

# 脑得生丸对血瘀模型大鼠微循环及血液流变学的影响

郭 芹<sup>1</sup>, 杨光义<sup>2</sup>

(1. 浙江医药高等专科学校药学院, 宁波 315000; 2. 广州中医药大学中药学院, 510006)

**[摘要]** 目的 观察脑得生丸改善微循环、血液流变学相关药理作用。方法 SD大鼠60只,雌雄各半,随机分为正常组,模型组,脑得生丸低、中、高剂量组,丹参滴丸组,每组10只。各组灌胃给予相应药物,qd,连续7d,正常组和模型组给予等体积纯化水。除正常组外,各组皮下注射盐酸肾上腺素注射液和放入冰水造血瘀模型;观察耳廓、脑部、肠系膜微循环及改善血液流变学指标的药效学。结果 脑得生丸能改善血瘀模型大鼠耳廓、脑部、肠系膜微循环,显著降低血瘀模型大鼠全血黏度、红细胞聚集指数及变形指数,缩短红细胞电泳时间。结论 脑得生丸具有改善微循环、血液流变学的作用。

**[关键词]** 脑得生丸;微循环;血液流变学

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2009)01-0040-03

## Influence of Naodesheng Pill on the Blood Hemorheology and Microcirculation of Blood Stasis Rats

GUO Qing<sup>1</sup>, YANG Guang-yi<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315000, China; 2. School of Pharmacy, Traditional Chinese Medicine Academy of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the pharmacological effect of *naodesheng* on improving microcirculation and hemorheology. **Methods** 60 SD rats were divided into the normal, model control, low dose, middle dose and high dose tested groups, which were treated with *naodesheng* pills qid for consecutive 7 d, except for the normal and model groups. The blood stasis rat model was established by s. c. adrenalin hydrochloride injection in ice bath. The microcirculation and hemorheology in auricle, brain and mesentery were observed. **Results** *Naodesheng* improved the blood viscosity in auricle, brain and mesentery and obviously reduced the acute syndrome of blood stasis, erythrocytic accumulative index, deformed index and electrophoresis time. **Conclusion** *Naodesheng* may improve microcirculation and hemorheology of rats with blood stasis.

**KEY WORDS** *Naodesheng* pill; Microcirculation; Hemorheology

脑得生丸是根据祖国医学“治病求本”“扶正祛邪”等综合治疗原则组方,由三七、红花、川芎、葛根、山楂等十几味中草药组成,组方合理,炮制科学,具有化痰行滞,活血通络,醒脑开窍等功效,临床上主要应用于治疗动脉硬化、缺血性脑卒中及脑出血后遗症引起的半身麻木或不遂,头晕头痛,口眼歪斜等,疗效确切。该方已应用于临床多年,为了进一步证实该药的疗效,笔者在本实验中对脑得生丸改善微循环、血液流变学方面的药理作用进行了研究。

### 1 材料

**1.1 药物** 脑得生丸(陕西省冯武臣大药堂制药厂,批号:20070628);复方丹参滴丸(天津天士力制药股份有限公司,批号:20061117)。

**1.2 试剂与仪器** 盐酸肾上腺素注射液(天津金耀氨基酸有限公司,批号:0610291);水合氯醛(AR级,

国药集团化学试剂有限公司,批号:T20070725);激光多普勒血流监测仪(瑞典百灵威中国公司)。

**1.3 动物** SD系大鼠,体质量180~200g,合格证号:2007A016,由浙江省医学实验动物中心提供。

**1.4 统计学方法** 用SPSS11.0统计软件进行显著性差异比较。

### 2 方法与结果

**2.1 脑得生丸对血瘀模型大鼠微循环的影响** 参照文献[1~3]。取SD大鼠60只,雌雄各半,随机分为正常组,模型组,脑得生丸低、中、高剂量组,丹参滴丸组,每组10只。各组灌胃给予相应药物,qd,连续7d,正常组和模型组给予等体积纯化水。除正常组外其他组于第7天皮下注射1mg·mL<sup>-1</sup>盐酸肾上腺素注射液0.08mL·(100g)<sup>-1</sup>,共2次,两次间隔4h。在两次注射盐酸肾上腺素注射液间(前后各间隔2h),将大鼠浸入冰水内5min,造成血瘀模型,第7天处置后停食。第8天晨用10%水合氯醛0.3mL·(100g)<sup>-1</sup>腹腔麻醉后,用激光多普勒血流监测仪测定其耳廓、大脑顶部及肠系膜的血流灌注量,结果见表1。表1结果提示,

**[收稿日期]** 2008-01-20

**[作者简介]** 郭 芹(1974-),女,江西人,讲师,在读硕士,主要从事医药基础课程教学及相关研究。电话:(0)13957854256,E-mail:guoqin@gmail.com。

脑得生丸中、高剂量可改善血瘀模型大鼠耳廓微循环、脑顶微循环,与模型组比较差异有极显著性;低、中、高剂量均可改善血瘀模型大鼠肠系膜微循环,与模型组比较差异有极显著性;复方丹参滴丸可改善血瘀模型大鼠耳廓微循环、脑顶微循环、肠系膜微循环,与模型组、低剂量组比较差异有极显著性。

**2.2 脑得生丸对血瘀模型大鼠血流变学血流变学的影响** 参照文献[4~6]。取 SD 大鼠 60 只,雌雄各半,体重 180~200 g,分组和给药方法同“2.1”,造模后禁食,于次日清晨腹腔取血 3 mL,迅速注入含肝素的抗凝管内,摇匀静置,用于检测血液流变学指标。结果见表 2。

表 2 结果提示,与模型组比较,低剂量组的高切、低切、红细胞聚集指数、红细胞电泳时间、全血高切还原黏度、全血中切还原黏度、刚性指数指标差异有显著性或极显著性( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );中剂量组中的高切、中切、低切、红细胞聚集指数、红细胞电泳时间指标差异有显著性或极显著性( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );高剂量组中的高切、中切、低切、红细胞变形指数、红细胞电

泳时间、全血高切还原黏度、全血中切还原黏度、刚性指数指标差异有显著性或极显著性( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );丹参滴丸组高切、红细胞电泳时间、全血高切还原黏度差异有显著性( $P<0.05$ )。

**3 讨论**

脑得生丸以川芎、三七、红花活血散瘀,通经活络为君,尤以川芎散肝中之风,通达气血,行滞活络,镇痛力强。辅以葛根甘平,治疗热病头项强痛,清阳明之热,生津止渴之品,近年来药理实验证明,葛根具有降低血脂,增加脑及冠状动脉血流量,从而改善脑血管及冠状动脉循环,用来治疗由于种种原因引起的脑供血不足之症。山楂助君药活血化瘀,善入血分,具有行气散瘀之功,且可扩张血管,降血脂及持久的降压作用,微循环是微动脉与微静脉之间毛细血管的血液循环,是循环系统中最基层的结构和功能单位。正常情况下,微循环血流量与人体组织器官代谢水平相适应,使人体各器官生理功能得以正常运行。微循环紊乱参与了很多疾病,其障碍引起血黏度增大,血流速度减慢,血液在毛细血管中容易发生淤滞甚至堵塞,引起组织

表 1 各组血瘀模型大鼠微循环的比较

PU,  $\bar{x} \pm s$

组别	大鼠/只	剂量/ (g · kg <sup>-1</sup> )	耳廓血流灌注量	脑顶血流灌注量	肠系膜血流灌注量
低剂量组	10	0.1	28.01±4.69	94.73±18.96	227.87±38.69 <sup>*1</sup>
中剂量组	10	0.2	51.49±11.12 <sup>*1</sup>	139.02±21.15 <sup>*1</sup>	376.71±45.80 <sup>*1</sup>
高剂量组	10	0.3	55.02±11.00 <sup>*1</sup>	132.86±9.89 <sup>*1</sup>	369.01±39.68 <sup>*1</sup>
丹参滴丸组	10	1.35	53.00±6.57 <sup>*1</sup>	143.05±25.58 <sup>*1</sup>	386.00±23.16 <sup>*1</sup>
正常组	10	-	66.34±15.90 <sup>*1</sup>	152.85±23.25 <sup>*1</sup>	399.30±51.26 <sup>*1</sup>
模型组	10	-	26.00±6.21	79.70±24.12	158.79±17.80

与模型组比较, <sup>\*1</sup> $P<0.01$

表 2 各组血瘀模型大鼠血流变学的比较

组别	大鼠/只	高切/mPa · s	中切/mPa · s	低切/mPa · s	血浆黏度/mPa · s	红细胞比容	红细胞聚集指数	红细胞变形指数
低剂量组	10	5.42±1.00 <sup>*1</sup>	6.52±1.17	13.12±2.38 <sup>*1</sup>	1.38±0.15	0.44±0.02	9.56±1.89 <sup>*1</sup>	0.94±0.10
中剂量组	10	5.39±0.89 <sup>*1</sup>	6.51±1.04 <sup>*1</sup>	13.14±2.26 <sup>*1</sup>	1.39±0.13	0.43±0.02	9.47±1.69 <sup>*1</sup>	0.97±0.09
高剂量组	10	5.43±1.14 <sup>*1</sup>	6.57±1.35 <sup>*1</sup>	13.27±2.77 <sup>*1</sup>	1.40±0.16	0.45±0.02	9.22±2.25 <sup>*2</sup>	0.93±0.15 <sup>*1</sup>
丹参滴丸组	10	5.82±0.91 <sup>*1</sup>	7.00±1.47	14.10±2.16	1.34±0.15	0.41±0.03	10.63±2.07	1.07±0.10
正常组	10	4.52±0.98	5.72±0.64	11.27±1.74	1.47±0.21	0.43±0.02	7.79±1.56	0.82±0.16
模型组	10	6.47±0.77 <sup>*3</sup>	7.77±0.87 <sup>*3</sup>	15.71±1.88 <sup>*3</sup>	1.38±0.08	0.44±0.03	11.47±1.59 <sup>*3</sup>	1.04±0.07

组别	血液屈服应力/ mPa	卡松黏度/ mPa · s	红细胞电泳 时间/min	全血高切 还原黏度/mPa · s	全血中切 还原黏度/mPa · s	全血低切 还原黏度/mPa · s	刚性指数
低剂量组	11.36±5.20	20.32±3.75	20.32±3.75 <sup>*1</sup>	6.64±1.76 <sup>*1</sup>	8.46±2.07 <sup>*1</sup>	19.29±4.17	6.64±1.76 <sup>*1</sup>
中剂量组	10.08±1.33	20.20±3.33	20.20±3.33 <sup>*1</sup>	6.74±1.48	8.64±1.74	19.79±3.74	6.74±1.48
高剂量组	10.19±1.86	20.38±4.28	20.38±4.28 <sup>*1</sup>	6.63±2.25 <sup>*1</sup>	8.49±2.67 <sup>*1</sup>	19.43±5.53	6.63±2.25 <sup>*1</sup>
丹参滴丸组	10.73±1.29	21.73±3.43	21.73±3.43 <sup>*1</sup>	6.14±1.95 <sup>*1</sup>	10.34±2.28	23.30±4.54	8.14±1.95
正常组	10.74±4.70	3.76±1.26	16.96±3.66	4.89±1.74	6.85±1.37	15.71±3.36	4.89±1.74
模型组	11.64±0.85	24.25±2.91 <sup>*3</sup>	24.25±2.91 <sup>*3</sup>	8.35±1.22 <sup>*3</sup>	10.48±2.07 <sup>*3</sup>	21.87±4.28 <sup>*3</sup>	8.35±1.22 <sup>*3</sup>

与模型组比较, <sup>\*1</sup> $P<0.05$ , <sup>\*2</sup> $P<0.01$ ;与正常组比较, <sup>\*3</sup> $P<0.01$

细胞代谢异常,导致心脑血管疾病。本实验通过运用激光多普勒血流分析仪对脑得生丸改善血瘀模型大鼠耳廓、脑部、肠系膜微循环作用进行了实验研究,结果显示其具有明显的改善微循环作用,并以中、高剂量作用较为显著;血液黏度、红细胞聚集指数、卡松黏度、全血高切还原黏度、全血中切还原黏度、刚性指数指标,红细胞电泳时间等为反映血液流变学的重要指标。血浆中血脂及各种蛋白质成分如  $\gamma$ -球蛋白、 $\beta$ -球蛋白和凝血因子 I 等含量增高,会导致血浆黏度增高。红细胞变形能力降低,在微血管中流动时黏度增加,流动性下降,组织缺氧,微循环障碍及血栓形成,最终导致器官损伤。红细胞聚集性增高,多见于红细胞膜的性质结构异常性疾病,可导致低切变率下血液黏度增高。卡松黏度与全血黏度高切黏度相关性非常显著,故与红细胞的变形性有关。红细胞刚性指数越大,表明红细胞变性性越小,是高切变率下,血液黏度高的原因之一。本实验观察了血瘀模型大鼠高切、中切、低切、红细胞聚集指数、卡松黏度、全血高切还原黏度、全血中

切还原黏度、刚性指数指标,红细胞电泳时间,对上述指标具有显著改善作用,表明该方具有明显的血液流变学的作用。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.01.012

[参考文献]

[1] 柏俊,黄世福,孙备,等.血塞通分散片对血液流变学、血栓形成及微循环作用的实验研究[J].中国中医药科技,2007,14(2):93-94.  
 [2] 陈奇.中药药理实验方法[M].北京:人民卫生出版社,1994:396-397.  
 [3] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:486-487.  
 [4] 黄新式,肖顺汉,李国春,等.聪灵胶囊对大鼠血液流变学及血栓形成的影响[J].中药药理与临床,2007,23(2):67-68.  
 [5] 李国春,黄新武,肖顺汉,等.晕康胶囊对大鼠血液流变学及血栓形成的影响[J].中医研究,2005,18(7):9-11.  
 [6] 徐叔云,卞如谦,陈修.药理实验方法学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2002:911-918.

## 金果榄防治胃溃疡作用机制的研究

王刚<sup>1,2</sup>,涂自良<sup>1,2</sup>,陈黎<sup>1,2</sup>,袁胜浩<sup>1,2</sup>,杨光义<sup>1,2</sup>

(鄱阳医学院 1. 附属太和医院药学部;2. 药检学院,湖北十堰 442000)

[摘要] 目的 研究金果榄对胃溃疡的作用和作用机制。方法 采用醋酸烧灼法建立大鼠胃溃疡模型,测血清中超氧化物歧化酶(SOD)活性及丙二醛(MDA)含量;胃溃疡组织中SOD、MDA、前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)的变化,测定血清表皮生长因子(EGF)含量。结果 胃溃疡大鼠模型血清及胃黏膜组织中SOD活性降低,MDA含量增加,胃黏膜PGE<sub>2</sub>的水平降低,溃疡指数明显增加;金果榄能提高组织及血清SOD的活力,降低MDA含量,并可提高胃黏膜PGE<sub>2</sub>的水平,能显著升高血清EGF水平,并促进胃溃疡周边组织EGF表达降低溃疡指数,与模型组比较差异有显著性。结论 金果榄防治消化性溃疡的机制可能与抗氧自由基损伤、提高胃黏膜内源性PGE<sub>2</sub>的水平有关。

[关键词] 金果榄;胃溃疡;超氧化物歧化酶;丙二醛;前列腺素E<sub>2</sub>;表皮生长因子

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1004-0781(2009)01-0042-04

### Mechanism of Anti-Ulcer Effects of Jinguolan

WANG Gang<sup>1,2</sup>, TU Zi-liang<sup>1,2</sup>, CHEN Li<sup>1,2</sup>, YUAN Sheng-hao<sup>1,2</sup>, YANG Guang-yi<sup>1,2</sup> (1. Department of Pharmacy Affiliated with Taihe Hospital ;2. School of Drug Analyzing, Yunyang Medical College, Shiyang, 442000, China)

**ABSTRACT Objective** To study the effect and mechanism of *jinguolan* on gastric ulcer. **Methods** The rat model of gastric ulcer was established by acetic acid cauterizing; the levels of SOD,MDA and PGE<sub>2</sub> in serum and ulcer tissues were measured; the content of EGF in serum was detected as well. **Results** Compared with those in the model group, the ulcer index was obviously decreased, the level of SOD and PGE<sub>2</sub> in serum were significantly increased, and MDA was lowered in *jinguolan* group. Meanwhile, the expression of EGF was upgraded by *jinguolan*. **Conclusion** *Jinguolan* could promote concrescence of ulcer, and the mechanism of which may correlate with antioxidation and PGE<sub>2</sub> upregulation in mucous membrane.

**KEY WORDS** *Jinguolan*; Gastric ulcer; SOD;MDA; PGE<sub>2</sub>; EGF

金果榄是《中华人民共和国药典》收录的具有本地区特色的中药材,含盐酸巴马汀、盐酸药根碱等生物