

桂枝汤及方中单味药对体温双向调节作用的研究^{*}

陈 红 周爱香 郭淑英 李小芹 田甲丽 富杭育

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘 要 观察组成桂枝汤的 5 个单味药对体温的影响,其中桂枝、芍药、炙甘草对体温呈现不同程度的双向调节作用;生姜有单向促进体温回升作用;大枣具有一定的单向解热作用。

关键词 桂枝汤 单味药 体温调节

Studies on Dual-Directional thermoregulation of Guizhi Decoction and its ingredients

Chen Hong, Zhou Aixiang, Guo Shuying, Li Xiaoqin, Tian Jiali, Fu Hangyu

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

^{*} 国家自然科学基金资助项目

Abstract: Based on the dual directional thermoregulation of Guizhi decoction (GZD), the effects of its five ingredients on the thermoregulation were observed respectively. The result indicated that GZD had definite effect on dual-directional thermoregulation and *Ramulus Cinnamomi*, *Radix paeoniae Rubra* and *Radix Glycyrrhizae* could also bidirectionally regulate the body temperature in varying degree. But Fresh Ginger had the action of elevating the temperature in hypothermic body, and *Fructus Jujubae* had effect of antipyrexia only.

Key words: Guizhi decoction, ingredients, thermoregulation

桂枝汤是仲景“群方之魁”,亦为“滋阴和阳,调和营卫,解肌发汗之总方”。我们以往的实验证明,该方对体温、肠蠕动、汗液分泌和免疫功能等可进行双向性调节^[1~3]。为进一步探讨桂枝汤中各组成药味的作用,对桂枝汤及组成该方的5个单味药:桂枝、芍药、甘草、生姜、大枣对体温的双向调节作用进行了观察。

1 实验材料

1.1 药物与试剂 所用药材购于北京市药材公司,经本所生药室胡世林研究员鉴定,其原植物分别为桂枝 *Cinnamomun cassia Presl.*, 芍药 *Paeonia Lactioflora Pall.*, 甘草 *Glycyrrhiza uralensis Fisch.*, 生姜 *Zingber officinal Roc.*, 大枣 *Zigyhus jujbd Mill var inermis (Bunge) Rchd.*。方中的桂枝、芍药、甘草、生姜、大枣按《伤寒论》中的 10:10:7:10:10 的重量比例混合,加 10 倍量水浸泡 1h,煮沸 0.5h,头煎过滤取渣,再加 8 倍的水,煮沸 0.5h,过滤合并浓缩,4℃冰箱保存,临用配制。单味药按其在原方中的配伍比例,分别煎煮,方法同复方,以上药物均灌胃给药。给药量按 g 生药/kg 体重表示。复方设 10、5g/kg 2 个剂量,前者相当于人临床等效剂量的 2 倍,后者相当于人的临床等效剂量。单味药设大、中、小 3 个剂量,按其在桂枝汤相当于人临床等效剂量中的用量作为小剂量,中、大剂量分别为小剂量的 2、4 倍,其中单味甘草的大、中、小剂量分别为:2.97、1.49、0.75g/kg。其余 4 味药大、中、小剂量分别是:4.25、2.12、1.06g/kg。鲜酵母当日

购买,中澳合营哈尔滨马利酵母有限公司生产;安痛定注射液,山东博山制药厂生产,批号 9307026。

1.2 动物 Wistar 大鼠,体重 $140 \pm 10\text{g}$,♂性,由中医研究院动物中心提供。

1.3 仪器 7115 型半导体体温计 上海医用仪表厂生产。

2 方法与结果

2.1 方法

2.1.1 动物适应及体温测定 实验前将动物置于实验条件下适应 3~5d,室温控制在 $22 \pm 1^\circ\text{C}$,动物采用颗粒饲料,分笼饲养。实验前及当天同一时间(8:00am)用体温计测大鼠的基础体温,即将测量探头插入大鼠的直肠内约 3cm,待体温恒定后读取体温值,单次体温超过 38.3°C 或 2 次温差 $> 0.5^\circ\text{C}$ 者,剔除不用,取 2 次平均值记为正常体温。

2.1.2 酵母发热法^[4] 取鲜酵母以 0.9% 生理盐水配成 3% 鲜酵母混悬液,按 2ml/100g 体重的量大鼠背部皮下注射,引起局部无菌性炎症,3~3.5h 后测大鼠直肠温度,选取体温升高值 $\Delta T \geq 0.8^\circ\text{C}$ 者供实验用,然后分组口饲给药,对照组给相等体积的蒸馏水,观察药后 1、2、3、4、5、6、7h 体温变化情况。

2.1.3 安痛定致低温方法 选取基础体温在 $36.8 \sim 38^\circ\text{C}$ 者,随机分组,以 1.43ml/kg 体重的剂量给大鼠静注安痛定,造成体温低下模型,静脉注射同时给予规定剂量药物或同体积的蒸馏水,致低温后 0.5、1、2、3、4、5、6h 各测体温 1 次。

2.1.4 观察指标及数据处理 绘制各组的

平均体温变化曲线,计算出体温反应指数(TRI 即按梯形法求得的温度—时间曲线下面积;右下角数字指计算到几 h)。体温反应高度(ΔT ,正值代表体温升高值,负值代表体温降低的值)实验数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,进行组间 t 检验。

2.2 结果

2.2.1 桂枝汤对体温双向调节作用 大鼠在经酵母致热后 6h 左右,体温达到高峰,以后逐渐下降,致热后 10h 其 ΔT 仍 $\geq 1\text{ }^{\circ}\text{C}$,桂枝汤 5、10g/kg2 个剂量组虽有相似的升温

曲线,但升温幅度明显减弱,体温反应指数 TRI_7 ,显著下降, ΔT 在发热高峰时,分别与对照组比有显著差异(表 1)。大鼠在给予安痛定静注后 1h 内体温即显著下降,平均降低 $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以上,2h 达到高峰,以后逐渐恢复;桂枝汤 2 个剂量组虽有相似的降温曲线,但降温曲线明显上移, ΔT_3 与 TRI_6 与安痛定对照组比较有显著性差异(表 2)。故桂枝汤可使酵母所致发热大鼠体温降低,安痛定所致低温大鼠体温回升,对体温呈现双向调节作用。

2.2.2 桂枝汤各组成药味对体温的双向调

表 1 桂枝汤及其各组成药味对酵母致热大鼠体温的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	对照		大剂量		中剂量		小剂量	
	ΔT_1	TRI_7	ΔT_1	TRI_7	ΔT_1	TRI_7	ΔT_1	TRI_7
全方	2.1 $\pm$ 0.5	12.2 $\pm$ 2.4			1.8 $\pm$ 0.3	10.2 $\pm$ 1.7*	1.6 $\pm$ 0.3*	9.9 $\pm$ 1.5*
桂枝	2.3 $\pm$ 0.4	12.8 $\pm$ 1.9	1.8 $\pm$ 0.3*	10.9 $\pm$ 1.8*	1.7 $\pm$ 0.4*	10.6 $\pm$ 1.4*	1.6 $\pm$ 0.7*	11.2 $\pm$ 3.9
芍药	2.3 $\pm$ 0.3	13.9 $\pm$ 2.6	1.8 $\pm$ 0.4*	11.6 $\pm$ 2.1*	1.7 $\pm$ 0.6*	10.7 $\pm$ 2.6*	1.8 $\pm$ 0.5*	11.3 $\pm$ 2.3
生姜	2.0 $\pm$ 0.2	11.6 $\pm$ 1.9	1.8 $\pm$ 0.4	10.6 $\pm$ 1.8	1.9 $\pm$ 0.3	11.0 $\pm$ 1.3	1.8 $\pm$ 0.3	11.3 $\pm$ 1.4
大枣	2.4 $\pm$ 0.3	14.4 $\pm$ 1.8	2.0 $\pm$ 0.2*	12.2 $\pm$ 1.9*	2.1 $\pm$ 0.4	12.5 $\pm$ 2.2	2.3 $\pm$ 0.4	13.8 $\pm$ 1.8
甘草	2.2 $\pm$ 0.4	13.3 $\pm$ 2.2	1.8 $\pm$ 0.3	11.1 $\pm$ 1.8*	1.8 $\pm$ 0.3	11.2 $\pm$ 1.5*	2.3 $\pm$ 0.5	13.2 $\pm$ 3.1

ΔT_1 :药后 4h 动物体温比基础体温的升高值($^{\circ}\text{C}$) TRI_7 :药后 7h 内体温—时间曲线下面积 与对照组比较 * $P<0.05$ (下同)

表 2 桂枝汤及其各组成药味对安痛定致低温大鼠体温的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	对照		大剂量		中剂量		小剂量	
	ΔT	TRI	ΔT	TRI	ΔT	TRI	ΔT	TRI
全方	-1.6 $\pm$ 0.2	-7.8 $\pm$ 1.0			-1.4 $\pm$ 0.3*	-5.8 $\pm$ 0.8*	-1.2 $\pm$ 0.3*	-6.2 $\pm$ 0.5*
桂枝	-1.5 $\pm$ 0.2	-7.2 $\pm$ 0.7	-1.3 $\pm$ 0.4	-5.7 $\pm$ 1.4*	-1.2 $\pm$ 0.2*	-5.8 $\pm$ 1.3*	-1.2 $\pm$ 0.2*	-5.7 $\pm$ 1.2*
芍药	-1.6 $\pm$ 0.2	-8.0 $\pm$ 1.1	-1.3 $\pm$ 0.2*	-6.7 $\pm$ 0.9	-1.5 $\pm$ 0.3	-6.6 $\pm$ 0.8*	-1.3 $\pm$ 0.2*	-6.3 $\pm$ 0.9*
生姜	-1.5 $\pm$ 0.7	-6.9 $\pm$ 2.7	-1.0 $\pm$ 0.6	-4.4 $\pm$ 2.0*	-1.0 $\pm$ 0.6	-4.9 $\pm$ 2.7	-1.2 $\pm$ 0.8	-5.1 $\pm$ 3.4
大枣	-0.6 $\pm$ 0.4	-4.1 $\pm$ 1.9	-0.7 $\pm$ 0.7	-4.1 $\pm$ 2.8	-0.4 $\pm$ 0.3	-3.1 $\pm$ 2.0	-0.4 $\pm$ 0.3	-2.7 $\pm$ 1.2
甘草	-0.7 $\pm$ 0.3	-4.5 $\pm$ 1.4	-0.6 $\pm$ 0.5	-4.5 $\pm$ 1.4	-0.9 $\pm$ 0.4	-4.4 $\pm$ 1.6	-0.2 $\pm$ 0.3*	-1.6 $\pm$ 1.7*

ΔT :全方、桂枝、芍药、生姜为药后 3h 体温比基础体温降低值;大枣、甘草为药后 2h 的相应值

TRI :全方、桂枝、芍药、生姜为药后 6h 内体温—时间曲线上面积;大枣、甘草为药后 4h 内的相应值

节作用 如表 1、2 所示桂枝、芍药的大、中、小 3 个剂量组使酵母所致发热大鼠体温降低,其平均体温反应高度 ΔT_1 与对照组相比有显著性差异;此 2 药的 3 个剂量组也促使安痛定所致低体温大鼠体温回升, ΔT_3 与 TRI_6 与对照组比较具有显著性差异,说明该药对体温呈现双向调节作用。

生姜对酵母所致发热大鼠体温升高无明显抑制作用,而大剂量组可明显促进安痛定所致低体温大鼠的体温回升,药后 4~6h ΔT

或 TRI_6 与对照组比有显著性差异,说明该药有单向促进体温回升的作用。

大枣的大剂量组对酵母所致发热大鼠体温的升高有抑制作用,与对照组比有显著性差异。但在给药剂量范围内对低体温大鼠的体温回升未表现任何作用,说明该药具有一定单向解热作用。

炙甘草大、中 2 剂量对酵母所致发热大鼠体温升高有抑制作用, TRI_7 与对照组比有显著性差异。小剂量未呈现解热作用。该药

量对安痛定所致低体温大鼠体温降低有抑制作用, ΔT 或 TRI_1 与对照组比有显著性差异。提示该药对体温呈现一定双向调节作用。

3 讨论

以往实验和本实验都说明, 桂枝汤对体温具有双向调节作用。这种作用与方中哪些药味的作用有关? 本实验结果提示, 方中君药桂枝、臣药芍药既能解热又能使体温加速恢复(图 1), 甘草亦呈一定的双向作用; 然生姜

值得提出的, 在单味药的研究中, 我们所用的小剂量仅为该药在全方(相当于临床等效量)中的用量, 用量较低, 一般在小剂量时已显示作用; 但将它们的用量加大 4 倍, 接近全方总量时, 它们对体温的起效时间、作用强度或维持时间均不如全方, 说明诸药有机组合成方的作用优于各个单味药物。

参考文献

- 1 富杭育, 周爱香, 姚祥珍, 等. 桂枝汤对体温和肠蠕动双向调节作用的实验研究. 中国医药学报, 1990, 5(2): 34
- 2 富杭育, 贺玉琢, 李小芹, 等. 桂枝汤对汗腺分泌作用的实验研究. 中西医结合杂志, 1991, 11(1): 34
- 3 卢长安, 富杭育, 田甲丽, 等. 桂枝汤的药理研究 VI. 对免疫功能的双向调节作用. 中药药理与临床, 1990, 6(1): 2
- 4 徐叔云主编. 药理实验方法学. 人民卫生出版社, 1981. 486

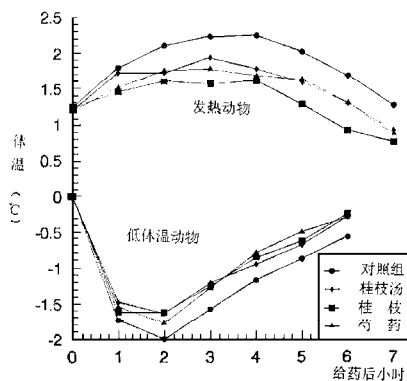


图 1 桂枝汤和桂枝、芍药对高低体温大鼠的调节作用

仅能促进低体温恢复, 大枣仅有较弱的解热作用, 可能桂枝汤对体温的双向调节是方中诸药共同作用的结果。