

藏药 70 味珍珠丸对“血瘀”大鼠血液流变学的影响*

海 平 陈秋红 周生祥 尚 鸿 艾措千¹ 文青杰²(西宁 810012 青海省高原医学科学研究所;¹ 西宁 810007 青海金诃藏医药集团有限公司;² 西宁 810007 青海省藏药制药厂)

摘要 目的:观察 70 味珍珠丸对“血瘀”大鼠血液流变学的影响,了解其活血化瘀作用。方法:ig 70 味珍珠丸,并用冰水浴刺激和 sc 肾上腺素,制造大鼠“血瘀”模型,测定血液流变学各项指标。结果:70 味珍珠丸可明显降低“血瘀”大鼠低切变率下的全血粘度、全血还原粘度($P < 0.05$)、红细胞聚集指数($P < 0.05$, $P < 0.01$)及红细胞压积($P < 0.05$);同时也有降低中、高切变率大鼠全血粘度、全血还原粘度、纤维蛋白原以及延长凝血时间和减少血小板数的趋势($P > 0.05$)。另外不改变正常大鼠凝血酶原

* 该研究内容系国家中医药管理局科研项目,课题合同号:97M003
海平,男,37 岁。1985 年毕业于山东医学院药学系。任青海省高原医学科学研究所药理室副主任,副研究员

时间和出血时间。结论:本品对“血瘀”大鼠可抑制红细胞聚集和凝固,降低血液粘稠度和浓度,具有一定的活血化瘀作用。但不影响正常的凝血功能。

关键词 藏药;70 味珍珠丸;血瘀;血液流变学

Effect of Rannasangpei on blood rheology in increased blood viscosity rats

Hai Ping(Hai P) ,et al(Qinghai High Altitude Medical Science Institute)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To observe the effect of RNSP on blood rheology in increased blood viscosity rat and analysis its machanism that is related to cerebral vascular. **METHOD:**The animal model of acute blood stagnation was formed quickly in rats by injected Adrenaline and cold water stimulation,the parameter of blood rheology were measured. **RESULTS:**RNSP 0.5g/ kg and 1g/ kg markedly decreased whole blood viscosity(η^b) and whole blood reduced viscosity(η^r) at shear rates of $10s^{-1}$, $50s^{-1}$ and $120s^{-1}$, specially at low shear rate ,deduced the aggregation inder of RBC(AI) and hemotocrit(Hct) . At the same time ,no effects on bleeding time and clotting time were observed. The effect of RNSP 1g/ kg is similar to that of injectio salvia miltiorrhiza(SM) . **CONCLUSION:**RNSP had the inhibition effect on the aggregate and coagulate function of Red blood cells ,and would decrease the blood viscosities .It promoted the blood circulation to remove blood stasis ,but had no effect on bleeding time and clotting ,in normal animals .

KEY WORDS tibetan medicine ,rannasangpei ,blood rheology

藏药 70 味珍珠丸的藏文译音为然纳桑培(Rannasangpei , RNSP) ,是藏医最有代表性的名贵珍宝药品之一 ,距今已有 500 余年的历史 ,是藏医南方学派代表人物苏喀巴·年尼多杰于 15 世纪中叶研制 ,收载于 18 世纪名医葛玛·额勒丹增所著的《药方集万部》中。主要由佐太、天然珍珠、天然牛黄、羚羊角、麝香、藏红花、檀香、玛瑙等 70 味名贵藏药组成。用于治疗脑溢血、脑栓塞、瘫痪、高血压、癫痫、脑震荡等疾病 ,疗效显著^[1-3]。另外我们对其进行的药效学研究表明^[4-7] ,该药具有明显的中枢镇静和抗惊厥作用;可降低脑缺血造成的脑血管通透性增加,减轻脑水肿,并对大脑缺血性缺氧所形成的脑循环障碍,可增强其耐受力,降低脑耗氧量,对动物脑缺血有保护作用;并有降低急性肾型高血压的作用。但该药治疗脑血管疾病等的作用机理尚未见报道,因此本研究对 70 味珍珠丸在血液流变性和凝血功能等方面的作用进行了探讨。

1 材 料

1.1 药品与试剂

70 味珍珠丸(RNSP) 系青海省藏药制药厂产品,批号: 960816。将药丸研磨成粉,加含有 1 %西黄芪胶的蒸馏水,配成混悬液备用;复方丹参注射液(简称 SM) 系江苏省新沂制药厂产品,批号 9612132;阿司匹林片(简称 Asp) 系兰州制药厂产品,批号 910402;盐酸肾上腺素注射液(1 mg/ ml) 系无锡表 1 RNSP 对“血瘀”大鼠血液流变学的影响/ $\bar{x} \pm s$

第四制药厂产品,批号 961001;冻干凝血活酶系上海通用医用仪器公司产品,批号 960829。

1.2 仪器

LBY-N6 型旋转式血液粘度计系北京普利集团公司产品;721 分光光度计系上海第三分析仪器厂产品;LDS-2A 型离心沉淀机系北京医用离心机厂产品。

1.3 实验动物

Wistar 大白鼠由青海省实验动物中心提供(合格证号: 医动字第零壹号,发证单位: 青海省医学实验动物管理委员会)。

2 方法与结果

2.1 RNSP 对“血瘀”大鼠血液流变学的影响^[6]

健康雄性大鼠,体重 $263 \pm 36g$,随机分为 5 组,每组 6 ~ 8 只,对照组、模型组、RNSP 0.5g/ kg 组和 1g/ kg 及 SM10g/ kg 组(8 只)。ig 每天 1 次,共给 7d,其中对照组和模型组 ig 同体积自来水,末次药后 2h sc 0.8 ml/ kg 的肾上腺素注射液,对照组 sc 等体积 NS,4h 后再注射 1 次,并于两次间隔中,将大鼠置于冰水中刺激 5 min,随后禁食,次日晨剪去 1/3 尾,取血计数血小板(PC) ,并观察凝血时间(CT) 。然后股动脉采血,3 % EDTA 抗凝,测定纤维蛋白元(F) ,另用肝素抗凝血测定全血粘度(η^b) 和全血还原粘度(η^r) 不同切变率、血浆粘度(η^p)、红细胞压积(HCT) 、红细胞聚集指数(AI) 等指标。结果见表 1。

Group	g/ kg	n	$\eta^b/ mpa \cdot s^{-1}$			$\eta^r/ mpa \cdot s^{-1}$			$\eta^p/ mpa \cdot s^{-1}$	HCT/ %	F/ $g \cdot L^{-1}$	AI	PC/ $\times 10^9/ L$	CT/ min
			10	50	120	10	50	120						
Control	6		17.65	9.16	7.08	32.16	15.83	11.82	1.50	51.2	4.38	2.43	318.7	6.13
			± 6.81	± 2.28	± 1.33	± 11.57	± 3.67	± 2.05	± 0.22	± 2.2	± 1.45	± 0.46	± 57.8	± 1.04
Model	8		29.11 ^{*1}	12.57 ^{*1}	9.21 ^{*1}	48.71 ^{*1}	20.17 ^{*2}	14.32 ^{*2}	1.65	57.3 ^{*2}	5.29	3.21 ^{*1}	369.6	5.06
			± 5.26	± 1.71	± 1.00	± 5.84	± 2.08	± 1.05	± 0.13	± 4.5	± 1.28	± 0.34	± 64.7	± 1.35

Group	g/ kg	n	$\eta^b/\text{mpa}\cdot\text{s}^{-1}$			$\eta^f/\text{mpa}\cdot\text{s}^{-1}$			$\eta^p/$	HCT/	F/	AI	PC/	CT/
			10	50	120	10	50	120	$\text{mpa}\cdot\text{s}^{-1}$	%	$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$		$\times 10^9/\text{L}$	min
RNSP	0.5	8	22.83 ^{*3}	11.07	8.25	38.81 ^{*3}	17.92	12.88	1.59	56.3	5.41	2.78 ^{*3}	355.3	5.14
			± 4.56	± 1.60	± 1.09	± 8.12	± 2.70	± 1.09	± 0.18	± 5.2	± 1.27	± 0.32	± 59.6	± 1.18
RNSP	1.0	8	21.19 ^{*3}	10.69	8.13	38.82 ^{*3}	18.70	13.78	1.58	51.7 ^{*3}	3.98	2.59 ^{*4}	328.9	6.05
			± 4.92	± 1.77	± 1.22	± 7.65	± 2.75	± 2.05	± 0.21	± 4.3	± 1.64	± 0.30	± 42.0	± 1.19
SM	10	8	22.44 ^{*3}	10.92	8.20	39.01 ^{*3}	17.94	13.21	1.59	55.3	4.84	2.67 ^{*3}	339.6	5.56
			± 4.87	± 21.70	± 0.92	± 7.50	± 2.47	± 1.07	± 0.14	± 5.4	± 1.91	± 0.40	± 47.3	± 1.07

compared with control group, ^{*1} $P < 0.01$, ^{*2} $P < 0.05$; compared with model group, ^{*3} $P < 0.05$, ^{*4} $P < 0.01$

表1可见,模型组大鼠的压积、红细胞聚集指数以及全血粘度和全血还原粘度的高、中、低切均显著或非常显著地高于对照组大鼠($P < 0.05$, $P < 0.01$);血浆粘度、纤维蛋白原、血小板数及凝血时间有不同程度的改变,但无显著差异($P > 0.05$)。结果表明,RNSP 0.5g/kg 和 1 g/kg 可明显降低“血瘀”大鼠的红细胞聚集指数($P < 0.05$, $P < 0.01$)以及低切变率下的全血粘度和全血还原粘度($P < 0.05$),1g/kg 可显著降低红细胞压积($P < 0.05$)。另外 RNSP 有降低中、高切变率大鼠全血粘度、全血还原粘度、纤维蛋白原以及延长凝血时间和减少血小板数的趋势($P > 0.05$)。

2.2 RNSP 对正常大鼠凝血功能的影响

健康大鼠,雌雄各半,体重 $276 \pm 36\text{g}$,随机分为对照组、RNSP 0.5 g/kg 组和 1 g/kg 组及 Asp 0.1 g/kg 组。ig 每天 1 次,共给 7d,对照组 ig 同体积自来水,末次药后 1.5 h,剪去鼠尾 5 mm,计时至停止出血为止,即为出血时间(BT)。然后打开颈部,自颈总动脉采血,枸橼酸钠抗凝,离心分离,取血浆与冻干凝血活酶液混合,按使用说明书操作,测定凝血酶原时间(PT)。结果见表2。

表2 RNSP 对正常大鼠凝血功能的影响/ $\bar{x} \pm s$, $n = 10$

Group	g/ kg	PT/ S	BT/ min
Control		20.1 $\pm$ 3.4	6.15 $\pm$ 2.06
RNSP	0.5	23.0 $\pm$ 7.4	6.33 $\pm$ 2.14
RNSP	1.0	22.4 $\pm$ 4.1	6.72 $\pm$ 2.63
Asp	0.1	21.2 $\pm$ 4.2	9.29 $\pm$ 2.97 [*]

compared with control group, ^{*} $P < 0.05$

结果表明 RNSP 0.5 g/kg 和 1 g/kg 对正常大鼠凝血酶原时间和出血时间均无明显影响($P > 0.05$)。提示 RNSP 不影响正常动物之凝血功能。

3 讨论

中医理论认为,中风属于血瘀症的范围,血瘀主要是血液发生了“浓、粘、聚、凝”现象,即血液流变学异常,它可导致血液瘀滞,血液循环和能量代谢紊乱,极易造成脑血管损伤等,是引起脑血管疾病的重要原因之一。治法多为活血化瘀,以改变血液流变性,从而改善全身症状,治疗疾病。

本实验结果表明,RNSP 可明显降低“血瘀”大鼠低切变率下的全血粘度、全血还原粘度、红细胞压积($P < 0.05$)以及红细胞聚集指数($P < 0.05$, $P < 0.01$);同时也有降低中、高切变率大鼠全血粘度、全血还原粘度、纤维蛋白原以及延长凝血时间和减少血小板数的趋势($P > 0.05$)。

低切变率下的血液粘度与红细胞聚集指数意义相近,其值的升高常常反映红细胞聚集程度较高。本实验提示 RNSP 对“血瘀”大鼠可抑制红细胞聚集和凝固,降低血液粘稠度和浓度,从而改善机体血液流变性,降低血液“浓、粘、聚、凝”状态,具有一定的活血化瘀作用。它有利于疏通血管内的血液瘀滞,增加脑血流量,改善大脑血液循环和脑细胞能量代谢,缓解缺血缺氧状况,促进脑细胞功能的恢复。这或许是该药治疗脑血管疾病的作用机理之一。

另外 RNSP 不改变正常大鼠凝血酶原时间和出血时间,即不影响正常的凝血功能。这对于凝血功能无异常的患者来说是很有益处的。

参考文献

1 兰科.藏药 70 味珍珠丸治疗神经及心血管疾病 102 例疗效观察.中国民族医药杂志,1996,2(3): 20.
2 旦增.藏药 70 味珍珠丸治疗中风偏瘫 1 例报告.中国民族医药杂志,1996,2(1): 13.
3 曲珍.藏药然纳桑培的治疗小儿抽搐的体会.中国民族医药杂志,1997,3(1): 18.
4 文青杰,艾措千,海平,等.藏药 70 味珍珠丸的镇静作用研究.中国民族医药杂志,1998,4(2): 41.
5 海平,周生祥,尚鸿,等.藏药 70 味珍珠丸的抗惊厥作用研究.中国民族医药杂志,1998,4(2): 45.
6 海平,都渝,周生祥,等.藏药 70 味珍珠丸对动物脑缺血的保护作用.辽宁中医杂志,1999,(2): 328.
7 陈秋红,海平,都渝,等.藏药 70 味珍珠丸对急性实验性肾型高血压的影响.中国民族医药杂志,1999,5(3): 37.
8 陈奇主编.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社,1993: 564.

收稿日期:1999 - 07 - 07