

祛湿清热方对湿热模型的作用

董银卯¹, 林楠¹, 孟宏^{2*}, 宋杰¹

(1. 北京工商大学, 北京 100048; 2. 中国中医科学院, 北京 100700)

[摘要] **目的:**评价祛湿清热方对湿热模型的治疗作用。**方法:**采用多因素致湿热证动物模型,将SD大鼠饲以高糖高脂饲料,高温高湿环境下培养,定期ig以鼠伤寒沙门氏菌进行感染,检测以3.6,1.8,0.9 g·kg⁻¹祛湿清热方ig连续7 d对模型动物全血黏度、血液和皮肤超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量的影响,研究祛湿清热方对改善湿热证的药效学作用。**结果:**清热祛湿方高、中剂量组,高、中、低切变率下的全血黏度均明显下降($P < 0.01$, $P < 0.05$),高剂量组效果最好,高、中、低切变率下全血黏度分别为(2.43 ± 0.22), (2.88 ± 0.19), (8.07 ± 0.75) mPa·s,明显低于模型组(2.92 ± 0.20), (3.26 ± 0.25), (9.88 ± 0.63) mPa·s;高、中剂量组血清SOD活性分别为(6.16 ± 1.12), (4.05 ± 1.54) U·L⁻¹明显高于模型组(2.67 ± 1.04) U·L⁻¹ ($P < 0.01$),高、中、低剂量血清MDA含量为(3.78 ± 1.18), (4.56 ± 0.96), (7.39 ± 1.79) mmol·L⁻¹明显低于模型组(9.15 ± 1.72) mmol·L⁻¹ ($P < 0.01$, $P < 0.05$);高、中、低剂量组大鼠皮肤MDA水平分别为(0.65 ± 0.23), (0.84 ± 0.20), (1.04 ± 0.35) mmol·L⁻¹,明显低于模型组(1.58 ± 0.51) mmol·L⁻¹ ($P < 0.01$, $P < 0.05$);高剂量组皮肤SOD(1.42 ± 0.41) U·L⁻¹明显高于模型组(1.00 ± 0.26) mmol·L⁻¹ ($P < 0.01$)。 **结论:**清热祛湿方可以使湿热模型的生理指标明显得到改善。

[关键词] 祛湿清热方; 湿热模型; 血黏度; 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(2012)22-0291-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120921.1554.005.html>

[网络出版时间] 2012-09-26 15:54

Effect of Qushi Qingre Decoction on Model of Dampness-heat Syndrome

DONG Yin-mao¹, LIN Nan¹, MENG Hong^{2*}, SONG Jie¹

(1. Beijing Technology and Business University, Beijing 100048, China;

2. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate influence of Qushi Qingre decoction on model of Dampness-heat syndrome. **Method:** The model of dampness-heat syndrome was induced by multi-factors, including feeding high sugar and high fat food, keeping in an environment, with high temperature and humidity, and infection of rat *Salmonella typhi* periodically. The effect of Qushi Qingre decoction (3.6, 1.8, 0.9 g·kg⁻¹, ig 7 d) on dampness-heat syndrome was investigated by whole blood viscosity and the activity of superoxide dismutase (SOD) and the malondialdehyde (MDA) in the model rats. **Result:** Qushi Qingre decoction high dose and middle dose groups could significantly reduce whole blood viscosity ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and could significantly reduce the concentration of the blood and skin MDA ($P < 0.01$, $P < 0.05$). High dose group showed the best effect, of blood viscosity at high, medium, low rates was respectively (2.43 ± 0.22), (2.88 ± 0.19), (8.07 ± 0.75) mPa·s, significantly lower than those in the model group (2.92 ± 0.20), (3.26 ± 0.25), (9.88 ± 0.63) mPa·s. Qushi Qingre decoction high dose could significantly increase SOD activity in blood and skin ($P < 0.01$, $P < 0.05$), SOD in high-dose group was (6.16 ± 1.12), (4.05 ± 1.54) U·L⁻¹ respectively, significantly higher than that in

[收稿日期] 20120328(265)

[第一作者] 董银卯,教授,硕士生导师,从事中草药化妆品理论与技术、中医体质与皮肤养生、化妆品功效添加剂, Tel:010-68987110, E-mail: ymdong2008@163.com

[通讯作者] *孟宏,副教授,从事中医药对损容性疾病的作用研究及对相关优势病种的作用研究, Tel:010-64014411, E-mail: menghong2000@163.com

the model group (2.67 ± 1.04) $U \cdot L^{-1}$. In the high, medium and low doses groups, the serum MDA (3.78 ± 1.18), (4.56 ± 0.96), (7.39 ± 1.79) $mmol \cdot L^{-1}$ was obviously lower than those in the model group (9.15 ± 1.72) $mmol \cdot L^{-1}$. The skin MDA levels in the high, medium and low dose groups were (0.65 ± 0.23) (0.84 ± 0.20), (1.04 ± 0.35) $mmol \cdot L^{-1}$ respectively, significantly lower than that [(1.58 ± 0.51) $mmol \cdot L^{-1}$] in the model group. **Conclusion:** Qushi Qingre decoction improves the parameters of the model of damp-heat syndrome significantly.

[Key words] Qushi Qingre decoction; model of dampness-heat syndrome; blood viscosity; SOD; MDA

以湿热内蕴为主要特征的体质状态叫做湿热体质^[1],该体质多见于 35~44 岁男性^[2]。该体质人群的常见表现为平素面垢油光、易生痤疮粉刺、舌质偏红苔黄腻、容易口干、身重困倦。湿热体质人群容易患有痤疮、黄疸等疾病^[3-4],这种体质的实质特征为机体氧化还原机制失调,机体还原性物质如超氧化物歧化酶(SOD 活性)下降,氧化产物如丙二醛(MDA)升高,导致机体免疫功能下降^[5]。为寻找相关中草药以解决该体质的不良状况,本研究采取多因素致湿热模型,对中医验方——祛湿清热方进行药理作用评价。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠(SPF/VAF 级)体重 180~220 g,雌雄各半;北京维通利华实验动物技术有限公司,许可证号 SCXK(京)2006-0009。

1.2 药品与试剂 祛湿清热方,由北京工商大学提供,配伍为茵陈蒿、栀子、淡竹叶、薏苡仁(2:2:1:1),1:20 料液比,去离子水浸泡 2 h,去离子水和丙二醇提取 2 h,过滤、灭菌、浓缩、制成粉末,组成中草药均由北京市白塔药店提供;肝素钠,天津市生物化学制药厂,生产批号 20121231;鼠伤寒沙门氏菌冻干粉,配制成 1×10^9 个/mL 的菌悬液备用,中国药品生物制品检定所,编号 CCAM 090043;超氧化物歧化酶(SOD)ELISA 试剂盒,美国 R&D 公司,批号 05/2011;丙二醛(MDA)ELISA 试剂盒,美国 R&D 公司,批号 05/2011。

1.3 仪器 RT-6000 型酶标仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司),ZL9000 血流变仪(北京众驰伟业科技发展有限公司)。

2 方法

2.1 分组造模与给药 参照文献[6]的方法,将大鼠分为 5 组:正常对照组、模型对照组、祛湿清热方高、中、低剂量组。除正常对照组外,各组大鼠均饲以高糖高脂饲料,连续 10 d 后,放入造模箱(温度 35℃,相对湿度 95%)。96 h 后,ig 鼠伤寒沙门氏菌(菌悬液密度为 10^9 个/mL)10 mL·kg⁻¹,120 h 再加

强感染 1 次(5 mL·kg),然后移出置自然环境。正常对照组正常饮食。祛湿清热方高、中、低剂量组自感染鼠伤寒沙门菌 142 h 后开始按 3.6,1.8,0.9 g·kg⁻¹ig 给药,1 次/d,连续 7 d。

2.2 指标检测 末次给药后 1 d,称取大鼠体重后腹主动脉采血 3 mL,肝素钠(120 μL)抗凝,于 4 h 内检测全血黏度;腹主动脉采血,测血清 MDA 含量和 SOD 活性,剪取大鼠腹面正中皮肤制备组织匀浆液测 MDA 和 SOD 表达量。

2.3 统计学方法 用 SPSS 统计产品与服务解决方案软件对实验结果处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对湿热模型大鼠全血黏度的影响 模型组大鼠高、中、低切变率下的全血黏度升高,与正常对照组比较,均有显著性差异($P < 0.01$);祛湿清热方高、中剂量组在高、中、低切变率下的全血黏度均明显下降,与模型对照组比较,均有显著性差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 祛湿清热方对湿热模型大鼠全血黏度的影响($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s		
		300 s ⁻¹	115 s ⁻¹	1·1 s ⁻¹
正常对照	-	2.24 ± 0.14 ²⁾	2.63 ± 0.22 ²⁾	7.74 ± 0.53 ²⁾
模型对照	-	2.92 ± 0.20	3.26 ± 0.25	9.88 ± 0.63
祛湿清热方	3.6	2.43 ± 0.22 ²⁾	2.88 ± 0.19 ¹⁾	8.07 ± 0.75 ²⁾
	1.8	2.66 ± 0.22 ¹⁾	2.95 ± 0.29 ¹⁾	8.78 ± 0.81 ²⁾
	0.9	2.79 ± 0.20	3.04 ± 0.26	9.32 ± 0.80

注:与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

3.2 对湿热模型大鼠血清 SOD 和 MDA 表达的影响 模型组大鼠血清中 SOD 水平明显降低,MDA 水平明显升高,与正常对照组比较差异显著($P < 0.01$);祛湿清热方高、中剂量组血清 SOD 水平升高,与模型组比较均有显著性差异($P < 0.01$, $P < 0.05$);高、中、低剂量组大鼠血清 MDA 水平均有降低,与模型对照组比较差异显著($P < 0.01$,

$P < 0.05$)。见表 2。

表 2 祛湿清热方对湿热模型大鼠血清 SOD 活性和 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	SOD/U·L ⁻¹	MDA/mmol·L ⁻¹
正常对照	-	5.54 ± 1.08 ²⁾	3.25 ± 0.66 ²⁾
模型对照	-	2.67 ± 1.04	9.15 ± 1.72
祛湿清热方	3.6	6.16 ± 1.12 ²⁾	3.78 ± 1.18 ²⁾
	1.8	4.05 ± 1.54 ¹⁾	4.56 ± 0.96 ²⁾
	0.9	2.85 ± 1.17	7.39 ± 1.79 ¹⁾

3.3 对湿热模型大鼠皮肤 SOD 和 MDA 表达的影响 模型组大鼠皮肤中 SOD 水平明显降低,MDA 水平明显升高,与正常对照组比较差异显著 ($P < 0.01$);祛湿清热方高剂量组皮肤 SOD 水平升高,与模型组比较显著差异 ($P < 0.05$);高、中、低剂量大鼠皮肤 MDA 水平均降低,与模型组比较均差异显著 ($P < 0.01, P < 0.05$),见表 3。

表 3 祛湿清热方对湿热模型大鼠皮肤 SOD 活性和 MDA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	SOD/U·L ⁻¹	MDA/mmol·L ⁻¹
正常对照	-	1.48 ± 0.41 ²⁾	0.86 ± 0.19 ²⁾
模型对照	-	1.00 ± 0.26	1.58 ± 0.51
祛湿清热方	3.6	1.42 ± 0.41 ¹⁾	0.65 ± 0.23 ²⁾
	1.8	1.08 ± 0.41	0.84 ± 0.20 ²⁾
	0.9	0.95 ± 0.32	1.04 ± 0.35 ¹⁾

4 讨论

实验采用高脂饮食、湿热环境、鼠伤寒沙门菌感染联用方法制作大鼠湿热证模型。造模后,大鼠出现倦怠、嗜卧懒动、反应迟钝、毛发蓬松、颜色枯槁、饮食减少、排便次数增多、大便黏腻等表现。高、中、低切变率下的全血黏度升高,模型动物呈现高黏状态。血液及皮肤中 SOD 水平明显降低,MDA 水平明显升高,模型动物出现氧自由基代谢失衡。以“环境 + 饮食 + 生物感染因子”复制出湿热证模型,从发病条件、体征、病变程度上均符合模型要求。

湿热证病理表现的研究包括细菌感染、免疫、代谢等多个方面,近年来已经成为研究热点^[7]。国内研究发现湿热蕴结证全血黏度升高^[8],湿热证患者血清中的 IgA, IgM, IgG, C₃ 水平较正常人显著升高^[9],湿热证患者机体处于应激状态时,血浆去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺均升高^[10]。湿热证究其实质来说是与机体的氧化和抗氧化失调相关^[11]。湿热证所导致的疾病一年四季都有发生,在气候潮湿、高温多雨的地域发生频率和程度更高,如湿热阻滞中焦

引发消化性胃溃疡、湿热内蕴导致的糖尿病等。湿热证是最易引发损容性疾病的证候,如湿热导致的湿疹让人感觉剧烈瘙痒,反复发作,容易形成慢性疾病;再如湿热蕴结型痤疮多成丘疹、脓包状,有黑头粉刺,病程缠绵难愈,皮肤油腻。

本研究对改善湿热体质、治疗湿热证疾病做出了相关研究和探讨。本方剂茵陈蒿主治风湿寒热邪气;栀子清热利湿、凉血解毒、淡竹叶清凉解热,利尿;薏苡仁利湿健脾、清热排脓。本研究显示,祛湿清热方高、中剂量均可显著降低高、中、低切变率下的全血黏度,改善模型大鼠的血液高黏状态。且均可提高血清 SOD 活性,其中高剂量组提高皮肤 SOD 活性,表现出良好的提高机体清除氧自由基能力的作用。祛湿清热方高、中、低剂量均可以降低血清及皮肤中 MDA 水平,改善机体内脂质过氧化物的程度。祛湿清热方对于改善机体氧化和抗氧化机能失调、改善湿热证有明显疗效,对湿热体质人群养生保健、皮肤美容以及治疗湿热证引发的疾病具有经济安全、疗效可靠的优点。

[参考文献]

- [1] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[S]. 2009.
- [2] 岑瀚,王琦. 不同年龄人群体质分布的调查分析[J]. 中华中医药学刊,2007,25(6): 1126.
- [3] 蒋燕. 湿热体质与疾病关系研究[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(4): 16.
- [4] 蒋燕. 湿热体质与疾病的关系探讨[J]. 中华中医药杂志,2006,21(5):293.
- [5] 席娜. 中医湿热病病因病机的文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007: 15.
- [6] 彭成. 中医药动物实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:302.
- [7] 李赛美,王志高. 湿热证动物模型及证型实质研究进展[J]. 甘肃中医,2007,20(2): 58.
- [8] 汤少玲,刘俊峰,张玉仙,等. 血液流变学与肝病关系初探[J]. 实用中西医结合杂志,1995,8(1): 37.
- [9] 陈江华,佟丽,吴仕九,等. 湿热证病人体液免疫状态观察[J]. 中国中医急症,1998,7(1): 6.
- [10] 黎杏群,李家邦,张海男,等. 肝火证、肝胆湿热证的病理生理学基础研究[J]. 湖南医科大学学报,1996,21(1): 34.
- [11] 吴仕九,杨运高,杨钦河,等. 湿热证动物模型的研制及清热祛湿法机理的探讨[J]. 中国中医药科技,1999,6(2): 65.

[责任编辑 何伟]