

石膏及白虎汤的清热作用与对血清 Na/Ca 比值影响的实验研究*

□ 吕培** 李祥** 蔡宝昌

(南京中医药大学药学院 南京 210046)

摘要:目的:研究石膏及白虎汤对发热模型大鼠的清热作用以及对大鼠血清 Na/Ca 比值的影响。方法:大鼠背皮下注射干酵母混悬液复制致热模型,观察石膏及白虎汤的清热作用;取造模前、后和给药后 3 个时间点的大鼠血清,微波消解,ICP-OES 测定血清中 Na、Ca 含量,分析 Na/Ca 比值的变化。结果:石膏及白虎汤对干酵母致热模型大鼠均有清热作用,白虎汤效果显著;白虎汤组发热模型大鼠血清中 Na/Ca 比值明显降低。结论:石膏及白虎汤清热作用机理可能与降低体内 Na/Ca 比值有关。

关键词:石膏 白虎汤 Na/Ca 比值 作用机理

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2010.03.015

白虎汤源于《伤寒论》,具有清热泻火、除烦生津的功效,主治阳明气分热盛证,临床效果显著。处方:知母 6 两、石膏 1 斤(碎)、甘草 2 两(炙)、粳米 6 合。方中重用的石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏,主要成分为含水硫酸钙($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)^[1]。现代药理研究表明,石膏及白虎汤均具有较强的退热作用,但具体的作用机理尚不明确^[2]。本实验通过对单味石膏、白虎汤水煎液的退热作用与对发热大鼠血清中 Na、Ca 含量影响的研究,探讨石膏及白虎汤退热作用与 Na/Ca 的关系,为进一步阐明石膏及白虎汤的清热作用机理奠定基础。

一、动物与材料

1. 动物

SD 大鼠,雄性,体重 200~250g(上海斯莱克实验动物有限公司)。

2. 仪器与试剂

电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司);Perkin Elmer Optima 2100DV 电感耦合等离子体发射光谱仪(美国热电公司);Milestone Ethos T 微波消解仪(意大利莱伯泰科公司);台式离心机;欧姆龙电子测温计。

硝酸、高氯酸(优级纯); $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (分析纯);Na、Ca 标准储备液(国家标准物质研究中心);活性干

收稿日期:2010-03-31

修回日期:2010-05-07

* 科学技术部“十一五”国家科技支撑计划子课题(2006BAI09B06-04):中药饮片炮制技术和相关设备研究——煅制技术及相关设备的研究,负责人:蔡宝昌;江苏省中药炮制重点实验室开放式课题(ZYPZ005):国家药典含钙矿物中药炮制前后指纹图谱的研究及其血清化学指纹图谱的探讨,负责人:李祥。

** 联系人:吕培,硕士研究生,主要研究方向:中药化学,E-mail:sanshanxiansheng@163.com;李祥,教授,博士生导师,主要研究方向:中药化学及中药复方物质基础研究,Tel:025-85811512,E-mail:Lixiang_8182@163.com。

酵母(安琪酵母公司)。

阿司匹林片、生石膏、知母、炙甘草(购自江苏省药材公司),粳米(市售)。

3. 样品制备

20%干酵母混悬液^[3]:称取干酵母 40g 置于乳钵中,慢慢加入蒸馏水研磨成均匀的悬浆,定容至 200mL;**20mg·mL⁻¹阿司匹林溶液:**取 0.5g/片规格的阿司匹林 10 片,于研钵中研磨成细粉,加水溶解,定溶至 200mL;**生石膏水煎液:**称取生石膏饮片 24g,加 10 倍量水,浸泡 30min,煎煮至沸 30min,过滤,药渣同法得二次煎液,合并药液,浓缩至 100mL;**白虎汤水煎液:**称取生石膏 24g、知母 9g、炙甘草 3g、粳米 4.5g,加 10 倍量水,浸泡 30min,煎煮至沸 30min,过滤,药渣同法得二次煎液,合并药液,浓缩至 100mL。各给药组的给药量根据人临床用量及大鼠体表面积换算系数 6.25 换算得到,白虎汤复方剂量根据单味石膏生药量配伍。

二、方法与结果

1. 生石膏及白虎汤水煎液对发热大鼠的退热作用

实验前 3 日测量大鼠体温,将电子测温计插入大鼠肛门约 2cm 处,并标记,每次插入相同深度,至读数稳定,记录体温。每日测量两次,实验当日测量 3 次体温,取平均值,作为基础体温,剔除体温波动超

著下降,表明白虎汤和生石膏水煎液对干酵母致热模型大鼠有较好的清热作用,且白虎汤较单味生石膏疗效显著。

2. 生石膏及白虎汤水煎液对发热大鼠血清 Na、Ca 的含量影响

每组动物分别于造模前即体温正常时、造模后 6h 体温峰值时、给药后 4h 体温下降趋于平稳时 3 个时间点,每只大鼠每次眼眶采血 2mL。血样于 38℃水浴放置 30min 后,3000rpm 离心 10min,得血清。取每份血清样品 0.5mL,置内插管中,加入浓硝酸 2mL,放置消解罐内,以血浆样品消解程序消解^[4]。取出冷却,用双蒸水定容至 10mL。ICP-OES 测定其中 Na、Ca 的含量,结果见表 2。给药后生石膏组和白虎汤组大鼠血清 Ca 含量显著升高。

根据表 2 含量测定结果,计算造模前、造模后、给药后 3 个时间点血清样品中 Na/Ca 比值,变化情况如图 2 所示。造模后大鼠血清 Na/Ca 比值较正常时显著升高,给药后白虎汤组 Na/Ca 比值显著降低。

三、讨论

石膏是临床常用的矿物中药,清热泻火效果显著,其代表方白虎汤用于外感热病,高热烦渴等症。本实验研究结果表明,石膏及白虎汤对干酵母致热模型大鼠有明显的退热作用($P<0.05$),且白虎汤清热效果优于石膏单味药,其原因可能是生石膏入复方

表 1 石膏及白虎汤对干酵母致热模型大鼠的体温影响($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	体温(°C)							
		正常	发热	给药后 0.5h	给药后 1h	给药后 1.5h	给药后 2h	给药后 3h	给药后 4h
模型组		37.74±0.38	39.21±0.21	39.2±0.13	39.23±0.15	39.18±0.11	39.21±0.12	39.14±0.10	39.03±0.13
阳性药	0.4	37.91±0.20	39.2±0.18	38.45±0.25**	37.86±0.30**	37.87±0.26**	37.85±0.25**	37.84±0.23**	37.83±0.23**
生石膏	10.0	37.95±0.26	39.27±0.21	39.23±0.19	39.12±0.23	39.01±0.18	38.99±0.20*	38.84±0.34*	38.58±0.42**
白虎汤	10.0	37.98±0.36	39.21±0.23	38.93±0.16**	38.61±0.22**	38.40±0.18**	38.32±0.21**	38.23±0.31**	38.08±0.34**

注:与模型组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

过 0.3℃的大鼠。背部皮下注射 20%干酵母混悬液 10 mL·kg⁻¹,6h 后测体温,选取体温升高超过 1℃的大鼠随机分为模型组、阳性药组、生石膏组和白虎汤组,分别灌胃给药 20mL·kg⁻¹。给药后每 0.5h 测量 1 次体温,2h 后每 1h 测量 1 次,至给药后 4h,记录数据,采用 SPSS 13.0 单因素方差分析。结果见表 1 和图 1。

给药 2h 后,生石膏组和白虎汤组大鼠体温均显

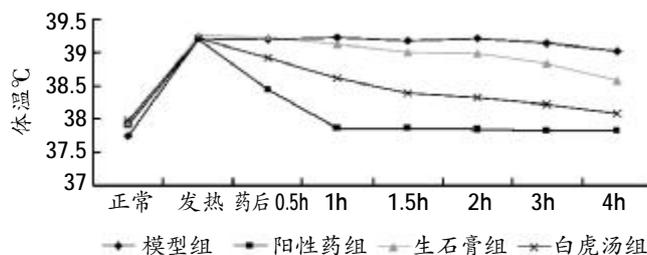


图 1 石膏及白虎汤对干酵母致热模型大鼠的体温影响

表2 石膏及白虎汤对干酵母致热模型大鼠的血清中 Na、Ca 含量的影响($\bar{x}\pm s$, n=10)(mmol·L⁻¹)

组别	正常血清		发热血清		给药后血清	
	Na 含量	Ca 含量	Na 含量	Ca 含量	Na 含量	Ca 含量
模型组	155.97±9.89	3.55±0.56	163.71±5.80	3.16±0.55	165.91±7.07	3.36±0.53
阳性药	154.63±13.30	3.51±0.46	160.14±15.15	3.11±0.44	153.71±14.06*	3.51±0.53
生石膏	154.77±7.15	3.51±0.67	165.52±6.76	3.22±0.50	168.52±11.06	3.80±0.74*
白虎汤	155.37±19.54	3.57±0.93	165.58±7.10	3.15±0.72	164.53±10.26	3.79±0.80*

注:与模型组比较:*P<0.05。

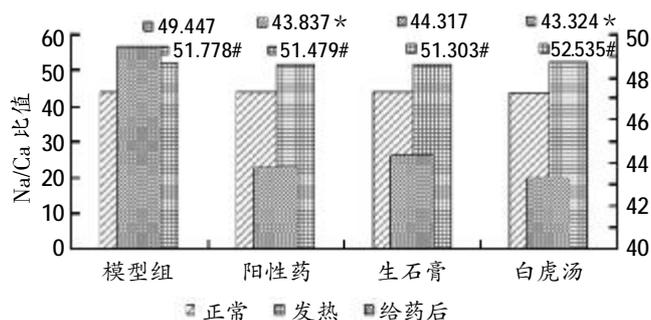


图2 石膏及白虎汤对干酵母致热模型大鼠血清 Na/Ca 比值的影响

注:造模前后:#P<0.05;给药前后:*P<0.05。

后与其他药物配伍产生协同作用。

研究发现体温调节中枢 Na/Ca 的比值,在体温调节中有重要作用,Na/Ca 比值升高导致体温升高,反

之则体温降低^[5]。从试验结果可以看出,Na/Ca 比值较造模前显著升高(P<0.05),给药后血清 Na/Ca 比值均有不同程度的下降,阳性药组和白虎汤组较给药前有显著差异(P<0.05)。白虎汤组和生石膏组给药后,大鼠血清 Ca 含量显著升高,可能与石膏中的主要成分 CaSO₄·2H₂O 有关,经过消化吸收入血,增加血清 Ca 浓度,从而降低血清 Na/Ca 比值。白虎汤与生石膏的解热作用是否通过降低血清 Na/Ca 比值,参与体温中枢介质调节还有待进一步研究。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典(一部)2005版.北京:化学工业出版社,2005:91.
- 2 时钧华.白虎汤退热作用的研究.药学通报,1983,18(11):672.
- 3 陈奇.中药药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1993:298.
- 4 马悦红,常旭红,刘买利.微波消解法在全血样品分析中的应用.西北大学学报,1999,29(4):317.
- 5 刘亚梅.解热中药对体温调节机制的实验研究进展.湖北中医杂志,2007,29(8):65.

Study on Effect of Gypsum and Baihu Decoction on Reducing Fever and the Na/Ca Ratio in Sera of Febrile Rats Induced by Dried Yeast

Lv Pei, Li Xiang, Cai Baochang

(College of Pharmacy, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract: This work studied the effect of gypsum and Baihu Decoction on reducing fever and on the Na/Ca ratio in sera of febrile rats induced by dried yeast. The rat pyrexia models were established by injecting dry yeast hypodermically. Sera were collected at three different time points. The content of Na and Ca was determined by ICP-OES, and the ratio of Na/Ca was calculated. Gypsum and Baihu Decoction significantly reduced fever of febrile rats induced by dried yeast, and the Na/Ca ratio of the Baihu Decoction group went down after intragastric administration. The result showed that the functioning mechanism of gypsum and Baihu Decoction to reduce fever may be associated with reduction of the Na/Ca ratio.

Keywords: Gypsum, Baihu Decoction (BD), Na/Ca ratio, Pharmacodynamic mechanism

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立崑)