

# 三七茜草复方对置铜宫内避孕器家兔血液流变学指标的影响

申玉华<sup>1</sup>, 尹香花<sup>2</sup>, 尤昭玲<sup>2</sup>, 付灵梅<sup>2</sup>, 谭朝阳<sup>2</sup>

(1. 湖南中医学院第三附属医院妇产科, 湖南 株州 412000; 2. 湖南中医学院中西医结合教研室, 湖南 长沙 410007)

**[摘要]** 目的:探讨三七茜草复方(Sanqi Qiancao Recipe, SQR)治疗兔置铜宫内避孕器所致子宫异常出血的作用机制。方法:56 只家兔,随机分成 SQR 大、中、小剂量组,吲哚美辛对照组,模型组,假手术组(手术后不放置宫内避孕器)及空白对照组(不造模),每组 8 只,其中前 5 组建立家兔置铜宫内避孕器模型。SQR 大、中、小剂量组及吲哚美辛对照组分别予以 SQR 大、中、小剂量及吲哚美辛灌胃 1 周。模型组、假手术组及空白对照组则予以蒸馏水灌胃 1 周。治疗后测定血细胞比容,全血黏度低、中、高切变率,血浆比黏度及血沉。结果:置铜宫内避孕器家兔血细胞比容,全血黏度低、中、高切变率及血浆比黏度较空白对照组均有明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。SQR 治疗组家兔血细胞比容,全血黏度低、中、高切变率及血浆比黏度均较模型组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论:改善血液流变性可能是 SQR 防治宫环出血病的机制之一。

**[关键词]** 宫内避孕器,铜; 子宫不规则出血; 三七茜草复方; 血液流变学

**[中图分类号]** R287.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-1977(2005)06-0473-03

## Effects of Sanqi Qiancao Recipe on hemorheological parameters of rabbits with copper intrauterine device

SHEN Yu-Hua<sup>1</sup>, YIN Xiang-Hua<sup>2</sup>, YOU Zhao-Ling<sup>2</sup>, FU Ling-Mei<sup>2</sup>, TAN Zhao-Yang<sup>2</sup>

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Third Hospital, Hunan College of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou, Hunan Province 412000, China; 2. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hunan College of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan Province 410007, China)

**ABSTRACT** Objective: To explore the mechanism of Sanqi Qiancao Recipe (SQR) in treating metrorrhagia caused by copper intrauterine device (IUD) in rabbits and to provide experimental evidence for preventing and treating this disease. Methods: Fifty-six rabbits were randomly divided into seven groups, which were normal control group, sham-operation group, untreated group, indomethacin-treated group, low-dose SQR-treated group, medium-dose SQR-treated group and high-dose SQR-treated group. Copper IUD insertion was operated in rabbits of the last five groups. Rabbits in the last four groups were treated orally with indomethacin and low-, medium- and high-dose SQR respectively for a week. Rabbits in the untreated group, normal control group and sham-operation group were given distilled water orally. Hemotocrit, blood viscosity at low, medium and high shear rate, plasma viscosity and blood sedimentation were examined after treatment. Results: The hemotocrit, blood viscosity at low, medium and high shear rate and plasma viscosity were higher in the untreated group than those in the normal control group with significant differences ( $P < 0.01$ ) while those indexes in low-, medium- and high-dose SQR-treated groups were significantly lower than those in the untreated group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Conclusion: SQR can lead to a decrease in blood viscosity and improve the blood flow, which may be one of the mechanisms of SQR in treating metrorrhagia after copper IUD insertion.

**KEY WORDS** intrauterine device, copper; metrorrhagia; Sanqi Qiancao Recipe; hemorheology

J Chin Integr Med, 2005, 3(6): 473-475

[基金项目] 国家中医药管理局 2002 年新药开发专项基金资助项目(DIX046B)

[作者简介] 申玉华(1953-),女,主任医师.

Correspondence to: Prof. SHEN Yu-Hua. E-mail: syhdoctor@163.com

目前全世界使用宫内避孕器 (intrauterine device, IUD) 的妇女已超过 1 亿人, 我国约有 50% 的育龄妇女使用 IUD 避孕, 约占全世界总数的 80%<sup>[1]</sup>。但放置 IUD 后, 20% ~ 50% 的妇女会出现月经量过多、经期延长或淋漓不尽以及月经间期出血等子宫异常出血的副反应, 即宫环出血病<sup>[2]</sup>, 是影响 IUD 使用的主要原因, 由此引起的贫血和潜在感染, 尤需引起重视。我们认为, 血瘀是放置 IUD 后发生子宫异常出血的根本病机。采用具有活血化瘀之功的三七茜草复方 (Sanqi Qiancao Recipe, SQR) 防治置 IUD 后的子宫异常出血, 通过观察 SQR 对置铜 IUD 家兔血液流变学的影响, 探讨 SQR 防治置 IUD 后子宫异常出血的作用机制, 可以为宫环出血病的治疗提供实验和理论依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验材料

1.1.1 药物 (1) 三七茜草复方, 由湖南中医学院及药学院共同研制, 自三七、茜草中提取有效成分配制而成, 主要成分为三七总皂苷、三七素和大叶茜草素。(2) 吡哌美辛肠溶片, 镇江吉贝尔药业有限公司生产, 批号 030104, 碾碎后溶于蒸馏水中, 配制成药物浓度为 0.44 mg/ml 的溶液。(3) 注射用青霉素 (兽用), 160 万 U/支, 华北制药集团股份有限公司生产, 批号 A03039321。

1.1.2 动物及实验室条件 健康普通级日本大耳白兔 56 只, 雌性未孕, 兔龄 6 ~ 8 月, 体质量 2.5 ~ 3.0 kg, 由湖南省实验兔供应点湖南中医学院实验动物中心提供, 医动字 20-003。实验室环境符合普通级动物实验室要求, 安静, 温度 (22 ± 1) ℃, 湿度 (60 ± 5)%, 通风换气 20 ~ 22 次/h, 压力梯度 20 ~ 50 kPa。动物单笼清洁饲养, 每笼 1 只, 充分喂食饲料和水。

1.1.3 主要仪器和试剂 (1) LBY-N6 型血液流变仪, 北京普利生公司生产。(2) IK401 低温高速离心机, 德国 Lermle 公司生产。(3) 30 mm TCu220 宫内避孕器, 由天津市医疗器械厂生产, 批号 000901。剪去 T 型上半部分, 取其下端带一小孔的棒状部分 (含 5 节铜环), 备用。

### 1.2 实验方法

1.2.1 动物分组 雌性未孕日本大耳白兔 56 只, 称重后编号, 按体质量分层, 再用随机数字表法分成 7 组: SQR 大剂量组、SQR 中剂量组、SQR 小剂量组, 吡哌美辛对照组, 模型组, 假手术组 (手术后不放置宫内避孕器) 及空白对照组 (不造模), 每组 8 只。

1.2.2 造模方法 参照陈刚等<sup>[3]</sup>方法, 除空白对照

组及假手术组外, 其余 40 只大耳白兔予以 2% 戊巴比妥钠 (50 mg/kg) 静脉麻醉, 行无菌剖腹术。先固定四肢, 剃去腹毛, 然后剖腹, 暴露子宫角, 在子宫右侧距阴道 3.5 cm 处作一直径 2 mm 的切口, 朝阴道方向插入改造备用的 IUD, 将其固定于子宫壁上, 并缝合切口。假手术组大耳白兔用同样方法在在子宫右侧相应部位作一切口, 但不放置 IUD。术后, 每只动物分别肌注青霉素 8 万 U 预防感染。所有动物均在相同环境下, 予以同种饲料喂养 30 d。

1.2.3 给药方法 根据临床成人用药剂量, 按人兔体表面积比折算, 并依据以往筛选实验获得的最佳配比方案, 将三七总皂苷 240 mg、三七素 24 mg 及大叶茜草素 100 mg 作为 SQR 低剂量组一日的给药剂量; 取其 3 倍的剂量作为 SQR 中剂量组一日的给药剂量; 取其 9 倍的剂量作为 SQR 高剂量组一日的给药剂量。造模后第 31 天起, SQR 各剂量组将每日用药剂量, 按 8 ml · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 用蒸馏水配制成相应浓度的药物溶液予以灌胃。吡哌美辛对照组于造模后第 31 天起, 予以吡哌美辛药物溶液 3.5 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 灌胃。模型组、假手术组和空白对照组于造模后第 31 天起, 分别予以蒸馏水 8 ml · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup> 灌胃。各组均连续用药 7 d。

1.3 检测指标 各组动物于末次灌胃后 2 h, 用 25% 的乌来糖按 4 ml/kg 行耳缘静脉麻醉, 心脏穿刺取血, 肝素钠抗凝, 备血液流变学检测。(1) 取肝素钠抗凝血 1 ml, 加入锥板仪中, 测全血黏度低、中、高切变率;(2) 取肝素钠抗凝血 1 ml 加入血细胞比容管中, 用 TD4A 型台式离心机以 3000 r/min 离心 30 min, 观察血细胞比容;(3) 取肝素钠抗凝血离心后的血浆 1 ml, 加入 LBY-N6 型血液流变仪中, 自动测出血浆比黏度;(4) 取肝素钠抗凝血 1 ml, 放入血沉管中, 室温 18 ~ 25 ℃, 1 h 后观察血沉结果。

1.4 统计学方法 方差齐采用方差分析, 组间的两两比较采用 *q* 检验, 方差不齐采用秩和检验。

## 2 结 果

因各组血沉值均在正常范围内, 且方差不齐, 故未做统计学分析。模型组的血细胞比容, 全血黏度低、中、高切变率及血浆比黏度与空白对照组比较, 均有明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 说明模型组血液流变学发生了改变, 造模成功。SQR 大、中、小剂量组和吡哌美辛对照组的血细胞比容, 全血黏度低、中、高切变率及血浆比黏度与模型组比较, 均有明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。SQR 大、中、小剂量组与吡哌美辛组比较, 上述指标的差异无统计学意义, 说明 SQR 与吡

咪美辛具有相似的疗效。由此可见, SQR 可通过降低血细胞比容, 全血黏度低、中、高切变率及血浆比

黏度, 改变血液的流变性, 从而达到止血的目的。见表 1。

表 1 SQR 对置铜 IUD 家兔血液流变学指标的影响  
Tab 1 Effects of SQR on hemorheological parameters of rabbits with copper IUD

Group	n	Hemotocrit (%)	Blood viscosity (mPa/s)				Plasma viscosity (mPa/s)
			at low shear rate	at medium shear rate	at high shear rate		
Normal control	8	35.13 ± 6.08	17.25 ± 4.28	10.60 ± 3.08	3.23 ± 1.08	1.75 ± 0.37	
Sham-operation	8	36.38 ± 2.33	17.45 ± 3.79	11.03 ± 1.78	3.45 ± 0.42	1.79 ± 0.29	
Untreated	8	47.50 ± 7.19**	24.12 ± 6.42**	15.11 ± 2.23**	4.81 ± 1.07**	2.29 ± 0.37**	
Indomethacin-treated	8	39.38 ± 5.83	19.40 ± 3.85	12.08 ± 2.48	3.83 ± 0.93	1.91 ± 0.20	
Low-dose SQR-treated	8	39.63 ± 4.78	18.60 ± 2.77	11.70 ± 1.50	3.58 ± 0.30	1.85 ± 0.26	
Medium-dose SQR-treated	8	40.75 ± 3.01*	18.62 ± 1.80	11.55 ± 1.59	3.72 ± 0.30	1.86 ± 0.19	
High-dose SQR-treated	8	40.25 ± 7.27	17.90 ± 3.29	11.06 ± 1.02	3.54 ± 0.39	1.84 ± 0.16	

\* P < 0.05, \*\* P < 0.01, vs normal control group; P < 0.05, P < 0.01, vs untreated group

### 3 讨论

血液作为一种循环液体, 具有流变性和变形性的特点, 而流变性的改变是血液循环和微循环发生障碍的基础。血液流变性与中医血瘀证之间存在着密切的联系, 全血黏度、血浆比黏度和血细胞比容的增加, 均表明血液流动性下降, 血流缓慢或停滞, 意味着瘀血的存在, 即血瘀时血液处于高黏、聚、凝的状态<sup>[4,5]</sup>。

IUD 是我国常用的避孕工具之一, 使用者往往因月经量过多、经期延长, 导致因症取器者尚为数不少。过去一般使用抗纤溶药物如止血芳酸, 抗前列腺素药物如吲哚美辛、氟灭酸及血管收缩药物如安络血等止血药进行治疗, 虽有一定的疗效, 但对于慢性肝、肾病患者来说, 则必须慎用或禁用, 剂量大时还可引发恶心、呕吐等胃肠道症状, 因此不宜长期使用。此外, 血管收缩药可引起子宫平滑肌收缩, 从而导致 IUD 的脱落, 故对置 IUD 者不宜使用。性激素虽能明显地减少出血量, 但亦存在一定的副作用, 停药后出现的撤退性出血, 往往使病情更趋复杂。

中医治疗 IUD 所致的子宫异常出血, 按同病异治、异病同治的辨证论治原则, 将其纳入“经期延长”、“月经量多”、“崩漏”等疾病中。根据历代医家论治子宫出血的经验, 结合环卧胞中之特殊病因, 我们认为本病虽以月经异常为主要表现, 但与月经诸病有着本质的不同。放环时, 脉络就受到一定的损伤。此后, 随着子宫内膜的周期性变化以及环的机械性刺激, 一方面在行经之初, 可促使环周围的内膜脱落速度加快, 经血排出增多; 另一方面在月经将净时, 子宫局部的新生脉络又可能再次受损, 而致血流脉外、离经成瘀。因此, 瘀血内阻是本病发生过程中的一个重要环节, 无论是气虚血瘀、阴虚血瘀, 还是

肝郁血瘀, 血瘀是本病最主要的病机, 且贯穿始终。因此, 活血化瘀止血法是治疗宫环出血病的根本方法。SQR 是在长期的临床实践中, 经反复筛选而获得的一种成分药组合复方, 由三七总皂苷、三七素及大叶茜草素这三种主要的有效成分所组成。三七味甘、微苦, 性温, 善治各种出血证, 其止血兼活血祛瘀之功, 主要是由三七中的止血成分(三七素等)和活血化瘀成分(三七皂苷等)共同作用的结果<sup>[6]</sup>。茜草生用既能活血化瘀, 又能止血, 炒用可凉血、止血, 可用于血热所致的各种血证, 常用于治疗子宫的不规则出血, 无论虚实皆可用之, 具有止血和抗凝血的双向调节作用。本实验结果表明, SQR 可明显改善置铜 IUD 家兔的血液流变学指标, 降低血细胞比容和全血黏度低、中、高切变率及血浆比黏度, 从而达到止血的目的。由此可见, 依据宫环出血病的血瘀证病机所选用的 SQR, 确实能起到活血、化瘀、止血之效。

#### [参考文献]

- 唐良茜, 刘叔文. 宫内节育器的并发症及其防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2001, 17(9): 523-525.
- 尤昭玲. 中西医结合妇产科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001. 434.
- 陈钢, 李青, 薛红, 等. 柴胡止血液治疗宫内节育器所致子宫出血的临床研究——附: 60 例病例报告[J]. 成都中医药大学学报, 1999, 22(4): 6-8.
- 陈炳旺, 蔺德明. 冠心病中医实证血液流变学的临床研究[J]. 福建中医学院学报, 2000, 10(1): 1-2.
- 龚梅芳, 李发香, 段莎莉. 血瘀证患者血液流变学及体外血栓形成分析[J]. 湖北中医学院学报, 2000, 2(1): 25-26.
- 沈映君主编. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 610-613.

[收稿日期] 2004-12-20 [本文编辑] 黄文华 周庆辉