

# 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠的保护作用

杨庆<sup>1</sup>, 李玉洁<sup>1</sup>, 陈颖<sup>1</sup>, 翁小刚<sup>1</sup>, 蔡维艳<sup>1</sup>, 李琦<sup>1</sup>, 王娅杰<sup>1</sup>, 王新才<sup>2</sup>, 朱晓新<sup>1\*</sup>

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 好想你枣业股份有限公司, 郑州 451161)

**[摘要]** **目的:**观察大枣提取物改善缺铁性贫血大鼠的保护作用, 以期为临床使用提供实验依据。**方法:**大鼠饲以缺铁性饲料6周, 按血红蛋白(hemoglobin, HGB)及体重随机分为5组, 分别为模型组、大枣提取物低、中、高剂量组(2.7, 5.4, 10.8 g·kg<sup>-1</sup>)及硫酸亚铁组(100 mg·kg<sup>-1</sup>), 另设正常组, 连续ig给药4周, 测定给药1, 2, 4周时血液中红细胞(RBC), 红细胞压积(HCT), 血红蛋白(HGB), 红细胞平均容量(MCV), 红细胞平均血红蛋白量(MCH), 红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC), 直接测定的红细胞平均血红蛋白浓度(CHCM), 血红蛋白含量分布宽度(HDW), 红细胞体积分布宽度(RDW), 血小板(PLT), 血小板平均体积(MPV), 血小板比积(PCT), 给药4周时测定血清中铁、血清总铁结合力、未饱和铁结合力、铁饱和度及肝脏中铁含量。**结果:**与正常组比较, 模型组血液中HGB, RBC, HCT, MCH, MCHC, CHCM水平均明显降低, PLT水平明显升高( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 血清铁及铁饱和度及脾脏、肝脏中铁含量明显降低, 未饱和铁结合力升高( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物能低、中、高剂量组明显升高血液中HGB, RBC, HCT, MCH, MCHC, CHCM, 降低PLT水平, 对血中MCV, HDW, RDW, MPV及PCT变化均有改善作用; 升高血清铁及铁饱和度, 降低未饱和铁结合力, 且明显升高肝脏中铁含量( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论:**大枣提取物对营养性缺铁性贫血有明显的改善作用。

**[关键词]** 大枣提取物; 缺铁性贫血; 血红蛋白; 血清铁

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)03-0102-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2017030102

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20161118.1315.012.html>

**[网络出版时间]** 2016-11-18 13:15

## Protective Effect of Extract of Jujubae Fructus on Iron Deficiency Anemia in Rats

YANG Qing<sup>1</sup>, LI Yu-jie<sup>1</sup>, CHEN Ying<sup>1</sup>, WENG Xiao-gang<sup>1</sup>, CAI Wei-yan<sup>1</sup>, LI Qi<sup>1</sup>,

WANG Ya-jie<sup>1</sup>, WANG Xin-cai<sup>2</sup>, ZHU Xiao-xin<sup>1\*</sup>

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. Haoxiangni Jujube Co. Ltd., Zhengzhou 451161, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the protective effect of extract of Jujubae Fructus (EFJ) on iron deficiency anemia in rats. **Method:** The rats were fed iron deficiency diets for 6 weeks, and randomly divided into five groups based on hemoglobin (HGB) and weight: model group, low, medium and high-dose EFJ groups (2.7, 5.4, 10.8 g·kg<sup>-1</sup>) and ferrous sulfate group (100 mg·kg<sup>-1</sup>); And a normal group was set up. After continuous oral administration for 1, 2, 4 weeks, hematologic parameters red blood cell (RBC), hematocrit (HCT), HGB, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), mean corpuscular hemoglobin concentration (CHCM), hemoglobin concentration distribution width (HDW), red cell distribution width (RDW), platelet (PLT), mean platelet volume (MPV) and plateletocrit (PCT) were investigated. Serum iron, total iron binding capacity, iron retention in liver and unsaturated iron binding capacity were also detected after administration for 4 weeks. **Result:** Compared with

**[收稿日期]** 20160517(019)

**[基金项目]** 国家国际科技合作专项(2011DFA30870)

**[第一作者]** 杨庆, 副主任技师, 从事中药药理学研究, Tel:010-64093045, E-mail: qyang@icmm.ac.cn

**[通讯作者]** \*朱晓新, 博士生导师, 研究员, 从事中药药理学和药代动力学研究, Tel:010-64056154, E-mail: zhuxx@icmm.ac.cn

normal group, model group showed obvious decreases in HGB, RBC, HCT, MCH, MCHC, CHCM, increase in PLT ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), significant reductions in serum iron, iron saturation, total iron binding capacity, iron retention in liver, and rise in unsaturated iron binding capacity ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Compared with model group, low, medium and high-dose EFJ groups showed obvious increases in HGB, RBC, HCT, MCH, MCHC, CHCM, decrease in PLT and improvements in MCV, HDW, RDW, MPV, PCT in iron deficiency diet rats. Furthermore, it can significantly increase serum iron, iron saturation, total iron binding capacity, iron retention in liver ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Extract of Jujubae Fructus can significantly improve iron deficiency anemia.

[**Key words**] extract of Jujubae Fructus; iron deficiency anemia; hemoglobin; serum iron

缺铁性贫血 (IDA) 是临床常见疾病之一,也是贫血中最为常见的类型,以婴幼儿、育龄期妇女发病率较高,我国属发病率高的国家之一,其中我国农村发病高于城市,南方高于北方。7 岁以下的小儿均可发病,特别多见于 6 个月至 3 岁的婴幼儿。我国有 1 亿多人有不同程度的贫血,其中孕妇占 40%,儿童占 50%。

缺铁性贫血是指因机体生血所必须铁减少,使机体内储存铁耗尽,进而机体处于缺铁状态。而且得不到足够的补充,导致用于合成血红蛋白的铁减少,从而引起的小细胞低色素性贫血。多发于 6 个月至 2 岁的婴幼儿、妊娠期或哺乳期妇女以及胃肠道等疾病所致营养物质吸收较差的患者<sup>[1]</sup>。缺铁时血红蛋白的形成或红细胞的生成不足,导致造血功能低下,血红蛋白减少,红细胞数量及压积减少,患者血中的平均血红蛋白量 (MCH), 平均容量 (MCV), 平均血红蛋白浓度 (MCHC) 降低<sup>[2]</sup>。此外缺铁性贫血还能引起血小板升高<sup>[3-5]</sup>, 血小板比积变大。IDA 主要表现为骨髓、肝、脾等器官组织缺乏可染铁,使血清铁浓度、运铁蛋白饱和度和血清铁蛋白含量降低<sup>[6]</sup>。

大枣为鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* 的干燥成熟果实,大枣具有味甘,性温,归脾、胃、心经,具有补中益气,养血安神的功能。历代本草多有阐述,《神农本草经》称其“味甘平,主心腹邪气,安中养脾,助十二经”,《本草备要》:“补脾胃,润心肺,和百药。甘温。脾经血分药。补土益气,滋脾土,润心肺,调营卫,缓阴血,生津液,悦颜色,通九窍,助十二经,和百药”。

现代临床研究用大枣与绿矾合用治疗缺铁性贫血<sup>[7]</sup>,与四六合汤配伍治疗肾性贫血<sup>[8]</sup>。现代药理研究表明,大枣具有抗疲劳<sup>[9]</sup>、抗氧化<sup>[10]</sup>、免疫调节<sup>[11]</sup>、保肝<sup>[12]</sup>等药理活性,但有关大枣对缺铁性贫血的改善作用研究的较少,本研究采用营养性缺铁

性贫血大鼠模型对大枣水提取物的改善贫血的作用进行了初步研究,以期今后临床使用提供进一步实验依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级 Wistar 大鼠,雄性,体重 60 ~ 80 g,北京维通利华实验动物技术有限公司提供,合格证号 SCXK(京)2012-0001,本研究获得中国中医科学院中药研究所实验动物伦理批准[编号:中药科服字(2013)D12]。

**1.2 药物及试剂** 大枣提取物,大枣由好想你枣业股份有限公司提供,产地新疆阿克苏及若羌。提取工艺:大枣粉碎,加 10 倍量水,煎煮 45 min,取 2 次煎液,浓缩得大枣提取物,中日友好医院中试车间生产。硫酸亚铁糖浆(内蒙古惠丰药业有限公司,批号 120801)。全自动血液分析仪原装试剂 PEROX SHEATH, PEROX1, PEROX2, PEROX3, SHEATH/RINSE, RBC/PLT, HGB, AutoRETIC(德国 Siemens 公司,批号分别为 57327, 57329, 57325, 57323, 04784, 16547, 07902, 15104);血清铁试剂盒、组织铁测试盒、血清总铁结合力测定试剂盒(南京建成生物工程研究所生产,批号分别为 20140401, 20140102, 20140102)。

**1.3 缺铁饲料配方** 玉米淀粉 52.95%, 蛋清粉 20%, 蔗糖 10%, 玉米油 7%, 纤维素 5%, 混合无机盐 3.5%, 混合维生素 1%, L-胱氨酸 0.3%, 氯化胆碱 0.25%;由北京科澳协力有限公司提供。

**1.4 仪器** GFD-800 型半自动血液生化分析仪(山东高密彩虹分析仪器有限公司), Siemens ADVIA2120 型全自动血液分析仪(德国 Siemens 公司), SPectraMax Plus384 型连续光谱扫描式读板仪(美国 Molecular Devices 公司)。

## 2 方法

**2.1 造模方法** 雄性 Wistar 大鼠,适应性饲养 3 d 后,连续饲喂缺铁性饲料 10 周<sup>[13-14]</sup>,于饲喂缺铁性饲料 6 周时,以造模大鼠 HGB 小于正常组  $40 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$

为模型成功。动物分组,除正常组外其他各组继续饲喂缺铁性饲料 4 周。

**2.2 分组及给药方法** 按 HGB 及体重随机分 5 组,分别为模型组,大枣低剂量  $2.7 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,大枣中剂量  $5.4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,大枣高剂量  $10.8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,硫酸亚铁  $100 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  组,每组 12 只,分组后动物灌胃 (*ig*) 给药,  $20 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,每日 1 次,连续 4 周,另设正常组 10 只,正常组及模型组 *ig* 纯水,

**2.3 检测指标与方法**

**2.3.1 血液指标检测** 给药第 7,14,28 天眼眶取血,EDTA-K2 抗凝,以全自动血液分析仪测定血液中红细胞 (RBC),红细胞压积 (HCT),血红蛋白 (HGB),MCV,MCH,MCHC,直接测定的红细胞平均血红蛋白浓度 (CHCM),血红蛋白含量分布宽度 (HDW),红细胞体积分布宽度 (RDW),血小板 (PLT),血小板平均体积 (MPV),血小板比积 (PCT)。

**2.3.2 血清指标检测** 给药第 28 天,麻醉,腹主动

脉取血,  $3\ 500 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$  离心 10 min,按试剂盒说明书测定血清铁含量、血清总铁结合量、未饱和铁结合力、血清铁饱和度。

**2.3.3 取肝脏、脾脏**,按试剂盒说明书测定组织中铁含量。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 软件进行单因素方差分析,实验数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,并以 LSD 法进行组间比较,以  $P < 0.05$  为有显著性差异。

**3 结果**

**3.1 对缺铁性贫血大鼠体重及一般状况观察** 大鼠连续饲喂缺铁性饲料 6 周,于第 2 周开始动物出现毛发稀疏,随着饲喂缺铁性饲料的时间的延长,上述症状更加明显,毛发出现片状脱落,大鼠身体消瘦,尾巴出现明显苍白。模型组动物体重增长明显低于正常组 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,大枣提取物中、高剂量组于给药 1,2,3 周末见动物体重增长,给药 4 周后动物体重增长明显升高 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠体重的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 3 周	给药 4 周
正常	-	10	$328.78 \pm 32.82^{2)}$	$53.74 \pm 18.41^{2)}$	$74.09 \pm 35.56^{2)}$	$81.48 \pm 37.26^{2)}$	$113.34 \pm 36.98^{2)}$
模型	-	12	$153.81 \pm 12.60$	$28.59 \pm 26.48$	$40.20 \pm 32.19$	$57.21 \pm 30.88$	$69.10 \pm 30.77$
大枣提取物	2.7	12	$157.76 \pm 15.59$	$21.26 \pm 23.72$	$33.97 \pm 24.28$	$43.65 \pm 26.17$	$73.29 \pm 24.79$
	5.4	12	$151.28 \pm 18.59$	$31.89 \pm 24.45$	$47.02 \pm 22.67$	$60.31 \pm 27.19$	$92.86 \pm 30.21^{1)}$
	10.8	12	$159.48 \pm 19.44$	$30.90 \pm 22.35$	$44.76 \pm 21.72$	$58.35 \pm 23.51$	$92.18 \pm 26.66^{1)}$
硫酸亚铁	0.017 3	12	$157.95 \pm 11.34$	$26.35 \pm 24.67$	$35.76 \pm 25.62$	$49.84 \pm 26.57$	$80.06 \pm 26.91$

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 2~15 同)。

**3.2 对缺铁性贫血大鼠 HGB 的影响** 模型组动物血液中 HGB 含量显著低于正常组 ( $P < 0.01$ );与模型组比较,大枣提取物低剂量组于给药 1,2,4 周时 HGB 明显升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),大枣提取物中、高剂量组于给药 2,4 周时

HGB 明显升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。大枣提取物不同剂量组于给药 1 周起效,随着给药次数增加,HGB 值也相应增大。与模型组比较,硫酸亚铁组于给药 1 周,2 周,4 周时 HGB 显著升高 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 HGB 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	$16.10 \pm 1.09^{2)}$	$13.50 \pm 0.89^{2)}$	$14.28 \pm 0.42^{2)}$	$15.68 \pm 1.09^{2)}$
模型组	-	12	$10.54 \pm 0.84$	$9.98 \pm 0.90$	$9.16 \pm 1.22$	$9.83 \pm 1.37$
大枣提取	2.7	12	$10.47 \pm 1.13$	$11.14 \pm 1.74^{2)}$	$11.38 \pm 2.07^{2)}$	$12.51 \pm 1.43^{1)}$
	5.4	12	$10.45 \pm 1.01$	$10.53 \pm 0.82$	$11.03 \pm 0.91^{2)}$	$11.81 \pm 0.88^{1)}$
	10.8	12	$10.46 \pm 0.90$	$10.50 \pm 0.97$	$10.93 \pm 1.25^{2)}$	$11.82 \pm 0.89^{2)}$
硫酸亚铁	0.017 3	12	$10.47 \pm 1.01$	$12.07 \pm 0.59^{2)}$	$13.06 \pm 0.57^{2)}$	$13.83 \pm 0.48^{2)}$

**3.3 对缺铁性贫血大鼠 RBC 的影响** 模型组动物血液中 RBC 含量显著低于正常组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低剂量组于给药 2 周时 RBC 明显升高 ( $P < 0.01$ ), 大枣提取物中、高

剂量组给药 2, 4 周时 RBC 明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 大枣提取物于给药 2 周时起效, 随着给药次数增加, RBC 值也相应增大, 硫酸亚铁组于给药 1, 2 周时 RBC 明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 RBC 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Effect of extract of Jujubae Fructus on RBC of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ ) × 10<sup>12</sup> 个/L

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	8.30 ± 0.53 <sup>2)</sup>	7.17 ± 0.33 <sup>1)</sup>	7.56 ± 0.30 <sup>2)</sup>	8.58 ± 0.65
模型	-	12	6.67 ± 0.69	6.66 ± 0.43	6.51 ± 0.91	7.72 ± 1.20
大枣提取物	2.7	12	6.64 ± 0.69	6.89 ± 1.03	7.41 ± 0.97 <sup>2)</sup>	8.49 ± 0.38
	5.4	12	6.77 ± 0.59	7.00 ± 0.39	7.87 ± 0.36 <sup>2)</sup>	8.76 ± 0.34 <sup>1)</sup>
	10.8	12	6.67 ± 0.50	7.06 ± 0.47	7.74 ± 0.64 <sup>2)</sup>	8.73 ± 0.42 <sup>1)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	6.55 ± 0.52	7.22 ± 0.41 <sup>1)</sup>	7.73 ± 0.50 <sup>2)</sup>	8.28 ± 0.35

**3.4 对缺铁性贫血大鼠 HCT 的影响** 模型组动物血液中 HCT 含量显著低于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低剂量组给药 1, 2, 4 周时 HCT 明显升高 ( $P < 0.05$ ), 大枣提取物中、高剂量组

于给药 2, 4 周时 HGB 明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 大枣提取物于给药 1 周时起效, 随着给药次数增加, HCT 值也相应增大, 组于给药 1, 2, 4 周时 HGB 显著升高 ( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 4 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 HCT 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Effect of extract of Jujubae Fructus on HCT of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ ) %

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	49.10 ± 3.34 <sup>2)</sup>	42.06 ± 2.01 <sup>2)</sup>	42.89 ± 1.22 <sup>2)</sup>	48.10 ± 3.58 <sup>2)</sup>
模型	-	12	34.98 ± 3.12	34.16 ± 2.93	29.93 ± 4.41	32.95 ± 5.66
大枣提取物	2.7	12	35.23 ± 4.01	36.95 ± 6.11 <sup>1)</sup>	36.20 ± 6.55 <sup>2)</sup>	41.23 ± 3.40 <sup>1)</sup>
	5.4	12	35.02 ± 3.20	35.80 ± 2.68	35.72 ± 2.68 <sup>2)</sup>	40.03 ± 2.24 <sup>2)</sup>
	10.8	12	35.48 ± 3.20	35.26 ± 3.00	35.66 ± 4.13 <sup>2)</sup>	40.28 ± 1.86 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	34.81 ± 3.28	39.71 ± 2.03 <sup>2)</sup>	41.29 ± 1.96 <sup>2)</sup>	44.05 ± 1.56 <sup>2)</sup>

**3.5 对缺铁性贫血大鼠 MCV 的影响** 模型组动物血液中 MCV 含量显著低于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低剂量组给药 1, 2, 4 周时 MCV 明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 大枣提取物

中、高剂量组于给药 4 周时 MCV 明显升高, 差异具有明显的统计学意义 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 硫酸亚铁组于给药 1, 2, 4 周时 MCV 明显升高 ( $P < 0.01$ )。见表 5。

表 5 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 MCV 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Effect of extract of Jujubae Fructus on MCV of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ ) × 10<sup>-3</sup> μL

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	59.21 ± 1.91 <sup>2)</sup>	58.70 ± 2.29 <sup>2)</sup>	56.80 ± 1.88 <sup>2)</sup>	56.09 ± 1.36 <sup>2)</sup>
模型	-	12	52.60 ± 2.60	51.34 ± 2.84	46.05 ± 2.53	42.64 ± 1.83
大枣提取物	2.7	12	53.09 ± 2.15	53.53 ± 2.88 <sup>1)</sup>	48.53 ± 4.29 <sup>1)</sup>	48.54 ± 3.05 <sup>2)</sup>
	5.4	12	51.74 ± 2.55	51.10 ± 2.07	45.35 ± 1.88	45.68 ± 1.82 <sup>2)</sup>
	10.8	12	53.19 ± 2.28	49.96 ± 3.16	46.05 ± 3.05	46.21 ± 2.80 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	53.11 ± 1.73	55.01 ± 1.99 <sup>2)</sup>	53.47 ± 1.57 <sup>2)</sup>	53.22 ± 1.27 <sup>2)</sup>

**3.6 对缺铁性贫血大鼠 MCH 的影响** 模型组动物血液中 MCH 含量显著低于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低剂量组给药 1, 2 周时

MCH 显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 硫酸亚铁组于给药 1, 2, 4 周时 MCH 明显升高 ( $P < 0.01$ )。见表 6。

表 6 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 MCH 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Effect of extract of Jujubae Fructus on MCH of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ )

pg

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	19.41 ± 0.59 <sup>2)</sup>	18.85 ± 1.08 <sup>2)</sup>	18.91 ± 0.71 <sup>2)</sup>	18.29 ± 0.61 <sup>2)</sup>
模型	-	12	15.85 ± 0.69	14.99 ± 0.93	14.12 ± 0.99	12.80 ± 0.84
大枣提取物	2.7	12	15.78 ± 0.51	16.20 ± 0.86 <sup>2)</sup>	15.26 ± 1.39 <sup>2)</sup>	14.73 ± 1.34
	5.4	12	15.43 ± 0.85	15.03 ± 0.62	14.01 ± 0.71	13.47 ± 0.82
	10.8	12	15.71 ± 0.67	14.88 ± 1.00	14.12 ± 1.17	13.57 ± 1.29
硫酸亚铁	0.017 3	12	15.98 ± 0.66	16.71 ± 0.58 <sup>2)</sup>	16.93 ± 0.72 <sup>2)</sup>	16.70 ± 0.31 <sup>2)</sup>

**3.7 对缺铁性贫血大鼠 MCHC 的影响** 模型组动物血液中 MCHC 含量显著低于正常组 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 大枣提取物低剂量组给药 1, 2 周时

MCHC 显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 硫酸亚铁组于给药 1, 2 周时 MCHC 明显升高 ( $P < 0.01$ )。见表 7。

表 7 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 MCHC 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Effect of extract of Jujubae Fructus on MCHC of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ )

$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	32.80 ± 0.74 <sup>2)</sup>	32.10 ± 0.78 <sup>2)</sup>	33.27 ± 0.33 <sup>2)</sup>	32.65 ± 0.44
模型	-	12	30.16 ± 0.82	29.18 ± 0.44	30.65 ± 0.81	30.04 ± 1.83
大枣提取物	2.7	12	29.75 ± 0.63	30.28 ± 0.83 <sup>2)</sup>	31.46 ± 0.43 <sup>2)</sup>	30.28 ± 1.23
	5.4	12	29.85 ± 0.51	29.41 ± 0.39	30.85 ± 0.42	29.48 ± 0.67
	10.8	12	29.53 ± 0.58	29.73 ± 0.38	30.66 ± 0.97	29.30 ± 1.13
硫酸亚铁	0.017 3	12	30.09 ± 0.52	30.38 ± 0.65 <sup>2)</sup>	31.63 ± 0.76 <sup>2)</sup>	31.40 ± 0.42

**3.8 对缺铁性贫血大鼠 CHCM 的影响** 模型组动物血液中 CHCM 含量显著低于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低、中剂量组给药 1, 2, 4 周时 CHCM 明显升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 大枣提

取物高剂量组于给药 4 周时 CHCM 显著升高 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 硫酸亚铁组于给药 1, 2, 4 周时 CHCM 明显升高, 差异有明显统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 8。

表 8 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 CHCM 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 8 Effect of extract of Jujubae Fructus on CHCM of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ )

$\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	32.65 ± 0.69 <sup>2)</sup>	31.45 ± 1.10 <sup>2)</sup>	33.99 ± 0.44 <sup>2)</sup>	32.23 ± 0.64 <sup>2)</sup>
模型	-	12	29.22 ± 0.86	27.54 ± 0.61	29.08 ± 0.87	27.43 ± 0.68
大枣提取物	2.7	12	29.03 ± 0.66	28.58 ± 1.55 <sup>2)</sup>	30.46 ± 1.59 <sup>2)</sup>	29.72 ± 1.19 <sup>2)</sup>
	5.4	12	28.72 ± 0.75	28.43 ± 0.40 <sup>1)</sup>	30.22 ± 0.63 <sup>2)</sup>	29.14 ± 0.40 <sup>2)</sup>
	10.8	12	28.17 ± 0.88	28.26 ± 0.90	29.61 ± 1.31	28.72 ± 0.92 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	29.43 ± 1.02	29.93 ± 0.52 <sup>2)</sup>	30.90 ± 0.54 <sup>2)</sup>	30.76 ± 0.42 <sup>2)</sup>

**3.9 对缺铁性贫血大鼠 HDW 的影响** 模型组动物血液中 HDW 含量显著高于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低剂量组给药 1, 2, 4 周时 HDW 明显降低 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 大枣提取物

中、高剂量组于给药 2, 4 周时 HDW 明显降低 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 硫酸亚铁于给药 1, 2, 4 周时 HDW 明显降低, 差异有明显的统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 9。

表 9 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 HDW 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 9 Effect of extract of Jujubae Fructus on HDW of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ )

%

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	2.15 ± 0.11 <sup>2)</sup>	2.24 ± 0.11 <sup>1)</sup>	2.56 ± 0.10 <sup>2)</sup>	2.27 ± 0.21 <sup>2)</sup>
模型	-	12	2.42 ± 0.19	2.43 ± 0.16	2.92 ± 0.31	2.72 ± 0.39
大枣提取物	2.7	12	2.43 ± 0.19	2.21 ± 0.38 <sup>1)</sup>	2.34 ± 0.40 <sup>2)</sup>	2.07 ± 0.27 <sup>2)</sup>
	5.4	12	2.51 ± 0.27	2.36 ± 0.13	2.55 ± 0.19 <sup>2)</sup>	2.19 ± 0.11 <sup>2)</sup>
	10.8	12	2.48 ± 0.27	2.40 ± 0.29	2.44 ± 0.24 <sup>2)</sup>	2.23 ± 0.15 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	2.51 ± 0.23	2.18 ± 0.12 <sup>2)</sup>	1.94 ± 0.09 <sup>2)</sup>	1.75 ± 0.09 <sup>2)</sup>

3.10 对缺铁性贫血大鼠 RDW 的影响 模型组动物血液中 RDW 含量显著高于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物低、中、高剂量组给药 2 周

时 RDW 显著降低 ( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 硫酸亚铁于给药 4 周时 RDW 明显降低 ( $P < 0.01$ )。见表 10。

表 10 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 RDW 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 10 Effect of extract of Jujubae Fructus on RDW of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ )

%

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常组	-	10	11.67 ± 0.21 <sup>2)</sup>	12.40 ± 1.24 <sup>2)</sup>	12.85 ± 0.52 <sup>2)</sup>	11.93 ± 0.58 <sup>2)</sup>
模型组	-	12	14.06 ± 0.76	15.89 ± 0.94	16.88 ± 0.83	18.83 ± 1.28
大枣提取物	2.7	12	14.13 ± 0.86	15.80 ± 1.62	15.13 ± 1.04 <sup>2)</sup>	18.73 ± 3.40
	5.4	12	13.95 ± 0.73	15.43 ± 0.75	15.71 ± 0.87 <sup>2)</sup>	19.86 ± 1.24
	10.8	12	14.48 ± 0.89	15.93 ± 1.19	15.98 ± 1.01 <sup>2)</sup>	21.51 ± 2.91
硫酸亚铁	0.017 3	12	14.28 ± 1.08	18.48 ± 1.09	17.18 ± 0.61	15.49 ± 0.68 <sup>2)</sup>

3.11 对缺铁性贫血大鼠 PLT 的影响 模型组动物血液中 PLT 含量显著高于正常组 ( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 大枣提取物中剂量组给药 2 周时 PLT 显著降低 ( $P < 0.01$ ), 大枣提取物低、中、高剂量组

于给药 4 周时 PLT 显著降低 ( $P < 0.01$ ), 大枣提取物于给药 2 周时起效, 随着给药次数增加, PLT 值也恢复到正常。与模型组比较, 硫酸亚铁于给药 2, 4 周时 PLT 明显降低 ( $P < 0.01$ )。见表 11。

表 11 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 PLT 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 11 Effect of extract of Jujubae Fructus on PLT of nutritional anemia in rats ( $\bar{x} \pm s$ )

× 10<sup>9</sup> 个/L

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	n	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	1 465.70 ± 197.20	1 427.80 ± 126.94	1 344.00 ± 188.10 <sup>2)</sup>	1 244.10 ± 197.57 <sup>2)</sup>
模型	-	12	1 476.58 ± 280.70	1 583.50 ± 305.07	1 800.67 ± 451.99	2 294.83 ± 999.24
大枣提取物	2.7	12	1 473.33 ± 233.91	1 448.67 ± 589.19	1 497.17 ± 647.58	1 150.33 ± 485.72 <sup>2)</sup>
	5.4	12	1 434.92 ± 365.56	1 494.25 ± 273.29	1 382.17 ± 201.12 <sup>2)</sup>	1 050.33 ± 170.23 <sup>2)</sup>
	10.8	12	1 565.92 ± 212.41	1 513.33 ± 295.38	1 521.17 ± 265.76	1 239.92 ± 379.48 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	1 338.00 ± 337.59	1 463.25 ± 235.10	1 254.75 ± 172.26 <sup>2)</sup>	1 038.58 ± 268.71 <sup>2)</sup>

3.12 对缺铁性贫血大鼠 MPV 的影响 与模型组比较, 大枣提取物中剂量组给药 1, 4 周时 MPV 明显增大 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 硫酸亚铁于给药 4 周时 MPV 明显增加 ( $P < 0.05$ )。见表 12。

0.01); 与模型组比较, 大枣提取物低、中、高组给药 2, 4 周时 PCT 明显降低 ( $P < 0, P < 0.01$ ), 大枣提取物不同剂量组于给药 2 周时起效, 随着给药次数增加, PCT 值也相应减小。与模型组比较, 硫酸亚铁于给药 2, 4 周时 PCT 显著降低 ( $P < 0.01$ )。见表 13。

3.13 对缺铁性贫血大鼠 PCT 的影响 模型组动物血液中 PCT 明显大于正常组 ( $P < 0.05, P <$

表 12 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 MPV 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 12 Effect of extract of Jujubae Fructus on MPV of nutritional anemia in rats( $\bar{x} \pm s$ )  $\times 10^{-3} \mu\text{L}$

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	6.86 ± 0.21 <sup>2)</sup>	6.59 ± 0.41	5.29 ± 1.01	7.25 ± 0.42
模型	-	12	6.38 ± 0.51	6.39 ± 0.46	6.58 ± 0.42	7.01 ± 0.55
大枣提取物	2.7	12	6.33 ± 0.38	6.53 ± 0.56	6.58 ± 0.32	7.48 ± 0.32
	5.4	12	6.26 ± 0.49	6.79 ± 0.52 <sup>1)</sup>	6.52 ± 0.56	7.75 ± 0.49 <sup>2)</sup>
	10.8	12	6.24 ± 0.53	6.44 ± 0.48	6.69 ± 0.29	7.16 ± 0.60
硫酸亚铁	0.017 3	12	6.27 ± 0.42	6.77 ± 0.56	6.87 ± 0.48	7.42 ± 0.45 <sup>1)</sup>

表 13 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠 PCT 的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 13 Effect of extract of Jujubae Fructus on PCT of nutritional anemia in rats( $\bar{x} \pm s$ ) %

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 4 周
正常	-	10	0.83 ± 0.10	0.90 ± 0.15 <sup>1)</sup>	0.78 ± 0.09 <sup>2)</sup>	0.66 ± 0.09 <sup>2)</sup>
模型	-	12	1.31 ± 0.42	1.79 ± 0.43	2.46 ± 0.96	3.58 ± 2.37
大枣提取物	2.7	12	1.20 ± 0.15	1.70 ± 2.33	1.62 ± 1.72 <sup>1)</sup>	1.03 ± 0.97 <sup>2)</sup>
	5.4	12	1.45 ± 0.48	1.40 ± 0.29	1.37 ± 0.48 <sup>2)</sup>	0.87 ± 0.22 <sup>1)</sup>
	10.8	12	1.70 ± 0.68	1.77 ± 0.92	1.60 ± 0.89 <sup>1)</sup>	1.29 ± 0.77 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	1.19 ± 0.55	1.01 ± 0.18	0.89 ± 0.11 <sup>2)</sup>	0.64 ± 0.13 <sup>2)</sup>

3.14 对缺铁性贫血大鼠血清总结铁结合力、未饱和铁结合力和铁饱和度影响 与模型组比较,大枣提取物低、中、高剂量组给药 4 周时血清铁饱和度显著升高( $P < 0.01$ ),大枣提取物中、高剂量组于给药 4

周时未饱和铁结合力明显降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。与模型组比较,硫酸亚铁组给药 4 周时铁饱和度和明显升高,未饱和铁结合力明显降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 14。

表 14 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠血清总结铁结合力、未饱和铁结合力和铁饱和度的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 14 Effect of extract of Fructus Jujubae on serum iron saturation, total iron binding capacity, unsaturated iron binding capacity of nutritional anemia in rats( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	总铁结合力/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	未饱和结合力/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	铁饱和度/%
正常	-	10	165.17 ± 18.03	117.64 ± 24.56 <sup>1)</sup>	29.33 ± 8.78 <sup>2)</sup>
模型	-	12	173.90 ± 41.57	147.15 ± 22.41	13.99 ± 9.45
大枣提取物	2.7	12	216.63 ± 46.53	137.55 ± 47.45	37.51 ± 13.87 <sup>2)</sup>
	5.4	12	203.26 ± 33.29	109.39 ± 41.69 <sup>1)</sup>	47.40 ± 12.88 <sup>2)</sup>
	10.8	12	196.16 ± 29.22	93.79 ± 38.96 <sup>2)</sup>	52.83 ± 16.07 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	183.09 ± 21.21	92.90 ± 27.27 <sup>2)</sup>	49.81 ± 11.54 <sup>2)</sup>

3.15 对缺铁性贫血大鼠脏器中铁及血清铁的影响 模型组大鼠肝脏铁、脾脏铁、血清铁明显低于正常组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );与模型组比较,大枣提取物

低、中、高剂量组给药 4 周时肝脏中铁及血清铁显著升高( $P < 0.01$ )。硫酸亚铁组于给药 4 周时肝脏中铁及血清铁显著升高( $P < 0.01$ )。见表 15。

表 15 大枣提取物对缺铁性贫血大鼠脏器中铁及血清铁的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 15 Effects of extract of Jujubae Fructus on serum iron and iron retention in liver and spleen of nutritional anemia in rats( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	肝脏铁/ $\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$	脾脏铁/ $\text{mmol} \cdot \text{g}^{-1}$	血清铁/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$
正常	-	10	2.48 ± 0.99 <sup>2)</sup>	5.32 ± 1.17 <sup>2)</sup>	47.53 ± 12.38 <sup>1)</sup>
模型	-	12	1.03 ± 0.72	2.40 ± 0.27	26.75 ± 26.77
大枣提取物	2.7	12	2.44 ± 1.18 <sup>2)</sup>	2.79 ± 0.38	79.08 ± 25.96 <sup>2)</sup>
	5.4	12	3.42 ± 1.33 <sup>2)</sup>	2.57 ± 0.51	93.87 ± 19.69 <sup>2)</sup>
	10.8	12	2.68 ± 1.44 <sup>2)</sup>	2.29 ± 0.31	102.38 ± 30.40 <sup>2)</sup>
硫酸亚铁	0.017 3	12	3.53 ± 0.99 <sup>2)</sup>	2.36 ± 0.45	90.19 ± 18.39 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

中医学把本病归属“虚劳”、“血虚”等范畴<sup>[15]</sup>。认为血液来源于脾,根本在肾并涉及心、肝两脏。如果脾胃虚弱,不能运化水谷精微,气血生化之源不足,产生贫血。

大枣始载于《五十二病方》、《神农本草经》中大枣列为上品,关于大枣应用的记述始载于《五十二病方》。其具有补气、健脾、养血及调和诸药的作用<sup>[16]</sup>。

本实验采用低铁饲料喂养幼年大鼠建立缺铁性贫血模型,于第2周开始动物出现毛发稀疏、皮肤苍白,生长开始减慢,随着缺铁时间延长,动物毛发出片状脱落,尾巴出现明显苍白。大鼠饲喂低铁饲料6周,HGB,HCT,RBC均出现明显减少,PLT升高,血液细胞形态也发生相应改变。当贮存铁耗尽,血清铁减低,随着缺铁进一步加重,血清铁饱和度和血清铁也明显下降,肝脏及脾脏中铁含量也明显减少。

本研究结果表明,大枣提取物于给药4周时动物体重增长明显高于模型组;给药1周时HCT,HGB明显升高,随着给药次数增加,HGB,HCT值也相应增大;给药2周时RBC明显升高,随着给药次数增加,RBC值也相应增大。给药1,2,4周时MCV明显升高,给药2周时RDW明显降低。给药1,2,4周时HDW明显降低,给药1,2周时MCH,MCHC明显升高,给药1,2,4周时CHCM明显升高。缺铁性贫血可导致PLT增多,PCT增大。大枣提取物给药2周时PLT,PCT明显降低,给药4周时血液中PLT及PCT恢复至正常水平。大枣提取物给药1,4周时MPV明显增大。大枣提取物给药4周时能明显升高血清铁饱和度,降低血清未饱和铁结合力,并且明显升高肝脏中铁及血清铁。

综上所述,大枣提取物对缺铁性贫血大鼠HGB,HCT,RBC,PLT等血液学指标均有明显改善作用;大枣提取物可明显升高缺铁性贫血大鼠血清铁含量、铁饱和度及肝脏中铁含量,并且明显降低血清未饱和铁结合力,从现代药理学角度证实了大枣的养血、生血作用。

#### [参考文献]

- [1] 韩彦彬,彭亮,赵鹏,等.云亭牌阿胶口服液改善大鼠营养性贫血的效果评价[J].中国卫生检验杂志,2009,19(8):1765-1766.
- [2] 郝明.86例成人缺铁性贫血的血常规改变及铁参数的检测分析[J].中国继续医学教育,2016,8(10):26-27.
- [3] 王燕,史敏,刘永春.缺铁性贫血与血小板的相关性分析[J].临床荟萃,2008,23(3):215.
- [4] 闫寒冰,何晖.缺铁性贫血患者血小板计数的临床分析[J].中国临床研究,2015,28(6):726-727.
- [5] 朱杰,沈月爽,吴国友,等.老年缺铁性贫血患者血清铁参数和血小板参数检测结果分析[J].中国卫生检验杂志,2011,21(9):2333-2334.
- [6] 牛慧娜,侯虎,郑海旭,等.复方海鳗鱼皮明胶改善缺铁性贫血活性研究[J].现代食品科技,2016,32(9):1-9.
- [7] 汪兴州.自制枣矾丸治疗缺铁性贫血临床观察[J].长春中医学院学报,2000,16(2):27.
- [8] 叶长寿,黄宝英.四六合汤加丹枣黄治疗肾性贫血临床体会[J].光明中医,2010,25(9):1616-1617.
- [9] 朱虎虎,康金森,玉苏甫·吐尔逊,等.新疆大枣汁抗小鼠一次性力竭运动疲劳作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(11):232-234.
- [10] 康文艺,李晓梅.大枣对高血脂症小鼠血脂和脂质过氧化作用研究[J].中成药,2010,32(1):127-129.
- [11] 王超,王一民,郭飞,等.大枣多糖对CFS大鼠的免疫调节作用[J].西北大学学报:自然科学版,2015,45(1):73-77.
- [12] 申军华,李芳芳.大枣对酒精性肝病小鼠肝组织CYP2E1和TNF- $\alpha$ 表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2014,34(4):466-470.
- [13] 彭亮,傅伟忠,王彦武,等.复方铁口服液改善大鼠缺铁性贫血的效果评价[J].现代预防医学,2013,40(20):3746.
- [14] 丁保森,张晓鸣,夏书芹.甘氨酸螯合铁纳米脂质体对缺铁性贫血大鼠的补铁效果[J].食品与生物技术学报,2011,30(1):49-54.
- [15] 陈如泉.血虚证辨治与研究[M].北京:中国医药科技出版社,2000,741.
- [16] 张采,李佳,张永清.大枣化学成分研究概况[J].中国现代中药,2011,13(11):49-51.

[责任编辑 周冰冰]