

疼痛的中医证候试验研究(一)

沈欣, 李德凤*, 宗桂珍, 刘颖
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 在动物模型上进行中医药镇痛研究, 结合经典方剂观察中医证候和疼痛之间的相互关系及中医的治疗作用, 初步探讨中医“不荣则痛, 不通则痛”的病机理论, 探索中医药治疗疼痛的有效途径。方法: 在单一急性内脏疼痛动物模型和叠加气滞、气虚、血瘀、血虚中医证候动物模型上进行镇痛研究, 观察受试药物对不同模型的镇痛作用, 比较分析各证型和各方剂之间的作用特点。结果: 试验中表明 4 个证候模型对动物急性内脏疼痛均有一定的加重作用, 其加重次序依次为气滞、血瘀、血虚、气虚。活血方治疗效果较优, 在单一疼痛、气虚疼痛、血虚疼痛、血瘀疼痛中都取得一定的治疗效果, 对于气滞型疼痛所选方剂均无明显治疗作用。结论: 对于急性疼痛而言, 气滞、血瘀为主要致病因素, 治疗中活血为较有效方法。

[关键词] 疼痛; 证候; 镇痛

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)10-0089-03

疼痛是最常见的症状之一, 对人的生理、心理、生活功能都有莫大的影响, 因疼痛而就诊的人约占门诊量的 1/10, 老年人疼痛发病率为 20%~30%。近年来由于临床需求迫切, 疼痛学发展日趋加快, 表现在两个方面: ①从临床上和科研中分立出来成为独立的学科。②对疼痛的机理、治疗等有了进一步的认识, 治疗原则已不局限于镇痛, 还应包含改变局部和全身的功能状态; 对病状和病因治疗相结合以及多学科的结合(如麻醉、心理、康复、社会学、内外科等)。而这两种改变和中医对疼痛的认识已不谋而合。本研究拟把握“不荣则痛, 不通则痛”中医理论这一主线, 从证候角度初步探讨实证(气滞、血瘀)、虚证(血虚、气虚)证候动物模型和疼痛之间的关系, 为进一步深入研究中医药镇痛奠定基础。

1 材料与方法

选择 1 种疼痛模型、4 种基本证候模型、4 个中医基础方剂, 在单一疼痛动物模型和叠加中医证候动物模型后进行镇痛研究, 并用复方进行反证。试验目的是探讨如下问题, 如改善证候就能减轻疼痛或加重证候能否加重疼痛, 动物本身的状况对疼痛的特异性个体反应, 各种证候致痛程度等。根据中

药方剂学处方组成和用量, 进行了行气方四逆散(柴胡 6 g, 白芍 9 g, 炙甘草 6 g, 枳实 6 g)、补气方四君子汤(人参 10 g, 白术 9 g, 茯苓 9 g, 炙甘草 6 g)、活血方生化汤(当归 25 g, 川芎 9 g, 桃仁 6 g, 干姜 2 g, 炙甘草 2 g)、补血方四物汤(当归 10 g, 川芎 5 g, 白芍 12 g, 熟地黄 12 g)的提取(提取方法: 10 倍量水提, 提取两次, 每次 1h), 以上述受试药分别对单一 0.5% 的醋酸所致小鼠扭体模型以及气虚证(游泳劳损法)、血虚证(失血法)、血瘀证(低温法)、气滞证(激惹法)动物证候模型结合醋酸所致小鼠扭体模型进行镇痛作用研究。

2 结果

2.1 各方对醋酸所致小鼠疼痛模型的镇痛试验
活血、补血大剂量组扭体数明显少于模型对照组, 而其它各药对醋酸所致小鼠疼痛无明显的抑制作用, 结果见表 1。

表 1 各方对醋酸所致小鼠疼痛模型的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$)	扭体数(次)	抑制率(%)
模型	—	31.3 ± 6.91	—
补气	10.0	27.4 ± 6.52	12.4
补气	5.0	29.7 ± 5.77	5.11
活血	13.2	24.6 ± 6.11 ¹⁾	21.4
活血	6.6	29.6 ± 8.21	5.43
补血	12.0	25.1 ± 6.33 ¹⁾	19.8
补血	6.0	27.2 ± 8.30	13.1
行气	10.0	27.9 ± 6.45	10.8
行气	5.0	27.8 ± 9.70	11.1

注: 与模型对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (下同)

[收稿日期] 2009-05-04

[课题来源] 中国中医科学院基本科研自选课题(Z33)

[通讯作者] * 李德凤, Tel: (010) 84042798; E-mail: adelezhao@sina.com

2.2 各方对醋酸所致气虚证小鼠疼痛模型的镇痛试验 补气大小剂量组、活血大剂量组扭体数明显少于模型对照组, 而其它各药对醋酸所致小鼠疼痛无明显的抑制作用, 结果见表 2。

表 2 各方对醋酸所致气虚证小鼠疼痛模型的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	扭体数(次)	抑制率(%)
模型	—	36.7 ± 9.22	—
补气	1.6	28.0 ± 6.99 ¹⁾	23.7
补气	0.8	28.6 ± 7.86 ¹⁾	22.1
活血	2.4	28.8 ± 7.25 ¹⁾	21.5
活血	1.2	35.0 ± 8.69	4.63
补血	2.4	32.8 ± 8.81	10.6
补血	1.2	31.7 ± 9.69	13.6
行气	1.2	32.3 ± 7.67	11.9
行气	0.6	34.0 ± 11.06	7.35

2.3 各方对醋酸所致血虚证小鼠疼痛模型的镇痛试验 活血大剂量组、补血大剂量组扭体数明显少于模型对照组, 而其它各药对醋酸所致小鼠疼痛无明显的抑制作用, 结果见表 3。

表 3 各方对醋酸所致血虚证小鼠疼痛模型的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	扭体数(次)	抑制率(%)
模型	—	40.0 ± 10.30	—
补气	1.6	35.7 ± 7.65	10.75
补气	0.8	38.8 ± 8.97	3.00
活血	2.4	31.0 ± 7.95 ¹⁾	22.5
活血	1.2	36.9 ± 12.77	7.75
补血	2.4	29.2 ± 8.01 ¹⁾	27.0
补血	1.2	30.8 ± 8.95 ¹⁾	23.0
行气	1.2	35.4 ± 8.24	11.5
行气	0.6	39.1 ± 13.24	2.25

2.4 各方对醋酸所致血瘀证小鼠疼痛模型的镇痛试验 活血大剂量组扭体数明显少于模型对照组, 而其它各药对醋酸所致小鼠疼痛无明显的抑制作用, 结果见表 4。

2.5 各方对醋酸所致气滞证小鼠疼痛模型的镇痛试验 各药对醋酸所致小鼠疼痛无明显的抑制作用, 结果见表 5。

表 4 各方对醋酸所致血瘀证小鼠疼痛模型的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	扭体数(次)	抑制率(%)
模型	—	43.4 ± 10.78	—
补气	1.6	37.2 ± 6.01	14.2
补气	0.8	39.9 ± 9.68	8.06
活血	2.4	33.9 ± 8.96 ¹⁾	21.9
活血	1.2	38.9 ± 7.89	10.3
补血	2.4	36.7 ± 11.09	15.4
补血	1.2	38.2 ± 11.68	11.9
行气	1.2	38.4 ± 9.15	11.5
行气	0.6	39.4 ± 10.86	9.21

表 5 各方对醋酸所致气滞证小鼠疼痛模型的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 (生药 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)	扭体数(次)	抑制率(%)
模型	—	48.6 ± 12.03	—
补气	1.6	42.1 ± 6.91	13.3
补气	0.8	45.3 ± 11.17	6.79
活血	2.4	42.8 ± 10.61	11.9
活血	1.2	46.1 ± 12.79	5.14
补血	2.4	42.9 ± 11.54	11.7
补血	1.2	42.3 ± 13.3	12.9
行气	1.2	43.0 ± 10.03	11.5
行气	0.6	43.5 ± 14.72	10.4

3 讨论

中医对疼痛的治疗和认识历史悠久, 理解独特, 在内经中已将疼痛单独列为重大疾病之一, 历朝历代医学家和中医典籍均有独立篇章论述, 积累了丰富的经验, 因此如果我们积极继承, 努力挖掘, 很可能中医药会成为人类攻克疼痛的主要力量。

表 6 从对疼痛认识、治疗、用药方法等方面简要的比较了中西医的不同之处:

表 6 中、西医对疼痛病因认识及治疗、用药方法的比较

	中医	西医
致病原因	不荣则痛, 不通则痛	门控闸门等多种理论
治疗靶位	整体气血水平	中枢、外周神经系统
治疗思路	畅通	阻滞
药物组成	没有或少量微量镇痛	镇痛
不良反应	不明显	较明显

以上可见二者是思路不同、治法不同、药物组成不同, 而二者都有明显的临床效果, 那么如何解释中

医药镇痛机制呢? 我们带着这一疑问, 分析了常用 145 种中药和 50 个方剂, 发现其中含少量微量镇痛、镇静成分的中药不超过 30%, 方剂大多数不含镇痛、镇静类中药。这一发现带来了更多的疑问: 如补益类中药镇痛如何来评价, 只从神经营养角度来考虑明显不够; 如何理解活血化瘀类中药镇痛, 如果只是对血管作用角度进行评价是否合理。因此我们认为必须承认和肯定中医药镇痛的特殊性, 而只关注神经系统不关注整体气血水平, 只分析处方中镇痛镇静成分, 只关注外周神经、脊髓、脑干中指标变化, 那么中医镇痛的特色可能就不能得到充分体现。

本课题所探讨的问题包括对疼痛动物模型进行证候分型研究, 揭示疼痛病变程度的演变以及求证中医“不荣则痛, 不通则痛”理论在疼痛治疗中的实际效果, 并有机地探讨中医镇痛内在机理。现阶段所进行实验为急性内脏疼痛和四个中医证候之间的可能关系, 以及 4 个典型方剂的治疗作用。我们所进行的试验表明证候模型对疼痛有一定的加重作

用, 其加重次序依次为气滞、血瘀、血虚、气虚, 对于急性疼痛而言, 气滞、血瘀为主要作用因素。在运用典型方剂治疗中, 活血方生化汤表现最好, 在单一疼痛、气虚疼痛、血虚疼痛、血瘀疼痛中都取得一定的治疗效果, 而证型中最难治疗的是气滞疼痛, 所选方剂均无明显治疗作用。今后我们将上述试验结果继续进行慢性疼痛的研究, 并最终结合两者结果, 进行综合分析和讨论。

[参考文献]

- [1] 王绵之. 方剂学讲稿[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 266, 137, 285, 376.
- [2] 陈小野. 实用中医证候动物模型学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 178, 202, 261, 302.
- [3] 李军兰, 方肇勤. 气虚证动物模型造模方法综述[J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(3): 56-58.
- [4] 梁毅, 方碧琴, 等. 血虚证小鼠模型制作及评价[J]. 湖南中医杂志, 2001, 23(9): 3-5.