

四逆汤方药对注射大剂量氢化考的松大鼠血清 IgG 水平影响的初步观察

吴伟康 侯 灿

(病理生理学教研室)

殷胜利 吴 岩 孙 茵 林纯莹

(八二级科研小组)

提 要 本文以血清 IgG 水平为指标,研究了四逆汤及各单味药附子,干姜,甘草对注射大剂量氢化考的松大鼠体液免疫的影响。结果表明:四逆汤全方及单味附子、干姜、甘草均可显著防止氢化考的松引起的大鼠血清 IgG 水平的降低。提示四逆汤方药可防止氢化考的松引起的体液免疫抑制。

关键词 四逆汤 氢化考的松 体液免疫 血清免疫球蛋白 G

临床上许多疾病,如某些肿瘤、皮肤病、肾脏病以及器官移植等常需要长期、大量使用糖皮质激素(以下简称激素),由于激素对免疫有多环节的抑制作用^[1],使机体免疫防御机能下降,对感染的易感性增加,这是激素治疗的一大弊端。我们先前的研究表明:四逆汤有提高正常大鼠血清 IgG 水平的作用^[2]。因此,本实验在此基础上进一步观察了四逆汤对注射大剂量氢化考的松大鼠(以下简称氢考大鼠)血清 IgG 水平的影响,以探讨用该方药防治激素上述弊端的可能性。

材料与方 法

纯种 SD 大鼠,雄性,体重 250~300 克,普通饲养,随机分组。

1. 四逆汤全方对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响 实验分三组:①四逆汤组,四逆汤煎液灌胃加肌注氢考, $n = 9$, ②单纯氢考组(简称氢考组),自来水灌胃加肌注氢考, $n = 10$, ③对照组,自来水灌胃加肌注生理盐水, $n = 7$,生药由我校附属第一医院中药房提供,全方按附子、干姜、甘草 5 : 3 : 2 的比例配制混合重 200 克加水 1000 毫升,文火煎至 200 毫升,备用。四逆汤组,第 1 天开始肌注氢考 1.5

毫克/100 克体重/日,第 2 天至第 7 天在肌注氢考的同时,四逆汤煎液灌胃 0.5 毫升/100 克体重/日。氢考组,第 1 至第 7 天肌注氢考剂量同四逆汤组,第 2 至第 7 天用自来水 0.5 毫升/100 克体重/日灌胃。对照组,第 1 至 7 天肌注生理盐水,第 2 至 7 天自来水灌胃,量同四逆汤组和氢考组,以上三组于第 8 天断头取血。

2. 四逆汤各单味药对氢考大鼠血清 IgG 的影响 实验分 5 组:①附子组,附子煎液灌胃加肌注氢考 $n = 9$, ②干姜组,干姜煎液加肌注氢考 $n = 7$, ③甘草组,甘草煎液加肌注氢考 $n = 7$, ④氢考组,自来水灌胃加肌注氢考, $n = 10$, ⑤对照组,自来水灌胃加肌注生理盐水 $n = 7$ 。各单味药重 200 克加水 1000 毫升文火煎至 200 毫升备用。实验方法,过程与上述第一部分相同。

IgG 分离,纯化,测定方法^[3,4]:取大鼠血清 1.5 毫升与等量饱和 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 和磷酸盐缓冲盐水溶液(PBS)混合,离心(4000 转/分、20 分钟)。取沉淀部分加 3 毫升 PBS 溶解后再加饱和 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 1.5 毫升,离心,重复 1 次。第三次离心后取沉淀部分用 1.5 毫升 PBS 溶解,置透析袋内,透析至无游离铵离子,然后将样品用 DEAE-纤维素柱过柱处理。洗脱液用

751-紫外分光光度计测定光密度,按下式可求出IgG含量:

$$\text{IgG含量(mg/ml)} = (1.45 \times \text{OD}_{280} - 0.74 \times \text{OD}_{260}) \times \text{稀释倍数}$$

结 果

1. 四逆汤全方对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响 结果见表 1, 表 2。

表 1 全方对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响

| 分 组 | 血清IgG水平(mg/ml) | 显著性检验 |
|-----|----------------|-----------|
| 四逆汤 | 4.1 ± 1.2 | F = 29.66 |
| 氢 考 | 1.3 ± 0.3 | P < 0.01 |
| 对 照 | 2.6 ± 0.6 | |

表 1 结果提示上述各组间差异极为显著,为进一步明确全方的作用及氢考组的模型效应,在上述 F 检验的基础上进一步作 Q 检验结果如下:

表 2 全方对氢考大鼠 IgG 水平的影响

| 对 比 组 | q 值 | P 值 |
|---------|-------|--------|
| 四逆汤: 氢考 | 10.36 | < 0.01 |
| 四逆汤: 对照 | 5.48 | < 0.01 |
| 对 照: 氢考 | 4.89 | < 0.01 |

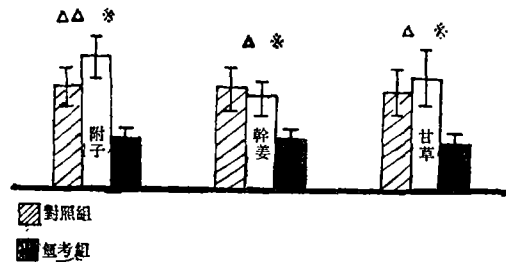
从上表可知: 对照组与氢考组相比差异非常显著 (P < 0.01), 提示氢考组使用激素后血清 IgG 水平显著下降。而四逆汤组血清 IgG 不但显著高于氢考组也显著高于对照组 (P < 0.01)。

2. 四逆汤各单味药对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响 结果见表 3。

表 3 结果提示上述各组间有非常显著的差异,为进一步明确各单味药的作用,进一步作 Q 检验结果见下图

表 3 四逆汤各单味药对氢考大鼠血清 IgG 水平的影响

| 分 组 | 血清IgG水平(mg/ml) | 显著性检验 |
|-----|----------------|-----------|
| 附 子 | 3.5 ± 0.6 | F = 21.38 |
| 干 姜 | 2.5 ± 0.5 | P < 0.01 |
| 甘 草 | 3.0 ± 0.8 | |
| 氢 考 | 1.3 ± 0.3 | |
| 对 照 | 2.6 ± 0.6 | |



附图: 各组间实验结果对比图

- △ 单味药组与对照组相比 P > 0.05
- △△ 单味药组与对照组相比 P < 0.01
- * 单味药组与氢考组相比 P < 0.01

上图结果表明: 附子、干姜、甘草三组与氢考组相比血清 IgG 均有显著的升高 (P < 0.01), 与对照组相比干姜、甘草组与其无显著差异 (P > 0.05), 而附子组与对照组则有显著差异 (P < 0.01)。

讨 论

激素是常用的免疫抑制剂,对体液免疫有抑制作用,可引起免疫球蛋白合成减少、分解增加,导致血浆免疫球蛋白水平降低,这主要与激素抑制淋巴细胞 DNA 合成,阻止淋巴细胞成熟有关 [5,6],由于不同种属动物对激素的敏感性有差异,如 Claman 等 [7] 根据使用同一种激素后淋巴细胞和淋巴组织消退的情况将大鼠、小鼠、家兔归为激素敏感组,而人、猴、豚鼠为相对不敏感组。因此,本实验选用了敏感的大鼠为实验材料。从结果来看,本实验氢考组连续使用氢考(剂量折算为 50 kg 成人替代治疗剂量的 37.5 倍,为临床上长期治疗某些疾病的

一般剂量的 1.5~3.0 倍) 7 天后血清 Ig G 水平显著下降, ($P < 0.01$) 提示大剂量激素可使血清 Ig G 水平降低, 这与 Butler 等^[8]的结果是类似的。而四逆汤组在使用氢考的同时加灌四逆汤后血清 Ig G 水平没有下降而是上升, 不但显著高于氢考组, 而且也显著高于对照组 ($P < 0.01$)。提示: 四逆汤不但可以提高正常大鼠的血清 Ig G 水平^[2], 在本实验非生理情况下 (使用大量激素) 也可提高大鼠的血清 Ig G 水平。

从各单味药的作用来看, 三个单味药组与氢考组相比, 均可显著提高血清 Ig G 水平 (见图), 其中干姜和甘草可将 Ig G 升至正常水平, 与对照组无显著差异 ($P > 0.05$, 而附子则可显著高于对照组 ($P < 0.01$) 提示: 在本实验条件下, 附子的作用比干姜、甘草更强, 这可能与附子可防止氢考引起淋巴细胞亚微结构的损害, 从而对淋巴细胞表现出保护作用有关^[9]。本实验中还有一个值得注意的是甘草的作用, 在我们先前的研究中发现, 甘草可显著降低正常大鼠血清 Ig G 水平, 表现为负性作用^[2]。而在本实验条件下则表现为提高血清 Ig G 水平的正性作用。据报道, 甘草对免疫的作用较为复杂, 既可增强也可抑制体液免疫^[10-11]。这可能与动物机能状态或实验条件不同有关。另据报道, 甘草酸与糖皮质激素结构类似, 因而它可与激素受体结合而拮抗糖皮质激素的作用^[12]。本实验甘草组血清 Ig G 水平显著高于氢考组, 是否与上述机理有关, 尚待进一步研究。

综上所述, 四逆汤可显著提高氢考大鼠血清 Ig G 水平, 组成四逆汤的各单味药附子、干姜、甘草在本实验条件下对氢考大鼠血清 Ig G 水平均表现为正性作用。上述药方确切的作用机理及全方与单味药效之间的对比等, 尚待进一步研究, 但本实验所得结果提示四逆汤

方药具备临床防治激素疗法弊端的可能性。

(我校生化教研室顾熊飞主任对本文工作给予大力支持, 特此致谢)

参 考 文 献

- [1] Charles RC, et al. Modern pharmacology. Little, Brown and Company Boston. 1982:814.
- [2] 殷胜利, 等. 四逆汤对大鼠血清 IgG 水平的影响. 中山医科大学学报 1988; 1:30.
- [3] [美] R.F 施莱夫, 等. 分子生物学实用方法, 第 1 版. 北京, 人民卫生出版社, 1985; 69~81.
- [4] 中山大学生物系生化微生物教研室. 生化技术导论, 第 1 版, 北京, 人民教育出版社 1979:260~261.
- [5] Saxon A, et al. Glucocorticoids administered in vivo inhibit human suppressor T lymphocyte function and diminish B lymphocyte responsiveness in vitro immunoglobulin synthesis. J Clin Invest 1978;61:922.
- [6] 周金黄主编. 药理学. 第 1 版 安徽科技出版社 1984:207.
- [7] Claman, NH. Corticosteroids and lymphoid cells. N. Engl. J. Med 1972;287:388.
- [8] Butler WT, et al. Effects of corticosteroids on immunity in man. J Clin Invest 1973;52:2629.
- [9] 施玉华, 等. 某些助阳药对小鼠氢化考的松模型的作用. 中医杂志 1982; 2:71.
- [10] 基础部微生物教研组. 中药对免疫细胞及其功能的作用. 北京医学院学报 1978; 3:156.
- [11] 马振亚. 中药方剂免疫药理研究, 第 1 版, 陕西科技出版社, 1986:149.
- [12] 骆和生. 中药与免疫. 第 1 版, 广东科技出版社 1982;43.

Effects of Sini (四逆) Decoction on the Level of Serum IgG of Rats Administered with Large Amount of Hydrocortisone

Wu Weikang Hou Can

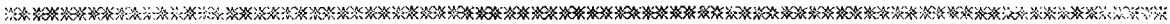
(Department of Pathophysiology)

Yin Shengli Wu Yan Sun Yin Lin Chunyin

(Student Research Group of Grade 82)

The Effects of Sini Decoction (四逆汤, Decoction for treating Yang Exhaustion) and each of its elements—Radix Aconiti praeparata(prepared aconite root 附子), Rhizoma Zingiberis (dried ginger 干姜) and Radix Glycyrrhizae(liquorice root 甘草) on the serum IgG level of the rats administered with large amount of hydrocortisone were studied. Results show that Sini Decoction and its three elements can prevent significantly the diminution of serum IgG caused by administration of hydrocortisone.

Key words Hydrocortisone Serum IgG



医学文献光盘 CD ROM ON MEDLINE 及其检索方法

罗公发 李小刚

(图书馆)

光盘,由英文 compact optical disc,简称 CD 的汉译而来。CD ROM 为只读型光盘,它是于八十年代后期外国出现的一种新型高密度文献载体。每块光盘的直径虽只有4.7英寸,但其容量达600兆,可存 30—40 万篇文献索引。

近几年,美国一些光盘生产厂家与各大文献数据库的建立单位签约协议,生产发行含各类文献数据库的光盘,从而把存于大型计算机内的数据文献存入光盘,使千千万万的光盘订户能就地占有和无限限制地使用自己所需的文献数据库。

光盘放进光盘驱动器内,与 IBM PC 微机连接,便组成一套新型的文献检索自动化设备。我馆于去年九月购回美国 Cambridge Scientific Abstracts 生产的生物医学文献光盘 Compact Cambridge MEDLINE,内含美国的《医学索引》、《牙科文献索引》和《国际护理学索引》,涉及世界70余个国家出版的3,200多种生物医学期刊。经试机成功后,于十月底开始向用户提供光盘检索服务。至今年三月底,接受用户252人,检索课题260个,打印经用户挑选的文献(含摘要)7,500余条,取得较好的社会效益。实践证明,这种设备具有投资小、见效快,检索效果完全可与国际联机检索的效果相媲美等优点。为此,我们认为,引进这种设备是适合我国国情的,值得购进并推广应用。

光盘检索要求具备机检,文献标引和专业等方面的知识。当然,还需具备一定的英语水平。用户中一般来说具备专业知识,有阅读专业英语能力,但较缺乏机检,文献标引知识。我们的工作人员则反之:具备一定的机检理论知识和实践经验,但较缺乏专业(医学)知识。为此,要做好文献的机检工作,工作人员与用户的互相配合是必要的。我们本着这种精神,让用户进入检索室,与工作人员一起分析课题内容、决定检索策略,并在检索过程中,随时修改检索公式,以获最佳检索效果。

下面介绍机检的基本步骤,并以实例说明之。

一、课题检索前,要先确定课题所含主题词或关键词。由于数据库中的文献标引规范化,机检中采用主题词检索,能保证查全率和查准率。主题词检索是文献手检和机检最常见而有效的途径。在找不到含概念对应的主题词时,用关键词检索亦可。(下转43页)