

黄芪配伍不同剂量柴胡对脾虚发热证模型的作用

高秀兰¹, 赵荣华², 谢鸣^{2*}, 张敬升²

(1. 山东中医药高等专科学校, 山东 莱阳 265200;

2. 北京中医药大学国家重点方剂学学科, 北京 100029)

[摘要] **目的:**探讨黄芪配伍不同剂量柴胡对脾虚发热大鼠模型的作用。**方法:**雄性 Wistar 大鼠随机分为正常对照组、脾虚发热模型组、芪柴高、中、低剂量组、高剂量柴胡组共 6 组。采用饮食失节 + 游泳疲劳制备脾虚模型。实验第 17 天开始, 各给药组大鼠分别按剂量 4.56, 2.95, 2.41, 2.41 g·kg⁻¹ ig, 正常组和模型组同体积蒸馏水 ig, 1 次/d, 连续 6 d。第 22 天模型组和各给药组以脂多糖(LPS, 80 μg·kg⁻¹) ip, 正常对照组等量生理盐水 ip。观测各组大鼠每周的外观行为变化和 LPS ip 后不同时间点的体温, 测定外周血相关脑肠肽的含量。**结果:**与正常组相比, 模型组大鼠在 LPS ip 后各点体温均见不同程度升高, 60, 220 min 时升高明显 ($P < 0.05$); 外观行为积分显著升高 ($P < 0.05$), 外周血生长抑素(SS)、胆囊收缩素(CCK-8)、β内啡肽(β-EP)均显著升高 ($P < 0.05$)。与脾虚发热组相比, 各给药组大鼠体温均见不同程度下降 ($P < 0.05$), 其中柴胡组和芪柴中、低剂量组体温下降明显, 体温曲线明显偏离正常组; 各给药组中仅芪柴中、低剂量组的部分行为指标及积分下降明显 ($P < 0.05$); 各给药组血 β-EP 均显著升高 ($P < 0.05$), 芪柴各剂量组血 SS 和 CCK-8 均呈不同程度的降低作用趋势, 但高剂量柴胡组 SS 和 CCK-8 反见升高趋势。与高剂量柴胡组比较, 芪柴各剂量组血 SS 均显著降低 ($P < 0.05$), 芪柴高剂量组血 β-EP 显著降低 ($P < 0.05$), 芪柴中、低剂量组血 CCK-8 显著降低 ($P < 0.05$)。**结论:**黄芪配伍不同剂量柴胡对脾虚发热模型均有退热作用, 对外观行为或相关脑肠肽均有不同程度的改善作用; 单用高剂量柴胡仅有退热作用; 综合效应以黄芪配伍低剂量柴胡的防治效果最好。

[关键词] 黄芪; 柴胡; 配伍; 脾虚发热

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0246-05

[doi] 10.11653/syjf2013220246

Effect of Compatibility of Astragalus and Different Dose Radix Bupleuri on the Model of Spleen-qi Deficiency with Fever in Rats

GAO Xiu-lan¹, ZHAO Rong-hua², XIE Ming^{2*}, ZHANG Jing-sheng²

(1. Shandong College of Traditional Chinese Medicine, Laiyang 265200, China;

2. Formulary Department, the National Key Discipline, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of compatibility of Astragalus and different dosage of Radix Bupleuri on the model of spleen-qi deficiency with fever in rats. **Method:** The male Wistar rats were assigned into the normal control group, the spleen-qi deficiency with fever group (model group), the Astragalus with high dosage Radix Bupleuri group, the Astragalus with medium dosage Radix Bupleuri group, the Astragalus with low dosage Radix Bupleuri group, and the only Radix Bupleuri group. The rats in model group and medicine groups were treated with excess fatigue plus out of constant diet for 21 days. From the 17th day, the medicine group rats were fed with 4.56, 2.95, 2.41 g·kg⁻¹ and 2.41 g·kg⁻¹ (Radix Bupleuri only) once a day

[收稿日期] 20130409(012)

[基金项目] 山东省高等学校科技计划项目(J10LF80)

[第一作者] 高秀兰, 硕士, 副教授, 从事方剂学的教学、科研与临床, Tel: 05357217314, E-mail: gaoxiulan1232003@163.com

[通讯作者] * 谢鸣, 博士, 教授, 博士生导师, 从事方-证相关研究, Tel: 01064286992, E-mail: xieming603@263.net

and the other two groups were fed with physiological saline. On the 22th day, the rats in model group and medicine groups were respectively intraperitoneally injected with lipopolysaccharide (LPS, $80 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) to induce fever. The rats of the normal group were injected with physiological saline. The appearance and behavior characteristics of rats were observed twice a week and the rectal temperature was measured at different time after ip LPS. The content of braingut petide in peripheral blood was also measured. **Result:** Compared with the normal group, the rectal temperature of the spleen-qi deficiency with fever group raised at each time point in different degree after ip LPS, especially at 60, 220 min ($P < 0.05$); the integration of appearance and behavior characteristics increased significantly ($P < 0.05$); somatostatin (SS), cholecystokinin-8 (CCK-8), β -endomorphin (β -EP) in peripheral blood increased significantly ($P < 0.05$). Compared with model group, the rectal temperature of every medicine group were decreased significantly in different degree ($P < 0.05$), especially in the only Radix Bupleuri group and the Astragalus with low dosage Radix Bupleuri group, the temperature curve deviated from the normal group; the integration of appearance and behavior characteristics decreased significantly ($P < 0.05$) only in the Astragalus with medium and low dosage Radix Bupleuri groups; serum β -EP increased significantly ($P < 0.05$) in all medicine groups; serum CCK-8, SS showed a downward trend in the Astragalus with high, medium and low dosage Radix Bupleuri groups, but sexum CCK-8, SS in the only Radix Bupleuri group showed a rising trend. Compared with the only Radix Bupleuri group, serum SS decreased significantly ($P < 0.05$) in the Astragalus with high, medium and low dosage Radix Bupleuri groups; serum β -EP decreased significantly ($P < 0.05$) in the Astragalus with large dosage Radix Bupleuri group; serum CCK-8 decreased significantly ($P < 0.05$) in the Astragalus with medium and low dosage Radix Bupleuri groups. **Conclusion:** The compatibility of Astragalus and different dosage of Radix Bupleuri has antipyretic effect on the model group and the integration of appearance and behavior characteristics and braingutpetide were improved in different degrees. The only Radix Bupleuri group has the antipyretic effect only. The Astragalus with low dosage Radix Bupleuri group has the best controlling effect for the comprehensive indices.

[**Key words**] Astragalus Mongholicus; Radix Bupleuri; compatibility; the spleen-qi deficiency with fever

柴胡性微寒味苦辛,具有解表退热、疏肝解郁和升举阳气等功效。临床经验表明,针对清阳不升、肝气郁结、外感发热等不同证候,柴胡在使用量上有低(3~6 g)、中(9~15 g)和高(20~45 g)的不同^[1]。黄芪微温味甘,有补气健脾、升阳举陷、益卫固表等多种作用。黄芪与柴胡配伍是益气退热方补中益气汤中的重要药对,通常认为柴胡在该方中的作用主要是升清阳,配伍用量宜小^[2]。提示黄芪配伍不同剂量的柴胡可能具有不同效应。前期研究发现黄芪高剂量对脾虚发热证模型具有一定的退热作用,本文则进一步考察黄芪与不同剂量柴胡对脾虚发热证模型大鼠的影响。

1 材料

1.1 动物 雄性 Wistar 大鼠,200~220 g,60只。购于北京市维通利华实验动物技术有限公司,动物许可证号 SCXK(京)2006-0009。

1.2 药材及制备 黄芪、柴胡购自北京同仁堂药业股份有限公司,经北京中医药大学中药学院中药鉴

定教研室张媛教授鉴定为豆科植物内蒙黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根和伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根。实验用药液制备:黄芪 24 g,分别与柴胡 27,9,3 g 配伍,组成 3 个不同配方;柴胡 27 g 设为柴胡方。各方均按常规汤药制备方法,即取药材加 5 倍体积冷水浸泡 30 min,加热煮沸后煎煮 30 min,倾出药液;残渣再加 3 倍体积水煮沸后煎煮 30 min;合并 2 次煎煮液,浓缩成生药 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,备用。

1.3 试剂 脂多糖(LPS, Sigma 公司),无菌条件下用生理盐水配成 $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的注射液,备用。胃泌素(GAS)试剂盒(批号 20111229),生长抑素(SS)试剂盒(批号 20111220),胆囊收缩素(CCK-8)试剂盒(批号 20111228), β -内啡肽(B-EP)试剂盒(批号 20111230)均由北京华英生物技术研究所提供。

1.4 仪器 MC-3B 型电脑数字温度计(精密度 $0.1 \text{ }^\circ\text{C}$, Omrom 有限公司),塑料钢化筒(执行标准

Q/WHC02-2002),大鼠束缚装置(自制)。

2 方法

2.1 脾虚发热证动物模型的复制 采用饮食失节 + 游泳疲劳 + 腹腔注射 LPS 法^[3]。

2.2 分组与处理 大鼠于 25 ℃ 室温下适应性饲养 4 d,第 4 ~ 5 天连续 2 次肛温波动超过 0.5 ℃ 或单次肛温超过 39 ℃ 的大鼠剔除不用,取 2 次肛温的平均值作为基础体温。符合条件的大鼠随机分为正常对照组、脾虚发热模型组(模型组)、芪柴高、中、低剂量组(生药 4.56,2.95,2.41,2.41 g·kg⁻¹,配方按 1.2 项)、高剂量柴胡组(柴胡 2.41 g·kg⁻¹)共 6 组,每组 10 只。除正常对照组外,其余各组大鼠采用饮食失节 + 游泳疲劳法制备脾虚模型^[4]。模型复制第 17 天开始,芪柴高、中、低剂量组、柴胡组大鼠分别按生药剂量 ig,正常对照组和模型组予同体积蒸馏水 ig,1 次/d,连续 6 d。于造模第 22 天上午 8:00,模型组和各给药组大鼠以 LPS 80 μg·kg⁻¹ ip,正常对照组等量生理盐水 ip。注射后,各组再灌胃给药 1 次。

2.3 观测指标

2.3.1 体温 分别测定各组大鼠 LPS 注射后 30,60,120,180,220 min 的肛温,绘制体温曲线。

2.3.2 外观表征 每周 2 次观察并记录各组大鼠的行为状态、活跃程度、情绪反应、皮肤毛发、饮食状态、睡眠状态、大便状态等方面的变化,统计各组外观行为的积分值。评分标准见表 1。

2.3.3 血中脑肠肽 最后 1 次肛温测定后即刻断头取血 6 mL,3 mL 室温放置 20 min,2 500 r·min⁻¹

观察指标	评分标准				
行为状态	扎堆 2	少动 1	活动适度 0	多动 1	亢奋 2
活跃程度	迟缓 2	减弱 1	活泼 0	多动 1	亢奋 2
情绪反应	缓慢 2	较慢 1	敏捷 0	易激惹 1	躁怒 2
皮肤毛发	枯乱 3	不泽 2	不顺 1	顺泽 0	
饮食状态	减少 2	较少 1	适量 0	较多 1	亢进 2
睡眠状态	多睡 2	倦卧 1	深浅适宜 0	较浅 1	易惊醒 2
大便状态	稀溏 2	便溏 1	软硬适度 0	便干 1	燥结 2

离心 15 min,取血清,冰箱 -20 ℃ 保存;另 3 mL 于管中预置的 10% EDTA·Na230 μL 和抑肽酶 40 μL,充分混匀,2 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取血浆,于 -20 ℃ 保存。放射免疫法测定血清 GAS,CCK-8,B-EP 及血浆 SS,按试剂盒说明操作。

2.4 数据处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,多组间比较采用 Student Newman Keuls Test 检验。 $P < 0.05$ 为有统计意义。

3 结果

3.1 对脾虚发热模型大鼠体温的影响 与正常对照组比,脾虚发热模型组大鼠各观察点体温均升高,在 60,220 min 时差异显著($P < 0.05$)。与模型组比,各给药组大鼠体温均呈不同程度降低,其中芪柴高剂组体温在 60,220 min 时下降明显($P < 0.05$);芪柴中、低剂组及柴胡组体温在 60,180,220 min 时均见明显下降($P < 0.05$),且在 220 min 后体温曲线明显偏离正常组。见表 2。

表 2 黄芪配伍不同剂量柴胡对 LPS 诱导脾虚证发热大鼠体温变化 (ΔT) 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	30 min	60 min	120 min	180 min	220 min
对照	-	-0.19 ± 0.53	-0.41 ± 0.51	-0.60 ± 0.27	-0.35 ± 0.22	-0.39 ± 0.48
模型	-	0.32 ± 0.73	1.05 ± 0.60 ¹⁾	-0.09 ± 0.91	-0.05 ± 1.16	0.81 ± 0.81 ¹⁾
芪柴	4.56	0.19 ± 0.54	-0.64 ± 0.76 ²⁾	-0.86 ± 0.64	-0.48 ± 1.47 ³⁾	-1.83 ± 0.94 ^{1,2)}
	2.95	-0.38 ± 0.44 ²⁾	-0.38 ± 1.10 ²⁾	0.09 ± 1.20 ³⁾	-1.08 ± 1.21 ²⁾	-1.77 ± 0.69 ^{1,2)}
	2.41	-0.11 ± 0.79 ³⁾	-0.43 ± 0.56 ²⁾	-1.23 ± 1.09 ²⁾	-1.22 ± 1.15 ²⁾	-1.97 ± 1.32 ^{1,2)}
柴胡	2.41	-0.81 ± 1.02 ²⁾	-0.72 ± 0.71 ²⁾	-0.95 ± 0.88 ²⁾	-1.84 ± 0.74 ^{1,2)}	-2.04 ± 0.94 ^{1,2)}

注:与正常对照组比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组比²⁾ $P < 0.05$;与柴胡组比³⁾ $P < 0.05$ (表 1 ~ 3 同)。

3.2 对脾虚发热模型大鼠外观行为的影响 实验期间正常对照组大鼠外观行为未见明显改变。与正常对照组比,造模 3 周后,模型组大鼠出现动作迟缓、神情倦怠、毛发不泽、饮食减少、倦卧、便溏等变化,外观行为积分值显著升高($P < 0.05$)。与

模型组比较,芪柴低剂量组大鼠行为状态、活跃程度、皮肤毛发、饮食状态、大便状态均有明显好转,外观行为积分值明显下降($P < 0.05$);芪柴中剂量组的活跃程度、饮食状态明显好转,外观行为积分值明显下降($P < 0.05$);芪柴高剂量组

和柴胡组外观行为各项均无明显变化。与芪柴高剂量组比较,芪柴低剂量组大鼠的活跃程度、

情绪反应、皮肤毛发、饮食状态的外观行为积分值显著下降($P < 0.05$)。见表3。

表3 黄芪配伍不同剂量柴胡对脾虚发热大鼠外观行为积分的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	行为状态	活跃程度	情绪反应	皮肤毛发	饮食状态	睡眠状态	大便状态
对照	-	0.10 ± 0.32	0.20 ± 0.42	0.10 ± 0.32	0.10 ± 0.32	0.00 ± 0.00	0.10 ± 0.32	0.10 ± 0.32
模型	-	1.20 ± 0.42 ¹⁾	1.10 ± 0.57 ¹⁾	0.80 ± 0.42 ¹⁾	0.80 ± 0.42 ¹⁾	1.50 ± 0.53 ¹⁾	1.00 ± 0.00 ¹⁾	0.90 ± 0.32 ¹⁾
芪柴	4.56	1.00 ± 0.67 ¹⁾	1.20 ± 0.63 ¹⁾	1.00 ± 0.82 ¹⁾	0.80 ± 0.63 ¹⁾	1.10 ± 0.74 ¹⁾	1.00 ± 0.00 ¹⁾	0.80 ± 0.42 ¹⁾
	2.95	0.80 ± 0.42 ¹⁾	0.50 ± 0.53 ^{2,3)}	0.60 ± 0.52	0.60 ± 0.52 ¹⁾	0.80 ± 0.79 ^{1,2)}	1.00 ± 0.00 ¹⁾	0.70 ± 0.48 ¹⁾
	2.41	0.60 ± 0.52 ^{1,2)}	0.60 ± 0.52 ^{2,3,4)}	0.40 ± 0.52 ^{3,4)}	0.30 ± 0.48 ^{2,3,4)}	0.50 ± 0.71 ^{2,3)}	1.00 ± 0.00 ¹⁾	0.50 ± 0.53 ^{1,2)}
柴胡	2.41	1.10 ± 0.57 ¹⁾	0.90 ± 0.32 ¹⁾	0.70 ± 0.68 ¹⁾	0.70 ± 0.48 ¹⁾	1.00 ± 0.94 ¹⁾	1.00 ± 0.00 ¹⁾	0.70 ± 0.48 ¹⁾

注:与芪柴高剂量组比⁴⁾ $P < 0.05$ 。

3.3 对脾虚发热模型大鼠外周血脑肠肽的影响 与正常组比,模型组大鼠外周血 GAS, SS, CCK-8, β -EP 含量均见不同程度升高,其中 SS, CCK-8, β -EP 升高明显($P < 0.05$)。与模型组比,芪柴高、中、低剂量组大鼠血 SS, CCK-8 含量均有降低趋势;芪

柴各剂量组和柴胡组大鼠血 B-EP 含量均见升高($P < 0.05$)。与柴胡组比较,芪柴各剂量组大鼠血 SS 含量均见降低,芪柴高剂量组血 β -EP 含量降低,芪柴中、低剂量组血 CCK-8 含量降低($P < 0.05$)。各组 GAS 含量无明显变化,见表4。

表4 黄芪配伍柴胡不同剂量对脾虚发热模型大鼠脑肠肽的影响($\bar{x} \pm s, n = 9/8$)

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	GAS/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	SS/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	CCK-8/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	β -EP/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	-	70.56 ± 9.19	26.11 ± 3.14	4.87 ± 0.26	167.47 ± 8.39
模型	-	75.22 ± 4.53	29.45 ± 4.06 ¹⁾	5.77 ± 0.40 ¹⁾	182.33 ± 10.01 ^{1,3)}
芪柴	4.56	75.88 ± 6.97	27.98 ± 3.38 ³⁾	5.63 ± 0.25 ¹⁾	193.91 ± 5.59 ^{1,2,3)}
	2.95	75.06 ± 6.77	26.45 ± 3.59 ³⁾	5.52 ± 0.34 ^{1,3)}	203.07 ± 8.54 ^{1,2)}
	2.41	74.34 ± 4.60	28.33 ± 2.97 ³⁾	5.55 ± 0.47 ^{1,3)}	206.85 ± 8.69 ^{1,2)}
柴胡	2.41	73.56 ± 5.89	31.80 ± 3.30 ¹⁾	5.96 ± 0.40 ¹⁾	206.73 ± 6.26 ^{1,2)}

4 讨论

考虑到中医方证之间的关系^[5],本研究采用脾虚发热证候模型,选择与中医健脾退热相关的多组指标,比较黄芪配伍不同剂量柴胡对模型的综合效应。实验中观察到,脾虚发热模型组大鼠体温升高,同时伴有外观行为积分增加及外周血 SS, CCK-8, β -EP 含量显著升高,与之前的研究结果^[3]基本一致,认为该模型大鼠具有中医脾虚发热证的特征。

在退热作用方面,各给药组大鼠体温均出现不同程度下降,其中柴胡组和芪柴中、低剂量组体温下降幅度较大,但柴胡在 120 min 后的体温曲线明显偏离正常组。在改善脾虚方面,芪柴低剂量组大鼠外观行为积分下降明显,芪柴高剂量组和

柴胡组无明显变化;芪柴各剂量组外周血 SS, CCK-8 含量均呈不同程度降低趋势,但柴胡组 SS, CCK-8 含量反见升高趋势。结果显示黄芪配伍柴胡低或中剂量对脾虚外观表征的作用较为明显,而单纯柴胡对脾虚胃肠功能无明显调节作用。从综合效应可以看出,黄芪配伍低剂量柴胡对脾虚发热模型有更好的改善作用,结果为临床治疗脾虚发热证黄芪宜配伍低剂柴胡的经验提供一定的实验证据。

CCK-8 是由多个氨基酸组成的多肽,有可能作为一种饱感因素而起作用^[6]。 β -EP 是一种内源性阿片肽,研究表明将微量 β -EP 注入脑室,能使已饱食的大鼠继续进食^[7]。有研究显示, CCK-8, β -EP 在下丘脑摄食调控中是一对相互拮抗的物质,二者

芒果叶醇提取物对小鼠急性酒精性肝损伤的影响

杜正彩¹, 邓家刚^{2*}, 黄慧学², 李学坚¹, 陈莉², 李好文²

(1. 广西中医药大学新药研究开发中心, 南宁 530001;

2. 广西中医药大学中药药效研究重点实验室, 南宁 530001)

[摘要] **目的:**研究芒果叶醇提取物(MLE)对小鼠急性酒精肝损伤的影响。**方法:**18~22 g 昆明种小鼠,雌雄各半,随机分为正常组、模型组、阳性药(护肝片 1.5 g·kg⁻¹)组,MLE 高、中、低(15.0,5.0,2.5 g·kg⁻¹)剂量组,每组 10 只。小鼠 1 次性灌胃 50% 乙醇(12 mL·kg⁻¹)建立急性酒精性肝损伤模型,测定血清中丙氨酸转氨酶(ALT)、门冬氨酸转氨酶(AST)活性及甘油三酯(TG)含量,检测肝组织中总超氧化物歧化酶(T-SOD)、谷胱甘肽(GSH)与丙二醛(MDA),并进行肝组织病理切片检查。**结果:**与模型组比较,MLE 高、中、低剂量组血清 TG 与肝组织 MDA 含量及肝损伤病理积分均明显降低($P < 0.05$);MLE 高、中剂量组小鼠血清 ALT 与 AST 活性明显降低($P < 0.05$),肝组织 GSH 水平明显升高($P < 0.05$);MLE 高剂量组肝组织 T-SOD 活性明显升高($P < 0.05$)。**结论:**MLE 对小鼠急性酒精肝损伤具有保护作用,可能与其抗脂质过氧化作用相关。

[关键词] 芒果叶; 急性酒精性肝损伤; 转氨酶; 甘油三酯; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0250-04

[doi] 10.11653/syfy2013220250

[收稿日期] 20130312(008)

[基金项目] 广西科技攻关项目(桂科攻 10124008-10);广西自然科学基金项目(2010GXNSFA013194)

[第一作者] 杜正彩,硕士,主管药师,从事中药药效筛选研究工作,Tel:86-15907719818,E-mail:duzhengcai8@163.com

[通讯作者] * 邓家刚,硕士,教授,从事中药基础理论与药效筛选研究工作,E-mail:dengjg@tom.com

分别通过减食欲和促食欲作用而参与摄食的生理调控,同时在病理性摄食减少中起着重要的作用^[8]。SS 的生理作用是抑制胃肠道的运动^[9]及各种胃肠激素的释放^[10]。实验中观察到脾虚发热模型大鼠外周血 CCK-8,β-EP,SS 均明显升高,结果提示由隔日禁食和游泳疲劳诱导的脾虚发热模型伴有摄食中枢调控物质的改变及胃肠功能的抑制状态。与柴胡组单一提高外周血 β-EP 升高有所不同,芪柴各剂量组还能不同程度地降低外周血 SS,CCK-8,提示其可通过对多种脑肠肽的调节作用发挥其健脾作用。

[参考文献]

- [1] 陈敏时. 柴胡用量小议[J]. 江苏中医, 1996, 17(2):37.
- [2] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:150.
- [3] 刘进娜,谢鸣,高秀兰,等. 脾虚发热证大鼠模型的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(2):150.
- [4] 王洪海,谢鸣. 复合因素致脾虚证模型大鼠血中胃肠激素含量的变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12

(10):31.

- [5] 张业,谢鸣. 中医方证关系研究的新思考[J]. 中医杂志, 2011, 52(3):181.
- [6] Roger D. Reidelberger. Cholecystokinin and control of food intake[J]. J Nutr, 1994, 124(8_Suppl):1327s.
- [7] Anika S M, Houtpt T R, Houtpt K A, et al. Satiety elicited by cholecystokinin in intact and vagotomized rats[J]. Physiol Behav, 1977, 19(6):761.
- [8] Faris P L, Komisaruk B R, Watkins L R, et al. Evidence for the neuropeptide cholecystokinin as an antagonist of opiate analgesia[J]. Science, 1983, 219(4582):310.
- [9] Buck Stephen H, Burcher Elizabeth, Shults Clifford W, et al. Novel pharmacology of substance K-binding sites: A third type of tachykinin receptor [J]. Science, 1984, 226(4677):987.
- [10] Per M Hellstrom, Mikael Thollander, Elvar Theodorsson. Nociceptive inhibition of migrating myoelectric complex by nitric oxide and monoaminergic pathways in the rat [J]. Am J Physio- Gastrointest Liver Physiol, 1998, 274(3):480.

[责任编辑 李玉洁]