

Progress in Experimental Study on Traditional Chinese Medicine Compound in Treating Rats with Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome

Shan Yu, Guang Ji

Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

Email: yupotato@126.com, jiliver@vip.sina.com

Received: Sep. 7th, 2018; accepted: Sep. 19th, 2018; published: Sep. 26th, 2018

Abstract

This article arranges and summarizes the experimental research and theoretical literature on traditional Chinese medicine compound in treating rats with liver depression and spleen deficiency syndrome. Summarizing the rat model of liver depression and spleen deficiency syndrome established by using compound multi-factor modeling method (chronic restraint + diet dishonor + over fatigue), the main pathogenesis is liver dysfunction and spleen loss. The basic rule and treatment method is to soothe the liver and strengthen the spleen, and to harmonize the liver and spleen. Therefore, the TCM compound of soothing the liver and strengthening spleen can relieve and cure the syndrome of liver depression and spleen deficiency.

Keywords

Compound Multi-Factor Modeling Method, TCM Compound, The Syndrome of Liver Depression and Spleen Deficiency, Overview

中药复方治疗肝郁脾虚证大鼠的实验研究进展

喻 姗, 季 光

上海中医药大学附属龙华医院脾胃病研究所, 上海

Email: yupotato@126.com, jiliver@vip.sina.com

收稿日期: 2018年9月7日; 录用日期: 2018年9月19日; 发布日期: 2018年9月26日

文章引用: 喻姗, 季光. 中药复方治疗肝郁脾虚证大鼠的实验研究进展[J]. 中医学, 2018, 7(5): 314-318.

DOI: 10.12677/tcm.2018.75054

摘要

本文对近年来有关中药复方治疗肝郁脾虚证大鼠的实验研究和理论文献进行整理归纳。总结利用复合多因素造模法(慢性束缚 + 饮食失节 + 过度疲劳)所建立的肝郁脾虚证模型大鼠,其主要病机是肝失条达、脾失健运。基本治则和治法为疏肝健脾,调和肝脾。因此疏肝健脾类中药复方可对肝郁脾虚证起到缓解和治疗作用。

关键词

复合多因素造模法, 中药复方, 肝郁脾虚证, 综述

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着科技的进步,社会生产力和劳动力的发展,人们的生活水平也相应提高。但随之社会竞争日益激烈,巨大的精神压力和饮食不规律等不良负性刺激打破内环境稳态,引起阴阳平衡失调。因此由情志和饮食失调而导致的疾病日益增多。其中肝郁脾虚证是中医论治亚健康状态中最常见的证型之一,也是临床上最常见的证型之一。

肝郁脾虚证是肝脾两脏功能不协调而产生的。以肝失疏泄脾失健运为表现的一类证候。主要表现为腹胀、胸胁胀痛、脉弦、食欲不振和便溏[1]。肝郁与脾虚互为因果,相互影响,共同作用下而形成的肝郁脾虚这一证型。此外研究表明肝郁脾虚证还可表现在现代消化、神经、内分泌、免疫等多系统的异常。所以如何缓解和治疗肝郁脾虚证现已成为人们治疗疾病,调理身体和保持健康的重要话题。本文将对近年来中药复方治疗肝郁脾虚证大鼠的相关实验研究、实验进展和文献进行简单整理和归纳概述。

2. 肝郁脾虚证大鼠外观行为

造模 2 周时,肝郁脾虚证大鼠表现出活跃程度减弱、情绪不稳定、饮食减少、易醒和大便干结。造模 4 周后,大鼠情绪由开始的易怒烦躁的激惹状态转为情绪低落、表情淡漠和争斗减少,饮食减少,大便转为稀溏,毛发变为枯乱发黄,活动渐少,倦卧等[2]。说明肝郁脾虚证具有肝郁证和脾虚证双重表现。

3. 肝郁脾虚证大鼠病理生理学

3.1. 消化系统变化

复合多因素造模法[3]制造肝郁脾虚证模型大鼠。大鼠出现消化系统功能的异常。模型大鼠胃蛋白酶、尿 D-木糖排泄率、血胆囊收缩素(CCK)均显著降低,但生长抑素(SS)、血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)含量明显升高。结果提示肝郁脾虚证大鼠主要表现在胃肠道消化吸收功能减弱及胃肠运动调节异常[4]。同时肝郁脾虚证模型大鼠胃黏膜出现瘀血与水肿的表现[5]。

3.2. 中枢神经系统变化

肝郁脾虚的基本反应之一为下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(HPA 轴)的强烈兴奋。持续的应激使体内产生

过多的糖皮质激素, 它与海马内的糖皮质激素受体结合后, 损伤海马及蓝斑等处, 从而使大鼠发生情绪低落、困倦乏力等症状; 另一方面, 海马作为情绪整合和学习记忆的高级中枢, 容易发生认知障碍、睡眠障碍等, 故大鼠出现易醒状态。同时, 大鼠存在糖皮质激素受体数量和功能的下调, 造成糖皮质激素对 HPA 轴负反馈作用减弱, 使其功能更为亢进, 而形成恶性循环[6]。

3.3. 心血管系统变化

HPA 轴兴奋性提高, 糖皮质激素在血中浓度增加, 它能增强骨髓造血功能, 故大鼠血中红细胞、血小板数量增多, 机体运氧能力增强。但长期处于肝郁脾虚状态将影响血液循环功能, 机体因无法代偿机能紊乱, 大鼠反而出现贫血。此时肝郁脾虚证模型大鼠骨髓已无法再保持旺盛的增殖状态, 骨髓细胞中有核红细胞比例减少尤其是晚幼红细胞比例降低, 且肝脾功能障碍导致消化吸收能力减弱, 骨髓生成红细胞减少, 造成机体贫血[7]。此外血细胞压积低于正常, 全血粘度降低与血沉加快[8]。

3.4. 免疫系统变化

模型大鼠出现胸腺和脾指数降低、血白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、T 淋巴细胞增殖率、B 淋巴细胞增殖率降低。但血中白细胞介素-1 (IL-1) 升高、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 升高。说明肝郁脾虚证不仅涉及胸腺功能下降和免疫应答早期细胞因子释放不足, 还涉及细胞免疫功能抑制和体液免疫功能抑制[9]。

3.5. 内分泌系统变化

造模大鼠存在一定程度的甲状腺功能降低及下丘脑-垂体-甲状腺调节异常。血清 T₃ 三碘甲状腺素 (T₃)、甲状腺素 (T₄)、促甲状腺激素 (TSH) 明显降低, 提示甲状腺功能降低及腺垂体功能代偿状态。下丘脑促甲状腺激素释放激素 (TRH) 则明显升高, 显示其下丘脑调节异常, 下丘脑 TRH 的释放障碍和合成抑制 [10]。此外模型大鼠显示血中胰腺内分泌激素显著升高, 胰高血糖素显著降低, 血糖显著降低, 提示存在胰岛功能失调 [11]。血清促性腺激素释放激素 (GnRH) 降低、卵泡生成素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、雌二醇 (E₂) 降低更甚。表明肝郁脾虚证大鼠存在性腺轴功能异常, 并伴有腺垂体负反馈调节障碍及睾丸 T/E₂ 的代谢失调, 腺垂体功能损伤明显 [12]。

4. 肝郁脾虚证的病因、病机

肝郁脾虚证指肝失疏泄, 脾失健运, 以胸胁胀痛、情志抑郁、腹胀便溏等为主要表现的证候。中医认为肝为将军之官, 与情志因素最为相关, 本证多因情志不遂, 郁怒伤肝, 肝失条达, 横犯脾土。或饮食劳倦, 损伤脾气, 脾失健运, 土虚木乘所致。此外, 中医的“肝”与“脾”除直接的机能联系外, 通过经脉的沟通, “肝”与“脾”亦可取得联系。

肝失疏泄, 经气郁滞, 故胸胁胀满窜痛; 肝喜条达而恶抑郁, 肝气郁滞, 情志不畅, 则情志抑郁, 善太息; 若气郁化火, 则急躁易怒; 肝气横犯脾土, 脾失健运, 气滞湿阻, 则纳呆腹胀, 便溏不爽, 肠鸣矢气, 或大便溏结不调; 肝气犯脾, 气机郁滞, 运化失调, 则腹痛欲泻; 泻后气机暂得调停, 故腹减; 舌苔白, 脉弦缓, 为肝郁脾虚之象 [13]。

从现代医学观点来看, 木克土的关系, 主要是指肝脏对消化道的直接影响。如肝脏的机能代谢正常, 胆汁的分泌排泄功能正常, 能促进胃肠道的分泌消化、吸收及运动功能的进行, 并能提高整体营养代谢及免疫机能。中医之肝的另一个涵义是指高级神经活动、植物神经系统以及内分泌对消化、营养代谢、水盐代谢及造血、血凝系统的调节作用 [14]。

5. 中药复方的治疗作用

5.1. 柴疏四君汤

对肝郁脾虚证大鼠的皮肤毛发、活跃程度、情绪反应、饮食睡眠和大便等多个方面均有明显的改善作用。给药后大鼠不仅能升高已降低的胃蛋白酶活性、尿 D-木糖排泄率和血中 CCK, 还能降低其升高的血中 MTL、GAS 和 SS, 对消化系统起到保护作用。大鼠升高的血浆皮质醇(ACTH)和促肾上腺皮质激素(CORT)、下丘脑 CRH 及垂体 ACTH 均见降低[15]。大鼠血清 TSH、T3、T4 均显著升高, 对甲状腺功能及其轴调节具有一定的改善作用[16]。血清 GnRH、E2、FSH 和 LH 均升高。对大鼠下丘脑 - 垂体 - 性腺轴的功能状态有调节作用, 改善性腺轴激素变化影响。对睾丸功能的损伤均有一定的治疗作用。

5.2. 柴胡疏肝散

大鼠在活跃程度和情绪状态方面有所改善。降低模型大鼠升高的 MTL, 能对消化系统的失调有改善作用, 抑制兴奋性胃肠刺激过度分泌的作用。降低肝脏山梨醇脱氢酶(SDH) [17]。能显著提高大鼠血清中的 T3、T4, 但对 TRH、TSH 含量影响不大[18]。

5.3. 四君子汤

四君子汤可显著降低模型大鼠升高的血 SS, 升高其降低的尿 D-木糖排泄率。对兴奋与抑制性胃肠激素之间的平衡具有调整作用, 同时还能改善小肠吸收的功能。对肝 SDH 的异常升高有调节作用。能显著提高大鼠血清中的 T3、T4, 但对 TRH、TSH 含量影响不大。

6. 总结

肝郁脾虚证的研究已有较为完善和规范的模型建立方法以及动物实验指标的检测。肝郁脾虚证相关文献也非常丰富。运用疏肝解郁、理气健脾的治则治法, 在实验研究和临床研究中都体现对肝郁脾虚证的治疗作用。中药复方尤其是柴疏四君汤的疗效价值也在动物实验指标中得以验证。但复方治疗肝郁脾虚证方面的动物实验研究, 仅偏重于神经、内分泌、免疫系统的检测。对这类复方的化学成分、活性成分、临床最佳用药时机、用药剂量、作用的有效部位, 作用靶点等的研究还不够深入。仍需充分应用现代药物和药理研究的新技术、新方法进行广泛探索和深入研究。这不仅对开发新的治疗肝郁脾虚证中药复方具有重要意义。也是中医走向现代化和精准化的必由之路。

参考文献

- [1] 薛飞飞. 基于数据挖掘的肝郁脾虚证研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [2] 阎玥, 谢鸣, 高秀兰, 王玉杰, 王桐生. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠外观表征的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4): 84-87.
- [3] 李艳彦, 谢鸣, 陈禹, 王洪海. 一种运用复合病因造模法复制大鼠肝郁脾虚证模型的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(6): 439-442.
- [4] 李聪, 谢鸣, 赵荣华. 柴疏四君汤对肝郁 - 脾虚 - 肝郁脾虚不同证候模型大鼠消化系统功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014(1): 72-75.
- [5] 刘群. 肝郁脾虚证模型大鼠 MTL、GAS、胃病理形态变化及逍遥散的调节作用[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2010.
- [6] 赵博, 柴丽, 吴大梅, 胡芳君, 张小容, 时京珍. 复合多因素方法复制肝郁脾虚证动物模型的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2013(3): 10-14+23.
- [7] 刘建鸿, 颜春鲁, 岳嘉, 赵宁, 陈继锋. 肝郁脾虚证大鼠血细胞和脏器指数改变的实验研究[J]. 甘肃中医学院学

报, 2012, 29(5): 8-11.

- [8] 邝元亮, 颜文明. 肝郁脾虚证血液流变性之初步研究[J]. 湖南中医学院学报, 1989(2): 101-102.
- [9] 赵荣华, 谢鸣, 李聪. 肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠的免疫功能变化[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(12): 821-824.
- [10] 赵荣华, 谢鸣, 李聪, 张敬升, 刘进娜, 王帮众. 肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴功能的变化及柴疏四君子汤的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(4): 119-123.
- [11] 李聪, 谢鸣, 赵荣华. 肝郁 - 脾虚 - 肝郁脾虚证模型大鼠胰腺内、外分泌变化的比较观察[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5): 729-732.
- [12] 李聪, 谢鸣, 赵荣华, 王帮众, 么元超. 柴疏四君汤对肝郁、脾虚和肝郁脾虚模型大鼠性腺轴的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(6): 694-697.
- [13] 何建成. 中医诊断学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2012.
- [14] 肝郁脾虚的理论与实验研究[J]. 湖南医学院学报, 1979(3): 131-143.
- [15] 赵荣华, 刘进娜, 李聪, 张敬升, 王帮众, 么元超, 谢鸣, 王道涵. 肝郁、脾虚和肝郁脾虚证模型大鼠下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴变化及柴疏四君汤的干预效应[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(7): 834-838.
- [16] 李艳彦, 谢鸣, 王洪海, 陈禹. 肝郁脾虚证模型大鼠甲状腺轴的变化及柴疏四君汤的作用观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(3): 191-192+195.
- [17] 王玉杰, 谢鸣. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠消化系统的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012(9): 1957-1959+2146.
- [18] 王玉杰, 谢鸣, 杨柳倩, 晏铭洋. 疏肝、健脾、疏肝健脾方对肝郁脾虚证模型大鼠 T3、T4、TRH、TSH 的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 33(6): 381-384.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2166-6067, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: tcm@hanspub.org