

附子对脾阳虚小鼠的抗寒泻作用

邵峰, 李赛雷, 刘荣华*, 黄慧莲, 任刚, 林红军

(江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] **目的:**探讨附子对脾阳虚小鼠的抗寒泻作用。**方法:**采用苦寒泻下法进行造模,将小鼠连续 ig 番泻叶水煎液 29 d,复制脾阳虚小鼠模型。再以附子混悬液(0.42, 0.84, 1.68 g·kg⁻¹) ig 治疗 10 d。采用炭末推进法、耐寒以及耐缺氧实验,分别以小肠推进率、-10℃低温条件下和常压缺氧条件下的存活时间为考察指标,比较附子不同给药剂量对脾阳虚小鼠小肠推进、给药前后小鼠体重、耐寒能力以及耐缺氧能力的影响。**结果:**附子(0.84, 1.68 g·kg⁻¹)对脾阳虚小鼠小肠推进运动均具有明显的抑制作用($P < 0.05$),而且能使小鼠体重明显上升($P < 0.05, P < 0.01$);附子高剂量(1.68 g·kg⁻¹)能明显延长脾阳虚小鼠在-10℃低温条件下和常压缺氧条件下的存活时间($P < 0.05$)。**结论:**附子能使脾阳虚小鼠模型恢复趋于正常,提示附子对脾阳虚小鼠具有良好的抗寒泻作用。

[关键词] 附子;脾阳虚;小肠推进;耐寒;耐缺氧

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)14-0176-03

Anti-cold Diarrhea Effect of Aconiti Lateralis Radix Praeparata on Mice with Spleen Yang Deficiency Syndrome

SHAO Feng, LI Sai-lei, LIU Rong-hua*, HUANG Hui-lian, REN Gang, LIN Hong-jun

(Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To observe anti-cold diarrhea effect of Aconiti Lateralis Radix Praeparata on mice with spleen Yang deficiency syndrome. **Method:** Mice were fed with decoction of Sennae Folium for 29 days to induce the model of spleen Yang deficiency syndrome. After modeling, Aconiti Lateralis Radix Praeparata suspension was given (in the doses of 0.42, 0.84, 1.68 g·kg⁻¹) for 10 days. After treatment, small intestinal propulsion rate (by charcoal powder propelling experiment), survival time under -10℃ (by cold tolerance experiment) and anoxia condition (anoxia tolerance experiment) were recorded, respectively. The effects of three dosages of Aconiti Lateralis Radix Praeparata suspension on small intestinal propulsion, cold tolerance and anoxia tolerance were investigated. **Result:** After administration of Aconiti Lateralis Radix Praeparata (0.84, 1.68 g·kg⁻¹), an inhibition of small intestinal propulsion ($P < 0.05$) and body weight-increasing ($P < 0.01$) in mice with spleen Yang deficiency were observed when compared with the model group. The survival time under -10℃ ($P < 0.05$) and anoxia condition ($P < 0.05$) were pronouncedly prolonged by the administrating with Aconiti Lateralis Radix Praeparata at the dose of 1.68 g·kg⁻¹. **Conclusion:** Aconiti Lateralis Radix Praeparata has an obvious therapeutic efficacy on mice with spleen Yang deficiency syndrome.

[收稿日期] 20101215(002)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30801520);国家中医药管理局中医药行业科研专项中药类项目(200807020);江西省教育厅项目(GJJ10212)

[第一作者] 邵峰, 硕士, 讲师, 从事中药质量控制评价研究, Tel: 0791-7119010, E-mail: shaofeng0729@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 刘荣华, 博士, 教授, 从事中药质量控制评价研究, Tel/Fax: 0791-7118658, E-mail: rhliu@163.com

[Key words] Aconiti Lateralis Radix Praeparata; spleen Yang deficiency syndrome; small intestinal propulsion; cold tolerance; anoxia tolerance

脾阳虚证是指脾阳虚衰、失于温运、阴寒内生所表现的虚寒证候,临床表现为畏寒喜温、形寒肢冷、乏力、消瘦、便溏及腹泻等。温里药具有温中散寒、健脾助阳之功效,可用于脾胃虚寒,运化失调所致之寒泻,虚泻^[1]。附子系毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根,具有回阳救逆,补火助阳,逐风寒湿邪之功效,常用于治疗亡阳虚脱、肢冷脉微、虚寒吐泻久痢、寒湿痹痛等病症。近年来,国内外对附子的药理研究,主要集中在治疗亡阳虚脱、寒湿痹痛等方面,而抗脾阳虚证的寒泻相关研究尚未见报道。本研究利用番泻叶水煎液连续 ig 小鼠,复制得到脾阳虚模型,采用炭末推进、耐寒以及耐缺氧实验,研究附子对脾阳虚小鼠的抗寒泻作用,为附子在脾阳虚方面的临床应用提供依据。

1 材料

1.1 药材 附子(炮制,黑顺片)(四川江油恒源药业集团有限公司),番泻叶(江西汇仁药业有限公司),由刘荣华教授鉴定,凭证标本存于江西中医学院标本室。附子经粉碎,过 6 号筛,临用前用 3% 羧甲基纤维素钠制成实验所需的混悬液。

1.2 动物 CD 小鼠,清洁级,雌雄不限,体重(20 ± 2) g,由江西中医学院实验动物中心提供,许可证号 SCXK(赣)2005-0001。

1.3 试剂 培菲康(上海医药友谊公司信谊制药总厂,批号 20081014),羧甲基纤维素钠(国药集团化学试剂有限公司,批号 F20040419)。黑色半固体营养糊^[2]:取羧甲基纤维素钠 10 g,溶于 250 mL 蒸馏水中,分别加入奶粉 16 g,糖 8 g,淀粉 8 g 和活性炭末 2 g,搅拌均匀,配制成 300 mL 的黑色半固体糊状物。

1.4 仪器 CE-601T 型 1/万电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司),BCD-179K 型冰柜(青岛海尔股份有限公司)。

2 方法

2.1 小肠推进实验^[2] 取小鼠 90 只,雌雄各半,随机分为 6 组,分别为正常组、模型组、培菲康(阳性药)组(0.42 g·kg⁻¹)、附子低、中、高剂量组(0.42, 0.84, 1.68 g·kg⁻¹)。除正常组 ig 给予同容积的生理盐水外,其余各组小鼠均按 25 mL·kg⁻¹ ig,给予 1

g·mL⁻¹ 番泻叶水煎剂,每日 1 次,连续 29 d,复制得到脾阳虚小鼠模型,记录各组小鼠体重。第 30 天,小鼠均 ig 给予相应的药物,每日 1 次,连续 10 d,第 10 天,记录各组小鼠体重。末次给药前,各组小鼠禁食不禁水 12 h,于第 10 天 ig 给药 30 min 后,各组小鼠按 0.8 mL/只的 ig 体积,给予黑色半固体营养糊。30 min 后脱颈椎处死,剖开腹腔,迅速取出小肠,轻轻剥离,自然平铺后测量幽门至盲肠部的小肠全长及幽门至炭末前沿的距离,以幽门至炭末前沿的距离占幽门至盲肠部全长的百分率为小肠推进率。

2.2 耐寒试验^[3] 取小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,分别为正常组、模型组、附子低、中、高剂量组(0.42, 0.84, 1.68 g·kg⁻¹)。脾阳虚小鼠造模方法同 2.1 项。模型成功建立后,第 30 天,各组小鼠均 ig 给予相应的药物,每日 1 次,连续 10 d。于末次给药 30 min 后,将小鼠逐只放入敞口的 500 mL 广口瓶中,置于 -10 °C 低温环境内,每隔半小时观察 1 次,记录各组每只小鼠死亡时间和死亡情况。计算平均死亡时间和死亡率。

2.3 常压耐缺氧实验^[3] 取小鼠 50 只,雌雄各半,随机分为 5 组,组别及给药剂量同 2.2。脾阳虚小鼠造模方法同 2.1 项。模型成功建立后,第 30 天,各组小鼠均 ig 给予相应的药物,每日 1 次,连续 10 d。于末次给药 30 min 后,将各组小鼠放入盛有 20 g 钠石灰的 500 mL 广口瓶中,每瓶 1 只,密封,观察记录各小鼠的常压耐缺氧存活时间。

2.4 统计方法 采用 SPSS 11.5 软件进行数据处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用方差分析和组间 *t* 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 附子对脾阳虚小鼠小肠推进运动的影响 与正常组比较,模型组小鼠外观明显表现出便溏、纳呆、消瘦、被毛枯槁等症状,且小肠推进运动明显加快($P < 0.01$);造模后,经培菲康治疗小鼠外观体征均能趋于正常,说明采用苦寒泻下法,成功复制脾阳虚小鼠模型。与模型组比较,附子(0.84, 1.68 g·kg⁻¹)组小鼠小肠推进运动均明显减慢($P < 0.05$),且小鼠体重明显上升($P < 0.05, P < 0.01$)。结果见

表 1。

表 1 附子对脾阳虚小鼠小肠推进运动的影响($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	小肠推进率 /%	体重/g	
			造模后	给药后
正常	-	75.9 ± 5.5 ²⁾	23.5 ± 2.0 ³⁾	24.6 ± 2.9 ²⁾
模型	-	84.7 ± 7.1	19.4 ± 1.3	21.8 ± 3.0
培菲康	0.42	76.1 ± 6.5 ²⁾	20.2 ± 1.3	23.6 ± 3.3 ¹⁾
附子	0.42	81.1 ± 8.8	19.3 ± 1.5	22.5 ± 1.9
	0.84	78.0 ± 7.9 ¹⁾	20.1 ± 2.1	24.4 ± 2.5 ¹⁾
	1.68	78.0 ± 3.6 ¹⁾	19.6 ± 1.2	25.2 ± 2.3 ²⁾

注:与模型组相比 ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$ (表 2 ~ 3 同)。

3.2 附子对脾阳虚小鼠耐寒能力的影响 与模型组比较,附子(1.68 g·kg⁻¹)组能明显延长脾阳虚小鼠耐寒平均存活时间($P < 0.05$);模型组小鼠在冷冻 1 h 后开始出现死亡,冷冻 2 h 后,已全部死亡,而附子组与正常组,均在冷冻 1.5 h 后才开始出现死亡,冷冻 2.5 h 后,2 组小鼠仍有部分存活,说明附子能够提高脾阳虚小鼠存活数量。结果见表 2。

表 2 附子对脾阳虚小鼠的耐寒能力影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	各时间点小鼠死亡/只					存活时间 /h
		0.5 h	1 h	1.5 h	2 h	2.5 h	
正常	-	0	0	4	4	2	1.90 ± 0.30 ¹
模型	-	0	2	6	2	0	1.55 ± 0.40
附子	0.42	0	0	6	3	1	1.75 ± 0.35
	0.84	0	0	5	3	2	1.85 ± 0.41
	1.68	0	0	4	3	3	1.90 ± 0.39 ¹

3.3 附子对脾阳虚小鼠耐缺氧能力的影响 与模型组比较,附子(1.68 g·kg⁻¹)组能明显延长脾阳虚小鼠耐缺氧存活时间($P < 0.05$),结果见表 3。

4 讨论

根据中医理论“阳虚则寒”和“阳虚生内寒”的观点,脾阳虚是阳虚阴盛,而表现为寒证。脾阳虚证主要有两大症状群:不温(脾失温煦)和不运(脾失健运)。前者主要表现是畏寒喜温、形寒肢冷等,生物学基础是能量代谢低下、产热不足;后者则表现为纳少、消瘦、乏力、便溏及腹泻等,生物学基础是胃肠消化和吸收功能的减退^[4]。针对以上两大症状群

表 3 附子对脾阳虚小鼠耐缺氧能力的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	存活时间/min
正常	-	142.2 ± 19.2 ³⁾
模型	-	113.6 ± 12.9
附子	0.42	115.5 ± 12.9
	0.84	119.5 ± 13.1
	1.68	126.5 ± 12.0 ¹⁾

的主要表现,本研究分别采用苦寒泻下法复制脾阳虚小鼠模型和耐寒实验来研究附子对脾阳虚小鼠小肠推进及抗寒作用。结果显示,给药后,与模型组比较,附子(0.84, 1.68 g·kg⁻¹)对脾阳虚小鼠小肠推进均具有明显的抑制作用($P < 0.05$),此结果进一步证实了张明发等^[5]的研究结果。与模型组比较,附子(0.84, 1.68 g·kg⁻¹)可使小鼠体重明显上升($P < 0.05, P < 0.01$);附子(1.68 g·kg⁻¹)能明显延长脾阳虚小鼠在 -10 °C 低温条件下和常压缺氧条件下的存活时间($P < 0.05$),表明附子不仅对脾阳虚小鼠小肠推进运动具有明显的抑制作用,而且还能够提高脾阳虚小鼠耐寒和耐缺氧能力。脾阳虚证是由症状群构成,本研究仅探讨了附子对脾阳虚证小鼠的抗寒泻药理作用,关于附子抗寒泻相关机制以及对脾阳虚证候的其他药理作用今后尚待继续开展。

[参考文献]

- [1] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:425.
- [2] 陶玲, 史琴, 沈祥春. 小建中汤有无饴糖对实验性小鼠脾虚模型的作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24 (6):12.
- [3] 谢世荣, 黄彩云, 黄胜英, 等. 五加皮水提液的抗衰老作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2004, 20(2):26.
- [4] 唐汉庆. 脾阳虚大鼠能量代谢和神经内分泌改变的实验研究 [D]. 北京中医药大学, 2010:3.
- [5] 张明发, 范荣培, 郭惠玲, 等. 温理药对小白鼠胃肠推进运动及药物性腹泻的影响 [J]. 中国医药学报, 1988, 3 (4):20.

[责任编辑 聂淑琴]