

## 实验研究

## 基于“利小便所以实大便”中医肾与小肠功能研究

刘 声 杨国旺 王笑民

(首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科,北京,100010)

**摘要** 目的:通过五苓散治疗家兔腹泻模型实验,分析中医文献中“利小便所以实大便”的实质,阐明肾和小肠在水液代谢中的作用。方法:将30只家兔随机分为正常对照组、模型对照组、五苓散组,每组10只。正常对照组给予10 mL生理盐水,分2次灌胃;模型对照组和五苓散组以8%番泻叶粉混悬液一次性灌胃,腹泻潜伏期为 $(1.22 \pm 0.26)$  h;五苓散组灌胃番泻叶1.5 h后,给予五苓散方药灌胃。药物处理结束后,观察各组家兔血清BUN与Scr、PSP排泄率、小肠吸收能力、空肠平滑肌张力与收缩频率。结果:五苓散组和模型对照组血清BUN与Scr、PSP排泄率,以及空肠平滑肌张力与收缩频率存在显著统计学意义( $P < 0.05$ ),而小肠吸收能力差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:五苓散“小便作用而实大便”的作用是通过同时影响肾功能和小肠运动功能来实现的,而与小肠的吸收功能无关,因此传统文献中关于小肠对水液代谢调节的论述更应该放到肾与小肠之间的关联中去理解。

**关键词** 利小便所以实大便;五苓散;肾;小肠;水液代谢

Observation of Correlation Between Kidney and Small Intestine Based on the Theory  
of “Promoting Urination to Treat Diarrhea”

Liu Sheng, Yang Guowang, Wang Xiaomin

(Oncology Department of Beijing Chinese Medicine Hospital affiliated to Capital University of Medicine Sciences, Beijing 100010, China)

**Abstract Objective:** To analyze the mechanism of “promoting urination to treat diarrhea” and discuss the functions of kidney and small intestine on fluid metabolism. **Methods:** A total of thirty rabbits were randomly divided into normal control group(10), model control group(10), and Wulingsan group(10). The normal control group was given 10 mL normal saline, which was given intragastrically twice. The model control group was given Wulingsan and 8% Folium Sennae powder at the same time, once, intragastrically. Incubation of diarrhea was  $(1.22 \pm 0.26)$  h. The observation group was given Folium Sennae powder firstly and after 1.5 h, Wulingsan was given. Then observe serum BUN and Scr, PSP, absorbing capability of small intestines, and the tension and contraction force of jejunum. **Results:** Compared with model control group, all levels are better in the observation group( $P < 0.05$ ) except for the absorbing capability of small intestine( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The mechanism of “promoting urination to treat diarrhea” originates from the the function of kidney and the movement of small intestine, and it has nothing to do with the absorbing capability of small intestine. Therefore, the function of fluid regulation of small intestine should be discussed from the angle of the correlation between kidney and small intestine. **Key Words** Promoting urination to treat diarrhea; Wulingsan; Kidney; Small intestine; Fluid metabolism

中图分类号:R223 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.04.026

在我们前期研究中,通过心与肾、心与小肠相关的病证实验观察到:在“心火下移小肠”的中医病证状态下,“心火下移”之处可能与中医之“肾”的关系更为密切。并且细究文献,发现有关“心与小肠相表里”的生理病理论述多可归纳为心肾相关<sup>[1-2]</sup>。因此认为肾与小肠功能在某些方面可能被混淆。本实验通过五苓散治疗家兔腹泻模型实验,进一步分析中医文献中“利小便所以实大便”的论述,阐明肾和小

肠其在水液代谢中的地位和作用。

### 1 材料

1.1 实验动物 健康家兔30只,雌雄不分,体重2.1~2.75 kg,清洁级,购自北京维通利华实验动物技术有限公司,实验动物许可证号:SCKX(京)2015-0013。室温为25℃左右,相对湿度为70%左右,适应性喂养1周后用于实验。

### 1.2 药品、试剂与仪器

基金项目:北京市自然科学基金项目(编号:7152070);国家自然科学基金项目(编号:81273614)

作者简介:刘声(1975.07—),男,讲师,副研究员,博士,研究方向:四时五脏阴阳的文献和实验研究,首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科,E-mail:liusheng4377@163.com,Tel:(010)52176053

1.2.1 药品及主要试剂 五苓散按《伤寒论》配方：猪苓 300 g、泽泻 500 g、白术 300 g、茯苓 300 g、桂枝 200 g。称取中药材，由中药煎制机煎制成五苓散原液，生药含量为 70.7%；准确量取原液，隔水加热蒸发浓缩而制五苓散浓缩液（含生药 2.1 g · mL<sup>-1</sup>）。水合氯醛购于天津市科密欧化学试剂有限公司，批号 N37022259；血尿素氮（BUN）检测试剂盒购自罗氏生物技术有限公司；血糖试纸购自三诺公司，批号 Q/12HB4218-2009 购于南京建成生物工程研究所；酚红（PSP）购于上海迈坤化工有限公司，批号 20060767。

1.2.2 主要仪器 紫外-可见分光光度计、全自动生化分析仪（日本日立公司），全波段酶标仪（Bio-Rad 公司），722 型可见分光光度计（上海精密科学仪器有限公司），台式离心机（长沙平凡仪器仪表有限公司），ACS-3C 天平（广州中山市新和基科技开发有限公司）；双极引导电极及支架及 SMUP-PC 生物信号处理系统（上海医科大学生理教研室研制）；张力换能器（北京众实迪创科技发展有限公司）；（千任医疗系沪上专业医疗器械公司）；Q 罗氏优越血糖仪（德国罗氏诊断有限公司）。

2 方法

2.1 动物分组及处理 将 30 只家兔采用随机数字表法分为正常对照组、模型对照组、五苓散组，每组 10 只。正常对照组给予 10 mL 生理盐水，分 2 次灌胃；模型对照组和五苓散组造模方法参照文献<sup>[1]</sup>，以 8% 番泻叶粉混悬液（50 mL/只），一次性灌胃，腹泻潜伏期为（1.22 ± 0.26）h，实验中腹泻发生率模型对照组为 80%，五苓散组为 90%；五苓散组灌胃番泻叶 1.5 h 后，给予五苓散方药等效剂量（0.13 g · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>）灌胃。家兔单只单笼喂养，笼底铺置滤纸，观察排便性状，至五苓散组大便转为与正常对照组相同性状时，药物处理结束，观察各组肾、小肠功能。

2.2 各组家兔肾和小肠功能的观察

2.2.1 肾功能观察 PSP 排泄试验造模完成后，各组家兔按体重耳静脉注射 0.6% 酚红指示液 2.4 mg/kg。将每只注射完酚红的家兔放入代谢笼，随后按时间段分别收集各组大鼠 45 min、90 min、120 min 的尿液，并量出各时间段的总尿量。取收集来的尿液离心 5 min（3 000 r/min），加入 10% NaOH 5 mL，使之显色，加蒸馏水至 250 mL，搅拌均匀。从量筒中吸出尿液 5 mL，置于试管中，与标准管比色，计算 45 min、90 min 及 120 min 时的酚红排泄率。

2.2.2 小肠功能观察 1)吸收能力检测:待五苓散组家兔灌服中药 2 h 之后,各组家兔按 3 mg/g 剂量灌胃给予葡萄糖溶液,1 h 后血糖测定仪检测血中葡萄糖浓度<sup>[3]</sup>。2)离体平滑肌张力与收缩频率:上述各实验完毕后,迅速取出空肠,置于平皿中,用台氏液将管道内容物冲洗干净。管道一端用线结扎,另一端挂在标本钩上,放入浴槽中,接张力传感器,使用智能型生物信号处理软件显示与处理记录<sup>[4]</sup>。

2.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 进行统计学分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用方差分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组家兔肾功能观察

3.1.1 各时间段的总尿量 3 时间段模型对照组与正常组比较,家兔总尿量显著减少( $P < 0.05$ )。而五苓散组家兔总尿量亦呈减少趋势,45 min 时与正常组比较有显著统计学意义( $P < 0.05$ ),而 90 min 与 120 min 明显增加,与正常对照组比较有差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),与模型对照组相比显著增加( $P < 0.05$ )。见表 1。说明五苓散在 90 min 后对家兔腹泻模型尿液排泄发挥了作用。

表 1 各组家兔不同时间段的总尿量( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | 各时间段的总尿量                  |                           |                            |
|-------|----|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
|       |    | 注射后 45 min                | 注射后 90 min                | 注射后 120 min                |
| 正常对照组 | 10 | 25.56 ± 3.02 <sup>△</sup> | 57.31 ± 6.34 <sup>△</sup> | 80.67 ± 4.30 <sup>△</sup>  |
| 模型对照组 | 8  | 12.25 ± 1.29 <sup>*</sup> | 22.67 ± 1.89 <sup>*</sup> | 53.54 ± 4.30 <sup>*</sup>  |
| 五苓散组  | 9  | 12.53 ± 2.16 <sup>△</sup> | 48.11 ± 1.81 <sup>△</sup> | 70.43 ± 6.10 <sup>*△</sup> |

注:与正常对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

3.1.2 PSP 排泄试验结果 与正常组比较,3 时间段模型对照组和五苓散组家兔酚红排泄率均下降,但五苓散组下降不明显,与正常组比较无统计学意义( $P > 0.05$ ),而与模型对照组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。说明五苓散在 90 min 后对家兔腹泻模型 PSP 排泄发挥了作用。

表 2 各组家兔 PSP 排泄试验结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | PSP 排泄百分率%                 |                           |                           |
|-------|----|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
|       |    | 注射后 45 min                 | 注射后 90 min                | 注射后 120 min               |
| 正常对照组 | 10 | 30.34 ± 2.55 <sup>△</sup>  | 58.42 ± 5.12 <sup>△</sup> | 59.66 ± 5.76 <sup>△</sup> |
| 模型对照组 | 8  | 14.58 ± 2.90 <sup>*</sup>  | 23.26 ± 3.17 <sup>*</sup> | 28.18 ± 3.12 <sup>*</sup> |
| 五苓散组  | 9  | 18.46 ± 3.96 <sup>*△</sup> | 57.92 ± 3.89 <sup>△</sup> | 58.67 ± 3.15 <sup>△</sup> |

注:与正常对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

3.2 各组家兔小肠功能观察

3.2.1 吸收能力检测 各组家兔灌胃前后血液葡萄糖浓度测定。灌胃前后各组之间相较均无统计学

意义( $P>0.05$ )。说明五苓散对小肠吸收功能无明显影响。见表3。

3.2.2 空肠离体平滑肌张力与收缩频率试验 模型对照组家兔空肠平滑肌张力与收缩频率,均较正常组显著增高( $P<0.05$ )。五苓散组平滑肌张力与收缩频率较模型对照组显著下降( $P<0.05$ );与正常对照组无统计学意义( $P>0.05$ )。说明五苓散对小肠平滑肌张力与收缩频率产生明显影响。见表4。

表3 灌胃前后各组家兔血液葡萄糖浓度( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | 例数 | 血液葡萄糖浓度(mmol/L) |            |
|-------|----|-----------------|------------|
|       |    | 灌胃前             | 灌胃后        |
| 正常对照组 | 10 | 7.06±0.45       | 10.64±2.01 |
| 模型对照组 | 8  | 7.15±0.89       | 11.32±1.90 |
| 五苓散组  | 9  | 6.79±1.84       | 11.07±0.65 |

注:与正常对照组比较,\* $P<0.05$ ;与模型对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

表4 各组家兔空肠平滑肌张力与收缩频率( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别    | 例数 | 张力(g)              | 收缩频率(次/min)        |
|-------|----|--------------------|--------------------|
| 正常对照组 | 10 | 2.67±0.29 $\Delta$ | 3.67±0.28 $\Delta$ |
| 模型对照组 | 8  | 3.98±0.32*         | 5.18±0.21*         |
| 五苓散组  | 9  | 2.78±0.25 $\Delta$ | 3.39±1.74 $\Delta$ |

注:与正常对照组比较,\* $P<0.05$ ;与模型对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

4 论讨

利小便实大便是中医治疗腹泻的经典治法之一<sup>[5]</sup>。《景岳全书》就指出:“凡泄泻之病,多由水谷不分,故以利水为上策。”“故曰:治泻,不利小水,非其治也”。五苓散出自《伤寒论》,原为蓄水证而设<sup>[6]</sup>,有化气利水作用,可调节机体水液代谢,现代众多研究应用经方五苓散,通过利尿方法治疗多种原因导致的腹泻,来达到“利小便实大便”的作用,都获得较好的疗效,但其中具体的转运过程和机理有待深入研究<sup>[7]</sup>,本次研究也正基于此。

同时在我们前期关于“心和小肠相表里”的研究中存在诸多问题,如传统认为:生理上,“小肠主液”指小肠在水液吸收过程中发挥了主要的作用,而又有“肾主水”之说,所以肾和小肠在水液整个水液代谢过程地位如何需要分清。病理上,按《黄帝内经》之《素问·气厥论》的论述:“膀胱移热于小肠,鬲肠不便,上为口糜”<sup>[8]</sup>,并结合张景岳释曰:“小肠之脉循咽下鬲抵胃,其支者循颈上颊,故受热为鬲肠之病则否塞不便;受热于咽颊之间则上为糜”,可以认为,所谓小肠实热之证,其实概是因膀胱移热于小肠所致<sup>[9]</sup>。但是继续推之,膀胱有热,开合不利的小

便黄赤、尿道灼痛,应同时还兼有尿频、尿急但无“心热”症状。所以无论归于“小肠”还是“膀胱”似乎皆有不妥。据典籍论及肾实热证时,《素问·刺热论》曰:“肾热病者,先腰痛,(骨行)酸,烦渴数饮,身热”<sup>[10]</sup>及《备急千金要方》卷十九载:“病苦舌燥咽肿,心烦噤干,小腹胀满,腰背强急,体重骨热,小便赤黄……肾实热也”<sup>[11]</sup>,可见肾实热不但有“心热”之症状,而且其中小便黄赤、尿道灼痛也与经典中论及的“心火下移小肠”实热证相似。因此,“心火下移”之处可能与中医之“肾”的关系更为密切。

本次实验结果表明,五苓散组和模型对照组肾功能及空肠平滑肌张力与收缩频率存在显著统计学意义( $P<0.05$ ),而小肠吸收能力统计学意义不显著( $P<0.05$ )。因此,五苓散“利小便以实大便”的作用是通过同时影响肾功能和小肠运动功能而实现的,而与小肠的吸收功能无关,可能是在助肾利尿后通过舒缓肠道平滑肌张力与减少收缩频率,进而使水液停留小肠时间延长的结果<sup>[12-13]</sup>。同时也说明,传统文献中关于小肠对水液代谢调节的论述更应该放到肾与小肠之间的关联中去理解。

参考文献

[1]王仲霞,刘汶.“肺与大肠相表里”的理论及临床研究进展[J].北京中医,2006,7(25):438-440.

[2]程岩岩,王晓风.关于“心合小肠”之探讨[J].辽宁中医杂志,2012,39(2):276-277.

[3]Agre P, Lee MD, Devidas S, et al. Aquaporins and Ion Conductance [J]. Sciece, 1997, 275: 1490-1492.

[4]Sanders RC, Slayton WB, Cogle CR, et al. Stem cell research [J]. Paediatr-Respir Rev, 2006, 7(2): 135-140.

[5]汪泳,张方信,李晓玲,等.大鼠结肠中水通道蛋白4的表达与分布[J].第四军医大学学报,2004,25(2):142-143.

[6]穆青云.五苓散治疗眩晕疗效观察[J].甘肃中医,2007,25(6):40-43.

[7]周干南,胡芝华,王亚先,等.小鼠腹泻模型的制备与腹泻指数的应用[J].中草药,1994,25(4):195-196.

[8]高程熙,赵博.“心”的脏腑属性探微[J].内蒙古中医药,2012,31(13):125-126.

[9]马维祺.“心火下移小肠”说质疑[J].成都中医药大学学报,1995,18(3):11-12.

[10]王洪图.黄帝内经素问白话解[M].北京:人民卫生出版社,2004,81-83.

[11]王苏娜,王祖红,谢苏娟,等.从心论治肠易激综合征的探讨[J].中国针灸,2010,30(11):957-959.

[12]张明泉.下丘脑—垂体—甲状腺轴细胞分子机制的季节变化与中医肾本质研究的探讨[D].北京:北京中医药大学,2007.

[13]Kim C F B, Jackson E L, Woolfenden A E, et al. Identification of bronchioalveolar stem cell in normal lung and lung cancer [J]. Cell, 2005, 121(6): 823-835.