

当归-川芎配伍对急性血瘀证大鼠血液流变学的影响

孔德平¹ 吴颖² 汤倩¹ 吴德康²

(1.南京医科大学附属南京妇幼保健院,江苏南京 210004; 2.南京中医药大学,江苏南京 210029)

摘要 目的:比较当归-川芎药对不同配比对急性血瘀证大鼠血液流变学的影响。方法:SD大鼠随机分为空白组、模型组和归芎不同配比给药组,分别灌胃相应药物或生理盐水,连续7d,于灌胃第3日除空白组外其余各组采用皮下注射盐酸肾上腺素和冰水浴复制急性血瘀证模型,第7日给药后30min测定各组大鼠全血黏度、血浆黏度、血沉和红细胞压积。结果:与空白组比较,模型组血液流变学各项指标均有明显升高;与模型组比较,归芎不同配比组均能明显降低全血黏度值($1s^{-1}$)、血浆黏度值、血沉,其中归芎3:2组有极显著作用。结论:当归-川芎不同配比对急性血瘀证大鼠血液流变学均有不同程度的改善,为阐明当归-川芎药对配伍的科学性提供一定依据。

关键词 血瘀 当归 川芎 血液流变学 实验研究

中图分类号 R271.113.05

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2014)12-0085-02

痛经为妇科血瘀证临床常见多发病症,常影响妇女正常工作和生活。当归-川芎配伍是临床常用的养血活血药对,具有养血补血、活血祛瘀的功效,大凡血虚、血瘀之证均可选用,尤为血虚兼血瘀者所宜。当归偏养血和血,川芎偏行血散血,二药配伍使用,可增强养血活血之功效。许多养血类方剂如佛手散、四物汤及其衍化方、八珍汤等都含有归芎药对,并且该药对也独自成方如佛手散、神验胎动方和芎归散^[1-3]。经统计,本院中医科治疗妇科血瘀证亦常用此药对。当归-川芎药对根据病情的不同,常采用不同配比。本实验选取本院中医科治疗妇科血瘀证痛经时五种常用配比(当归-川芎 2:1、3:2、1:1、2:3、1:2)以及当归、川芎单味药进行研究,观察不同配比归芎药对对急性血瘀证模型大鼠血液流变学指标的影响,为

研究妇科血瘀证方剂的配伍规律提供一定依据,进一步验证归芎药对配伍使用的科学性与合理性。

1 实验材料

1.1 动物 SD大鼠90只,雌性,体重(200±20)g,由上海斯莱克动物实验有限责任公司提供,合格证号:SCXK(沪)2008-0033。

1.2 药物 当归为伞形科植物当归的干燥根(泰州仁济中药饮片有限公司,批号:20110210);川芎为伞形科植物川芎的干燥根茎(泰州仁济中药饮片有限公司,批号:20110401)。药材均经南京中医药大学中药鉴定教研室吴德康教授鉴定。

1.3 试剂 盐酸肾上腺素(上海禾丰制药有限公司,批号:W110102);肝素钠注射液(常州千红生化制药股份有限公司,

基金项目:南京市科技发展计划(药学项目)(2011YX011)

病大鼠心肌AT1R蛋白及其mRNA的表达有抑制作用,该作用与厄贝沙坦相比无明显差异,因此,糖脂清颗粒具有类似厄贝沙坦抑制AT1R的作用,从而影响下游通路,抑制心肌纤维化的发展。

5 参考文献

- [1] 朱禧星,周晓朋,何德华,等.链脲佐菌素糖尿病大鼠的心脏病变.中华内分泌代谢杂志,1992,8(4):222
- [2] 张芳林,李果.2型糖尿病性心脏病变早期相关基因的筛选和分析.中华内科杂志,2002,41(8):530
- [3] Ed W Thompson. Structural manifestations of diabetic cardiomyopathy in the rat and its reversal by insulin treatment. American Journal of Anatomy,1988,182(3):270
- [4] Fein FS, Kornstein LB, Strobeck JE, et al. Altered myocardial mechanics in diabetic rats. Circ Res,1980,47(6):922
- [5] Tahiliani AG, Vadlamudi RV, McNeill JH. Prevention and reversal of altered myocardial function in diabetic rats by insulin treatment. Can J Physiol Pharmacol,1983,61(4):516

- [6] Copaja Soto M, Valenzuela R, Saldana A, et al. Early expression of monocyte chemoattractant protein-1 correlates with the onset of isoproterenol-induced cardiac fibrosis in rats with distinct angiotensin-converting enzyme polymorphism. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst,2008,9(3):154
- [7] Connelly KA, Kelly DJ, Zhang Y, et al. Functional, structural and molecular aspects of diastolic heart failure in the diabetic (mRen-2)27 rat. Cardiovasc Res,2007,76(2):280
- [8] Dong B, Yu QT, Dai HY, et al. Angiotensin-converting enzyme-2 overexpression improves left ventricular remodeling and function in a rat model of diabetic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol,2012,59(8):739

第一作者:顾震宇(1981-),男,博士研究生,讲师,研究方向:中西医结合治疗内分泌与代谢病。

通讯作者:王旭, njzywangxu@126.com

收稿日期:2014-08-15

编辑:吴宁

批号:110518);水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司,批号:20100709)。

1.4 实验器材 LG-R-80 电脑血液黏度测试仪(北京世帝科学仪器公司),Anke LXJ-IIB 离心机(上海安亭科学仪器厂)。

2 实验方法

2.1 药材提取 按当归-川芎 1:0、0:1、2:1、3:2、1:1、2:3、1:2 不同配比称取当归、川芎饮片适量,先用 8 倍量蒸馏水浸泡 30min 后,回流提取 2 次,每次 2h,合并滤液,浓缩,冷藏备用。

2.2 造模 大鼠给予盐酸肾上腺素注射液 0.8mg/kg 共 2 次,间隔时间为 4h。

第 1 次皮下给予盐酸肾上腺素 0.8mg/kg 后 2h,将大鼠置于 0~2℃冰水中游泳 4min,造成大鼠急性血瘀模型。第 2 次皮下注射盐酸肾上腺素后,大鼠禁食不禁水饲养,12h 后颈总动脉取血,测血液流变学相关指标确定造模效果^[4]。

2.3 分组与给药 将 SD 大鼠随机分为 9 组,分别为空白组、模型组、给药组(归芎 1:0、0:1、2:1、3:2、1:1、2:3、1:2 组,按临床等效量的 5 倍进行给药,8.10g/kg),每组 10 只。给药组取不同配比提取液每日按 0.2mL/10g 体重灌胃,空白组和模型组每日灌胃等剂量的生理盐水,连续 7d。于第 3 天对除空白组外的各组进行造模。动物给药剂量按体表面积换算系数计算:人临床用量 $\times 0.018/200 \times 1000 \times$ 临床等效量的倍数^[4]。

2.4 血液流变学指标检测 各组大鼠于第 7 天给药后 30min 颈总动脉取血,测定血液流变学相关指标。大鼠在 10%水合氯醛麻醉下,颈总动脉插管取血,以 1%肝素钠抗凝,用温氏管法测定血沉(ESR)和红细胞压积(HCT),使用 LG-R-80B 电脑血液黏度测试仪测定全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)。

3 实验结果

如表 1 所示,与空白组比较,模型组大鼠全血黏度值、血浆黏度值和血沉均有明显升高,呈现显著性差异($P<0.01$),说明造模成功。与模型组比较,当归、川芎单味药与不同配比归芎药对对急性血瘀大鼠血液流变学指标均有不同程度的改善。

4 讨论

血瘀证是指离经之血不能及时排出或消散,而停留于人体某部,或血液运行不畅,瘀积于经络或器官之内所出现的证候。现代研究认为,血液流变学、血液循环及血液理化性质的改变为血瘀证发生的主要生化基础^[5]。其中,血液流变学指标的改变多早于临床表现,恢复正常又晚于临床症状和体征的消失,因此药物治疗血瘀证的疗效确定是以血液流变学指标为标准的^[6]。不同病种的血瘀证其血液流变性的改变有共同的特征,主要为血液流变性皆呈“浓”、“黏”、“凝”、“聚”状态。“浓”,红细胞压积增加,球蛋白、 β -脂蛋白、胆固醇、甘油三酯明显增加;“黏”,全血黏度、血浆黏度、还原黏度增加;“凝”,血液凝固性增加,纤维蛋白原含量增加,纤溶活性降低,血浆复钙时间缩短;“聚”,红细胞及血小板在血浆中电泳速度减慢,血小板对 ADP 类诱导物质的聚集性增加^[7]。

当归和川芎均为临床常用的活血散瘀药物。当归长于补血,有“补血之圣药”之称;川芎长于行气,有“血中气药”之

表 1 各组大鼠处理后血液流变学指标结果($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	全血黏度值(mPa·s)				血浆黏度值(mPa·s)	血沉(mm/h)	红细胞压积(%)
	30s ⁻¹	5s ⁻¹	1s ⁻¹	200s ⁻¹	200s ⁻¹		
空白组	3.51±0.28	4.57±0.13	6.71±0.24	13.48±1.22	1.37±0.03	0.25±0.06	56.3±1.38
模型组	4.38±0.25 ^{##}	5.14±0.32 ^{##}	8.43±0.18 ^{##}	17.45±2.63 ^{##}	1.99±0.08 ^{##}	1.04±0.14 ^{##}	61.3±1.82
GX1:0	3.79±0.35	4.92±0.31	8.01±0.47	16.81±1.78	1.61±0.12 [*]	0.49±0.09 [*]	58.4±2.01
GX0:1	3.72±0.38	4.85±0.23	7.84±0.51	16.89±2.23	1.48±0.15 [*]	0.53±0.16 [*]	59.0±0.98
GX2:1	3.69±0.17	4.78±0.28	7.75±0.29 [*]	16.91±2.49 ^{**}	1.52±0.06 [*]	0.43±0.23 ^{**}	58.1±1.65
GX3:2	3.74±0.14 [*]	4.91±0.29 [*]	7.74±0.26 ^{**}	16.86±1.65 ^{**}	1.60±0.11 ^{**}	0.38±0.05 ^{**}	58.7±1.13
GX1:1	3.84±0.22 [*]	4.83±0.18	7.65±0.32 [*]	16.77±1.48 [*]	1.56±0.12 [*]	0.47±0.06 ^{**}	59.5±1.55
GX2:3	3.83±0.18 [*]	4.74±0.25 [*]	7.72±0.19 ^{**}	16.72±1.88 ^{**}	1.45±0.04 [*]	0.59±0.10 ^{**}	59.4±1.40
GX1:2	3.75±0.39	4.76±0.21	7.53±0.31	16.63±2.25 [*]	1.43±0.14 [*]	0.51±0.21 ^{**}	59.1±1.32

注:GX 表示当归:川芎。与空白组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$ 。

称,活血兼行气,有良好的活血祛瘀之功。两者同用,体现了补血药常配伍行气活血药的配伍规律。其配伍比例的不同,其药物活性也略有不同,如佛手散中当归和川芎组方比例为当归四两、川芎六两,芎归散中当归和川芎组方比例为当归、川芎等分。黄美艳等^[8]研究发现归芎药对的配比在 2:1 到 1.3:1 之间时,表现出明显的协同作用(协同作用强度为:-0.9);当归剂量在 2~3.5g,川芎剂量在 7~9g 区域内,表现出拮抗作用(拮抗作用强度为:0.2)。本实验采用血液流变学相关指标,选择当归-川芎 1:0、0:1、2:1、3:2、1:1、2:3、1:2 不同配比,来考察归芎药对对血瘀模型大鼠的活血祛瘀功效。研究结果显示当归、川芎单用与不同配比使用均可不同程度改善急性血瘀证大鼠的血液流变学指标,而不同配比归芎药对配伍应用时各项指标的改善较单用更为显著,其中归芎 3:2 组改善作用最为显著,可能与归芎药对产生协同作用有关,为验证归芎药对配伍的科学性和合理性提供了一定依据。

5 参考文献

- [1] 刘培,宿树兰,周卫,等.香附四物汤与四物汤对急性血瘀模型大鼠血液流变性及卵巢功能的影响.中国实验方剂学杂志,2010,16(8):124
- [2] Tang Y P,Zhu M,Yu S,et al. Identification and comparative quantification of bio-active phthalides in essential oils from si-wu-tang,fo-shou-san,radix angelica and rhizoma chuanxiong. Molecules, 2010,15(1):341
- [3] 王欢,唐于平,郭建明,等.当归-川芎药对不同配比组方对家兔血小板聚集和凝血功能的影响.中国实验方剂学杂志,2010,16(2):73
- [4] 李伟霞,黄美艳,唐于平,等.大鼠急性血瘀模型造模方法的研究与评价.中国药理学通报,2011,27(12):1761
- [5] 朱文锋.中医诊断学.北京:人民卫生出版社,2009:1
- [6] 秦任甲.临床血液流变学.北京:北京大学医学出版社,2003:9
- [7] 高健,顾振纶,王天佑.血瘀证与血液流变学的关系及其中药研究进展.中国血液流变学杂志,2003,2(13):183
- [8] 黄美艳,唐于平,尚尔鑫,等.基于响应曲面分析法对归芎药对活血效应相互作用研究.中国药理学通报,2012,28(10):1407

第一作者:孔德平(1986-),女,生药学硕士,中药师,从事中药复方研究。

通讯作者:汤倩,njfytyq@126.com

收稿日期:2014-08-14

编辑:吴宁