

中药对寒热体质大鼠体质稳定性的影响

钱善军^{1,2} 王珂¹ 王静¹ 苏越¹ 岑浩¹ 张伟荣¹ 施建蓉¹

(1. 上海中医药大学教学实验中心, 上海市浦东新区蔡伦路1200号, 201203; 2. 安徽医学高等专科学校)

[摘要] **目的** 探讨大鼠寒体、热体体质的稳定性。**方法** 以大鼠两后掌表面皮肤温度以及大鼠自主活动为主要指标, 结合大鼠的一般情况, 从100只正常大鼠群体中筛选出常体大鼠10只、寒体9只、热体8只, 连续3个月进行检测后, 再观察分别用金匱肾气丸和知柏地黄丸汤剂对寒、热体质大鼠进行体质调整3个月及停药4个月后掌温和自主活动次数的变化情况。**结果** 在体质筛选后没有任何干预的3个月内, 寒体组大鼠的平均掌温和自主活动明显低于常体组大鼠, 热体组大鼠的相应指标明显高于常体组和寒体组大鼠 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且这种差异在观察的3个月内持续存在, 即大鼠寒热体质的特征差异在没有干预的情况下可稳定存在。金匱肾气丸和知柏地黄丸分别对寒体、热体体质大鼠有调整作用, 使寒体组大鼠的掌温和自主活动增加, 热体组大鼠的掌温和自主活动减少, 但停药后第3个月, 上述指标有回到用药前的趋势。**结论** 大鼠的寒热体质特征相对稳定。

[关键词] 体质; 寒体; 热体; 稳定性

Influence of Chinese Medicines on the Stability of Body Constitution of Rats with Cold and Heat Constitution

QIAN Shanjun^{1,2}, WANG Ke¹, WANG Jing¹, SU Yue¹, CEN Hao¹, ZHANG Weirong¹, SHI Jianrong¹

(1. Experimental Center of Teaching and Learning, Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 201203; 2. Anhui Medical College)

ABSTRACT **Objective** To explore the stability of body constitution of rats with special cold and heat constitutions and the influence of Chinese medicines on them. **Methods** The skin temperature of the posterior palms and the autonomic activities of rats were tested and the general state of rats were observed to identify the rats with special constitutions. Ten rats with Normal, 9 rats with Cold and 8 rats with Heat constitution were selected from 100 rats. After the tests in succession for 3 months, the rats in Cold and Heat constitution groups were treated with the decoction of Jingui Shenqi Wan (Kidney Qi Tonifying Pill) and Zhibai Dihuang Wan (Eight Flavor Rehmanni) respectively for three months. The changes in the related indices were observed 4 months after stopping medication. **Results** During the 3 months without treatment after body constitution selection, the palm temperature and the autonomic activities of the rats in Cold constitution group were significantly lower than those of Normal constitution group. The related indices of the Heat constitution group were significantly higher than those of Normal and Cold constitution groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). And this difference remained in the observed 3 months, i.e. the specialized difference of the Cold and Heat constitution of rats was steadily existing under the situation without treatment. Jingui Shenqi Wan and Zhi Bai Dihuang Wan functioned to regulate the Cold and Heat constitutions of rats respectively, making the palm temperature and autonomic activities of rats in the Cold constitution group increased and those decreased in the Heat constitution group. From the third month after stopping using the medicines, there was a tendency that the above-mentioned indices were back to level of before medication. **Conclusion** The Cold and Heat constitution of rats was stable relatively.

Key Words Body constitution; Cold constitution; Heat constitution; Stability

体质可以按人体的形态、功能或代谢特征进行划分。近年国内较有代表性的分类方法有匡调元的6分法^[1]和王琦的9分法^[2]等。寒体、热体2种体质是各种体质分类中的基本体质类型。体质是由先天遗传和后天获得所形成的形态结构、机能活动和代谢状态等方面固有的、相对稳定的个体特性。这种特性往往决定其对致病因子的易感性和病变类型的倾向性。在一定时期内, 体质具有相对的稳定性, 但在某种条件下, 它具有可变性, 稳定是相对的, 可变是绝对的。故本研究持续

观察寒、热体质大鼠体温、自主活动等指标在无任何干预情况下的变化, 并观察分别用金匱肾气丸和知柏地黄丸汤剂对寒、热体质大鼠进行体质调整时及停药后上述指标的变化情况, 探讨大鼠寒体、热体体质的稳定性及中药对体质的调整作用。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用雄性健康SD大鼠100只, 清洁级, 体重180~220g, 购自上海西普尔公司—必凯实验动物有限公司, 动物许可证号: SCXK 2003-0002。大鼠为同一批繁殖并在实验观察期间严格控制在同一饲养环境和条件下。

大鼠在清洁级动物房适应性喂养1周后开始实验,实验期间大鼠自由摄食饮水,饲养室光照12h,黑暗12h,室温22~24℃,湿度45%~65%。

1.2 仪器

WMY-01型数字温度计,上海医用仪表厂生产;YLS-B¹型自主活动记录仪,山东医学科学院设备站生产。

1.3 中药制备及用药方法

金匱肾气丸汤剂由熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮、附子、肉桂组成,按8^{〰〰〰〰〰〰〰〰}的比例组成。知柏地黄丸汤剂由熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮、知母、黄柏按8^{〰〰〰〰〰〰〰〰}的比例组成。所购中药饮片均由上海养和堂药业有限公司专家鉴定,符合《中华人民共和国药典》一部要求。按常规方法水煎,汤剂浓缩至1.2g/5ml(即5ml药液含1.2g生药)。-20℃冰箱保存备用,临用前加温至37℃。

寒体大鼠给予金匱肾气丸浓缩汤剂每天0.24g/100g灌胃,热体大鼠给予知柏地黄丸浓缩汤剂每天0.24g/100g灌胃,相当于临床用药的10倍,连续3个月,常体大鼠每日喂服等体积饮用水。用药期间大鼠自由饮食饮水。

1.4 实验方法

1.4.1 大鼠的一般情况观察 包括大鼠状态、毛色、大小便及舌质情况等。

1.4.2 大鼠掌温的测定方法 ①用数字温度计测量大鼠左右后肢掌心表面温度1次/d,连续测3d,取3d平均值作为该动物的掌温,并计算群体的平均掌温。②测量条件:保持恒定的室温和湿度,测量均在上午9~11时之间进行。③每个个体多次测量的结果其变动幅度应在±2℃以内,超过此幅度的大鼠不纳入继续观察范围。

1.4.3 自主活动的测定 大鼠放入自主活动仪中,先适应5min,然后测定10min内大鼠的活动次数,测量期间保持室温的相对恒定和环境安静,以减少对大鼠的刺激。

1.4.4 大鼠的体质分类^[3-7] 计算群体的平均掌温,以群体掌温的均值为标准,凡个体掌温高于群体平均

掌温1℃以上,活动次数较多,判断为热体大鼠;个体掌温低于群体平均掌温1℃以下,活动次数较少,判断为寒体大鼠;个体掌温在平均掌温±0.2℃以内,结合大鼠的自主活动和一般情况判定为常体大鼠。

1.4.5 大鼠体质稳定性及中药对体质调整作用 分别于体质筛选时、体质筛选后的1个月、3个月连续3次测量大鼠的体温和自主活动,观察在没有干预情况下的上述指标的稳定性。然后在服中药后第2、第3个月和停药中药后第1、2、3、4个月,多次测定所筛选出的3组大鼠掌温及自主活动、观察一般情况等,按组间统计连续比较观察期间各项指标的变动情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计分析软件处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较用 q 检验(SNK法)。

2 结果

2.1 大鼠常体、寒体、热体体质的筛选结果

100只大鼠中共筛选出常体大鼠10只、寒体大鼠9只、热体8只。表1示,寒体组大鼠的平均掌温和自主活动明显低于常体组大鼠($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。热体组大鼠的平均掌温和自主活动明显高于常体组($P<0.01$),且热体组大鼠上述指标明显高于寒体组大鼠($P<0.01$)。同时观察大鼠一般情况,寒体大鼠表现为不活泼、动作较缓慢、耸毛、喜蜷缩、小便多、大便溏薄、舌质淡胖;热体大鼠表现为活泼好动、动作较灵活、大便干燥、舌质淡红。

2.2 大鼠掌温和自主活动相关性分析

将3次检测过程中,各组大鼠的掌温数据与其相应的自主活动数据进行相关性分析,结果显示,大鼠的掌温与自主活动在3次检测中的相关系数分别为0.87、0.66和0.77,呈明显正相关。进一步说明大鼠的掌温和自主活动均可作为筛选体质和观察体质稳定性的指标。

2.3 分别中药对寒体、热体体质大鼠干预作用观察

表2、表3示,寒体组、热体组大鼠分别服用金匱肾气丸、知柏地黄丸浓缩汤剂2个月后,其掌温及自主活

表1 3组不同体质大鼠掌温、自主活动检测比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	掌温(℃)			自主活动次数(次/10min)		
		第1次	第2次	第3次	第1次	第2次	第3次
常体组	10	28.33±0.18	26.97±0.24	27.11±0.65	53.70±11.04	68.00±6.82	55.80±12.09
寒体组	9	27.30±0.16**	26.39±0.67	25.47±0.39**	38.56±10.16*	27.56±6.65**	34.89±11.33**
热体组	8	29.91±0.43***▲	28.16±1.20*▲	28.09±0.52*▲	119.37±38.31***▲	114.00±18.20***▲	106.13±14.26***▲

注:与常体组同次比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与寒体组同次比较,▲ $P<0.01$

表2 3组大鼠服用中药前后掌温比较(℃, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	服药前	服药后		停药后			
			2个月	3个月	1个月	2个月	3个月	4个月
常体组	10	27.11±0.65	26.72±0.52	27.45±0.75	27.46±1.21	27.24±0.71	27.29±0.42	27.59±1.02
寒体组	9	25.47±0.39**	25.84±0.69**	27.41±0.64	27.63±0.63	27.20±0.30	26.99±1.08	26.76±0.57
热体组	8	28.09±0.52*▲▲	26.59±0.47▲	27.66±0.82	27.68±0.75	27.22±0.85	27.63±1.73	28.92±0.29* *▲▲

注:与常体组同时时间比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与寒体组同时时间比较, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$

表3 3组大鼠服用中药前后自主活动比较(次/10min, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	服药前	服药后		停药后			
			2个月	3个月	1个月	2个月	3个月	4个月
常体组	10	55.80±12.09	67.25±10.04	54.75±16.80	54.75±16.80	55.15±10.13	58.60±17.97	50.63±16.55
寒体组	9	34.89±11.33**	38.89±11.33**	54.77±14.89	54.44±15.35	54.56±13.46	49.38±16.41	39.00±8.85
热体组	8	106.13±14.26* *▲▲	89.13±8.58* *▲▲	57.38±15.91	55.57±15.28	54.86±16.43	73.57±13.43▲	76.14±19.66*▲▲

注:与常体组同时时间比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$;与寒体组同时时间比较, ▲ $P<0.05$, ▲▲ $P<0.01$

动仍存在差异,与用药前相似,寒体组最低,热体组最高,常体组居中。服药第3个月,3组之间的掌温及自主活动之间无统计学差异。即金匱肾气丸使寒体组掌温及自主活动次数增加,知柏地黄丸使热体组掌温及自主活动次数降低。停药后2个月内,3组之间维持无差异的状态,即药物的调整作用可维持2个月时间。但停药第3个月后,自主活动次数恢复到用药前状态,热体组明显高于寒体组和常体组,寒体组的自主活动次数呈低于常体组的趋势;停药后第4个月热体组的掌温较其他两组明显增高,寒体组的掌温呈低于常体组的趋势。以上结果提示,分别服用金匱肾气丸/知柏地黄丸2个月,可纠正寒体组/热体组大鼠的掌温及自主活动的差异,这种作用一直可维持到停药后3个月;停药后3个月起,寒体体质和热体体质大鼠的体温和自主活动的差异又开始显现出来。

3 讨论

与寒、热的人为造模方法相比^[8],自然动物体质模型是从自然状态的大鼠群体中筛选具备寒、热体质特征表现的大鼠,这种方法具有不破坏动物自身机能状态的优点^[4]。根据中医“阴虚则内热,阳虚则外寒”,阳气虚则不能温煦四肢,阴气虚则五心烦热(包括手足心热)的理论,认为“寒体”、“热体”可在四肢末端温度上反映出来^[5]。前期研究提示体温检测是筛选寒热体质大鼠自然模型的可靠指标之一^[4-7]。大鼠掌温的测定虽然容易受到室温的影响,但在严格控制室温、实验动物均生活在同一环境的情况下,可以作为寒、热体质的筛选指标之一,且较符合关于寒热体质定义的中医学理论。

动物自主活动是神经精神药物研究中常见的检测方法。根据脾虚则肢体倦怠、少气懒言的中医理论,选择自主活动作为反映脾虚精神活动状态的指标之一^[9]。鉴于热体体质有“性情急躁、外向、好动、活泼”的

表现,而寒体有“睡眠偏多,性格多沉静内向”的特点,本研究首次采用测定掌温结合大鼠的自主活动情况来观察寒热体质现象。观察结果显示,寒体组、热体组和常体组大鼠的掌温、自主活动存在明显差异,大鼠的自主活动情况与体温变化呈正相关,可反应体质状态,从而提供了观察大鼠寒热体质的客观指标,使体质的筛选结果更加可靠。

有研究观察了寒热体鼠子代的体温、尿儿茶酚胺含量,仍为热体组高于寒体组,说明寒热体交感神经—肾上腺髓质功能活性具有遗传性、稳定性^[4]。本实验观察到在没有任何干预的情况下,大鼠掌温、自主活动和一般情况在体质筛选后的3个月没有明显变化,说明大鼠的寒热体质是比较稳定的,与对体质的一般理论认识一致。

体质类型中除了正常体质外,其余体质都是指介于健康与疾病之间的过渡状态,既有演变为某一类“证”或“病”的倾向,又可以通过适当手段调整至正常体质。后天环境对体质的形成和发展起着重要的制约作用。调整体质的方法主要有药物疗法、食疗和自然疗法等。有实验研究观察到饮食可以对寒热体质产生调整作用^[10]。

本研究所用金匱肾气丸和知柏地黄丸分别为温补肾阳和滋阴泻火的代表方。现代研究表明,金匱肾气丸可上调肾阳虚模型动物ACTH基因表达^[11],金匱肾气丸中的附子、肉桂有不同程度的兴奋垂体—甲状腺系统、肾上腺系统、性腺系统和交感神经—肾上腺系统机能的作用^[12]。知柏地黄丸中的知母可使动物体温下降0.7℃,并可延缓肝脏对糖皮质激素的分解,降低能量合成,抑制热能的产生等等^[13]。推测本实验中所见寒体体质大鼠服用金匱肾气丸后掌温的提高及自主活动次数的增多、热体体质大鼠服用知柏地黄丸后,掌温及自主活动的下降与上述药物作用有关,尚有待进一步

研究。

本研究结果显示,在中药干预2个月后,寒体组和热体组大鼠的掌温和自主活动差异消失,与正常组无差异,即一段时间的针对性调理可改变寒体和热体体质大鼠的掌温和自主活动的差异。但停药3~4个月后,两组大鼠的掌温和自主活动有恢复到用药前的趋势,分析其原因,可能与体质调整用药时间尚不够长、对体质进行调整的用药时间需更长有关;或由于大鼠的寒体和热体体质是比较稳定的,对体质的调整用药只能产生阶段性的指标改变。关于体质的稳定性有待进一步研究。

参考文献

- [1]匡调元. 中医体质病理学[M]. 上海:上海科学普及出版社, 1996:88.
- [2]王琦. 论中医体质研究的3个关键问题(上)[J]. 中医杂志, 2006, 47(4):250-252.
- [3]王琦. 中医体质学[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1995:96-195.
- [4]韩巍,毕晶珠,蒋文跃,等. 体温筛选寒热大鼠自然模型的可靠性及对子代的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(6):443-445.
- [5]张伟荣,薛惠娟,赵伟康,等. 寒体和热体的实验研究(Ⅰ)

[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(8):477-470.

- [6]丁镛发,钱汝红,匡调元,等. 寒体和热体的实验研究(Ⅱ)——寒体与热体大鼠淋巴细胞体外增殖及DNA损伤后复制能力的比较观察[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(9):550-552.
- [7]周志东,王学敏,缪明勇,等. “寒体”, “热体”大鼠肝线粒体能量代谢的研究[J]. 上海中医药大学学报, 2000, 14(2):34-37.
- [8]梁月华. 寒热本质研究进展[J]. 中医杂志, 1996, 37(12):747-750.
- [9]贾红伟,赵宁,张皖东,等. 理中丸和四君子汤对利血平脾虚大鼠自主活动的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5):34-35.
- [10]张伟荣,薛惠娟. 食物调整病理性体质的生化研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2(1):35-36.
- [11]郑小伟,包素珍,刘明哲,等. 金匱肾气丸对肾阳虚大鼠垂体ACTH基因表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(3):238-240.
- [12]杨鸿志,梁月华,任红. 温热药(附子、干姜、肉桂)复方及小复方对交感神经、肾上腺、TSH、LH等的影响[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(11):689-670.
- [13]乔逸,李芳. 白虎汤清热机理探析[J]. 山西中医学院学报, 2003, 4(4):40-41.

(收稿日期:2009-09-03;修回日期:2010-04-02)

[编辑:行之]

国家中医药管理局主管 中国中医药报社主办

中国中医药报

让中医药声音更响亮

为您奉献中医药文化大餐

2011

中国中医药报,周一、三、四、五出版

请速到当地邮局订阅 邮发代号:1-140

定价:1.00元/份 半年:97.5元 全年:195元

