

## 酒炙仙茅“热者益热”作用研究

周远征<sup>1</sup>, 徐 钢<sup>1</sup>, 鞠成国<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

**摘要:** **目的** 以药效学指标比较仙茅与酒炙仙茅的热性, 探索酒炙对仙茅“热者益热”的炮制机制。**方法** 通过比较仙茅与酒炙仙茅对氢化可的松致肾阳虚寒症模型大鼠血清中肾上腺素(Adr)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、cAMP/cGMP值、三碘甲腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、四碘甲腺原氨酸(T<sub>4</sub>)、促甲状腺激素(TSH)、睾酮(T<sub>s</sub>)、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶、葡萄糖(Glu)、总胆固醇(TC)、总蛋白(TP)及三酰甘油(TG) 16种指标的影响来判定仙茅的热性以及酒炙仙茅“热者益热”的炮制机制。**结果** 仙茅可以有效降低氢化可的松致肾阳虚寒症模型大鼠血清中TG、cGMP的量, 提高大鼠血清中Adr、NE、DA、5-HT、cAMP、cAMP/cGMP值、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub>、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶、Glu、TC、TP 14种指标的量; 酒炙仙茅较仙茅组在提高Adr、NE、5-HT、cAMP、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub>、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶、Glu、TC、TP 12种指标方面效果更加显著, 存在明显差异( $P < 0.05, 0.01$ )。**结论** 仙茅酒炙后热性增强, “热者益热”理论成立。热性增强是由增强机体物质能量代谢、提高中枢神经递质和交感-肾上腺轴、环核苷酸水平及垂体-靶腺轴功能所致。

**关键词:** 仙茅; 中药药性; 热者益热; 氢化可的松; 炮制; 能量代谢; 神经递质

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)10-1434-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.10.015

## Study on “heat by heat gain” effect of wine-broiled *Curculigo orchioides*

ZHOU Yuan-zheng<sup>1</sup>, XU Gang<sup>1</sup>, JU Cheng-guo<sup>1,2</sup>, JIA Tian-zhu<sup>1,2</sup>

1. School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China

2. Chinese Materia Medica Processing Engineering Center of Liaoning Province, Dalian 116600, China

**Abstract: Objective** To compare the thermal resistance of *Curculigo orchioides* and wine-broiled *C. orchioides* by pharmacodynamic index, and to explore the processing principle “heat by heat gain” of wine-broiled *C. orchioides*. **Methods** The “heat” influence of raw *C. orchioides* and processing principle “heat by heat gain” of wine-broiled *C. orchioides* were determined by comparing the effects of raw and processed *C. orchioides* on 16 kinds of indicators in the serum of model rats with kidney Yang deficiency-cold syndrome induced by hydrocortisone, such as adrenaline (Adr), norepinephrine (NE), dopamine (DA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), cyclic adenosine monophosphate (cAMP), cyclic guanosine monophosphate (cGMP), cAMP / cGMP value, three iodine thyronine (T<sub>3</sub>), four iodine thyronine (T<sub>4</sub>), thyroid stimulating hormone (TSH), testosterone (T<sub>s</sub>), Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP enzyme, glucose (Glu), total cholesterol (TC), total protein (TP), and triglyceride (TG). **Results** The raw *C. orchioides* effectively reduced the contents of triglycerides and cGMP, and improved the 14 indicators in the serum of model rats with kidney Yang deficiency-cold syndrome induced by hydrocortisone, such as Adr, NE, DA, 5-HT, cAMP, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, T<sub>s</sub>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP enzyme, Glu, TC, TP, and the ratio of cAMP/cGMP. The effects of wine-broiled *C. orchioides* on increasing 12 indexes such as Adr, NE, 5-HT, cAMP, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, T<sub>s</sub>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP enzyme, Glu, TC, and TP were more significant with obvious differences ( $P < 0.05, 0.01$ ) than the raw *C. orchioides* group. **Conclusion** The “heat” influence of *C. orchioides* is enhanced after broiled by wine, and the processing principle “heat by heat gain” has been established. The “heat” influence is improved by enhancing the material energy metabolism, improving the functions of the central neurotransmitter and pituitary-adrenal axis, cyclic nucleotide level, and target axis.

**Key words:** *Curculigo orchioides* Gaerten.; nature of Chinese materia medica; heat by heat gain; hydrocortisone; processing; energy metabolism; neurotransmitter

收稿日期: 2013-09-18

基金项目: 国家科技重大专项课题 (2012X09401-304-105A)

作者简介: 周远征 (1988—), 男, 硕士在读, 从事中药炮制工艺与原理研究。Tel: (0411)87586114 E-mail: zhouyuanzheng88@126.com

\*通信作者 贾天柱, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制原理研究。Tel: (0411)87586499 E-mail: jiatzh@126.com

仙茅为石蒜科植物仙茅 *Curculigo orchioides* Gaerten. 的根茎, 味辛, 性热, 归肾、肝、脾经, 具有补肾壮阳、强筋骨、祛寒湿的功效<sup>[1]</sup>。尽管仙茅具有辛热之性, 但临床上为了使其具有更好的温肾助阳作用, 常采用热性的黄酒来炮制, 以发挥“热者益热”的特性。

中药炮制可以使药性缓和、改变或增强。用药性相反的辅料来炮制, 可以使寒性或热性缓和或改变, 称为“以热制寒”或“以寒制热”; 而用药性相同的辅料来炮制, 则可以使寒性或热性增强, 称为“寒者益寒”或“热者益热”。仙茅本身为辛热之性, 再用辛热的黄酒炮制, 符合热性增强的“热者益热”理论<sup>[2]</sup>。但迄今尚无系统的研究来证明这个炮制机制。据李敏等<sup>[3]</sup>报道, 仙茅可以改善氢化可的松致类虚寒型大鼠物质代谢、内分泌及环核苷酸水平, 体现仙茅的辛热药性。本实验从氢化可的松致类虚寒大鼠的物质能量代谢、中枢神经递质和交感-肾上腺功能、环核苷酸水平及垂体-靶腺轴功能4个方面考虑, 以大鼠血清中肾上腺素(Adr)、去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)、5-羟色胺(5-HT)、环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、cAMP/cGMP值、三碘甲腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、四碘甲腺原氨酸(T<sub>4</sub>)、促甲状腺激素(TSH)、睾酮(T<sub>s</sub>)、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶、葡萄糖(Glu)、总胆固醇(TC)、总蛋白(TP)及三酰甘油(TG)16种生物指标的变化, 来深入研究仙茅与酒仙茅的辛热之性及温肾壮阳作用的强弱, 以期进一步说明酒炙仙茅“热者益热”的炮制原理。

## 1 材料

### 1.1 实验动物

SD 雄性大鼠, 体质量 180~220 g, 由大连医科大学实验动物中心提供, 生产合格证号 SCXK(辽)2008-0002。

### 1.2 试剂与仪器

氢化可的松注射液, 购于奇运生集团有限公司, 批号 11031111; 右归丸, 购于河南省宛西制药股份有限公司, 批号 120602; 仙茅药材, 购于河北省安国市神禾中药材饮片有限责任公司, 批号 20120401, 经对照《中国药典》2010年版一部, 经辽宁中医药大学药用植物学王冰教授鉴定为仙茅 *Curculigo orchioides* Gaerten. 的根茎。Adr、NE、DA、5-HT、cAMP、cGMP、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub>、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶、Glu、TC 及 TP 血清 ELISA 试剂

盒(上海科兴贸易有限公司), TG 血清 ELISA 试剂盒(南京建成科技有限公司); Multiskan MK3 酶标仪(Thermo Fisher Scientific 公司); 台式离心机(上海安亭科学仪器厂); 恒温恒湿箱(上海一恒科学仪器有限公司)。

## 2 方法

### 2.1 供试样品制备

**2.1.1 酒炙仙茅制备<sup>[4]</sup>** 取净仙茅段, 加入 10% 的黄酒拌匀, 闷润, 待酒被吸尽后, 置炒制容器内, 100 °C 炒制 10 min, 取出放凉。

**2.1.2 供试品制备** 取仙茅及酒炙仙茅段, 加 10 倍量水煎煮 3 次, 每次 2 h, 滤过。合并滤液, 浓缩滤液至生药质量浓度为 1.5 g/mL, 即得。按照《中国药典》2010年版仙茅项下仙茅苷测定方法, 测得仙茅和酒炙仙茅水煎液中仙茅苷的质量分数分别为 0.29% 和 0.35%。

### 2.2 动物分组及造模

大鼠 50 只, 于室温 23 °C, 湿度 30%~50%, 12 h 光照/黑暗循环环境下适应性饲养 1 周。随机分为 5 组: 对照组、模型组、仙茅组、酒炙仙茅组和右归丸阳性对照组。除对照组外, 其余各组大鼠每天 ip 氢化可的松<sup>[3]</sup>注射液 6.25 mg/kg, 连续 14 d, 对照组大鼠给予相应体积的生理盐水。从第 15 天开始, 阳性对照组每天 ig 给予右归丸水溶液 6 g/kg, 仙茅组和酒炙仙茅组每天 ig 给予相应的水煎液 20 g/kg<sup>[3]</sup>, 对照组和模型组 ig 给予等体积生理盐水, 连续 7 d。末次给药 12 h 后, 大鼠腹主动脉取血, 收集的血液样品经凝固(4 °C, 60 min)后离心(10 000 r/min, 5 min)得到血清, 置-20 °C 冰箱中保存备用。

### 2.3 指标检测

血清中 Adr、NE、DA、5-HT、cAMP、cGMP、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub>、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶、Glu、TC、TP 及 TG 采用 ELISA 试剂盒检测, 严格按照试剂盒说明操作。

### 2.4 统计学处理

实验数据用 SPSS 19.0 进行分析, 所测数据以  $\bar{x} \pm s$  表示; 采用单因素方差分析法判断各组差异的统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 各组大鼠物质能量代谢指标变化

与对照组比较, 模型组大鼠血清中 Glu、TC、TP、TG、Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP酶水平差异显著 ( $P < 0.05$ 、0.01), 说明氢化可的松致寒症模型大鼠物质、能量

代谢相关指标发生明显变化;与模型组比较,仙茅组、酒炙仙茅组和右归丸组大鼠血清中 Glu、TC、TP、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶的水平均显著升高 ( $P<0.01$ ), TG 水平显著降低 ( $P<0.01$ );与仙茅组比较,酒

炙仙茅组大鼠血清中 Glu、TC、TP、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶水平进一步升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );说明酒炙仙茅对于改善模型动物能量代谢指标的作用较生品更优,见表 1。

表 1 仙茅与酒炙仙茅对寒症模型大鼠血清中 Glu、TC、TP、TG、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 1 Effects of raw and wine-broiled *C. orchioides* on levels of Glu, TC, TP, TG, and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATP enzyme in serum of model rats with cold syndrome ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	Glu / (μmol·L <sup>-1</sup> )	TC / (nmol·L <sup>-1</sup> )	TP / (μg·mL <sup>-1</sup> )	TG / (mmol·L <sup>-1</sup> )	Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATP 酶 / (U·L <sup>-1</sup> )
对照	—	210.75 ± 15.08*	8.74 ± 0.24**	1 438.65 ± 38.98**	1.31 ± 0.42**	609.09 ± 9.92**
模型	—	184.11 ± 4.92	6.30 ± 0.26	1 129.52 ± 49.46	1.90 ± 0.57	464.17 ± 8.85
右归丸	6	205.20 ± 7.96**	6.94 ± 0.22**	1 382.16 ± 51.45**	0.69 ± 0.26**	528.39 ± 24.42**
仙茅	20	197.22 ± 7.85**	7.76 ± 0.63**	1 278.80 ± 44.41**	0.86 ± 0.18**	544.51 ± 26.06**
酒炙仙茅	20	209.42 ± 5.04**△	8.66 ± 0.21**△△	1 385.29 ± 37.86**△△	0.83 ± 0.12**	581.20 ± 27.32**△△

与模型组比较: \* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$ ;与仙茅组比较: △ $P<0.05$  △△ $P<0.01$ , 下表同

\* $P<0.05$  \*\* $P<0.01$  vs model group; △ $P<0.05$  △△ $P<0.01$  vs *C. orchioides* group, same as below

### 3.2 各组大鼠中枢神经递质和交感-肾上腺功能指标变化

与对照组比较,模型组大鼠血清 NE 水平变化不显著,而 Adr、DA、5-HT 水平均显著降低 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ),说明氢化可的松致寒症模型大鼠中枢神经递质和交感-肾上腺功能指标发生明显变化。与模型组比较,仙茅组、酒炙仙茅组和右归丸组大鼠血清中 Adr、NE、5-HT 水平均显著升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );与仙茅组比较,酒炙仙茅组大鼠血清中 Adr、DA、5-HT 水平进一步升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );说明酒炙仙茅对于改善模型动物中枢神经递质和交感-肾上腺功能作用较生品更优,见表 2。

### 3.3 各组大鼠血清中环核苷酸的变化

与对照组比较,模型组大鼠血清 cAMP、cGMP、cAMP/cGMP 值水平变化显著 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ ),说明氢化可的松致寒症模型大鼠血清环核苷酸发生明显变化。与模型组比较,仙茅组、酒炙仙茅组和右归丸组大鼠血清中 cGMP 水平显著降低 ( $P<$

$0.05$ ), cAMP、cAMP/cGMP 值均显著升高 ( $P<0.01$ );与仙茅组比较,酒炙仙茅组大鼠血清中 cAMP 水平进一步升高 ( $P<0.05$ );说明酒炙仙茅对于升高大鼠血清中 cAMP 的作用较生品更优,见表 3。

### 3.4 各组大鼠垂体-靶腺轴功能指标变化

与对照组比较,模型组大鼠血清 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub> 水平显著降低 ( $P<0.01$ ),说明氢化可的松致寒症模型大鼠垂体-靶腺轴功能指标发生明显变化。与模型组比较,仙茅组、酒炙仙茅组和右归丸组大鼠血清中 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub> 均显著升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );与仙茅组比较,酒炙仙茅组大鼠血清中 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub> 水平进一步升高 ( $P<0.05$ 、 $0.01$ );说明酒炙仙茅对于改善模型动物垂体-靶腺轴功能作用较生品更优,见表 4。

## 4 讨论

### 4.1 仙茅酒炙的传统意义

酒炙法始载于《神农本草经》,即酒煮刺猬皮。黄酒味甘、苦、辛,性温,具有通血脉、御寒气、

表 2 仙茅与酒炙仙茅对寒症模型大鼠血清中 Adr、NE、DA 和 5-HT 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effects of raw and wine-broiled *C. orchioides* on levels of Adr, NE, DA, and 5-HT in serum of model rats with cold syndrome ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	Adr / (pg·mL <sup>-1</sup> )	NE / (ng·L <sup>-1</sup> )	DA / (pg·mL <sup>-1</sup> )	5-HT / (ng·L <sup>-1</sup> )
对照	—	259.54 ± 4.94**	95.72 ± 8.73	108.88 ± 3.24*	556.88 ± 24.83**
模型	—	185.72 ± 9.64	74.95 ± 4.54	100.62 ± 3.36	454.97 ± 15.44
右归丸	6	259.72 ± 17.91**	93.29 ± 8.43	107.42 ± 3.28*	527.78 ± 28.74**
仙茅	20	224.32 ± 9.71**	76.01 ± 5.33	111.11 ± 11.29**	503.22 ± 22.17**
酒炙仙茅	20	243.44 ± 10.18**△△	87.26 ± 5.27**△△	112.57 ± 7.59**	534.79 ± 21.60**△△

表 3 仙茅与酒炙仙茅对寒症模型大鼠血清中 cAMP、cGMP、cAMP/cGMP 值的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effects of raw and wine-broiled *C. orchiooides* on cAMP, cGMP, and ratio of cAMP/cGMP in serum of model rats with cold syndrome ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	cAMP / (U·L <sup>-1</sup> )	cGMP / (nmol·L <sup>-1</sup> )	(cAMP/cGMP) / (U·nmol <sup>-1</sup> )
对照	—	32.31 ± 2.17**	14.65 ± 1.40**	2.21 ± 0.22*
模型	—	25.23 ± 1.69	18.37 ± 0.82	1.37 ± 0.14
右归丸	6	29.47 ± 0.87**	15.16 ± 0.92*	2.11 ± 0.17**
仙茅	20	30.25 ± 2.36**	15.73 ± 0.79*	2.03 ± 0.19**
酒炙仙茅	20	31.21 ± 0.84**△	14.84 ± 0.78*	2.09 ± 0.03**

表 4 仙茅与酒炙仙茅对寒症模型大鼠血清中 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH 及 T<sub>s</sub> 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 4 Effects of raw and wine-broiled *C. orchiooides* on T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, and T<sub>s</sub> in serum of model rats with cold syndrome ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 / (g·kg <sup>-1</sup> )	T <sub>3</sub> / (ng·mL <sup>-1</sup> )	T <sub>4</sub> / (g·L <sup>-1</sup> )	TSH / (μU·mL <sup>-1</sup> )	T <sub>s</sub> / (nmol·L <sup>-1</sup> )
对照	—	172.95 ± 4.88**	435.05 ± 29.72**	2.92 ± 0.97**	103.98 ± 3.33**
模型	—	142.97 ± 5.76	256.76 ± 117.60	1.57 ± 0.45	78.56 ± 4.53
右归丸	6	161.72 ± 2.52**	425.64 ± 86.97*	2.97 ± 0.82**	96.99 ± 4.91**
仙茅	20	153.61 ± 3.62**	338.62 ± 48.08*	2.76 ± 0.51**	94.68 ± 2.65**
酒炙仙茅	20	162.08 ± 7.39**△	413.08 ± 16.67**△△	2.88 ± 0.56**△	100.56 ± 2.61**△△

行药势的作用。故酒炙可以增热，也可制寒，还可升提。仙茅酒炙古来有之，近代从《中国药典》1963年版的酒炙仙茅，迄今一直应用。本实验采用酒炙法炮制仙茅，借助黄酒的温热之性，增强其热性，达到“热者益热”的炮制效果。

#### 4.2 阳性药的选择和给药剂量的确定

右归丸是张景岳根据《难经》“阴中求阳”的理论所创，具有温补肾阳、填精补血的作用。用于治疗肾阳不足、命门火衰、畏寒肢冷、阳痿遗精、不育等症，是中医治疗肾阳虚症的经典复方。刘天成等<sup>[5]</sup>通过实验发现，右归丸对氢化可的松所致的肾阳虚大鼠有很好的改善作用，故本实验以右归丸作为阳性对照药。

本实验中药物剂量的选择是依据文献报道<sup>[3]</sup>，结合预试验结果所确定的。主要侧重于仙茅与酒炙仙茅药效学差异的比较，故选定一个较合理的有效剂量作为实验大鼠的给药剂量。

#### 4.3 现代药理对中药热性指标的判定

对于中药的热性，现代药理、临床提出了不同的判定指标。从机体功能上来说温热药一般可以使机体功能亢奋，机体功能亢奋则需要消耗较多的能量，就会产生较多的热量；研究证实<sup>[6-7]</sup>，温热药可以使血清中促肾上腺皮质激素（ACTH）、TSH、促黄体生成素（LH）明显增多，进而促进内分泌系统。

周灿平等<sup>[8]</sup>通过冷热板示差法，以动物行为表现来评价中药药性的寒热差异。推测出 ATP 酶活性的改变引起的能量代谢变化是其内在机制。可见，中药的药性与动物机体内部物质、能量代谢有着密不可分的联系。王米渠等<sup>[9]</sup>通过比较寒、热中药对大鼠生理作用的差异，得出寒、热中药对大鼠物质代谢和内分泌有一定的影响。赵兴业<sup>[10]</sup>通过对 10 种不同寒、热药性的药理实验研究表明，不同药性的中药对大鼠中枢神经系统、内分泌系统、能量代谢、肝功能、肾功能、脂类代谢、神经系统等有着不同的影响。综上所述可以看出，中药寒热药性的表现与大鼠的物质能量代谢、中枢神经递质和交感-肾上腺轴、环核苷酸水平及垂体-靶腺轴功能有着密切的关系。所以，本实验以 4 者功能的变化作为仙茅热性判定指标，比较仙茅与酒炙仙茅的热性差异。

#### 4.4 仙茅与酒炙仙茅对肾阳虚寒大鼠物质能量代谢的影响

本实验肾阳虚寒大鼠给予仙茅及酒炙仙茅后，大鼠血清中 Glu、TP、TC、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶的量升高，TG 量降低，说明仙茅可以有效调节肾阳虚寒大鼠的物质、能量代谢水平，缓解肾阳虚寒大鼠的虚寒状态。而且在调节血清中 Glu、TP、TC、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶方面，酒炙仙茅的作用要优于生品。结合周灿平等<sup>[8]</sup>推测出的中药是通过改变 ATP 酶活性

而引起机体的能量代谢变化来表现寒、热之性的结论, 本实验结果体现了仙茅的辛热之性。

#### 4.5 仙茅与酒炙仙茅对肾阳虚寒大鼠的中枢神经递质和交感-肾上腺功能的影响

肾阳虚证生物标志物<sup>[11-13]</sup>主要涉及儿茶酚胺生物合成、脂质代谢、三羧酸循环、肾损伤等。本实验中, 仙茅及酒炙仙茅可以提高肾阳虚寒大鼠血清中儿茶酚胺类物质(DA、Adr)和5-HT的量, 而且酒炙仙茅还可以显著提高大鼠血清中Adr的量。说明仙茅可以有效调节肾阳虚寒大鼠的中枢神经递质和交感-肾上腺功能, 调节肾阳虚寒大鼠的虚寒状态。而且在调节Adr、5-HT方面, 酒炙仙茅的作用要优于生品。体现了仙茅的辛热之性。

#### 4.6 仙茅与酒炙仙茅对肾阳虚寒大鼠环核苷酸水平的影响

现代研究表明<sup>[14]</sup>, 虚寒患者尿中cAMP排出量降低, cGMP增高, 导致cAMP/cGMP值减小。本实验中, 仙茅及酒炙仙茅可以提高肾阳虚寒大鼠血清中cAMP的量, cGMP水平降低, cAMP/cGMP值增大。说明仙茅可以有效缓解肾阳虚寒大鼠血清中cAMP、cGMP的水平, 缓解肾阳虚寒大鼠的虚寒状态。而且酒炙仙茅的作用要优于生品。体现了仙茅的辛热之性。

#### 4.7 仙茅与酒炙仙茅对肾阳虚寒大鼠垂体-靶腺轴功能的影响

肾阳虚大鼠垂体-靶腺轴功能动态变化研究发现<sup>[15]</sup>, 肾阳虚大鼠的垂体-性腺轴、垂体-肾上腺轴以及垂体-甲状腺轴功能都低下, 垂体-靶腺轴相关指标是反映肾阳虚证比较敏感的指标。本实验给予肾阳虚寒大鼠仙茅及酒炙仙茅可以有效提高肾阳虚寒大鼠血清中T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH及T<sub>s</sub>的量, 缓解肾阳虚寒大鼠的虚寒状态, 而且酒炙仙茅的作用要优于生品。体现了仙茅的辛热之性。

#### 4.8 仙茅煎煮时间的选择

本实验中因采用的药材为仙茅段, 长度为10~15 mm, 质地较坚硬, 长度较长。为了使其有效成分充分煎煮溶出, 所以相对延长了煎煮时间, 即每次煎煮2 h, 煎煮3次。对于合理的仙茅段长度要求, 在以后的实验中将进一步探索。

综上所述, 仙茅可以有效降低氢化可的松致肾阳虚寒模型大鼠血清中TG、cGMP的量, 提高大鼠血清中Adt、NE、DA、5-HT、cAMP、cAMP/cGMP值、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH、T<sub>s</sub>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP酶、Glu、TC、TP 14

种指标的量; 说明生仙茅可以有效缓解肾阳虚寒大鼠的虚寒状态, 体现了仙茅的辛热之性。酒炙仙茅较生品组在提高Adr等12种指标方面效果更加显著。说明酒炙仙茅在缓解肾阳虚寒大鼠的虚寒状态比仙茅效果更好, 其温肾助阳的作用强于生品。在一定程度上表明酒炙仙茅的热性强于仙茅, 为进一步说明仙茅酒炙“热者益热”的炮制原理奠定了基础。

#### 参考文献

- [1] 贾天柱. 中药炮制学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008.
- [2] 叶定江. 中药炮制学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1996.
- [3] 李敏, 张冰, 刘小青. 仙茅对类虚寒大鼠物质代谢及内分泌水平影响的实验研究 [J]. 中成药, 2012, 34(6): 1011-1013.
- [4] 杜中梅, 关复敏, 贾天柱. 正交法优选酒炙仙茅的最佳炮制工艺 [J]. 中成药, 2008, 30(6): 883-885.
- [5] 刘天成, 崔撼难. 右归丸对肾阳虚大鼠下丘脑-垂体-性腺轴影响的实验研究 [J]. 吉林中医药, 2007, 27(4): 56-57.
- [6] 梁月华, 金星, 任红. 二三黄汤和知石汤对神经内分泌的影响 [J]. 中药药理与临床, 1993, 9(1): 5.
- [7] 李毅, 杨贞, 许健, 等. 温热中药对寒症模型大鼠肝线粒体蛋白质组的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 373-379.
- [8] 周灿平, 王伽伯, 张学儒, 等. 基于动物温度趋向行为学评价的黄连及其炮制品寒热药性差异研究 [J]. 中国科学, 2009, 39(7): 669-676.
- [9] 王米渠, 严石琳, 李炜弘, 等. 寒热性中药对SD大鼠的实验研究 [J]. 浙江中医学院学报, 2002, 26(6): 43-45.
- [10] 赵兴业. 中药寒热药性生理生化评价指标的初步研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [11] Chen M, Zhao L, Jia W. Metabonomic study on the biochemical profiles of ahydrocortisone-induced animal model [J]. *J Proteome Res*, 2005, 4(6): 2391-2396.
- [12] Lu X, Xiong Z, Li J, et al. Metabonomic study on 'Kidney-Yang deficiency syndrome' and intervention effects of *Rhizoma Drynariae* extracts in rats using ultraperformance liquid chromatography coupled with mass spectrometry [J]. *Talanta*, 2011, 83(3): 700-708.
- [13] 高岗, 杨根金, 篓子洋, 等. 肾虚证大鼠尿液的核磁共振代谢组学研究 [J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(5): 565-568.
- [14] 谢竹藩, 唐子进, 马珩. 从尿中儿茶酚胺及cAMP、cGMP的排出量探讨中医寒证、热证的本质 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(1): 651-654.
- [15] 马娜, 王建红, 闵建新, 等. 肾阳虚大鼠垂体-靶腺轴功能动态变化的研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(9): 2123-2125.