

# 调胃承气汤对家兔内毒素温病模型的解热作用研究

余林中 黄泳(第一军医大学中医系 广州 510515)

吴锐(成都军区总医院 成都 610083)

**摘要** 观察了调胃承气汤对内毒素家兔温病模型的解热作用,该方能抑制模型动物的发热效应,并可降低内生致热原血浆肿瘤坏死因子和中枢发热介质脑脊液前列腺素 E<sub>2</sub>、环核苷酸的含量。

**关键词** 调胃承气汤 发热 肿瘤坏死因子(TNF-α) 前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>) 环核苷酸(cAMP)

## Antipyretic Effect of Tiaowei Chengqi Decoction in the Rabbits with Endotoxemia

*Yu Linzhong, Huang Yong, Wu Rui (The First Military Medical University, Guangzhou, 510515)*

**Abstract:** Antipyretic effect of Tiaowei Chengqi Decoction in the rabbits with endotoxemia was observed in this study. The result indicated that Tiaowei Chengqi Decoction could make the fever subside in the model animals and reduce the contents of tumor necrosis factor and the cerebral fever mediator prostaglandine E<sub>2</sub> and cyclic adenosine monophosphate.

**Key words:** Tiaowei Chengqi Decoction, fever, tumor necrosis factor (TNF-α), prostaglandine E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), cyclic adenosine monophosphate (cAMP)

调胃承气汤为通腑泄热代表方之一,也是温病治疗的常用方剂。我们用大肠杆菌内毒素复制温病动物模型,发现该方对模型动物有多方面的治疗作用。本文报道调胃承气汤对模型动物体温、血浆 TNF-α 和脑脊液 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量的影响。

### 1 材料与方

**1.1 动物** 大耳白兔,雌雄均用,雌兔无孕,体重 2~2.5kg。成都中医药大学实验动物中心提供。

**1.2 试剂** 大肠杆菌内毒素 E. Coli O<sub>55</sub>: B<sub>5</sub>,第二军医大学提供。<sup>3</sup>H-cAMP 放射免疫分析试剂盒,中国医学科学院基础医学院提供。<sup>3</sup>H-PGE<sub>2</sub> 放射免疫分析试剂盒,解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。TNF-α 检测试剂盒,北京邦定生物医学公司提供。

**1.3 仪器** WMZ-03 温度指示仪,上海医用仪表厂。LS·3801 型液体闪烁计数仪,

BEKMAN 公司。Σ960 酶标仪, Sigma 公司。

**1.4 药物** 药材大黄 *Rheum officinale* Baill、甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、芒硝均经成都中医药大学中药鉴定教研室李仿尧教授鉴定。取生大黄、芒硝、生甘草各等量,大黄、甘草分别加 8 倍量水浸泡 30min,甘草煮沸 60min 后加大黄、芒硝煮沸 10min,过滤,浓缩成 45%煎剂。

**1.5 分组与造模** 动物在实验环境适应 3d,单笼饲养。实验前间隔 30min 测两次直肠温度,以波动不大于 0.2 C 者为受试对象,取其均值为基础温度,受试动物基础温度为 38.7 C~39.6 C。取体温符合解热实验要求的家兔 30 只,随机分为调胃承气组、造模对照组和正常对照组,每组 10 只。给调胃承气组、造模对照组动物静脉注射内毒素 1μg/kg 造模,正常对照组注射等体积生理盐水。

**1.6 给药** 各组动物在注射内毒素(或生理

盐水)造模前 12h、2h 和造模后即刻,分别灌服调胃承气汤(调胃承气组)或生理盐水(造模对照组及正常对照组),每次 10ml/kg。

## 1.7 观察指标与方法

**1.7.1 对体温的影响** 观察造模后 0.5h、1h、1.5h、2h、3h、4h、5h、6h 时各组动物直肠温度变化,描记体温反应曲线,统计体温反应高度( $\Delta T$ )及 6h 体温反应指数(TRI),TRI 计算参 Milton 法<sup>[1]</sup>。以发热曲线与体温基线之间的面积表示。

**1.7.2 对血浆 TNF- $\alpha$  含量的影响** 造模后 2h 采心脏血,按试剂盒说明用 ELISA 法测血浆中 TNF- $\alpha$  含量。

**1.7.3 对脑脊液 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量的影响** 造模后 6h,在清醒状态下经小脑延髓池穿刺,抽取脑脊液,分别按试剂盒说明书规定的步骤和方法检测 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量。

## 2 实验结果

**2.1 对模型动物体温的影响** 造模后 0.5h 动物开始发热,约 1.5h 逐渐达发热高峰,呈双峰热。造模对照组体温明显高于正常对照组。调胃承气组  $\Delta T$ 、TRI<sub>6</sub> 均比造模对照组明显降低,但又比正常对照组明显升高。说明调胃承气汤对模型动物有抑制发热及解热作用,但未能完全对抗内毒素引起的发热效应。见表 1。

表 1 调胃承气汤对模型动物  $\Delta T$  和 TRI 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	例数 (只)	$\Delta T(^{\circ}C)$	TRI <sub>6</sub> (cm <sup>2</sup> )
调胃承气组	4.5	10	1.47 $\pm$ 0.34 <sup>ΔΔ*</sup>	27.12 $\pm$ 4.18 <sup>ΔΔ**</sup>
造模对照组	N.S	10	1.92 $\pm$ 0.18 <sup>ΔΔ</sup>	41.35 $\pm$ 6.14 <sup>ΔΔ</sup>
正常对照组	N.S	10	-0.12 $\pm$ 0.14	2.19 $\pm$ 2.07

注:与正常对照组比较<sup>ΔΔ</sup>P<0.01;与造模对照组比较\*P<0.05,\*\*P<0.01(下同)

**2.2 对模型动物血浆 TNF- $\alpha$  水平的影响** 造模后 2h,造模动物血浆 TNF- $\alpha$  含量明显升高。而调胃承气组则比造模对照组明显下降。提示调胃承气汤对模型动物血浆 TNF- $\alpha$  升高效应有抑制作用。见表 2。

表 2 调胃承气汤对模型动物血浆 TNF- $\alpha$  水平的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	例数(只)	TNF- $\alpha$ (ng/ml)
调胃承气组	4.5	10	19.72 $\pm$ 8.17 <sup>ΔΔ*</sup>
造模对照组	N.S	10	34.81 $\pm$ 9.23 <sup>ΔΔ</sup>
正常对照组	N.S	10	6.84 $\pm$ 2.42

**2.3 对模型动物脑脊液 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量的影响** 造模后 6h,造模动物脑脊液中 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量均明显高于正常对照组,调胃承气组则明显低于造模对照组。提示调胃承气汤对内毒素引起的家兔脑脊液 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量升高有明显抑制作用。见表 3。

表 3 调胃承气汤对模型动物脑脊液 PGE<sub>2</sub>、cAMP 含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 g/kg	例数 (只)	PGE <sub>2</sub> (ng/ml)	cAMP(pmol/ml)
调胃承气组	4.5	10	1.68 $\pm$ 0.27 <sup>ΔΔ**</sup>	14.92 $\pm$ 0.98 <sup>ΔΔ**</sup>
造模对照组	N.S	10	3.58 $\pm$ 1.04 <sup>ΔΔ</sup>	22.68 $\pm$ 5.12 <sup>ΔΔ</sup>
正常对照组	N.S	10	1.03 $\pm$ 0.34	7.95 $\pm$ 1.62

## 3 讨论

发热是各种温病最主要症状之一。用大肠杆菌内毒素可以复制与临床表现相似的温病不同阶段病理模型<sup>[2]</sup>。本实验复制的温病模型,注射内毒素后动物相继出现懒动、多饮、结膜充血、耳廓及胸腹部灼热等症状,包含多种病理生理过程,发热是最典型的表现。

通腑是温热病治疗的常用方法。对温病里热壅盛投以苦寒泻下之品常有釜底抽薪之功,故有“温病下不厌早”之说。本实验给模型动物投以苦寒泻下的调胃承气汤,体现了良好的解热作用。以现代医学观点分析,TNF 是介导内毒素发热,内毒素炎症、内毒素休克的重要细胞因子。而调胃承气汤的解热作用可能与抑制内生致热原 TNF 产生及抑制中枢发热介质 PGE<sub>2</sub>、cAMP 合成释放有关。大部分动物灌服调胃承气汤后不同的时间里稀便出现,但这种泻下作用与解热效应之间的关系如何尚待进一步研究。

### 参考文献

[1]Milton AS,et al. J Physiol 1971;218:325

[2]邓文龙. 中药药理与临床 1992;8(4):40

(收稿:1996—09—28)