

# 当归四逆汤活血化瘀作用的实验研究

黄芳<sup>1</sup>, 黄罗生<sup>1</sup>, 成俊<sup>2</sup>, 蒲军<sup>1</sup>, 朱倩<sup>1</sup>, 窦昌贵<sup>1</sup>

(1 中国药科大学中药研究所, 南京 210038; 2 江苏省药材公司, 南京 210008)

**摘要:** 当归四逆汤可显著延长小鼠凝血时间、凝血酶时间、血浆复钙时间, 显著降低大鼠全血比粘度, 抑制动-静脉旁路血栓形成, 降低大鼠血小板聚集性, 并促进小鼠自身皮下血肿的吸收。

**关键词:** 当归四逆汤; 血栓; 抗凝; 血小板聚集性; 活血化瘀

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(1999)05-0031-03

## Experimental Study on Activating the Blood and Elimination Stasis of Danggui Sini Decoction

HUANG Fang<sup>1</sup>, HUANG Luo-sheng<sup>1</sup>, CHENG Jun<sup>2</sup>, PU Jun<sup>1</sup>,  
ZHU Qian<sup>1</sup>, DOU Chang-gui<sup>1</sup>

(1 Institute of China Pharmaceutical University, Nanjing, 210038;

2 Jiangsu Provincial Medicinal Company, Nanjing, 210029)

**Abstract:** Danggui Sini decoction could significantly prolong CT, TT and RT in mice, remarkably reduce the specific viscosity of whole blood in rats inhibit the thrombosis of arteriovenous shunt. It also abated the aggregation of the platelet in rats and accelerated the absorption of subcutaneous hematoma in mice.

**Key words:** Danggui Sini decoction; thrombus; anti-coagulation; aggregation of platelet; activating the blood and eliminating stasis

当归四逆汤出自汉代张仲景《伤寒论》, 有温经活血功效, 临床用于寒凝血瘀之证, 但未见药理研究报道。本文从活血化瘀角度, 对仲景原方进行药理实验研究。

### 1 材料

当归四逆汤: 当归、桂枝、白芍、细辛、木通、甘草、大枣 7 味药, 剂量配比参照《伤寒论》原方, 制成 100% (每 ml 相当于药材 1g) 的水提液, 供灌胃用。

三七伤药片: 烟台康平制药厂, 鲁卫药准字(87)334-11 号。通塞脉片: 南京中医药大学制药厂, 苏卫药准字(82)1638-1 号。以上两药均研粉, 加水煮沸, 配制成水提液(下称三七液, 通塞脉液), 药物浓度均按药片标示量计算, 供灌胃用。

凝血酶: 上海生物化学制药厂, 9408101。

ADP, 上海伯奥生物科技公司。

L100 型血液粘度计: 上海医科大学。TMP-1 型上皿式电子天平: 湘仪天平仪器厂。SPA-4 型多功能血小板聚集仪: 上海科达测试仪器厂。

昆明种小白鼠, SD 大白鼠, 中国药科大学实验动物中心提供(合格证号: 苏动〈质〉字 93012)。

### 2 方法与结果

**2.1 凝血时间测定**<sup>[1]</sup> 小鼠 40 只, 18~22g, 雌雄各半, 随机分为 4 组。给药组 ig 当归四逆汤 10、20g/kg, 对照组 ig 等容积水, 阳性组 ig 三七液 3g/kg。每日 1 次, 连续 3d。末次给药后 1h, 眼眶取血, 以毛细玻管法测定凝血时间(CT)。结果见表 1。

**2.2 凝血酶时间测定**<sup>[2]</sup> 小鼠分组给药同

上。末次给药后 1h,眼眶取血,草酸钠抗凝,离心取血浆 0.1ml,置 37℃ 水浴中,加入凝血酶溶液 0.1ml,记录凝固时间(TT)。结果见表 1。

表 1 当归四逆汤对小鼠凝血系统的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	CT(s)	TT(s)	RT(s)
对照		227.2±26.6	18.3±5.8	32.7±6.5
三七液	3	283.5±42.3**	27.8±8.3**	55.8±13.2**
当归四逆汤	10	258.7±14.2*	22.6±8.4	43.5±8.4**
当归四逆汤	20	327.3±25.0***	25.5±10.0	50.8±9.9**

与空白对照组比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ ;  $n = 10$ (下同)

**2.3 血浆复钙时间测定**<sup>[3]</sup> 小鼠同上法给药。末次给药后 1h,眼眶取血,草酸钠抗凝,离心取血浆 0.1ml,加入  $CaCl_2$  溶液 0.1ml,记录血浆中出现白色颗粒的时间(RT)。结果见表 1。小鼠口服当归四逆汤,凝血时间、凝血酶时间、血浆复钙时间均显著延长。

**2.4 血肿吸收试验**<sup>[3]</sup> 小鼠 40 只,体重 20~24g,随机分为 4 组,给药组 ig 当归四逆汤 10、20g/kg,阳性组 ig 通塞脉液 10g/kg,于给药第 4d 作皮下血肿造型:一侧眼眶取血 0.5ml,加入含 1 万单位青霉素的 0.1mol/L  $CaCl_2$  溶液 0.1ml 混匀,立即注入自身颈背部皮下造成血肿。继续给药,于第 11d 处死,分离皮下血肿包块,电子天平称重(湿重),并烘干(60℃,15min),称干重。结果见表 2。当归四逆汤能促进小鼠皮下血肿吸收,使血块重量显著减轻。

表 2 当归四逆汤对小鼠皮下血肿吸收的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg)	血块重量(mg)	
		湿重	干重
对照		60.0±15.8	16.2±5.4
通塞脉液	10	33.7±8.4**	8.4±3.2**
当归四逆汤	10	43.1±18.5	9.8±4.3*
当归四逆汤	20	34.6±12.1**	7.6±3.1**

**2.5 血液粘度测定(毛细管法)**<sup>[4]</sup> 大鼠 32 只,180~240g,雌雄各半。每只大鼠一侧眼

眶取血 3ml,注入预先用肝素处理过的试管,使成抗凝血,静置 10min 后,用血液粘度计测全血比粘度。根据测得的血液粘度值将大鼠随机分为 4 组。给药组 ig 当归四逆汤 10、20g/kg,对照组 ig 等容积水,阳性组灌服通塞脉液 10g/kg,每日 1 次,连续 7d。末次给药后 1h,同前法取血并测定全血比粘度。结果见表 3。大鼠口服当归四逆汤全血比粘度显著降低。

表 3 当归四逆汤对大鼠全血粘度的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 (g/kg)	全血比粘度(切变率 $s^{-1}$ )	
		80	20
对照	药前	7.40±0.68	10.15±1.20
	药后	7.65±0.36	10.67±0.71
通塞脉液 10	药前	7.37±0.88	10.73±1.10
	药后	5.98±0.88 <sup>△△△</sup> **	8.18±1.28 <sup>△△△</sup> **
当归四逆汤 10	药前	7.47±0.72	10.83±1.20
	药后	6.86±0.95 <sup>△</sup>	9.72±0.87 <sup>△</sup> *
当归四逆汤 20	药前	7.06±1.07	10.91±1.26
	药后	6.25±0.46 <sup>△△△</sup>	8.69±0.94 <sup>△△</sup> **

与给药前比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ ; 与对照组比 <sup>△</sup> $P < 0.05$ , <sup>△△</sup> $P < 0.01$ , <sup>△△△</sup> $P < 0.001$

**2.6 血栓形成试验(动-静脉旁路法)**<sup>[1]</sup> 大鼠 24 只,180~240g,雌雄各半。大鼠麻醉后,分离右颈总动脉及左颈外静脉,以置入 5cm 丝线的聚乙烯管连通,形成动-静脉旁路。给药后 30min,开放血流 15min,取出丝线称重,总重减去丝线重即为血栓湿重。结果见表 4。当归四逆汤对大鼠动-静脉旁路血栓形成有显著的抑制作用。

表 4 当归四逆汤对大鼠血栓形成的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 (g/kg)	血栓重 (mg)	抑制率 (%)
对照		31.8±6.6	
通塞脉液	10	19.2±6.0**	39.6
当归四逆汤	20	19.2±6.0**	39.6

**2.7 血小板聚集试验**<sup>[1]</sup> 大鼠 26 只,200~220g,雄性。随机分为 3 组,给药组 ig 当归四逆汤 20g/kg,阳性组 ig 阿斯匹林 50mg/

kg, 对照组给予等容积水, 每日1次, 连续7d。末次给药后大鼠禁食12h, 麻醉后心脏采血, 分离PPP及PRP, 以ADP为诱导剂, 以血小板聚集仪测定1、2、3min的聚集强

度(1A、2A、3A)、最大聚集强度(MA)、达到最大聚集强度时间(TMA), 结果见表5。当归四逆汤对ADP诱导的血小板聚集功能有显著的抑制作用。

表5 当归四逆汤对大鼠血小板聚集功能的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	剂量 (g/kg)	聚集曲线幅度(mm)				TMA (s)	聚集抑制 率(%)
			1A	2A	3A	MA		
对照	9		31.09±10.45	35.40±7.24	29.74±7.25	36.93±8.06	129.56±35.99	
阿斯匹林	9	0.05	13.39±11.88**	10.06±10.57***	3.26±4.17***	15.67±10.72***	53.10±37.36**	57.57
当归四逆汤	8	20	10.71±13.78**	10.15±14.06***	7.30±10.74***	15.25±11.88**	43.88±61.78**	58.71

### 3 结语

小鼠口服当归四逆汤, 能显著延长凝血时间、凝血酶时间、血浆复钙时间, 表明当归四逆汤具有抗凝作用。当归四逆汤能促进小鼠皮下血肿的吸收, 降低大鼠全血比粘度, 抑制大鼠动-静脉旁路的血栓形成, 抑制大鼠血小板聚集。表明当归四逆汤的活血化瘀功效与其抗凝、降低血液粘度、抑制血栓形成、降低血小板聚集性和促进血肿吸收有关。

### 参考文献:

- [1] 陈奇, 邓文龙, 孙瑞元, 等. 中药药理研究方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 481, 484, 510, 571, 581
- [2] 叶应妩, 王毓三, 马兆祥等. 全国临床检验操作规程[M]. 东南大学出版社, 1991. 24, 38
- [3] 王楠, 贾筠生, 曹棣芳, 等. 益气化瘀法治疗皮下和脑内血肿的实验性研究[J]. 上海中医药, 1985(1): 45
- [4] 李仪奎, 王钦茂, 等. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1991. 50

(收稿日期: 1998-08-21)