

·研究简报·

## 酒制丹参、大黄对大鼠血液流变学影响的研究

蒋孟良, 黄政德, 易延逵, 曾 嵘, 黄 莺, 吴 萍

(湖南中医学院 药学院, 湖南长沙 410004)

丹参为常用中药, 具有祛瘀止痛、活血通经、清心除烦之功, 主要用于月经不调、经闭痛经、癥瘕积聚、胸腹刺痛、热痹疼痛、疮疡肿痛、心烦不眠、肝脾肿大、心绞痛等证。常用酒炙, 目的是增强活血作用。大黄具有泻热通肠、凉血解毒、祛瘀通经之功, 主要用于实热便秘、积滞腹痛等证, 酒炖后泻下缓和, 增强活血祛瘀作用。为探讨两药酒炙后是否增强活血祛瘀作用, 对其进行了活血祛瘀(包括血液流变学、血小板功能、微循环、离体心脏灌流等)的试验。

本实验根据血瘀证患者血液流变性具有粘、浓、凝、聚的特性及“暴怒”、“寒邪”致血瘀的机理, 给大鼠注射大剂量肾上腺素(Adr), 再以冰水浸泡, 二者综合作用可迅速复制出血瘀模型<sup>[1]</sup>。因血瘀模型形成较迅速, 故采用先给药 7 d, 待中药作用出现时, 再造模, 观察其预防性实验效果。

### 1 试验材料

1.1 动物 大白鼠, SD 种, 清洁级, 体重 180 ~ 220 g, 来源于湖南中医学院实验动物中心, 合格证号 1995 20-002, 每组 8 只。

1.2 试药 盐酸肾上腺素注射液, 黄酒(花雕酒, 15°, 浙江绍兴湖塘酿酒厂), 白酒(红星二锅头, 55°, 北京酿酒总厂), 丹参(购于长沙市药材公司, 经鉴定为唇形科植物丹参 *Salvia miltirrhiza* Bge. 的干燥根及根茎), 大黄(购于长沙市药材公司, 经鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎), 以上两药由本院中药鉴定教研室周天达教授鉴定。

1.3 仪器 LBY-F5 粘附仪(北京普利生), RA2 型红细胞电泳仪(上海), CR-I 型红细胞变形测定仪(中国科学院), 7170 型日立生化分析仪。

### 2 检测指标

全血粘度(全血流速/NS 流速, 分别计算低切、中切、高切), 血浆粘度(血浆流速/NS 流速), 红细胞压积(HCT), 血沉, 血浆总蛋白, 纤维蛋白原, 红细胞电泳时间, 红细胞聚集指数。

### 3 方法与结果

#### 3.1 药物的炮制<sup>[2]</sup>

取丹参段片 200 g 2 份, 分别加黄酒、白酒各 20 ml 拌匀, 密闭闷润 1 h, 再文火炒 8 min, 出锅, 摊晾, 即得黄、白酒炙丹参, 备用; 取大黄块 200 g, 加白酒 20 ml 拌匀, 密闭闷润 1 h, 隔水密闭炖 24 h, 至内外成黑褐色, 取出, 晾干, 即得熟大黄(酒炖)备用。

#### 3.2 药物的提取

水提: 分别取生丹参、生大黄、黄酒炙丹参、白酒炙丹参及酒蒸大黄各 100 g, 加水煎煮 2 次, 每次加 6 倍量水煮沸 30 min, 滤过, 合并滤液, 浓缩至 1 g·ml<sup>-1</sup>, 备用。

醇提: 取药物 100 g, 加 80% 乙醇回流提取 2 次, 每次加 6 倍量回流 30 min, 滤过, 合并滤液, 水浴上挥去乙醇至无醇味, 浓缩至 1 g·ml<sup>-1</sup>, 备用。灌胃前用蒸馏水稀释至 30% 的浓度供用。

#### 3.3 实验步骤

分别将同批、同饲养条件大鼠按性别与体重随机分为 9 组, ①空白对照组与 ②血瘀模型组每天用冷开水灌胃(5 ml/只), 连续 7 d; 实验组 ③~ ⑧组依次为生丹参水煎液、生丹参醇提液、黄酒炙丹参水煎液、白酒炙丹参水煎液、生大黄水煎液、白酒炖大黄水煎液, 每天上午灌胃 1 次[30% 药液 2 ml·(100 g)<sup>-1</sup> 体重, 剂量均为 6 g·kg<sup>-1</sup>]; ⑨为白酒组, 灌胃[1 ml·(100 g)<sup>-1</sup> 体重], 均连续 7 d。于第 7 天除空白组外, 其余 ②~ ⑨组均造模, 即皮下注射 Adr [0.08 ml·(100 g)<sup>-1</sup> 体重], 共 2 次, 间隔 4 h, 在第 2 次注射 Adr 之间将大鼠浸入冰水中 5 min, 处置后停食不停水; 第 8 天所有动物断头取血, 肝素抗凝, 分别取适量血, 测定全血粘度(全血流速/NS 流速, 分别计算低切、中切、高切), 血浆粘度(血浆流速/

[收稿日期] 2000-11-15

[基金项目] 湖南省科委课题(98SSY2020)

NS 流速), 红细胞压积(HCT), 血沉, 血浆总蛋白, 纤维蛋白原, 红细胞电泳时间, 红细胞聚集指数。对

所测数据按文献方法进行方差分析检验统计处理<sup>[3]</sup>, 结果见表 1。

表 1 丹参、大黄对血液流变学影响的比较

组别	全血粘度/cP			血浆粘度 /cP	RBC 压积 / %
	低切/5s <sup>-1</sup>	中切/5s <sup>-1</sup>	高切/5s <sup>-1</sup>		
空白对照组	19.41 ± 2.22	13.05 ± 1.60	4.62 ± 0.28	1.87 ± 0.07	49.2 ± 0.04
血瘀模型组	23.01 ± 1.14 <sup>2)</sup>	17.68 ± 1.65 <sup>2)</sup>	5.51 ± 0.20 <sup>2)</sup>	2.21 ± 0.39 <sup>2)</sup>	59.3 ± 0.02 <sup>2)</sup>
生丹参水煎	20.02 ± 1.04 <sup>4)</sup>	14.80 ± 1.63 <sup>3)</sup>	5.01 ± 0.13 <sup>4)</sup>	1.92 ± 0.10	51.9 ± 0.02 <sup>4)</sup>
生丹参醇提	19.98 ± 0.69 <sup>4)</sup>	15.93 ± 0.68 <sup>3)</sup>	5.04 ± 0.42 <sup>3)</sup>	2.01 ± 0.07	50.4 ± 0.05 <sup>4)</sup>
黄酒炙丹参	19.05 ± 0.25 <sup>4)</sup>	15.08 ± 1.54 <sup>3)</sup>	4.66 ± 0.34 <sup>3)</sup>	1.96 ± 0.09	49.0 ± 0.02 <sup>4)</sup>
白酒炙丹参	19.34 ± 0.96 <sup>4)</sup>	14.36 ± 1.16 <sup>4)</sup>	4.58 ± 0.48 <sup>4)</sup>	1.90 ± 0.16	59.9 ± 0.02 <sup>4)</sup>
生大黄水煎	21.13 ± 0.88 <sup>4)</sup>	15.26 ± 1.51 <sup>3)</sup>	5.24 ± 0.29	2.11 ± 0.16	57.1 ± 0.03
白酒炖大黄	20.10 ± 0.61 <sup>4)</sup>	15.02 ± 1.04 <sup>3)</sup>	5.06 ± 0.24 <sup>4)</sup>	2.04 ± 0.11	54.8 ± 0.03 <sup>4)</sup>
白酒组	22.03 ± 0.62	16.53 ± 0.94	5.46 ± 0.34	2.07 ± 0.08	55.6 ± 0.03 <sup>3)</sup>

  

组别	血沉/ mm·h <sup>-1</sup>	血浆总蛋白/g·L <sup>-1</sup>	纤维蛋白原/g·L <sup>-1</sup>	RBC 电泳	RBC 聚集指数
空白对照组	9.33 ± 1.37	77.50 ± 3.67	3.20 ± 0.24	17.64 ± 0.37	2.43 ± 0.03
血瘀模型组	15.00 ± 2.45 <sup>2)</sup>	83.33 ± 3.45 <sup>1)</sup>	3.83 ± 0.20 <sup>2)</sup>	21.19 ± 3.60 <sup>1)</sup>	4.10 ± 0.11 <sup>2)</sup>
生丹参水煎	8.17 ± 1.72 <sup>4)</sup>	79.30 ± 3.39	3.65 ± 0.16 <sup>3)</sup>	18.49 ± 1.68 <sup>3)</sup>	3.34 ± 0.13 <sup>4)</sup>
生丹参醇提	8.17 ± 1.94 <sup>4)</sup>	77.17 ± 1.47 <sup>4)</sup>	3.27 ± 0.23 <sup>4)</sup>	16.45 ± 0.57 <sup>4)</sup>	3.03 ± 0.35 <sup>4)</sup>
黄酒炙丹参	8.00 ± 1.41 <sup>4)</sup>	78.00 ± 2.90 <sup>3)</sup>	3.38 ± 0.15 <sup>4)</sup>	16.96 ± 0.58 <sup>3)</sup>	3.07 ± 0.14 <sup>4)</sup>
白酒炙丹参	7.83 ± 0.75 <sup>4)</sup>	77.50 ± 0.42 <sup>4)</sup>	3.27 ± 0.34 <sup>4)</sup>	17.21 ± 0.51 <sup>3)</sup>	3.01 ± 0.20 <sup>4)</sup>
生大黄水煎	9.86 ± 1.57 <sup>4)</sup>	81.83 ± 2.14	3.75 ± 0.11	20.65 ± 3.23	3.62 ± 0.29 <sup>4)</sup>
白酒炖大黄	9.00 ± 1.79 <sup>4)</sup>	78.50 ± 2.88 <sup>3)</sup>	3.52 ± 0.23 <sup>3)</sup>	17.71 ± 1.24 <sup>3)</sup>	3.36 ± 0.30 <sup>4)</sup>
白酒组	10.33 ± 3.72 <sup>3)</sup>	82.00 ± 3.41	3.75 ± 0.26	20.45 ± 1.93	3.76 ± 0.22 <sup>4)</sup>

注: ①  $\bar{x} \pm s$  ② 模型组与空白组比较 <sup>1)</sup>  $P < 0.05$  <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  各组与模型组比较 <sup>3)</sup>  $P < 0.05$  <sup>4)</sup>  $P < 0.01$

由上结果可见, 模型组与空白组都有显著性差异, 说明造模比较成功。各试验组与模型组比较表明, 丹参各炮制品和熟大黄都有明显的活血作用, 生大黄与白酒仅有微弱的作用。对生丹参水提与醇提和丹参各组间比较表明, 各指标无显著性差异( $P > 0.05$ ); 生大黄与熟大黄比较表明, 低切粘度及纤维蛋白原两指标  $P < 0.05$ ; 丹参、大黄酒制后作用明显加强。

#### 4 小结与讨论

试验结果表明, 生丹参黄酒、白酒炙后的水煎液和生丹参醇提液均有明显降低全血粘度、血浆粘度、RBC 压积、血沉、血浆总蛋白、纤维蛋白原、RBC 电泳、RBC 聚集指数等作用; 酒炙与生丹参水煎液比较, 虽无统计学意义, 但均有增强趋势, 说明酒炙确有增强丹参活血作用。

生大黄水煎液仅对血液流变学部分指标(低切、中切、血沉、RBC 聚集)有一定作用, 白酒炙后对血液流变学各项指标均有显著作用, 作用比生品显著增强, 故酒制可增强大黄的活血作用。大黄的活血成

分可能是多糖<sup>[4]</sup>, 酒蒸后多糖增加<sup>[5]</sup>, 是否与活血作用增强有关, 有待进一步研究。

中医认为酒甘辛大热, 具有活血通络, 宣行药势等作用。本试验结果表明, 白酒对 RBC 压积与聚集指数及血沉有显著作用( $P < 0.01$  或  $0.05$ ), 对其他指标均有降低趋势, 说明酒确有一定的活血祛瘀作用。

传统认为炙药以黄酒为佳, 浸药酒以白酒为优。本实验表明, 白酒炙较黄酒炙作用稍好。这可能是白酒含乙醇浓度高, 乙醇解吸附的作用较强, 能使植物细胞内相互吸附的成分解离, 以利于有效成分的扩散、溶出, 从而增加其提出量而增强疗效。白酒炙丹参与白酒比较, 除血沉外各指标均有显著性差异( $P < 0.05$ ); 白酒炙大黄与白酒比较, 低切、中切、高切粘度及 RBC 聚集指数等指标  $P < 0.05$ 。这说明酒虽有活血作用, 但较微弱, 这符合中医将酒作为药引子, 主要靠药物的理论。

从不同提取方法来看, 对血液流变学的影响醇提与水提虽无显著差异, 但醇提仍有增强趋势。这

可能是乙醇极性较大,溶解范围较广,能将丹参中水溶性活血成分提出,加之乙醇提取、浓缩温度低,热效率高,时间短,使易受热破坏的原儿茶醛等成分损失少,故丹参醇提较水提好。丹参、大黄酒炙后作用明显加强,从而印证了酒具有活血通络作用,活血药酒炙后,其活血作用增强的中医药理论<sup>[6]</sup>。

[参考文献]

- [1] 陈奇.中药药理研究方法学.北京:人民卫生出版社,1993. 493.

- [2] 中国药典.一部.2000.附录 25.
- [3] 贺石林.中医科研设计与统计方法.长沙:湖南科技出版社, 1989.92.
- [4] 郑虎占,董泽宏,余靖,等.中药现代研究与应用.北京:学苑出版社,1997.214.
- [5] 胡昌江,谢秀琼,高玉洪,等.酒制大黄炮制过程中多糖和鞣质的含量变化研究.中成药,1999,21(8):405.
- [6] 苗明三.常用中药炮制新释与应用.西安:世界图书出版公司, 1998.186.

[责任编辑 刘 岷]