用,雌兔未孕。按数字随机表法随机分为空白对照组、病理模型组、急下存阴治疗组、甘寒攻下治疗组4组,每组8只。

1.2 动物模型制备:空白对照组正常进食饮水,病理模型组、急下存阴组和甘寒攻下组于实验前48小时以次碳酸铋粉末2g/kg和两次拌入饲料,连续喂养2天,第2天禁水24小时。然后在自然状态下,以速

基金项目:福建省科技厅资助项目(2001J066),教育厅资助项目(A01079)

1 福建中医学院教务处,福州市鼓楼区五四路182号,350003

2 广西壮族自治区柳州市中医院

收稿日期:2005-04-19;修回日期:2005-08-19

Copyright © 2006. All rights reserved. http://www.jtcn.net

尿注射液由耳缘静脉隔 1 小时注射 1 次,共两次,剂量为成人用量的 20 倍,第 2 次注射速尿后 2 小时,再由耳缘静脉注射大肠杆菌内毒素 20_U/kg 1 次。

1.3 实验药物及给药方法:大承气汤方:大黄 12g,芒硝 9g,枳实 12g,厚朴 15g;甘寒攻下方:大黄 12g,芒硝 9g,枳实 12g,厚朴 15g,生地黄 15g,玄参 15g,麦冬 20g。按常规煎法,大承气汤方煎成 100%煎剂,即 1g 生药/ml 溶液;甘寒攻下方煎成 100%煎剂,即 2g 生药/ml 溶液,并置于 4℃冰箱内保存备用。急下存阴治疗组和甘寒攻下治疗组分别在内毒素攻毒前 1 小时和攻毒后 2 小时灌胃给药 1 次,剂量均按成人临床常用量的 20 倍换算(急下存阴治疗组予生药 16g/kg,甘寒攻下治疗组予生药 32.7g/kg);同样的方法病理模型组和空白对照组则分别以等量生理盐水灌胃。

1.4 观测指标及方法:症状和体征:观测所有动物在实验过程中的体温、腹围、饮食、二便、呼吸、神志、舌象、眼结膜和耳廓等情况。内毒素攻毒后 6 小时,心脏采血检测;白细胞(WBC)计数测定:低倍镜下进行 WBC 计数;血清超氧化物歧化酶(SOD)含量测定采用黄嘌呤氧化酶法,丙二醛(MAD)含量测定采用改进后的硫代巴比妥(TAB)比色法,一氧化氮(NO)浓度测定采用硝酸还原酶法,血浆中分子物质(MMS)含量测定采用南方医科大学改进的紫外线吸收法,血浆巯基(-SH)含量测定采用 ELLman 法,血清钠(Na⁺)、钾(K⁺)的含量采用比色法测定,以上试剂盒均由南京建成工程研究所提供;全血比黏度和血浆比黏度采用 KBH-31 旋转式黏度计测定。病理形态学观察:于内毒素攻毒后 6 小时,心脏采血后,用空气栓塞法处死动物,大体观察皮下及脏器情况;并立即取肺、肝、肾和结肠组织,以 10%甲醛固定,石蜡包埋,常规制片,HE 染色,光镜观察各脏器组织的病理形态学变化。

1.5 统计学方法:所得数据均采用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据处理在 SPSS11.0 软件支持下运行,组间比较用 *t* 检验,多个样本均数比较用方差分析。

2 结果

2.1 各组家兔症状和体征及病理变化情况:病理模型组造模后家兔腹围增大,与造模前比较,差值在 3cm 左右,同时伴有家兔胸腹部灼热,腹部胀满而硬,拒食,排便减少,不大便或大便干结,或出现热结旁流等变化;家兔体温升高,伴见有耳廓发红、眼结膜充血、心跳和呼吸加快、躁动不安等,器官、组织光镜下可观察到组织细胞变性、坏死、炎性细胞浸润等病理改变。家兔造模后排尿次数和尿量明显减少,口渴欲饮甚至渴至舔噬自己的小便、舌面干燥而绛红等症状和体征与空白对照组比较均有明显差异,说明土燥水竭证存在明显的燥屎内结,腑气不通,邪热亢极,阴津将竭之机;与两治疗组比较差异亦有显著性;甘寒攻下组与空白对照组比较差异无显著性,而与病理模型组及急下存阴组比较差异有显著性,说明土燥水竭证经急下存阴方药干预后其症状和体征可得到改善,加用甘寒生津方药后大部分症状和体征得到更为明显的改善,提示急下存阴之大承气汤方及甘寒攻下方对土燥水竭证动物模型均有明显疗效。

2.2 各组家兔体温及腹围变化比较:净增值(ΔT)为体温上升的最高值与基础体温之差,6 小时体温反应指数(TRI₆)是反映发热效应持续时间及强度的较好指标,TRI₆=(T-T₀)·R,其中 T 为每半小时家兔的体温值,T₀ 为家兔基础体温,R 为测量体温的时间(每小时为一个单位),体温与时间的单位均为 cm。表 1 示,家兔ΔT 变化比较,各组间差异均有显著性(*P*<0.05 或 *P*<0.01);各组家兔 TRI₆ 除甘寒攻下组与空白对照组比较差异无显著性(*P*>0.05)外,其余各组之间差异均有显著性(*P*<0.05 或 *P*<0.01),可见大承气汤和甘寒攻下方都能显著抑制家兔体温升高,有较强的退热作用,且后者效果优于前者(*P*<0.01)。病理模型组终末腹围与其对应的基础腹围比较差异有显著性(*P*<0.01),而其他 3 组的终末腹围与其对应的基础腹围比较差异无显著性(*P*>0.05);家兔终末腹

表 1 各组家兔体温及腹围变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	给药剂量 (g/kg)	体温		腹围		
			ΔT(℃)	TRI ₆ (cm ²)	基础腹围(cm)	终末腹围(cm)	差值(cm)
空白对照组	8	16	0.36±0.06	107.54±9.73	34.41±1.57	34.78±1.14	0.37±0.60
病理模型组	8	16	1.81±0.09* *▲▲	425.71±23.03* *▲▲	34.26±1.46	37.36±1.39#	2.87±0.26* *▲▲
急下存阴组	8	16	0.47±0.06*△△	132.92±10.69*△△	35.05±1.06	34.88±1.08	0.46±0.70
甘寒攻下组	8	32.7	0.37±0.10△△▲	111.76±10.99△△▲	34.89±1.43	34.90±1.12	0.40±0.11△△

与空白对照组比较,**P*<0.05,* **P*<0.01;与病理模型组比较,△*P*<0.01;与急下存阴组比较,▲*P*<0.05,▲▲*P*<0.01。以下表同。与本组基础腹围比较,#*P*<0.01

表 2 各组家兔血浆检测指标含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	给药剂量(g/kg)	SOD(NU/ml)	MDA(nmol/ml)	-SH(mmol/L)	MMS(U/dl)
空白对照组	8	16	425.77±19.26	2.85±0.29	512.37±20.22	165.09±10.93
病理模型组	8	16	302.24±15.59* *▲▲	11.43±0.43* *▲▲	360.82±26.82* *▲▲	213.68±11.99* *▲▲
急下存阴组	8	16	398.40±13.24*△▲	3.34±0.26*△	472.11±28.91*△	187.94±13.44*△
甘寒攻下组	8	32.7	423.18±19.84△▲	2.89±0.21△▲	506.99±20.38△▲	168.72±16.27△▲

围变化比较显示,病理模型组与其他 3 组间差异均有显著性($P < 0.01$), 3 组间两两比较差异则无显著性($P > 0.05$), 提示急下存阴方和甘寒攻下方均有较强的通腑泻下作用且疗效相当。

2.3 各组家兔血浆检测指标含量变化比较:表 2 示,病理模型组血浆中 SOD 明显降低,MDA 显著增高,与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.01$), 提示土燥水竭证存在严重的炎症;急下存阴组与病理模型组及空白对照组比较差异均有显著性($P < 0.01$), 说明大承气汤有显著提高 SOD 活性,促进自由基清除和保护细胞、组织的作用^[1~3];甘寒攻下组 SOD、MDA 与病理模型组比较差异亦有显著性($P < 0.01$), 而与空白对照组比较差异无显著性($P > 0.05$), 但两治疗组间比较差异有显著性($P < 0.05$), 提示急下存阴之大承气汤配伍甘寒生津之品后,增强了保护细胞 SOD 活性和减少脂质过氧化反应产物 MDA 生成的作用。病理模型组家兔血浆 MMS 含量明显升高,而血浆-SH 含量则明显降低,与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.01$), 急下存阴组和甘寒攻下组家兔血浆 MMS 和 -SH 的变化与病理模型组比较差异均有显著性($P < 0.01$), 说明两治疗组方药均能达到驱邪扶正的目的;两治疗组间差异亦有显著性($P < 0.05$), 提示急下存阴方加用甘寒生津药后对土燥水竭证的疗效优于单用大承气汤。

2.4 各组家兔血中 WBC 计数和 NO 含量变化比较:表 3 示,病理模型组血中 WBC 显著上升,与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.01$), 说明机体存在炎症,与两治疗组比较差异亦均有显著性($P < 0.01$);急下存阴组血中 WBC 的变化与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.05$), 而甘寒攻下治疗组与空白对照组比较差异无显著性($P > 0.05$), 但两治疗组间差异有显著性($P < 0.05$), 提示两治疗组对土燥水竭证均有显著疗效,且后者作用优于前者。病理模型组血浆 NO 含量明显高于空白对照组($P < 0.01$), 说明土燥水竭证家兔体内存在严重的炎症感染;两治疗组家兔血浆 NO 水平皆有明显下降,急下存阴组与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.05$), 甘寒攻下组 NO 水平虽

表 3 各组家兔血中 WBC 计数和 NO 含量变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	给药剂量(g/kg)	WBC($\times 10^9$ /L)	NO(μ mol/L)
空白对照组	8	16	8.52±0.70	98.68±19.72
病理模型组	8	16	21.14±0.99* *▲▲	199.92±19.48* *▲▲
急下存阴组	8	16	10.69±1.30*△	124.32±13.81*△
甘寒攻下组	8	32.7	8.82±0.41△▲	100.59±11.87△▲

表 4 各组家兔血清 K⁺、Na⁺含量变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	给药剂量(g/kg)	K ⁺	Na ⁺
空白对照组	8	16	5.01±0.09	142.34±2.54
病理模型组	8	16	4.00±0.13* *▲▲	129.63±2.51* *▲▲
急下存阴组	8	16	4.79±0.15*△	138.82±1.42*△
甘寒攻下组	8	32.7	4.98±0.11△▲	141.77±1.41△▲

略高于空白对照组,但无统计学意义($P > 0.05$), 说明两组经通腑泻下对抗后均可降低血浆 NO 的含量,且两治疗组间差异有显著性($P < 0.05$), 可见后者效果优于前者。

2.5 各组家兔血清 K⁺、Na⁺含量变化比较:表 4 示,病理模型组血清 K⁺、Na⁺含量明显降低,与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.01$), 说明土燥水竭证存在阴亏表现;而急下存阴和甘寒攻下两治疗组血清 K⁺、Na⁺含量变化与病理模型组比较差异均有显著性($P < 0.01$), 提示两治疗组都能明显改善土燥水竭证阴伤状况;急下存阴组与空白对照组比较差异亦有显著性($P < 0.05$), 而甘寒攻下组与空白对照组间差异无显著性($P > 0.05$), 但两治疗组间比较差异有显著性($P < 0.05$)。

2.6 各组家兔血液黏度变化比较:表 5 示,病理模型组全血和血浆黏度均明显升高,与空白对照组比较差异有显著性($P < 0.01$), 提示病理模型组存在明显的血液高黏状态,与土燥水竭证燥热亢极、阴津耗伤之病机相吻合;急下存阴组和甘寒攻下组与病理模型组比较差异均有显著性($P < 0.01$), 表明两方均有急下存阴之效;急下存阴组与空白对照组比较差异亦有显著性($P < 0.05$), 而甘寒攻下组与空白对照组比较差异无显著性($P > 0.05$), 但两治疗组间差异有显著性(P

表 5 各组家兔血液黏度变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	兔数	给药剂量 (g/kg)	全血比黏度		血浆比黏度(120/s)
			低切(10/s)	高切(200/s)	
空白对照组	8	16	5.55±0.39	3.39±0.21	1.51±0.06
病理模型组	8	16	10.12±1.05**▲▲	9.37±0.90**▲▲	3.89±0.42**▲▲
急下存阴组	8	16	6.20±0.22*△	4.32±0.64*△	1.64±0.79*△
甘寒攻下组	8	32.7	5.89±0.17△▲	3.49±0.25△▲	1.54±0.04△▲

<0.05),说明急下存阴方加用甘寒生津药后,可促进机体阴津恢复,使水液充足,血流畅通,即增液则可行舟之意。

3 讨论

本课题的前期实验中,我们采用多因素联合造模的方法,已成功研制出土燥水竭证动物模型^[4]。针对此证“土燥”、“水竭”两大主机,单用大承气汤攻下,一则对热结内积、消耗将竭之阴无法及时补救,仍存危殆之虞;二则攻下之举,随燥屎外排,必带水分溢出,本身即有进一步伤阴之虑,恐其更伤已竭之阴;三则本证燥热亢极,阴津将竭,肠道干涸已显而易见,即使峻药猛攻,所下燥结亦难畅快。而加入养阴滋水之品,正可弥补上述不足。因此,我们确立了甘寒攻下大法。

本实验所加的甘寒生津药选用了增液汤原方,其依据有四:其一,生地黄、玄参滋心肝肾之阴,麦冬滋脾胃之阴,三药合用,共同补益五脏阴津,是治疗一切阴虚证的基础方剂。其二,对前人治疗温病热邪伤阴证大量病案的分析表明,养阴药物中使用频率较高的是生地黄、玄参、麦冬等三味,可见吴鞠通用此三味组成增液汤绝非偶然。其三,该方寓泻于补,以补药之体,作泻药之用,既可攻实,又可防虚。其四,增液汤与大承气汤合用,更能切合土燥水竭证主机,二者可发生协同作用。首先,二方均为寒性,分别具有解毒、排毒之效,二

者叠用可加强清除机体燥热毒邪之效。其次,增液汤养阴滋水,有润下通络、补液扶正之功,使水足舟行,络通气畅,有助于大承气汤攻下燥结;而大承气汤攻下燥结,有畅通腑气、釜底抽薪之效,使热除津保,气调津布,又可助增液汤调补将竭之真阴。因此,我们选用了生地黄、麦冬、玄参作为本实验的加用药。现代药理研究发现,玄参、麦冬、生地黄对绿脓杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、皮肤真菌、白喉杆菌、枯草杆菌等有较强的抑制作用,三者配合更可增强抑菌杀菌、中和毒素之功。王红等^[5]实验研究表明,增液汤方药对内毒素导致的细胞损伤亦有一定对抗作用,对土燥水竭证的真阴耗竭、热毒炽盛,以及各种病原微生物的大量繁殖、机体电解质紊乱等均适用。

参考文献

1 陈德昌,景炳文. 大黄对内毒素所致肠源性感染治疗作用的实验研究. 中国中医急症,1994,3(2):84~86.
2 赵琪,吴咸中. 大鼠腹腔巨噬细胞释放自由基的直接测定及寒下药物对其影响. 中国中西医结合外科杂志,1997,3(2):79~81.
3 沈长虹,田在善. 大承气汤对肠源性内毒素血症大鼠组织 PLA2、SOD 活性变化的影响. 中国中西医结合外科杂志,1996,2(6):463~465.
4 张喜奎,李森. 土燥水竭证动物模型研制. 福建中医学院学报,2004,14(2):35~40.
5 王红,万方,全小林,等. 养阴注射液抗内毒素所致细胞损伤的实验研究. 中国医药学报,2000,15(1):24~26.

碧水湾温泉度假村位于广州市从化流溪温泉度假区,是由**民航中南空管局**按五星级标准投资**2.3亿元**建造的多功能大型温泉主题度假村,是广州从化第一个**国家AAAA级景区**。世界稀有的含氧苏打温泉与卓越的管理铸就碧水湾的完美品质,连续两年被《广州日报》评为国内最佳旅游目的地,珠三角地区“家门口的五星级温泉”。现正致力于打造中国温泉知名品牌,广阔的发展空间,辉煌的行业前景。期待有识之士加盟共创伟业。

高级保健师 4名

要 求: 针灸推拿专业,有丰富的临床推拿经验,相关行业工作经验10年以上。

联系电话: (020) 87842888-5310、5318
传 真: (020) 87842222
网 址: bishuiwan.com
E-mail: bsw001@126.com
地 址: 广州从化市流溪温泉旅游度假区

诚 聘

碧水湾温泉度假村
Bishuiwan Hot Spring Holiday Inn