

四君子汤传统煎煮和机器煎煮的药效学差异比较

徐秋香¹, 郁红礼^{2,3}, 吴皓^{2,3*}, 尤奋强⁴, 朱蕴菡¹, 汤丽娟¹

(1. 南京中医药大学药学院, 南京 210029; 2. 江苏省中药炮制重点实验室, 南京 210019;
3. 国家教育部中药炮制规范及标准工艺研究中心, 南京 210019;
4. 昆山市中医院, 江苏 昆山 215300)

[摘要] **目的:**对3种煎煮工艺所得的四君子汤进行药效学评价。**方法:**采用大黄造成的大鼠脾虚模型,随机分为模型组,空白对照组,传统煎煮汤剂、常压煎煮汤剂、高压煎煮汤剂10,5,2.5 g·kg⁻¹组,西沙必利阳性对照组(0.008 g·kg⁻¹)。采用利血平腹腔注射造成小鼠脾虚模型,随机分为模型组,空白对照组,传统煎煮汤剂、常压煎煮汤剂、高压煎煮汤剂(13.2, 6.6, 3.3 g·kg⁻¹),香砂养胃丸阳性对照组(2 g·kg⁻¹),以一般体征、血清胃泌素、脏器指数、唾液淀粉酶、D-木糖排泄率为指标,比较3种煎煮工艺的药效学差别。**结果:**2种脾虚动物经过四君子汤治疗后,其脾虚症状得到显著改善,3种煎煮工艺所得四君子汤均能显著改善脾虚动物的脾虚症状,指标结果显示传统煎煮稍优于机器煎煮,但3种煎煮工艺的不同的四君子汤对脾虚动物的治疗作用无显著性差异。**结论:**3种煎煮工艺所得四君子汤对脾虚动物的治疗作用无显著性差异。

[关键词] 四君子汤; 传统煎煮; 机器煎煮; 唾液淀粉酶; 胃泌素; D-木糖排泄率

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0250-06

[doi] 10.11653/syfyj2013160250

Pharmacological Comparison between Traditional Decoction and Machine Decoction of Sijunzi Tang

XU Qiu-xiang¹, YU Hong-li^{2,3}, WU Hao^{2,3*}, YU Feng-qiang⁴, ZHU Yun-han¹, TANG Li-juan¹

(1. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;
2. Jiangsu Key Laboratory of Processing of Chinese Medicines, Nanjing 210029, China;
3. Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing 210029, China;
4. Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunshan 215300, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the pharmacological effect of three Sijunzi Tang adopted different processing technology. **Method:** The pharmacodynamic differences for three decoctions of Sijunzi Tang processed by different technics were compared, using two kinds of spleen-deficiency model. One model was induced by Pendulifory Elshortzia. The rats were randomly divided into the model group, the blank control group, Sijunzi Tang groups with high, medium and low doses (10, 5, 2.5 g·kg⁻¹), Sijunzi Tang adopted the high pressure processing with high, medium and low doses (10, 5, 2.5 g·kg⁻¹), Sijunzi Tang adopted the atmospheric pressure processing with high, medium and low doses (10, 5, 2.5 g·kg⁻¹), and cisapride as the positive control group. The other model was induced by reserpin. The mice were randomly divided into the model group, the blank control group, Sijunzi Tang adopted the traditional decoction processing with high, medium and low doses (13.2, 6.6,

[收稿日期] 20121106(004)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药行业科研专项(201007010)

[第一作者] 徐秋香, 研究生, 从事中药炮制学研究, Tel:15905158837, E-mail:xqx0830@163.com

[通讯作者] * 吴皓, 博士生导师, 教授, 从事中药炮制解毒增效的科学内涵研究及海洋中药资源的研究开发, Tel:25-86798254, E-mail:whao5795@vip.sina.com

3.3 g·kg⁻¹), Sijunzi Tang adopted the high pressure processing with high, medium and low doses (13.2, 6.6, 3.3 g·kg⁻¹), Sijunzi Tang adopted the atmospheric pressure processing with high, medium and low doses (13.2, 6.6, 3.3 g·kg⁻¹). Xiangsha Yangwei pills were used as positive control. The criteria included general physical signs, *D*-xylose excretion rate, amylase activity, serum gastrin content and indexes of organs determined before and after treatment. **Result:** After treatment with Sijunzi Tang, the spleen symptoms of spleen-deficiency animals were improved, and the final data analysis showed that Sijunzi Tang could significantly improve spleen-deficiency symptoms. The indicators showed that Sijunzi Tang adopted the traditional processing was slightly better than that adopted the machine processing. However, there was no significant difference among the three Sijunzi Tang adopted different processing technics for the therapeutic effect on the spleen-deficiency animals. **Conclusion:** The three processing technics of Sijunzi Tang show similar therapeutic effect for the spleen-deficiency animals.

[**Key words**] Sijunzi Tang; traditional decoction; machine decoction; amylase; gastrin content; *D*-xylose excretion rate

四君子汤来源于《太平惠民合剂局方》,用于治疗脾胃气虚证,是治疗脾胃气虚证的基本方,后世众多补脾益气方剂多从此方衍化而来^[1]。

采用2个脾虚动物模型对前期优化出来的四君子汤传统煎煮工艺、常压机器煎煮工艺、高压机器煎煮工艺进行药效学验证:以大黄灌胃致大鼠脾虚模型,观察唾液淀粉酶、血清胃泌素、脏器指数;以腹腔注射利血平致小鼠脾虚模型,观察唾液淀粉酶,血清胃泌素,*D*-木糖排泄率,比较采用3种工艺煎煮得到汤剂的药效差别。

1 材料

1.1 药材 四君子汤方中的人参(吉林产,批号110710)、白术(浙江产,批号110306)、茯苓(安徽产,批号110513)、炙甘草(内蒙古产,批号110519)4种饮片均购自南京海源中药饮片有限公司,经南京中医药大学陈建伟教授鉴定均为正品;枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业股份生物委托江苏恒瑞医药股份有限公司,批号12010551);利血平(天津金耀氨基酸有限公司,批号12024181);香砂养胃丸(河南省宛西制药股份有限公司,批号120207)。

1.2 仪器 UNIQUE-S15型超纯水发生器, BP211D型电子天平(德国Sartorius公司), KQ-500DE型医用数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), YJX20型常压循环煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司), YJ13B-G型密闭煎药机(高压)(北京东华原医疗设备有限责任公司), BIOMATE 3S UV型 visible spectrophotometer(Thermo Scientific)。

1.3 试剂 冰醋酸(分析纯,南京化学试剂有限公司,批号11053010622)可溶性淀粉(分析纯,国药集团化学试剂有限公司,批号10021318);碘化钾(分析纯,国药集团化学试剂有限公司,批号

10017160);碘(分析纯,上海试四赫维化工有限公司,批号0507101);*D*-木糖(广东光华化学厂有限公司,批号20110423);硫脲(分析纯,批号10022318)、4-溴苯胺(化学纯,批号20110310)均为国药集团化学试剂有限公司;氯化钠注射液(南京小营药业集团有限公司,批号2012041301)。

1.4 动物 SD大鼠,SPF级,雄性,体重(200±20)g,上海西普尔-必凯实验动物有限公司,许可证号SCXK(沪)2008-0016。昆明种小鼠,SPF级,雌雄各半,体重(20±2)g,健康,上海斯莱克实验动物有限公司,许可证号SCXK(沪)2007-0005。

2 方法

2.1 不同煎煮方法对大黄所致大鼠脾虚模型各指标的影响

2.1.1 药物的制备

阳性对照药:取枸橼酸莫沙必利片,加去离子水配成0.8 g·L⁻¹的混悬液,置于4℃冷藏保存。

大黄水煎液:称取大黄饮片10 kg,加10倍量的水,煎煮2次,每次煎煮30 min,合并2次药液,浓缩至1 g·mL⁻¹,置于4℃冷藏保存。

传统手工煎煮汤剂:14剂四君子汤,每剂四君子汤含人参9 g,茯苓9 g,白术9 g,炙甘草6 g。将人参置于砂锅或养生壶中,加12倍量水浸泡2 h,先用文火加热煮沸,然后计时,每次煎煮60 min,煎煮2次。其余3味药置于养生壶中,加12倍量水浸泡2 h,先武火加热煮沸,然后调至文火并计时,每次煎煮60 min,煎煮2次。最后将药液浓缩至1,0.5,0.25 g·mL⁻¹,置于4℃冷藏保存。

常压机器煎煮汤剂:称取14剂四君子汤,人参煎煮方法同“传统手工煎煮”。其余3味药置于常压煎药中,加12倍量的水浸泡1 h,煎煮60 min,煎

煮 1 次。最后将药液浓缩到 1, 0.5, 0.25 g·mL⁻¹, 置于 4 °C 冷藏保存。

高压机器煎煮汤剂:称取 14 剂四君子汤, 人参煎煮方法同“传统手工煎煮”。其余 3 味药置于高压煎药壶中, 加 12 倍量的水浸泡 1 h, 煎煮 2 次, 每次煎煮 20 min。最后将药液浓缩到 1, 0.5, 0.25 g·mL⁻¹, 置于 4 °C 冷藏保存。

2.1.2 分组给药 大鼠适应性喂养 1 周后, 随机分为空白组、模型组、西沙比利组、传统机器煎煮四君子汤高、中、低剂量组、常压机器煎煮四君子汤高、中、低剂量组、高压机器煎煮四君子汤组高、中、低剂量组, 每组 8 只。其中空白组上午 ig 蒸馏水 2 mL, 下午 ig 蒸馏水 2 mL, 其余组上午 ig 大黄水煎液 2 mL, 下午分别 ig 蒸馏水 2 mL、西沙比利 2 mL (8 × 10⁻³ g·kg⁻¹)、对应的四君子汤药液 2 mL。高、中、低剂量分别相当于生药 10, 5, 2.5 g·kg⁻¹。持续 14 d。

2.1.3 唾液淀粉酶的测定 给药 2 周后, 取唾液测定, 在取唾液前 1 日晚 8 时开始禁食, 次日用 10% 冰乙酸浸泡过的滤纸片置大鼠舌下取唾液, 刺激 30 s。采用碘比色法, 参考文献[2]并进行改进。各玻璃管加入 0.5% 可溶性淀粉溶液 5 mL, 37 °C 水浴 5 min, 空白管加水 0.1 mL, 样品管加入唾液 0.1 mL, 混匀, 37 °C 水浴 30 min, 取出后加入碘滴定液 20 μL 摇匀后, 立即在波长 660 nm 处用分光光度计测各管的吸光度(A)。计算淀粉酶量。

$$\text{淀粉酶含量} = (A_{\text{对照管}} - A_{\text{测定管}}) / A_{\text{对照管}} \times \text{稀释倍数}$$

2.1.4 胃泌素(GAS)的测定 大鼠停药后次日眼眶取血 2 mL 注入空试管, 静置 2 h 后, 取上清 100 μL 放入另一试管, 置 -20 °C 冰箱备测 GAS^[3]。用放射免疫分析法(RIA)测定(胃泌素的试剂盒由北京华英生物技术研究所生产), 测定时取出标本, 置室温或者冷水中复融, 混匀后, 4 °C 3 000 r·min⁻¹, 离心 3 min, 取上清液按试剂盒说明书进行测定。

2.1.5 脏器指数的测定 大鼠取血后脱颈处死, 取胸腺和脾脏, 立即用电子天平称重, 并计算脏器指数, 以“g·kg⁻¹”表示。

2.2 不同煎煮方法对利血平所致小鼠脾虚模型各指标的影响

2.2.1 药物的制备 利血平溶液: 利血平注射液加生理盐水配成 0.06 g·L⁻¹ 的混悬液, 置 4 °C 保存。

阳性对照药:取香砂养胃丸 40 粒(相当于原药材 15 g) 加去离子水配成 0.15 g·L⁻¹ 的混悬液, 置于 4 °C 冷藏保存。

四君子汤传统手工煎煮汤剂、常压机器煎煮汤剂、高压机器煎煮汤剂煎煮方法同 2.1.1。将药液浓缩到高、中、低剂量分别为 1.32, 0.66, 0.33 g·mL⁻¹, 置 4 °C 保存。

2.2.2 分组给药 小鼠适应性喂养 1 周后, 除阳性药为香砂养胃丸 2 g·kg⁻¹ 外, 分组同 2.1.2, 四君子汤剂量为 13.2, 6.6, 3.3 g·kg⁻¹。每组 10 只。其中空白组 ip 0.2 mL/只, 其余组 ip 利血平药液 0.2 mL/只。持续 20 d。然后空白组和模型组 ig 蒸馏水 0.4 mL, 其余组分别 ig 香砂养胃丸药液、和相应的不同类型和不同质量浓度的四君子汤药液 0.4 mL。连续给药 20 d。

2.2.3 唾液淀粉酶的测定 在取唾液前 1 日晚 8 时撤去饲料, 第 2 天用 10% 冰乙酸浸泡过的滤纸片置小鼠舌下取唾液, 刺激 30 s。测定方法同 2.1.3。

2.2.4 尿 D-木糖排泄率的测定

2.2.4.1 标准曲线的制备 D-木糖对照液和对溴苯胺试剂配制对照文献[5-6]。分别精密量取 D-木糖对照溶液 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 mL 置 10 mL 量瓶中, 加入饱和苯甲酸溶液的上清液定容, 配成 0.026, 0.052, 0.105, 0.209, 0.419 g·L⁻¹ 的溶液。从 5 个量瓶中分别量取 D-木糖 1 mL, 再加入对溴苯胺试剂 5 mL。置于 70 °C 恒温水浴锅保温 10 min, 取出室温放置 70 min 后, 以 0 号为空白, 立即在 520 nm 波长处测定吸光度(A)。以浓度 C 对 A 进行回归, 得到线性回归方程: Y = 1.966 4X + 0.017 6 (r = 0.999 2), 线性范围 0.026 18 ~ 0.418 8。

2.2.4.2 D-木糖排泄率的测定 小鼠禁食不禁水 12 h, 5% D-木糖溶液灌胃, 每只 0.4 mL, 然后收集 5 h 尿液(期间禁食不禁水), 每只小鼠取 0.125 mL 尿液样本, 加双蒸水 0.875 mL 稀释 8 倍至 1 mL, 加入 2% 对溴苯胺溶液 5 mL, 置 70 °C 恒温水浴 10 min, 再室温放置 70 min 后, 立即测定 A_{520 nm}。

$$\text{尿 D-木糖排泄率} = [(\text{标准曲线所计算 D-木糖溶液浓度} \times \text{尿总量} \times \text{尿液稀释倍数}) / \text{灌胃木糖液量}] \times 100\%$$

2.2.5 血清胃泌素测定 同 2.1.4。

2.3 统计分析 采用 SPSS 17.0 软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, P < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 不同煎煮方法对大黄致大鼠脾虚模型各指标的影响

3.1.1 对大鼠一般状况的影响 正常对照组大鼠

精神良好,动作敏捷有力,摄食正常,被毛稠密光泽,紧贴身体,体肌健壮,体重逐渐增加;模型组大鼠在大黄灌胃后5日开始出现便溏不成形,精神萎靡,被毛张开,食欲减退,体肌瘦削,体重减轻,动作迟缓无力,成群倦卧,毛疏散竖立等脾虚表现,四君子汤组在治疗后7 d,大便成形,精神渐好转,体重也呈增长的趋势上升,2周后,治疗组大鼠体重和精神状态基本恢复到空白组状态。

3.1.2 对唾液淀粉酶活性和血清胃泌素含量的影响 采用常压机器煎煮所得四君子汤低剂量的大鼠唾液淀粉酶活性与模型组有显著增高($P < 0.05$),其余四君子汤治疗组与模型组有极显著增高($P < 0.01$),表明四君子汤能改善脾虚大鼠唾液淀粉酶分泌障碍及提高其血清中胃泌素的含量,其中采用传统煎煮的各指标稍好于机器煎煮,但各组各指标组间均无显著差异,表明3种煎煮对大黄致脾虚大鼠的治疗作用无显著性差异。见表1。

表1 四君子汤对脾虚大鼠的唾液淀粉酶活性和胃泌素水平的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	唾液淀粉酶 /U·mL ⁻¹	血清胃泌素 /ng·L ⁻¹
对照	-	370.68 ± 14.66 ²⁾	89.37 ± 6.22 ²⁾
模型	-	256.20 ± 16.66	70.03 ± 2.71
传统煎煮汤剂	10.0	367.54 ± 14.54 ²⁾	87.10 ± 3.43 ²⁾
	5.0	321.64 ± 28.18 ²⁾	83.25 ± 2.08 ²⁾
	2.5	286.39 ± 16.25 ²⁾	78.48 ± 2.26 ²⁾
常压煎煮汤剂	10.0	352.18 ± 10.12 ²⁾	85.00 ± 6.04 ²⁾
	5.0	313.26 ± 29.62 ²⁾	79.94 ± 3.41 ²⁾
	2.5	284.29 ± 14.66 ¹⁾	76.67 ± 3.80 ²⁾
高压煎煮汤剂	10.0	358.12 ± 15.67 ²⁾	86.25 ± 2.86 ²⁾
	5.0	319.20 ± 21.82 ²⁾	82.06 ± 2.90 ²⁾
	2.5	285.69 ± 21.41 ²⁾	75.77 ± 2.84 ²⁾
西沙比利	8 × 10 ⁻³	336.13 ± 24.50 ²⁾	86.12 ± 0.34 ²⁾

注:与模型组相比¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表2~3同)。

3.1.3 对脏器指数的影响 3种煎煮工艺所得四君子汤低剂量组与模型组的脾指数显著增大($P < 0.05$),常压机器煎煮的四君子汤中、低剂量组大鼠脾指数与模型组比有显著增大($P < 0.05$),其余四君子汤治疗组的脾脏指数与模型组有极显著增大($P < 0.01$)。常压煎煮四君子汤低剂量组与模型组胸腺指数无显著性增大,高压煎煮得到的四君子汤低剂量与模型组胸腺指数有显著性增大($P < 0.05$),其余四君子汤治疗组与模型组的胸腺指数

有极显著性差异($P < 0.01$)。表明四君子汤对大黄致脾虚模型具有较好的治疗作用,其中传统煎煮稍优于机器煎煮,但不同煎煮工艺的各汤剂组(传统煎煮组、常压机器煎煮组和高压机器煎煮组)组间均无显著性差异,表明3种煎煮对大黄致脾虚大鼠的治疗作用无明显差异。见表2。

表2 四君子汤对脾虚大鼠的脏器指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	脾指数 /g·kg ⁻¹	胸腺指数 /mg·g ⁻¹
对照	-	0.41 ± 0.02 ²⁾	0.33 ± 0.03 ²⁾
模型	-	0.32 ± 0.03	0.27 ± 0.15
传统煎煮汤剂	10.0	0.39 ± 0.03 ²⁾	0.33 ± 0.022 ²⁾
	5.0	0.37 ± 0.01 ²⁾	0.32 ± 0.02 ²⁾
	2.5	0.36 ± 0.04 ¹⁾	0.30 ± 0.01 ²⁾
常压煎煮汤剂	10.0	0.38 ± 0.02 ²⁾	0.32 ± 0.03 ²⁾
	5.0	0.36 ± 0.03 ¹⁾	0.30 ± 0.02 ²⁾
	2.5	0.34 ± 0.22 ¹⁾	0.29 ± 0.02
高压煎煮汤剂	10.0	0.39 ± 0.02 ²⁾	0.33 ± 0.02 ²⁾
	5.0	0.36 ± 0.03 ²⁾	0.30 ± 0.01 ²⁾
	2.5	0.34 ± 0.02 ¹⁾	0.29 ± 0.01 ¹⁾
西沙比利	8 × 10 ⁻³	0.36 ± 0.04 ²⁾	0.31 ± 0.02 ²⁾

3.2 不同煎煮方法对利血平致小鼠脾虚模型各指标的影响

3.2.1 对小鼠一般状况的影响 造模期间,与空白对照组比较,造模组动物进食量、体重下降,消瘦,活动逐渐减少,拱背,扎堆,眼眯,毛发干枯无光泽。治疗期间,与模型对照组相比,治疗组小鼠每日进食量、体重明显增加,睁眼,活动逐渐增多,毛发蓬松有光泽接近空白组。

3.2.2 对血清胃泌素、唾液淀粉酶活性、D-木糖排泄率的影响 利血平致小鼠脾虚模型是脾虚模型中应用较多、评价较好的1种模型。四君子汤各治疗组与模型组有极显著性差异($P < 0.01$),表明四君子汤能提高脾虚小鼠血清胃泌素含量,改善脾虚小鼠唾液淀粉酶分泌障碍,提高脾虚小鼠小肠木糖吸收功能,此结果表明四君子汤对利血平致脾虚模型具有较好的治疗作用。其中传统煎煮稍优于机器煎煮,但不同煎煮工艺的各汤剂组(传统煎煮组、常压机器煎煮组和高压机器煎煮组)组间均无显著性差异,表明3种煎煮对利血平致脾虚小鼠的治疗作用无明显差异。见表3。

表 3 四君子汤对脾虚小鼠的血清胃泌素、唾液淀粉酶及 D-木糖排泄率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	血清胃泌素/ng·L ⁻¹	唾液淀粉酶活性/U·mL ⁻¹	D-木糖排泄率/%
对照	-	89.42 ± 2.25 ¹⁾	442.55 ± 28.10 ¹⁾	7.57 ± 2.22 ¹⁾
模型	-	76.50 ± 2.29	298.21 ± 20.26	2.28 ± 0.27
传统煎煮汤剂	13.2	88.65 ± 3.42 ¹⁾	423.29 ± 10.33 ¹⁾	7.18 ± 1.63 ²⁾
	6.6	85.71 ± 1.92 ¹⁾	409.30 ± 19.31 ¹⁾	5.05 ± 0.90 ¹⁾
	3.3	81.79 ± 3.15 ¹⁾	361.37 ± 18.78 ¹⁾	3.51 ± 0.89 ¹⁾
常压煎煮汤剂	13.2	87.53 ± 3.13 ¹⁾	411.87 ± 12.35 ¹⁾	6.90 ± 0.60 ¹⁾
	6.6	83.69 ± 3.16 ¹⁾	382.87 ± 11.93 ¹⁾	4.55 ± 1.07 ¹⁾
	3.3	80.80 ± 1.77 ¹⁾	324.19 ± 12.76 ¹⁾	3.32 ± 0.92 ¹⁾
高压煎煮汤剂	13.2	88.04 ± 3.31 ¹⁾	416.01 ± 18.61 ¹⁾	7.02 ± 1.17 ¹⁾
	6.6	84.27 ± 3.21 ¹⁾	385.44 ± 14.04 ¹⁾	5.83 ± 1.66 ¹⁾
	3.3	80.74 ± 1.91 ¹⁾	335.16 ± 25.19 ¹⁾	3.10 ± 0.38 ¹⁾
香砂养胃丸	2.0	86.35 ± 3.31 ¹⁾	403.47 ± 21.97 ¹⁾	6.50 ± 1.27 ¹⁾

4 讨论

GAS 主要是由胃窦及小肠上皮黏膜 G 细胞分泌的一种胃肠激素,具有促进胃酸、胃蛋白酶分泌、营养胃黏膜、促进胃肠道平滑肌收缩等多种生理功能,可作为胃分泌功能的客观指标,血清及细胞中 GAS 水平紊乱是脾胃运化功能障碍的重要原因。脾虚时,大鼠食欲明显减退,胃内容物减少,经过消化的蛋白质分解产物也减少,进而使 GAS 的分泌量降低,胃酸和胃蛋白酶的分泌下降,导致消化机能障碍。故血清 GAS 水平可作为脾虚证诊断及疗效评定的客观指标^[9-11]。

唾液腺是较大的消化腺之一,有研究表明,脾虚证患者唾液淀粉酶活性在酸和食物刺激后下降,表明脾虚证患者唾液淀粉酶分泌不能适应饮食消化的需要,也说明脾虚证患者存在消化酶分泌障碍,并因此引起消化功能减退。这也比较符合中医“脾主涎”和“脾主运化”理论^[12]。

木糖吸收情况是临床判断脾虚证的重要指标之一^[13]。研究表明脾虚患者尿 D-木糖排泄率低于正常人,虚损程度越重,排泄率越低^[14]。脾主运化是机体消化吸收功能的基础,脾虚失运则营养物质吸收功能低下,脏腑肌肉无以充养,同时也可能存在能量代谢的异常。

本研究结果表明,四君子汤能显著改善脾虚动物的脾虚症状,能提高脾虚小鼠血清胃泌素含量,改善脾虚小鼠唾液淀粉酶分泌障碍,提高脾虚小鼠小肠木糖吸收功能。通过采用 2 种不同的脾虚模型对 3 种不同煎煮工艺进行药效学评价,结果显示传统煎煮稍优于机器煎煮,但 3 种煎煮工艺所得到的不

同的四君子汤对脾虚动物的治疗作用无显著性差异。

3 种煎煮工艺中,人参都是采取相同的另煎的方法,其余的 3 味药(白术、茯苓、炙甘草)则分别采用相对应的煎煮器具及煎煮方法。3 种煎煮工艺所得汤剂对脾虚动物的脾虚症状改善程度稍有不同,但无显著性差异,表明四君子汤中人参对于改善脾虚症状起主要作用,其余 3 味药也起一定作用,这与四君子汤中人参为君药,发挥主要治疗作用的理论一致。

[参考文献]

- [1] 杨佃会,彭伟. 四君子汤[M]. 北京:中国医药科技出版社,2009:31.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1991:459.
- [3] 杨青.“乐胃饮”对实验性脾虚大鼠胃肠激素影响的研究[D]. 杭州:浙江中医学院,2003:4.
- [4] 吴正平,周智兴,雷波. 四君子汤对衰老模型大鼠免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(7):128.
- [5] 盛惟,黎明,杨志燕. 木糖吸收实验方法的探讨[J]. 时珍国医国药,2011,12(2):112.
- [6] 李幼生,刘放南,盛学勤,等. 血清或尿液木糖快速测定及应用[J]. 陕西医学检验,1995,10(2):1.
- [7] 张琦,张海英,邱永辉,等. 比色法测定儿童尿液中 D-木糖排泄率[J]. 新疆中医药,2008,26(6):10.
- [8] 郭文峰,高小玲,李茹柳,等. 利血平致大鼠脾虚模型尿 D-木糖排泄率与肠黏膜三磷酸腺苷水平的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2008,16(4):211.

复方苯妥英钠凝胶剂对创面修复和细菌感染的影响

孙江桥, 刘超英*

(湖北中医药大学, 武汉 430065)

[摘要] 目的: 观察复方苯妥英钠凝胶剂对实验性创面修复及细菌感染的影响。方法: 建立小鼠皮肤切割伤模型, 用复方苯妥英钠凝胶剂低、高剂量(4.25, 4.55 g·kg⁻¹)于创面涂药, 连续 12 d, 分别于 3, 6, 8, 10, 12 d 观察小鼠皮肤创面的收缩率; 建立大鼠皮肤切割伴金黄色葡萄球菌感染模型, 用复方苯妥英钠凝胶剂低、高剂量(1.70, 1.82 g·kg⁻¹)于创面涂药, 连续 12 d, 观察大鼠皮肤创面的愈合率, 同时对愈合组织进行病理学组织学检查。结果: 3, 6, 8, 10, 12 d, 复方苯妥英钠凝胶剂低、高剂量组小鼠创面收缩率分别为 (20.16 ± 5.78)%, (40.02 ± 9.79)%, (71.04 ± 7.27)%, (96.14 ± 2.53)%, (99.44 ± 1.30)%, (28.50 ± 4.77)%, (55.66 ± 8.39)%, (79.67 ± 5.11)%, (96.14 ± 2.53)%, (100.00 ± 0.00)%, 明显高于凝胶基质组 (16.77 ± 4.79)%, (29.95 ± 5.63)%, (50.69 ± 4.19)%, (67.47 ± 5.13)%, (82.48 ± 4.40)% ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$; $P < 0.01$; $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$, $P < 0.01$); 复方苯妥英钠凝胶剂低、高剂量组大鼠皮肤创面的愈合率分别为 (29.45 ± 5.11)%, (50.17 ± 4.29)%, (72.48 ± 5.05)%, (87.44 ± 4.11)%, (96.66 ± 3.75)%; (33.71 ± 3.43)%, (58.67 ± 5.59)%, (81.86 ± 4.15)%, (95.92 ± 2.39)%, (100.00 ± 0.00)% 明显高于凝胶基质组 (20.71 ± 3.58)%, (40.42 ± 3.89)%, (58.53 ± 6.21)%, (74.71 ± 9.23)%, (86.47 ± 7.15)% (均 $P < 0.01$)。结论: 复方苯妥英钠凝胶剂能促进实验性细菌感染创面的愈合。

[关键词] 复方苯妥英钠凝胶剂; 创面修复; 细菌感染

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0255-04

[doi] 10.11653/syjf2013160255

Effect of Compound Phenytoin Sodium Gel on Restoration of the Wound's Surface and Bacterial Infection

SUN Jiang-qiao, LIU Chao-ying*

(Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the influence of compound phenytoin sodium gel (CPSG) for

[收稿日期] 20120914(010)

[基金项目] 湖北省教育厅科研重点项目(D20112006)

[第一作者] 孙江桥, 硕士, 副教授, 从事中药药效学研究, Tel: 15307166266, E-mail: issjq@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 刘超英, 副教授, 从事中药制剂学研究, Tel: 18971356643, E-mail: liuchaoying@21.cn.com

[9] 周建伟, 张凡, 肖鸣. 药条灸对脾虚证患者血清胃泌素 *D*-木糖排泄率及 T 细胞亚群的影响[J]. 中国针灸, 1998, 18(1): 15.

[10] 郑小伟, 宋红, 包素珍. 实验性脾气虚大鼠胃泌素的基因表达及四君子汤的干预作用[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(3): 264.

[11] 魏彦明, 宗瑞谦, 杨孝朴. 实验性脾虚证大鼠血浆胃泌素和胃动素含量变化及四君子汤对其调整作用[J]. 中国兽医学报, 2001, 21(3): 282.

[12] 陈玉龙, 张海艇, 李茹柳. 四君子汤对利血平致脾虚

大鼠唾液淀粉酶分泌的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(5): 265.

[13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S], 1993: 91.

[14] 陈淑芬. 脾虚证与血清胃泌素、*D*-木糖排泄率及 T 细胞亚群关系探讨[J]. 四川中医, 1999, 17(11): 6.

[15] 宋雅芳, 刘友章, 姬爱冬, 等. 脾主运化与细胞线粒体相关再探析[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(1): 23.

[责任编辑 李玉洁]