

# 四君子汤中用生晒参或红参对脾气虚证模型大鼠的影响<sup>Δ</sup>

赵远<sup>1,2\*</sup>, 孙娜<sup>1,2</sup>, 景海漪<sup>1,2</sup>, 张凡<sup>1,2</sup>, 贾天柱<sup>1,2#</sup> (1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600; 2. 辽宁省中药炮制工程技术研究中心, 辽宁大连 116600)

中图分类号 R285;R245 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)03-0208-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.03.06

**摘要** 目的:研究四君子汤中生晒参与红参互换前后对脾气虚证模型大鼠的影响,比较其炮制作用,为四君子汤选择适宜的人参炮制品。方法:采用灌胃大黄(2 g/ml)和控制食量,每天1次,连续14 d,以复制大鼠脾气虚证模型。40只Wistar大鼠随机分为正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、生晒参四君子汤(0.2 g/kg)组(简称生方组)与红参四君子汤(0.2 g/kg)组(简称红方组),复制模型结束后灌胃给药,每天1次,连续7 d。测定大鼠体质量、进食量,血清中血管活性肠肽(VIP)、一氧化氮(NO)、P物质(SP)、生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)含量和胆碱酯酶(CHE)活性。结果:与正常对照组比较,模型组大鼠体质量、进食量减少,血清中GAS、SP含量减少,CHE活性减弱,SS、VIP、NO含量增加,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,生方组大鼠体质量、进食量增加,GAS、SP含量增加,CHE活性增强,SS、VIP、NO含量减少,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );红方组大鼠进食量增加,GAS、SP含量增加,CHE活性增强,SS、VIP、NO含量减少,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。生方组以上指标均好于红方组。结论:生晒参之四君子汤与红参之四君子汤对脾气虚证模型大鼠均有较好的保护作用。就四君子汤治疗大鼠脾气虚证而言,用生晒参为宜。

**关键词** 红参;生晒参;四君子汤;脾气虚证

## Effects of Sun-dried Ginseng and Red Ginseng in Sijunzi Decoction on Spleen-qi Deficiency Model Rats

ZHAO Yuan<sup>1,2</sup>, SUN Na<sup>1,2</sup>, JING Hai-yi<sup>1,2</sup>, ZHANG Fan<sup>1,2</sup>, JIA Tian-zhu<sup>1,2</sup> (1. College of Pharmacy, Liaoning University of TCM, Liaoning Dalian 116600, China; 2. Liaoning Center for TCM Processing Engineering and Technology Research, Liaoning Dalian 116600, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the effects of sun-dried Ginseng and Red Ginseng in Sijunzi decoction on spleen-qi deficiency model rats, and to compare the processing effects and select processed products for Sijunzi decoction. METHODS: The spleen-qi deficiency model was induced by intragastrical administration of Rhei Radix Et Rhizoma (2 g/ml) and appetite control once a day for consecutive 14 days. 40 Wistar rats were randomly divided into normal control group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), Sijunzi decoction of sun-dried Ginseng group (0.2 g/kg) and Sijunzi decoction of Red Ginseng group (0.2 g/kg). They were given relevant medicines intragastrically once a day for consecutive 7 day after modeling. Body weight, food-intake, the contents of VIP, NO, SP, SS and GAS, CHE activity in serum were measured. RESULTS: Compared with normal control group, body weight and food-intake were decreased, the contents of GAS and SP, the activity of CHE were decreased significantly in model group ( $P<0.05$ ), while the contents of SS, VIP and NO were increased significantly ( $P<0.05$ ). Compared with model group, body weight and food-intake were increased, the contents of GAS and SP, CHE activity were increased significantly, while the contents of SS, NO and VIP in sun-dried Ginseng group decreased significantly ( $P<0.05$ ). Food-intake was increased, the contents of GAS and SP, CHE activity were increased significantly, while the contents of SS, NO and VIP in red Ginseng group decreased significantly ( $P<0.05$ ). All above index of sun-dried Ginseng group were better than those of Red Ginseng group. CONCLUSIONS: Sijunzi decoction of sun-dried Ginseng and Sijunzi decoction of Red Ginseng have good therapeutic effect on spleen-qi deficiency model rats; Sijunzi decoction of sun-dried Ginseng is suitable for the treatment of spleen-qi deficiency model.

**KEYWORDS** Red Ginseng; Sun-dried ginseng; Sijunzi decoction; Syndrome of spleen-qi deficiency

损伤大鼠肝细胞线粒体保护作用[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(7):931.

[12] 朴文花, 朴桂花, 沈明花, 等. 漏芦对四氯化碳肝损伤的保护

Δ 基金项目: 中医药行业科研专项项目(No.20110700713)

\* 硕士研究生。研究方向: 中药炮制。E-mail: 370257323@qq.com

# 通信作者: 教授, 博士研究生导师。研究方向: 中药炮制。电话: 0411-87586499。E-mail: jiatz@lnutcm.edu.cn

护作用[J]. 延边大学医学学报, 2000, 23(4):257.

[13] 崔香淑, 金元哲. 漏芦乙醇提取物对四氯化碳所致大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(11):1114.

[14] 孙权, 张学武, 金香子. 漏芦水提物对D-半乳糖中毒大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(5):731.

(收稿日期:2013-05-02 修回日期:2013-06-02)

四君子汤始载于宋代《太平惠民和剂局方》，组方为人参9 g、麸白术9 g、茯苓9 g、炙甘草6 g，功效为益气健脾，为治疗脾胃气虚证的基础方剂<sup>[1]</sup>。原方用生晒参，但在补气方面到底用哪种参好迄今尚未见对比研究。为了深入探讨人参的炮制作用与原理，笔者采用系统炮制学方法，除了研究炮制的工艺、质量以外，还要深入研究饮片在方剂中的作用，需将不同饮片纳入相同方剂，或将相同饮片纳入不同方剂，以期找出差别，说明原理。如生脉饮，原方用生晒参，经研究证明用红参效果最好，故《中国药典》中生脉饮改用红参<sup>[2]</sup>。本研究将生晒参、红参分别纳入四君子汤中，观察其对脾气虚证模型大鼠的影响，并进一步比较人参的炮制作用，确定四君子汤合适的人参炮制品，为制剂生产、临床应用提供科学依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Multiskan-MK3型酶标仪(天津赛默飞世尔仪器有限公司);7084SHA-C型恒温振荡器(常州国华电器有限公司);TGL-16C型离心机(上海安亭科学仪器厂);BS600型电子天平(上海有声衡器有限公司)。

### 1.2 药材与饮片

人参购于辽宁省桓仁县，经笔者鉴定为真品；生晒参与红参均由辽宁中医药大学炮制教研室按照前期研究基础炮制<sup>[3]</sup>；白术(批号：111018)、茯苓(批号：120716)、甘草(批号：120608)、大黄(批号：120326)生品饮片均购自安徽济人药业有限公司。

### 1.3 试剂

大鼠酶联免疫试剂、生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)、血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、胆碱酯酶(CHE)、一氧化氮(NO)试剂盒均购自美国BD公司。

### 1.4 动物

健康Wistar大鼠40只，6~8周龄，♀♂兼半，体质量(200±20)g，由辽宁长生生物技术有限公司提供[实验动物使用许可证号：SCXK(辽)2010-0001]。

## 2 方法

### 2.1 溶液的制备

2.1.1 大黄水提液的制备 取大黄生品饮片6 kg，加入10倍纯净水浸泡，文火煎煮2次，每次15 min，合并提取液，滤过，浓缩成含生药量为2 g/ml的大黄水提液。

2.1.2 生晒参四君子汤的制备 取生晒参90 g、麸白术90 g、茯苓90 g、炙甘草60 g，加10倍量的蒸馏水浸泡2 h，煎煮2次后滤过，合并滤液，浓缩至含生药量为1 g/ml。

2.1.3 红参四君子汤的制备 取红参90 g、麸白术90 g、茯苓90 g、炙甘草60 g，加10倍量的蒸馏水浸泡2 h，煎煮2次后，滤过，合并滤液，浓缩至含生药量为1 g/ml。

### 2.2 复制模型与分组、给药

大鼠每天ig大黄水提液2 ml/100 g，控制饮食，每日上午9:00给足量食物，晚上9:00撤去食物，连续14 d以复制大鼠

脾气虚证模型，其症状表现为便溏、纳呆、少动、毛发枯槁、消瘦<sup>[4]</sup>。40只大鼠随机均分为4组，即正常对照(等容生理盐水)组、模型(等容生理盐水)组、生晒参四君子汤(0.2 g/kg)组(简称生方组)与红参四君子汤(0.2 g/kg)组(简称红方组)。复制模型成功第2天ig给药，每天1次，连续7 d。

### 2.3 指标的检测

末次给药后，以乙醚麻醉大鼠，腹主动脉采血，不抗凝，以离心半径为8 cm、3 500 r/min离心10 min，取血清，按照试剂盒说明书操作要求，用酶标仪测定血清VIP、NO、SP、SS、GAS含量和CHE活性。

### 2.4 统计学方法

应用SPSS 11.5统计软件进行统计分析，数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间单因素比较先用单因素分析其正态分布，后以LSD法进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 四君子汤对模型大鼠体质量和进食量的影响<sup>[5]</sup>

与正常对照组比较，模型组大鼠体质量、进食量减少，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )；与模型组比较，生方组大鼠体质量、进食量增加，红方组大鼠进食量增加，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，且生方组以上指标均好于红方组。四君子汤对模型大鼠体质量和进食量的影响见表1。

表1 四君子汤对模型大鼠体质量和进食量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )  
Tab 1 Effects of Sijunzi decoction on body weight and food intake of spleen-qi deficiency model rats( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	体质量,g	进食量,g
正常对照组	211.10±3.91	25.00±2.12
模型组	190.02±4.79*	18.82±1.19*
生方组	198.32±3.75*	22.30±2.55*
红方组	195.38±7.39	22.02±1.87*

与正常对照组比较：\* $P < 0.05$ ；与模型组比较：# $P < 0.05$

vs. normal control group: \* $P < 0.05$ ; vs. model group: # $P < 0.05$

### 3.2 四君子汤对模型大鼠血清中GAS、SP含量和CHE活性的影响

与正常对照组比较，模型组大鼠血清中GAS、SP含量减少，CHE活性减弱，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )；与模型组比较，生方组与红方组大鼠血清中GAS、SP含量增加，CHE活性增强，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，且生方组以上指标均好于红方组。四君子汤对模型大鼠血清中GAS、SP含量和CHE活性的影响见表2。

### 3.3 四君子汤对模型大鼠血清中SS、VIP和NO含量的影响

与正常对照组比较，模型组大鼠血清中SS、VIP和NO含量增加，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )；与模型组比较，生方组与红方组大鼠血清中SS、VIP和NO含量减少，差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，且生方组以上指标均好于红方组。四君子汤对模型大鼠血清中SS、VIP和NO含量的影响见表3。

## 4 讨论

本研究采用ig大黄和控制食量的综合方法复制大鼠脾气

表2 四君子汤对模型大鼠血清中GAS、SP含量和CHE活性的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 2 Effects of the contents of GAS and SP and CHE activity in serum of spleen-qi deficiency model rats( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	GAS,ng/L	SP,ng/L	CHE,ng/L
正常对照组	25.61 ± 2.94	293.02 ± 50.97	196.46 ± 13.71
模型组	20.07 ± 0.33*	201.38 ± 8.69*	129.44 ± 13.58*
生方组	22.95 ± 0.64*	240.58 ± 18.41*	170.53 ± 21.51*
红方组	22.72 ± 1.10*	219.77 ± 8.47*	168.26 ± 34.85*

与正常对照组比较: \* $P < 0.05$ ; 与模型组比较: # $P < 0.05$

vs. normal control group: \* $P < 0.05$ ; vs. model group: # $P < 0.05$

表3 四君子汤对模型大鼠血清中SS、VIP和NO含量的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

Tab 3 Effects of the contents of SS, VIP and NO in serum of spleen-qi deficiency model rats( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	SS,ng/L	VIP,ng/L	NO,ng/L
正常对照组	174.91 ± 16.58	215.20 ± 20.52	70.27 ± 6.10
模型组	327.04 ± 17.60*	244.16 ± 34.89*	120.96 ± 6.33*
生方组	251.19 ± 8.32*	211.02 ± 0.72*	82.55 ± 1.37*
红方组	266.23 ± 17.56*	219.66 ± 5.41*	92.08 ± 5.05*

与正常对照组比较: \* $P < 0.05$ ; 与模型组比较: # $P < 0.05$

vs. normal control group: \* $P < 0.05$ ; vs. model group: # $P < 0.05$

虚证模型<sup>[6]</sup>。复制模型后,各组大鼠均出现便溏、少动、毛发枯槁、脱肛等脾气虚症状,并且在复制模型过程中大鼠各方面表现均与文献报道相似<sup>[7]</sup>,说明复制模型成功。ig生晒参四君子汤和红参四君子汤后,各用药组大鼠脾气虚症状均有明显改善,说明各药物均对脾气虚证模型大鼠有保护作用,其中生晒参四君子汤的作用较红参四君子汤的作用好。

四君子汤以人参为君药,人参具有大补元气和补脾益肺的功效,且具有广泛的药理作用,尤其对中枢神经系统的兴奋和抑制过程能起到双向调节作用。人参对脾气虚证模型大鼠的作用可能是通过调节中枢神经系统的兴奋性,在脑肠轴的作用下影响胃肠神经系统,从而进一步调节胃肠激素(GAS<sup>[8-9]</sup>、SP<sup>[10]</sup>、SS<sup>[11]</sup>和VIP<sup>[12]</sup>)和神经递质(CHE<sup>[13]</sup>和NO<sup>[14]</sup>)释放,并改善大鼠脾气虚症状,达到补气健脾养胃的目的。在研究中发现,与模型组比较,生方组和红方组大鼠血清中SS、VIP和NO的含量明显减少,GAS和SP的含量明显增加,CHE活性明显增强,且生方组以上指标均好于红方组,说明生晒参配伍的四君子汤较红参配伍的四君子汤略有优势。

综上所述,四君子汤主要是通过促进胃肠运动、促进消化,对大鼠脾气虚症状产生治疗作用。其作用机制可能是通过调节中枢神经系统的兴奋性,升高脾气虚证模型大鼠血清中GAS、SP含量和CHE活性,降低血清中SS、VIP和NO含量,调节脾气虚证模型大鼠体质量和饮食而发挥作用的。人参在炮制生成晒参和红参的过程中发生了化学成分的变化,甚至产生了新的化学成分,这样导致了生晒参和红参药理活性的

变化<sup>[15]</sup>,而化学成分不同在方剂配伍作用上亦会有所差异。通过以上比较发现,四君子汤中用生晒参比用红参的作用好。所以,四君子汤用于脾气虚证时,以维持原方组成,选择生晒参为宜。

### 参考文献

- [1] 任晓风,吴莲波,王伟明,等.四君子汤对脾气虚证调节作用的实验研究[J].中国中医药科技,2005,12(6):359.
- [2] 叶定江,方泰惠,季洪法,等.生脉散中红参与生晒参的药效比较研究[J].南京中医药大学学报:自然科学版,2001,17(4):218.
- [3] 翟宁,贺燕,李玉春,等.红参的炮制工艺与高效液相色谱法对比红参与生晒参的研究[J].吉林医学,2007,28(17):1852.
- [4] 王丽,毛智慧,孙晓婷.脾气虚证动物模型的复制方法及现状分析[J].辽宁中医药大学学报,2011,13(6):158.
- [5] 卢文丽,方肇勤,潘志强,等.4种不同品系小鼠气虚血虚证候的比较与评价[J].辽宁中医杂志,2007,34(4):519.
- [6] 王宇,严道南.脾气虚与变应性鼻炎模型大鼠相关机理的研究[J].南京中医药大学学报:自然科学版,2011,27(2):140.
- [7] 何春玲,钟全强.逍遥散健脾补虚药理作用研究[J].中国药房,2011,22(31):2900.
- [8] 郑小伟,宋红,包素珍,等.实验性脾气虚大鼠胃泌素的基因表达及四君子汤的干预作用[J].中华中医药杂志,2008,23(3):264.
- [9] 郑小伟,王颖,宋红.3种脾气虚证模型大鼠血清胃泌素及胃窦G细胞的比较研究[J].中华中医药杂志,2006,21(6):338.
- [10] 邹颖,郑学宝,戴世学,等.枳术汤对脾虚便秘小鼠血浆中P物质和血管活性肽的影响[J].内蒙古中医药,2009,28(8):38.
- [11] 朱萱萱,王海丹,周继发,等.仁术健胃颗粒对慢性萎缩性胃炎脾气虚证大鼠血清MTL、SS和GAS水平的实验研究[J].中华中医药学刊,2012,30(7):1459.
- [12] 修宗昌,陈群,尚文播.脾气虚证小肠运动异常的VIP/NO信号转导机制初探[J].上海中医药杂志,2006,40(2):59.
- [13] 祝淑贞.脾气虚证与唾液淀粉酶及乙酰胆碱酯酶的相关性研究[D].广州:广州中医药大学,2005.
- [14] 成映霞,程容,段永强,等.益气健脾中药对脾气虚大鼠一氧化氮信号通路及胃泌素水平的影响[J].中国中药信息杂志,2012,19(10):27.
- [15] 陈燕.鲜人参、生晒参和红参的比较研究[J].海峡药学,2006,18(4):137.

(收稿日期:2013-04-13 修回日期:2013-06-18)