

黄连及黄连、黄芩配伍对大鼠离体红细胞渗透脆性的影响

李建荣 高晓山 林 娜 朱 江 杨 桦 易 红 詹贵成 陈馥馨

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘要 实验结果证实,黄芩与黄连配伍可以显著拮抗较高浓度黄连对体外红细胞渗透脆性的影响。提示黄连与某些药物配伍应用,有可能减少黄连的不良反应。

关键词 黄连 配伍 红细胞 渗透脆性

Effects of Coptis Root Alone and Its Combination with Scutellaria Root on the Osmotic Fragility of Rat Erythrocytes in Vitro

Li Jianrong, Gao Xiaoshan, Lin Na, Zhu Jiang, Yang Hua, Yi Hong, Zhan Guicheng, Chen Fuxin (Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: The results obtained from this study revealed that a combination between coptis root and scutellaria root significantly antagonized the negative effect of coptis decoction alone at a higher concentration on the osmotic fragility of erythrocytes in vitro indicating that a combination of coptis root with other chinese drugs in prescriptions of traditional chinese medicine may reduce the adverse reactions of the coptis root used alone.

Key words: coptis root, compatibility, erythrocytes, osmotic fragility

黄连为常用中药,历来诸家本草均认为无毒。近年来,有关黄连有毒、禁用的争议,主要围绕黄连所含小檗碱对葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G-6PD)缺乏者的红细胞被破坏,导致严重的溶血性黄疸,对人体,特别是对新生儿机体造成损害^[1~3]。

本文报告,当存在黄连或小檗碱时,大鼠离体红细胞渗透脆性的变化。临床应用黄连,主要是采用配伍形式,在含黄连的方剂中,大约有 20~60%属黄连黄芩配伍^[4]。本文同时观察黄连配伍黄芩对大鼠离体红细胞渗透脆性影响的变化,借以了解在临床应用黄连时,配伍黄芩的意义。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 Wistar 大鼠,雄性,体重 300~350g,购自中国中医研究院动物房。

1.1.2 试剂 氯化钠,北京化工厂,分析纯。小檗碱,昆明兴中制药厂,含盐酸小檗碱

99%,加蒸馏水制成 2mg/ml 溶液。黄芩总甙,自黄芩饮片中自行提取,加蒸馏水制成 0.5mg/ml 溶液。

1.1.3 药材 饮片购自北京市药材公司,经乐崇熙研究员鉴定。黄连(味连)*Coptis chinensis Franch*,经孙友富研究员测定,含小檗碱 7.7%;黄芩 *Scutellaria baicalensis Georgi*,自测,含总甙 4%。2 药材均分别用水浸泡 30min,电炉加热至沸,30min 后过滤,电炉再加热至沸,20min 后过滤。合并 2 次滤液,加热浓缩至相当原材料 0.5g/ml,黄连煎液含盐酸小檗碱 10.5mg/dl 备用。

1.2 方法 精密称取一定重量的氯化钠,以蒸馏水分别配成 0.60~0.38%的盐水溶液,相邻梯度的浓度差为 0.02%,每组 12 个盐水梯度,分别定容 2ml 装入小试管内。按照设计,分别加入不同容量的药材煎液。

大鼠以 3%戊巴比妥钠皮下注射麻醉,腹主动脉取血,3.8%枸橼酸钠抗凝。

每只盐水管内,分别加入上述抗凝大鼠血 1 滴,充分混匀后,置 37℃ 恒温水浴锅内 4h。观察判定每组的始溶血盐水浓度。

一般常规,测定红细胞脆性,应包括初溶(开始溶血,即最小抵抗力)、全溶(即最大抵抗力)、抵抗力宽度(最大抵抗力与最小抵抗力的差)3 个数据。但由于只靠目力判断,全溶可能出现 2~3 个梯度的误差,精确度较差。初溶判断我们借用潜血测定方法,于滴加样品的凹玻板内滴加定量试剂联苯胺饱和冰醋酸及双氧水,2min 内出现靛蓝色的最高盐水浓度,即定为初溶盐水浓度。此法较灵敏,一般不会出现 2 个梯度误差。本文只采用初溶盐水浓度作为红细胞脆性的指标。

2 结果

2.1 最后浓度为 1.00% 的黄连水煎液(含小檗碱 2.10mg/dl)中,正常大鼠的离体红细胞渗透脆性增加约 2 个梯度(参见表 1)。

表 1 黄连煎液对大鼠离体红细胞渗透脆性的影响

序号	黄连煎液浓度 (相当原药材浓度%)	相当含小檗碱浓度* (mg/dl)	始溶血 NaCl 浓度(%)
1	0.00 空白对照	0.00	0.52
2	0.20	0.42	0.52
3	0.25	0.53	0.54
4	0.50	1.05	0.56
5	0.75	1.58	0.56
6	1.00	2.10	0.56

黄连煎液浓度与始溶血 NaCl 浓度的相关系数 $r=0.8839, P<0.01$; 在序号 1、3、4 间, $r=0.9999, P<0.001$ 。但序号 4、5、6 间,始溶血 NaCl 浓度不再提高。(表 2 同)

2.2 最后浓度为 1.90% 的黄连水煎液(含小檗碱 4.0mg/dl)中,正常大鼠的离体红细胞渗透脆性未见明显改变(参见表 2)。

2.3 浓度为 1.00% 的黄芩水煎液或浓度为 1.00mg/dl 的黄芩总甙,分别与 1.00% 的黄连水煎液配伍,都能拮抗黄连对正常大鼠离体红细胞渗透脆性的影响(参见表 3、4、5、6)。

表 2 盐酸小檗碱对大鼠离体红细胞渗透脆性的影响

序号	盐酸小檗碱浓度 (mg/dl)	相当煎液中黄连 浓度(g/dl)	始溶血 NaCl 浓度(%)
1	0.00(空白对照)	0.00	0.52
2	1.00	0.48	0.52
3	2.00	0.95	0.52
4	3.00	1.43	0.52
5	4.00	1.90	0.52

表 3 黄芩煎液对大鼠离体红细胞渗透脆性的影响

序号	黄芩煎液浓度 (相当原药材%)	相当含黄芩总甙 浓度(mg/dl)	始溶血 NaCl 浓度(%)
1	0.00(空白对照)	0.00	0.52
2	0.25	0.2	0.48
3	0.50	0.4	0.46
4	0.75	0.6	0.46
5	1.00	0.8	0.46

黄芩煎液浓度与始溶血 NaCl 浓度的相关系数 $r=-0.8469, P<0.05$; 在序号 1、2、3 间, $r=-0.9820, P<0.01$ 。即:低浓度黄芩煎液时,黄芩浓度与红细胞始溶血 NaCl 浓度为显著的负相关;黄芩浓度超过 0.5% 时,影响不再加大,停留在 NaCl 0.46% 的水平上,较正常增加 3 个梯度。

表 4 黄芩总甙对大鼠离体红细胞渗透脆性的影响

序号	黄芩总甙浓度 (mg/dl)	相当黄芩煎液 浓度(%)	始溶血 NaCl 浓度(%)
1	0.00(空白对照)	0.00	0.52
2	0.25	0.31	0.52
3	0.50	0.63	0.50
4	0.75	0.94	0.50
5	1.00	1.25	0.50

黄芩总甙浓度与始溶血 NaCl 浓度的相关系数 $r=-0.8660, P<0.05$,但只有一个梯度的变化,影响不大。

3 讨论

3.1 95 版《中国药典》规定黄连剂量为 2~5g^[5]。假定煎液中成分全部吸收,按成人平均血量为 4.5L^[6] 计算,其最后浓度亦不过 0.04%~0.11%。即使不考虑肝内的解毒过

表 5 黄连配伍黄芩对离体大鼠血红细胞渗透脆性的影响

序号	煎液中相当原药材浓度			始溶血 NaCl 浓度(%)		
	黄连%	黄芩%	黄连/黄芩	配伍	黄连	黄芩
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1	0.25	0.75	1/3	0.48	0.54	0.46
2	0.25	0.50	1/2	0.48	0.54	0.46
3	0.50	0.50	1/1	0.50	0.56	0.46
4	0.50	0.25	2/1	0.50	0.56	0.48
5	0.75	0.25	3/1	0.52	0.56	0.48

注:据表 1、3,与(3)、(4)对比参考;
(3)与(4)的相关系数 $r=0.9282, P<0.01$
(1)与(4)的相关系数 $r=0.9864, P<0.01$
(2)与(4)的相关系数 $r=-0.9147, P<0.01$

表 6 黄连配伍黄芩对离体大鼠
血红细胞渗透脆性的影响

序号	煎液中相当原药材浓度			始溶血 NaCl 浓度(%)		
	黄连 %	黄芩总甙 (mg/dl)	(1)/(2)	合剂	黄连	黄芩总甙
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1	0.25	0.75	1/0.003	0.48	0.54	0.50
2	0.25	0.50	1/0.002	0.48	0.54	0.50
3	0.50	0.50	1/0.001	0.50	0.56	0.50
4	0.50	0.25	2/0.001	0.50	0.56	0.52
5	0.75	0.25	3/0.001	0.52	0.56	0.52

注:据表 1、4,与(3)、(4)对比参考;(3)与(4)的相关系数 $r=0.9622, P<0.01$;(1)与(4)的相关系数 $r=0.9999, P<0.01$;(2)与(4)的相关系数 $r=-0.7875, P<0.01$

可能影响红细胞渗透脆性的有效浓度。《药典》规定黄连剂量是安全的,遵照应用,应不至于影响正常血红细胞的渗透脆性,一般情况下,引起溶血的可能性很小。中医从临床应用黄连少见不良反应的实际情况,与实验结果一致。

3.2 黄芩与黄连配伍,可以显著地拮抗较高浓度黄连在体外对红细胞脆性的影响。提示黄连与某些药物配伍应用,有可能减少黄连的不良反应。古人常用含黄连的方剂,极少应用黄连单方的经验是有意义的。

参考文献

- 1 杨守业,高晓山. 黄连“诱发和加重”新生儿黄疸的研究概况. 中国中药杂志,1996,21(3):187~188,192
- 2 高晓山. 黄连致溶血性黄疸毒性的提出和争议. 中国中医药信息杂志,1996,3(6):3~5;3(7):6~7
- 3 刘克明,官希吉. 新生儿血清胆红素与各种因素的关系. 新生儿杂志,1988,3(4):148~149
- 4 陈馥馨,高晓山. 含黄连方剂及黄连配伍药的文献统计. 中成药,1997,19(8):40~41
- 5 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 广州:广东科技出版社,1995. 273~274
- 6 吴襄. 生理学大纲(第五次修订). 北京:高等教育出版社,1987. 54

(收稿:1998-09-15)

程、血液中各种蛋白质的影响,在体内各有关组织中的沉积,这个浓度也达不到体外实验