

三七及其炮制品对血虚模型大鼠的补血益气作用比较

万晓青¹, 陈素红², 彭芸崧², 楼招欢^{3*}, 杨敏春¹(1.浙江医院, 杭州 310013; 2.温州医学院, 浙江 温州 325035; 3.浙江中医药大学, 杭州 310053)

摘要: 目的 评价生三七及其不同炮制品对血虚模型大鼠的药效作用, 比较三七炮制前后在补血益气功效上的差异。方法 大鼠皮下注射2%乙酰苯肼生理盐水溶液制备血虚模型, 分别灌胃生三七水提物、生三七醇提物、蒸三七水提物、蒸三七醇提物、油炸三七水提物、油炸三七醇提物, 观察给药后各组间面温、肛温、血液学指标[红细胞计数(RBC)、红细胞压积(HCT)]、凝血及出血时间、尾部微循环血流量。结果 蒸三七水提物和醇提物能明显增加血虚模型大鼠尾部微循环血流量($P<0.01$); 蒸三七水提物可升高大鼠 RBC、HCT($P<0.01$), 缩短凝血时间($P<0.05$); 蒸三七醇提物可升高面温、肛温($P<0.05$)。油炸三七水提物可升高大鼠 RBC、HCT, 升高大鼠面温、肛温($P<0.05$); 油炸三七醇提物能升高面温、增加微循环血流量($P<0.05$)。生三七水提物和醇提物能明显缩短大鼠凝血时间和出血时间($P<0.01$ 或 $P<0.05$); 生三七水提物可升高 RBC($P<0.05$), 生三七醇提物可增加微循环血流量($P<0.05$)。结论 熟三七(蒸三七、油炸三七)在提高面温、肛温、促进造血作用优于生三七, 说明熟三七具有益气补血作用, 即三七“熟补”。其中, 蒸三七改善微循环效果较好, 生三七止血作用最明显。

关键词: 三七; 炮制品; 血虚; 补血益气

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)06-0696-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.06.014

Comparative of Notoginseng Radix Et Rhizome and Its Processed Products on Enriching Blood and Supplementing Qi of Rats with Blood-deficiency

WAN Xiaqing¹, CHEN Suhong², PENG Yunsong², LOU Zhaohuan^{3*}, YANG Minchun¹(1.Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China; 2.Wenzhou Medical Collage, Wenzhou 325035, China; 3.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the medicinal effect of different processing products of Notoginseng Radix et Rhizome on animal model of blood-deficiency, and to make comparison of blood-enriching effect among those products to screen out the optimal product. **METHODS** The 2% acetyl phenyl hydrazine solution was subcutaneously injected into rats for establishing the blood-deficiency model. Each group were separately treated with different processing product of Notoginseng Radix et Rhizome by oral administration. Donkey-hide gelatin was used in the positive control group. The parameters of facial rectal-temperature, complete blood count (CBC), blood microcirculation, and blood coagulation time/bleeding time were estimated. **RESULTS** The aqueous and ethanol extracte of steamed Notoginseng Radix et Rhizoma could significantly improve the rat blood microcirculation($P<0.01$); the aqueous extract could raise the rat RBC and HCT($P<0.01$), decrease blood coagulation time($P<0.05$); the ethanol extract could raise facial and rectal temperature($P<0.05$). The aqueous extracte of fried Notoginseng Radix et Rhizoma could significantly raise RBC, HCT, facial and rectal temperature($P<0.01$); the ethanol extracte of fried Notoginseng Radix et Rhizoma could also raise facial temperature, and improve the rat blood microcirculation($P<0.05$). The aqueous and ethanol extracte of raw product Notoginseng Radix et Rhizoma could significantly significantly decrease blood coagulation time/bleeding time($P<0.01$ or $P<0.05$); the aqueous extract could raise the rat RBC($P<0.05$); the ethanol extract could improve the rat blood microcirculation($P<0.05$). **CONCLUSION** The processing products of Notoginseng Radix et Rhizome has better effect of blood-enriching than the raw product, but has no better effect in the blood coagulation time/bleeding time.

KEY WORDS: Notoginseng Radix et Rhizome; processed; blood deficiency; blood-enriching and supplementing Qi

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根, 味甘、微苦, 性温, 归肺、心、肝、胃、大肠经, 入血分。最早记载于《本草纲目》, 属人参属, 化学成分与人参相近

相似, 《本草纲目拾遗》有“人参补气第一, 三七补血第一”之说, 近代的《文山中草药》记载三七“生用止血散瘀, 消肿止痛; 熟用补血益气, 壮阳散寒”。现今临床常用生三七, 一般未经炮制,

基金项目: 浙江省卫生厅项目(2009CA049)

作者简介: 万晓青, 女, 硕士, 主任药师 Tel: (0571)87987373-5019 E-mail: zjywxq@163.com *通信作者: 楼招欢, 女, 硕士, 助理研究员 Tel: (0571)86613602 E-mail: lou_jasmine@163.com

也未见有比较生三七和炮制三七补血药效作用差异的报道。前期笔者为探讨生三七及其不同炮制品是否“生破”，制备了急性血瘀模型大鼠，发现生三七破瘀效果优于熟三七^[1]。为进一步探讨生三七及其不同炮制品是否“熟补”，本实验采用乙酰苯肼致大鼠血虚模型，观察生三七及其炮制品(蒸三七、油炸三七)对血虚大鼠血液学、凝血及出血时间和尾部微循环等指标的影响，以期对三七临床选药提供辅助依据。

1 仪器与材料

1.1 材料

阿胶溶液：阿胶(山东东阿阿胶股份有限公司，批号：101021)，临用前烱化，用双蒸水配成 200 mg·L⁻¹ 混悬液；*N*-乙酰苯肼溶液：*N*-乙酰苯肼(四川西亚化工股份有限公司，批号：201011161)，用生理盐水配成 2% 溶液。

药材：三七原药材由浙江中医药大学饮片厂提供，为云南文山产五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根，批号：091128，经浙江中医药大学陈孔荣副教授鉴定为正品。

1.2 动物

SD 大鼠，♀♂各半，体质量(250±30)g，由浙江省实验动物中心提供，许可证号：SCXK-(浙)20080033，质量合格证号：0014649。

1.3 仪器

HEMAVET 950 动物血液分析仪(美国 A Drew Scientific Group.Co.); MoorFLPI 散斑全帧实时扫描成像系统(英国 Moor 公司); DS-671 电子天平(上海寺冈电子有限公司); DT-ITB 电子体温计(上海华辰医用仪表有限公司); 8877 红外线非接触式额温量测器(北京东方海汇电子技术有限责任公司)。

2 方法

2.1 生三七及不同炮制品受试药的制备

生三七为生三七饮片；蒸三七为生三七饮片在 105℃，常压蒸 1.5 h，晾干所得；油炸三七为生三七饮片用茶油炸至表面焦黄。分别取生三七及其不同炮制品 72 g，每次加入 720 mL 水或 60% 乙醇溶液回流提取 2 次，每次 2 h，合并提取液，浓缩至 800 mL 备用。分别得浓度为 0.09 g·mL⁻¹ 的水提液和醇提液。

2.2 分组与给药

选取健康 SD 大鼠 72 只随机分成 9 组，每组 8 只，♀♂各半。分为正常对照组、模型对照组、阳性对照组(阿胶补血溶液 2 mg·kg⁻¹)、生三七水提组(生品水煎液 0.9 g·kg⁻¹)、生三七醇提组(生品醇煎液 0.9 g·kg⁻¹)、蒸三七水提组(常压蒸制品水煎液 0.9 g·kg⁻¹)、蒸三七醇提组(常压蒸制品醇煎液 0.9 g·kg⁻¹)、油炸三七水提组(油炸制品水煎液 0.9 g·kg⁻¹)、油炸三七醇提组(油炸制品醇煎液 0.9 g·kg⁻¹)。各给药组分别灌胃给予相应药液，空白及模型对照组灌胃给予生理盐水，给药容积为每 100 g 体质量 1 mL，每日 1 次，连续 12 d。

2.3 造模^[2-4]

除正常对照组外，各组均于第 1, 3, 5, 7, 9 天皮下注射 2%*N*-乙酰苯肼生理盐水溶液，剂量分别为 100, 50, 50, 25, 25 mg·kg⁻¹，造成血虚模型。

2.4 指标检测

①大鼠体征变化，面温及肛温；②血液学指标：眼丛静脉取血测定血液学指标[红细胞计数(RBC)、红细胞压积(HCT)]；③凝血时间和出血时间：大鼠尾尖 3 cm 处剪断，用干棉球弃去第 1 滴血后，将血滴于清洁载玻片两端，血滴直径 5~10 mm，立即开始计时，每隔 30 s 用干燥针头挑动血液 1 次，至针头能挑起纤维蛋白丝为止，即为凝血时间。鼠尾剪断后待血液自行溢出开始计时，每隔 30 s 用滤纸吸去血滴 1 次，直至血液自然停止(滤纸吸时无血为止)，即为出血时间；④尾部微循环血流量：将大鼠固定于动物恒温系统仪器中，温度设置为 36.0℃，采用影像检查模式、踪迹检查模式进行检测，扫描精度为低分辨率，扫描距离为 35 cm，扫描速度为 25 帧·s⁻¹，动态视频表现血流变化，测定大鼠清醒状态下尾部 1 cm 的血流量，每只重复测定 3 次，每次 2 min。

2.5 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用统计软件 SPSS 11.0 进行方差分析。

3 结果

3.1 对面温、肛温的影响

与正常对照组相比，模型对照组大鼠面温和肛温均明显下降($P < 0.01$)；与模型对照组相比，蒸三七醇提物、油炸三七水提物均能明显升高面温、肛温($P < 0.05$)，油炸三七醇提物可升高面温($P < 0.05$)，生三七无改善作用。表明炮制后的蒸三七和油炸三七对面温和肛温有改善作用。结果见表 1。

表 1 生三七及其不同炮制品对血虚大鼠面温和肛温的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effect of Notoginseng Radix et Rhizome and its processed products on facial-temperature and rectal temperature of rats with blood deficiency($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	面温/ $^{\circ}\text{C}$	肛温/ $^{\circ}\text{C}$
正常对照组	35.99±0.43	36.58±0.52
模型对照组	34.91±0.57 ¹⁾	35.34±0.58 ¹⁾
阳性对照组	35.45±0.46 ²⁾	35.81±0.42 ²⁾
生三七水提物组	35.24±0.84	35.45±0.97
生三七醇提物组	34.83±0.46	35.18±0.43
蒸三七水提物组	35.08±0.62	35.35±0.51
蒸三七醇提物组	35.49±0.62 ²⁾	35.86±0.58 ²⁾
油炸三七水提物组	35.43±0.52 ²⁾	35.84±0.50 ²⁾
油炸三七醇提物组	35.43±0.58 ²⁾	35.55±0.40

注:与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与模型对照组比较,²⁾ $P<0.05$

Note: Compared with normal group,¹⁾ $P<0.01$; compared with model group,²⁾ $P<0.05$

3.2 对血常规的影响^[5]

与正常对照组相比,模型对照组大鼠 RBC、HCT 均明显下降($P<0.01$);与模型对照组相比,蒸三七水提物能明显升高 RBC、HCT($P<0.01$),油炸三七水提物能升高 RBC、HCT($P<0.05$),生三七水提物仅升高 RBC($P<0.05$)。表明三七经炮制后促进造血作用增强。详见表 2。

表 2 生三七及其不同炮制品对血虚大鼠血液学的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effect of Notoginseng Radix et Rhizome and its processed products on hematology of rats with blood deficiency($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	RBC/ 10^{12} 个 $\cdot\text{L}^{-1}$	HCT/%
正常对照组	8.29±0.42	43.15±0.78
模型对照组	3.37±0.35 ¹⁾	34.70±1.40 ¹⁾
阳性对照组	4.70±1.38 ²⁾	37.36±3.73 ²⁾
生三七水提物组	4.28±0.91 ²⁾	34.78±1.50
生三七醇提物组	4.24±1.21	35.96±4.06
蒸三七水提物组	4.52±0.60 ³⁾	37.23±2.02 ³⁾
蒸三七醇提物组	4.31±1.42	35.70±3.87
油炸三七水提物组	4.63±1.23 ²⁾	37.53±3.67 ²⁾
油炸三七醇提物组	4.38±1.48	36.35±2.92

注:与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与模型对照组比较,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

Note: Compared with normal group,¹⁾ $P<0.01$; compared with model group,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

3.3 对凝血时间和出血时间的影响^[6]

与正常对照组相比,模型对照组大鼠凝血时间和出血时间均明显延长($P<0.01$);与模型对照组相比,生三七水提物能明显缩短大鼠凝血时间和出血时间($P<0.01$),生三七醇提物能缩短大鼠凝血

时间和出血时间($P<0.05$),蒸三七水提物仅凝血时间缩短($P<0.05$)。表明生三七具有一定止血作用,炮制后此作用减弱。结果见表 3。

表 3 生三七及其不同炮制品对血虚大鼠凝血时间和出血时间的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 Effect of Notoginseng Radix et Rhizome and its processed products on clotting time and bleeding time of rats with blood deficiency($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	凝血时间/s	出血时间/s
正常对照组	68.13±8.53	137.63±16.94
模型对照组	100.75±16.00 ¹⁾	174.13±25.01 ¹⁾
阳性对照组	98.25±14.32	166.75±18.33
生三七水提物组	74.75±11.59 ³⁾	137.88±14.04 ³⁾
生三七醇提物组	82.50±16.56 ²⁾	141.00±33.72 ²⁾
蒸三七水提物组	81.38±22.52 ²⁾	160.50±22.77
蒸三七醇提物组	88.13±17.92	156.38±20.20
油炸三七水提物组	88.63±30.84	160.63±14.18
油炸三七醇提物组	86.63±18.13	170.13±36.65

注:与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与模型对照组比较,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

Note: Compared with normal group,¹⁾ $P<0.01$; compared with model group,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

3.4 对尾部微循环血流量的影响

与正常对照组相比,模型对照组大鼠尾部微循环血流量明显降低($P<0.01$);与模型对照组相比,蒸三七水提物、蒸三七醇提物、油炸三七醇提物、生三七醇提物均能明显增加大鼠尾部微循环血流量($P<0.01$ 或 $P<0.05$),其中以蒸三七的作用为优。结果见表 4。

表 4 生三七及其不同炮制品对血虚大鼠尾部微循环血流量的影响($n=8, \bar{x} \pm s$)

Tab 4 Effect of Notoginseng Radix et Rhizome and its processed products on tail blood microcirculation of rats with blood deficiency($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	微循环血流量/PU
正常对照组	105.6±16.2
模型对照组	55.1±12.0 ¹⁾
阳性对照组	76.4±17.5 ³⁾
生三七水提物组	54.6±7.2
生三七醇提物组	73.0±24.1 ²⁾
蒸三七水提物组	80.2±8.4 ³⁾
蒸三七醇提物组	74.6±9.9 ³⁾
油炸三七水提物组	65.5±12.7
油炸三七醇提物组	71.6±14.0 ²⁾

注:与正常对照组比较,¹⁾ $P<0.01$;与模型对照组比较,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

Note: Compared with normal group,¹⁾ $P<0.01$; compared with model group,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$

4 讨论

中医血虚证是由失血过多,或脾胃虚弱,或血液生化之源不足,或因瘀血阻滞新血不生等原因所导致的血液不足或血液营养功能低下,脏腑组织器官失养的病理状态。中医血虚证的现代研究中,往往引用其现代医学的“贫血”研究方法^[7]。外周血红细胞变化是对血虚证最基本与普通的评价方法,而乙酰苯肼能较专一地对红细胞有缓慢的进行性氧化性损伤作用。临床研究认为,RBC、血红蛋白和HCT值主要用于贫血的诊断,低于参考值的低限,即可诊断为贫血。模型对照组大鼠RBC、HCT均显著性减少,处于贫血状态。熟三七(炮制后的蒸三七及油炸三七)可提高RBC、HCT,提示蒸三七和油炸三七具有补血作用。中医认为“血不自生,须得生阳气之药,血自旺矣”,本实验模型对照组大鼠出现进食减少,饮水增多,行动迟缓、团缩等体征,耳和尾苍白而凉提示血虚大鼠可能伴有气虚。熟三七能够提高血虚大鼠面温和肛温,表明熟三七能够改善血虚动物的能量代谢,可以认为是通过补气纠正了与血虚相伴的机体功能下降,从而促进血虚动物血象的恢复,以改善血虚动物常伴有的气虚状态。模型对照组尾部微循环血流量下降可能与体温、红细胞数降低有关,进一步说明血虚可能出现缺血缺氧代谢降低。而蒸三七能改善微循环效果最优,提示在改善体虚的作用上,其作用可能更优。

血虚模型大鼠出血时间及凝血时间均明显延长,提示有出血倾向,生三七能明显缩短出血及凝血时间,说明生三七具有良好的止血作用;而

炮制品无明显效果,可能与炮制后止血成分三七氨酸含量降低有关。此外,阳性药作为补血良药,无止血凝血作用,提示如果对贫血中出现疲血出血反应不予以治疗,而只是一味补血,可能因出血不止,对贫血难以改善。

综上所述,熟三七(蒸三七、油炸三七)在提高面温、肛温,促进造血作用方面优于生三七,提示熟三七具有益气补血作用,体现了三七“熟补”功能,而生三七止血作用最明显。

REFERENCES

- [1] PENG Y X, CHEN S H, LÜ G Y, et al. Effect of different processing products of *Panax notoginseng* against rats model with blood-stagnation [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*(中华中医药学刊), 2012, 30(4): 901-902.
- [2] JIN R M, NING L, CHEN C X, et al. Preparation of blood-deficient model and effects of Tangkuei blood-supplementing decoction on hemopoiesis [J]. *Chin Tradit Pat Med*(中成药), 2001, 23(4): 268-271.
- [3] SU X M, WEI D, ZHANG T, et al. Influence of *Colla Corii asini* on animal model with blood weak [J]. *China Pharm*(中国药师), 2006, 9(7): 597-599.
- [4] QIU X H, SONG Y G, SUN J B, et al. Effect of *Radix Polygoni Multifori Praeparata* by different processing on model of blood deficiency rats [J]. *J Chin Med Mater*(中药材), 2008, 31(1): 14-17.
- [5] MIAO M S, MIAO Y Y, SUN Y H. Effect of *Fructus Jujubae polysaccharide* on hemogram indexes and activity of ATPase in erythrocyte of rats with blood deficiency [J]. *Chin J Clin Rehabil*(中国临床康复), 2006, 10(11): 97-99.
- [6] PENG X, XIA L, LI J G, et al. The investigation on variation of the haemorrhology and coagulation function in blood deficiency rats [J]. *Chin J Hemorheol*(中国血液流变学), 2006, 16(2): 174-177.
- [7] XIA X J. Argument on blood-dedicient [J]. *Tradit Chin Med Res*(中医研究), 2009, 22(1): 6-8.

收稿日期: 2013-07-24

穿山龙提取物的降血尿酸作用及醇提工艺研究

周忠东¹, 王建平², 钱莺³, 傅旭春^{4*}, 白海波⁵, 扈荣⁵, 刘二刚^{6,7} (1.绍兴市中医院, 浙江 绍兴 312000; 2.浙江省中医院, 杭州 310006; 3.浙江大学医学院附属妇产科医院, 杭州 310006; 4.浙江大学城市学院药物研究所, 杭州 310015; 5.杭州华东医药集团生物工程研究所有限公司, 杭州 310012; 6.中国科学院上海药物研究所, 上海 201203; 7.天津大学化工学院化学工程联合国家重点实验室, 天津 300072)

摘要: 目的 研究穿山龙降血尿酸有效成分的提取工艺。方法 应用大鼠急性高尿酸血症模型评价穿山龙提取物的降血尿酸作用。以穿山龙中所含的薯蓣皂苷为指标, 用正交试验法考察乙醇浓度、提取时间、提取次数和溶剂用量4种因素对提取结果的影响。薯蓣皂苷和尿酸的含量均用HPLC测定。结果 穿山龙乙醇提取物具有降血尿酸作用。只有提取

基金项目: 杭州市科技发展计划项目(20100331T01)

作者简介: 周忠东, 男, 副主任医师 Tel: 13588571987 E-mail: Zhouzd1987@163.com *通信作者: 傅旭春, 男, 博士, 教授 Tel: (0571)88018711 E-mail: fuxc@zucc.edu.cn