

四君子汤对脾虚证小鼠血象及胃酸分泌的影响

高云芳,王慧平,王亚洲,王丹,朱晓东

(西北大学 生命科学学院,陕西 西安 710069)

摘要:用大黄汤塑造小鼠脾虚模型,观察四君子汤对小鼠血象各指标及胃酸分泌的影响。结果表明,脾虚模型组和空白对照组相比,红细胞、白细胞、血红蛋白、网织红细胞数目均有所降低。低、中、高3种浓度的四君子汤对脾虚者的红细胞和血红蛋白均有显著的提高作用,对其胃酸的分泌亦具有显著的刺激作用,并具有明显的量效依赖关系。

关键词:四君子汤;脾虚证;血象;胃酸

中图分类号:Q482 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-274 X (2003)02-0213-04

四君子汤出自宋代《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、茯苓、甘草组成,具有益气健脾之功效,主治脾胃气虚证^[1]。近年来,中西医结合对实验性脾虚证的研究,证实了脾胃得健,气血来源充足,不断充盈后天生命活动之本的论点^[2]。已有研究表明,中医的“脾”与消化系统关系密切,脾虚时消化机能紊乱,血清胃泌素含量下降,节律消失,小肠吸收功能减弱^[3-4],但胃泌素只是调节胃酸分泌的一个激素^[5],交感神经、迷走神经、壁内神经丛和多种胃肠激素均可影响胃液分泌。胃液分泌量的变化是衡量胃部消化功能的重要指标,分析脾虚时胃液分泌量的变化和四君子汤对胃液分泌的影响,可以量化四君子汤对消化功能的影响,迄今为止这方面的研究尚无人涉及。此外有研究表明,四君子汤能显著增强机体的免疫机能,对T细胞增殖、淋巴细胞的转化率、巨噬细胞的活性和抗体的形成均有显著的促进作用^[6],但有关其对血象的直接影响以及脾虚时血象的变化却未见报道。本实验通过研究四君子汤对大黄致脾虚证小鼠血象及胃酸分泌的影响,探讨“脾虚”的本质以及四君子汤对机体补益作用的可能机制。

1 材料与方

1.1 动物

选用昆明小鼠雄性40只(由西安交通大学医学

院实验动物中心提供),体重18~22 g。

1.2 药物

实验所用各单味中药均购自西安怡悦大药房。大黄水洗去浮尘,然后加水煎煮半小时,用纱布滤出药液,再加水煎煮半小时,合并两次药液,沸水浴浓缩成100%药液(即生药1 g/mL)。四君子汤以人参、白术、茯苓、甘草按质量10:9:9:6配方,煎煮方法同前,制备成50%,100%,150%不同浓度药液,存贮于4℃冰箱待用。

1.3 试剂

1.3.1 测定血常规所用试剂 红细胞稀释液;白细胞稀释液;0.1 mol/L HCl;网织红细胞染色液。

1.3.2 测定胃酸所用试剂 1%酚酞溶液;0.02 mol/L NaOH溶液。

1.4 造模及治疗

将40只小鼠随机分为5组,每组8只,分别为空白对照组、阳性对照组(自然恢复组)、四君子汤低浓度组、中浓度组、高浓度组。每组小鼠适应性饲养2 d后,常规饲养,随意进食进水。空白对照组每日上午灌饲自来水0.75 mL,其余各组灌饲等量大黄汤以造模,连续12 d。自第8~9 d始,造模小鼠出现体重下降、便溏、毛色暗淡、精神倦怠、自主活动减少等脾虚症状,表明造模成功。自第13 d开始,以不同方法治疗,空白对照组与阳性对照组每日上午以0.5 mL自来水灌胃,其他组以0.5 mL四君子汤灌胃,

收稿日期:2002-04-01

基金项目:陕西省自然科学基金资助项目(FH01301)

作者简介:高云芳(1958-),女,陕西韩城人,西北大学副教授,西安交通大学博士生,从事生理学研究。

低、中、高浓度组分别按 $12.5 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $25 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $37.5 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 体重灌胃。连续 12 d 后,进行各项数据检测。

1.5 测定项目及方法

1.5.1 血常规测定 动物禁食 24 h,戊巴比妥钠 (45 mg/kg) 腹腔麻醉,剪去鼠尾尖取血。

常规方法分别进行血红蛋白测定和血细胞计数。用煌焦油蓝染色计数网织红细胞。

1.5.2 胃酸的测定 动物禁食 24 h,以戊巴比妥钠 (45 mg/kg) 腹腔麻醉,剪开腹腔,结扎贲门、幽门。穿刺胃壁注射各组治疗时所灌饲的药液或溶剂 0.5 mL , 30 min 后,用针管从胃内抽取胃液,离心,取一定量的上清液,以酚酞作指示剂,以 0.02 mol/L NaOH 滴定,滴定至红色不再加深为止,记录所用 NaOH 毫升数。根据公式得到胃液中总酸度的摩尔浓度:

$$\text{总酸度}(\text{mol/L}) = \frac{0.02(\text{mol/L}) \times \text{滴定所用 NaOH 量}(\text{mL})}{\text{抽取胃液量}(\text{mL})}$$

2 实验结果

2.1 四君子汤对血象及造血机能影响(表 1, 图 1)

阳性对照组经大黄造模后自然恢复 12 d 后,其各项数据与空白对照组相比,均有所降低:红细胞数量降低 17.8% ($P < 0.05$),血红蛋白降低 7.1% ($P < 0.05$),白细胞数量降低 19.8% ($P < 0.05$),网织红细胞数量降低 13.9% ,但其降低作用无统计学意义 ($P > 0.05$)。四君子汤低浓度组与阳性对照组相比,红细胞数量增加 30.2% ($P < 0.05$),血红蛋白增加 20.1% ($P < 0.01$),白细胞数量和网织红细胞数量则无明显变化 ($P > 0.05$)。四君子汤中浓度组与阳性对照组相比,红细胞数量增加 40.1% ($P < 0.01$),血红蛋白数量增加为 31.8% ($P < 0.01$)。白细胞数量和网织红细胞数量亦无明显变化 ($P > 0.05$)。四君子汤高浓度组与阳性对照组相比,红细胞数量增加 59.1% ($P < 0.01$),血红蛋白增加 25.7%

表 1 四君子汤对脾虚证小鼠血象及造血机能的影响($X \pm SD$)

Tab. 1 The effects of Sijunzi decoction on the blood picture of spleen asthenia syndrome mice

组别	红细胞/ $\text{mm}^{-3} \times 10^6$ $n=8$	血红蛋白/ $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1} \times 10^2$ $n=8$	白细胞/ $\text{mm}^{-3} \times 10^3$ $n=8$	网织红细胞/% $n=8$
空白对照组	8.367 ± 0.276	10.067 ± 0.208	8.330 ± 0.886	1.510 ± 0.348
阳性对照组	$6.878 \pm 1.087^*$	$9.350 \pm 0.507^*$	$6.680 \pm 0.994^*$	$1.300 \pm 0.399^{\Delta}$
低浓度组	$8.957 \pm 0.309^{\#}$	$11.230 \pm 0.764^{\#\#}$	$7.950 \pm 1.015^{\Delta}$	$1.210 \pm 0.624^{\Delta}$
中浓度组	$9.635 \pm 0.328^{\#\#}$	$12.325 \pm 0.457^{\#\#}$	$8.500 \pm 1.201^{\Delta}$	$1.150 \pm 0.788^{\Delta}$
高浓度组	$10.94 \pm 1.067^{\#\#}$	$11.750 \pm 0.645^{\#\#}$	$8.525 \pm 1.396^{\Delta}$	$2.067 \pm 0.301^{\#}$

和空白对照组相比: * *— $P < 0.01$, *— $P < 0.05$;和阳性对照组相比: ##— $P < 0.01$, #— $P < 0.05$, Δ — $P > 0.05$

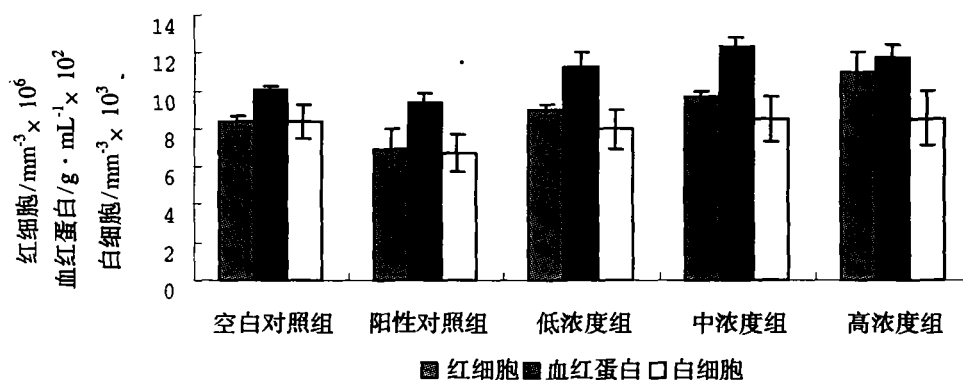


图 1 四君子汤对脾虚证小鼠血象及造血机能的影响($X \pm SD$)

Fig. 1 The effects of Sijunzi decoction on the blood picture of spleen asthenia syndrome mice

($P < 0.01$)。白细胞数量无明显变化($P > 0.05$),网织红细胞数量增加 59.0%($P < 0.05$)。

2.2 四君子汤对胃酸分泌的影响

实验采用滴定的方法直接得到脾虚证小鼠经不同浓度的四君子汤治疗后,其胃酸分泌的变化情况。由于实验是将贲门、幽门结扎后,胃部直接注射给药,所以,所得结果反映了不同浓度的四君子汤对胃的直接刺激作用。另外,所滴定的上清液实际上是药液与胃液的混合液,四君子汤的酸度也包含在上清液的总酸度内,故需对不同浓度的四君子汤进行滴定。结果 50%,100%,150% 三种浓度的四君子汤其酸度依次为 87.250 m mol/L,129.600 m mol/L,358.667 m mol/L。胃液的酸度值应为:

滴定所得的总酸度值(mol/L) - 药液的酸度值(mol/L) = 胃液的酸度值(mol/L)。

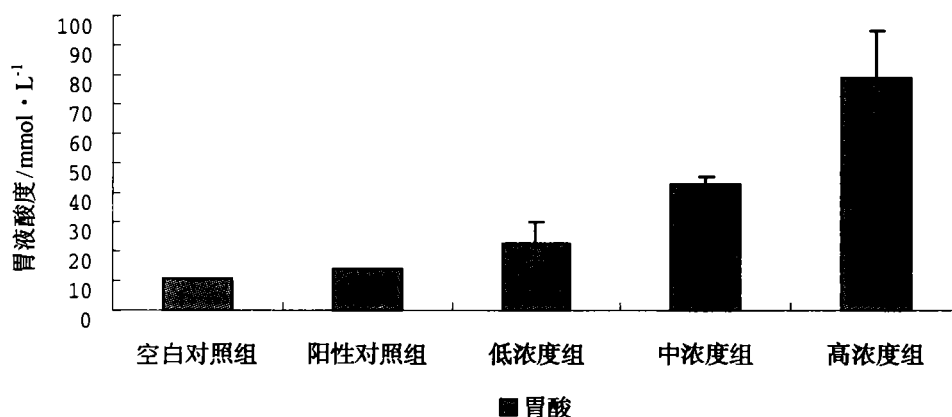


图 2 四君子汤对脾虚证小鼠胃酸分泌的影响($X \pm SD$)

Fig. 2 The effects of Sijunzi decoction on the gastric acid of spleen asthenia syndrome mice

从表 2 和图 2 可以看出,脾虚证小鼠(阳性对照组)经自然恢复 12 d 后,与正常小鼠相比其胃酸分泌量显著增加($P < 0.01$),经四君子汤治疗的小鼠与阳性对照组(自然恢复组)相比其胃酸分泌量的增加更为显著,各浓度组的胃液酸度值均显著高于阳性对照组,其中低浓度组增加 66.2%($P < 0.05$),中浓度组增加 213.6%($P < 0.01$),高浓度组增加 476.7%($P < 0.01$)。各治疗组的胃酸分泌情况亦明显高于空白对照组($P < 0.01$)。而且,胃液酸度值与四君子汤浓度具有显著的剂量依赖关系(见图 2)。

3 讨论

脾胃学说是祖国医学体系的一个重要组成部分。“主运化”是脾的最基本生理功能,是脾胃理论的基础,主要包括食物的消化、吸收、代谢,与消化功能极为密切,脾虚时消化功能处于紊乱状态。

其最终结果见表 2 与图 2。

表 2 四君子汤对脾虚证小鼠胃酸分泌的影响($X \pm SD$)

Tab. 2 The effects of Sijunzi decoction on the gastric acid of spleen asthenia syndrome mice

组别	数量/只	胃液酸度/m mol · L ⁻¹
空白对照组	8	10.351 ± 0.304
阳性对照组	8	13.688 ± 0.408*
低浓度组	8	22.750 ± 7.071*
中浓度组	8	42.928 ± 2.239**
高浓度组	8	78.943 ± 15.988**

和空白对照组相比: * * — $P < 0.01$; 和阳性对照组相比: # # — $P < 0.01$, # — $P < 0.05$ 。

四君子汤为经典补益方剂,在调理或治疗消化系统疾病(脾胃虚弱)和增强体质方面均有较好疗效^[7]。实验通过不同浓度四君子汤对脾虚证小鼠治疗后的血象检查,证实了四君子汤能显著增加脾虚证小鼠的红细胞数目及血红蛋白含量,尤以高浓度最为显著,提示四君子汤对造血机能有一定的促进作用。网织红细胞是有核红细胞发育至成熟红细胞过程中的未完全成熟的红细胞,胞浆内尚含有网状、线状等结构,经煌焦油蓝染色,即沉淀为蓝色小粒或网织。血液中网织红细胞增多,表示骨髓造血机能活跃。网织红细胞染色法是衡量红细胞生成率的有效方法^[8]。在本实验中,仅高浓度四君子汤组网织红细胞数目有显著增加,其余各组的网织红细胞数量则无显著差异,其原因尚待进一步探讨。

脾虚证小鼠经自然恢复后其胃液分泌量与正常小鼠相比有显著增加,这可能是一种机能补偿作用。四君子汤可显著增强这种作用,不同浓度的四君子

汤对胃液分泌均具有非常显著的促进作用,且具有明显的量效关系,肯定了四君子汤刺激胃酸分泌,有助于消化的临床疗效。这一结果与其对胃泌素的影响也是一致的^[9]。此外,实验还发现,四君子汤本身呈酸性,可能对胃部的消化功能亦有一定的辅助作用。关于四君子汤促进胃液分泌的机制我们正在做进一步研究,结果将另文发表。

参考文献:

- [1] 许济群. 方剂学[M]. 上海: 科学技术出版社, 1985. 93.
- [2] 夏天, 徐重明, 胡家露, 等. 四君子汤健脾益气作用的研究进展[J]. 新消化病学杂志, 1994, 2(1): 43-46.
- [3] 宋开源, 刘旭光, 汪开明, 等. 辰、戌时辰四君子汤治疗对“脾虚证”大鼠血清胃泌素昼夜节律性的影响[J]. 成都中医药大学学报, 1996, 19(1): 32-35.
- [4] 易崇勤, 孙建宁, 张家俊, 等. 四君子汤调整小鼠运化功能紊乱的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(1): 42-44.
- [5] JOHN H, WALSH. Gastrointestinal hormones: past, present, and future[J]. Gastroenterology, 1993, 104: 653-662.
- [6] 窦 骏, 吴敏毓. 四君子汤的免疫药理研究概况与展望[J]. 中成药, 1992, 14(11): 38-41.
- [7] 胡筱娟, 乔富渠. 近十年脾虚实质研究的概况[J]. 中国医药学报, 1991, 6(5): 51-54.
- [8] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 252.
- [9] 张万岱, 姚永莉, 宋于刚. 脾虚证大鼠组织中胃泌素及生长抑素含量的变化及意义[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1998, 6(4): 223-226. (编辑 徐象平)

The influence of the Sijunzi decoction on the blood picture and gastric acid of experimental model of spleen asthenia syndrome mice

GAO Yun-fang, WANG Hui-ping, WANG Ya-zhou,
WANG Dan, ZHU Xiao-dong

(College of Life Science, Northwest University, 710069 Xi'an, China)

Abstract: The experimental model of spleen asthenia syndrome is induced by Dahuang decoction in mice. It is observed that the effects of Sijunzi decoction (SJZD) on the blood picture and secretion of gastric acid. The quantity of the erythrocyte, leukocyte, hemoglobin and reticulocyte of the positive group is lower than those of the blank group. All the groups treated with low, middle and high density of SJZD have higher levels in quantity of erythrocyte and hemoglobin than these of the positive group. It is also observed that SJZD can effectively stimulated the secretion of gastric acid. All the above stimulation of SJZD show a dose-dependent effect.

Key words: Sijunzi decoction; spleen asthenia syndrome; blood picture; gastric acid

· 学术动态 ·

姚远新著《西安科技文明》一书出版

我校姚远编审撰著的《西安科技文明》一书被列入《古都西安》丛书,于近期已由西安出版社出版。

该书共分 8 章,从西安地区最初产生原始科技活动开始,到封建社会末期长安科技活动发展状况为线索,明晰勾勒出了中国古代时期西安地区科技活动发展演变的历程。诸如史前西安地区的先民们由石器制作、火的发明、采集、狩猎等发展到后来的居室建筑,制陶、农牧、渔猎、编织与纺织以及围绕聚落地修建的壕沟及其大型建设工程等,进入周秦汉唐后,这里不仅是我国政治、经济和文化的中心地区,而且也是各种科学文化和科技文明集中荟萃和繁荣发展之地,如表现在农业生产技术和农田水利工程的修建,各种手工业生产技术的发明与进步,各种科学知识的总结与科技成果的转化,各个领域科技人物的纷纷出现以及汉唐长安城在建筑工程技术上的巨大成就等。

总之,该书为涉及西安科学技术历史的开山之作,上涉百万年前蓝田猿人的原始技术活动和五六千年前半坡人的技术活动,下迄于清末,描绘了西安科技文明的壮丽画卷,对我们今天继承古都优秀文化,建设新时代的西安科技文明大有裨益。

(薛 鲍)