

·论著·

归芪益元膏对力竭游泳法所致气虚模型小鼠的影响

苏 苗¹, 马若飞¹, 李金田^{1,2}, 梁建庆³, 魏舒畅⁴(甘肃中医药大学中医临床学院¹, 敦煌医学与转化教育部重点实验室²,基础医学院³, 药学院⁴, 甘肃 兰州 730000)

摘要:目的 观察归芪益元膏对气虚证小鼠的干预作用。方法 采用力竭游泳法复制出气虚证模型小鼠。实验动物随机分为 5 组, 每组 10 只。空白组和模型组灌胃等体积蒸馏水, 归芪益元膏低、中、高剂量组分别给予归芪益元膏 1.6、3.3、6.6 g/kg。比较给药前后各组小鼠全血白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)数目的变化, 取脾脏、胸腺, 对其称重, 计算脾脏指数(SI)、胸腺指数(TI)的变化, 各组小鼠力竭游泳时间、归芪益元膏对气虚小鼠肾上腺素及去甲肾上腺素含量、免疫细胞、肝糖原及肌糖原含量、胸腺指数、脾脏指数的影响。**结果** 与空白组比较, 模型组外周 WBC、RBC、Hb、PLT 含量显著降低($P<0.01$), 归芪益元膏中、高剂量组外周 WBC、RBC、Hb、PLT 含量升高($P<0.05$); 与空白组比较, 模型组小鼠力竭游泳时间缩短($P<0.05$); 与模型组比较, 归芪益元膏高、中、低剂量组小鼠力竭游泳时间增加($P<0.05$); 与空白组比较, 模型组小鼠肾上腺素及去甲肾上腺素浓度均有所降低($P<0.01$); 与模型组比较, 归芪益元膏高、中剂量组肾上腺素及去甲肾上腺素浓度均有明显升高($P<0.01$); 与空白组比较, 模型组 B 细胞、T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺水平均显著降低($P<0.01$); 与模型组比较, 归芪益元膏高剂量组 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺水平均显著升高; 与空白组比较, 模型组小鼠肝糖原、肌糖原含量、脾脏指数、胸腺指数显著降低($P<0.01$); 与模型组比较, 归芪益元膏高、中、低剂量组大鼠肝糖原、肌糖原含量、脾脏指数显著增加($P<0.01$); 与模型组比较, 归芪益元膏高、中、低剂量组胸腺指数升高($P<0.05$)。**结论** 归芪益元膏可以明显改善力竭游泳所致气虚小鼠的运化及免疫功能, 其中高、中剂量组效果更加明显。

关键词: 归芪益元膏; 气虚证; 小鼠; 力竭游泳

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.12.015

文章编号: 1006-1959(2023)12-0080-06

Effect of Guiqi Yiyuan Ointment on Qi Deficiency Model Mice Induced
by Exhaustive Swimming MethodSU Miao¹, MA Ru-fei¹, LI Jin-tian^{1,2}, LIANG Jian-qing³, WEI Shu-chang⁴(Clinical College of Traditional Chinese Medicine¹, Key Laboratory of Dunhuang Medical Science and Transformation,
Ministry of Education², School of Basic Medicine³, School of Pharmacy⁴, Gansu University of Chinese Medicine,
Lanzhou 730000, Gansu, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of Guiqi Yiyuan ointment on mice with Qi deficiency syndrome. **Methods** The model mice of Qi deficiency syndrome were established by exhaustive swimming. The experimental animals were randomly divided into 5 groups, with 10 mice in each group. The blank group and the model group were given an equal volume of distilled water, and the low, medium and high dose groups of Guiqi Yiyuan ointment were given Guiqi Yiyuan ointment 1.6, 3.3 and 6.6 g/kg, respectively. The changes of white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin (Hb) and platelet (PLT) in whole blood of mice in each group before and after administration were compared. The spleen and thymus were taken and weighed, and the changes of spleen index (SI) and thymus index (TI) were calculated. The exhaustive swimming time of mice in each group and the effects of Guiqi Yiyuan ointment on adrenaline and norepinephrine content, immune cells, liver glycogen and muscle glycogen content, thymus index and spleen index of Qi deficiency mice were compared. **Results** Compared with the blank group, the contents of WBC, RBC, Hb and PLT in the peripheral blood of the model group were significantly decreased ($P<0.01$), and the contents of WBC, RBC, Hb and PLT in the middle and high dose groups of Guiqi Yiyuan ointment were increased ($P<0.05$). Compared with the blank group, the exhaustive swimming time of the model group was shortened ($P<0.05$). Compared with the model group, the exhaustive swimming time of mice in the high, medium and low dose groups of Guiqi Yiyuan ointment was increased ($P<0.05$). Compared with the blank group, the concentration of epinephrine and norepinephrine in the model group was decreased ($P<0.01$). Compared with the model group, the concentrations of adrenaline and norepinephrine in the high and medium dose groups of Guiqi Yiyuan ointment were significantly increased ($P<0.01$). Compared with the blank group, the levels of B cells and T lymphocyte subsets CD4⁺

基金项目: 1.国家自然科学基金地区项目(编号:81760836、82160872); 2.甘肃省“双一流”科研重点项目(编号:30140407); 3.甘肃省中医药研究中心开放课题(编号:zyzx-2020-zx17)

作者简介: 苏苗(1994.8-), 女, 甘肃庆阳人, 硕士研究生, 主要从事肺系疾病的研究与防治工作

通讯作者: 李金田(1964.9-), 男, 甘肃天水人, 硕士, 教授, 博士生导师, 主要从事经方防治肺系疾病的研究

and CD8⁺ in the model group were significantly decreased ($P<0.01$); compared with the model group, the levels of T lymphocyte subsets CD4⁺ and CD8⁺ in the high dose group of Guiqi Yiyuan ointment were significantly increased; compared with the blank group, the content of liver glycogen, muscle glycogen, spleen index and thymus index in the model group were significantly decreased ($P<0.01$). Compared with the model group, the contents of liver glycogen, muscle glycogen and spleen index in the high, medium and low dose groups of Guiqi Yiyuan ointment were significantly increased ($P<0.01$). Compared with the model group, the thymus index of high, medium and low dose groups of Guiqi Yiyuan ointment increased ($P<0.05$).

Conclusion Guiqi Yiyuan ointment can significantly improve the transportation and immune function of mice with Qi deficiency induced by exhaustive swimming, and the effect of high and medium dose groups is more obvious.

Key words: Guiqi Yiyuan ointment; Qi deficiency syndrome; Mice; Exhaustion swimming

气虚为中医常见的名词术语,一般表现为形体消瘦、无力、少气、面色淡白、大便溏薄^[1]等现象,是中医临床常见的证候。针对气虚症状,临床多用四君子汤等药物治疗,也有用西药进行治疗,但是运用西药具有一定的局限性,无法完全治疗气虚证症状。归芪益元膏由黄芪、当归、人参、枸杞子、熟地黄、五味子、麦冬、蜂蜜组成。黄芪、人参补气作用显著,气能生血,血能载气,当归、枸杞子等补血作用显著,共用可气血双补,对气虚小鼠具有改善作用。归芪益元膏在临床上常用于气阴两虚和气血两虚证,但关于气虚、血虚的基础研究较少。基于此,本研究采用已成熟的气虚模型建立方法-负重力竭游泳法建立气虚模型小鼠。研究归芪益元膏对气虚小鼠气虚证的改善作用,旨在为归芪益元膏的药理作用及机制研究提供参考。

1 材料与方法

1.1 动物 昆明种(KM)小鼠,SPF级,6~8周龄,体重18~22 g,雌雄各半,共50只。由甘肃中医药大学实验动物中心提供,动物编号:2021-192。

1.2 药品与试剂 归芪益元膏(兰州和盛堂制药有限公司,生产批号:20200901),归芪益元膏由黄芪、当归、人参、熟地黄、五味子、蜂蜜等组成;本品为棕褐色稠厚半流体,具处方药香气,味甜,微酸;每毫升含蜂蜜药膏相当于生药0.767 g,每毫升提取浓缩液相当于生药1.66 g。根据成人临床剂量0.329 g/(kg·d)按体表系数换算为等效剂量,归芪益元膏低、中、高剂量组分别为临床给药量的5、10、20倍。肾上腺素、去甲肾上腺素试剂盒(批号:2109M31);肝糖原、肌糖原试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:A043-1-1);T/B细胞检测试剂盒(批号:A10913)。

1.3 仪器 ADVIA 2120/2120i (Siemens)全自动血液分析仪[西门子医学诊断产品(上海)有限公司];BD流式细胞仪(BD FACSCelestaTMFlow Cytometer)(SN:R66034400286);采血管(生产批号:200711)。

1.4 药品制备 按照规定的剂量称取药材,以水为溶剂萃取2次,首次、第2次分别为中药材总剂量的8倍和6倍,每次提取时长2 h。将每次提取的药物溶液合并,用300目滤布过滤,将滤液减压浓缩后,加入制剂辅料,制备为膏剂^[2]。

1.5 气虚小鼠模型建立 小鼠适应性喂养4 d后随机分为5组,每组10只,称取体重并记录。除空白组外,其余各组每天在水温20℃、水深35 cm的水迷宫中行负重游泳试验,于小鼠尾根部缠绕重量为该小鼠体重10%的保险丝,保证小鼠在水中不能用尾巴接触底部。以力竭为度,即小鼠四肢划动无力,身体竖立,鼻尖浸入水中5 s不能自行浮出水面为力竭。立即将小鼠捞出,用干燥毛巾擦干鼠身。记录小鼠力竭游泳时间,1次/d,持续30 d。模型组、空白组每天灌胃等量蒸馏水。给药量为0.2 ml/10 g。造模与给药同时进行,连续给药30 d,根据体重变化情况调整给药量,每天定时给药。

1.6 实验动物分组、给药及取材 将50只小鼠随机分为空白组、模型组、归芪益元膏低、中、高剂量组。实验开始每天给予空白组和模型组灌胃等体积蒸馏水,归芪益元膏低剂量组给药归芪益元膏1.6 g/kg,中剂量组给药归芪益元膏3.3 g/kg,高剂量组给药归芪益元膏6.6 g/kg。给药量为0.1 ml/10 g。连续给药30 d,给药期间记录小鼠体重及体征变化。末次给药24 h后股动脉取血加入EDTA采血管中,全血采用全自动血液分析仪检测其外周血象中红细胞(RBC)、血小板(PLT)、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)等。取脾脏、胸腺,分别称重计算脾脏指数(spleen index, SI)、胸腺指数(thymus index, TI)。取肝脏及肌肉组织,进行肝糖原、肌糖原的测定;取肾、肾上腺组织进行去甲肾上腺素及肾上腺素的测定。

1.7 证候学观察 给药及造模过程中,每3天记录1次小鼠体重,并以小鼠耳缘、鼻唇颜色,皮毛状态,以及饮食,运动情况等作为证候学观察指标。

1.8 外周血象指标的检测^[3] 取全血采用全自动血液分析仪检测其外周血象中红细胞(RBC)、血小板(PLT)、白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)等。

1.9 力竭游泳时间记录^[4] 每天在水温 20℃、水深 35 cm 的水迷宫中行负重游泳试验,于小鼠尾部缠绕重量为该小鼠体重 10%的保险丝,保证小鼠在水中不能用尾巴接触箱底,以力竭为度(小鼠四肢划动无力,身体竖立,整个头部浸入水中 5 s 不能自行浮出水面),立即将小鼠捞出,用干燥毛巾擦干鼠身,记录小鼠力竭游泳时间。

1.10 肾上腺素与去甲肾上腺素含量^[5] 实验结束后取材,用 10%氨基甲酸乙酯(1 g/kg 或 10 ml/kg 体重)经腹腔注射麻醉,迅速分离小鼠全脑,去除小脑及脑干后匀浆,4℃、3000 r/min 离心 10 min,放置-20℃冰箱保存,采用 ELISA 试剂盒测定小鼠脑内肾上腺素和去甲肾上腺素的含量。

1.11 免疫功能检测^[6] 利用细胞流式仪检测脾脏 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)与 B 细胞(CD19⁺)。取小鼠脾脏研磨过 100 目筛,PBS 5 ml 冲洗,收集分离的脾细胞悬液,于 1000 r/min,4℃条件下离心 5 min,弃上清;加红细胞裂解液 Tris-NH₄Cl 3 ml,混匀脾细胞,静置 10 min,加 1 ml PBS 终止裂解,于 1000 r/min,4℃条件下离心 5 min,取下面白色细胞,PBS 洗 2 遍,重悬细胞,计数调整细胞浓度为 1:107/ml,进行流式细胞术检测样品 T 细胞亚群与 B 细胞。

1.12 肝糖原、肌糖原测定^[7] 采用蒽酮比色法测肝糖原、肌糖原含量。造模后,为保证实验平行性,各组老鼠分批同时进行取材。用 10%氨基甲酸乙酯(1 g/kg 或 10 ml/kg 体重)经腹腔注射麻醉,取其肝组织和后肢肌肉各 200 mg,制成 10%的组织匀浆,以 3000 r/min 离心 5 min,取上清液以蒽酮比色法测定肝糖原和肌糖原含量。

1.13 胸腺指数、脾脏指数^[8] 小鼠取血后处死,取胸

腺、脾脏称重,以 mg/g 单位计算胸腺指数和脾脏指数。脾脏指数(SI)=脾脏质量(mg)/体重(g);胸腺指数(TI)=胸腺质量(mg)/体重(g)。

1.14 统计学处理 用 SPSS 26.0 统计软件进行组间方差分析处理。符合正态分布且方差齐时采用 One-way ANOVA 单因素方差分析,方差不齐则采用非参数检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为统计学意义显著。

2 结果

2.1 各组小鼠外周血象指标的变化 与空白组比较,模型组中 RBC、PLT、WBC、Hb 等含量显著降低($P<0.01$);模型组外周血含量降低,提示其气虚模型的建立;与模型组比较,归芪益元膏低、中、高各组中 RBC、PLT、WBC、Hb 含量升高($P<0.05$),见表 1。

2.2 各组小鼠力竭游泳时间比较 与空白组比较,模型组小鼠力竭游泳时间缩短($P<0.05$);与模型组比较,归芪益元膏高、中、低剂量组小鼠力竭游泳时间增加($P<0.05$),见表 2。

2.3 归芪益元膏对气虚小鼠肾上腺素与去甲肾上腺素含量的影响 与空白组比较,模型组小鼠肾上腺素及去甲肾上腺素浓度均有所降低($P<0.01$);与模型组比较,归芪益元膏高、中剂量组肾上腺素及去甲肾上腺素浓度均有明显升高($P<0.01$),见表 3。

2.4 归芪益元膏对气虚小鼠免疫细胞的影响 与空白组比较,模型组 B 细胞、T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺水平均降低($P<0.01$);与模型组比较,归芪益元膏高剂量组 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺水平均显著升高($P<0.01$),见图 1。

2.5 归芪益元膏对气虚小鼠肝糖原与肌糖原含量的影响 与空白组比较,模型组小鼠肝糖原、肌糖原含量显著降低($P<0.01$);与模型组比较,归芪益元膏高、中、低剂量组大鼠肝糖原、肌糖原含量显著增加($P<0.01$),其归芪益元膏高剂量组效果最为显著,见图 2、表 5。

表 1 药物对小鼠外周血象的影响($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组别	WBC($\times 10^9$ cells/L)	PLT($\times 10^{10}$ cells/L)	RBC($\times 10^{12}$ cells/L)	Hb(g/ml)
空白组	4.84 \pm 1.11	666.87 \pm 136.93	8.80 \pm 0.39	16.65 \pm 1.10
模型组	2.32 \pm 1.00**	268.87 \pm 50.82**	6.03 \pm 1.08**	11.52 \pm 2.26**
归芪益元膏低剂量组	3.84 \pm 0.87	448.75 \pm 65.38 [#]	7.16 \pm 0.50	13.08 \pm 1.13
归芪益元膏中剂量组	3.92 \pm 0.88 [#]	488.75 \pm 88.32 [#]	7.44 \pm 0.38 [#]	15.58 \pm 1.16 [#]
归芪益元膏高剂量组	5.55 \pm 0.80 [#]	700.25 \pm 109.57 [#]	7.81 \pm 0.50 [#]	17.08 \pm 2.71 [#]

注:与空白组比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$

表 2 各组小鼠力竭游泳时间比较
($\bar{x}\pm s$,min)

组别	n	力竭游泳时间
空白组	10	15.51±4.58
模型组	10	7.65±2.56*
归芪益元膏低剂量组	10	8.85±1.17
归芪益元膏中剂量组	10	12.00±1.86#
归芪益元膏高剂量组	10	15.02±4.99#

注:与空白组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,# $P<0.05$

表 3 药物对小鼠肾上腺素和去甲肾上腺素的影响
($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	n	肾上腺素	去甲肾上腺素
空白组	10	69.53±5.12	122.79±14.68
模型组	10	44.28±5.51*	81.90±5.96*
归芪益元膏低剂量组	10	54.79±5.60	93.79±3.26#
归芪益元膏中剂量组	10	65.09±4.33#	100.66±12.06#
归芪益元膏高剂量组	10	67.51±4.33#	108.58±9.42#

注:与空白组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.01$

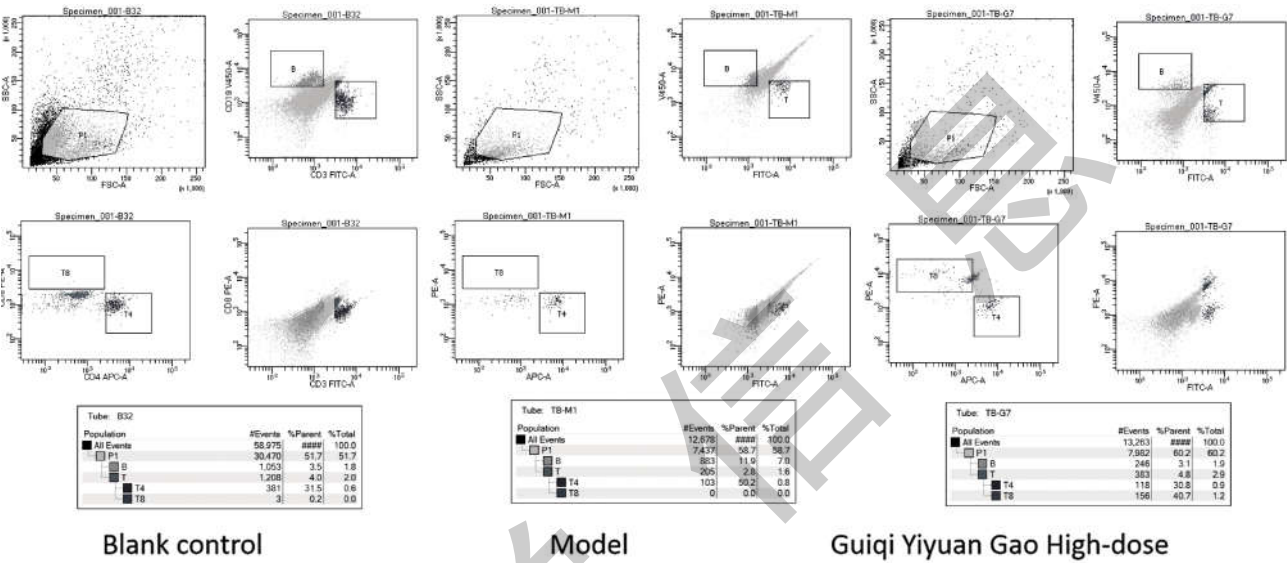
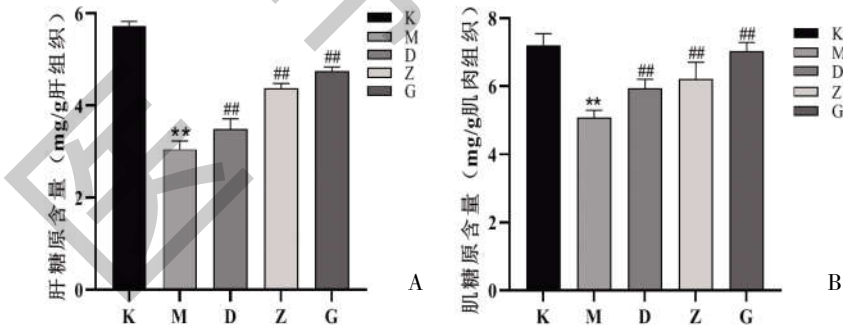


图 1 药物对小鼠 B 细胞及 T 细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺的影响



注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,## $P<0.01$

图 2 药物对小鼠肝糖原、肌糖原的影响

表 5 药物对小鼠肝糖原和肌糖原的影响($\bar{x}\pm s$,mg/g)

组别	n	肝糖原	肌糖原
空白组	10	5.734±0.094	7.219±0.330
模型组	10	3.050±0.184*	5.084±0.212*
归芪益元膏低剂量组	10	3.497±0.214#	5.938±0.271#
归芪益元膏中剂量组	10	4.373±0.111#	6.222±0.485#
归芪益元膏高剂量组	10	4.747±0.090#	7.029±0.264#

注:与空白组比较,* $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.01$

2.6 归芪益元膏对气虚小鼠胸腺指数与脾脏指数的影响 与空白组比较,模型组脾脏、胸腺明显萎缩,脾脏指数、胸腺指数显著降低($P<0.01$);与模型组比较,归芪益元膏高、中、低剂量组可升高脾脏及胸腺指数($P<0.05$),见表6。

表6 药物对小鼠胸腺、脾脏指数的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SI	TI
空白组	20	6.32±0.56	3.04±0.31
模型组	20	4.58±1.09**	1.85±0.31**
归芪益元膏低剂量组	20	8.21±1.07##	2.49±0.44#
归芪益元膏中剂量组	20	9.68±1.38##	2.93±0.50##
归芪益元膏高剂量组	20	12.61±2.40##	3.59±0.36##

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$

3 讨论

气虚证是一类以神疲乏力、少气懒言、声低息弱、自汗、动则加剧等为临床表现的虚弱证候^[9],是中医辨证论治理论体系中最重要证候之一,其发病机制主要是元气不足,导致气的推动、温煦等基本功能或脏腑组织功能活动减退。气虚证在多数情况下仅表现为一些症状,而这些症状常不足以诊断为某一特定的疾病^[10]。实验动物模型难以集中复制临床气虚各种症状与体征,仅能对气虚证部分特征性变化予以模拟重现。气虚证的动物模型主要有限制日摄食量法、泻下法、疲劳法、烟熏法等制备气虚老鼠模型。气虚最直接和客观的表现是疲劳、运动耐力、免疫力下降,而力竭游泳时间是反映运动耐力的重要指标^[11]。所以本实验采用力竭游泳时间法制备气虚小鼠模型。

归芪益元膏由黄芪、当归、人参、熟地黄、五味子、蜂蜜等组成,黄芪是一味健脾益气、扶正固本的要药,在临床中应用广泛,常用于治疗气虚自汗、盗汗、浮肿、痛疽不溃或溃久不敛、脾虚泄泻及各种气衰血虚之症^[12]。归芪益元膏中黄芪、当归为主,黄芪、当归配伍有助于调节物质能量代谢,调节免疫功能,发挥益气补血功用。人参更是具有大补元气之功效,诸药合用具有补气之用。

在现代气虚证候模型研究中,动物皮毛色泽、精神状态、活动情况、体质量变化、摄食饮水改变等是评价气虚动物模型的基本体表要素^[13]。一般行为体征可粗略评价补气效果。本研究通过对小鼠证候学观察,结果发现模型组与空白组比较,体重下降,口

唇、爪、甲颜色淡白,易脱毛,身体毛发少泽蓬松、呈淡黄色,倦怠易团缩,从中医理论分析其证候以气虚证为主。归芪益元膏各组与模型组比较,其精神状态较好,爪甲红润,毛发柔顺,提示归芪益元膏具有补气的作用,能改善其证候学特征。

气能生血,血能载气,气能生血,是指血的组成及其生成过程中,均离不开气和气的运动变化(气化功能)。所以对于气虚小鼠,气虚则运化功能失常,则会导致血的运行也受到影响,血虚一定程度上则可反应气虚程度。研究显示^[14],气虚SD大鼠在高、中及低切变率下全血黏度和血浆黏度高于正常组。结合患者情况,血液学指标会有不同表现,如妇科腹腔镜术后气虚证出现白细胞、中性粒细胞百分比升高,红细胞、血红蛋白、红细胞比容、血小板计数、总蛋白、白蛋白下降,红细胞沉降率明显加快。本实验进行血常规的检测,结果显示力竭游泳所致气虚模型组与空白组比较,RBC、PLT、WBC、Hb含量均降低,与模型组相比较,归芪益元膏高、中、低剂量组可使力竭游泳所致气虚动物模型的RBC、PLT、WBC、Hb升高。

《素问·举痛论》:“惊则心无所倚,神无所归,虑无所定,故气乱矣。劳则喘息汗出,外内皆越,故气耗矣”,对于气虚模型小鼠,力竭游泳时间是反映运动耐力的重要指标^[15]。实验结果显示模型组小鼠与空白组比较游泳时间明显缩短,归芪益元膏组游泳时间与模型组相比较时间明显延长,证明力竭游泳法制备气虚模型小鼠成功,归芪益元膏组对气虚小鼠具有一定的补益作用,可改善小鼠气虚症状。

气虚则机体免疫功能下降,而胸腺、脾与机体的免疫功能密切相关。作为重要的外周免疫器官,胸腺和脾是T、B淋巴细胞成熟、分化及免疫应答的重要场所,其体积大小是评价机体非特异性免疫的重要指标^[16]。脾T淋巴细胞亚群CD3⁺和CD4⁺主管细胞免疫,具有抗病毒和调节免疫系统功能的作用^[17]。本实验采用流式细胞仪检测小鼠免疫细胞CD4⁺、CD8⁺细胞水平,对小鼠的脾脏、胸腺进行称重记录,计算其脾脏指数、胸腺指数。本实验结果表明,与空白组比较,模型组脾脏指数与胸腺指数均显著降低,B细胞、T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺水平均显著降低;与模型组比较,归芪益元膏高剂量组T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺水平均显著升高,归芪益元膏高、中、低剂量组脾脏指数明显升高,中、高剂量组胸腺指数明

显升高,表明归芪益元膏对气虚小鼠的免疫功能具有一定的调节作用,且高、中剂量组效果更佳。

糖原是生物体内能源的一种贮存形式。动物体内的能量储备包括直接能源物质(如血糖、肝糖原、肌糖原)和间接能源物质(如脂肪)等,动物以脂肪的形式储存能量可以间接作为基础代谢的能量来源^[18]。在长时间大强度运动中,运动前肌糖原的储量决定达到力竭的时间,直接影响耐力训练和比赛的运动能力^[19]。所以肝糖原、肌糖原的测定可以明显的看出小鼠的力竭程度及反应气虚症状。本实验结果表明,归芪益元膏高、中、低剂量组大鼠肝糖原、肌糖原含量显著增加,其归芪益元膏高剂量组效果最为显著,说明归芪益元膏对气虚小鼠肝糖原、肌糖原具有一定的调节作用,可调节其基础代谢等。

去甲肾上腺素和肾上腺素属于儿茶酚胺类物质,是由肾上腺髓质分泌的一类重要的神经递质与激素,对人体多个系统功能的调控起重要作用。气虚则会无力运化,造成全身机能的低下,实验结果表明其模型组小鼠精神状态较差,肾上腺素及去甲肾上腺素浓度值均较低,而归芪益元膏组则有所升高,证明其具有补益作用,可调节全身气化功能。

综上所述,归芪益元膏可以明显改善力竭游泳所致气虚小鼠的运化及免疫功能。本研究从药理学角度探讨归芪益元膏的补气作用,为其临床应用提供一定的科学依据。

参考文献:

- [1]冯原,江颖,韦露璐,等.补肺化痰汤对气虚血瘀证 Lewis 肺癌小鼠的影响[J].中成药,2019,41(11):2625-2631.
- [2]马天星,李金田,张悦,等.归芪益元膏对¹²⁵I-¹²⁵C6+束辐射旁效应肺损伤大鼠的保护作用及其机制[J].解放军医学杂志,2021,46(9):876-882.
- [3]赵粤.非小细胞肺癌肺气虚证小鼠模型及黄芪、半枝莲药对干预的菌群-代谢机制研究[D].济南:山东中医药大学,2021.
- [4]徐玉莲,王清海,靳利利,等.气虚痰浊证高血压大鼠动物模型研究[J].中药新药与临床药理,2017,28(2):196-201.
- [5]钱宏梁,潘志强,方肇勤,等.不同中药药对调节氢化可的松药源性证候小鼠肾上腺皮质功能的研究[J].中草药,2019,50(10):2383-2389.
- [6]王朝霞,王兆朋,贾青,等.蝎毒多肽提取物对 5-Fu 干预 H₂(22)荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].药物评价研究,2016,39(1):46-51.
- [7]宋豪源,熊富良,吕承恬,等.健脾生血颗粒对气虚、脾虚型贫血模型小鼠的治疗效果[J].中国药师,2016,19(3):502-505.
- [8]黄玲艳,黄宏轶,张海燕,等.参苓阿胶复方膏剂对气虚体质小鼠抗疲劳作用的影响[J].时珍国医国药,2016,27(2):346-347.
- [9]徐联调,李文佳,周欣,等.Balb/c 和 129/S1 小鼠的抑郁与气虚证共易感差异性及越鞠丸干预作用的分子研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(11):2278-2285.
- [10]王义国,于明珠,张启明,等.气虚的生物学基础和症状特征[J].陕西中医药大学学报,2019,42(6):33-35,47.
- [11]王力宁,张毅贤,周志宁,等.壮药防痼香囊对气虚小鼠呼吸道 sIgA 及 IgG 分泌的影响[J].中国中西医结合儿科学,2018,10(1):6-8.
- [12]潘琳娜,樊萍,徐丽君,等.补阳还五汤对气虚血瘀证小鼠脑片氧糖剥夺损伤的保护作用及作用机制[J].时珍国医国药,2017,28(11):2601-2604.
- [13]郑翔,郭勇,李妍.乳腺癌气虚血瘀证小鼠模型的建立及益气活血法的干预研究[J].北京中医药大学学报,2017,40(10):849-855.
- [14]王尚洪,余杨帆,刑静.虫草多糖对气虚模型大鼠血液流变学指标的影响[J].安徽农业科学,2012,40(26):12919-12920.
- [15]王懿萍,尹晔,王盛民,等.生脉膨化胶囊对心气虚小鼠的影响[J].西部中医药,2017,30(2):7-9.
- [16]舒晴,孙丹红,王华,等.针刺与艾灸对气虚证心率变异性的不同影响:随机对照研究[J].中国针灸,2017,37(1):25-30.
- [17]康洪建,于雪,郭淑贞,等.后负荷增加所致心力衰竭模型小鼠气虚证评价[J].中国中西医结合杂志,2018,38(5):594-597.
- [18]梁建庆,李金田,蔺兴遥,等.基于转录组学的归芪益元膏对¹²⁵I-¹²⁵C6+束辐射损伤大鼠肺肾旁效应的作用机制[J].中华中医药杂志,2019,34(5):2130-2134.
- [19]陈茵,邹之璐,陈刚,等.抑郁症气虚证候模型小鼠的药物反证与分子信号研究[J].南京中医药大学学报,2018,34(2):147-151.

收稿日期:2022-08-26;修回日期:2022-09-07

编辑/肖婷婷