

天南星和虎掌南星对大鼠水液代谢和血液流变学的影响

贺素容¹, 王晶¹, 吴博¹, 祁春艳¹, 吴建华¹, 王昌利¹, 赵重博^{1*}, 吴纯洁^{2*}

(1. 陕西中医药大学, 陕西省中药饮片工程技术研究中心, 陕西 咸阳 712046;

2. 成都中医药大学, 成都 611137)

[摘要] 目的:观察天南星与虎掌南星对大鼠水液代谢和血液流变学的影响,探讨其作用机制。方法:将50只健康SD大鼠随机分为5组,每组10只,分别是正常组,天南星高,低剂量组(1.2,0.3 g·kg·d⁻¹),虎掌南星高,低剂量组(1.2,0.3 g·kg·d⁻¹)。以排尿指数、排便量、大便含水量、颌下腺病理组织形态、肾脏中水通道蛋白2(aquaporin 2, AQP2)含量、血清中环磷腺苷/环磷酸鸟苷(adenosine cyclic 3', 5'-hydrogen phosphate/current good manufacture practices, cAMP/cGMP)和三磷酸腺苷酶(ATPase, Na⁺-K⁺-ATP酶)含量为水液代谢评价指标,以全血黏度(whole blood viscosity, WBV)和红细胞聚集指数(erythrocyte aggregation index, RE)为血液流变学评价指标,分别来比较天南星与虎掌南星对大鼠水液代谢和血液流变学作用大小。结果:与正常组比较,高剂量组天南星和虎掌南星均使大鼠排便量、大便含水量和AQP2表达明显性降低($P<0.05$),颌下腺组织中腺泡萎缩,排尿指数, cAMP/cGMP和Na⁺-K⁺-ATP酶含量明显升高($P<0.05$),WBV和RE明显升高($P<0.05$);但两组间差异无统计学意义。结论:高剂量的天南星和虎掌南星对大鼠水液代谢和血液流变学均有明显影响,表明临床用药时应注意天南星和虎掌安全性,为2种药物临床上的合理用药提供了理论依据。

[关键词] 天南星; 虎掌南星; 水液代谢; 血液流变学; 颌下腺

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)18-0064-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201823

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200716.1508.003.html>

[网络出版日期] 2020-7-16 17:17

Effect of Arisaema Rhizoma and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on Water Metabolism and Hemorheology in Rats

HE Su-rong¹, WANG Jing¹, WU Bo¹, QI Chun-yan¹, WU Jian-hua¹, WANG Chang-li¹,
ZHAO Chong-bo^{1*}, WU Chun-jie^{2*}

(1. Engineering Technology Research Center of Shaanxi Administration of Chinese Herbal Pieces,

Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect of Arisaema Rhizoma and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on water metabolism and hemorheology in rats. **Method:** A total of 50 healthy SD rats were randomly divided into 5 groups, namely normal group, high-dose Arisaema Rhizoma group (1.2 g·kg·d⁻¹), low-dose Arisaema Rhizoma group (0.3 g·kg·d⁻¹), high-dose Pinelliae Pedatisectae Rhizoma group (1.2 g·kg·d⁻¹) and low dose Pinelliae Pedatisectae Rhizoma group (0.3 g·kg·d⁻¹), with 10 rats in each group. The effects of Arisaema Rhizoma and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on water metabolism and hemorheology were compared, with the

[收稿日期] 20200405(006)

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金项目(81803732);陕西省中药炮制技术传承基地建设项目(138010015);陕西省创新人才推进计划-科技创新团队(2018TD-005);陕西中医药大学校级科研课题项目(2020CX30)

[第一作者] 贺素容,在读硕士,从事中药炮制与饮片质量标准研究,E-mail:susu_hh@126.com

[通信作者] *赵重博,博士,讲师,从事中药炮制与饮片质量标准研究,E-mail:zhao_chongbo@126.com;

*吴纯洁,博士,研究员,从事炮制的科研与教学工作,Tel:028-7765914,E-mail:wcyj-one@263.com

micturition index, fecal volume, fecal water content, pathological morphology of submandibular gland, aquaporin (AQP2) content in kidney, adenosine cyclic 3', 5'-(hydrogen phosphate)/current good manufacture practices (cAMP/cGMP) and $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ enzyme content in serum as the evaluation indexes of water metabolism, and the whole blood viscosity (WBV) and erythrocyte aggregation index (RE) as the evaluation indexes of hemorheology. **Result:** Compared with normal group, the fecal volume, fecal water content and AQP2 expression decreased significantly, acinus of submandibular gland were atrophied, micturition index, cAMP/cGMP and $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ enzyme content in serum were increased significantly, WBV and RE were increased significantly in high-dose *Arisaema Rhizoma* and *Pinelliae Pedatisectae Rhizoma* groups ($P<0.05$), but with no significant difference between them. **Conclusion:** High-dose *Arisaema Rhizoma* and *Pinelliae Pedatisectae Rhizoma* groups had significant effects on water metabolism and hemorheology in rats, suggesting that attention shall be given to the safety of *Arisaema Rhizoma* and *Pinelliae Pedatisectae Rhizoma*. And this study provides a theoretical basis for the rational use of the two traditional Chinese medicines in clinic.

[Key words] *Arisaema Rhizoma*; *Pinelliae Pedatisectae Rhizoma*; water metabolism; hemorheology; submandibular gland

天南星为天南星科植物天南星 *Arisaema erubescens*, 异叶天南星 *A. heterophyllum* 或东北天南星 *A. ammrense* 的干燥块茎, 但市场上的天南星药材除了《中国药典》的3种基源外, 往往还常见虎掌南星的混淆品。虎掌南星为天南星科半夏属植物掌叶半夏 *Pinellia pedatisecta* 的干燥块茎^[1-3]。苏颂说:“天南星即本草虎掌也小者名由跋。古方多用虎掌, 不言天南星。”李时珍则说:“虎掌因叶形似之, 非根也, 南星因根圆白, 形如老人星状, 故名南星, 即虎掌也。”二者外形相似且皆有毒性。“虎掌”出现于唐之前^[4], “天南星”的相关记载出现于唐代以后^[5], 且二者功效不同。但李时珍将虎掌与天南星列为同一药物开始^[6], 造成了2种药物的混乱。现在虽已对天南星和虎掌的来源做出区分, 但由于资源、经济等因素, 市场上仍有相互混用的现象。天南星味苦, 性温, 具有燥烈之性, 《黄帝内经》记载“燥胜则干”, 其临床表现有口渴、口、鼻、皮肤、大便干燥等, 为机体体液代谢失常的临床表现。另外, 燥性太过或非其所用药性时, 则易伤津液, 中医认为“津血同源”, 燥太过可能引起血液流变学发生异常^[7-8]。因此, 实验通过观察大鼠的生理指标, 检查病理组织形态和检测血液生化指标, 比较天南星和虎掌南星对大鼠体液代谢和血液流变学的影响, 考察其用药的安全性。

1 材料

1.1 仪器 BA400Digital型数码三目摄像显微镜(麦克奥迪实业集团有限公司); Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件[Media Cybernetics(美国)公司]; MEN-CI00FA2004N型全自动血液流变仪(上海泰

益医疗器械设备有限公司); MultiskanMk3型酶标仪(赛默飞世尔仪器有限公司); 101型电热鼓风干燥箱(上海科恒实业发展有限公司)。

1.2 试剂 无水乙醇(成都海兴化工试剂厂, 批号GB678-90); 多聚甲醛(国药集团化学试剂有限公司, 批号20180112); 磷酸盐缓冲液(PBS), 柠檬酸盐缓冲液, 浓缩型DAB试剂盒, 兔单克隆抗体水通道蛋白2(AQP2), 山羊抗兔工作液, 山羊血清(北京中杉金桥生物技术有限公司, 批号分别为ZLI-9062, ZLI-9064, K135925C, ab199975, SP-9001, ZLI-9021); 二甲苯[福晨(天津)化学试剂有限公司, 批号20181020]; 苏木素、伊红染液(武汉赛维尔生物技术有限公司, 批号分别为G1005-1, G1001); 盐酸、硫酸铝、钾碘酸钠、浓硫酸、甘油(成都市科龙化工试剂厂, 批号分别为20180118, 20190114, 20170414, 20190119, 20170414); 中性树胶(赛国生物科技生物公司, 批号BL704A); 大鼠 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 三磷酸腺苷酶(ATPase), 大鼠环磷酸腺苷(cAMP), 大鼠环磷酸鸟苷(cGMP)试剂盒(艾莱萨生物公司, 批号分别为20191201A, EIA-3573, EIA-3334)。

1.3 药材 天南星饮片(生品)购于陕西兴盛德药业有限责任公司, 虎掌南星(生品)购于陕西恒瑞万寿路中药材专业市场, 经陕西中医药大学药学院王昌利教授鉴定天南星为天南星科植物天南星 *A. erubescens* 的干燥块茎, 虎掌南星为天南星科半夏属植物掌叶半夏 *P. pedatisecta* 的干燥块茎。

1.4 动物 SPF级SD大鼠, 雄性, 体质量160~180 g, 购于西安交通大学医学动物实验中心, 合格证号SCXK(陕)2018-001, 实验动物通过陕西中医

药大学伦理委员会允许,饲养和实验操作均符合动物实验管理条例的要求。

2 方法

2.1 剂量换算 天南星临床用量是3~9 g,按照中间剂量6 g计算,人的平均体质量为60 kg,平均1 d的用药剂量为 $0.1 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,大鼠以人剂量的6倍计算,即 $0.6 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 作为中间剂量^[9]。因此,天南星和虎掌南星大鼠给药高剂量均为 $1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,天南星和虎掌南星大鼠给药低剂量均为 $0.3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

2.2 试药制备 天南星和虎掌南星粉末淀粉性较强,加水煎煮时易发生焦糊现象,所以使用热水浸提法^[10]。称取天南星和虎掌南星饮片粉末(过4号筛)各300 g,依次加10,8倍量70%乙醇热水浸提2次,每次1 h,过滤后残渣再加6倍量水热水浸提1 h,合并回收乙醇后的醇提液和水提液,滤过,按大鼠灌胃给药体积($10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)和给药剂量($1.2, 0.3 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)减压浓缩至不同生药含量的提取液, $-4\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存。所得提取液生药含量分别为 $1.2, 0.3 \text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.3 动物给药与分组 SPF级雄性大鼠50只,适应性饲养7 d,随机分为正常组(灌服生理盐水),生天南星高、低剂量组,虎掌南星高、低剂量组,每组10只,灌胃药物提取液。高剂量组给药剂量均为 $1.2 \text{ g}\cdot\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$,低剂量组给药剂量均为 $0.3 \text{ g}\cdot\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$,每天上午灌胃给药1次,连续28 d。第22天开始转移至大鼠代谢笼,实验中收集样品并记录指标数据。

2.4 体液代谢指标

2.4.1 排尿指数 于给药第22天开始记录大鼠每日从9:00至21:00共12 h的累积饮水量,9:00给各组大鼠水瓶添加饮用水,称水瓶(H_0),21:00再次称重各组大鼠水瓶(H_1), $(H_0-H_1)/n$ 为每只大鼠每日平均饮水量,持续记录7 d。于给药第22天开始收集大鼠每日从9:00至21:00共12 h的累积排尿量,测量每日尿量,计算各组每只大鼠每日的平均尿量,持续记录7 d。根据所得饮水量和尿量数据,计算每日大鼠的排尿指数,排尿指数=尿量/饮水量 $\times 100\%$,取平均值。

2.4.2 排便量和大便含水量 于给药第22天开始收集大鼠每日从9:00至21:00共12 h的大便,称重(W_1),记录为每只大鼠每日的平均排便量,再将收集的大便在 $105\text{ }^\circ\text{C}$ 烘干后再次称重(W_0),计算大便含水量,大便含水量= $100\%(W_1-W_0)/W_1\times 100\%$,持续记录7 d后取平均值。

2.4.3 颌下腺组织病理切片 各组大鼠处死后,解剖取出颌下腺,立即固定于4%多聚甲醛溶液中,经全自动脱水机脱水,包埋,切片洗涤,按照苏木精-伊红染色实验步骤进行染色,封片后置于光镜下观察,每张切片先于40倍下观察全部组织,观察大体病变,再选择要观察的区域采集100,400倍图片,观察具体病变^[11-14]。

2.4.4 肾中AQP2的含量 各组大鼠处死后,解剖取出肾脏,矢状面切开后立即将组织块固定于4%多聚甲醛溶液中,经全自动脱水机脱水,包埋,切片,采用免疫组织化学检测,每张切片先于100倍下观察全部组织,再选取3个视野分别采集400倍显微图像。采用Image-Pro Plus 6.0(图像处理软件)测定所采集全部图像吸光度 A 和面积,并计算每张图像的平均吸光度 IA ,用3张图像的平均光密度再计算平均数,得出每例样本的 IA ^[14-15]。

2.4.5 血清中cAMP, cGMP, ATPase含量 末次给药后全部大鼠禁食12 h,麻醉后经腹主动脉取血, $3\ 000 \text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心10 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附测定法试剂盒测定大鼠血清cAMP, cGMP, ATPase含量,并计算出cAMP/cGMP。

2.5 血液流变学指标 大鼠最后1次给药后禁食12 h,用10%水合氯醛腹腔麻醉后,腹主动脉采血约2 mL,血液置于含有0.5%肝素钠抗凝的采血管中,立即将所得抗凝血缓慢加入血液流变仪样品槽中,测量切变率低切(1 s^{-1}),中切(5 s^{-1}),中切(50 s^{-1}),高切(200 s^{-1})下的全血黏度。通过所得数据计算红细胞聚集指数(RE),RE为低切下(1 s^{-1})全血黏度与高切下(200 s^{-1})全血黏度的比值。

2.6 统计学处理 将数据应用SPSS 25.0统计分析软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间差异比较运用单因素方差分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 天南星和虎掌南星提取物的得率 2015年版《中国药典》规定天南星总黄酮含量以芹菜素计,不得少于0.050%,本实验所购买的天南星的总黄酮含量为0.067%,符合2015年版《中国药典》规定。虎掌南星为天南星的伪品,2015年版《中国药典》中未收载,故参照文献^[16]虎掌南星饮片质量标准草案,夏佛托苷含量不得少于0.014%,本实验所购买的虎掌南星提取物的夏佛托苷质量分数为0.019%,符合虎掌南星饮片质量标准草案。

3.2 天南星和虎掌南星对大鼠体液代谢的影响

3.2.1 大鼠排尿指数 与正常组比较,天南星高剂

量组和虎掌南星高剂量组大鼠排尿指数明显升高 ($P<0.05$);与天南星高剂量组比较,虎掌南星高剂量组排尿指数有升高趋势,但差异无统计学意义。见表1。

表1 天南星和虎掌南星对大鼠排尿指数的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)
Table 1 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on micturition index of rats($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	排尿指数/%
正常	-	17.33±1.33
天南星	1.2	22.33±0.71 ¹⁾
	0.3	18.27±1.69
虎掌南星	1.2	23.50±2.29 ¹⁾
	0.3	19.67±0.96

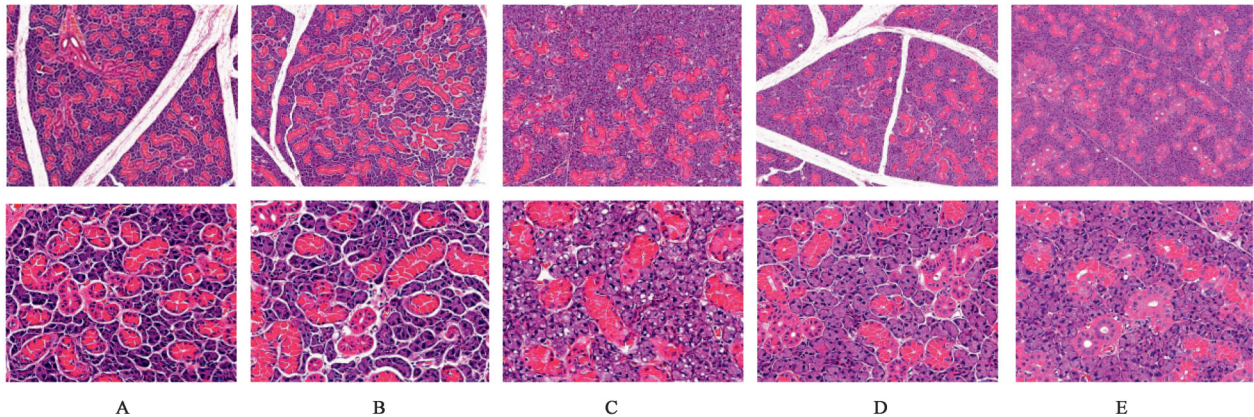
注:与正常组比较¹⁾ $P<0.05$ (表2~5同)。

3.2.2 对大鼠排便量和大便含水量的影响 与正常组比较,天南星高剂量组和虎掌南星高剂量组排便量和大便含水量均明显降低 ($P<0.05$)。见表2。

表2 天南星和虎掌南星对大鼠排便量的影响($\bar{x}\pm s, n=10$)
Table 2 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on fecal volume and fecal water content of rats ($\bar{x}\pm s, n=10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	排便量/g	大便含水量/%
正常	-	5.26±0.49	59.67±1.14
天南星	1.2	3.91±0.18 ¹⁾	56.09±1.46 ¹⁾
	0.3	4.58±0.35	58.30±1.93
虎掌南星	1.2	3.14±0.32 ¹⁾	55.61±0.85 ¹⁾
	0.3	4.43±0.22	58.70±0.71

3.2.3 对大鼠颌下腺组织病理切片的影响 在光镜下观察,正常组大鼠颌下腺组织未见明显病理变化,天南星高剂量组大鼠颌下腺组织出现腺泡萎缩、坏死,浆细胞、中性粒细胞浸润,虎掌南星高剂量组大鼠颌下腺组织出现腺泡细胞空泡变性或脂肪变性,组织损伤程度相对最重;天南星低剂量组和虎掌南星低剂量组颌下腺组织中腺泡未出现明显变性或坏死,组织基本正常。见图1。



A. 正常组;B. 天南星高剂量组;C. 虎掌南星高剂量组;D. 天南星低剂量组;E. 虎掌南星低剂量组(图2同)

图1 天南星和虎掌南星对大鼠颌下腺病理形态的影响(HE, ×100, ×400)

Fig. 1 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on submandibular gland of rats(HE, ×100, ×400)

3.2.4 对大鼠肾中AQP2蛋白表达的影响 与正常组比较,天南星高剂量组和虎掌南星高剂量组

AQP2蛋白表达量均明显降低 ($P<0.05$)。见图2,表3。

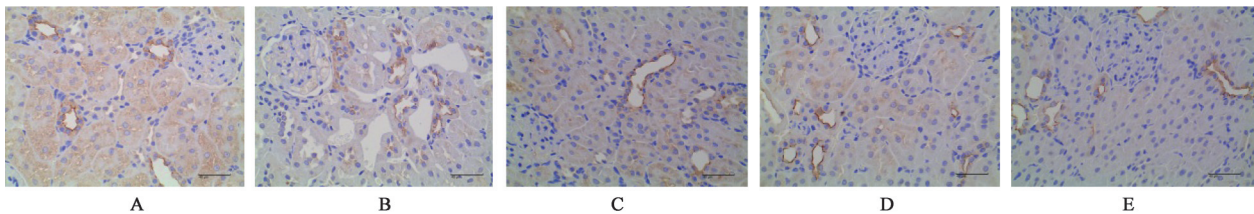


图2 天南星和虎掌南星对大鼠AQP2蛋白表达的影响(IHC, ×400)

Fig. 2 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on AQP2 expression in rats(IHC, ×400)

3.2.5 对大鼠血清cAMP/cGMP和ATPase含量的影响 与正常组比较,天南星高剂量组和虎掌南

星高剂量组cAMP/cGMP和ATPase含量明显增加 ($P<0.05$)。见表4。

表 3 天南星和虎掌南星对大鼠肾脏中 AQP2 表达 IA 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on IA of AQP2 expression in kidney of rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$	IA
正常	-	0.237±0.003
天南星	1.2	0.216±0.004 ¹⁾
	0.3	0.223±0.003
虎掌南星	1.2	0.211±0.002 ¹⁾
	0.3	0.219±0.004

表 4 天南星和虎掌南星对大鼠血清中 cAMP/cGMP 和 ATPase 含量的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 4 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on cAMP / cGMP and ATPase in serum of rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$	cAMP/cGMP	ATPase/ $nmol \cdot L^{-1}$
正常	-	1.87±0.50	0.96±0.07
天南星	1.2	3.10±0.26 ¹⁾	1.43±0.10 ¹⁾
	0.3	2.60±0.56	1.17±0.04
虎掌南星	1.2	3.27±0.23 ¹⁾	1.51±0.15 ¹⁾
	0.3	2.70±0.39	1.23±0.07

3.3 天南星和虎掌南星对大鼠血液流变学的影响与正常组比较,天南星高剂量组和虎掌南星高剂

量组在 4 种切变率下的全血黏度、红细胞聚集指数明显增加 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 天南星和虎掌南星对大鼠全血黏度的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 5 Effect of Rhizoma Arisaema and Pinelliae Pedatisectae Rhizoma on blood viscosity of rats ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$	全血黏度/ $mPa \cdot s^{-1}$				红细胞聚集指数
		低切 ($1 s^{-1}$)	中切 ($5 s^{-1}$)	中切 ($50 s^{-1}$)	高切 ($200 s^{-1}$)	
正常	-	15.42±0.49	7.51±0.12	4.06±0.07	3.35±0.04	4.44±0.14
天南星	1.2	18.51±0.83 ¹⁾	9.00±0.48 ¹⁾	5.10±0.26 ¹⁾	3.98±0.14 ¹⁾	5.27±0.13 ¹⁾
	0.3	17.75±1.56	8.47±0.33	4.35±0.08	3.60±0.05	4.78±0.24
虎掌南星	1.2	19.44±0.75 ¹⁾	9.83±0.90 ¹⁾	5.16±0.43 ¹⁾	4.13±0.24 ¹⁾	5.39±0.11 ¹⁾
	0.3	17.94±0.98	8.97±0.38	4.63±0.16	3.83±0.13	4.81±0.41

4 讨论

对于天南星和虎掌南星的毒性,有急性毒性试验和亚急性毒性实验对天南星及其炮制品的实验结果表明其粉末与混悬液毒性大,而水煎剂毒性较小^[17]。所以实验前期,通过预实验考察了药物提取液和混悬液对大鼠生理指标的影响,结果所得提取液对大鼠生理指标的影响明显大于混悬液,病理组织切片结果也显示提取液对颌下腺组织损伤程度重于混悬液,混悬组大鼠颌下腺组织基本正常。因此,实验最终选择给大鼠灌胃天南星和虎掌南星提取液。

水液代谢失常的生理表现为厌食、口、鼻、皮肤、大便干燥等,因此选取排尿量、排便量和大便含水量作为生理考察指标。中医理论认为“肾主水”,在机体水液代谢中起着主导作用,影响机体的水液代谢,现代医学认为,水通道蛋白能够影响水分子运化,肾脏中 AQP2 是抗利尿激素敏感性(AQP),分布于肾组织集合管的主细胞管腔膜和囊泡中,调节上面水分子的转运,多数研究显示 AQP2 的表达减弱能够降低肾尿浓缩作用,增加大鼠尿量;科学研究表明,Na⁺-K⁺泵在机体正常代谢中发挥重要的作用,ATPase 活性也与肾脏中水通道蛋白表达相关,

ATPase 活性增强,可以使大鼠尿量增加而大便含水量降低^[18];对于正常机体,体内 cAMP/cGMP 保持相对恒定,这两种具有重要生物活性的生物信息物质,不但可以传递生物信息,而且能够调节细胞代谢和机能活动,与多种疾病相关,cAMP/cGMP 失调及 ATPase 活性减弱,均能对机体能量代谢产生障碍,使机体出现不思饮食、腹胀、便秘、乏力、疲惫等病理状况^[19]。颌下腺是一种唾液腺,主要的功能是分泌黏液和浆液状性质的口水。因此用免疫组化检测了肾中 AQP2 表达,采用酶联免疫吸附测定法测定了血清中 cAMP, cGMP 和 ATPase 的含量,并对大鼠颌下腺组织进行了病理切片,用以上生理指标、病理指标和生化指标来评价天南星和虎掌南星对机体水液代谢的影响。然而,实验在设计上也存在不够完善的内容,如在实验过程中未在给药之前测定给药动物的正常尿量,各组大鼠的尿量只进行了组间比较,没有给药前后的比较,这部分内容存在欠缺。

中医认为“津血同源”,燥烈之性可能引起血流变学发生异常,因此,实验也对天南星和虎掌南星的血液流变学进行了比较。其中, cAMP 和 cGMP 二者可协同抑制血小板凝聚,避免血栓形

成^[20-21], cAMP和cGMP含量也可作为凝血功能的指标。

研究结果发现, 比较于正常组, 天南星和虎掌南星高剂量组均使大鼠排便量和大便含水量明显降低, 排尿量明显增加, 颌下腺病理切片结果发现组织中腺泡出现萎缩和坏死, 免疫组化结果发现肾中AQP2的表达明显降低, 血清中cAMP/cGMP和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性明显增强; 血液流变学结果发现WBV和RE明显升高, 表明高剂量给予天南星和虎掌南星提取液对大鼠水液代谢和血液流变学具有明显性影响。低剂量天南星和虎掌南星提取液虽然对大鼠水液代谢和血液流变学也有影响, 但是无明显性差异, 统计结果也分析得出, 天南星和虎掌南星组间大鼠水液代谢和血液流变学的指标无明显性影响。

综上所述, 表明等剂量天南星及混品虎掌南星均对大鼠水液代谢和血液流变学有明显影响, 二者之间并无统计学差异。因此, 天南星及虎掌南星在用药时要注意对机体水液代谢和血液流变学的影响, 在临床用药中要保证用药安全。

[参考文献]

- [1] 严福林, 刘利平, 杜富强, 等. 基于FTIR的天南星及其混伪品鉴别[J]. 中成药, 2020, 42(1): 128-133.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 172-173.
- [3] 黄雍, 刘梦娇, 张琴, 等. 半夏与虎掌南星、天南星的鉴别研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(4): 406-409.
- [4] 尚志钧. 神农本草经集注: 卷第四[M]. 北京: 学苑出版社, 2008: 289.
- [5] 唐慎微. 重修政和经史证类备用本草: 卷第十[M]. 陆拯, 郑苏, 博睿, 等校注. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 167.
- [6] 李时珍. 本草纲目: 中册[M]. 北京: 华夏出版社, 2008: 175-176.
- [7] 董振飞, 王均宁. 毒性中药天南星的本草学研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(4): 917-918.
- [8] 郑琇梅, 潘多, 曹杰, 等. 东北天南星化学成分的研究[J]. 中成药, 2020, 42(1): 112-115.
- [9] 瞿领航. 苍术燥性物质基础研究及其运用初探[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
- [10] 夏亚楠, 余凌英, 王德健, 等. 补肾脂盐炙对肾虚、脾虚模型动物燥性影响研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(4): 5-8.
- [11] 胡春燕, 刘克剑, 等. 毒理病理学图谱[M]. 北京: 科学技术出版社, 2017: 56-59.
- [12] 秦川, 邓巍, 徐艳峰, 等. 实验动物比较组织学彩色图谱[M]. 北京: 科学出版社, 2017: 21-22.
- [13] 王伯云, 李玉松. 病理学技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 370-380.
- [14] 瞿领航, 涂济源, 曹国胜, 等. 基于燥胜则干和燥性伤阴理论的苍术燥性效应研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(13): 2705-2712.
- [15] 占钻, 曹春水, 江娟, 等. 复方丹参注射液对大鼠心肺复苏后凝血功能及血液流变学的影响[J]. 重庆医学, 2019, 48(15): 2524-2527.
- [16] 王琴霞. 天南星和虎掌南星饮片质量标准及其有机酸部位的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [17] 吴连英, 程立萍, 毛淑杰, 等. 天南星(虎掌南星)生、制品毒性比较研究[J]. 中国中药杂志, 1997, 42(2): 26-28.
- [18] 陈利娜. 五苓散干预肾阳虚水肿大鼠模型水液代谢及机制的实验观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [19] 赵思达. 基于cAMP/PKA通路探讨理脾滋阴法干预脾阴虚大鼠脾失健运机理研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [20] 江欣. 妊娠高血压综合征患者血流变学、凝血功能、炎性因子指标的变化[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2019, 31(4): 4-6.
- [21] 刘欢, 那儿布力·巴合提别克, 孙飒, 等. 针刺对缺血性脑卒中患者血浆中cAMP、cGMP、IP₃、DAG含量的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(4): 915-917.

[责任编辑 张丰丰]