

# 蒲黄总黄酮对家兔血液流变学参数 和血小板聚集的影响

杨慧玲, 李军\*

(郑州大学第一附属医院药学部, 郑州 450052)

**[摘要]** 目的:研究蒲黄总黄酮对血液流变学参数和血小板聚集的影响。方法:将雌性家兔 48 只随机分为正常组(等容量生理盐水)、模型组(等容量生理盐水)、丹参组(含丹参酮  $0.13 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )、蒲黄总黄酮高、中、低剂量组( $0.8, 0.5, 0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ )。除正常对照组 sc 生理盐水外,其余各组 sc 肾上腺素加冰水浴制造血瘀证模型,观察蒲黄总黄酮对急性血瘀证家兔血液流变性的影响;采用家兔血小板聚集试验,研究蒲黄总黄酮抗血栓形成的作用。结果:蒲黄总黄酮各剂量均可降低急性血瘀模型家兔全血各切变率黏度,减小红细胞压积,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );且可明显降低血小板最大聚集率,缩短最大凝集时间,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:蒲黄总黄酮可显著改善急性血瘀证家兔血液流变性,同时具有抑制血小板聚集的作用。

**[关键词]** 蒲黄总黄酮;血液流变学;血小板聚集

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0244-03

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120704.1735.008.html>

**[网络出版时间]** 2012-07-04 17:35

## Effect of Pollen Typhae Flavonoids on Hemorheological Parameters and Platelet Aggregation in Rabbits

YANG Hui-ling, LI Jun\*

(Department of Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of pollen typhae flavonoids on hemorheological parameters and platelet aggregation. **Method:** Forty-eight female rabbits were divided into normal group (saline), model group (saline), Salvia miltiorrhiza group ( $\text{tanshinone } 0.13 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), pollen typhae flavonoids high, median, low dose group (dose of  $0.8, 0.5, 0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). Except for the normal group which was given sc saline, other groups were given sc adrenaline hydrochloride and soaked in ice-water, so as to establish acute blood stasis model. Then the effect of pollen typhae flavonoids on hemorheological parameters was studied by this model. Based on the platelet aggregation in rabbits, the inhibitory action of pollen typhae flavonoids on the formation of thrombosis was studied. **Result:** Pollen typhae flavonoids could significantly reduce viscosities at each shear rates and HCT for blood stasis model, there were significant differences ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and could significantly reduce the maximum platelet aggregation rate and shorten the maximum agglutinating time with significant differences ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Pollen typhae flavonoids can obviously ameliorate the hemorheological parameters and inhibit the platelet aggregation.

**[Key words]** pollen typhae flavonoids; hemorheology; platelet aggregation

蒲黄最早始载于《神农本草经》,列为上品,系 香蒲科多年生沼生草本狭叶香蒲 *Typha angud tifolia*

L、东方香蒲 *Typha orientalis* Presl 或同属植物的干燥花粉,又名蒲花、水烛花粉<sup>[1]</sup>。黄酮类化合物为其主要有效成分,具有活血化瘀、促进血液循环、降低血小板聚集、降低血脂、防止动脉粥样硬化、减轻高脂血症所致的血管内皮损伤,提高体内环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水平等多种药理作用<sup>[2]</sup>,可用来防治冠心病、高脂血症和心肌梗死等疾病。本实验通过研究蒲黄总黄酮对急性血瘀证家兔血液流变性和血小板聚集的影响,探讨其活血化瘀作用机制。

## 1 材料

**1.1 药品与试剂** 蒲黄总黄酮(本实验室研制,总黄酮含量约为62%);复方丹参片(批号100317,辽宁华源天利药业有限公司);盐酸肾上腺素注射液(批号100218,天津药业集团新郑股份有限公司);阿司匹林(批号100305,云南白药集团大理药业有限责任公司);二磷酸腺苷(ADP,中国科学院上海生物化学研究所,批号010104);其他试剂均为分析纯。

**1.2 仪器** QX-200全血血小板聚集仪(上海隆拓仪器设备有限公司),Low Shear30流变仪(瑞士Contraves公司)。

**1.3 动物** 新西兰家兔,由南京安立默科技有限公司提供,合格证号SCXK(苏)2002-0002。

## 2 方法

**2.1 对家兔血液流变性的影响**<sup>[3-5]</sup> 取雌性家兔48只,饲养1周后,随机分为6组,每组8只。分别为正常组(等容量生理盐水)、模型组(等容量生理盐水)、丹参组(含丹参酮0.13 g·kg<sup>-1</sup>,用时将丹参片去包衣捣碎,蒸馏水溶解<sup>[6]</sup>)、蒲黄总黄酮高、中、

低剂量组(0.8,0.5,0.2 g·kg<sup>-1</sup>,用时加蒸馏水溶解),ig,容积均为8 mL·kg<sup>-1</sup>,1次/d,连续1周。于末次给药30 min后,除正常对照组sc生理盐水外,其余各组sc 0.1%盐酸肾上腺素0.64 mL·kg<sup>-1</sup><sup>[7]</sup>,30 min后将家兔放入0~2℃的冰水中冷浴8 min,间隔2 h后再sc等量盐酸肾上腺素,制备急性血瘀模型<sup>[5]</sup>。24 h后心脏采血5 mL,将其中1 mL不加抗凝剂注入血栓管进行体外血栓形成实验,其余立即注入抗凝管作血液流变学指标测定。

**2.2 对家兔血小板聚集作用的影响**<sup>[8-9]</sup> 取家兔40只,按体重均分为5组,每组8只,分别为空白对照组(等容量生理盐水)、阿司匹林阳性对照组(3 mg·kg<sup>-1</sup>)、蒲黄总黄酮高、中、低剂量组(剂量同2.1),ig容积为8 mL·kg<sup>-1</sup>,1次/d,连续1周。末次给药后1 h,颈总动脉插管放血,以3.8%枸橼酸钠按1:9抗凝,血液以800 r·min<sup>-1</sup>离心10 min得富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP),再将剩余部分以3 000 r·min<sup>-1</sup>离心10 min去除血小板得贫血小板血浆(platelet poor plasma, PPP)。诱导剂ADP浓度为40 μmol·L<sup>-1</sup>,温育5 min后,按Born比浊法测定5 min血小板最大聚集率和最大凝集时间。

**2.3 统计学处理** 采用SPSS 11.0统计软件进行方差分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,确定方差齐性后,再采用t检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 对家兔血液流变性的影响** 蒲黄总黄酮各剂量均可降低急性血瘀模型家兔全血低切、中切、高切变率黏度,降低红细胞压积、血沉,差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01),表明其对血液流变性有较好的改善作用,见表1。

表1 蒲黄总黄酮对家兔血液流变性的影响( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	全血黏度/mPa·s			血浆黏度 /mPa·s	血沉 /mm·h <sup>-1</sup>	红细胞压积 /%
		低切/1 s <sup>-1</sup>	中切/50 s <sup>-1</sup>	高切/200 s <sup>-1</sup>			
正常	-	10.23 ± 0.15 <sup>2)</sup>	6.71 ± 0.05 <sup>2)</sup>	4.53 ± 0.02 <sup>12)</sup>	1.62 ± 0.05 <sup>2)</sup>	1.73 ± 0.39 <sup>2)</sup>	39.12 ± 0.79 <sup>2)</sup>
模型	-	16.08 ± 0.19	8.07 ± 0.12	5.63 ± 0.06	1.93 ± 0.04	4.05 ± 0.16	45.67 ± 0.86
丹参	0.13	10.69 ± 0.18 <sup>2)</sup>	7.01 ± 0.08 <sup>2)</sup>	5.24 ± 0.05 <sup>2)</sup>	1.72 ± 0.05 <sup>2)</sup>	2.03 ± 0.19 <sup>2)</sup>	32.48 ± 0.61 <sup>2)</sup>
蒲黄总黄酮	0.2	12.18 ± 0.78 <sup>2)</sup>	7.69 ± 0.31 <sup>2)</sup>	5.43 ± 0.24 <sup>1)</sup>	1.76 ± 0.04 <sup>2)</sup>	3.04 ± 0.38 <sup>2)</sup>	39.74 ± 0.81 <sup>2)</sup>
	0.5	10.38 ± 0.23 <sup>2)</sup>	6.89 ± 0.48 <sup>2)</sup>	5.18 ± 0.16 <sup>2)</sup>	1.73 ± 0.05 <sup>2)</sup>	2.30 ± 0.41 <sup>2)</sup>	37.41 ± 0.74 <sup>2)</sup>
	0.8	9.18 ± 0.31 <sup>2)</sup>	6.75 ± 0.26 <sup>2)</sup>	4.94 ± 0.27 <sup>2)</sup>	1.69 ± 0.04 <sup>2)</sup>	1.43 ± 0.39 <sup>2)</sup>	34.16 ± 0.69 <sup>2)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>P<0.05,<sup>2)</sup>P<0.01。

**3.2 对家兔血小板聚集功能的影响** 蒲黄总黄酮可明显降低血小板最大聚集率,缩短最大凝集时间,

差异有统计学意义(P<0.01),说明其可抑制血小板聚集功能,见表2。

表 2 蒲黄总黄酮对家兔血小板聚集功能的影响( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	最大聚集率 /%	最大凝集时间 /s
空白对照	-	39.7 ± 2.8	230.1 ± 42.8
阿司匹林	3 × 10 <sup>-3</sup>	22.6 ± 3.1 <sup>1)</sup>	76.9 ± 10.7 <sup>1)</sup>
蒲黄总黄酮	0.2	30.2 ± 2.1 <sup>1)</sup>	145.7 ± 25.3 <sup>1)</sup>
	0.5	25.4 ± 1.7 <sup>1)</sup>	100.6 ± 12.5 <sup>1)</sup>
	0.8	24.1 ± 1.3 <sup>1)</sup>	87.5 ± 8.9 <sup>1)</sup>

注:与空白对照组比较<sup>1)</sup>P < 0.01。

#### 4 讨论

由于血液属于非牛顿流体,其黏度在一定温度下不是常量,而是随切变率的改变而改变,许多心脑血管疾病的发生都与血液黏度的变化有关。现代研究认为,血液流变学指标异常,是引发冠心病的重要因素之一。血小板聚集性增高、血液黏度增大,能使冠脉血流速度减慢及外周阻力增加,引起冠脉供血不足,诱发或加重冠心病。此外,也有实验表明<sup>[10]</sup>,冠状动脉狭窄 60 min 后全血黏度、血浆黏度、血细胞压积显著升高,此后血液流变学指标一直保持高黏状态。因此,有效的降低血液黏度及抑制血小板聚集对防治冠心病等心脑血管疾病具有重要意义。

本实验采用家兔 sc 肾上腺素,再施以冰水刺激,结果模型组动物血液流变学指标与正常组比较出现显著变化,血液呈现“黏、稠、凝、聚”现象,符合中医血瘀证血液流变性之共性。本实验表明,蒲黄总黄酮各剂量组能明显降低模型组家兔血液流变学各项指标,说明具有一定的改善血液流变性及血液瘀滞状态作用,且呈现出一定的量效关系。张嘉晴等<sup>[11]</sup>研究发现,蒲黄不仅能降低血脂,还能拮抗高脂血症对血管内皮的损伤,而且能改善血流变性与红细胞流变性,进而改善血液循环和微循环,而微循环的改善有利于内皮细胞的正常代谢,从而减轻高脂血症对内皮的损伤,本实验结果与该文献报道结果保持一致。蒲黄总黄酮还具有抗血小板聚集作用,蒲黄黄酮类化学成分能促使血小板中 cAMP 增加,抑制血小板聚集和 5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)的释放,防止血栓形成;同时能抑制血栓素 A<sub>2</sub>(thromboxane A<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>)的合成和活

性,提高前列环素(prostacyclin, PGI<sub>2</sub>)或 PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub>的比值,且在体内外均具有抑制 ADP 等诱导的血小板聚集作用,明显延长复钙时间。

总之,蒲黄总黄酮可显著抑制血细胞聚集,降低血液黏度,抑制体内血栓形成,并改善微循环状态,显示出活血化瘀的药理作用。

#### [参考文献]

[1] 李震,王慧娟,郭东贵. 蒲黄药理活性的研究进展[J]. 医药论坛杂志, 2008, 23(9): 121.

[2] 刘成彬,张少聪. 中药蒲黄的药理与临床研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(2): 149.

[3] 李立顺,周慧,时维静. 益母生化汤对血瘀模型家兔血液流变学及体外血栓形成的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(2): 107.

[4] Li Hai-Xia, Han Shu-Yan, Wang Xian-Wei, et al. Effect of the carthamins yellow from *Carthamus tinctorius* L. on hemorheological disorders of blood stasis in rats [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(8): 1797.

[5] Esat Adıgüzel, Vural Küçükataş, Gülten Erken, et al. Effect of penicillin G-induced epileptic seizures on hemorheological parameters in rats [J]. Life Sciences, 2006, 79(25): 2382.

[6] 孙敬方. 动物实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 356.

[7] 汪长生,杨解人,桂常青,等. 丹参注射液对大鼠急性心肌梗死及血液流变学的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2002, 7(1): 30.

[8] 许逸,俞惠兰,李萍,等. 脑通胶囊对急性血瘀证大鼠血液流变学和家兔血小板聚集的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(9): 1270.

[9] Phang M, Sinclair A J, Lincz L F, et al. Gender-specific inhibition of platelet aggregation following omega-3 fatty acid supplementation [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012, 22(2): 109.

[10] 石玉,黄茶,王向荣. 心脉宁胶囊对血液流变学的影响[J]. 心脏杂志, 2004, 16(3): 223.

[11] 张嘉晴,周志泳,左保华. 蒲黄对高脂血症所致内皮损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(4): 20.

[责任编辑 何伟]