

DOI: 10.13718/j.cnki.xdzk.2016.03.005

补中益气丸与硫酸庆大霉素治疗 犬脾虚泄泻证的比较研究^①

曹立亭¹, 彭诗¹, 彭代国¹, 马跃¹, 仲崇华²

1. 西南大学(荣昌校区)动物医学系, 重庆 荣昌 402460; 2. 西南大学(荣昌校区)动物科学系, 重庆 荣昌 402460

摘要: 本试验探讨口服补中益气丸对犬脾虚泄泻证的临床治疗效果. 24 只健康本地犬饲养 1 周后, 灌胃番泻叶水煎剂(3 g/kg·体质量, 2 次/d)人工复制脾虚泄泻证病理模型, 造模成功后随机分为 3 组: 补中益气丸组灌胃补中益气丸 3 g/kg·体质量, 2 次/d; 硫酸庆大霉素组肌肉注射硫酸庆大霉素注射液 10 000 IU/kg·体质量, 2 次/d; 病理对照组不作任何处理; 同时设 4 头健康犬作为空白对照, 造模期间灌胃生理盐水. 治愈后测定试验犬三大生理指标、部分血液生化指标及脾脏指数. 结果表明: 补中益气丸灌胃后第 4 d 治愈率达 100%, 肌注硫酸庆大霉素治疗后第 5 d 治愈率为 87.5%; 补中益气丸治愈后白细胞、红细胞、血红蛋白恢复较快, 与硫酸庆大霉素治疗组相比较差异不具有统计学意义($p>0.05$); 脾脏指数和日增质量显著高于硫酸庆大霉素治疗组($p<0.05$). 说明灌胃补中益气丸治疗犬脾虚泄泻证的效果优于硫酸庆大霉素.

关键词: 补中益气丸; 硫酸庆大霉素; 脾虚泄泻; 治疗效果
中图分类号: S853.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-9868(2016)03-0025-04

慢性泄泻是常见的消化系统疾病之一, 临床又以脾虚泄泻尤为多见, 其症状主要表现为腹泻、腹痛、体质下降、食欲减退、精神不振, 该病病程长、易反复发作, 可引发诸多并发症, 严重影响患畜的生产性能. 临床上主要采用抗生素进行治疗, 然而抗生素不合理应用带来的弊端有目共睹, 一是导致耐药菌株的不断产生, 二是抗生素在杀灭致病菌的同时造成肠道菌群失衡, 严重者可导致二重感染, 为临床治疗带来困难, 造成更多的经济损失.

近年来随着中药复方的广泛应用, 人们对中药复方的研究也越来越多. 补中益气汤由金代名医李东垣配制, 具有补中益气、升阳举陷之功效, 主要用于治疗脾胃气虚及气虚下陷诸证. 现代药理研究证实, 补中益气汤主要含有皂甙类、多糖类、黄酮类、生物碱、氨基酸等化学成分, 可调节胃肠运动, 拮抗小肠抑制, 促进蠕动^[1], 抑制基础胃酸分泌, 维持胃黏膜有效血流及促进胃组织蛋白质合成, 对胃黏膜易损伤性有复健作用^[2]; 亦可调节免疫, 增加小鼠 T 细胞亚群, 明显提高小鼠对胸腺嘧啶脱氧核苷酸的摄取^[3]; 同时具有加强氧自由基的清除作用, 并发挥抗氧化作用等^[4]. 祖国医学认为“脾主运化”, 脾与消化系统关系最为密切. 本研究选取人用补中益气丸用于治疗犬脾虚泄泻证, 旨在研究其对宠物脾虚泄泻证的治疗效果, 以期对宠物消化系统疾病的防治提供参考依据.

1 材料与方法

1.1 试验动物

2 月龄健康本地中华田园犬 28 只, 雌、雄各半, 体质量 1~2 kg, 经动物医院检验检疫符合试验动物标准.

① 收稿日期: 2014-01-05
基金项目: 国家公益性行业(农业)科技专项(20130304-05); 科技基础工作专项(2013FY110600-3); 西南大学博士基金(09BSR04); 西南大学本科毕业设计论文资助.
作者简介: 曹立亭(1979-), 男, 山东临朐人, 博士, 副教授, 主要从事中兽医学和兽医生物技术研究.
通信作者: 仲崇华, 讲师.

1.2 主要药品

番泻叶, 购于重庆市荣昌县石家大药房; 补中益气丸, 购自荣昌县嘉盛药房, 每丸含生药 0.375 g, 芜湖张恒春药业有限公司公司产品, 批号: 20101123; 硫酸庆大霉素注射液由西南大学荣昌校区动物医院提供, 重庆西农大科信动物药业有限公司产品, 批号: 20110203.

1.3 试验方法

1.3.1 番泻叶水煎剂的制备

精确称取番泻叶 1 400 g 于蒸馏水中浸泡 30 min 后煎煮 2 次, 每次 30 min, 合并煎液, 过滤, 滤液浓缩定容至 2 800 mL, 即每毫升药液含番泻叶生药量 0.5 g. 冷却后置于无菌瓶中 4 ℃ 保存备用.

1.3.2 犬脾虚泄泻证模型的构建

参照文献[5]人工复制犬脾虚泄泻证模型, 空白对照组仅灌胃 6 mL/kg · 体质量生理盐水.

1.3.3 试验设计

造模成功后, 28 只试验犬只随机分为 3 组: 补中益气丸治疗组、硫酸庆大霉素治疗组和病理对照组. 补中益气丸治疗组灌胃补中益气丸 3 g/kg(体质量), 2 次/d; 硫酸庆大霉素治疗组肌肉注射硫酸庆大霉素注射液 10 000 IU/kg(体质量), 2 次/d; 病理对照组和空白对照组不治疗.

1.3.4 检测指标

治愈后分别测定各试验犬只的日增质量、三大临床生理指标(体温、脉搏、呼吸频率)、部分血液指标(红细胞、白细胞、血红蛋白)、脾脏指数(脾脏指数=[脾脏质量(mg)/体质量(g)]×100%).

1.4 数据分析

试验数据采取平均数±标准差($\bar{X} \pm SD$)表示, 采用 SPSS 16.0.0 单因素方差分析(One-Way ANOVA)对数据进行统计分析.

2 结 果

2.1 临床表现及疗效观察

灌胃补中益气丸后第 3 天, 腹泻次数明显减少, 食欲增加, 精神有所好转; 第 4 d 后, 大便、精神和食欲恢复良好, 治愈率为 100%.

硫酸庆大霉素治疗后第 3 天起, 腹泻次数有所减少; 到第 5 d, 腹泻基本消失, 精神和食欲恢复, 治愈率为 87.5%.

2.2 补中益气丸治愈后试验犬只三大临床指标的变化情况

补中益气丸治愈后, 体温、脉搏恢复较快, 与病理对照组比较差异具有统计学意义($p < 0.05$), 但是与硫酸庆大霉素治疗组比较差异不具有统计学意义($p > 0.05$). 治疗方式对试验犬只呼吸频率变化均不明显(表 1).

表 1 补中益气丸和硫酸庆大霉素治愈后三大临床指标的变化情况($\bar{X} \pm SD, n=8$)

项目	空白对照组	病理对照组	补中益气丸治疗组	硫酸庆大霉素治疗组
体温/℃	38.3±0.82*	40.1±1.31	38.8±0.93*	38.5±0.97*
脉搏/(次·min ⁻¹)	110.5±7.0*	90.4±3.0	104.2±5.0*	108.4±8.0*
呼吸/(次·min ⁻¹)	25±2.0	26±2.0	25±2.0	25±2.0

注: “*”表示与病理对照组比较差异极具有统计学意义($p < 0.05$). 下同.

2.3 补中益气丸和硫酸庆大霉素治愈后脾虚泄泻犬的部分血液指标检测结果

从表 2 中可知, 灌服补中益气丸治愈后, 血液中白细胞和红细胞恢复较快, 显著低于病理对照组($p < 0.05$); 肌肉注射硫酸庆大霉素治愈后血液中的白细胞、红细胞和血红蛋白也逐渐恢复正常, 但 2 个治疗组相比差异不具有统计学意义($p > 0.05$).

表 2 补中益气丸和硫酸庆大霉素治愈后犬部分血液指标的变化($\bar{X} \pm SD, n=8$)

项目	空白对照组	病理对照组	补中益气丸治疗组	硫酸庆大霉素治疗组
白细胞(10^9 个 $\cdot$ L $^{-1}$)	12.5 $\pm$ 0.9 **	16.9 $\pm$ 1.1	13.8 $\pm$ 1.2 *	14.3 $\pm$ 1.2 *
红细胞(10^{12} 个 $\cdot$ L $^{-1}$)	6.7 $\pm$ 0.6	6.1 $\pm$ 0.7	6.8 $\pm$ 0.5	6.3 $\pm$ 0.4
血红蛋白(g $\cdot$ L $^{-1}$)	15.3 $\pm$ 0.4	15.0 $\pm$ 0.5	16.9 $\pm$ 0.3 *	15.5 $\pm$ 0.6

注: “* *”表示与病理对照组比较差异极具有统计学意义($p < 0.05$),下同。

2.4 补中益气丸和硫酸庆大霉素对脾虚泄泻犬体质量的影响

由表 3 可知,整个治疗周期内,两种治疗方式均能提高试验犬只体质量,与病理对照组比较差异具有统计学意义($p < 0.05$)或极具有统计学意义($p < 0.01$);补中益气丸治愈后日增质量效果优于硫酸庆大霉素治疗组,统计学比较差异具有统计学意义($p < 0.05$)。

表 3 补中益气丸和硫酸庆大霉素治疗后各组犬日增质量($\bar{X} \pm SD, n=8$)

	空白对照组	病理对照组	补中益气丸治疗组	硫酸庆大霉素治疗组
平均日增质量/g	22.4 $\pm$ 3.3 **	-10.2 $\pm$ 1.3	16.2 $\pm$ 1.8 **★	8.4 $\pm$ 1.2 *

注: “★”表示与硫酸庆大霉素治疗组比较差异具有统计学意义($p < 0.05$),下同。

2.5 补中益气丸和硫酸庆大霉素对脾虚泄泻犬脾脏指数的影响

由表 4 可知,脾虚泄泻犬经硫酸庆大霉素和补中益气丸治愈后,脾脏质量均呈现不同程度的增加,与病理对照组比较差异具有统计学意义($p < 0.05$)或极具有统计学意义($p < 0.01$);补中益气丸治愈后脾虚泄泻犬脾脏质量增加明显,与硫酸庆大霉素治疗组比较差异具有统计学意义($p < 0.05$)。

表 4 补中益气丸和庆大霉素治疗后脾脏指数的测定($\bar{X} \pm SD, n=8$)

	空白对照组	病理对照组	补中益气丸治疗组	硫酸庆大霉素治疗组
脾脏指数/%	6.85 $\pm$ 0.27 *	5.94 $\pm$ 0.13	10.12 $\pm$ 0.11 **★	6.99 $\pm$ 0.17 *

3 分析与讨论

祖国医学认为“脾胃为后天之本”,临床应用方面只要辨证准确,随证治之,调补脾胃,实即培补后天^[6]。补中益气汤根据《内经》“劳者温之”、“损者益之”的原则而创立,方中黄芪补中益气、升阳固表,为主药;党参、白术、甘草温补脾阳,助主药益气补中,为辅药;当归养血,陈皮理气行滞,与补气养血药同用,使其补而不滞,更配升麻、柴胡升阳举陷,助主、辅药升提正气之效,均为佐药;炙甘草调和诸药,兼有使药之用;诸药相合,升阳益气,调补脾胃^[7];主要用于治疗脾胃气虚及气虚下陷诸证。脾虚泄泻是由于脾胃气虚,运化无权所致,使用本方可以调理脾胃,达到止泻效果。现代研究还表明,补中益气汤对小肠的蠕动有调节作用,可以解缓肠蠕动,恢复胃肠道正常生理功能;同时当小肠蠕动亢进时,本方有抑制作用^[8]。硫酸庆大霉素是一种氨基糖苷类抗生素,抗菌谱较广,临床主要用于治疗细菌感染,尤其是革兰氏阴性菌引起的肠道感染,但是长期使用会产生耐药性,并且会对动物机体产生副作用。本试验结果表明,中医证候下,硫酸庆大霉素对脾虚泄泻有一定的治疗效果,但是比较之下补中益气丸效果更优。

脾脏是机体重要的免疫器官,在机体免疫反应中起着重要作用。脾脏指数是反映机体脾脏免疫功能的重要指征之一,其数值高低的变化可以反映机体免疫功能的状态。补中益气丸中的主药黄芪和党参均具有补益脾气的功效^[9-10],同时大量试验证实补中益气汤可调节机体的免疫功能^[11]。本试验结果表明,灌胃补中益气丸后试验犬只的脾脏质量增加明显,该结果与高德福等^[12]研究结论基本一致。

机体感染后血液中白细胞数量增加是机体自我防御的表现,但是过量增加反而是炎症反应,灌胃补中益气丸后白细胞呈现出下降趋势,说明补中益气丸具有一定的抗炎作用。中医理论认为,脾主统血,脾胃为后天之本,气血生化之源,脾虚泄泻后会导致机体血液生化不足,血液中的成分会发生不同程度的变化。本试验选用的补中益气丸具有补益脾气、补血活血之功效,灌胃后试验犬只机体脾脏功能恢复较快,血液生化有源,红细胞和血红蛋白数呈现出上升趋势。

补中益气丸可有效治愈犬脾虚泄泻证,促进机体炎症修复,提高机体脾脏指数,有望作为抗生素类药物的替代品用于宠物胃肠道疾病的防治。

参考文献:

[1] 王汝俊, 王建华, 邵庭萌, 等. 补中益气汤“调理脾胃”药理作用研究一 对胃肠运动及小肠吸收机能的影响 [J]. 中药药理与临床, 1987, 3(2): 4-7, 19.

- [2] 王汝俊, 王建华, 傅定中, 等. 补中益气汤的药理作用研究—抗实验性胃溃疡作用与机理 [J]. 中药药理与临床, 1991, 7(5): 1—5.
- [3] 蔡红兵, 罗荣城, 杨传标, 等. 补中益气汤治疗癌症食欲不振—恶病质综合征 30 例疗效观察 [J]. 新中医, 2003, 35(3): 25—26.
- [4] 唐志鹏, 许鑫梅. 中药防治消化性溃疡作用机理研究进展 [J]. 新中医, 2000, 32(3): 61—62.
- [5] 曹立亭, 彭代国, 张媛媛, 等. 黄芪多糖与庆大霉素肌肉注射治疗犬脾虚泄泻证的比较研究 [J]. 中国兽医学报, 2014, 34(2): 293—296.
- [6] 贾成祥. “脾胃为后天之本”的文化渊源 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(10): 721—722.
- [7] 胡元亮. 兽医中药学 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2007.
- [8] 汪德刚. 实用中兽医方剂学 [M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2006.
- [9] 封海波, 樊 静, 刘 娟, 等. 4 种多糖对口蹄疫疫苗免疫反应的影响 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2013, 35(11): 1—10.
- [10] 李 超, 张其中, 朱成科. 增强草鱼免疫功能的复方中草药免疫增强剂筛选 [J]. 西南师范大学学报(自然科学版), 2012, 37(4): 121—129.
- [11] 罗 晶, 顾红缨, 徐国宪. 补中益气汤对脾虚小鼠免疫功能的调节 [J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(17): 2613—2615.
- [12] 高德福, 刘晓蕙, 樊剑鸣, 等. 黄芪提取物对小鼠生长性能、抗氧化及免疫功能的影响 [J]. 航空航天医学杂志, 2011, 22(2): 144—145, 147.

A Comparative Study of the Effect of Bu Zhong Yi Qi Wan and Gentamycin Sulfate for the Treatment of Splenasthenic Diarrhea of Canine

CAO Li-ting¹, PENG Shi¹, PENG Dai-guo¹,
MA Yue¹, ZHONG Chong-hua²

1. Department of Veterinary Medicine, Southwest University(Rongchang Campus), Chongqing Rongchang 402460, China;

2. Department of Animal Sciences, Southwest University(Rongchang Campus), Chongqing Rongchang 402460, China

Abstract: The research was designed to investigate the effect of orally administered Bu Zhong Yi Qi Wan for the treatment of splenasthenic diarrhea in canine. Twenty-four local healthy dogs were administered intragastrically 3 g/kg per body weight senna leaf water decoction for 2 times each day after breeding a week for pathogenic model of splenasthenic diarrhea. After the model was artificially copied successfully, all the experimental dogs were randomly divided into 3 groups: the group of Bu Zhong Yi Qi Wan intramuscularly injected 3 g/kg · body weight of Bu Zhong Yi Qi Wan, 2 times/d; the group of gentamicin sulfate injected 10 000 IU/kg · body weight of gentamicin sulfate, 2 times/d; the pathological control group which received no treatment. At the same time, 4 dogs were used for the blank group administered intragastrically with physiological saline in the period of pathogenic model building. Three main clinical indicators, the number of white blood cells, red blood cells and hemoglobin and spleen index, were detected after curing. The results indicated that the cure rate was 100% after 4-day's treatment with Bu Zhong Yi Qi Wan, and 87.5% after 5-day's treatment with gentamicin sulfate. The number of white blood cells, hemoglobin and red blood cells recovered to normal levels in a short time after the treatment of Bu Zhong Yi Qi Wan and gentamicin sulfate, with no significant differences between the two treatments. However, the average daily gain of body weight and spleen index after the treatment with Bu Zhong Yi Qi Wan were significantly higher than those of the treatment with gentamicin sulfate ($p < 0.05$), thus indicating that Bu Zhong Yi Qi Wan has an advantage over gentamicin sulfate for treating splenasthenic diarrhea canine.

Key words: Bu Zhong Yi Qi Wan; gentamicin sulfate; splenasthenic diarrhea; treatment effectiveness

