

鸡血藤醇提物对血虚模型小鼠的补血作用

张浩^{1*}, 申玉清^{2#}(1.解放军第324医院药剂科, 重庆 400020; 2.重庆市大渡口区人民医院, 重庆 400084)

中图分类号 R285;R852 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)03-0221-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.03.10

摘要 目的:研究鸡血藤醇提物对血虚模型小鼠的补血作用。方法:通过放血以复制小鼠失血性血虚模型;通过腹腔注射环磷酰胺(25 mg/kg)以复制小鼠化学性血虚模型;通过皮下注射乙酰苯肼(20 mg/kg)同时控制饮食以复制小鼠综合血虚模型。60只KM种小鼠随机分为正常对照(等体积生理盐水)组、模型(等体积生理盐水)组、乌鸡白凤丸(4 g/kg)组与鸡血藤醇提物高、中、低剂量(30、15、7.5 g/kg)组。制备模型的同时灌胃给药,每天1次,连续10 d。测定小鼠红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、血小板计数(PLT)。结果:与正常对照组比较,模型组小鼠RBC、HGB、HCT、PLT降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与模型组比较,鸡血藤醇提物高、中、低剂量组小鼠RBC、HGB升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);鸡血藤醇提物高、中剂量组小鼠HCT、PLT升高,差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:鸡血藤醇提物对血虚模型小鼠有良好的补血作用,其机制可能与调节血液系统有关。

关键词 鸡血藤;醇提物;血虚;小鼠

Effects of Ethanol Extract of *Spatholobus suberectus* on Blood Deficiency Model Mice

ZHANG Hao¹, SHEN Yu-qing²(1.Dept. of Pharmacy, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China; 2. Chongqing Municipality Dadukou District People's Hospital, Chongqing 400084, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of ethanol extract of *Spatholobus suberectus* on blood deficiency model mice. METHODS: Hemorrhagic blood deficiency model was induced by bloodletting; the chemical deficiency model was induced by intraperitoneal injection of cyclophosphamide (25 mg/kg); comprehensive blood deficiency model was induced by subcutaneous injection of acetylphenylhydrazine (20 mg/kg) and controlling diet. 60 KM mice were randomized into normal control group (constant volume of normal saline), model group (constant volume of normal saline), Wuji baifeng pills group (4 g/kg) and ethanol extract of *S. suberectus* high-dose, medium-dose and low-dose groups (30, 15, 7.5 g/kg). Blood deficiency model was induced and given relevant medicines intragastrically once a day for consecutive 10 days. RBC, HGB, HCT and PLT were determined. RESULTS: Compared with normal control group, the levels of RBC, HGB, HCT and PLT were decreased significantly in model group ($P < 0.01$); compared with model group, RBC and HGB in ethanol extract of *S. suberectus* high-dose, medium-dose and low-dose groups were increased significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). HCT and PLT in ethanol extract of *S. suberectus* high-dose and medium-dose groups were increased significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). CONCLUSIONS: The ethanol extract of *S. suberectus* has good effects on blood deficiency model mice, and the mechanism may be related to the regulation of blood system.

KEY WORDS *Spatholobus suberectus*; Ethanol extract; Blood deficiency; Mice

- 36例临床研究[J].中国全科医学,2004,7(11):782.
- [7] 胡兵,董晓蕾,陈林因,等.当归芍药散拮抗雷公藤对雌鼠生殖系统影响的实验研究[J].时珍国医国药,2000,11(9):775.
- [8] 阎艳丽,王鑫国,宋晓宇,等.当归芍药散对高脂血症家兔脂代谢及血液流变学的影响[J].辽宁中医杂志,2005,32(2):170.
- [9] 寇俊萍,华敏,严永清.当归芍药散对小鼠免疫功能的影响[J].中国现代应用药学,2003,20(3):171.
- [10] 阎艳丽,于永军,宋晓宇,等.当归芍药散及煎剂对异丙肾上腺素所致大鼠心肌缺血的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(9):1203.
- [11] 王庆文,徐振文,陈桂红.当归芍药散含药血清对大鼠心肌细胞损伤的保护作用研究[J].中国药房,2013,24(31):2893.
- [12] 曾宇,杜迎翔,马世平.反相高效液相色谱法测定当归芍药散中阿魏酸和芍药苷的含量[J].中国药科大学学报,2004,35(4):341.
- [13] 尚玮玮,郭继芬,乔善义.HPLC/DAD-MS法分析当归芍药散中的主要成分[J].分析测试学报,2005,24(9):59.
- [14] 杨楠,乔善义,孟繁华.采用HPLC-MS/MS技术确定当归芍药散中2个新化合物来源[J].质谱学报,2010,3(3):152.
- [15] 钟大放,李高,刘昌孝.生物样品定量分析方法指导原则(草案)[J].药物评价研究,2011,34(6):409.

(收稿日期:2013-07-16 修回日期:2013-10-21)

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:023-68762088。
E-mail:1525914255@qq.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。电话:
023-68680389。E-mail:haomo67@163.com

鸡血藤为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn. 的干燥藤茎, 又名大血藤、血藤、血风藤、三叶鸡血藤, 是补血活血的传统中药, 其味苦, 性甘、温, 归肝、肾经, 具有补血、活血、通络之功效^[1]。有研究报道, 鸡血藤在小鼠热板法、小鼠醋酸扭体法和小鼠热水缩尾法实验中均表现出较强的镇痛作用^[2]; 鸡血藤提取物对体外肿瘤细胞系有广谱生长抑制作用, 其中黄酮类化合物可能是其有效成分^[3]。笔者在前期实验中证实了鸡血藤醇提物对体外抗血小板聚集及促进离体主动脉环舒张起到了积极的作用。本研究中, 笔者通过血虚小鼠模型研究鸡血藤醇提物的补血作用, 为鸡血藤的临床应用提供一定的理论基础依据。

1 材料

1.1 仪器

2000iV 型血细胞分析仪(日本 Sysmex 公司); 40 μ l 微量采血管(山东奥赛特医疗器械有限公司); 血球计数板(上海求精生化试剂仪器有限公司); 5810R 型高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司)。

1.2 药材

鸡血藤采自云南省永平县, 由笔者鉴定为真品。

1.3 药品与试剂

乌鸡白凤丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂, 批号: 7036125); 环磷酰胺(上海江莱生物科技有限公司, 批号: 20130107); 乙酰苯肼(南通启海化学品有限公司, 批号: 20121209)。

1.4 动物

清洁级 KM 种小鼠 60 只, ♀ δ 兼用, 体质量(220 \pm 20)g, 购自重庆医科大学动物实验中心[动物使用许可证号: SCXK(渝)2002-0002]。

2 方法

2.1 鸡血藤醇提物的制备

鸡血藤粉碎后以 80% 乙醇浸泡 24 h, 水浴加热回流, 第 1 次回流 1 h, 第 2 次和第 3 次均回流 0.5 h, 回收乙醇, 浓缩, 放冷, 滤过, 以蒸馏水配成混悬液, 贮藏, 备用。

2.2 模型的复制

2.2.1 失血性血虚模型的复制^[4] 由小鼠眼眶后静脉丛放血 6~8 滴(约 0.5 ml), 隔天 1 次, 连续 10 d, 以复制小鼠失血性血虚模型。

2.2.2 化学性血虚模型的复制^[5] 小鼠 ip 环磷酰胺 25 mg/kg, 每天 1 次, 连续 4 d, 以复制小鼠化学性血虚模型。

2.2.3 综合血虚模型的复制^[6] 实验开始第 1、4 天小鼠 sc 乙酰苯肼 20 mg/kg, 同时控制饮食, 自制备模型之日起改变其正常饮水量, 控制在每天 50 g/kg, 自由饮水, 以复制小鼠综合血虚模型。

2.3 分组与给药

60 只小鼠随机均分为 6 组, 即正常对照(等体积生理盐水)组、模型(等体积生理盐水)组、乌鸡白凤丸(4 g/kg)组与鸡血藤醇提物高、中、低剂量(30、15、7.5 g/kg)组。复制模型的同时

ig 给药, 每天 1 次, 连续 10 d。

2.4 指标的检测^[7]

末次给药后, ip 10% 乌拉坦以麻醉小鼠, 从小鼠眼眶后静脉丛取血 20 μ l 加入血细胞分析仪稀释液中, 测定红细胞计数(RBC)、血红蛋白(HGB)、红细胞压积(HCT)、血小板计数(PLT)。

3 结果

3.1 鸡血藤醇提物对失血性血虚模型小鼠血液指标的影响

与正常对照组比较, 失血性血虚模型组小鼠 RBC、HGB、HCT、PLT 减少, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与失血性血虚模型组比较, 鸡血藤醇提物高、中、低剂量组小鼠 RBC、HGB 增加, 差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 鸡血藤醇提物高、中剂量组小鼠 HCT、PLT 增加, 差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。鸡血藤醇提物对失血性血虚模型小鼠血液指标的影响见表 1。

表 1 鸡血藤醇提物对失血性血虚模型小鼠血液指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab 1 Effects of ethanol extract of *S. suberectus* on blood index of hemorrhagic blood deficiency model mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量, g/kg	RBC($\times 10^{12}$), L^{-1}	HGB, g/L	HCT, L/L	PLT($\times 10^9$), L^{-1}
正常对照组		9.13 \pm 0.64	139.62 \pm 12.57	0.461 \pm 0.048	406.41 \pm 89.75
失血性血虚模型组		6.27 \pm 0.94*	58.64 \pm 12.09*	0.337 \pm 0.038*	256.37 \pm 69.38*
鸡血藤醇提物低剂量组	7.5	7.26 \pm 0.81*	76.41 \pm 13.93*	0.385 \pm 0.041	288.33 \pm 71.05
鸡血藤醇提物中剂量组	15	7.96 \pm 0.72*	92.54 \pm 14.66*	0.406 \pm 0.045*	337.19 \pm 78.23*
鸡血藤醇提物高剂量组	30	8.64 \pm 0.69**	117.95 \pm 14.87**	0.427 \pm 0.053**	385.37 \pm 80.72**
乌鸡白凤丸组	4	8.71 \pm 0.75**	115.44 \pm 13.59**	0.439 \pm 0.054**	389.61 \pm 81.30**

与正常对照组比较: * $P < 0.01$; 与失血性血虚模型组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

vs. normal control group: * $P < 0.01$; vs. hemorrhagic blood deficiency model group: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.2 鸡血藤醇提物对化学性血虚模型小鼠血液指标的影响

与正常对照组比较, 化学性血虚模型组小鼠 RBC、HGB、HCT、PLT 减少, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与化学性血虚模型组比较, 鸡血藤醇提物高、中、低剂量组小鼠 RBC、HGB 增加, 差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 鸡血藤醇提物高、中剂量组小鼠 HCT、PLT 增加, 差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。鸡血藤醇提物对化学性血虚模型小鼠血液指标的影响见表 2。

3.3 鸡血藤醇提物对综合血虚模型小鼠血液指标的影响

与正常对照组比较, 综合血虚模型组小鼠 RBC、HGB、HCT、PLT 减少, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。与综合血虚模型组比较, 鸡血藤醇提物高、中、低剂量组小鼠 RBC、HGB 增加, 差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 鸡血藤醇提物高、中剂量组小鼠 HCT、PLT 增加, 差异具有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。鸡血藤醇提物对综合血虚模型小鼠血液指标的影响见表 3。

4 讨论

血虚证是体内血分亏虚、脏腑百脉失养、全身虚弱所表现

表2 鸡血藤醇提取物对化学性血虚模型小鼠血液指标的影响
($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 2 Effects of ethanol extract of *S. suberectus* on blood index of chemical blood deficiency model mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, g/kg	RBC($\times 10^{12}$), L ⁻¹	HGB, g/L	HCT, L/L	PLT($\times 10^9$), L ⁻¹
正常对照组		9.13 ± 0.64	139.62 ± 12.57	0.461 ± 0.048	406.41 ± 89.75
化学性血虚模型组		3.08 ± 0.44 [*]	38.02 ± 8.09 [*]	0.217 ± 0.024 [*]	165.39 ± 21.47 [*]
鸡血藤醇提取物低剂量组	7.5	3.82 ± 0.51 [#]	47.93 ± 8.25 [#]	0.244 ± 0.027	181.94 ± 36.48
鸡血藤醇提取物中剂量组	15	4.79 ± 0.58 [#]	62.47 ± 9.54 [#]	0.295 ± 0.030 [#]	260.55 ± 40.37 [#]
鸡血藤醇提取物高剂量组	30	6.43 ± 0.63 ^{##}	81.49 ± 10.82 ^{##}	0.357 ± 0.043 ^{##}	328.74 ± 44.50 ^{##}
乌鸡白凤丸组	4	6.47 ± 0.61 ^{##}	83.36 ± 10.94 ^{##}	0.363 ± 0.049 ^{##}	327.16 ± 40.64 ^{##}

与正常对照组比较: * $P < 0.01$; 与化学性血虚模型组比较: [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

vs. normal control group: * $P < 0.01$; vs. chemical blood deficiency model group: [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

表3 鸡血藤醇提取物对综合血虚模型小鼠血液指标的影响
($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 3 Effects of ethanol extract of *S. suberectus* on blood index of comprehensive blood deficiency model mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量, g/kg	RBC($\times 10^{12}$), L ⁻¹	HGB, g/L	HCT, L/L	PLT($\times 10^9$), L ⁻¹
正常对照组		9.13 ± 0.64	139.62 ± 12.57	0.461 ± 0.048	406.41 ± 89.75
综合血虚模型组		2.73 ± 0.25 [*]	32.52 ± 7.91 [*]	0.207 ± 0.018 [*]	149.32 ± 19.56 [*]
鸡血藤醇提取物低剂量组	7.5	3.65 ± 0.57 [#]	45.03 ± 8.25 [#]	0.229 ± 0.021	168.41 ± 22.47
鸡血藤醇提取物中剂量组	15	4.53 ± 0.60 [#]	62.47 ± 9.54 [#]	0.264 ± 0.032 [#]	206.59 ± 28.74 [#]
鸡血藤醇提取物高剂量组	30	6.08 ± 0.65 ^{##}	81.49 ± 10.82 ^{##}	0.296 ± 0.042 ^{##}	289.83 ± 32.55 ^{##}
乌鸡白凤丸组	4	6.12 ± 0.62 ^{##}	83.36 ± 10.94 ^{##}	0.303 ± 0.044 ^{##}	302.06 ± 30.75 ^{##}

与正常对照组比较: * $P < 0.01$; 与综合血虚模型组比较: [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

vs. normal control group: * $P < 0.01$; vs. comprehensive blood deficiency model group: [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

的证候,以体表肌肤黏膜组织呈现淡白以及全身虚弱为特征。现代医学的再生障碍性贫血、缺铁性贫血、溶血性贫血、白细胞减少症等均属于血虚证范畴^[8-10]。补气生血法是临床治疗血虚证的重要原则。古代本草论著中记载鸡血藤具有“去

瘀血,生新血”的功效,称之为“血分之圣药”,因此以鸡血藤醇提取物作用于血虚小鼠实为对证用药。

目前,常用的血虚模型为失血性血虚证动物模型、化学损伤性血虚证动物模型、放射性损伤血虚证动物模型、免疫介导性血虚证动物模型^[3-4]。笔者通过放血、给予化学药制备小鼠血虚模型,操作简便,模型成活率高,指标明显。

本研究中,鸡血藤醇提取物对失血性血虚模型小鼠、化学性血虚模型小鼠、综合血虚模型小鼠RBC、HGB、HCT、PLT减少均表现出较强抑制作用,可作为鸡血藤补血的一个理论依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社, 2010:180.
- [2] 许蓬娟, 辛晓林, 艾洪滨. 中药鸡血藤的镇痛实验研究[J]. 生物医学工程研究, 2008, 27(4): 291.
- [3] 唐勇, 王笑民, 何薇, 等. 鸡血藤提取物体外抗肿瘤实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(4): 306.
- [4] 谭玮, 宋崇顺, 谭洪玲, 等. 四物汤对综合放血法所致小鼠血虚证造血功能的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(12): 926.
- [5] 郭平. 血虚证动物模型研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(1): 83.
- [6] 杨岚, 祝彼得, 彭成. 血虚证动物模型的标准化研究初探[J]. 四川动物, 2006, 25(1): 160.
- [7] 欧阳维正, 黄进友, 苏信斌. 网织红细胞参数对贫血的临床诊断价值探讨[J]. 重庆医学, 2006, 35(18): 1 661.
- [8] 高月. 血虚证实质及四物汤反证研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(4): 58.
- [9] 苗明三, 方晓艳, 孙艳红. 血虚动物模型复制的思考[J]. 光明中医, 2003, 18(3): 8.
- [10] 赵菊花, 祝彼得. 圣愈汤不同剂型对骨髓抑制小鼠骨髓细胞周期和凋亡影响的研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(2): 11.

(收稿日期:2013-07-12 修回日期:2013-09-19)

全国“平安医院”创建工作暨维护医疗秩序打击涉医违法犯罪专项行动视频会议在京召开

本刊讯 2013年12月20日,全国“平安医院”创建工作暨维护医疗秩序打击涉医违法犯罪专项行动视频会议在北京召开。会议总结交流了“平安医院”创建工作经验,启动了维护医疗秩序打击涉医违法犯罪专项行动,对下一步“平安医院”创建工作和专项行动实施提出了要求。

会议要求,一是启动为期1年的维护医疗秩序、打击涉医违法犯罪专项行动,依法严惩暴力伤害医务人员和患者人身财产安全的违法犯罪行为,以及扰乱医疗秩序的“医闹”等行为,强化医疗机构安全防范工作,加强医患矛盾纠纷排查化解,保障医患双方合法权益,维护正常的医疗秩序,为广大患者和医务人员营造良好的医疗环境。二是完善医疗纠纷调解

处理机制,提高医疗纠纷人民调解成功率和满意度,大力推进医疗责任保险。三是就建立和谐医患关系长效机制提出要求,包括加强法制建设,研究制定打击“医闹”的有关政策措施,完善人民调解、医疗责任保险等制度,提升医疗服务水平和质量,提高医务人员积极性,持续深化医改,健全全民医保体系,建立分级医疗体系,改善人民群众就医感受。四是加强宣传教育和舆论引导,弘扬医疗卫生系统救死扶伤人道主义精神,引导患者看病就医的合理预期。五是要加强领导,强化部门联动的工作机制,结合党的群众路线教育实践活动,完善机制、综合治理,全面推进创建“平安医院”活动取得实效。