

四君子汤抗小鼠运动性疲劳拆方研究

张彩^{1*}, 曹海涛²

(1. 上海中医药大学体育部中心 运动医学教研室, 上海 201203; 2. 德克萨斯州中医学院, 奥斯汀 78704)

[摘要] 目的: 对四君子汤进行拆方研究, 筛选出抗小鼠运动性疲劳的有效中药组合。方法: 将 64 只小鼠随机分为四君子游泳组、四君子非游泳组、党参组和白术茯苓组, 每组 16 只, 采用逐渐递增的游泳训练模式建立疲劳模型, 4 周后进行力竭游泳后处死, 观察小鼠体重、乳酸(LA)、肌酸激酶(CK)、肝糖原(HG)、尿素氮(BUN)、乳酸脱氢酶(LDH) 等指标的变化。结果: 各组小鼠体重, LA, HG, LDH 比较无显著性差异。四君子游泳组 CK 明显高于其他组($P < 0.05$)。党参组的 BUN 明显低于其他组($P < 0.05$)。结论: 党参可以通过清除 BUN, 四君子整方通过降低 CK 达到缓解运动性疲劳的作用。

[关键词] 运动性疲劳; 四君子汤; 拆方研究

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011) 05-0187-03

Experimental Study on Decomposing Prescription of Sijunzi Decoction to Resist Exercise-induced Fatigue in Mice

ZHANG Cai^{1*}, CAO Hai-tao²

(1. Section of Sports Medicine, Sports Department, Shanghai University of Tractional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Texas College of Traditional Chinese Medicine, Austin TX78704, USA)

[Abstract] **Objective:** The purpose of this study was to screen the effective herbal combination to resist exercise-induced fatigue by decomposing Sijunzi decoction. **Method:** The total of 64 mice were randomly divided into four groups: Sijunzi decoction swimming group, Sijunzi decoction(no swimming) group, Dangshen group, and Baizhu-fuling group. There were 16 mice in each group. Animal model of exercise-induced fatigue was created by gradually increasing swimming time. Mice were killed four weeks later after exhausted swimming. Chang of indices including body weight of the mice, lactic acid(LD), creatine kinase(CK), liver glycogen(HG), blood urea nitrogen(BUN), lactate dehydrogenase(LDH) were tested. **Result:** There was no statistically significance of body weight, LD, HG, BUN and LDH between each group. CK level of Sijunzi decoction swimming group was significantly lower than other groups($P < 0.05$). BUN level of Dangshen decoction was significantly lower than other groups($P < 0.05$). **Conclusion:** Danshen resists exercise-induced fatigue by reducing BUN and Sijunzi decoction resists exercise-induced fatigue by reducing CK.

[Key words] exercise-induced fatigue; Sijunzi decoction; decomposing prescriptions

运动性疲劳属于中医理论中的“力劳”, 虚则补之, 中医多从补脾论治^[1]。脾为“后天之本”, 气血生化之源。运动过程的物质消耗有赖于脾之运化产生的营卫之气源源不断地补充, 以维持运动所消耗

的气血津液, 并促进疲劳后的恢复。脾主四肢肌肉, 直接参与运动。脾胃纳化正常, 则谷气自旺, 化源不乏, 四肢肌肉乃得温养。运动必赖四肢肌肉正常功能的充分发挥; 而肌肉的健壮厚实和肢体的灵活矫

[收稿日期] 20101019(004)

[基金项目] 上海市高校选拔培养优秀青年教师科研专项基金(2006A-68)

[通讯作者] * 张彩, 讲师, 博士, 专业为中医学和运动医学, Tel: 021-51322557, E-mail: zhangcai0916@ yahoo. com. cn

健,有赖于脾气之健旺,运化之正常。四君子汤为健脾益气的经典方剂。方中人参为君(实验中采用党参代替,根据既往文献综合分析,认为人参偏燥热,一般不宜用),甘温益气,健脾养胃。臣以苦温之白术,健脾燥湿,加强益气助运之力;佐以甘淡茯苓,健脾渗湿,苓术相配,则健脾祛湿之功益著。使以炙甘草,益气和中,调和诸药。四药配伍,共奏益气健脾之功。根据四君子的功效,将党参和白术茯苓拆出单独成组。有研究表明四君子汤可以升高血清肌酸磷酸激酶和肌红蛋白,从而改善运动性疲劳大鼠的骨骼肌疲劳状态^[2]。虽然四君子汤抗运动性疲劳的作用已经得到公认,但是其具体机制和拆方后的各个组合的抗疲劳作用尚值得进一步探讨。本研究采用小鼠游泳的方法建立慢性疲劳模型,进行四君子拆方研究。

1 材料

1.1 药物与试剂 中药:第 1,2 组,四君子汤(党参 12 g,白术 15 g,茯苓 15 g,炙甘草 8 g);第 3 组,党参 12 g;第 4 组,白术 15 g,茯苓 15 g(以上数据均为人体给药剂量,需换算后方可喂养小鼠)。中药由上海养生堂药店提供,按 0.1 g·mL⁻¹生药浓度煎取。

血清乳酸(LA)试剂盒(批号 070910);血清肌酸激酶(CK)试剂盒(批号 070911);乳酸脱氢酶(LDH)试剂盒(批号 070913);尿素氮(BUN)试剂盒(批号 070810);肝糖原(HG)试剂盒(批号 070920)均购自南京建成生物研究所。

1.2 动物 由中国科学院上海实验动物中心提供清结级昆明种小鼠 64 只,雌雄各半,体重(12 ±2) g,动物许可证号 SCXK(沪)2003-0003。

1.3 仪器 50 cm ×50 cm ×40 cm 的浅色水桶游泳箱;LXJ- 型离心沉淀机(上海医疗器械七厂);S648 型电热温浴箱(上海医用分析仪器厂);凌光 UV754 分光光度计(上海精密科技仪器有限公司)。

2 方法

2.1 分组 动物分为 5 组,第 1 组为四君子游泳组(四君子运),第 2 组为四君子不游泳组(四君子非运),第 3 组为党参组,第 4 组为白术茯苓组,采用随机对照的方法,小鼠随机分进各组,每组 16 只小鼠,雌雄各半。第 1,3,4 组均进行游泳训练,4 周后力竭游泳后处死。

2.2 造模 运动方式^[3]:采用深 50 cm 玻璃,水温控制在(31 ±1)℃。将小鼠放入缸内游泳,计时并

注意观察其状态。四君子(运)、党参组和白术茯苓组的小鼠进行游泳训练,根据小鼠的游泳状况逐渐增加其游泳时间,训练持续 4 周,4 周后进行衰竭性游泳,衰竭性游泳后处死取血。具体安排见表 1。

表 1 小鼠游泳时间安排

$t_{实验} / d$	$t_{游泳} / min$
1 ~3	30
4 ~7	45
8 ~14	60
15 ~18	75
19 ~21	90
22 ~28	120

衰竭性游泳方式:游泳方式同前文^[3],当小鼠游至连续 3 次小鼠鼻尖没入水底,每次超过 10 s,视为力竭。

2.3 观察指标 小鼠的体重、饮食、毛发等一般情况,衰竭性游泳时间和血 LA, CK, HG, BUN, LDH 等生化指标。

2.4 方法 小鼠给药剂量:根据人与小鼠药物剂量进行换算,人体剂量/人体体重 ×9 ×小鼠体重(人体体重拟为 60 kg)。药物按 0.1 g·mL⁻¹浓度煎取,3 组小鼠平均每天灌胃 1 次,连续 4 周,周日休息。

2.5 统计学方法 SPSS 11.0 统计软件进行一般描述性统计分析和方差分析,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 认为有显著性差异。

3 结果

3.1 一般情况 实验过程中,各组小鼠饮食、活动均未出现异常情况,毛顺而润泽,耳色红润,双目有神,各组之间没有肉眼观察到的明显差异。

3.2 体重的变化 各组小鼠体重,实验前、实验过程中和实验后均没有统计学差异,提示各组中药对小鼠体重影响不明显。

3.2 各种指标的变化 当运动机体出现运动性疲劳时,体重会有所下降,作者测量记录的具体不同阶段的动物体重情况见表 2。

表 2 提示四君子汤运动组小鼠衰竭性游泳时间最长($P < 0.01$),其次党参组小鼠衰竭性游泳时间较白术茯苓组小鼠长($P < 0.05$),而四君子非运动组衰竭性游泳时间最短。说明四君子汤抗小鼠运动性疲劳效果最佳,其次为党参。而四君子汤和党参均具有健脾益气的作用,提示健脾益气中药具有缓解运动性疲劳,延长运动时间的作用。白术茯苓组 LA 最低,但没有统计学差异。四君子运动组 CK 的水平最低,与其他组比较有统计学差异($P < 0.05$)。

表 2 表明 4 组之间 HG 水平没有统计学差异, 而党参组肝糖原水平最高, 四君子非运动组小鼠的 HG 水平最低。党参组小鼠 BUN 水平最低, 与其他

3 组比较有显著性差异($P < 0.05$)。LDH 4 组之间没有统计学差异, 均在正常范围内。

表 2 各组药物对各级小鼠生化指标影响($\bar{x} \pm s, n = 16$)

组别	剂量/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	$t_{\text{游泳}}/\text{min}$	LA/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	CK/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	HG/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$	BUN/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	LDH/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
四君子运	7.5	143.375 $\pm$ 7.170 ⁴⁾	1.049 $\pm$ 0.813	0.524 $\pm$ 0.172	19.028 $\pm$ 9.351	8.138 $\pm$ 1.889 ⁴⁾	70.289 $\pm$ 65.913
四君子非	7.5	66.625 $\pm$ 4.565 ^{2, 4)}	0.970 $\pm$ 0.884	1.031 $\pm$ 0.596 ¹⁾	16.618 $\pm$ 12.967	9.390 $\pm$ 1.960 ⁴⁾	50.342 $\pm$ 48.161
党参	1.8	123.375 $\pm$ 4.173 ²⁾	1.646 $\pm$ 0.582	1.352 $\pm$ 0.620 ²⁾	22.060 $\pm$ 8.780	6.028 $\pm$ 1.360	81.877 $\pm$ 82.179
白术茯苓	4.5	80.500 $\pm$ 1.927 ^{2, 4)}	0.950 $\pm$ 0.819	1.424 $\pm$ 0.508 ²⁾	21.955 $\pm$ 5.057	7.270 $\pm$ 0.873 ³⁾	70.004 $\pm$ 67.548

注: 与四君子运动组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, 与党参组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

4.1 各组小鼠血清乳酸(lactic acid, LA) 与乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH) 比较 运动过程中 LA 来不及清除而在体内大量堆积, 从而降低 PH 值, 影响细胞内酶的活性, 抑制肌质网对钙离子的释放和摄取, 从而产生疲劳^[4]。有研究证实服用中药可以加快乳酸的清除, 可以缓解疲劳^[5]。实验结果显示白术茯苓组 LA 最低, 说明白术茯苓清除血清乳酸的作用最明显。白术甘温, 补脾益胃, 对脾胃气弱, 倦怠少气者疗效明显, 而倦怠少气是运动性疲劳的一个重要的症状。《日华子本草》中记载: 茯苓补五劳七伤, 而运动性疲劳在中医理论中属于“五劳”中的“力劳”。所以白术和茯苓可能是通过清除乳酸达到缓解疲劳的作用。乳酸脱氢酶的主要作用是催化丙酮酸形成乳酸, 其活性可以评价运动员无氧代谢能力, 是无氧代谢的标志酶。结果显示 4 组均在正常范围内而无显著性差异, 这可能和实验中取血时间有关, 但还需要进一步验证。

4.2 各组小鼠血清 CK 比较 正常时, CK 是由骨骼肌或心肌细胞透过细胞壁进入血液, 其数量很少。随着运动时疲劳程度的加深, CK 的含量会持续升高, 一定范围内 CK 的含量变化能很好地反映运动时的疲劳程度^[6]。结果提示四君子运动组 CK 的水平最低($P < 0.05$)。四君子具有益气健脾的作用, 而脾主肌肉, 肌肉强健则从骨骼肌渗入进血液的 CK 会减少, 所以四君子汤对改善 CK 的浓度有一定的效果。笔者认为四君子可能是通过降低游泳小鼠的 CK 浓度来缓解运动性疲劳。

4.3 各组小鼠 HG 比较 提高 HG 的储备以维持运动时血糖水平, 延缓疲劳的发生, 是当今运动人体科学界用以推迟疲劳的发生和促进运动后恢复的着眼点之一^[7]。结果表明党参组 HG 水平最高, 四君子

非运动组小鼠的 HG 水平最低, 但 4 组之间 HG 水平没有统计学差异, 说明提高 HG 的含量可能是党参抗疲劳的机制之一, 但肝脏储备 HG 的能力需要运动这种刺激方式来激发。

4.4 各组 BUN 比较 运动时, 蛋白质和氨基酸的分解代谢加强, BUN 生成增多^[8]。结果显示党参组小鼠 BUN 水平最低($P < 0.05$)。党参具有健脾益胃的作用, 可以通过降低 BUN 水平来达到缓解运动性疲劳, 加快体力疲劳恢复。

[参考文献]

[1] 陈勇, 张劲军, 叶天申. 运动性疲劳的中医机理探析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(6) : 845.

[2] 王国祥, 刘殿玉. 四君子汤对运动性疲劳大鼠血清 CPK 和 Mb 水平的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报 [J], 1996, 23(11) : 525.

[3] 曹佩江, 缪爱琴, 严政, 等. 健脾生药中药对消除小鼠运动性疲劳的研究 [J]. 体育与科学, 2001, 22(5) : 51.

[4] 王雪冰, 冯连世. 肌乳酸、细胞内 pH 与运动性疲劳研究进展 [J]. 中国运动医学杂志, 2009, 28(1) : 109.

[5] 徐小平, 王莉. 复元活血饮抗小鼠运动性疲劳作用初步观察 [J]. 中国运动医学杂志 [J], 2006, 25(2) : 225.

[6] 赵福临, 刘瑞学, 徐美华. 乳酸和肌酸激酶及其同工酶监测长跑运动员体能消耗和肌肉损伤 [J]. 福建医科大学学报, 2008, 42(4) : 359.

[7] 马玉兰, 胡利民, 史丽萍, 等. “养肝柔筋方”抗运动性疲劳作用机制的实验研究——对大鼠运动能力和糖贮备的影响 [J]. 天津中医, 2001, 18(5) : 38.

[8] 项汉平, 梅汉超, 丁宝玉. 气功足部按摩对运动性疲劳尿素氮浓度的影响 [J]. 武汉体育学院学报, 1999, 33(5) : 86.

[责任编辑 邹晓翠]