

# 卫益颗粒(玉屏风散)对小鼠冷热刺激适应能力的影 响

方素萍, 吕鑫霞, 陈玉英, 易 杰, 王 蕾, 吴志奎  
(中国中医研究院广安门医院分子生物学研究室, 北京 100053)

**摘要:** 目的: 观察卫气虚小鼠和免疫功能低下小鼠在给予卫益颗粒后对寒冷与温热刺激环境的适应能力。方法: 观察卫气虚模型和免疫功能低下模型小鼠给予卫益颗粒后, 在温热环境和寒冷环境中的存活率。结果: 在寒热交替刺激环境经过5天后, 预防给予卫益颗粒的小鼠可明显提高对高温的耐受能力; 给予卫益颗粒的免疫功能低下小鼠, 在寒冷环境中生存率均明显低于模型对照组( $P < 0.001$ )。结论: 卫益颗粒能明显提高卫气虚小鼠的生存时间, 明显提高免疫功能低下小鼠对寒冷环境的适应能力, 但不能提高小鼠对高温环境的适应能力。

**关键词:** 卫益颗粒; 寒热刺激; 小鼠; 卫气虚模型; 免疫功能低下模型

**中图分类号:** R285.5    **文献标识码:** B    **文章编号:** 1005-9903(2003)03-0033-03

卫益颗粒(玉屏风散)是中医扶正固表的经典名方, 源于南宋《究原方》, 具有益气固表, 止汗御风之功用, 临床常用于表虚卫外不固的自汗等证的治疗。为探讨卫益颗粒对外环境改变的动物的应激能力, 我们拟采用寒热交替刺激造成小鼠卫气虚模型, 观察卫气虚小鼠给予卫益颗粒后对高温耐受能力的影响; 同时采用低剂量环磷酸胺腹腔注射造成免疫功能低下小鼠模型, 观察卫益颗粒对小鼠耐寒、耐热能力的影响, 为阐明卫益颗粒的作用机制提供试验依据。

## 1 材料

近交昆明种小鼠, 体重  $20 \pm 2\text{g}$ , 由中国医学科学院实验动物研究中心提供。许可证号: 京动许字(1999)第012号。在本院动物室, 经检疫健康无病进行试验。恒温通风温箱(箱内空间  $60 \times 60 \times 70\text{cm}$ ),  $-20^\circ\text{C}$ 冰柜, 连体5格铁丝笼。

卫益颗粒, 由中国长沙九芝堂药业有限公司生产提供, 为棕黄色的颗粒(批号20020102), 2.22g生药/g颗粒粉, 由イスケラ(株)在日本经销; 甲状腺素片, 上海长城生化制药厂(批号: 920102); 氢化考的松注射液, 天津市氨基酸公司人民制药厂(批号: 20000113); 环磷酸胺, 上海华联制药公司生产(批号: 970406)。

## 2 实验方法

**2.1 卫气虚模型的制作与给药** 模型制作<sup>[1]</sup>: 将昆明种雄性小鼠50只按体重随机分为4组, 每组12只, 为正常对照组、模型对照组、卫益颗粒大剂量组

(颗粒量  $1.5\text{g}/\text{kg}$ )、卫益颗粒小剂量组(颗粒量  $0.75\text{g}/\text{kg}$ )。提前三天灌胃给药, 正常、模型对照组给等量的清水。

给药3d后, 除正常对照组外, 其余三组小鼠进行寒、热交替刺激实验: 每天在给药30min后, 先将各组小鼠分次、同步放入对应的特制连体铁丝笼中, 每笼3~4只, 将笼子放入  $-20 \pm 1^\circ\text{C}$ 冰柜中20min, 中间每隔10min观察一次。取出动物后, 放常规饲养室饲养(室温  $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ), 4h后进行温热刺激。即将各组小鼠分次、同步放入对应的特制连体铁丝笼中, 每笼3~4只, 将笼子放入  $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 恒温箱中15min, 中间每隔5min观察一次。取出后常规饲养。每天寒、热交替刺激一次, 连续5d。于末次给药30min后, 分次将各组小鼠放入连体笼中, 同时放入  $46 \pm 1^\circ\text{C}$ 温箱中观察小鼠对高温的耐受能力, 每隔5min观察一次, 记录小鼠存活时间。

**2.2 免疫功能低下模型的制作与耐寒、热实验** 采用低剂量腹腔注射环磷酸胺  $10\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 连续6d, 造成免疫功能低下小鼠模型。

**2.2.1 耐寒实验** 用雄性昆明种小鼠60只, 体重  $20 \pm 2\text{g}$ , 按体重随机分组, 即正常组、卫益颗粒大剂量组( $1.5\text{g}/\text{kg}$ , 相当于人临床用量20倍)、卫益颗粒小剂量组( $0.75\text{g}/\text{kg}$ , 相当于人临床用量10倍)、甲状腺素片对照组( $25\text{mg}/\text{kg}$ , 相当于人临床用量的10倍)。正常组、模型组提前给药3d后, 除正常组外, 其余组分别腹腔注射  $10\text{mg}/\text{kg}$ 环磷酸胺, 同时继续给予前药。每天一次, 连续5d。于第6d末次给药后30min, 每次分别取每组小鼠3~4只放到对应的特制连体铁丝笼中, 每笼4只共5格。将对应各组小

鼠同时放入 - 20 ± 1 °C 的冰柜中, 每 20min 观察一次, 1 小时后每隔 10min 观察一次, 记录每组小鼠死亡时间, 直至全部死亡。

**2.2.2 耐热实验** 选用昆明种小鼠雌性 60 只, 体重 20 ± 2g, 按体重随即分成 5 组, 即正常组、卫益颗粒大剂量组 (3.0g/kg)、小剂量组 (1.5g/kg)、氢化考的松对照组 (15mg/kg, 相当于人临床用量的 10 倍), 卫益颗粒提前给药 3d 后, 除正常组外其余各组分别腹腔注射 10mg/kg 环磷酰胺, 同时继续给予前药, 对照药组小鼠肌肉注射氢化考的松, 每天一次。

**2.3 统计学方法** 用 SPSS 统计学软件进行统计学处理。

### 3 结果

**3.1 卫益颗粒对卫气虚小鼠适应能力的影响** 结果显示, 在寒、热交替刺激环境下, 卫益颗粒对卫气虚小鼠存活时间有明显延长, 尤以卫益颗粒小剂量组效果最好, 结果见表 1。

表 1 卫益颗粒对小鼠寒热交替刺激适应能力的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	n	平均存活时间(min)
正常对照组		10	30.00 ± 3.33*
模型组		12	36.66 ± 8.07
卫益颗粒小剂量	0.75	12	52.08 ± 8.65*** Δ
卫益颗粒大剂量	1.5	12	45.42 ± 18.97* Δ

注: 与模型组比, \* P < 0.05, \*\* P < 0.001, \*\*\* P < 0.001; 与正常组比, Δ P < 0.001(下同)。

**3.2 卫益颗粒对免疫功能低下小鼠耐寒能力的影响** 结果显示, 卫益颗粒大、小剂量组均能明显提高小鼠耐寒能力, 卫益颗粒大剂量组作用明显, 与模型对照组比 p < 0.01, 有显著统计学意义。实验提示, 卫益颗粒能明显提高免疫功能低下小鼠对寒冷刺激的应激能力。结果见表 2。

表 2 卫益颗粒对小鼠耐寒作用的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , n = 10)

组别	剂量(g/kg)	平均存活时间(min)
正常对照组		163.08 ± 17.09***
模型组		119.00 ± 31.16
卫益颗粒小剂量	0.75	144.25 ± 35.83*
卫益颗粒大剂量	1.5	157.42 ± 29.34**
甲状腺组	25mg	140.92 ± 44.06

**3.3 卫益颗粒对免疫功能低下小鼠耐热能力的影响** 结果显示, 环磷酰胺造成小鼠免疫功能低下模型小鼠在热环境中, 卫益颗粒大、小剂量组与氢化考的松组小鼠存活率低于模型组。提示卫益颗粒对高

温环境适应能力低, 不耐热。结果见表 3。

表 3 卫益颗粒对免疫功能低下小鼠耐热能力的影响 ( $\bar{x} \pm s$ , n = 10)

组别	剂量(g/kg)	平均存活时间(min)
正常对照组		42.00 ± 5.87*
模型组		49.17 ± 5.15
卫益颗粒小剂量	0.75	35.00 ± 3.02***
卫益颗粒大剂量	1.5	37.92 ± 5.42***
氢化考的松组	15mg	41.82 ± 3.37*

### 4 讨论

卫益颗粒, 是在古代名方“玉屏风散”的基础上加味而成。玉屏风散, 是由黄芪、白术、防风三味药物组成, 古人用其治疗“自汗”(《丹溪心法》)、“腠理不密, 易于感冒”(《医方类聚》)、“多汗表虚易感风寒者”(《罗氏会约医镜》), 取其有如人之卫外屏障, 珍贵如玉, 故得此名。现代研究表明, 该方能增强机体的免疫功能, 对卫外不固, 气虚表弱, 易感风寒之证有很好的治疗作用。方中重用甘温之黄芪大补脾肺之气, 实卫固表; 白术补气健脾, 使中气得旺, 肺金得养, 则肌表可固; 防风走肌表而祛风邪, 合黄芪益气散邪。三药合用, 散中寓补, 补中兼疏, 偏于益气固表以治本, 使卫气振奋, 腠理密固, 腠理致密则外邪不可入侵, 从而增强机体的抗病能力。

寒、热交替刺激连续进行, 可使小鼠出现较明显的卫气虚征象, 模型小鼠表现为: 蜷缩, 扎堆, 怕冷, 尾部明显发热, 食量减少, 活动减少, 这是因为寒冷、温热交替相袭造成卫外不固, 气虚表弱, 肺失其宣发、肃降之职, 卫气不得正常敷布, 卫气开合失司, 从而出现上述证候。卫益颗粒正是为此证候而设。我们的实验结果显示, 正常组小鼠未经历寒、热刺激, 无适应经历, 一旦放高温下, 存活时间很短。卫益颗粒能增强小鼠对寒、冷刺激环境的适应能力。我们在耐寒、耐热试验中发现, 卫益颗粒能明显提高免疫功能低下小鼠对寒冷刺激的耐受力, 但不能提高小鼠对热的耐受力。经过提前给药, 用寒、热交替刺激造成小鼠卫气虚模型, 卫益颗粒能明显提高小鼠对热的耐受力。实验结果提示: 卫益颗粒对温差变化较大的气候环境有较好的适应能力。此研究结果, 为卫益颗粒在临床上治疗风寒、风热引起的感冒和空调病等提供了客观依据。本实验还采用低剂量环磷酰胺造成小鼠免疫功能低下, 并具有明显的肾阳虚症状, 给药组小鼠全身状态明显好于模型组, 对寒冷适应能力明显增强。卫益颗粒的这种防治应激所

介导的免疫功能抑制的作用,也为相关研究所证实<sup>[2]</sup>。卫益颗粒大、小剂量对小鼠在寒冷刺激下生存率均有显著提高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。而在高温环境中,卫益颗粒给药组小鼠生存率反不如模型组,其原因有待深入研究。由此可见,卫益颗粒能明显提高卫气虚小鼠的生存时间,明显提高免疫功能低下小鼠对寒冷环境的适应能力,但不能提高小鼠对高温环境的适应能力。

卫益颗粒在寒、热刺激状态下是如何调节该轴功能而实现提高对环境适应能力的,有待进一步研

究。

#### 参考文献:

- [1] 陈新,区永欣,陈洁文. 玉屏风散对风寒因素介导小鼠巨噬细胞免疫功能抑制的预防作用[J]. 实用中西医结合杂志, 6(9): 548-549, 553.
- [2] 李伯南,陈新,郑高飞. 加味玉屏风散对手术应激小鼠胸腺超微结构的影响[J]. 中国病理生理杂志, 1996, 12(2): 178-180.