# 茵陈四逆汤对阴黄证模型大鼠的治疗作用研究\*

□佟 欣 王喜军\*\* 孙 晖

(黑龙江中医药大学 哈尔滨 150040)

摘 要:目的:建立中医阴黄证动物模型,系统评价茵陈四逆汤对大黄、乙醇、 $\alpha$ -异硫氰酸萘酯 (ANIT)三因素复合诱导的大鼠阴黄证的治疗作用。方法:70 只 Wistar 大鼠随机分为 7组,分别为空白组、模型组、模型恢复组、茵陈四逆汤低剂量组、茵陈四逆汤中剂量组、茵陈四逆汤高剂量组、阳性药对照组。观察大鼠一般生物学状态,检测谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -L-谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、总胆汁酸(TAB)、血清白介素 2(IL-2)的活性和效价以及环磷酸腺苷与环磷酸鸟苷比值(cAMP/cGMP),同时观察大鼠肝脏组织病理学情况。结果:阴黄证大鼠出现明显阳虚表现。模型组、模型恢复组 ALT、AST、ALP、 $\gamma$ -GT、TB、DB、TAB、IL-2 活性显著高于正常对照组(P<0.01),治疗组上述指标,与模型组及模型恢复组比下降显著(P<0.01);模型组、模型恢复组比升高显著(P<0.01)。同时,组织病理学也得出上述相同的结论。结论:茵陈四逆汤对阴黄证大鼠具有良好的治疗作用。

关键词:中医学 茵陈四逆汤 阴黄证 治疗作用

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.01.016

茵陈四逆汤始载于宋代的《伤寒微旨论》,是韩祗和阐发《伤寒论》中张仲景有关治疗黄疸阴证者当从"寒湿中求之"的微意创制而成,方由茵陈蒿、制附子、干姜、炙甘草组成,具有温阳散寒、利湿退黄的功效,是治疗阴黄证的基础方<sup>[1]</sup>。目前,由于缺少客观化实验室诊断指标和理想的阴黄证动物模型,使得阴黄证的诊断、治疗及新药开发研究缺乏科学手段。本研究在原有黄疸模型<sup>[2-3]</sup>的基础上,将大黄、乙醇、α-

异硫氰酸萘酯三者有机地结起来,并通过经典方剂 一茵陈四逆汤治疗反证,建立一种理想的阴黄证动 物模型。

## 一、实验材料及仪器

#### 1. 药 材

茵陈蒿为菊科植物茵陈蒿 Artemisia capillaries Thunb.秋季采收的干燥花枝,产于安徽宣城,购自天津新内田制药有限公司;附子为毛茛科植物乌头 Aconitum carmichaeli Debx.子根的加工品,商品规格为

收稿日期: 2010-01-06 修回日期: 2010-02-03

<sup>\*</sup> 国家重点基础研究发展规划("973")项目(2005CB523406):基于体内直接作用物质的类方配伍规律研究,负责人:王喜军;国家自然科学基金重大研究计划(90709019):基于代谢物组学的中医证候本质及方证相应的研究,负责人:王喜军。

<sup>\*\*</sup> 联系人:王喜军,本刊编委,教授,博士生导师,黑龙江中医药大学副校长,主要研究方向:中药血清药物化学及方剂配伍规律研究,Tel: 0451-82193010,E-mail:wxj@hljucm.net。

<sup>87 [</sup>World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

黑顺片,原药产于四川江油;干姜为姜科植物姜 Zingiber officinale Rosc.的干燥根茎,产地为河北安国; 炙甘草为豆科植物甘草 Glycyrrhiza uralensis Fisch.的干燥根及根茎经过蜜炙后的加工品,产地为内蒙古赤峰;大黄为蓼科多年生草本植物长叶大黄(Rheum palmatum)的干燥根及根茎,产于甘肃。上述 4 种饮片均购自北京同仁堂哈尔滨药店,附子、炙甘草的炮制标准依据《北京市中药炮制规范》,生产商为北京同仁堂(亳州)中药饮片有限公司。上述生药鉴定均由黑龙江中医药大学王喜军教授完成。

## 2. 仪 器

Waters2695 型 HPLC 色谱仪匹配 Waters2996 型 PDA 紫外检测器, Waters2996 型四元泵系统和 Waters2996 型自动进样器(美国 Waters 公司,美国); Waters Symmetryshield  $C_{18}$  色谱柱(250mm ×4.6mm,  $5\mu$ m); Nova - Pak  $C_{18}$  Guard - PakTM 保护柱;日立 KY2000 型 CLINICAL SPECTROMETER 全自动生化分析仪; DY89-II 型电动玻璃匀浆机 (宁波新芝生物科技股份有限公司); PB1501-N 电子天平 (上海梅特勒一托利多仪器有限公司); SK-I 型快速混匀器。

## 3. 药品与试剂

 $\alpha$ -异硫氰酸萘酯(ANIT),购于 Sigma 公司;无水 乙醇(分析纯),购于天津市永大化学试剂开发中心; 乙腈购自美国天地公司;AST 试剂盒、ALT 试剂盒、 $\gamma$ -GT 试剂盒、ALP 试剂盒、TB 试剂盒、DB 试剂盒、TAB 试剂盒、IL-2 试剂盒、cAMP 试剂盒均购于上海中医药大学; cGMP 试剂盒购于上海中医药大学。

# 4. 动物

健康雄性 Wistar 大鼠,体重 200±20g,黑龙江中 医药大学动物中心提供。每日给予大鼠标准食物和 饮用水各两次,保持光照和避光循环饲养(12/12h); 实验开始前保持室内饲养 1 周。

# 二、实验方法

## 1. 大黄供试品溶液的制备

取大黄 2500g, 先用冷水浸泡 60min, 煎煮 20min,8 层纱布过滤(温度 50±5℃),滤液 50℃减压浓缩为 1g 生药/mL,浓缩液冻干,出粉率为 16.42%。大黄冻干粉过 5 号药典筛,细粉倒入研钵中,加入热水,沿同一方向研磨,使药粉充分溶解,作为大黄供试液备用。

# 2. 茵陈四逆汤供试品溶液的制备

精确称取茵陈蒿 120g、制附子 120g、干姜 90g、 炙甘草 120g,加水 8000mL,煎煮 2h,6 层纱布过滤 (温度 60±5℃),滤液 60℃减压浓缩为 0.5g 生药/mL, 浓缩液冻干,出粉率为 26.4%。茵陈四逆汤冻干粉过 5 号药典筛,细粉倒入研钵中,加入热水,沿同一方向 研磨,使药粉充分溶解,作为茵陈四逆汤供试液备 用。低剂量相当于 0.2g 生药/mL,中剂量相当于 0.6g 生药/mL,高剂量相当于 1.2g 生药/mL,分别相当于成 人每日剂量的 I、3、6 倍。

## 3. 乙醇溶液的配置

量取 50mL 无水乙醇,加入等体积纯净水,超声混匀,配制 50%(v/v)乙醇溶液。

# 4. α-萘异硫氰酸酯(ANIT)橄榄油溶液的配置

精密称量  $\alpha$ -萘异硫氰酸酯(ANIT)粉末 1.6g,溶于 40mL 橄榄油中,超声混匀,配制 4%的  $\alpha$ -萘异硫氰酸酯(ANIT)橄榄油溶液。

# 5. 实验动物分组

实验动物按体重随机分为7组:空白组、模型组、模型恢复组、茵陈四逆汤高剂量组、茵陈四逆汤中剂量组、茵陈四逆汤低剂量组、阳性药对照组。每组10只,单笼饲养,自由食水。

# 6. 各组模型的制备

实验动物分组后,各组动物称重,测肛温。具体方法如下:

空白组:每天予 0.9%生理盐水 1mL/100g 灌胃。模型组、模型恢复组、茵陈四逆汤高剂量组、茵陈四逆汤中剂量组、茵陈四逆汤低剂量组、阳性药对照组:每天灌胃给予大黄煎剂 1mL/100g 连续给药 14d,于第 10 日起每天灌胃给予乙醇 50%(v/v) 连续 5 天(5g·kg<sup>-1</sup>),于第 12 日灌胃给予 α-异硫氰酸萘酯(ANIT)7.5mg/100g,于第 13 日灌胃给予 α-异硫氰酸萘酯(ANIT)2.5mg/100g。其中模型恢复组于第 15 日予 0.9%生理盐水 1mL/100g 灌胃,连续 7d。

#### 7. 治疗方法

茵陈四逆汤高剂量组、茵陈四逆汤中剂量组、茵陈四逆汤低剂量组:于第 15 日按体重 1mL/100g 分别灌胃给予不同剂量茵陈四逆汤冻干粉,连续给药 7d,阳性药对照组于第 15 日灌胃给予熊去氧胆酸(优思弗,德国 Falk 公司产品)6mg/100g(按重量和体表面积折算相当于成人每天 10mg·kg<sup>-1</sup>的剂量)灌胃,连续给药 7d。

# 8. 观测指标与方法

(World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica)

#### (1)模型动物体重及肛温。

体重计:115型自动体重计量仪,大连星海电子 衡器有限公司。电子体温计:1671 — WC 数位式电子体温计,深圳科学仪器有限公司

#### (2)模型动物肝脏病理组织学检测。

用 0.9%生理盐水于肝门静脉处灌流肝脏以排除 肝脏血。摘取肝脏称重后,于肝右叶切取 1.0cm× 1.0cm×0.2cm 大小肝组织,置于 10%甲醛固定,常规 石蜡包埋、切片、HE 染色,光镜观察,评价观察肝组 织的病理变化。

## (3)模型动物临床生化学、免疫学指标测定。

模型组于第 15 日称重、测肛温后取材;其余各组于第 22 日各组动物称重,测肛温后取材。用 1%戊巴比妥钠 0.15mL/100g 腹腔注射麻醉,肝门静脉取血,其中 1mL 置 EDTA 管中供 cAMP、cGMP 检测用,其余置肝素钠管中,4℃、3000rpm 的条件下离心15min,取上清液,血清按照相应测定方法,分别测定AST、ALT、γ-GT、ALP、DBIL、TBIL、TBA、IL-2。

#### (4)阴黄证黄疸动物模型评估标准。

①动物一般状态应符合阴黄证特点 巩膜发黄,皮肤(耳背、肛周、口周)黄染、黄色晦暗,尿色黄,大鼠体重明显下降,消瘦,蜷曲,拱背,反映迟钝,肛温下降,聚堆,食欲明显下降,体毛不荣。

②实验室诊断指标 血清胆红素升高,肝组织病理学改变,血清酶学改变,免疫低下。

#### 9. 数据处理

所有数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS17.0 软件对所得数据进行单因素 方差分析,以 P<0.05 判定具有统计学 意义。

#### 三、结果

# 1. 茵陈四逆汤质量控制分析

本研究采用多成分同时含量测定的方法控制茵 陈四逆汤的外在质量,具体操作如下:精确称取 1g 冻 干粉,加甲醇定容至 50mL,超声提取 1h,过 0.45μm 滤膜,进行 HPLC 分析,结果表明,茵陈四逆汤提取物 质量均一稳定,满足体内药效学评价的要求(见表 1)。

## 2. 一般生物学状态观察

大鼠灌服大黄煎液第 3d 起,即出现较明显的脾阳虚症状,如便条状稀便,后期出现稀水样便,进食减少,倦卧懒动,畏寒扎堆,毛发散乱脱落暗淡无光

泽,体重显著下降等。造模结束后,模型自然恢复组 大鼠蜷卧,困倦嗜睡,大便湿、软、溏、肛脏。中药各治 疗大鼠活动较少,便溏症状较模型自然恢复组明显 缓解。阳性药对照组大鼠拱背、毛竖起,便溏缓解,排 尿量明显增多,体重减轻明显(见表 2)。

## 3. 血清中 ALT、AST、y-GT、ALP 活性的测定

与正常对照组相比,模型组血清 ALT、AST、γ-GT、ALP 活性明显升高,有显著性差异(P<0.01),表明造成了大鼠的肝损伤;茵陈四逆汤中剂量组、茵陈四逆汤高剂量组上述各指标明显降低,与模型组相比有显著性差异(P<0.01),且茵陈四逆汤高剂量组上述各指标降低程度最大,表现出较好的治疗作用(见表3)。

## 4. 血清中 TBIL、DBIL、TBA 活性的测定

与正常对照组相比,模型组血清 TBIL、DBIL、TBA 活性明显升高,有显著性差异(P<0.01),表明造成胆汁淤积;中药治疗组及阳性药对照组上述各指标明显降低,与模型组相比有显著性差异(P<0.01)(见表 4)。

## 5. 血清中 IL-2 及 cAMP/cGMP 的测定

与正常对照组相比,模型组血清 IL-2 明显升高,有显著性差异(P<0.01),表明机体免疫功能受到抑制;中药治疗组及阳性药对照组上述各指标明显降低,与模型组、模型恢复组相比有显著性差异(P<0.01),茵陈四逆汤高剂量组降低程度最大,表明茵陈

表 1 茵陈四逆汤中 6,7-二甲氧基香豆素,茵陈色原酮的含量测定结果

 化合物	Samples Quantity					Mean±SD
化合物	1	2	3	4	5	(mg•g-1)
6,7-DME 含量(mg·g <sup>-1</sup> )	3.805	3.504	3.577	3.770	3.765	3.68±0.13
茵陈色原酮含量(mg·g-1)	0.4423	0.4367	0.4427	0.4722	0.4765	0.45±0.02

表 2 各组大鼠实验前后体重和肛温差值均值比较(n=8, x±s)

Groups	Body weight rise (g)	T (℃)	
Control	42.00±8.02	0.43±1.83	
Model	-28.75±4.71**	-1.71±0.15**	
Model recovery	-24.38±4.60▲	-1.48±0.24▲	
YCSNL	-8.88±3.40 ▲▲	-0.36±0.18▲▲	
YCSNM	-10.50±3.82▲▲	-0.50±0.13▲▲	
YCSNH	-6.38±2.67▲▲	-0.29±0.10▲▲	
UDCA	-14.00±3.30 <sup>▲</sup>	-0.74±0.07	

Note:  $\star$   $\star$  P <0.01 compared with control group,  $\star$  P <0.05 compared with control group,  $\blacktriangle$  P<0.01 compared with model group,  $\blacktriangle$  P<0.05 compared with model group.

89 (World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica)

四逆汤能够拮抗由于 IL-2 升高而产生的免疫抑制作用。与正常对照组相比,模型组血清 cAMP/ cGMP 比值明显降低,有显著性差异(P<0.01),中药治疗组及阳性药对照组上述各指标明显升高,与模型组相比有显著性差异(P<0.01),茵陈四逆汤高剂量组升高程度最大,表明茵陈四逆汤能够缓解大鼠阳虚症状(见表5)。

## 6. 肝脏组织学观察

正常对照组肝细胞以中央静脉为中心向四周呈

放射状排列, 肝小叶结构正常, 肝板排列较规整, 肝血窦无充 血,肝细胞形态正常,胞核明显。 模型组及模型恢复组肝小叶间 胆管扩张及其周围有炎性细胞 浸润。主要为淋巴细胞、浆细胞。 汇管区因炎性细胞浸润而扩大, 多数汇管区有不典型小叶间胆 管增生, 肝小叶周围肝细胞肿 胀,胞浆疏松呈透亮网状。肝细 胞变性肿胀、体积变大、胞浆增 多、部分出现点状及灶性坏死、 肝血窦及中央静脉充血扩大,肝 汇管区充血可见淋巴细胞浸润。 部分可见胆小管明显增生肿胀。 与模型组及模型恢复组相比, 茵 陈四逆汤高中低剂量组及阳性 药对照组肝组织损伤程度均明 显减轻,坏死面积明显减小,空 泡变性情况明显改善,偶有部分 区域发生轻度浸润和渗透现象, 肝细胞死亡数明显减少,肝小叶

间胆管扩张及其周围有炎性细胞浸润减轻,且高剂量组大鼠整体肝细胞状态接近正常对照组大鼠(见图 1)。

# 四、结果与讨论

中医学认为,阴黄的形成多见于素体脾胃虚寒,或久病劳伤,脾阳虚衰,或阳黄迁延失治误治,阳气受损,纵酒或外感寒湿或感受湿邪阻滞气机,瘀血阻滞络道,胆道受阻而为黄疸。临床表现为:身目俱黄,黄色晦暗,纳少脘闷,或见腹胀,大便不实,神疲畏寒,口淡不渴,舌质淡苔腻,脉濡缓或沉迟。本文从中

医的病因病机入手,采用大黄、乙醇、α-异硫氰酸萘酯三因素复合诱导,造成阴黄证实验动物模型,并用治疗阴黄证的经典方——茵陈四逆汤治疗进行反证,证明该模型成立,并可靠实用。实验表明,阴黄证大鼠出现活动减少,倦卧,扎堆,进食减少,便条状稀便等症状与临床阴黄证患者相似。同时其肝脏病理学及肝功能等客观化指标改变与阴黄证的临床研究一致<sup>[4]</sup>。阴黄证除以上表现外,还具备持续高胆红素血症,免疫力低下的特点。

表 3 实验各组 ALT,AST, γ-G,ALP 均值比较(n=8, x±s)

Groupsr	ALT (U·L-1)	$AST(U\!\cdot\!L^{\text{-1}})$	$\gamma\text{-GT}(\text{U}\text{-}\text{L}^{\text{-}1})$	ALP(U·L-1)
Control	14.13±2.997	146.13±16.24	1.00±0	130.25±19.29
Model	760.38±106.16**	1584.13±288.01**	11.25±2.44**	1229.63±400.17**
Model recovery	724.38±186.37	1453.00±293.07	4.50±1.85▲▲	1072.63±89.42
YCSNL	55.00±4.66▲▲	188.00±28.76 **	1.00±0 <b>▲▲</b>	355.13±58.35▲▲
YCSNM	44.00±3.02▲▲	196.13±25.74▲▲	1.00±0 <b>▲▲</b>	290.63±40.29▲▲
YCSNH	43.00±3.51▲▲	166.88±14.79	1.00±0 <b>▲▲</b>	255.13±9.85▲▲
UDCA	64.50±6.19▲▲	194.38±28.95	1.75±0.46▲▲	492.00±54.96

Note: \*\*P<0.01 compared with control group, \*P<0.05 compared with control group,  $\blacktriangle$ P<0.01 compared with model group,  $\blacktriangle$ P<0.05 compared with model group.

表 4 实验各组 TBIL、DBIL、TAB 均值比较(n=8, x±s)

• • •	* * * * * * * * * * * * * * * * * * * *	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	•
Groups	$TBIL(\mu mol \cdot L^{-1})$	$DBIL(\mu mol \cdot L^{-1})$	$TBA(\mumol\!\cdot\!L^{1})$
Control	1.53±0.39	0.31±0.21	21.23±6.04
Model	106.19±25.19**	88.30±20.25**	274.03±18.89**
Model recovery	60.19±17.32▲▲	48.06±14.30▲▲	241.69±21.77
YCSNL	4.60±0.63▲▲	3.03±0.96▲▲	124.06±52.86
YCSNM	4.84±0.38▲▲	2.39±0.87 <sup>**</sup>	103.26±17.21▲▲
YCSNH	4.00±0.52▲▲	2.95±0.67▲▲	69.01±29.57▲▲
UDCA	6.20±1.22▲▲	1.84±0.61▲▲	120.73±42.84

Note: \* \*P<0.01 compared with control group, \*P<0.05 compared with control group,  $\triangle$  P<0.01 compared with model group,  $\triangle$ P<0.05 compared with model group.

表 5 实验各组 IL-2 和 cAMP/ cGMP 比值的均值比较(n=8, x±s)

Groups	IL-2(umol·L <sup>-1</sup> )	cAMP/ cGMP
Control	3.69±1.10	5.34±0.98
Model	19.08±3.38**	2.45±0.77 * *
Model recovery	17.46±3.73	2.54±0.67
YCSNL	8.60±2.21▲▲	4.83±1.02 ▲▲
YCSNM	8.45±1.72 <sup>**</sup>	4.99±1.94▲▲
YCSNH	5.09±1.86 **	5.21±1.63▲▲
UDCA	10.68±2.95▲▲	4.88±0.39▲▲

Note:  $\star \star P < 0.01$  compared with control group,  $\star P < 0.05$  compared with control group,  $\blacktriangle P < 0.01$  compared with model group,  $\blacktriangle P < 0.05$  compared with model group.

(World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica)

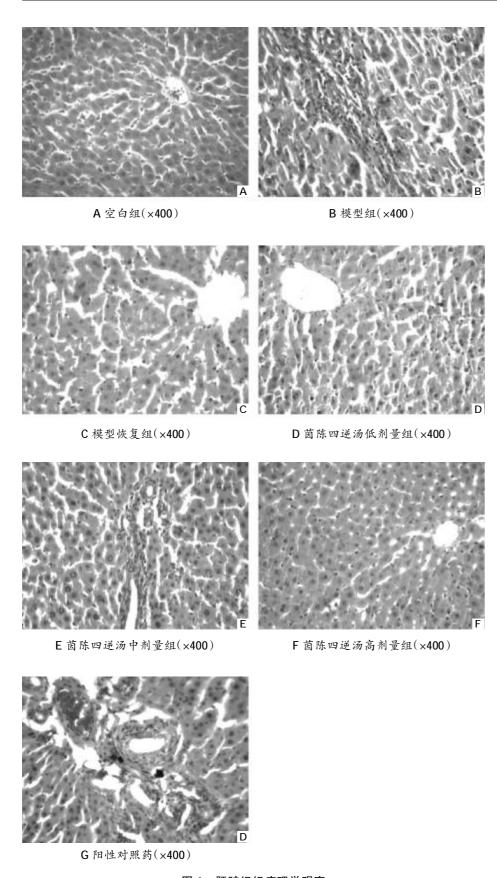


图 1 肝脏组织病理学观察

91 (World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica)

从实验结果看,茵陈四逆 汤对阴黄证大鼠能明显降低 其 ALT、AST、ALP、γ-GT、TB、 DB、TAB 水平,并呈较好的退 黄降酶保肝作用和量效关系。 ALT 与 AST 主要分布在肝细 胞内,其升高的程度与肝细 胞受损程度相一致,是最常用 的肝功能指标;ALP 与 γ-GT 是诊断胆道系统疾病常用的 指标;ALP 几乎存在于机体的 各个组织,正常情况下血清中 的 ALP 经血液流到肝脏,从胆 道系统排泄,瘀胆型肝炎时此 酶明显升高;γ-GT 在体内分 布很广,但血清中的 γ-GT 主 要来自肝脏,因此具有较强的 特异性。正常情况下,胆红素 组成胆汁,排入胆道,再经大 便排出; 当肝细胞发生病变、 肝细胞肿胀、肝小管管腔闭 塞,排泄胆汁受阻,则血中胆 红素升高(TB、DB),发生了胆 汁淤滯性和肝细胞性黄疸。胆 汁酸(TBA)是胆汁中的主要 成分,它能与多种物质形成混 合微团,从而胆汁酸的分泌就 能促进胆汁中其他固体物质 的分泌和排泄,如胆红素。如 果胆汁酸代谢异常时,就会影 响胆汁的分泌功能而致胆汁 瘀积,产生持续的高胆红素血 症[5]。胆汁酸(TBA)是肝内由 胆固醇合成的主要有机阴离 子。肝胆疾病时,血清胆红素 受着诸如生成率、器官灌注等 因素影响,因此能不一定能直 接反映排泄它的器官功能;而 胆汁酸代谢情况主要受排泄 它的器质所控制,因此能较特 异性地反映有关排泄器官的 功能。当肝转运有机阴离子的

功能受损时,反映在胆汁酸代谢改变上,至少在理论上较之胆红素代谢更为明显<sup>16</sup>。血清 IL-2 具有免疫抑制作用,当血清中的 IL-2 含量升高,表明机体免疫功能降低。cAMP、cGMP 是细胞功能的重要调节物质,在细胞代谢及多种生理效应的体现中具有关键的作用。cAMP/cGMP 比值与中医的阴阳有着密切的关系。凡中医辨证阳虚者,cAMP/cGMP 比值明显降低;而各类疾病辨证为阴虚者则表现为 cAMP含量升高,伴以无明显降低的 cAMP/cGMP 比值。cAMP/cGMP 比值变化还可作为阳虚与阴虚病人病情演变的指标。阳虚者好转时,cAMP含量升高,cAMP/cGMP 比值增大,无好转或恶化时则相反;阴虚者好转时,cAMP含量降低,无好转或恶化时升高。

从肝组织病理结构看,阴黄证大鼠模型主要表现在肝细胞的损害和胆管系统损害及胆汁转运障碍方面,这可能是阴黄证大鼠的病理组织学特点,茵陈四逆汤高剂量组较阳性药对照组在改善肝组织病理方面作用显著,尤其在胆管扩张和胆汁淤积上作用明显,这与反映在肝功能指标—ALT、AST、ALP、γ-

GT、TB、DB、TAB 水平的降低上是一致的。再次从病理结构上说明茵陈四逆汤的良好治疗效应

总之,通过选取系列生物标记物对大黄、乙醇、α-异硫氰酸萘酯三因素复合诱导的大鼠阴黄证动物模型进行评价,结果证实该模型在本实验模式下被成功复制,在此基础上,初步阐明了茵陈四逆汤对大黄、乙醇、α-异硫氰酸萘酯三因素复合诱导的大鼠阴黄证具有良好的治疗作用。

## 参考文献

- 1 段富津. 方剂学. 上海:上海科学技术出版社,2000:242.
- 2 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993:724.
- 3 张赤志,曾浩,程良斌. 阴黄证动物模型的建立及其意义.中国中医基础医学杂志,2000,6(7):43~46..
- 4 潘雪飞,张长法,邱蔚蔚,等.阴黄形成机理的研究.中医杂志,1997, (9):560.
- 5 梁扩寰.肝脏病学.第 1 版.北京:人民卫生出版社,1995:127.
- 6 Pratt D, Kaplan MM. Evaluation of the liver in Schiff MF, MaddreyWC. cds.Schiffs' Diseases of the Liver.Sthed. Philadelphia Lippincott-Raven, 1999:204.

Therapeutic Efficacy of Yin Chen Si Ni Tang on Yin Jaundice Rats

Tong Xin, Wang Xijun, Sun Hui

(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract: This work aimed to investigate the effect of Yinchensini–Tang on Yin jaundice rats. 70 rats were randomly divided into 7 groups: the control group, the model group, the model recovery group, the Yinchensini–Tang low–dose group, the Yinchensini–Tang middle–dose group, the Yinchensini–Tang high–dose group, and the UDCA group. The changes of liver function and hepatic pathology and behavior were observed. The ALT, AST, ALP,  $\gamma$ –GT, TB, DB, TAB and IL–2 in the model group and model recovery group were significantly higher than in the control group (P<0.01). The ALT, AST, ALP,  $\gamma$ –GT, TB, DB, TAB and IL–2 in the Yinchensini–Tang high–dose group were significantly lower than in the model group and model recovery group (P<0.01), The cAMP/cGMP in the model group and model recovery group was significantly lower than in the model group and model recovery group (P<0.01). The cAMP/cGMP in the Yinchensini–Tang high–dose group was significantly higher than in the model group and model recovery group (P<0.01). The results showed that high–dosed Yinchensini–Tang could amend the changes of hepatic pathology in Yin jaundice rats. Thus Yinchensini–Tang has better effect on Yin jaundice rats.

Keywords: TCM science, Yinchensini-Tang, Yin jaundice, Treatment

(责任编辑: 李沙沙 张志华, 责任译审: 张立崴)