

蒲黄与蒲黄炭对血瘀大鼠血液流变性 & 凝血时间的影响

孔祥鹏,陈佩东,张丽,单鸣秋,曹雨诞,宿树兰,丁安伟*
(南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室,南京 210046)

[摘要] 目的:比较蒲黄及蒲黄炭对血瘀模型大鼠血液流变性 & 凝血时间的影响。方法:SD 大鼠随机分为 6 组,分别为正常组,模型组,云南白药组 0.27 g·kg⁻¹,蒲黄生品水提组 1.2 g·kg⁻¹,蒲黄炭水提组 1.2 g·kg⁻¹,蒲黄炭粉组 1.2 g·kg⁻¹。除正常组外,其余组复制急性血瘀大鼠模型,并比较蒲黄生品、炭品对其血液流变性 & 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原含量(FIB)的影响。结果:蒲黄及蒲黄炭均能明显降低血瘀大鼠全血高切黏度、血沉、血沉方程 K、红细胞刚性指数。在凝血时间影响方面,蒲黄炭能明显缩短血瘀大鼠 PT;蒲黄及蒲黄炭均能明显缩短血瘀大鼠 APTT,降低其 FIB,且生品作用强于炭品。结论:蒲黄及蒲黄炭均能改善血瘀大鼠异常的血液流变学指标,缩短凝血时间,降低纤维蛋白原含量而表现出一定的化瘀止血功效,蒲黄炭的凝血途径多于蒲黄生品,生品在降低 FIB 方面强于炭品。

[关键词] 蒲黄;蒲黄炭;血液流变学;凝血
[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)06-0129-04

Effects of Typhae Pollen and Carbo of Typhae Pollen on Hemorheological Parameters and Clotting Time in Blood-stasis Rats

KONG Xiang-peng, CHEN Pei-dong, ZHANG Li, SHAN Ming-qiu, CAO Yu-dan, SU Shu-lan, DING An-wei*
(Jiangsu Key laboratory for Traditional Chinese Medicine Fomulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] Objective: To compare the effects of Typhae Pollen before and after being carbonized on the hemorheological parameters and clotting time in acute blood-stasis model of rats. Method: The SD rats were divided into control, model, Yunnan White Drug-power 0.27 g·kg⁻¹, water extract solution of Typhae Pollen 1.2 g·kg⁻¹, carbo water extract solution of Typhae Pollen 1.2 g·kg⁻¹, carbo power of Typhae Pollen 1.2 g·kg⁻¹. Except the control group, blood stasis models were established in the rest groups. The hemorheological parameters, the prothrombinase time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) were detected in these groups. Result: Typhae Pollen and carbo of Typhae Pollen could decrease the η_b (the viscosity of whole blood) at high shear rate, ESR (erythrocyte sedimentation rate), K of ESR and rigidity of erythrocyte, which increased in model rats. Carbo of Typhae Pollen could shorten PT. Typhae Pollen and carbo of Typhae Pollen could shorten APTT, decrease FIB, and the potency of Typhae Pollen was stronger than the carbo. Conclusion: Typhae Pollen and carbo of Typhae Pollen showed the effect of invigorating blood and hemostasis by ameliotating the abnormal hemorheological parameters, shorting blood coagulation time, decreasing FIB. The effect of Typhae Pollen carbo on blood clotting was stronger than Typhae Pollen, while the effect of Typhae Pollen on reducing FIB was stronger than the carbo.

[Key words] Typhae Pollen; carbo of Typhae Pollen; hemorheology; hemostasis

[收稿日期] 20100929(001)
[基金项目] 国家中医药局公益性行业科研专项(HY11076631)
[第一作者] 孔祥鹏, 硕士研究生, 从事中药复方及中药炮制机制研究, Tel: 15952007197, E-mail: kong_xiangpeng@yeah.net
[通讯作者] * 丁安伟, 博士生导师, Tel: 025-85811523, E-mail: awding105@163.com

蒲黄为香蒲科植物水烛香蒲 *Typha angustifolia* L., 东方香蒲 *T. orientalis* Presl. 或同属植物的干燥花粉。古代文献[1]研究表明,在临床应用中蒲黄多是针对血证、瘀证而设,其生品多能行血、破血,炒制后,根据炒制不同程度又具有不同针对性的补血、止血功效。基于此,许多学者对其进行了研究,但争议较多^[2-3]。本文旨在通过大鼠血瘀模型,在考察蒲黄生品、蒲黄炭对其血液流变性影响的基础上,比较二者对其不同凝血阶段下凝血时间的影响,为蒲黄炭炮制的合理性提供依据。

1 材料

1.1 动物 SD 雄性大鼠,体重(200±20)g,由浙江省动物实验中心(SPF级)提供,许可证号 SCXK(苏)2008-0033。

1.2 药品与试剂 蒲黄生品,安徽井泉集团中药饮片有限公司,批号 20091102,并经南京中医药大学中药鉴定教研室吴启南教授鉴定为香蒲科植物水烛香蒲 *T. angustifolia* L. 的干燥花粉。盐酸肾上腺素注射液,天津金耀氨基酸有限公司,批号 0909041;云南白药粉末,云南白药集团股份有限公司,批号 20090116;凝血酶时间测定试剂盒(TT,批号 STG10301-30)、凝血酶原时间测定试剂盒(PT,批号 STG20101-41)、活化部分凝血活酶时间测定试剂盒(APTT,批号 ST20201-39),血浆纤维蛋白原测定试剂盒(FIB,批号 STG20401-28),均为北京世帝科学仪器公司产品。

1.3 仪器 LG-PABER 凝血仪(北京世帝科学仪器公司)、离心机(上海安亭科学仪器厂)、LG-R-80B 型血液黏度仪(北京中勤世帝科学仪器有限公司)。

2 方法

2.1 供试品药液的制备 按《中国药典》2010 年版一部蒲黄炭炮制方法制备蒲黄炭饮片。蒲黄生品、蒲黄炭 15 倍量水煎煮提取 2 次,合并滤液并浓缩为 1 g·mL⁻¹。实验前用 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液将云南白药、蒲黄生品、蒲黄炭水提浓缩液,蒲黄炭粉混匀并稀释至所需浓度。

2.2 大鼠分组、造模及给药 取雄性大鼠 60 只,体重(200±20)g,随机分为 6 组,每组 10 只,分别为空白组,血瘀模型组,云南白药组 0.27 g·kg⁻¹,蒲黄生品水提组 1.2 g·kg⁻¹,炭品水提组 1.2 g·kg⁻¹,蒲黄炭粉组 1.2 g·kg⁻¹。正常组与模型组 ig 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液 2.0 mL·kg⁻¹,其余组 ig 等体积的

相应药物,每日 1 次,连续 7 d。第 6 天给药后禁食,除空白组外,其余组背部 sc 盐酸肾上腺素 1 mL·kg⁻¹,共 2 次,中间间隔 4 h,并在第 1 次 sc 4 h 后将大鼠浸入 0~2℃ 冰水冰浴 5 min,复制急性血瘀大鼠模型^[4],正常组 sc 等体积的生理盐水。次晨各组 ig 给药 40 min 后采血并检测指标。

2.3 指标测定

2.3.1 血液流变学测定 取上述各组大鼠抗凝后的血液每只 5 mL,用 LG-R-80B 型血液黏度仪进行全血黏度(η^b)、血浆黏度(η^p)、血沉(ESR)、红细胞压积(HCT)等指标的测定,并计算红细胞刚性指数 IR 与血沉方程 K 值^[5]:

$$\text{红细胞刚性指数 IR} = \frac{\eta^b - \eta^p}{\eta^p} \times \frac{1}{\text{HCT}}$$

$$\text{血沉方程 K} = \frac{\text{ESR}}{1 - (\text{HCT} + \ln \text{HCT})}$$

2.3.2 凝血酶活性测定 试剂盒的要求测定各组大鼠进行凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原含量(FIB)。

2.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计软件进行检验,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。方差齐时选择 *t* 检验结果,方差不齐时选择校正 *t* 检验结果,以此比较模型组与其他组间显著性差异,以及蒲黄生品与炭品之间的差异。*P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对急性血瘀大鼠全血黏度的影响 与空白组相比,模型组全血黏度明显升高,表明血瘀模型成立。在高切变率(200 s⁻¹)下,蒲黄生品水提液、蒲黄炭水提液、蒲黄炭粉均能明显降低血瘀大鼠全血黏度。在中、低切变率(30, 5, 1 s⁻¹)下,蒲黄炭粉组能明显降低血瘀大鼠全血黏度,蒲黄生品水提液、炭品水提液则无显著性差异(表 1)。

3.2 对急性血瘀大鼠血浆黏度、血沉、红细胞压积、红细胞刚性、血沉方程 K、红细胞刚性指数的影响 与空白组相比,模型组血浆黏度、血沉、红细胞压积明显增高,血沉方程 K,红细胞刚性指数 IR 明显升高。蒲黄生品水提、蒲黄炭水提、蒲黄炭粉对血瘀大鼠血浆黏度、红细胞压积影响不大,但均能明显降低血沉、血沉方程 K 与红细胞刚性指数 IR(表 2)。

3.3 对急性血瘀大鼠血浆凝血 4 项的影响 与正常对照组相比,模型组 PT, TT 明显缩短, APTT 明显延长, FIB 含量明显增高。蒲黄生品水提、蒲黄

表 1 蒲黄生品、蒲黄炭对血瘀大鼠模型全血黏度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	全血黏度/mPa·s			
		200 s ⁻¹	30 s ⁻¹	5 s ⁻¹	1 s ⁻¹
模型	—	4.23 ± 0.15	5.53 ± 0.48	10.05 ± 0.79	23.83 ± 1.92
空白	—	3.78 ± 0.20 ¹⁾	5.12 ± 0.43	8.53 ± 0.75 ¹⁾	21.15 ± 1.73
云南白药	0.27	3.42 ± 0.25 ²⁾	4.57 ± 0.57 ¹⁾	8.64 ± 0.77 ¹⁾	20.55 ± 2.08 ¹⁾
蒲黄生品水提	1.20	3.66 ± 0.17 ²⁾	5.08 ± 0.19	9.32 ± 0.25	22.34 ± 0.67
蒲黄炭水提	1.20	3.71 ± 0.19 ²⁾	5.09 ± 0.22	9.21 ± 0.30	21.73 ± 0.57
蒲黄炭粉	1.20	3.65 ± 0.29 ¹⁾	4.89 ± 0.37 ¹⁾	8.54 ± 0.60 ¹⁾	19.42 ± 1.38 ^{2,3)}

注:与模型组相比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与蒲黄生品水提组相比³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 3 同)。

表 2 蒲黄生品、蒲黄炭对血瘀大鼠血浆黏度、血沉、红细胞刚性、血沉方程 K、红细胞刚性指数的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	血浆黏度 /mPa·s	血沉 /mm·h ⁻¹	红细胞压积	血沉方程 K	红细胞刚性指数 IR
模型	—	1.53 ± 0.04	4.33 ± 1.21	0.43 ± 0.01	4.78 ± 0.80	5.48 ± 0.32 ¹⁾
空白	—	1.35 ± 0.07 ¹⁾	0.32 ± 0.12 ²⁾	0.41 ± 0.02	3.28 ± 0.77 ²⁾	4.69 ± 0.66
云南白药	0.27	1.49 ± 0.04	4.71 ± 1.10	0.42 ± 0.02	3.29 ± 0.38	3.16 ± 0.79 ²⁾
蒲黄生品水提	1.20	1.47 ± 0.05	2.58 ± 0.38 ¹⁾	0.43 ± 0.01	3.58 ± 0.22 ²⁾	3.49 ± 0.29 ²⁾
蒲黄炭水提	1.20	1.46 ± 0.05	1.14 ± 0.56 ^{2,4)}	0.41 ± 0.02	3.31 ± 0.70 ²⁾	3.64 ± 0.06 ²⁾
蒲黄炭粉	1.20	1.48 ± 0.05	1.13 ± 0.17 ^{2,4)}	0.42 ± 0.02	3.14 ± 0.66 ²⁾	3.42 ± 0.44 ²⁾

表 3 蒲黄生品、蒲黄炭对急性血瘀大鼠模型凝血 4 项的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	TT /s	PT /s	APTT /s	FIB /g·L ⁻¹
模型	—	20.07 ± 0.58	12.38 ± 0.41	20.16 ± 1.69	8.35 ± 0.84
空白	—	21.82 ± 0.30 ²⁾	15.85 ± 0.71 ²⁾	17.11 ± 1.79 ¹⁾	5.28 ± 0.53 ²⁾
云南白药	0.27	20.60 ± 0.88	12.62 ± 0.68	17.79 ± 1.98 ¹⁾	9.39 ± 0.16 ¹⁾
蒲黄生品水提	1.20	19.23 ± 0.60	12.50 ± 0.61	12.87 ± 0.92 ²⁾	3.95 ± 0.38 ²⁾
蒲黄炭水提	1.20	19.04 ± 1.09	10.48 ± 0.67 ^{2,4)}	14.58 ± 1.13 ^{2,3)}	4.67 ± 0.21 ^{2,3)}
蒲黄炭粉	1.20	20.85 ± 1.10	9.15 ± 0.88 ^{2,4)}	14.26 ± 1.05 ^{2,3)}	4.63 ± 0.52 ^{2,3)}

炭水提、蒲黄炭粉均能明显缩短 APTT,且生品作用强于炭品。蒲黄生品水提、蒲黄炭水提、蒲黄炭粉均能够明显缩短 PT,且蒲黄炭的作用强于蒲黄生品。蒲黄生品水提、蒲黄炭水提、蒲黄炭粉均能明显降低 FIB,且蒲黄生品作用强于蒲黄炭(表 3)。

4 讨论

本实验采用血液流变学指标观察各给药组对血瘀大鼠的影响^[6-7]。由血液流变学测定可知,蒲黄生品、蒲黄炭品均能明显降低血瘀大鼠全血黏度,通过降低红细胞刚性指数 IR 和降低血沉及血沉方程 K,增强红细胞的变形性,降低红细胞聚集性,从而表现出一定的改善血液循环作用。

在对血瘀大鼠不同阶段凝血时间影响来看,蒲黄生品、蒲黄炭均能明显缩短血瘀大鼠 APTT。蒲黄生品对血瘀大鼠 PT 无明显影响,炒炭后则能明显缩短血瘀大鼠 PT。蒲黄生品、蒲黄炭均能明显降低血瘀大鼠 FIB,且炒炭后,其在降低 FIB 方面作用强度降低。

由此可以看出,蒲黄、蒲黄炭确有化瘀、止血的功效。这与“蒲黄性味甘、平,具有止血、化瘀、通淋等功效,炒炭后其性转苦涩,止血作用增强”的文献记载是吻合的,这在一定程度上揭示了蒲黄炒炭炮制的合理性。

另外,蒲黄、蒲黄炭的化瘀止血效果还与给药方

式、炮制程度、炮制前后止血与活血成分的相对变化和相互作用等诸多因素^[8-11]有关,它们的化瘀止血机制,以及血瘀与出血相关性有待我们进行更为深入的研究。

[参考文献]

[1] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1989:202.

[2] 严辉,陈佩东,丁安伟. 蒲黄的炮制及其化学成分、药理作用的研究进展[J]. 江苏中医药,2005, 26 (1):59.

[3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1998:7680.

[4] 张小丽,张静云,范引科,等. 蒺藜总皂苷对血瘀模型大鼠血液流变学和体外血栓形成的影响[J]. 中国药房,2005,16(11):826.

[5] 秦任甲,马国忠,温彦生,等. 临床血液流变学[M]. 北京:北京大学医学出版社,2003:91.

[6] 王琨. 血瘀证动物模型体表特征及生物学基础研究[D]. 北京:北京中医药大学中西医结合临床基础专业, 2008:53.

[7] 李定祥. 五脏血瘀证与血液高凝状态相关性研究[D]. 长沙:湖南中医药大学中医诊断学专业, 2007:58.

[8] 马长振,陈佩东,张丽,等. 蒲黄炭对大鼠凝血系统影响的实验研究[J]. 南京中医药大学学报,2010,26 (1):42.

[9] 周卫,宿树兰,刘培,等. 蒲黄五灵脂药对不同提取物活血化瘀效应的比较研究[J]. 南京中医药大学学报,2010,26(3):211.

[10] Hitoshi Ishida, Takayuki Umino, Kuniro Tsuji, et al. Studies on the antihemostatic substances in herbs classified as hemostatics in traditional Chinese medicin. I. on the antihemostatic prensiples in *Sophora japonical* L. [J]. Chem Pharm Bull,1989,37(6):1616.

[11] Hitoshi Ishida, Takayuki Umina, Kuniro Tsuji, et al. Studies on the antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in traditional Chinese medicin. IX. on the antihemorrhagic prinsiples in *Typha Lactifolis* L. *Sophora japonical* L. [J]. Chem Pharm Bull,1988, 36(11):4414.

[责任编辑 聂淑琴]

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110127.1110.002.html>