

证 的 研 究

大 鼠 肺 气 虚 “ 证 ” 模 型 的 建 立

徐锡鸿* 孔繁智* 虞小霞* 沈金美* 杨加珞* 石 玲*

顾佩芳* 章建民* 任佩天* 党聚兴* 柴秀娟* 李端阳*

指导:潘澄濂

摘要 采用风寒和二氧化硫综合刺激大鼠,大鼠出现了咳嗽、气急、乏力,易感等肺气虚症状。检测表明肺气虚模型鼠细胞和体液免疫功能下降,负重游泳试验时间减少;体表温度,尤其是背部体表温度下降;超微结构观察发现气管、支气管粘膜存在广泛的缺损性病变。

主题词 气虚 肺病(中医) 疾病模型,动物

我们根据祖国医学有关肺气虚证的认识以及现代医学对肺气虚证本质研究的有关临床指标,用大白鼠进行了肺气虚“证”的模型研制。现报道如下:

1 实验材料

1.1 实验动物:健康 Wistar 大鼠体重 220~280g,由本院动物研究室提供。

1.2 分组情况:将大鼠按雌雄随机分为 3 组:健康对照组(简称健康组),共 50 只,其中雄性 26 只,雌性 24 只。肺气虚模型组(简称肺气虚组),共 110 只,其中雄性 56 只,雌性 54 只。肺气虚模型喂补肺汤组(简称喂药组),共 48 只,其中雄性 27 只,雌性 21 只,在造模的同时给药。肺气虚组在造模结束后,再随机取出 29 只分为两组进行观察,自然恢复组(简称自恢组),共 15 只,其中雄性 9 只,雌性 6 只;喂补肺汤组(简称补肺组),共 14 只,其中雄性 10 只,雌性 4 只。

2 实验方法

2.1 造模方法:采用风寒和二氧化硫(SO₂)综合刺激。SO₂刺激量为 200~250ppm,每日刺激 1 小时,持续 13 天。风寒刺激用低于大鼠生活环境温度 5℃的冷风,每日刺激 15 分钟,持续 13 天。每次在 SO₂刺激结束后即进行风寒刺激。肺气虚组和喂药组大鼠进行刺激,其余组大鼠不进行。刺激在动物实验室进行,动物实验室温度为 19~21℃,相对湿度为 70~76%。

2.2 肺气虚证候判定:根据 1986 年 5 月在郑州召开的全国中西医结合虚证与老年病研究专业委员会制定的虚证辨证标准进行判定。

2.3 给药方法:补肺汤出自《景岳全书》,由黄芪、党参、熟地、五味子、紫菀、桑白皮组成。将以上药物按传统剂量和方法煎煮,浓缩至每 ml 含生药量 710mg。每次给药 1ml,一日 2 次。喂药组大鼠在风寒、SO₂刺激的同时灌服,补肺组大鼠在 13 天的风寒和 SO₂刺激结束后,连续灌服 15 天以观察其恢复情况。

2.4 观察指标:

症状指标:(1)一般情况:大鼠的活动、神情、毛发的光泽、有无脱落等。(2)咳嗽:以 SO₂200ppm 刺激时以每分钟咳嗽次数来表示。(3)气急:以大鼠静伏时每分钟胸廓运动次数来表示。(4)易感:以绿脓杆菌气溶胶攻击后的大鼠气管匀浆组织细菌培养结果来表示。(5)身疲乏力:以负重游泳试验的时间来反映乏力程度。大鼠负重 10g,放入 100×70×100cm³的水池中,水温为 20℃。(6)饮水量:以大鼠日饮水量毫升数表示。

体表物理量:(1)体重:以大鼠刺激前后的体重增减克数表示。(2)体表温度:取大鼠身上 6 个点进行体表温度测定,部位为两侧腋下,两侧腹股沟、腹部和背部。用美国 YSI 仪器公司生产的 YSI 温度测量仪及 YSI500 系列皮肤温度探针,每次测温均在实验室进行,室温为 20±1℃,测温时间均在上午 9~10 时。

免疫指标:(1)IgG:大鼠 IgG 测定采用单向免疫扩散法,大鼠抗 IgG 血清由浙江省医学科学院提供(效价 1:32)。(2)T 淋巴细胞转化率:以大鼠尾血作³H-TdR 掺入法测定^[2],³H-TdR 由中科院上海原子能研究所提供。

病理检查:造模结束后,随机抽取各批实验中的 2 只大鼠做病理检查。观察肺、气管、支气管、心、肝、脾、肾的病理情况。

超微结构观察:造模结束后,随机抽取健康组和肺气虚组各 2 只大鼠,观察其气管、支气管粘膜的超微结构改变情况。

3 结果

3.1 造模后大鼠症状表现:

一般情况:肺气虚组大鼠普遍出现少动、反应迟钝、精神萎靡、毛发零乱、脱落、缺少光泽等表现。

咳嗽:各组大鼠在 SO₂200ppm 刺激时的每分钟咳

* 浙江省中医药研究院,浙江省杭州市天目山路 26 号(310007)

收稿日期:1992-02-07;修回日期:1993-10-04

嗽次数为:肺气虚组 3.80 ± 1.21 次(均值 $\pm$ 标准差,下同),健康组 2.70 ± 1.02 次,以上两组大鼠咳嗽次数经统计学处理有显著性差异($P < 0.01$);自恢组为 2.70 ± 0.54 次,补肺组为 2.72 ± 1.18 次,以上两组大鼠咳嗽次数经统计学处理无显著意义($P > 0.05$)。气急:表1示, SO_2 刺激后,肺气虚组与喂药组大鼠的每分钟呼吸次数与健康组比较均有非常显著性差异($P < 0.01$),三组刺激前后自身比较,肺气虚组和喂药组亦有非常显著性差异($P < 0.01$);自恢组和补肺组大鼠喂药前每分钟呼吸次数分别为 130.33 ± 4.88 次和 128.21 ± 10.22 次,经统计学处理两者无显著差异($P > 0.05$),喂药后两组大鼠每分钟呼吸次数分别为 127.63 ± 5.66 次和 111.03 ± 8.76 次,经统计学处理两组间有显著差异($P < 0.01$)。

表1 三组大鼠 SO_2 刺激前后呼吸次数(单位:次/分)

分组	鼠数	刺激前	刺激后
健康组	50	85.79 ± 4.61	87.15 ± 5.00
肺气虚组	110	86.50 ± 4.52	$132.43 \pm 11.50^* \Delta$
喂药组	48	86.63 ± 4.21	$102.70 \pm 8.06^* \Delta$

注:表中数据为均值 $\pm$ 标准差,下同

*与健康组比较 $P < 0.01$; Δ 自身前后对照 $P < 0.01$

易感:易感是肺气虚证的主症之一。表2示;各组大鼠绿脓杆菌气溶胶攻击后气管感染率和气管匀浆组织细菌培养结果表明,肺气虚组大鼠在气管感染率和细菌培养的菌落数方面,均明显多于喂药组和健康组大鼠,提示肺气虚组大鼠较易感受外邪(细菌)的侵袭,这与临床肺气虚患者表现为体弱易感的症状相一致,而补肺汤具有减少大鼠气管感染率和感染的菌落数的作用。

表2 大鼠气管匀浆组织细菌培养结果

分组	鼠数	菌落数(个)	气管感染数(条)	气管感染率(%)
肺气虚组	28	6874 ± 8263	28	100
喂药组	24	807 ± 3304	7	29.1*
健康组	29	483 ± 2491	4	13.7*

*与肺气虚组比较 $P < 0.01$

身疲乏力:肺气虚患者常表现为身疲乏力,我们用负重游泳试验来反映大鼠乏力的程度。表3示,各组大鼠负重游泳时间经统计学处理,健康组与肺气虚组大鼠比较有显著性差异($P < 0.05$),自恢组与补肺组大鼠比较亦有显著性差异($P < 0.05$)。

饮水量:临床上气虚患者常表现为少饮。表4示,刺激前各组间饮水量比较无显著性差异($P > 0.05$);刺激结束后,肺气虚组和喂药组的饮水量与健康组比较有非常显著性差异($P < 0.01$);且前两组自身前后对照

亦有非常显著性差异($P < 0.01$)。

表3 各组大鼠负重游泳试验结果

分组	鼠数	负重游泳时间(分)
肺气虚组	25	11.38 ± 4.25
喂药组	20	17.73 ± 13.72
健康组	26	$26.62 \pm 15.38^*$
自恢组	15	$18.07 \pm 5.83^{\Delta}$
补肺组	14	27.97 ± 15.13

*与肺气虚组比较 $P < 0.05$; Δ 与补肺组比较 $P < 0.05$

表4 三组大鼠 SO_2 刺激前后饮水量(单位:ml)

分组	鼠数	刺激前	刺激后
健康组	50	32.88 ± 5.10	33.88 ± 4.90
肺气虚组	110	31.86 ± 4.73	$20.42 \pm 6.83^* \Delta$
喂药组	48	29.03 ± 4.03	$24.79 \pm 4.98^* \Delta$

*与健康组比较 $P < 0.01$; Δ 自身前后对照 $P < 0.01$

3.2 体表物理量:

体重:表5示,刺激前各组间体重无显著性差异($P > 0.05$),刺激结束后,肺气虚组和喂药组大鼠与健康组比较有非常显著性差异($P < 0.01$),肺气虚组与喂药组大鼠比较也有非常显著性差异;健康组大鼠体重增加明显($P < 0.01$),肺气虚组则体重下降明显($P < 0.01$),喂药组刺激前后体重变化不大($P > 0.05$)。另外,自恢组和补肺组大鼠实验前体重分别为 $228.62 \pm 18.47g$ 、 $218.00 \pm 17.59g$,实验结束后,两组的体重分别为 $239.53 \pm 20.8g$ 、 $252.78 \pm 11.70g$,两组实验结束后的体重相比较经统计学处理有显著性差异($P < 0.05$)。

表5 三组大鼠 SO_2 刺激前后体重(g)改变

分组	鼠数	刺激前	刺激后
健康组	50	253.26 ± 21.39	$277.22 \pm 23.35^{\Delta}$
肺气虚组	110	250.92 ± 18.45	$224.16 \pm 24.18^* \Delta$
喂药组	48	249.56 ± 24.18	$251.96 \pm 24.30^*$

*与健康组比较 $P < 0.01$; Δ 自身前后对照 $P < 0.01$

体表温度:许多报道表明,虚证动物体表温度呈下降趋势^[3,4]。我们对各组大鼠的体表温度进行了测定,结果见表6。

表6 大鼠体表温度($^{\circ}C$)测试结果

分组	鼠数	实验前温度	实验后温度
健康组	50	34.25 ± 0.004	$34.25 \pm 0.020^*$
肺气虚组	110	34.24 ± 0.081	33.63 ± 0.546
喂药组	48	34.24 ± 0.004	34.08 ± 0.245
自恢组	15	33.64 ± 0.123	$33.89 \pm 0.148^{\Delta}$
补肺组	14	33.67 ± 0.110	34.07 ± 0.131

*与肺气虚组比较 $P < 0.01$; Δ 与补肺组比较 $P < 0.01$

实验后各组大鼠的背部体表温度与 6 个测点的体表温度均数进行了比较,发现除健康组外,各组大鼠的背部体表温度均低于全身体表温度($P < 0.05$)。提示肺气虚证大鼠背部体表温度的变化较其它部位敏感。

3.3 免疫指标:表 7 示,实验后血清 IgG 含量和 T 淋巴细胞转化率,肺气虚组与健康组比较均有非常显著性差异($P < 0.01$);而 T 淋巴细胞转化率自恢组与补肺组比较有非常显著性差异($P < 0.01$)。

表 7 大鼠实验后免疫指标改变

分组	IgG (mg%)	T 淋巴细胞转化率 (cpm)
健康组	217.62 ± 61.18(30)	44198 ± 22329(25)
肺气虚组	144.67 ± 60.62*(58)	16208 ± 10172*(48)
补肺组	247.33 ± 76.46(14)	23980 ± 7323(14)
自恢组	238.00 ± 61.45(15)	16320 ± 5384△(15)

* 与健康组比较 $P < 0.01$; △与补肺组比较 $P < 0.01$

3.4 病理形态学观察:与健康组大鼠相比,肺气虚组大鼠气管和支气管上皮细胞脱落,纤毛减少,腺体肥大,导管扩张,杯状细胞增生,气管、支气管壁及肺间质性炎症细胞浸润,管壁血管扩张充血等。各组大鼠的心、肝、脾、肾组织在镜下未见异常改变。

3.5 电镜观察结果:与健康组大鼠相比,肺气虚大鼠气管、支气管粘膜纤毛变细、扭曲、折断、甚至大片缺损;杯状细胞增生并有明显的分泌颗粒;刷状缘细胞增生,多者成片出现,鳞状上皮细胞化生等。

4 讨论

肺主气,司呼吸,外合皮毛。风寒外邪常由皮毛而入,耗损肺气,久则成虚。大量的临床资料也表明,风寒是许多呼吸系疾病的诱发因素。 SO_2 是刺激性有毒气体,常被用于某些呼吸系疾病模型的造模,按照中医病因理论,它可归属于外邪一类。国内许多专家认为,证是多种致病因素作用于人体的结果,用单一造模因素复制的“证”模型,不一定具有代表性^[5]。我们在肺气虚“证”模型的研制中采用了风寒和 SO_2 的综合造模因素,这样既比较符合中医有关理论,又与临床实际情况相切近,同时具有造模时间较短、成功率高、重复性好的优点。

体弱易感是肺气虚证具有特征性的主症,如何在造模中反映这个主症,一直是个较棘手的问题。我们采用绿脓杆菌气溶胶对大鼠进行攻击,以大鼠气管的细菌感染数和气管匀浆组织细菌培养的菌落数反映体弱易感症状。实验证明,采用这种方法能较客观地反映体弱易感程度。

有报道表明,虚证动物的体表温度下降^[3,4]。我们所复制的大鼠肺气虚“证”模型,其体表温度亦有下降。同时还发现,大鼠背部体表温度的变化较其它部位敏

感和显著。《灵枢·经脉》篇在论及手太阴肺经时有“气虚则肩背痛寒”的描述。临床上许多呼吸系疾病患者,在发病前也都有背部发冷的现象。笔者认为,从基础和临床两方面深入研究背部体表温度变化的规律和机理,有可能为肺气虚证辨证的标准化提供客观依据。

随着医学科学的发展,人们发现,机体生理功能的异常,往往反映了器官组织的损伤。对大鼠肺气虚“证”模型气管、支气管粘膜的超微结构观察表明,气管、支气管粘膜组织存在广泛的缺损性病变。这些病变,也许正是咳嗽、气急、易感等肺气虚症状的病理学基础。

5 参考文献

- 1 沈自尹整理. 中医虚证参考标准. 中西医结合杂志 1986;6(10):598.
- 2 沈金美,等. 大鼠尾血作 ^3H -TdR 掺入淋转的方法. 免疫学快报 1987;7(5):24.
- 3 严智强,等. 脾虚动物模型的多种体表物理信息及其它生理指标的研究. 贵州医药 1982;(4):39.
- 4 黄炳山,等. 饮食失节所致的脾虚动物模型及中药治疗观察. 中西医结合杂志 1983;3(5):295.
- 5 许周振. 论“证”的动物模型研究的局限性. 中医药信息 1989;6(3):4.

祛风牵正膏治疗面神经麻痹

徐 流*

面神经麻痹以突然口眼歪斜,一侧眼睑不能闭合,鼻唇沟消失,不能蹙额、皱眉等症为特征。笔者采用祛风牵正膏治疗此病 15 例获良效,现介绍如下。

处方组成:白附子 50g,僵蚕 50g,全蝎 50g,当归 100g,天南星 50g,黄芪 120g,防风 20g,蜈蚣 50g,半夏 50g,陈皮 50g,麻油 1000g,黄丹 250g,冰片 5g。将麻油加热至 100℃ 左右,除冰片、黄丹外,上述药料倒入热油中,煎枯去渣后加入冰片、黄丹。煎熬至滴水成珠时让其自然冷却,再把药膏均匀涂在牛皮纸上,直径 3cm,每张药膏重约 5~10g。

常用穴位为合谷、颊车、四白、地仓、阳白、太阳、风池、翳风、攒竹、牵正、迎香、承浆。每次选择 5 个穴位外贴祛风牵正膏,隔日换药 1 次,10 天为一疗程。

疗效标准:全部症状消失,功能恢复为痊愈;大部症状消失,功能基本恢复为显效;症状无改善为无效。

经过 1~3 个疗程治疗,在收治的 15 例患者中痊愈 13 例,显效 1 例,无效 1 例。

* 第二炮兵西安中医多学科研究所,西安市西八路 88 号(710004)

收稿日期:1993-09-20

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Postoperative Residuals and Relapsing of Primary Liver Carcinoma Treated by Chinese Drugs and Chinese Drugs Plus Chemotherapy

Lin Junhua, Xu Yiyu, Yu Erxin

One hundred and ten cases of postoperative residuals, relapsing and metastasis in primary liver carcinoma were treated by traditional drugs and traditional drug plus chemotherapy. The drugs were of strengthening spleen, regulating Qi, dispersing Liver, relieving stagnation, dissipating dampness, mediating the stomach and spleen, invigorating Qi and replenishing blood. Results revealed that the 1-year survival rate in 110 cases was $70.78 \pm 8.53\%$, 3-year survival rate was $33.82 \pm 9.25\%$, 5-year survival rate was $16 \pm 7.43\%$ (by list of life-span method). Among them, 4 cases have survived for over 10 years, indicating that the treating principles of supporting the body resistance and strengthening the spleen is significant in prolonging the survival rate of primary liver carcinoma after operation.

Author's Address: Hospital of Oncology Affiliated to Shanghai University of Medical Science, Shanghai, 200032

Key Words: Liver Tumor/ method of integrated Chinese and western medicine Liver Tumor/surgical operation cancer metastasis

(Original article on page 220)

Severe Cases of Vomiting in Pregnancy Treated on the Basis of Differentiation of Syndrome Manifestations: Analysis of 115 Cases

Jiang Xiping, Wu Xianghong

The cases were differentiated into 4 types, viz. disharmony of liver-stomach, deficiency of spleen-stomach, inner obstruction of damp-phlegm, and deficiency of both Qi and Yin and treated on the basis of syndrome differentiation. For cases with severe vomiting, concentrated decoction of traditional drugs for steam inhalation was added. After 2-3 weeks therapy, 78 were cured, 30 were markedly effective, 7 effective, the total effective rate being 100%. The efficacy was the best in type of disharmony of liver-stomach, whereas the worst, in type of deficiency of both Qi and Yin.

Authors' Address: Guanganmen Hospital, Academy of TCM, Beijing, 100052

Key Words: Vomitus gravidarum/TCM therapy treatment based on differentiation of syndrome manifestations

(Original article on page 225)

Observation on Therapeutic Effect of Sugar Induced Diarrhea in Children Treated with Chinese Traditional Drugs

Hu Yibao, Yao Weiren, Wang Jianmin, et al.

Eighty-eight cases of sugar induced diarrhea in children were treated by TCM on the basis of differentiation of syndrome manifestation. Two types were differentiated, namely spleen jeopardized by damp-heat evils, deficient spleen immersed in dampness. Results showed that the cured rate was 62.5%, with a total effective rate of 92.1%.

Authors' Address: Peizhou Municipal Hospital of TCM, Jiangsu, 221300

Key Words: Diarrhea/TCM therapy carbohydrates/metabolism @ sugar induced diarrhea

(Original article on page 227)

Establishment of Animal Model of Deficiency of Lung-Qi "Syndrome" in Rats

Xu Xihong, Kong Fanzhi, Yu Xiaoxia, Zhang Jianmin, et al.

Rats were stimulated with exogenous wind, cold and SO_2 , causing coughing, dyspnea, listlessness, and vulnerable to disease which are manifestations of deficiency of lung-Qi. Examination revealed that the cellular and humoral immunity in such animal models were decreased, the time of swimming with burden was shortened, the skin temperature, especially in the dorsal surface was lowered. Microstructural observation showed that defective lesions were extensively present in the trachea and bronchi. Bufei decoction was effective to relieve symptoms and syndromes of the rat.

Authors' Address: Academy of TCM of Zhejiang Province, Hanzhou, 310007

Key Words: Deficiency of Qi/Lung disorders (TCM) model of disease, animal

(Original article on page 230)