

# 甘遂半夏汤加減甘遂及不同品种甘草对腹水模型大鼠心肝肾功能的影响

郭岩松 柳海艳 钟赣生 许皖 张建美 刘珍清 修琳琳 王思睿

**【摘要】 目的** 通过分析含不同品种甘草的甘遂半夏汤加減反药组合对腹水模型大鼠的心肝肾功能指标的变化,探讨甘草品种对甘遂甘草配伍“反”或“不反”的影响。**方法** Wistar 大鼠 220 只随机分成 11 组,空白组、模型组、阳性药组、全方炙甘草组、全方胀果组、全方光果组、去遂炙甘草组、去遂胀果组、去遂光果组、去草组、去草遂组,除空白组和模型组外连续给药 10 天,然后腹主动脉取血,离心,检测心肝肾功能相关指标。分析方法选择方差分析,方差齐采用 LSD 方法,方差不齐采用 Dunnet T3 分析方法。**结果** (1)在肝功能中 TP 和 ALB 合成方面,全方(炙胀果甘草)组的药效相对优于全方(炙光果甘草)组和全方(炙甘草)组,且三个全方组去掉一味反药或两味反药组在促进由于 Walker-256 细胞造成的大鼠肝脏 ALB 和 TP 合成降低方面的疗效优于三个全方组。(2)含甘遂与不同品种甘草反药组合的甘遂半夏汤全方在对 Walker-256 细胞造成的大鼠心功能、肾功能和肝功能中 AST 的含量、ALT 的含量、AST/ALT 比值和 ALP 含量变化方面无明显影响。**结论** 甘草、光果甘草和胀果甘草这三个不同品种的甘草对甘遂甘草反药组合在心功能、肾功能和肝功能中 AST 的含量、ALT 的含量、AST/ALT 比值和 ALP 含量方面无明显影响,但在改善由于 Walker-256 细胞造成的大鼠肝脏蛋白合成异常方面,胀果甘草优于光果甘草和甘草。

**【关键词】** 十八反; 甘遂甘草反药组合; 甘草; 光果甘草; 胀果甘草

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.05.003

**Comparing the effect of Gansui Banxia decoction plus or reduce kansui and varieties of glycyrrhiza on heart, liver and kidney function of ascites model rat** GUO Yan-song, LIU Hai-yan, ZHONG Gan-sheng, et al. School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China  
Corresponding author: ZHONG Gan-sheng, E-mail: zhonggansheng@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the changes of varieties glycyrrhiza in modified Gansui Banxia decoction on heart liver and kidney function of malignant ascites rat model, and to explore the effects of

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2011CB505306);北京中医药大学 2016 年度基本科研业务费项目(中青年教师类)(2016-JYB-JSMS-005)

作者单位:100029 北京中医药大学基础医学院[郭岩松(硕士研究生)、许皖(硕士研究生)、张建美(硕士研究生)、修琳琳(博士研究生)、王思睿(硕士研究生)],基础医学院方药系(钟赣生、柳海艳),科研实验中心(刘珍清)

作者简介:郭岩松(1987-),2013 级在读硕士研究生。研究方向:中药药性理论研究。E-mail:gys\_381878118@sina.com

通讯作者:钟赣生(1961-),硕士,教授,博士生导师。研究方向:中药药性理论研究。E-mail:zhonggansheng@sohu.com

glycyrrhiza varieties on the incompatible herb. **Methods** 220 Wistar rats were randomly divided into blank group, model group, positive group, the complete formula with *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. group, the complete formula with *Glycyrrhiza inflata* Bat. group, the complete formula with *Glycyrrhiza glabra* L. group, the *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. without kansui group, the *Glycyrrhiza inflata* Bat. without kansui group, the *Glycyrrhiza glabra* L. without kansui group, *Gansui Banxia* decoction without glycyrrhiza group, *Gansui Banxia* decoction without glycyrrhiza and kansui group, except the blank group and model group, other groups were intragastric administration for 10 days, the blood sample was collected to detect relevant indicators. The single factor ANOVA and Dunnett T3 analytical method was used for statistics. **Results** The effect of TP and ALB synthesis in the complete formula with *Glycyrrhiza inflata* Bat. group was better than that in the complete formula with *Glycyrrhiza glabra* L. group and *Glycyrrhiza uralensis* group, and the whole prescription was better than modified prescription. There had no obvious effect on AST, ALT, AST/ALT and ALP in the *Gansui Banxia* decoction with varieties glycyrrhiza. **Conclusion** There had no obvious effect on AST, ALT, AST/ALT and ALP in the *Gansui Banxia* decoction with varieties glycyrrhiza, but the improvement action of *Glycyrrhiza inflata* Bat. in protein synthesis was better than *Glycyrrhiza glabra* L. and Licorice.

**【Key words】** Eighteen incompatible medicaments; Combination of incompatible herb of kansui and glycyrrhiza; *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.; *Glycyrrhiza glabra* L.; *Glycyrrhiza inflata* Bat.

甘遂甘草反药组合属于中药“十八反”的范畴,十八反到底能否同用,历代医家一直在争论,有的医家从用药安全的考虑认为“十八反”不宜同用,有的人则认为“十八反”也可以合理的运用来治疗某些疑难病症,汉代医家张仲景在《金匮要略》中就记载了含有甘遂甘草反药组合的方剂甘遂半夏汤,主治留饮。本课前期研究得出的结论为:甘遂半夏汤中甘遂甘草以低剂量(按大鼠体质量甘遂 0.11 g/kg,炙甘草 1.67 g/kg)配伍应用时,在利尿作用等方面表现出较好的疗效,并且毒性相对较小<sup>[1-2]</sup>。甘草作为一味常用中草药,产地和品种对其化学成分和药理作用影响很大,而甘遂半夏汤原方并未指明甘草的具体品种,《中华人民共和国药典》中甘草的来源共有三个,即豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根及根茎,故本实验以甘草不同品种作为考察条件,探讨不同品种甘草是否会影响甘遂甘草反药组合的药效和毒性。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

Wistar 大鼠,SPF 级,雄性,体质量 180 ~ 200 g,220 只,由维通利华(北京)实验动物科技有限公司提供。许可证号:SCXK(京)2012-0001。

### 1.2 实验药物

醋甘遂:为大戟科植物甘遂 *Euphorbia kansui* T.

N. Liou ex T. P. Wang 的干燥块根。由安徽丰原铜陵中药饮片厂提供。批号 120301。

炙甘草:为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎的炮制品,安徽丰原铜陵中药饮片厂提供和炮制。批号 120201。

炙光果甘草:为豆科植物光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根和根茎。由安徽丰原铜陵中药饮片厂提供和炮制,批号 120201。

炙胀果甘草:为豆科植物胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 干燥根和根茎的炮制品,由安徽丰原铜陵中药饮片厂提供和炮制。批号 120201。

法半夏:为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb) Breit. 的块茎,经甘草和石灰炮制的炮制品,由安徽丰原铜陵中药饮片厂提供。批号 100701,

白芍:为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的根,由安徽丰原铜陵中药饮片厂提供。

呋塞米片:由江苏亚邦爱普森药业有限公司生产,批号 H32021428。

### 1.3 药物制备

甘遂半夏汤处方组成:醋甘遂 0.11 g/kg(研粉末),炙甘草/炙胀果甘草/炙光果甘草 1.67 g/kg,法半夏 0.9 g/kg,白芍 1.5 g/kg,蜂蜜 1.5 g/kg。

全方炙甘草药液(以下简称全方炙甘草组)的制备:将炙甘草、法半夏、白芍加水浸泡煎煮两次,合并药液后加入蜂蜜,放至水浴锅上浓缩至 1.14 g/mL,临用时按比例加入醋甘遂粉末,加入水至 0.568 g/mL。

全方炙胀果甘草药液(以下简称全方胀果组)的制备:同上,甘草品种更换为炙胀果甘草。

全方炙光果甘草药液(以下简称全方光果组)的制备:同上,甘草品种更换为炙光果甘草。

全方炙甘草去醋甘遂药液(以下简称去遂炙甘草组)的制备:同全方炙甘草药液的制备,不加入醋甘遂,加水稀释至 0.557 g/mL。

全方炙光果甘草去醋甘遂药液(以下简称去遂光果组)的制备:同上,甘草品种更换为炙光果甘草。

全方炙胀果甘草去醋甘遂药液(以下简称去遂胀果组)的制备:同上,甘草品种更换为炙胀果甘草。

全方去甘草药液(以下简称去草组)的制备:同全方炙甘草药液的制备,煎煮时不加入炙甘草稀释至 0.401 g/mL。

全方去甘草和醋甘遂药液(以下简称去草遂组)的制备:同上,临用时不加醋甘遂粉末。稀释至 0.39 g/mL。

阳性药液的制备:取呋噻米片,加水充分溶解,稀释至 0.42 g/mL。

#### 1.4 实验试剂

丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)测定试剂盒(生产批号:207192G),天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)测定试剂盒(生产批号:207251G),碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)测定试剂盒(生产批号:207071F),肌酐(creatinine, CRE)测定试剂盒(生产批号:112261K),尿素(blood urea nitrogen, BUN)测定试剂盒(生产批号:206151F),总蛋白(total protein, TP)测定试剂盒(生产批号:109291H),白蛋白(albumin, ALB)测定试剂盒(生产批号:208162G),乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)测定试剂盒(生产批号:209137L),肌酸激酶(creatine kinase, CK)测定试剂盒(生产批号:206146K),均购自北京利德曼生化股份有限公司。

#### 1.5 实验仪器

台式高速冷冻离心机:型号为 TGL-16A,长沙平凡仪器仪表有限公司生产;全自动生化仪(BECKMAN COULTER, CX4PRO)。

#### 1.6 模型的复制

将冻存于 $-70^{\circ}\text{C}$ 冰箱中的 Walker-256 细胞于 $37^{\circ}\text{C}$ 水浴复苏,分为 0.6 mL、0.8 mL、1 mL 剂量注

入大鼠体内,长出腹水后收集腹水,再以每只 1 mL 的剂量注入新一批大鼠体内进行二次传代,二次传代的大鼠长出腹水后,收集淡黄色的腹水进行细胞计数,以 $1.68\times 10^6$ 个细胞/mL 的浓度注入正式实验的大鼠体内,每只注射 1 mL<sup>[1]</sup>。

#### 1.7 分组及给药

将 wistar 大鼠按体质量随机分为:空白组、模型组、呋塞米阳性药组、全方炙甘草组、全方炙甘草去醋甘遂组(以下简称去遂炙甘草组)、全方炙胀果甘草组(以下简称全方胀果组)、全方炙胀果甘草去醋甘遂组(以下简称去遂胀果组)、全方炙光果甘草组(以下简称全方光果组)、全方炙光果甘草去醋甘遂组(以下简称去遂光果甘草组)、全方去甘草组(以下简称去草组)、全方去甘草甘遂组(以下简称去草遂组),每组 20 只大鼠。除正常喂养外,每天上午除空白组、模型组外,其余各组灌胃给予相应药物,空白组和模型组给予蒸馏水灌胃,所有给药组灌胃体积均为 1 mL/100 g 大鼠体质量。

注:因为所造的模型为恶性腹水,故平均每组有 4~6 只动物死亡。

#### 1.8 样本处理方法及观察指标

给药 10 天后所有大鼠禁食不禁水 12 小时,次日用水合氯醛麻醉,腹主动脉取血,用高速冷冻离心机 3000 rpm 离心 10 分钟,分离血清,用全自动生化分析仪检测心肝肾功能相关指标。

#### 1.9 统计学处理

生化指标采用 SPSS 21.0 进行数据分析,分析方法采用单因素方差分析,方差齐则以 LSD 为参照标准,方差不齐以 Dunnett T3 为参照标准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 含有不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对腹水大鼠的肝功能的影响

2.1.1 AST 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比,全方胀果组和去遂光果组 AST 升高且具有显著性差异( $P<0.01$ );去遂炙甘草组、去遂胀果组、去草组和去草遂组 AST 升高具有统计学差异( $P<0.05$ )。与模型组相比,各给药组 AST 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比,AST 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 AST 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.1.2 ALT 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比,去遂光果组 ALT 含量升高,且具有显著性差异( $P<0.01$ ),模型组和其余各给药组 ALT 含量均有升高的趋势,无统计学差异( $P>0.05$ )。与模型组相比,各给药组的 ALT 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比,ALT 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 ALT 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.1.3 AST/ALT 比值 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比,模型组 AST/ALT 有升高的趋势,无统计学差异( $P>0.05$ ),阳性药组 AST/ALT 值升高且具有统计学差异( $P<0.05$ ),全方胀果组、全方光果组、去遂炙甘草组和去草组的 AST/ALT 升高且具有显著性差异( $P<0.01$ ),其他各组与空白组相比 AST/ALT 仅有升高的趋势,无统计学差异( $P>0.05$ )。与模型组相比,各给药组 AST/ALT 值有降低的趋势,无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比,AST/ALT 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 AST/ALT 比值无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.1.4 ALP 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比,模型组、阳性药组、全方胀果组、去遂光果组、全方炙甘草组的 ALP 降低且具有统计学差异( $P<0.01$  或  $P<0.05$ )。其他组与空白组相比 ALP 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。与模型组相比,各给药组 ALP 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比,ALP 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 ALP 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.1.5 ALB 统计结果以 LSD 为参照标准。与空白组相比,模型组的 ALB 含量降低具有显著性差异( $P<0.01$ ),去草组 ALB 有降低的趋势无统计学差异( $P>0.05$ ),去遂炙甘草组和去遂光果组 ALB 降低有统计学差异( $P<0.05$ ),其他各给药组与空白组相比均有显著性差异( $P<0.01$ )。与模型组相比,阳性药组 ALB 有升高的趋势,无统计学差异( $P>0.05$ ),其他各给药组 ALB 升高,具有统计学差异( $P<0.01$  或  $P<0.05$ )。与全方炙甘草组相比,去遂炙甘草组、去草组、去草遂组的 ALB 升高,且具有显著性差异( $P<0.01$ )。与全方胀果组相比,去草组和去草遂组 ALB 升高具有显著性差异( $P<0.01$ )。与全方光果组相比,去草组 ALB 含量升高且具有显著性差异( $P<0.01$ )。三个全方组的 ALB 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.1.6 TP 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比,模型组、阳性药组和全方炙甘草组 TP 含量降低具有显著性差异( $P<0.01$ ),与模型组相比,全方炙甘草组、全方光果组和阳性药组 TP 含量有升高趋势,无统计学差异( $P>0.05$ ),全方胀果组 TP 含量升高,有统计学差异( $P<0.05$ ),其他各给药组与模型组相比 TP 含量升高具有显著性差异( $P<0.01$ )。与全方炙甘草组相比,去遂炙甘草组、去草组、去草遂组 TP 升高,具有显著性差异( $P<0.01$ )。与全方胀果组相比,去草组 TP 含量升高有统计学差异( $P<0.05$ )。与全方光果组相比,去遂光果组、去草组、去草遂组的 TP 不具有统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 TP 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。肝功能具体结果见表 1。

表 1 含不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对腹水大鼠肝功能的影响( $\bar{x}\pm s$ )

分组	<i>n</i>	AST(u/L)	<i>n</i>	ALT(u/L)	<i>n</i>	AST/ALT	<i>n</i>	ALP(u/L)	<i>n</i>	ALB(u/L)	<i>n</i>	TP(u/L)
空白组	15	89.13±22.09	15	57.8±15.64	15	1.55±0.14	15	121.4±49.01	15	21.26±4.67	15	46.23±9.7
模型组	7	150.71±49.45	8	74.88±34.75	7	2.41±0.67	12	49.33±23.81 <sup>a</sup>	10	9.86±2.85 <sup>a</sup>	9	18.98±4.87 <sup>a</sup>
阳性药组	6	175.5±70.44	9	138.67±103.94	6	2.14±0.25 <sup>a</sup>	9	47.22±22.52 <sup>a</sup>	9	10.77±2.77 <sup>a</sup>	9	23.01±8.35 <sup>a</sup>
全方(炙甘草)组	6	208.17±99.32	6	69.5±15.9	6	3±1.37	9	61.44±27.47 <sup>a</sup>	9	12.96±3.71 <sup>ab</sup>	9	26.92±6.05 <sup>a</sup>
去遂(炙甘草)组	7	279.14±85.94 <sup>a</sup>	7	120.29±38.04	7	2.33±0.31 <sup>a</sup>	9	70.56±28.76	9	18.67±2.79 <sup>abc</sup>	9	44.59±6.78 <sup>bc</sup>
全方(炙光果甘草)组	4	247.25±93.98	5	252.8±299.96	4	2.18±0.48	7	51.71±41.72	6	15.65±3.15 <sup>ab</sup>	6	34.07±7.54
去遂(炙光果甘草)组	9	247.78±72.14 <sup>a</sup>	10	113.2±28.74 <sup>a</sup>	8	2.05±0.20 <sup>a</sup>	10	52.2±7.87 <sup>a</sup>	13	18.27±2.86 <sup>ab</sup>	13	46.5±9.11 <sup>b</sup>
全方(炙胀果甘草)组	13	254±99.33 <sup>a</sup>	13	97.31±45.71	9	2.16±0.11 <sup>a</sup>	13	58.15±20.1 <sup>a</sup>	13	14.69±4.11 <sup>ab</sup>	13	33.48±12.07 <sup>b</sup>
去遂(炙胀果甘草)组	7	216.14±64.91 <sup>a</sup>	7	97.71±23.98	7	2.2±0.37	9	82.22±53.05	9	16.94±3.66 <sup>ab</sup>	9	41.61±8.35 <sup>b</sup>
去草组	5	291.8±68.42 <sup>a</sup>	9	138.22±68.29	5	2.24±0.17 <sup>a</sup>	11	65.91±27.91	11	20.78±2.36 <sup>bcde</sup>	11	49.36±5.86 <sup>bed</sup>
去草遂组	8	324±129.1 <sup>a</sup>	9	179.56±113.11	8	2.2±0.53	10	71.4±24.21	10	18.32±2.65 <sup>abcd</sup>	10	45.35±5.81 <sup>bc</sup>

注:与空白组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。与全方(炙甘草)组比较<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与全方(炙胀果甘草)组比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ,与全方(炙光果甘草)组比较<sup>e</sup> $P<0.05$ 。



表 2 含不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对癌性腹水大鼠肾功能的影响( $\bar{x}\pm s$ )

分组	<i>n</i>	BUN(u/L)	<i>n</i>	CRE(u/L)
空白组	15	5.43±1.18	15	38.08±13.5
模型组	12	23.35±11.49 <sup>a</sup>	12	40.14±14.63
阳性药组	9	20.60±8.65 <sup>a</sup>	9	54.86±21.53
全方(炙甘草)组	9	28.37±20.31	9	60.41±33.75 <sup>a</sup>
去遂(炙甘草)组	9	34.11±9.5 <sup>a</sup>	7	50.78±19.32
全方(炙光果甘草)组	7	30.48±18.88	6	52.92±20.24
去遂(炙光果甘草)组	10	28.74±10.07 <sup>a</sup>	13	58.50±21.19 <sup>a</sup>
全方(炙胀果甘草)组	9	46.15±19.29 <sup>a</sup>	13	60.27±21.78 <sup>ab</sup>
去遂(炙胀果甘草)组	9	33.79±20.47	9	52.95±31.77
去草组	4	26.30±10.17	10	66.26±29.53 <sup>ab</sup>
去草遂组	8	22.52±13.96	8	59.31±32.32 <sup>a</sup>

注：与空白组比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ ；与模型组比较，<sup>b</sup> $P<0.05$ 。与全方(炙甘草)组比较<sup>c</sup> $P<0.05$ ；与全方(炙胀果甘草)组比较，<sup>d</sup> $P<0.05$ ，与全方(炙光果甘草)组比较<sup>e</sup> $P<0.05$ 。

表 3 含不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对腹水模型大鼠心功能的影响( $\bar{x}\pm s$ )

分组	<i>n</i>	CK(u/L)	<i>n</i>	LDH(u/L)
空白组	14	719.14±222.8	15	424.27±114.48
模型组	10	147.8 ±90.85 <sup>a</sup>	7	355.86±127.67
阳性药组	9	183.78±75.99 <sup>a</sup>	6	419.0 ±193.66
全方(炙甘草)组	9	312.22±205.3 <sup>a</sup>	6	306.67±107.02
去遂(炙甘草)组	7	361.57±98.23 <sup>ab</sup>	6	893.50±382.81
全方(炙光果甘草)组	6	376.17±229.49	5	742.80±266.84
去遂(炙光果甘草)组	11	297.73±113.59 <sup>a</sup>	11	639.45±164.83 <sup>b</sup>
全方(炙胀果甘草)组	13	261.38±181.23 <sup>a</sup>	10	535.60±334.66
去遂(炙胀果甘草)组	8	467.13±232.83	8	642.0 ±263.2
去草组	11	244.18±93.12 <sup>a</sup>	5	733.40±223.3
去草遂组	9	344.11±169.35 <sup>a</sup>	5	509.20±87.9

注：与空白组比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ ；与模型组比较，<sup>b</sup> $P<0.05$ 。与全方(炙甘草)组比较<sup>c</sup> $P<0.05$ ；与全方(炙胀果甘草)组比较，<sup>d</sup> $P<0.05$ ，与全方(炙光果甘草)组比较<sup>e</sup> $P<0.05$ 。

2.2 含有不同品种甘草的甘遂半夏汤加减甘遂甘草反药组合对腹水大鼠的肾功能的影响情况

2.2.1 CRE 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比，模型组、去遂炙甘草组、去遂胀果组、全方光果组和阳性药组 CRE 含量有升高趋势，无统计学差异( $P>0.05$ )，其余各组与 CRE 含量均升高，具有统计学差异( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。与模型组相比，全方胀果组和去草组 CRE 含量升高，具有统计学差异( $P<0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比，CRE 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 CRE 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。

2.2.2 BUN 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。

与空白组相比，模型组、全方胀果组、去遂炙甘草组、去遂光果组和阳性药组 BUN 含量升高具有统计学差异( $P<0.01$  或  $P<0.05$ )。与模型组相比，各给药组 BUN 含量不具有统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比，BUN 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 BUN 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。肾功能具体结果见表 2。

2.3 含有不同品种甘草的甘遂半夏汤加减甘遂甘草反药组合对腹水大鼠模型的心功能的影响情况

2.3.1 LDH 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组比各组 LDH 有无统计学差异( $P>0.05$ )。与模型组比较去遂光果组 LDH 升高且具有统计学

差异( $P<0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比,LDH 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 LDH 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。

**2.3.2 CK** 统计结果以 Dunnett T3 为参照标准。与空白组相比,除去遂胀果组和全方光果组 CK 含量有降低趋势无统计学差异( $P>0.05$ )外,模型组和其他各给药组的 CK 含量均降低,且具有显著差异( $P<0.01$ )。与模型组相比,去遂(炙甘草)组 CK 含量升高具有统计学差异( $P<0.05$ )。三个全方组分别与相对应的去掉一味或两味反药组相比,CK 含量均无统计学差异( $P>0.05$ )。三个全方组的 CK 含量无统计学差异( $P>0.05$ )。心功能具体结果见表 3。

### 3 讨论

#### 3.1 含不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对腹水模型大鼠肝功能的影响

血清中 AST 的含量、ALT 的含量以及 AST/ALT 比值对临床肝脏病变的诊治有一定帮助。肝炎病变轻时 AST/ALT 比值下降,重时比值上升,比值逐渐升高往往表示肝功能损害持续加重<sup>[3]</sup>。碱性磷酸酶 ALP 在体内广泛存在,当肝细胞受损,血中 ALP 便升高<sup>[4]</sup>。但是当肾脏出现肿瘤所致的恶病质等可能会出现血清中 ALP 的降低<sup>[5]</sup>。

大鼠血清中 AST、ALT、AST/ALT 比值和 ALP 的结果显示,在全方条件下,与空白组比较,全方胀果组大鼠血中 AST 含量及 AST/ALT 的比值升高有统计学差异,而模型组、阳性药组、全方炙甘草组和全方胀果组大鼠血清中 ALP 的含量降低有统计学差异,其原因可能是 Walker-256 细胞造成了大鼠肾脏功能的衰竭或恶病质进而导致大鼠血中 ALP 含量降低。而与模型组比较含甘遂与不同品种甘草反药组合的甘遂半夏汤全方在改善上述肝功能指标方面均不具有统计学差异,由此说明含甘遂与不同品种甘草反药组合的甘遂半夏汤全方对大鼠肝功能中 AST 含量、ALT 含量、AST/ALT 比值和 ALP 含量方面未表现出明显的药效,但也未表现出明显的毒性,且甘草的品种对此无明显影响。

在全方去掉一味或两味反药条件下,全方去掉其中一味或两味反药组与相对应的全方组相比,上述几个肝功能指标无统计学差异,说明全方去掉一味或两味反药对上述几项肝功能指标无明显影

响。全方去掉一味或两味反药在上述几个肝功能指标方面未表现出明显的药效,也未表现出明显的毒性。

有研究显示,肝功能障碍常能导致 TP 降低<sup>[6]</sup>。其中 ALB 则仅由肝脏合成,在肝脏受到损害时,ALB 的合成、细胞内转运和释放发生障碍,则可能引起血清内 ALB 减少<sup>[7]</sup>。TP 和 ALB 检测结果均证明,Walker-256 细胞造成了大鼠肝脏功能的损伤。

在全方条件下,与空白组相比三个全方组的 ALB 和 TP 含量均降低或降低具有统计学差异,全方胀果组 ALB 和 TP 含量较模型组均升高且有差异,全方炙甘草组和全方光果组仅 ALB 含量较模型组升高且有差异,而 TP 含量与模型组相比无明显差异,故综合全方条件下的结果来看,全方胀果组在改善由于 Walker-256 细胞造成的大鼠肝脏 ALB 和 TP 合成降低方面的疗效优于全方炙甘草组和全方光果组。

在全方去掉一味或两味反药条件下,与空白组相比较,全方去掉一味或两味反药组中仅去草组的 ALB 仅有降低的趋势,其他给药组均降低,具有统计学差异。全方去掉一味或两味反药组的 TP 含量与空白组相比仅有降低的趋势,无明显差异。与模型组比较,全方去掉一味或两味反药组的 TP 和 ALB 含量均升高且有差异。与全方炙甘草组相比,去遂炙甘草组、去草组、去草遂组的 ALB 和 TP 含量均升高;与全方光果组相比,去草组的 ALB 升高,TP 含量无明显变化,去遂光果组和去草遂组 ALB 和 TP 含量均无明显变化,与全方胀果组相比,去草组 ALB 含量均升高,去遂胀果组 ALB 和 TP 含量无明显变化,去草遂组 ALB 含量升高 TP 含量无明显变化,故在改善由于 walker-256 细胞造成的大鼠肝脏 ALB 和 TP 合成降低方面,全方去掉一味或两味反药组优于相应的全方组。

#### 3.2 含不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对腹水模型大鼠肾功能的影响

BUN 与 CRE 是临床常用的评价肾功能的指标,当肾功能不全时,肌酐在体内蓄积升高成为对人体有害的毒素<sup>[8]</sup>。在肾功能损害早期,血尿素氮 BUN 可在正常范围,当肾小球功能严重受损时,血尿素氮水平才迅速升高<sup>[8]</sup>。

在全方条件下,与空白组相比全方炙甘草组的 BUN 和 CRE 均具有升高的趋势或升高具有统计学差异,与模型组相比全方胀果组的 CRE 升高且有差

异,其他两个全方组的 CRE 含量无统计学差异。各给药组的 BUN 含量较模型组无统计学差异。全方胀果组 CRE 含量较模型组升高是否属于药物的毒性还需进一步研究。故含不同品种甘草的甘遂半夏汤全方未表现出明显的药效,且甘草品种对此无明显的影响,是否表现出毒性有待于进一步研究。

在全方去掉一味或两味反药条件下,与空白组相比,各给药组的 CRE 和 BUN 含量有升高的趋势或具有统计学差异。与模型组相比,去草组的 CRE 含量升高且有差异。但是否属于药物的毒性需要进一步研究,其他给药组的 BUN 和 CRE 含量仅有升高的趋势。全方去掉一味或两味反药组的 BUN 和 CRE 含量较相对应的全方组无统计学差异。故全方去掉一味或两味反药组在肾功能指标 CRE 和 BUN 方面未表现出明显的药效,是否表现出毒性有待于进一步研究。

### 3.3 含不同品种甘草的甘遂半夏汤加减反药组合对腹水模型大鼠心功能的影响

CK 和 LDH 是临床常用的评价心脏功能的指标。肿瘤等疾病致机体免疫功能下降可以引起外周血中 CK 活性的下降<sup>[9]</sup>。LDH 含量常用于诊断心肌梗死,但是由于其分布广泛,故特异性较差<sup>[10]</sup>。

在全方条件下,与空白组相比,三个全方组的 CK 含量均有降低的趋势或降低具有统计学差异,与模型组相比三个全方组 CK 含量无统计学差异,说明含甘遂与不同品种甘草反药组合的甘遂半夏汤全方对大鼠心功能 CK 含量方面未表现出明显的药效,但也未表现出明显的毒性,且甘草的品种对此无明显影响。

在全方去掉一味或两味反药组合的条件下,与空白组相比,全方去掉一味或两味反药组的 CK 含量均有降低的趋势或具有统计学差异,与模型组相比去遂炙甘草组 CK 含量升高且有差异,是否属于药效还需要进一步研究。全方去掉其中一味或两味反药组与相对应的全方组相比无统计学差异。故全方去掉一味或两味反药组在 CK 方面未表现出明显的毒性,是否表现出药效有待于进一步研究。

本实验有可能在取材时出现了溶血现象,而 LDH 含量对溶血的敏感度较大,造成了数据离散度

大,故含有甘草不同品种的甘遂半夏汤全方及去掉其中一味或两味反药对 LDH 的影响还需进一步研究。

综上所述,含甘遂与不同品种甘草反药组合的甘遂半夏汤全方在对 Walker-256 细胞造成的大鼠心功能、肾功能和肝功能中 AST 的含量、ALT 的含量、AST/ALT 比值和 ALP 含量方面无明显影响,即甘草品种对上述方面无明显影响,且甘遂甘草反药组合对上述方面也无明显影响。而在肝功能中 TP 和 ALB 合成方面,全方胀果组的药效相对优于全方光果组和全方炙甘草组,且三个全方组去掉一味反药或两味反药组在促进由于 Walker-256 细胞造成的大鼠肝脏 ALB 和 TP 合成降低方面的疗效优于三个全方组。

### 参 考 文 献

- [1] 柳海艳. 含反药组合的甘遂半夏汤不同条件下加减甘遂甘草对腹水大鼠“毒-效”影响的实验研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [2] 张建美,许皖,钟赣生,等. 甘遂甘草反药组合宜忌条件的实验研究回顾与评析[J]. 环球中医药杂志,2015,8(9):1053-1058.
- [3] 马晓莉,胡建国. 血清胆碱酯酶 AST/ALT 测定在肝病患者的临床诊断价值[J]. 宁夏医学杂志,2010,32(3):231-233.
- [4] 张梅英,温志立,许艳华. ALP、 $\gamma$ -GT 和 CHE 检测在慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌、胆道疾病中的临床意义[J]. 南昌大学学报(医学版),2012,52(2):34-36.
- [5] 王茜. 甘遂半夏汤中甘遂甘草反药组合的配伍宜忌条件实验研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012:85.
- [6] 李晶. 血清总蛋白测定方法及临床意义[J]. 中国现代药物应用,2012,6(9):28-29.
- [7] 张占卿,陆伟,崔晨蓉,等. 血清白蛋白和球蛋白对乙型肝炎相关肝硬化的诊断意义[J]. 实用医学杂志,2009,25(3):374-376.
- [8] 姚叶林,何英爱. 慢性肾衰竭患者甲状旁腺素与肌酐、尿素氮、尿酸的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(1):31-32.
- [9] 邓荣春. 血清肌酸激酶活性降低的临床意义[J]. 江西医学检验,2003,21(2):91-84.
- [10] 徐邦宁. 临床检验参考值及其意义简介(四)(上)[J]. 中国乡村医药,2001,8(7):47-48.

(收稿日期:2016-01-05)

(本文编辑:禹佳)