·研究简报·

酒制丹参、大黄对大鼠血液流变学影响的研究

蒋孟良, 黄政德, 易延逵, 曾　嵘, 黄　莺, 吴　萍
(湖南中医学院 药学院,湖南 长沙　410004)

丹参为常用中药,具有祛瘀止痛、活血通经、清心除烦之功,主要用于月经不调、经闭痛经、癥瘕积聚、胸腹刺痛、热痹痉痛、疮疡肿痛、心烦不眠、肝脾肿大、心绞痛等证。常用酒炙,目的是增强活血作用。大黄具有泻热通肠、凉血解毒、祛瘀通经之功,主要用于实热便秘、积滞腹痛等证,酒炖后泻下缓和,增强活血祛瘀作用。为探讨两药酒炙后是否增强活血祛瘀作用,对其进行了活血祛瘀(包括血液流变学、血小板功能、微循环、离体心脏灌流等)的试验。

本实验根据血瘀证患者血液流变性具有粘、浓、凝、聚的特性及"暴怒"、"寒邪"致血瘀的机理,给大鼠注射大剂量肾上腺素(Adr),再以冰水浸泡,二者综合作用可迅速复制出血瘀模型[1]。因血瘀模型形成较迅速,故采用先给药 7 d,待中药作用出现时,再造模,观察其预防性实验效果。

1　试验材料

1.1　动物　大白鼠,SD 种,清洁级,体重 180 ~ 220 g,来源于湖南中医学院实验动物中心,合格证号 1995 20-002,每组 8 只。

1.2　试药　盐酸肾上腺素注射液,黄酒(花雕酒,15°,浙江绍兴湖塘酿酒厂),白酒(红星二锅头,55°,北京酿酒总厂),丹参(购于长沙市药材公司,经鉴定为唇形科植物丹参 *Salvia miltirrhiza* Bge.的干燥根及根茎),大黄(购于长沙市药材公司,经鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.的干燥根及根茎),以上两药由本院中药鉴定教研室周天达教授鉴定。

1.3　仪器　LBY-F5 粘附仪(北京普利生),RA2 型红细胞电泳仪(上海),CR-I 型红细胞变形测定仪(中国科学院),7170 型日立生化分析仪。

2　检测指标

全血粘度(全血流速/NS 流速,分别计算低切、中切、高切),血浆粘度(血浆流速/NS 流速),红细胞压积(HCT),血沉,血浆总蛋白,纤维蛋白原,红细胞电泳时间,红细胞聚集指数。

3　方法与结果

3.1　药物的炮制[2]

取丹参段片 200 g 2 份,分别加黄酒、白酒各 20 ml 拌匀,密闭闷润 1 h,再文火炒 8 min,出锅,摊晾,即得黄、白酒炙丹参,备用;取大黄块 200 g,加白酒 20 ml 拌匀,密闭闷润 1 h,隔水密闭炖 24 h,至内外成黑褐色,取出,晾干,即得熟大黄(酒炖)备用。

3.2　药物的提取

水提:分别取生丹参、生大黄、黄酒炙丹参、白酒炙丹参及酒蒸大黄各 100 g,加水煎煮 2 次,每次加 6 倍量水煮沸 30 min,滤过,合并滤液,浓缩至 1 g·ml^{-1},备用。

醇提:取药物 100 g,加 80 %乙醇回流提取 2 次,每次加 6 倍量回流 30 min,滤过,合并滤液,水浴上挥去乙醇至无醇味,浓缩至 1 g·ml^{-1},备用。灌胃前用蒸馏水稀释至 30 %的浓度供用。

3.3　实验步骤

分别将同批、同饲养条件大鼠按性别与体重随机分为 9 组,①空白对照组与②血瘀模型组每天用冷开水灌胃(5 ml/只),连续 7 d;实验组③~⑧组依次为生丹参水煎液、生丹参醇提液、黄酒炙丹参水煎液、白酒炙丹参水煎液、生大黄水煎液、白酒炖大黄水煎液,每天上午灌胃 1 次[30 %药液 2 ml·(100 g)$^{-1}$体重,剂量均为 6 g·kg^{-1}];⑨为白酒组,灌胃[1 ml·(100 g)$^{-1}$体重],均连续 7 d。于第 7 天除空白组外,其余②~⑨组均造模,即皮下注射 Adr[0.08 ml·(100 g)$^{-1}$体重],共 2 次,间隔 4 h,在第 2 次注射 Adr 之间将大鼠浸入冰水中 5 min,处置后停食不停水;第 8 天所有动物断头取血,肝素抗凝,分别取适量血,测定全血粘度(全血流速/NS 流速,分别计算低切、中切、高切),血浆粘度(血浆流速/

[收稿日期]　2000-11-15
[基金项目]　湖南省科委课题(98SSY2020)

NS 流速) ,红细胞压积(HCT) ,血沉,血浆总蛋白,纤维蛋白原,红细胞电泳时间,红细胞聚集指数。对所测数据按文献方法进行方差分析检验统计处理[3],结果见表 1 。

表 1　丹参、大黄对血液流变学影响的比较

组别	全血粘度/ cP			血浆粘度	RBC 压积
	低切/ $5s^{-1}$	中切/ $5s^{-1}$	高切/ $5s^{-1}$	/ cP	/ %
空白对照组	19 .41 ±2 .22	13 .05 ±1 .60	4 .62 ±0 .28	1 .87 ±0 .07	49 .2 ±0 .04
血瘀模型组	23 .01 ±1 .14[2)]	17 .68 ±1 .65[2)]	5 .51 ±0 .20[2)]	2 .21 ±0 .39[2)]	59 .3 ±0 .02[2)]
生丹参水煎	20 .02 ±1 .04[4)]	14 .80 ±1 .63[3)]	5 .01 ±0 .13[4)]	1 .92 ±0 .10	51 .9 ±0 .02[4)]
生丹参醇提	19 .98 ±0 .69[4)]	15 .93 ±0 .68[3)]	5 .04 ±0 .42[3)]	2 .01 ±0 .07	50 .4 ±0 .05[4)]
黄酒炙丹参	19 .05 ±0 .25[4)]	15 .08 ±1 .54[3)]	4 .66 ±0 .34[3)]	1 .96 ±0 .09	49 .0 ±0 .02[4)]
白酒炙丹参	19 .34 ±0 .96[4)]	14 .36 ±1 .16[4)]	4 .58 ±0 .48[4)]	1 .90 ±0 .16	59 .9 ±0 .02[4)]
生大黄水煎	21 .13 ±0 .88[4)]	15 .26 ±1 .51[3)]	5 .24 ±0 .29	2 .11 ±0 .16	57 .1 ±0 .03
白酒炖大黄	20 .10 ±0 .61[4)]	15 .02 ±1 .04[3)]	5 .06 ±0 .24[4)]	2 .04 ±0 .11	54 .8 ±0 .03[4)]
白酒组	22 .03 ±0 .62	16 .53 ±0 .94	5 .46 ±0 .34	2 .07 ±0 .08	55 .6 ±0 .03[3)]
组别	血沉/ $mm \cdot h^{-1}$	血浆总蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	纤维蛋白原/ $g \cdot L^{-1}$	RBC 电泳	RBC 聚集指数
空白对照组	9 .33 ±1 .37	77 .50 ±3 .67	3 .20 ±0 .24	17 .64 ±0 .37	2 .43 ±0 .03
血瘀模型组	15 .00 ±2 .45[2)]	83 .33 ±3 .45[1)]	3 .83 ±0 .20[2)]	21 .19 ±3 .60[1)]	4 .10 ±0 .11[2)]
生丹参水煎	8 .17 ±1 .72[4)]	79 .30 ±3 .39	3 .65 ±0 .16[3)]	18 .49 ±1 .68[3)]	3 .34 ±0 .13[4)]
生丹参醇提	8 .17 ±1 .94[4)]	77 .17 ±1 .47[4)]	3 .27 ±0 .23[4)]	16 .45 ±0 .57[4)]	3 .03 ±0 .35[4)]
黄酒炙丹参	8 .00 ±1 .41[4)]	78 .00 ±2 .90[3)]	3 .38 ±0 .15[4)]	16 .96 ±0 .58[3)]	3 .07 ±0 .14[4)]
白酒炙丹参	7 .83 ±0 .75[4)]	77 .50 ±0 .42[4)]	3 .27 ±0 .34[4)]	17 .21 ±0 .51[3)]	3 .01 ±0 .20[4)]
生大黄水煎	9 .86 ±1 .57[4)]	81 .83 ±2 .14	3 .75 ±0 .11	20 .65 ±3 .23	3 .62 ±0 .29[4)]
白酒炖大黄	9 .00 ±1 .79[4)]	78 .50 ±2 .88[3)]	3 .52 ±0 .23[3)]	17 .71 ±1 .24[3)]	3 .36 ±0 .30[4)]
白酒组	10 .33 ±3 .72[3)]	82 .00 ±3 .41	3 .75 ±0 .26	20 .45 ±1 .93	3 .76 ±0 .22[4)]

注: ① $\bar{x} \pm s$　②模型组与空白组比较 1) $P < 0.05$　2) $P < 0.01$　各组与模型组比较 3) $P < 0.05$　4) $P < 0.01$

由上结果可见,模型组与空白组都有显著性差异,说明造摸比较成功。各试验组与模型组比较表明,丹参各炮制品和熟大黄都有明显的活血作用,生大黄与白酒仅有微弱的作用。对生丹参水提与醇提和丹参各组间比较表明,各指标无显著性差异($P > 0.05$) ;生大黄与熟大黄比较表明,低切粘度及纤维蛋白原两指标 $P < 0.05$;丹参、大黄酒制后作用明显加强。

4　小结与讨论

试验结果表明,生丹参黄酒、白酒炙后的水煎液和生丹参醇提液均有明显降低全血粘度、血浆粘度、RBC 压积、血沉、血浆总蛋白、纤维蛋白原、RBC 电泳、RBC 聚集指数等作用;酒炙与生丹参水煎液比较,虽无统计学意义,但均有增强趋势,说明酒炙确有增强丹参活血作用。

生大黄水煎液仅对血液流变学部分指标(低切、中切、血沉、RBC 聚集) 有一定作用,白酒炙后对血液流变学各项指标均有显著作用,作用比生品显著增强,故酒制可增强大黄的活血作用。大黄的活血成分可能是多糖[4],酒蒸后多糖增加[5],是否与活血作用增强有关,有待进一步研究。

中医认为酒甘辛大热,具有活血通络,宣行药势等作用。本试验结果表明,白酒对 RBC 压积与聚集指数及血沉有显著作用($P < 0.01$ 或 0 .05) ,对其他指标均有降低趋势,说明酒确有一定的活血祛瘀作用。

传统认为炙药以黄酒为佳,浸药酒以白酒为优。本实验表明,白酒炙较黄酒炙作用稍好。这可能是白酒含乙醇浓度高,乙醇解吸附的作用较强,能使植物细胞内相互吸附的成分解离,以利于有效成分的扩散、溶出,从而增加其提出量而增强疗效。白酒炙丹参与白酒比较,除血沉外各指标均有显著性差异($P < 0.05$) ;白酒炙大黄与白酒比较,低切、中切、高切粘度及 RBC 聚集指数等指标 $P < 0.05$。这说明酒虽有活血作用,但较微弱,这符合中医将酒作为药引子,主要靠药物的理论。

从不同提取方法来看,对血液流变学的影响醇提与水提虽无显著差异,但醇提仍有增强趋势。这

可能是乙醇极性较大,溶解范围较广,能将丹参中水溶性活血成分提出,加之乙醇提取、浓缩温度低,热效率高,时间短,使易受热破坏的原儿茶醛等成分损失少,故丹参醇提较水提好。丹参、大黄酒炙后作用明显加强,从而印证了酒具有活血通络作用,活血药酒炙后,其活血作用增强的中医药理论[6]。

[参考文献]

[1] 陈 奇.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社,1993.493.

[2] 中国药典.一部.2000.附录 25.

[3] 贺石林.中医科研设计与统计方法.长沙:湖南科技出版社,1989.92.

[4] 郑虎占,董泽宏,佘 靖,等.中药现代研究与应用.北京:学苑出版社,1997.214.

[5] 胡昌江,谢秀琼,高玉洪,等.酒制大黄炮制过程中多糖和鞣质的含量变化研究.中成药,1999,21(8):405.

[6] 苗明三.常用中药炮制新释与应用.西安:世界图书出版公司,1998.186.

[责任编辑 刘 ㄖ见]