DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.12.024
第23卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 12
2001年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2001

文章编号:1000-5404(2001)12-1439-03

论著

甘草甘遂伍用对大鼠心肝肾功能及形态的影响

黄文权,程相岭,肖 鸿,徐梓辉,邵 华 (第三军医大学附属新桥医院中西医结合科,重庆 400037)

提 要:目的 观察中药十八反中甘草与甘遂同用时对Wistar大鼠心、肝、肾功能及形态的影响。方法 单味药甘草及单味药甘遂各100 g分别加水200 ml,煎煮浓缩至50 ml药液,配伍组将甘草及甘遂各100 g加水400 ml,煎煮浓缩至50 ml药液。共20只大鼠分成甘草组、甘遂组、甘草+甘遂组及对照组4组,每组各5只大鼠,采用灌胃法,药物剂量按0.2 ml/10 g大鼠计算,每日灌胃一次,连续7 d,对照组灌服生理盐水。观察大鼠心、肝、肾功能及形态的变化。结果 配伍组对大鼠心、肝、肾功能有明显影响,而对肾功能无影响,对大鼠心、肝、肾组织形态有较轻微影响,但属可逆性改变。结论 甘草、甘遂同用后有一定的副作用,临床尚需谨慎使用。

关键词:甘草甘遂伍用;十八反;中药毒副作用
中图法分类号:R285.1;R285.5 文献标识码:A

Effect of licorice and kansui combination on functions and morphology of rat hearts, livers and kidneys

HUANG Wen-quan, CHENG Xiang-lin, XIAO Hong, XU Zhi-hui, SHAO Hua (Department of Chinese and Western Medicine Integration, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of the combination of 2 incompatible Chinese medical herbs, Radix Glycyrrhiza and Radix Euphorbiae Kansui from "Eighteen incompatible medicaments" on the functions and morphology of the heart, liver and kidney of Wistar rats. **Methods** The simple licorice and kansui solutions were obtained respectively by boiling the herbal roots of 100 g in 200 ml water and condensing to 50 ml and the combined one by boiling each of 2 herbs of 100 g in 400 ml water and to 50 ml. A total of 20 rats were equally divided into 4 groups, licorice, kansui, licorice + kansui and normal control groups. All animals were given the solutions, or saline for control group at 0.2 ml/10g once a day for 7 d. The parameters concerning heart, liver and kidney functions were measured and the morphology of organ tissues was observed pathologically. **Results** The parameters on liver and heart function were changed obviously in combined group while those on kidney functions were not. Mild hyperemia was found in the heart, liver and kidney tissues in licorice+kansui group but it was reversible. **Conclusion** Combined use of licorice and kansui gives rise to certain side effects and need wariness in clinical treatment.

Key words: licorice and kansui combination; eighteen incompatible herbs; herbal toxic effect

甘草反甘遂为中药"十八反"中的首列禁忌,但从古到今,不断有医家报道同用后并未表现明显毒副作用,实验研究的结果也不尽相同[1,2]。我们就其同用后对实验动物肝功、肾功、心肌酶谱及病理组织形态的改变等方面作了探索性研究,结果如下。

1 材料和方法

1.1 中药来源及制备

甘草(Radix Glycyrrhiza Uralensis Fisch)为豆科植物甘草的根,产地甘肃省;甘遂(Radix Euphorbia Kansui Liou)为大戟科植物甘遂的根,产地山西省。中药饮片由重庆沙区医药公司提供,并由该公司药检人员鉴定。单味药100 g加水200 ml,煎煮浓缩至50 ml药液,配伍药以甘草、甘遂各100 g加水400 ml,煎煮浓缩至50 ml药液。

1.2 实验动物及分组

采用Wistar大鼠20只,体重在200~300 g之间,雌雄各半,实验动物由第三军医大学实验动物中心提供。具体操作在第三军医大学新桥医院动物室进行(二级实验动物室),室内温度控制在20~25 ℃之间,相对湿度在90%~95%之间。对照组取动物5只,灌服生理盐水,服药剂量、方法、时间、及检测指标等均同实验组。实验组将动物分为3组(甘草组、甘遂组、甘草+甘遂组),每组各5只。给药采用灌胃法,药物剂量按0.2 ml/10 g大鼠计算,每日1次、连续7 d,于7 d后断头取血检测肝功、肾功、心肌酶谱,取动物肝脏,肾脏及心脏组织作病理切片。

1.3 检测方法

肝功ALT(谷丙转氨酶)采用连续检测法,试剂由上海申能生物技术有限公司提供,TP(总蛋白)采用终点法,肾功UREA(尿素氮)采用酶法,CR(肌酐)采用连续检测法,试剂均由上海长征-康仁医学科学有限公司提供,心肌酶谱CPK(肌酸磷酸激酶)、LDH(乳酸脱氢酶)、HBDH(r-羟丁酸脱氢酶)均采用连续检

基金项目:重庆市中医药管理局科研基金资助课题
作者简介:黄文权(1964-),男,湖北省荆州市人,硕士,,副主任医师,副教授,主要从事心脑血管病、风湿病、中药药理方面的研究,发表论文30余篇。电话:(023)68755615
收稿日期:2001-05-17;修回日期:2001-09-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

测法，试剂由北京中生生物工程高技术公司提供。取肝、肾、心脏组织用福尔马林固定，常规 HE 染色，Olympus 显微镜观察。

1.4 统计学处理

采用小样本 t 检验。

2 结果

配伍组对动物肝功能之 ALT 有明显影响，对 TP 无影响，见表 1。单味药组及配伍组对动物肾功能均无明显影响（$P>0.05$），见表 2。甘遂组对动物心肌酶谱有明显影响，配伍后对动物心肌酶谱影响较前加重，见表 3。配伍组对动物心、肝、肾脏组织病理形态有不同程度影响，见图 1～3。

表 1 对动物肝功能的影响（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1 Effects on the animals' liver function（$\bar{x}\pm s$）

Group	ALT(IU/L)	TP(g/L)
Control	38.5±3.7	64.2±6.3
Radix Glycyrrhiza uralensis Fisch	43.4±4.2	65.4±6.4
Radix Euphorbia kansui Liou	44.5±4.3	69.1±6.8
Mixture	268.5±25.8**	65.8±6.4

**：$P<0.01$ *vs* other groups

表 2 对动物肾功能的影响（$\bar{x}\pm s$）

Tab 2 Effects on the animals' kidney function（$\bar{x}\pm s$）

Group	UREA (mmol/L)	CR(mmol/L)
Control	6.5±2.6	156.4±15.1
Radix Glycyrrhiza uralensis Fisch	7.0±2.7	162.3±16.1
Radix Euphorbia kansui Liou	6.9±2.6	174.5±17.3
Mixture	9.5±3.0	172.6±17.1

表 3 对动物心肌酶谱的影响（$\bar{x}\pm s$）

Tab 3 Effects on the animals' cardiac enzymes（$\bar{x}\pm s$）

Group	CPK(IU/L)	LDH(IU/L)	HBDH(IU/L)
Control	210.5±20.8	251.2±24.6	195.3±18.7
Radix Glycyrrhiza uralensis Fisch	223.6±22.0	267.4±25.6	214.2±19.9
Radix Euphorbia kansui Liou	442.5±41.3*	529.3±51.4*	325.3±51.4*
Mixture	1 234.6±112.3**△	825.7±71.5**△	486.5±47.1**△

*：$P<0.05$ **：$P<0.01$ *vs* control，Glycyrrhiza uralensis Fisch；△：$P<0.01$ *vs* Euphorbia kansui Liou

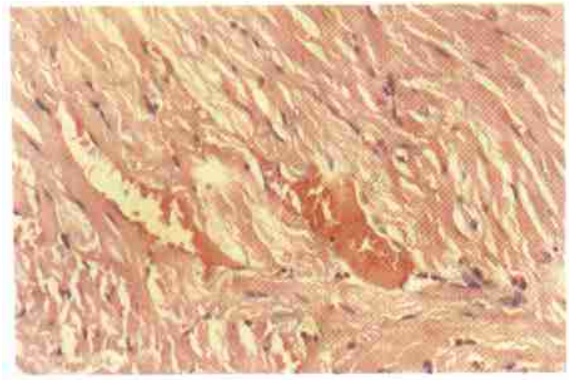


图 1 心脏组织轻度充血 （HE× 200）

Fig 1 Mild hyperemia in the heart tissues （HE× 200）

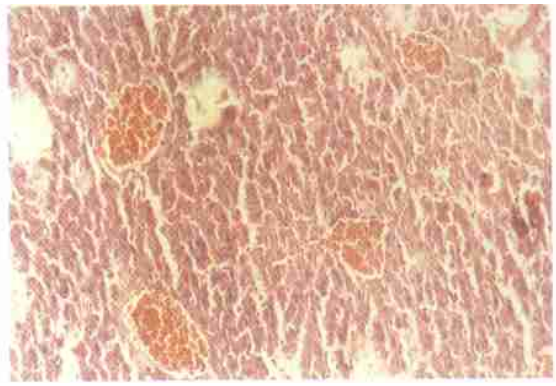


图 2 肝脏组织血管充血 （HE× 100）

Fig 2 Vascular hyperemia in liver tissues （HE× 100）

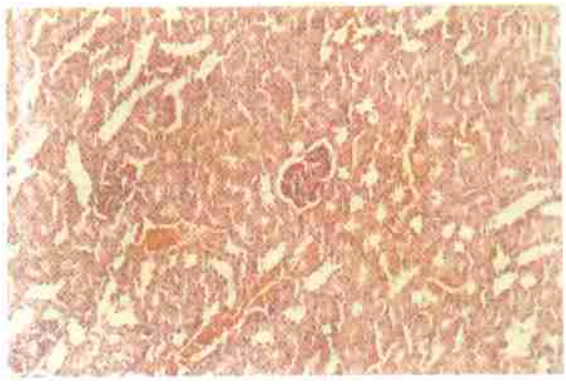


图 3 肾脏组织血管充血 （HE× 100）

Fig 3 Vascular hyperemia in kidney tissues （HE× 100）

3 讨论

古代医学认为甘遂与甘草不能同用[3]，历来中医教科书及中药药典也大多如此记载，但近年来有同用的临床报道，动物实验也存在着相互矛盾的结果[4]。有报道[5]豚鼠单独服用甘遂煎剂，无异常反应，但加服甘草煎剂后部分动物有烦躁不安，呼吸困难，轻度痉挛、抽搐、个别还有死亡者。有用家兔作为实验对象，两者同用后对动物呼吸、心跳、体温、瞳孔、大便等均无异常反应，有用大鼠、小鼠作实验对象，研究发现，如甘草的用量与甘遂相等或少于甘遂时无相反作用，如甘草用量大于甘遂则有相反作用，且配伍的甘草愈多，毒性愈大。

本研究以甘草、甘遂同等剂量灌服，对实验大鼠肝功之 ALT、心肌酶谱各指标等影响较大，但对肾功无影响。通过病理切片发现，同用后对大鼠心、肝、肾脏组织有一定影响，但此种影响尚属可逆性改变。

本研究认为，甘遂与甘草同用后其毒性增加与否，可能与其配伍比例无密切关系，主要是因物种而异，人与动物的耐药性存在着明显的差异，即使动物之间也存在着较大的差异，这可能是造成实验结论不尽相同的主要原因之一，当然，实验方法的不同，实验手段各异，用药方式不同等也是其重要的影响因素。从本实验结果得知，甘

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

遂与甘草同用后对实验动物的生理、病理等方面有一定的影响，因此，临床用于人体时，尚需谨慎使用。

参考文献：

[1] 黄文权，程相岭，肖　鸿，等. 中药十八反中部分禁忌中药的毒理实验研究[J]. 成都中医药大学学报，2001，24(1)：45－47.
[2] 高晓山. 病理生理条件下中药十八反实验研究的综合报告[J]. 中医杂志，1991，(1)：36－38.
[3] 北京中医学院. 中国医药史[M]. 上海：上海科学科技出版社，1964. 23.
[4] 李居林. 中药“十八反”动物实验报告[J]. 长春中医学院学报，1988，2(3)：89.
[5] 江苏新医学院 编. 中药大辞典[M]. 上海：上海科学技术出版社，2000. 574.

（编辑　陈聪连）

文章编号：1000-5404(2001)12-1441-01

个案与短篇

应用圆形分布法对婴儿出生时间的分析

Analysis of infant birth time with circular distribution

雷玉洁[1]，梁正东[1]，龙　玲[2]，江　露[2]　（第三军医大学：[1]基础医学部数学教研室；[2]附属西南医院妇产科；重庆 400038）

对于某些具有季节性发作的疾病（或现象），如痫疾、疟疾、流行性感冒、工业性外伤等等，或者发生在昼夜 24 h 的生理现象，如婴儿的出生、人的死亡等，都可以利用圆形分布的原理对其好发时间进行分析、预测，以提高人们对这些疾病（或现象）的发作高峰的警惕。本文应用圆形分布原理，通过三角代换，对不同性别婴儿的出生时间进行分析，以观察其是否具有 24 h 周期性、出生时间的集中趋势。

1　资料与方法

本资料的数据来源于西南医院妇产科提供的“新生婴儿出生时间登记”。共 800 人，为 1999 年 4 月至 2000 年 9 月的顺产婴儿，其中男婴 397 人，女婴 403 人，按新生儿的性别分别进行统计处理。采用圆形分布的原理，将昼夜 24 h 转化为 360°，以午夜正 24：0 作为 0°（或 360°），顺时针方向以 6：0 作为 90°，中午 12：0 作为 180°，傍晚 6：0 为 270°。这样每小时相当于 15°，每分钟相当于 15′。

2　结果与分析

平均角：将 24 h 分为 24 个时间段（每小时一组），计算出组中值、落入每组的频数 f_i，将组中值转化为角度 α°_i，列出男婴及女婴的出生时间状况，见表 1。

计算公式：$X=\frac{\sum_{i=1}^{n} f_i\cos\alpha_i}{n}$，$Y=\frac{\sum_{i=1}^{n} f_i\sin\alpha_i}{n}$，$r=\sqrt{X^2+Y^2}$，$\cos\alpha=\frac{X}{r}$，$\sin\alpha=\frac{Y}{r}$

将表中各数据代入以上公式，计算出平均角 α，再将其转化为时间，从而推算出男、女婴在一天中出生的高峰时间。

得：①男婴出生角度 $\alpha=170.84^\circ$，即男婴在一天中出生时间集中在 11：20：02。$r_1=0.223\,095\,009\,1$。②女婴出生角度 $\alpha_2=175.40^\circ$，即女婴在 1 d 中出生时间集中在 11：40：06。$r_1=0.241\,544\,106$。样本角均数的 Watson-Willinan 显著性检验得：$r_{(0.01)500}=0.1174<r_1(r_2)$，可以认为男、女婴在 1 d 中的出生时间高峰期有显著性。③将两组合并，对不同性别婴儿的出生时间进行比较：得到 $t=0.585\,7<t_{0.05}$，$P<0.05$。

表 1　男（女）婴出生时间平均角计算表

时间	角度 α_i°	婴儿数 f_i 男	女
0：00 ～ 0：30	7.5	6	8
1：00 ～ 1：30	22.5	7	11
2：00 ～ 2：30	37.5	13	8
3：00 ～ 3：30	52.5	16	16
4：00 ～ 4：30	67.5	10	9
5：00 ～ 5：30	82.5	13	16
6：00 ～ 6：30	97.5	13	14
7：00 ～ 7：30	112.5	15	15
8：00 ～ 8：30	127.5	15	20
9：00 ～ 9：30	142.5	29	25
10：00 ～ 10：30	157.5	25	32
11：00 ～ 11：30	172.5	27	29
12：00 ～ 12：30	187.5	23	27
13：00 ～ 13：30	202.5	22	22
14：00 ～ 14：30	217.5	25	16
15：00 ～ 15：30	232.5	22	20
16：00 ～ 16：30	247.5	23	18
17：00 ～ 17：30	262.5	14	19
18：00 ～ 18：30	277.5	17	16
19：00 ～ 19：30	292.5	16	25
20：00 ～ 20：30	307.5	9	7
21：00 ～ 21：30	322.5	9	14
22：00 ～ 22：30	337.5	12	6
23：00 ～ 23：30	252.5	16	10
合 计		397	403

3　讨论

男、女性别婴儿出生时间经圆形分布分析结果如上，均存在显著性的 24 h 周期性。

通过分析、比较，可以知道男、女婴儿间的出生时间无显著性差异，均在上午 11：30 左右，这也说明婴儿的出生时间无性别差异。

应用圆形分布法分析某些疾病的流行规律已有报道[2,3]。通过本研究的讨论，可以看出，对于那些看上去分布很散乱的、毫无规律可循的数据，如何对其进行分析、找出其分布规律，这也是统计学在医学上的一个应用。

关键词：圆形分布法；平均角；出生高峰时间
中图法分类号：R311　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 郭祖超 主编. 医用数理统计方法[M]. 第 3 版. 北京：人民卫生出版社，1998. 122－140.
[2] 张洪书，刘祥晋. 圆形分布法探讨某些疾病的流行规律[J]. 中国卫生统计，1988，5(1)：45.
[3] 程　凡. 应用圆形分布法分析 574 例痫疾患者的好发时间[J]. 中国卫生统计，1999，16(1)：42－43.

（编辑　薛国文）

作者简介：雷玉洁（1970－），女，重庆市壁山县人，硕士，讲师，主要从事医用数理统计方面的研究，发表论文 5 篇。电话：(023)68752212

收稿日期：2000-11-10；修回日期：2001-02-26

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net