

鲜益母草胶囊和益母草流浸膏对血液系统影响的比较研究

杨明华 郭月芳 金祖汉 金捷 朱佩清 陈婉姬¹(杭州 310023 浙江省中药研究所;¹ 杭州 310012 浙江省立同德医院)

摘要 目的: 观察鲜益母草胶囊对动物血液系统的作用, 以求证其活血化瘀功效。方法: 运用自然出血法、毛细管凝血法、烫伤致瘀法、优球蛋白降解法和微循环观察法分别观察鲜益母草胶囊对大小鼠出血、凝血、血瘀、纤溶及微循环的影响, 并与益母草流浸膏进行比较。结果: 鲜益母草胶囊对大鼠出血时间没有明显影响; 高剂量鲜益母草胶囊能延长小鼠的凝血时间; 能明显对抗烫伤大鼠血小板聚集活性的增高; 能明显缩短大鼠优球蛋白溶解时间(ELT), 提高纤溶活性; 显著改善大鼠肠系膜微循环。结论: 与益母草流浸膏比较, 鲜益母草胶囊具有较强的活血化瘀作用。

关键词 鲜益母草胶囊; 血液; 活血化瘀

Effect of the fresh leonurus Heropyllus Sweets Capsules on the blood system

YANG Ming-hua, GUO Yue-fang, JIN Zu-han, JIN Jie, CHEN Wan-ji¹ (*Zhejiang Provincial Institute of Chinese Materia Medica, Hangzhou 310023, China*; ¹*Second Hospital of Traditional Chinese Medicine of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China*)

ABSTRACTS OBJECTIVE: To observe the effects of the fresh leonurus heropyllus sweets capsules (FLHSC) on the blood system. **METHODS:** Natural bleeding, capillary coagulation, blood stagnation induced by scalding, fibrinolys in dissolving and micro-circulation methods were used in this study. **RESULTS:** FLHSC could prolong the time of capillary blood coagulation in mice; showed no obvious effect on the time of bleeding in rats; inhibited significantly platelet aggregation in scalding rats; obvious improve micro-circulation in rats. **CONCLUSION:** FLHSC has strong action of invigorating the circulation of blood and reducing blood stagnation.

KEY WORDS: fresh leonurus heropyllus sweets capsules, blood, invigorating the circulation of blood and reducing blood stagnation

益母草为唇形科植物益母草 *Leonurus heropyllus Sweet* 的地上部分, 传统上用其干燥品, 但据有关报道和我们的实验结果, 质嫩叶多的新鲜益母草较质老茎多的干益母草生物碱含量明显为高。鲜益母草胶囊即是我所利用质嫩叶多的新鲜益母草, 采用均浆喷雾等先进工艺开发出的新产品, 为考察其药效, 选用益母草流浸膏作比较, 进行了有关药理作用的系统研究, 现将其对血液系统的影响报道如下:

1 材料

1.1 药物: 鲜益母草胶囊(粉), 批号为 990325, 由本所本室提供。为了与益母草流浸膏具有可比性, 将益母草胶囊粉以折干后的生药量计。由 6200g 鲜草制成 1000 粒胶囊, 鲜草的折干率为 6.2: 1, 即每 6.2g 鲜草相当于 1g 干草, 故每粒胶囊(含 0.4g 粉)相当于 1g 干草, 因此每克胶囊粉相当于 2.5g 折干生药。益母草流浸膏, 杭州天力药业有限公司生产。1g (生药)/ml, 500ml/瓶, 批号为 990519。三七(细粉), 购自杭州张同泰药店, 云南产。山莨菪碱片: 杭州民生药厂产, 5mg/片, 批号为 960826。所有药物均以蒸馏水配制作灌胃用。

1.2 试剂: EDTA (分析纯): 广东安平化学制药厂, 批号:

990605。甲醛溶液(分析纯): 浙江衢化工业公司, 批号: 980303。NaOH (分析纯): 浙江萧山化学试剂厂, 批号: 990605。戊巴比妥钠: union 进口分装, 上海化学试剂采购供应站分装, 批号为 96-01-22。

1.3 动物: ICR 小鼠, ♀ ♂ 兼用, 18~22g; SD 大鼠, ♀ ♂ 兼用, 180±20g; 均为浙江省医学实验动物中心提供。

1.4 仪器: 医用离心机, 北京医用离心机厂生产。XG-5B1 型微循环显微摄影摄像电脑综合检测仪: 无锡医疗光学仪器厂。

2 方法与结果

2.1 鲜益母草胶囊对大鼠出血时间的影响^[1]

取大鼠 50 只, 均分为 5 组。除对照组大鼠给同量水外, 其余各组连续灌胃给药 7d, 给药体积为 2ml/100g 于 d7 给药后 40min 将大鼠尾尖 4mm 处横向切断, 待血液自行溢出时开始计时, 每隔 30s 用滤纸吸去血滴一次, 直至血液自然停止(滤纸吸时无血迹)。计算出血时间, 所得数据与对照组进行显著性测定(*t* 检验), 结果见下表(实验室温度为 25℃, 湿

注: 本研究为国家中医药局重点课题(95B3312)

度为 65%)。

表 1 鲜益母草胶囊对大鼠出血时间的影响

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	出血时间 (min)
对 照 组		10	16.3±6.3
鲜益母草胶囊	5.0	10	18.5±4.6
	2.5	10	17.1±5.6
益母草流浸膏	5.0	10	14.3±4.2
	2.5	10	15.6±1.9

由表 1 可见,鲜益母草胶囊对大鼠出血时间没有明显影响。

2.2 鲜益母草胶囊对小鼠凝血时间的影响^[2]

取小鼠 80 只,随机分为 6 组。小鼠连续给药 7d,给药体积为 0.2ml/10g,对照组给等量水。第 7 天灌胃给药后 1h,用玻璃毛细管插入小鼠内眼球后静脉丛,自血液流进管内开始计时,血液注满后取出毛细管平放于桌子上,每隔 30s 折断毛细管约 0.5cm,并缓慢向左右分开,观察折断处是否有血凝丝,至血凝丝出现为止,所历时间为血凝时间。计算血凝时间缩短百分率。结果见表 2。

血凝时间缩短百分率=[(对照组平均血凝时间-给药组平均凝血时间)/对照组平均凝血时间×100%

表 2 鲜益母草胶囊对小鼠凝血时间的影响

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	凝血时间 (min)	凝血时间缩短 百分率
对 照 组		13	2.08±0.16	
三 七 粉	4.0	13	2.50±0.87	20.2
	5.0	14	2.75±0.75*	32.2
	2.5	13	2.54±0.75	22.1
益母草流浸膏	5.0	13	2.58±0.72	24.0
	2.5	13	2.51±0.73	20.7

与对照组比: * P<0.05

由表 2 可见,鲜益母草胶囊大剂量组与对照组比凝血时间有显著差异,其余给药组与对照组比凝血时间虽有延长的趋势,但经 t 检验均无显著性差异。

2.3 鲜益母草胶囊对烫伤大鼠血小板聚集活性增高的影响^[3]

取 SD 大鼠,60 只,体重 180~220g,雌雄各半,随机分为 6 组,每组 10 只。烫伤组于烫伤前后不给任何药物;正常对照组给水不烫伤;其余给药组于烫伤前连续灌胃给相应药物 8 天。于末次给药后 40min 进行烫伤试验,将动物浸入 100℃ 沸水浴中 3s,自尾部开始浸没到近剑突处;于烫伤后 1h 取颈静脉血。每鼠取二管血,一管为含有福尔马林溶液的 EDTA 缓冲液,另一管为不含福尔马林溶液的 EDTA 缓冲液。从每一管中取出一定量的溶液置于显微镜下进行血小板计数。按下面的公式计算血小板聚集比值,比较各组血小板聚集比值的差异。结果见表{血小板聚集比值(PAR)=(福尔马林-EDTA 缓冲液中血小板数)/(EDTA 缓冲液中血小板数)}。

表 3 鲜益母草胶囊对烫伤大鼠血小板聚集活性增高的影响

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	血小板聚集 比值(X±S)
正 常 对 照 组		10	1.0202±0.0718
烫 伤 模 型 组		10	0.5810±0.2028 ^{△△△}
鲜益母草胶囊	2.5	10	0.9289±0.1006***
	5.0	10	0.8601±0.1589***
益母草流浸膏	2.5	10	0.8285±0.1589***
	5.0	10	0.8535±0.1846***

与对照组比,P<0.001;***与模型组比,P<0.001

由上表可见,大鼠在烫伤后 1 小时血液血小板聚集比值显著降低,说明体内血小板聚集活性明显增高。预先给予鲜益母草胶囊与益母草流浸膏能阻止烫伤大鼠血小板聚集比值的降低,即具有维持烫伤大鼠血小板聚集比值于正常范围的能力。

3 鲜益母草胶囊对大鼠优球蛋白溶解时间和纤溶活性的影响^[4]

SD 大鼠 50 只,雌雄兼用,体重为 180~220g,随机分成 5 组除对照组外,连续给药 7d,每天一次。于末次给药后 40min 颈静脉取血,照文献方法进行血浆优球蛋白溶解试验,测定 ELT,计算纤溶活性单位(U)=10000/ELT。结果见表 6。

表 4 鲜益母草胶囊对大鼠优球蛋白溶解时间和纤溶活性的影响

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	ELT (XS,min)	纤溶活性 (U)
对 照 组		10	167.4±46.6	63.1±20.2
鲜益母草胶囊	2.5	10	115.1±44.4*	89.3±28.8*
	5.0	10	108.7±38.8**	93.5±25.1**
	2.5	10	136.4±44.1	75.2±28.6
益母草流浸膏	5.0	10	122.9±41.9*	83.7±24.1*

从上表可以看出,鲜益母草胶囊能明显缩短大鼠优球蛋白溶解时间(ELT),提高纤溶活性,表明鲜益母草胶囊有一定的促纤溶作用。

4 对大鼠肠系膜微循环的影响^[5]

雌性 SD 大鼠 60 只,随机分 6 组,连续灌胃给药 6d,于第 6 天给药后 1h 开始实验。用 40mg/kg 戊巴比妥钠麻醉大鼠后,在腹部正中线剪开小切口,将大鼠仰侧位置于自制有机玻璃盒的凹槽中,用棉签轻轻将肠子拉入玻璃盒的另一凹槽中(盛有 36℃ 恒温循环 ringer-Tyrode 液),找出回盲肠并铺开,用自制的二只镶有玻片的小铜环(直径约 2cm),将要观察的肠系膜部位上下轻轻压住固定,然后置于显微镜下观察,微细血管管径从监视屏上直接测量,血流速度从快到慢分为线流-线粒流-粒线流-粒流-粒缓流-粒摆流-停滞 7 级,积分依次为 7、6、5、4、3、2、1 分;毛细血管条数用十字相乘法计算(N=A×B,A 和 B 分别为显微镜下测微尺

纵、横向切过的毛细血管数目)。实验结果见下表。

表 5 鲜益母草胶囊对大鼠肠系膜微循环的影响(n= 10)

组 别	剂量 (g/kg)	微细血管管径(μm)		毛细血管数 (条)	血流速度 (积分)
		静脉 V	动脉 A		
对 照 组		37. 63± 7. 36	25. 25± 5. 67	11. 22± 1. 87	43. 0± 13. 8
山 茛 菪 碱	0. 01	36. 62± 3. 06	21. 86± 4. 52	16. 56± 3. 06* * *	65. 2± 10. 9* * *
鲜益母草胶囊	5. 0	47. 11± 11. 12*	30. 78± 5. 27*	16. 66± 3. 40* * *	62. 8± 12. 0* * *
	2. 5	49. 89± 10. 99* *	28. 44± 6. 53	17. 60± 4. 92* *	69. 8± 12. 8* * *
益母草流浸膏	5. 0	46. 56± 5. 31* * *	25. 0± 6. 88	16. 22± 4. 37* *	63. 8± 17. 2* *
	2. 5	53. 56± 17. 76*	32. 11± 8. 58*	17. 22± 4. 44* * *	56. 3± 26. 0

注: 与对照组比: * P< 0. 05 * * P< 0. 01 * * * P< 0. 001

由表 5 可见, 鲜益母草胶囊能明显促进大鼠肠系膜微循环。

4 结 论

以上药效学试验表明: 鲜益母草胶囊能缩短小鼠血凝时间, 对抗烫伤致大鼠血小板聚集性增高, 促进大鼠纤维蛋白的溶解, 增强大鼠肠系膜微循环。证明鲜益母草胶囊具有较好的活血化瘀作用, 且其作用与益母草流浸膏相似。

参考文献

1 李仪奎, 主编. 中药药理实验方法学. 上海: 上海科学技术出版

社, 1991. 496
2 贾筠生, 张陈福, 王 楠. 益母草抗血小板聚集作用的实验研究. 上海中医药杂志, 1993, (8): 45
3 陈 奇, 主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 618
4 福州部队总医院编. 临床医学检验. 上海: 上海科学技术出版社, 1994. 126
5 陈 奇, 主编. 中药药理研究方法学. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 556