

• 药理 •

# 桂枝汤方中药对对体温双向调节的作用研究\*

陈 红 周爱香 郭淑英 李晓芹 田甲丽 贺玉琢 孙玉茹 富杭育

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

**摘要** 为阐明桂枝汤对体温双向调节作用的组方配伍原理,对桂枝汤进行拆方研究,观察了桂枝汤中五个药对对高、低体温动物模型的影响,发现桂枝-芍药只有升温作用;芍药-炙甘草只有解热作用;单味桂枝和芍药均有解热和升温作用,分别伍以生姜、甘草、大枣,或桂枝芍药相伍,均未见协同相加。

**关键词** 桂枝汤 药对 体温调节

## Effects of Pairs of Drugs in Guizhi Decoction on Dual-Directional Thermoregulation

*Chen Hong, Zhou Aixiang, Guo Shuying, Li Xiaoqin, Tian Jiali,*

*He Yuzhuo, Sun Yuru, Fu Hangyu*

*(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)*

**Abstract:** In order to explore the mechanism of the composition of Guizhi decoction (GZD), effects of five pairs of drugs in GZD on dual-directional thermoregulation were observed. Result showed that the pair of *Ramulus Cinnamoni* and *Radix Paeoniae* could only elevate the body temperature in hypothermic animals, and the pair of *Radix paeoniae* and *Radix Glycyrrhizae* had antipyretic effect of in fertile body, *Ramulus Cinnamoni* or *Radix Paeoniae* alone was found to have the effect of dual-directional thermoregulation, but no additive or synergetic effect was seen when *Ramulus Cinnamoni* or *Radix Paeoniae* was combined with *Rhizoma Zingiberis Recens*, *Radix Glycyrrhizae*, or *Fructus Jujubae* respectively, even when *Ramulus Cinnamoni* and *Radix Paeoniae* were combined.

**Key words:** Guizhi decoction, pairs of drugs, thermoregulation

桂枝汤中桂枝、芍药主调和营卫;桂枝、生姜主卫;芍药、大枣主营;桂枝伍甘草辛甘合化为阳;芍药配甘草酸甘合化为阴,五药相伍,以调和气血阴阳表里,使机体恢复阴平阳秘的状态。我们以往的实验发现,桂枝汤全方对发热或低体温动物的体温有双向调节作用<sup>[1]</sup>,而方中各药味中,桂枝和芍药均有双向调节作用,生姜、大枣、炙甘草在较高剂量下或仅有解热或仅有升温作用<sup>[2]</sup>。为了进一步探讨桂枝汤组方中两药相伍的作用,就方中

主要药对桂枝-芍药、桂枝-生姜、桂枝-甘草、芍药-甘草、芍药-大枣在高低体温动物模型上对体温的影响进行实验观察,现将结果报告如下。

### 1 实验材料

**1.1 药物与试剂** 药对及单味药 所用桂枝、芍药、甘草、生姜、大枣均为同批购于北京市药材公司,经生药学鉴定,其原植物分别为 *Cinnamomum cassia Presl*, *Paeonia lactiflora Pall*, *Glycyrrhiza uralensis Fisch*, *Zingiber officinal Rose*, *Zizyhus jujuba Mill var mermis (Bunge) Rchd*。各药对按其桂枝汤

\* 国家自然科学基金资助项目(No:39470858)

原方中的配伍用量比例,混合煎煮,过滤浓缩,4℃冰箱保存,临用配制。单味药分别煎煮,方法同药对。动物口饲给药,给药剂量为各药在桂枝汤全方相当于人临床等效剂量中的组成用量,以g饮片/kg·w计算,即桂枝-芍药、桂枝-生姜、芍药-大枣的剂量均为2.12g/kg,桂枝-甘草、芍药-甘草的剂量均为1.81g/kg。单味甘草的剂量为0.75g/kg;单味桂枝、芍药、生姜、大枣的剂量均为1.06g/kg。鲜酵母:当日购买,中澳合营哈尔滨马利酵母有限公司生产。安痛定注射液:山东博山制药厂生产,批号9307026。

**1.2 动物** Wistar大鼠,体重(140±10)g,雄性,由中国中医研究院动物中心提供。

**1.3 仪器** 7115型半导体温度计,上海医用仪表厂生产。

## 2 方法与结果

### 2.1 方法

**2.1.1 动物适应及体温测定** 实验前将动物置于实验条件下适应3~5d,室温控制在(22±1)℃,动物采用颗粒饲料,分笼饲养。实验前及当天同一时间(8Am)用体温计测大鼠的基础体温,单次体温超过38.3℃或2次温差>0.5℃者,剔除不用,取2次平均值记为正常体温。

**2.1.2 酵母发热法** 取鲜酵母以0.9%生理盐水配成3%混悬液,按2ml/100g·w给大鼠背部皮下注射,3~3.5h后测大鼠直肠温度,选取体温升高值 $\Delta T \geq 0.8$ ℃者供实验用,然后分组口饲给药,对照组给相等体积的蒸馏水,观察药后1、2、3、4、5、6、7h体温变化情况。

**2.1.3 安痛定致低温方法** 选取基础体温在37.5℃左右的动物,随机分组,以1.43mg/kg·w给大鼠静注安痛定,造成体温低下模型,静脉注射同时给予所试药物或同体积的蒸馏水,致低温后0.5、1、2、3、4、5、6h各测体温1次。

**2.1.4 观察指标及数据处理** 绘制各组的

平均体温变化曲线,计算出体温反应指数(TRI,即按梯形法求得的温度-时间曲线下面积;右下角数字指测温时间)。体温反应高度( $\Delta T$ ,正值代表体温升高值,负值代表体温降低值)。实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行组间t检验。

由于不同实验批次间,动物的发热和体温低下的峰值时和体温反应高度有所参差,在计算温度-时间曲线下面积时所取的测定终点时间有所不同,故不同批次间的TRI值有所变异,为了使各实验组间有相对的可比性,设定了相对的作用强度,以百分率表示,即:作用强度(%)=(对照组的TRI值-实验组的TRI值)/(对照组的TRI值)。

**2.2 结果** 在酵母致热大鼠上,体温升高的峰值一般在致热后6.0~6.5h,体温反应高度在2℃上下,给药后的起效时间(与对照组相比有统计学上的显著性)在药后4h(即峰值时后1h)或以后。在安痛定性低体温大鼠上,体温下降的峰值一般在致冷后0.5h,体温反应高度也在-2℃上下,给药后的起效时间在药后2h左右或以后。

表1列举了桂枝汤中单味药及其相应药对对发热大鼠的体温反应指数值(TRI)。表2列举了桂枝汤中单味药及其相应药对对低体

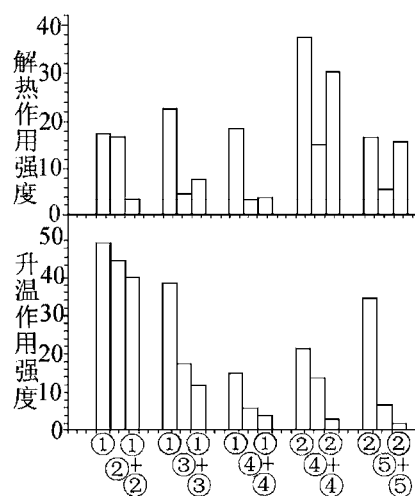


图1 桂枝汤中单味药及其药对的解热和升温相对作用强度

注:①桂枝②芍药③生姜④甘草⑤大枣

温大鼠的体温反应指数值。图 1 显示了桂枝汤中单味药及其相应药对的解热和升温的相对作用强度。

表 1 桂枝汤中单味药及其药对对发热大鼠的解热作用

| 组别      | 剂量 (g/kg) | n  | TRI              | $\bar{x} \pm s$ |
|---------|-----------|----|------------------|-----------------|
| 对 照     | —         | 6  | TRI <sub>7</sub> | 11.90 ± 1.11    |
| 桂 枝     | 1.06      | 6  |                  | 9.83 ± 1.20*    |
| 芍 药     | 1.06      | 6  |                  | 9.90 ± 1.34*    |
| 桂枝 + 芍药 | 2.12      | 6  |                  | 11.50 ± 2.43    |
| 对 照     | —         | 7  | TRI <sub>7</sub> | 11.77 ± 1.43    |
| 桂 枝     | 1.06      | 6  |                  | 9.10 ± 1.70*    |
| 生 姜     | 1.06      | 6  |                  | 11.23 ± 1.16    |
| 桂枝 + 生姜 | 2.12      | 6  |                  | 10.85 ± 1.88    |
| 对 照     | —         | 7  | TRI <sub>5</sub> | 4.74 ± 1.30     |
| 桂 枝     | 1.06      | 7  |                  | 3.87 ± 0.88     |
| 甘 草     | 0.75      | 7  |                  | 4.59 ± 0.95     |
| 桂枝 + 甘草 | 1.81      | 7  |                  | 4.56 ± 0.78     |
| 对 照     | —         | 9  | TRI <sub>5</sub> | 5.18 ± 1.04     |
| 芍 药     | 1.06      | 9  |                  | 3.23 ± 0.86*    |
| 甘 草     | 0.75      | 10 |                  | 4.40 ± 0.80     |
| 芍药 + 甘草 | 1.81      | 8  |                  | 3.61 ± 0.93*    |
| 对 照     | —         | 7  | TRI <sub>7</sub> | 13.31 ± 2.09    |
| 芍 药     | 1.06      | 7  |                  | 11.10 ± 2.01    |
| 大 枣     | 1.06      | 7  |                  | 12.57 ± 1.63    |
| 芍药 + 大枣 | 2.12      | 7  |                  | 11.22 ± 2.41    |

同对照组相比 \* P < 0.05, \*\* P < 0.01 (以下同)

表 2 桂枝汤中单味药及其药对对低体温大鼠的升温作用

| 组别      | 剂量 (g/kg) | n  | TRI              | $\bar{x} \pm s$ |
|---------|-----------|----|------------------|-----------------|
| 对 照     | —         | 7  | TRI <sub>6</sub> | -15.10 ± 2.76   |
| 桂 枝     | 1.06      | 6  |                  | -7.72 ± 1.69**  |
| 芍 药     | 1.06      | 6  |                  | -8.40 ± 1.30**  |
| 桂枝 + 芍药 | 2.12      | 6  |                  | -9.05 ± 1.09*   |
| 对 照     | —         | 7  | TRI <sub>5</sub> | -8.34 ± 1.86    |
| 桂 枝     | 1.06      | 6  |                  | -5.14 ± 1.02**  |
| 生 姜     | 1.06      | 6  |                  | -6.88 ± 1.54    |
| 桂枝 + 生姜 | 2.12      | 6  |                  | -7.35 ± 1.34    |
| 对 照     | —         | 9  | TRI <sub>1</sub> | -7.24 ± 1.21    |
| 桂 枝     | 1.06      | 7  |                  | -6.17 ± 1.31    |
| 甘 草     | 0.75      | 8  |                  | -6.81 ± 1.38    |
| 桂枝 + 甘草 | 1.81      | 8  |                  | -6.96 ± 0.37    |
| 对 照     | —         | 10 | TRI <sub>1</sub> | -6.21 ± 2.53    |
| 芍 药     | 1.06      | 10 |                  | -4.88 ± 1.52    |
| 甘 草     | 0.75      | 10 |                  | -5.34 ± 2.03    |
| 芍药 + 甘草 | 1.81      | 9  |                  | -6.01 ± 2.33    |
| 对 照     | —         | 7  | TRI <sub>5</sub> | -6.73 ± 1.52    |
| 芍 药     | 1.06      | 8  |                  | -4.40 ± 1.30*   |
| 大 枣     | 1.06      | 6  |                  | -6.28 ± 0.96    |
| 芍药 + 大枣 | 2.12      | 6  |                  | -6.60 ± 1.52    |

从表和图中可以看出,在所试的 5 个药对中,仅桂枝芍药有升温作用,芍药甘草有解热作用。但药对和相应的单味药比较:单味药桂枝有解热作用,被伍以芍药、生姜、甘草,即使单味药芍药本身也有解热作用,均拮抗或降低了桂枝的解热作用;有解热作用的芍药,被伍以甘草、大枣,解热作用亦有所下降;在所试的各药对中,均未见到两药间有协同或相加作用。单味药桂枝有升温作用,被伍以生姜、甘草,作用均致下降,被伍以有升温作用的芍药,亦未见作用相加;单味药芍药有升温作用,被伍以甘草、大枣,也使作用降低;在所试的各药对的升温作用中,均未见到两药相伍后有作用相加。

### 3 讨论

《医宗金鉴》和《伤寒论汤证论治》认为,“桂枝为君,味辛性温,辛能发散,温通卫阳,而达解肌祛风散寒之功。”“芍药辅桂枝,是于和营中有调卫之功”。可以认为,桂枝汤中,桂芍辛酸、温寒并用,是调和营卫之要药,体现了桂枝汤解肌发表、调和营卫、滋阴和阳的基本作用。严育斌等认为<sup>[3]</sup>桂枝芍药、桂枝甘草、芍药甘草这三对配伍,是桂枝汤类方对体温、汗液失常和对心率、血压、大肠传导失常的双向调节的基础。

我们的实验结果显示,桂枝芍药、桂枝生姜、桂枝甘草、芍药甘草、芍药大枣诸药对对高、低体温的调节均无协同,有的甚有拮抗作用。桂枝、生姜均主散属阳为“动药”,可能辛散太过,失之过偏;桂枝甘草,补虚化阳,能扶心阳、生心液、利血气、平动悸,可能功在心阳不足之心率失常而实现双向调节;芍药甘草,敛阴和营、调中舒挛、缓急止痛,可能功在于对腹痛下痢和痉挛便秘的双向调节;芍药大枣,大枣之甘,助芍以和里,联系到有人用大枣治过敏性紫癜,可能功在调肝和脾与免疫调节,它们主要不在于体温调节。而桂枝芍药,辛酸并用、温寒兼顾、刚柔相济,可回外内守,单行时对体温均有双向调节之能,但相伍

时失其解热之功而仅留升体温之效,这是传统理论和现代研究尚难妥善解释的,应是今后进一步探讨的问题。

任何药物的药理活性都有其物质基础,复方中所包含的化学成分及所发生的化学变化很复杂。故药物配伍所表现的药理作用——解热、升温,并不等价于两药物单独作用的简单相加,在实验中表现为相互拮抗的药物在复方中作用并不一定是拮抗的,方中其它药物必然对该药产生影响。我们的实验也提示,桂枝汤对体温双向调节是全方综合作用的结果。提示其有效物质基础,尚需在更多药物组合和全方中去探求。

致谢:在研究过程中,本院高德教授曾多次提出宝贵意见,特此致谢。

#### 参考文献

- 1 富杭育,周爱香,姚祥珍,等. 桂枝汤对体温和肠蠕动双向调节作用的实验研究. 中国医药学报, 1990,5(2):34
- 2 陈红,周爱香,郭淑英,等. 桂枝汤及方中单味药对体温双向调节作用的研究. 中国实验方剂学杂志,1998,4(2):13~16
- 3 严育斌,赵敏霞. 桂枝汤的临证应用. 西安:陕西科学技术出版社. 1990. 12

(收稿:1997-12-05)