

梔豉汤的药效学研究 I

沈欣*, 李德凤, 宗桂珍

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 观察梔豉汤对更年期综合征内分泌功能紊乱的调节作用, 探讨其治疗更年期综合征的作用特点和机制。方法: 对去卵巢大鼠给予梔豉汤 400 ~ 800 mg·kg⁻¹ 口服 2 周, 以倍美力为阳性药观察对模型动物子宫系数、雌激素(E₂)、促卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、神经递质β-内啡肽(β-EP)、IL-2 水平等指标的影响, 评定梔豉汤对该模型的治疗功效。结果: 梔豉汤能明显升高大鼠子宫系数以及 E₂ 水平, 降低血清中 FSH, LH 的水平, 明显升高模型大鼠降低了的 β-EP, IL-2 水平。结论: 梔豉汤 400 ~ 800 mg·kg⁻¹ 口服 2 周, 对去卵巢大鼠有明显的雌激素样作用, 并可调节因雌激素减少而引起的组织器官的退行性变和紊乱的神经内分泌系统, 且有一定的量效关系。

[关键词] 梔豉汤; 更年期综合征; 雌激素

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)12-0219-02

梔豉汤源于张仲景的《伤寒论》^[1], 为梔子豉汤证类中的主方和基本方, 其秉承医圣张仲景清透郁热之法, 为治疗烦症一大创新, 方药简捷, 理法清新, 主治虚烦(无形之邪热致烦, 非有形之邪引起, 故称虚烦)、心中懊恼(心中烦闷不安, 不可名状)、反复颠倒(身体躁扰不宁之状), 应用历史悠久, 临床效果显著。对其进行深入的研究, 开发成为符合时代需要的现代中药, 服务于国内外患者, 是本研究主要目的, 我们根据更年期综合征出现的以植物神经功能紊乱为主的证候表现, 结合其雌激素分泌减少, 神经递质的变化, 设计进行了以下试验: 对去卵巢大鼠生殖器官以及雌激素水平、神经递质及白介素-2 水平的影响试验, 探讨其可能的作用机制。

1 材料

1.1 药物 梔豉汤提取物由本所制剂室精制提供(原方配比水提 2 次), 为棕褐色粉末。阳性药倍美力, 惠氏制药有限公司, 批号 20010917。

1.2 动物 SD 大鼠, 雌性, 体重 210 ~ 230 g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证号 SCXK(京)11-00-0008。

1.3 试剂和仪器 促卵泡刺激素(FSH), 促黄体生成素(LH), 雌激素(E₂), β-内啡肽(β-EP), 白细胞介素-2(IL-2)试剂盒均由北京北方生物技术研究所提供, DFM-96 型多管放射免疫计数器由南京众成机

电技术公司生产。

2 方法

2.1 造模 大鼠 85 只除 10 只留为正常对照组外, 其余在 20% 乌拉坦 ip 麻醉下, 腹位固定, 进行双侧卵巢摘除术。术后 5 d 阴道涂片, 连续 5 d, 以证明去势彻底。

2.2 分组给药 造模成功大鼠 50 只分为 5 组, 即模型组、倍美力 10 mg·kg⁻¹ 组、梔豉汤 800, 400, 200 mg·kg⁻¹ 组, 每组 10 只。ig, 1 次/d, 连续 15 d, 容积为 10 mL·kg⁻¹。正常组、模型组给予等量水。

2.3 观测指标 末次给药 1 h 后, 摘眼球取血, 离心取血清, -20 °C 保存待测。FSH, LH, E₂, β-EP, IL-2 放免测定按各药盒说明书操作; 同时大鼠取子宫称重计算子宫系数。

子宫系数 = 子宫湿重(mg)/体重 × 100。

2.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件, 多组间比较用方差分析, 两组间比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 对大鼠血清 FSH, LN, E₂, 子宫系数的影响 给药 15 d 后, 倍美力组、梔豉汤组能明显升高大鼠子宫系数以及 E₂ 水平, 降低血清中 FSH, LH 的水平, 见表 1。

3.2 对模型大鼠血清 β-EP 和 IL-2 水平的影响 倍美力组、梔豉汤高、中剂量组明显升高模型大鼠降低了的 β-EP, IL-2 水平, 3 个剂量组呈现一定的量效关系, 见表 2。

[收稿日期] 2011-03-13

[通讯作者] * 沈欣, 副研究员, 中药药理毒理基础研究, Tel: 010-84042798, E-mail: adelezhao@sina.com

表 1 梔豉汤对大鼠血清 FSH, LH 水平, E₂, 子宫系数的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	E ₂ /pg·mL ⁻¹	FSH /mU·mL ⁻¹	LH /mU·mL ⁻¹	子宫系数 /g·kg ⁻¹
正常	-	6.28 ± 1.45 ²⁾	5.68 ± 1.26 ²⁾	4.78 ± 0.29 ²⁾	0.81 ± 0.27 ²⁾
模型	-	3.09 ± 1.04	8.22 ± 0.53	6.27 ± 0.77	0.45 ± 0.16
倍美力	10	6.28 ± 2.14 ²⁾	6.40 ± 0.97 ¹⁾	4.59 ± 0.30 ²⁾	0.72 ± 0.21 ²⁾
梔豉汤	800	5.36 ± 1.52 ¹⁾	6.94 ± 1.34 ¹⁾	5.33 ± 0.63 ¹⁾	0.61 ± 0.20 ¹⁾
	400	4.84 ± 1.59 ¹⁾	7.21 ± 0.64	5.62 ± 0.74	0.54 ± 0.16 ¹⁾
	200	4.27 ± 1.38	7.56 ± 0.85	5.92 ± 0.78	0.50 ± 0.21

注:与模型组相比¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01。

表 2 梔豉汤对大鼠血清 β-EP, IL-2 水平的影响

组别	剂量 /mg·kg ⁻¹	β-EP /pg·mL ⁻¹	IL-2 /ng·mL ⁻¹
正常	-	27.3 ± 4.88	6.72 ± 1.03
模型	-	13.6 ± 3.21	3.89 ± 0.77
倍美力	10	20.7 ± 2.14 ¹⁾	5.27 ± 1.28 ¹⁾
梔豉汤	800	19.6 ± 1.98 ¹⁾	4.58 ± 1.23 ¹⁾
	400	17.7 ± 3.23 ¹⁾	4.38 ± 1.15 ¹⁾
	200	14.2 ± 3.51	4.06 ± 1.52

4 讨论

梔豉汤方中梔子苦寒,苦以泻火,寒以清热,直接降低胸膈间阳热的升温动性。用香豉的辛甘微苦寒之性,以其辛甘宣散,助长郁热的升散性,使其外透而解;其微苦寒则略具清热之功,能达到既使郁热宣透,又不助长热势的目的。药虽二味,有升有降,清宣郁热,应手取效。该方在随后千百年的临床实际中成效显著,不仅成为许多医家得心应手的药对,而且其使用范围除虚烦不眠等烦证外,尚用于湿温、黄疸、出血、胃炎诸证,将它运用于更年期的治疗,清心除烦、滋阴润燥,符合更年期综合征的基本治法。现代研究表明该处方中有多项活性物质。淡豆豉,系大豆用清瘟解毒汤熬汁煮过经发酵而成,入肺、胃、肾经,有解热除烦润肾燥之效,化学研究表明其

主要由皂苷、异黄酮、多肽等成分组成,淡豆豉具有多种药理功效,研究显示①降脂减肥作用,可预防高脂血症;②抗凝血、抗血栓及抗糖尿病;③抗氧化作用和抗病毒作用;④免疫调节作用;⑤抗突变和抗癌作用。而其中大豆异黄酮具有类雌激素和抗雌激素活性,在体内雌激素水平低下时,能代替雌激素和受体结合发挥雌激素样作用;在体内雌激素水平亢进时,又能干扰雌激素和受体结合表现抗雌激素样作用。在临床实践中大豆异黄酮对绝经前妇女、绝经后妇女、男性不同人群均有良好的治疗作用^[2],本试验发现梔豉汤可抑制由于动物卵巢功能消失而引起的子宫萎缩及雌激素水平的下降,能有效下调由于丘脑、垂体的过度分泌而引起的 FSH, LH 升高等一系列反应,从而为该药治疗更年期综合征提供了一定的试验依据。

[参考文献]

- [1] 张仲景. 伤寒论. 卷三 [M]. 上海:上海科技出版社, 1970.
- [2] 白晓霞. 植物雌激素与传统的激素替代疗法 [J]. 国外医学·妇幼保健分册, 2002, 13(3): 113.
- [3] 陈慧. 植物雌激素与雌激素相关性疾病 [J]. 国外医学·内分泌学分册, 2000, 20(4): 208.

[责任编辑 何伟]