

· 实验研究 ·

“肺与大肠相表里”实验研究

——动物模型改进及大承气汤对模型肺脏的影响

韩国栋 冯学瑞 郝泗城* 刘迪 朱理理

汤化琴 孙建华* 宇克莉* 夏文*

“肺与大肠相表里”系祖国医学基础理论之一，对指导临床实践有重要价值。利用现代科研手段使之客观化、进而探讨其机制、无疑对深化认识，拓展临床应用范围等都是十分必要并有广阔前景的。其中，设计建立具有中医特色、病理表现及病理模型的产生过程与临床一致的动物模型；研究中、西药物对模型的影响等都是当前亟待解决的课题。为此，我们对原冯氏模型¹做了改进，同时采用电子显微镜、肺泡细胞灌注术等较先进手段观察了大承气汤对模型肺脏某些功能及其病理组织学改变的影响，现报导如下。

一、材料和方法

(一) 试剂配制

1. 不含Ca⁺⁺、Mg⁺⁺的Hanks液，用洁净玻璃滤器除菌过滤。

2. 0.08%胎盼兰溶液。

“阳脉”乃指手足三阳经脉。黄竹斋、徐大椿在此作注时也是如此认为的。

《难经译释》一书中对此处“阴脉”、“阳脉”的解释说：“这不是单纯指一种脉象，而是包括着部位、形态、脉搏的迟数等方面的意义，”将“阴脉”、“阳脉”理解为医者所切之脉，这是不妥的。因为遍观《难经》全书，书中谈及医者所切之脉时未曾冠以“阴脉、阳脉”之名，而在论及手足三阴三阳经脉时曾冠以“阴脉”、“阳脉”之称，如《第四十七难》中曰：“诸阴脉皆至

(二) 中药配制

按中医常规方法煎制大承气汤，煎液浓度为100%。

(三) 实验动物分组及模型改进方法

实验选用健康二月龄左右SD大白鼠35只，体重150—250克，雌雄不拘。随机分为造模组（10只），实验I、II组（各10只）及对照组（5只），具体分组及模型改进方法如下：

1. 造模组：即直肠下端可逆性体外半结扎组。其造模方法与原冯氏模型（直肠组）相似，只是将直肠结扎粗丝线引至腹部切口外侧打结，使直肠被挤压在腹膜下造成肠腔狭窄，以不影响肠壁血运为准。施术48小时于体外拆除直肠结扎线并立即实施各项观察。本文亦称外扎组。（有关造模详细材料另文报导）

颈胸而还，独诸阳脉皆上至头耳”，《第三十七难》中亦有“故阴脉营于五脏，阳脉营于六腑……”之说，因此《第三十七难》中“阴脉”、“阳脉”应作手足三阴、三阳经脉讲。

注：本文所引经文均出自南京中医学院医经教研组编著《难经译释》1980年第二版

参考文献

- 《难经译释》 南京中医学院医经教研组
 《难经会通》 黄竹斋
 《难经正义》 叶霖
 《难经经译》 徐大椿
 《勿听子俗解八十一难经》 熊宗立

2. 实验组：分 I、II 两组。

I 组：方法同造模组，所不同的是在手术 43 小时拆除直肠结扎线后并不处死，继续常规饲养 96 小时，然后进行各项观察。本文亦称解扎组或自然缓解组。

II 组：方法同实验 I 组，只是于手术 48 小时拆除直肠结扎线后、在常规饲养的同时每日通过灌胃给予 100% 大承气汤两次，每次剂量按 15 克/公斤体重计算。96 小时后与实验 I 组一起实施各项观察。本文亦称给药组。

3. 对照组：手术暴露直肠，不予结扎，复位后关闭腹腔并缝合腹壁切口。术后 48 小时实施各项观察。

(四) 观察项目

1. 肺泡巨噬细胞死亡率。方法同参考资料¹及²

2. 观察各组肺脏与大、小肠，心，肝，肾等脏器的大体和光学显微镜下病理组织学改变。

3. 观察各组电镜下肺脏超微结构的改变。

(五) 资料处理

全部资料均选用卡方或非参数检验法进行统计学处理。

二、实验结果

(一) 肺脏改变

1. 肺泡巨噬细胞死亡率：各组计数结果比较见表一。(附后)

2. 大体病理解剖学改变：见表二。(附后)

3. 光学显微镜下病理组织学改变：见表三(附后)

4. 电镜下肺脏超微结构改变：

取材后，组织块经 2.5% 戊二醛、1% 鞣酸固定，醋酸铀、枸橼酸铅染色，超薄切片经日立 H-600 电镜观察。结果显示：(1) 造模组肺组织充血、出血，气血屏障中的 I

型上皮细胞呈明显扩张状，胞膜较平滑，胞浆中仅含少量小囊泡。肺泡腔中变性坏死的巨噬细胞较多，其胞核染色质呈凝聚状，胞浆中大部分细胞器已崩解，仅残存少量次级溶酶体和小囊泡。II 型上皮细胞的胞核轻度扩张，异染色质凝聚于核膜内面，胞浆中线粒体小而少，粗面内质网轻度扩张并有脱颗粒现象，核糖体和小囊泡量中等，板层小体量少，个大小，结构不清晰等。(2) 实验 I 组呈现组织细胞(I、II 型上皮等)形态近于正常，气血屏障的物质交换和吞噬细胞活性等生理功能较正常旺盛。(3) 给药组可见各细胞形态正常，气血屏障中 I 型上皮细胞和血管内皮细胞的胞膜有多处凹陷，胞浆含大量吞饮小泡，胞饮和胞吐过程清晰可辨。巨噬细胞的胞突丰富发达，胞质中含大量溶酶体(Ly I、Ly II)、线粒体和吞饮小泡等。II 型上皮细胞的板层小体丰富发达、明显多于造模组。说明气血屏障的物质交换功能、巨噬细胞的吞噬功能及 II 型上皮细胞的分泌功能均明显增强。(4) 对照组细胞形态正常，上述气血屏障的物质交换功能、巨噬细胞的吞噬活动及 II 型上皮的分泌功能均适度。

(二) 其他脏器改变

1. 大、小肠的改变：

造模组：10 只大鼠均出现不同程度直肠和结肠扩张、胀气，肠壁呈灰褐或灰黑色，透过肠壁可见腔内有大量粪石积滞。近半数大鼠尚伴小肠近结肠端的中度以下扩张、充气。镜下显示部分大鼠结肠粘膜有少量炎细胞浸润。

实验组：I 组 10 只大鼠中，4 只仍有轻至中度大肠扩张、充气及中等量粪石积滞，其中 1 只在直肠结扎处有轻度肠粘连，II 组大鼠则未见明显上述改变。

对照组：均未见大、小肠异常改变。

2. 心、肝、肾的改变：

各组均未见明显大体及镜下异常。

三、讨论

动物模型问题

目前,有关“肺与大肠相表里”的动物模型研究已见少量报导,如钳夹肠系膜上动脉的王氏模型〔3〕、直肠下端永久性半结扎的冯氏模型等。这些成果不仅为深入研究“肺与大肠相表里”学说开创了一个崭新局面,而且提供许多有益的启示。本实验所用模型就是在王氏、冯氏模型基础上做了某些改进而建立起来的。具体讲,就是通过体外结扎造成直肠下端可逆性狭窄,进而导致肺部出现一系列病理和功能改变的。结果表明,这种改进型模型基本达到预期效果,除印证了“肺与大肠相表里”学说外,还可通过体外解除直肠狭窄,使模型自然恢复正常,这不仅为模型的重复使用提供了可能,而且为应用药物等手段更深入研究“肺与大肠相表里”的理论实质及更好地指导临床实践另辟一条蹊径。例如,比较用药与自然缓解的时间及程度以探讨药物疗效、作用机理等。因此,我们认为这种改进模型更趋具有一定实用价值。

大承气汤对模型肺脏的影响

实验结果表明,大承气汤可通过调整肺脏“肃降”功能而影响其生理状态。在人工造成直肠狭窄,大肠燥屎蕴结而形成实热邪滞时,肺脏可出现充血、出血以及Ⅰ、Ⅱ型肺泡上皮和巨噬细胞不同程度的肿胀、变性坏死,而其他脏器未见明显变化。据此,我们有理由认为,上述改变很可能就是大肠燥结所导致的“肺失肃降”、“肺气上逆”的病理组织学基础的一部分。因为它足以导致肺脏下述生理功能的改变:①肺泡壁完整性遭破坏,肺泡隔充血水肿,肺泡中有浆液渗出,气血屏障的物质交换功能下降;②Ⅱ型肺泡上皮细胞分泌功能减低,表面活性物质(磷脂等)减少,致使肺泡表面张力增加,肺泡稳定性下降,呼吸阻力增加;③含有大量溶

酶体的肺泡巨噬细胞活性下降,致使肺泡表面的清洁能力及肺脏免疫防御功能减弱。而这些改变反映在临床上,便会表现出咳嗽、喘息、胸闷肋胀等一系列肺失肃降的证候。实验结果还告诉我们,给予大承气汤后,上述改变明显趋向好转,几乎与对照组无异,说明大承气汤确有通过通里攻下而调整肺脏肃降功能的作用;此外,给药组肺脏改变的恢复程度优于自然缓解组也间接证明了大承气汤的作用。

那么,大肠的功能状态何以能影响肺脏以及大承气汤是如何调理肺脏肃降功能的呢?目前现代医学尚无法圆满解释。根据祖国医学“十二官不得相失”〔的脏腑整体观〕,各脏腑的功能活动并非孤立进行,而是相互影响,相互依存的。“腑”的生物特点是“通”,“不通”则为病态,而六腑中易影响“脏”的功能者,大肠属之。⁵大肠实热积滞,腑气不通,必然会通过其与肺脏相互络属的经脉而制约肺脏的某些功能当肺之肃降功能失调时,便导致肺脏上述一系列形态和功能的异常。大承气汤为中医寒下法代表方之一,有通腑泻热之功,从而通过调整大肠的功能状态,解除大肠实热积滞对肺脏肃降功能的制约,而使肺脏病变得以修复。这与王今达主任“严重肠道功能紊乱可导致肺损害。同理,改善肠道功能,可能促使肺损害修复。”的观点相吻合。现代医学研究也告诉我们,通腑泻热可使滞留于肠道的病原体及其毒素、各种肠源性有毒物质以及机体代谢产物等排出体外⁶,促进机体新陈代谢,改善微循环,从而保护肺脏等重要器官的生理活动,起到通腑护脏的作用。临床有人应用大承气汤等通腑药物治疗急性肺炎(含麻疹后肺炎)等急性感染性疾病和成人呼吸窘迫综合征等取得可喜成果⁵,其机理可能就在于此。

综上可断,随着人们对“肺与大肠相表里”学说认识上的不断深化,不仅有助于防

治肠道功能异常导致的肺损害,而且,大承气汤等传统通腑疗法也将得到更广泛的应用。

四、小结

本文介绍了“肺与大肠相表里”改进模型的制做方法和特点以及大承气汤对模型肺脏的影响。指出,大肠燥结可通过与之互相

络属的经脉而制约肺脏,造成肺脏肃降功能失调,从而出现肺充血,出血以及 I、II 型肺泡上皮和巨噬细胞的肿胀,变性坏死,功能减退等。这些,损害很可能就是构成“肺失肃降”的病理组织学基础。大承气汤可通过通腑泻热而起防治肺脏病变的作用。不妥之处敬请指正。

表一 肺泡巨噬细胞死亡率计数结果

分 组	肺泡巨噬细胞死亡率	肺泡巨噬细胞存活数	总 数	死 亡 率 (%)
造模组 (外扎组)	334	717	1051	31.78
实 验 组 I 组 (解扎组)	247	1429	1676	14.73
实 验 组 II 组 (给药组)	120	1370	1490	8.05
对 照 组	59	481	540	10.93
合 计	760	3997	4757	

经卡方检验 $P < 0.01$, 其中:

- (1) 对照组与造模组比较 $P < 0.01$ (3) 对照组与给药组比较 $P = 0.0437$ (接近 0.05)
 (2) 对照组与解扎组比较 $P < 0.05$ (4) 给药组与解扎组比较 $P < 0.01$

表二、 肺脏大体病理解剖学改变

等 级	造 模 组	实 验 组		对 照 组
	(外扎组)	I 组 (解扎组)	II 组 (给药组)	
色泽、外观无异常 [0]	0	8	9	5
肺轻度充血水肿 [I]	3	0	1	0
肺中度充血水肿并有点状出血灶 [II]	5	1	0	0
肺重度充血水肿并有片状出血灶 [III]	2	1	0	0
合 计	10	10	10	5

经秩和检验： $P < 0.01$ 其中：

- (1) 对照组与造模组比较 $P < 0.01$. (3) 对照组与给药组比较 $P > 0.05$.
 (2) 对照组与解扎组比较 $P > 0.05$. (4) 给物组与解扎组比较 $P > 0.05$.

表三、 肺脏光学显微镜下改变

等 级	实 验 组			对 照 组
	造 模 组 (外扎组)	I 组 (解扎组)	I 组 (给药组)	
肺泡及间质无异常 [0]	0	1	6	5
肺泡间质轻度充血水肿 [I]	3	5	3	0
肺泡间质中度充血水肿并有 局灶性出血和肺泡不张 [II]	5	3	1	0
肺泡间质重度充血水肿并有 大片状出血灶和肺泡不张 [III]	2	1	0	0
合 计	10	10	10	5

经秩和检验： $P < 0.01$ 其中

- (1) 对照组与造模组比较 $P < 0.01$. (3) 对照组与给药组比较 $P > 0.05$.
 (2) 对照组与解扎组比较 $P < 0.01$. (4) 给药组与解扎组比较 $P = 0.019$.

参 考 文 献

[1] 冯学瑞等：“肺与大肠相表里”的实验研究，天津中医 (4)：16, 1988。

[2] 孙秀泓：提取小动物肺泡巨噬细胞的洗肺方法，生理学方法与技术 (4)：235, 1986。

[3] 王今达等：祖国医学“肺与大肠相表里”学说的临床意义及其本质的探讨，中西医结合杂志 2 (2)：77, 1982。

[4] 北京中医学院：内经选读 P₂₁ (灵兰秘典论篇第八)，上海科技出版社，1978年版。

[5] 赵淑颖等：通腑法在内科急性感染性疾病的临床应用：中西医结合杂志 2 (2)：90, 1982。

[6] 钱远铭下法在内科领域的应用，辽宁中医，6：24, 1980。

指 导：徐东琴、张洪慈

本 刊 启 事

一、本刊拟增辟“书稿摘登”一栏。选登尚未正式出版的书稿内容，可节选其中的部分章节或缩写全书予以介绍。每书选登部分以不超过8000字为易。

二、本书自本年度第三期始，每份收取工本费0.80元。欲订阅者请寄款至编辑部，款到寄刊，并开具发票。

学报编辑部