

柏叶汤中凉血止血药对脾胃虚寒出血大鼠血清 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 的影响

刘茜¹, 宋睿璞², 陈桂敏^{1*}

(1. 海南医学院, 海口 571101; 2. 黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

[摘要] 目的: 研究柏叶汤方中凉血止血药对脾胃虚寒出血大鼠血栓素 B₂ (TXB₂) 和 6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}) 的影响。方法: SD 大鼠随机分为正常组、模型组、柏叶汤组和柏叶汤去凉血止血药组, 除正常组以外, 均采用饮食失节法建立脾胃虚寒模型, 共 14 d。从造模第 8 天开始, 模型组生理盐水 ig, 干预组给予柏叶汤 (9 g·kg⁻¹) 和柏叶汤去凉血止血药 (6 g·kg⁻¹), ig, 1 次/d, 连续 7 d。除正常组外用乙醇灌胃法造成胃出血模型, 采用酶联免疫法检测大鼠血清 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 的水平。结果: 全方组能显著提高血清 TXB₂ [(4.54 ± 1.14) mg·L⁻¹] 而下调 6-keto-PGF_{1α} [(2.90 ± 1.47) mg·L⁻¹] 的水平, 与模型对照组 [分别为 (3.70 ± 0.66, 5.33 ± 1.29) mg·L⁻¹] 及柏叶汤去凉血止血组比较差异有统计学意义, 而柏叶汤去凉血止血组与模型对照组比较无统计学意义。结论: 柏叶汤方可能是通过调节 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 水平促进凝血。

[关键词] 柏叶汤; 凉血止血药; 血栓素 B₂; 6-酮-前列腺素 F_{1α}

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)05-0172-03

Effect of the Herbs for Removing Heat from Blood to Arrest Bleeding in Boye Decoction on TXB₂ and 6-keto-PGF_{1α} in Rats with Bleeding Caused by Cold of Insufficiency of Spleen-stomach

LIU Qian¹, SONG Rui-pu², CHEN Gui-min^{1*}

(1. Hainan Medical College, Haikou 571101, China;

2. Hei Longjiang University of Chinese Medicine, Haerbing 150040, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of the herbs for removing heat from blood to arrest bleeding in Boye decoction on thromboxane B₂ (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin F₁ alpha (6-keto-PGF_{1α}) in rats with bleeding caused by cold of insufficiency of spleen-stomach. **Method:** The SD rats were randomly divided into 4 groups: normal control, model, Boye decoction and herbs for removing heat from blood to arrest bleeding in Boye decoction. The model of cold of insufficiency of spleen-stomach was made by intemperance of taking food for 14 days. Interventions started from the 8th day of modeling, the control group and the model group were ig given normal saline. Boye decoction group was given the decoction at a dose of 9 g·kg⁻¹ daily. The group of herbs for removing heat from blood to arrest bleeding in Boye decoction was given at 6 g·kg⁻¹ daily. All the interventions were for 7 days. The effect on TXB₂ and 6-keto-PGF_{1α} in SD rats was observed by using enzyme linked immunosorbent assay. **Result:** Boye decoction could significantly increase the level of TXB₂ and decrease the level of 6-keto-PGF_{1α}, compared with model group and the group of herbs for removing heat from blood to arrest bleeding in Boye decoction. The group of herbs for removing heat from blood to arrest bleeding in Boye decoction did not show significant difference compared with the model control. **Conclusion:** The main hemostasis mechanism of the

[收稿日期] 2011-10-14

[基金项目] 海南省自然科学基金项目(310053)

[第一作者] 刘茜, 博士生, 讲师, 从事金匱要略理法方药的研究, Tel: 0898-66890539, E-mail: lq720@sohu.com

[通讯作者] * 陈桂敏, 硕士, 教授, 从事经方用药规律研究, Tel: 0898-66890539

herbs for removing heat from blood to arrest bleeding in Boye decoction is likely related the regulation of TXB₂ and 6-keto-PGF_{1α}.

[Key words] Boye decoction; the herbs for removing heat from blood to arrest bleeding; TXB₂; 6-keto-PGF_{1α}

柏叶汤方出自《金匱要略·惊悸吐衄下血胸满瘀血病脉证治》篇,是医圣张仲景为虚寒吐血而设,属温中止血方。该方使用寒凉药侧柏叶作为君药,取其凉血止血之效。已有相关实验研究表明^[1-2],温中止血方中的凉血止血药有加强止血的作用。本实验继续观察柏叶汤中凉血止血药的介入对大鼠血清血栓素 B₂ (TXB₂) 和 6-酮-前列腺素-1α (6-keto-PGF_{1α}) 的影响,深入探讨其止血机制。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠 40 只,雄性,体重 250 ~ 300 g,由广州中医药大学实验动物中心提供,许可证号 SCXK(粤)2008-0020。

1.2 制剂 侧柏叶、干姜、艾叶均购自海南广安堂大药房,其中马通汁指新鲜马粪化水所取之汁,因取材不便,故以童尿替代,取自 2 岁男童晨尿。按传统方法水煎,浓缩为含生药 2 g·mL⁻¹。

1.3 试剂与仪器 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 试剂盒(海南隼誉科技有限公司), sunrise 型 Tecan 酶标仪(北京东胜创新生物科技有限公司)。

2 方法

2.1 分组、造模与给药 雄性大鼠 40 只,随机分为空白对照组、模型对照组,柏叶汤组和柏叶汤去凉血止血药组 4 组,每组 10 只。参照相关文献^[3],造模动物采用单日喂白菜,双日加猪脂法造成脾胃虚寒模型,同时每只大鼠每日喂饲饲料 20 g·kg⁻¹,造模共 14 d。从造模第 8 天开始,模型组给予生理盐水,干预组给予柏叶汤(9 g·kg⁻¹)和柏叶汤去凉血止血药(6 g·kg⁻¹),连续 ig 7 d,1 次/d。第 14 天给药后禁食 24 h,自由饮水,末次 ig 后 30 min 所有造模动物均 ig 无水乙醇(0.5 mL·kg⁻¹)以造成胃溃疡,正常对照组 ig 等量生理盐水。

2.2 指标检测 灌无水乙醇后 1 h,眼球取血 2 mL,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 20 min,分离血清,严格按试剂盒说明书步骤操作,采用酶联免疫法检测血清 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 水平。

2.3 统计学方法 应用 SPSS 14.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异用 *t* 检验, *P* < 0.05 有统计学意义。

3 结果

3.1 对脾胃虚寒出血大鼠血清 TXB₂ 的影响 柏叶汤去柏叶组与模型组比较无显著差异;柏叶汤组血清 TXB₂ 含量增高,与模型组比较有统计学差异 (*P* < 0.05),与柏叶汤去柏叶组比较差异显著 (*P* < 0.01)。

3.2 对脾胃虚寒出血大鼠血清 6-keto-PGF_{1α} 的影响 柏叶汤去柏叶组与模型组比较无显著差异;柏叶汤组血清 6-keto-PGF_{1α} 含量减低,与模型组比较差异显著 (*P* < 0.01),与柏叶汤去柏叶组比较差异显著 (*P* < 0.01)。

表 1 各组大鼠 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 水平的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TXB ₂	6-keto-PGF _{1α}
空白对照	-	2.25 ± 0.17 ²⁾	6.17 ± 2.36
模型对照	-	3.70 ± 0.66	5.33 ± 1.29
柏叶汤去柏叶	9	3.42 ± 0.67	5.10 ± 0.90
柏叶汤	6	4.54 ± 1.14 ^{1,3)}	2.90 ± 1.47 ^{2,3)}

注:与模型对照组比较¹⁾ *P* < 0.05, ²⁾ *P* < 0.01;与柏叶汤去柏叶组比较³⁾ *P* < 0.01。

4 讨论

中医学理论认为脾气虚寒、气虚统摄无权可使血不循经而溢于脉外,表现为各种虚寒性出血证。根据中医学“寒者热之”的理论,对于虚寒性的出血在治疗时理当用温性药物,如温中补虚、温经止血药。然而从柏叶汤的组成可以看出除了温经止血药、温中补虚药外,还使用凉血止血药侧柏叶,且侧柏叶是柏叶汤中的君药。其原因是由于柏叶汤的方证除具有与其他温中助阳方相似的阳气不足之共性因素外,还具有出血这一特有因素,治疗时必须考虑到止血方面。

目前已有相关实验结果表明,凉血止血药对于脾胃虚寒胃出血病症模型有明显的止血作用。如罗氏^[1]研究发现对于虚寒性的出血证,柏叶汤的止血之效与性属寒凉的柏叶呈正相关,甚至使用单味侧柏叶时也同样有效。甚则有文献表明^[2],由大黄、黄连、黄芩组成的泻心汤可使脾胃虚寒胃出血模型凝血时间、胃溃疡指数、胃黏膜损伤深度等方面少于

槲皮素对 H₂O₂ 致内皮细胞损伤的保护作用

孙静¹, 程嘉艺^{1*}, 滕丹¹, 张莹², 陈文娜¹

(1. 辽宁中医药大学, 沈阳 110032; 2. 中国医科大学, 沈阳 110001)

[摘要] 目的:探讨槲皮素对血管内皮细胞损伤的保护作用及机制。方法:采用体外培养的人脐静脉内皮细胞株 ECV304,观察内皮细胞加入槲皮素 8,4,2 mg·L⁻¹培养 24 h 后,再加入 H₂O₂ 培养 18 h 后,造成血管内皮细胞损伤模型。用流式细胞仪测定内皮细胞死亡率,用 ELISA 法检测内皮细胞培养液血栓调节蛋白(TM)的含量;荧光分光光度法测定内皮细胞培养液中乳酸脱氢酶(LDH)的活性。结果:与 H₂O₂ 损伤后的模型组相比,槲皮素可以减低细胞死亡率,[模型组细胞死亡率为(28.36±0.10)% ,槲皮素高、中、低剂量分别为(8.34±0.01)% ,(16.58±0.04)% ,(10.12±0.02)%],可使培养液中 TM 蛋白含量减少,[模型组为(58.5±18.8) μg·L⁻¹,槲皮素高、中、低剂量为(32.7±9.7) ,(27.8±1.9) ,(32.1±8.6) μg·L⁻¹] 和 LDH 活性减少[模型组为(1 931.9±159.5) U·L⁻¹,槲皮素高、中、低剂量为(1.092±126.2) ,(1 159.6±274.2) ,(1 223.5±120.5) U·L⁻¹]。结论:槲皮素能明显保护过氧化氢对内皮细胞的损伤,其保护作用与抗脂质过氧化、保护细胞的完整性有关。

[关键词] 槲皮素;内皮细胞;流式细胞术;血栓调节蛋白;乳酸脱氢酶

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)05-0174-03

Protective Effect of Quercetin on Endothelial Cell Injured by H₂O₂

SUN Jing¹, CHENG Jia-yi¹, TENG Dan¹, ZHANG Ying², CHEN Wen-na¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032 China;

2. China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the effects of quercetin on the injured vascular endothelial cells and

[收稿日期] 2010-03-08

[通讯作者] *程嘉艺,副教授,从事心血管药理学研究,Tel:024-31207194, E-mail:cjy61@163.com

模型对照组,而血小板计数多于模型对照组。

凉血止血药的介入可以提高血小板数量,而 TXA₂ 是目前已发现的最强的缩血管物质与血小板聚集剂之一^[4]。PGI₂ 则是较强的血小板功能的抑制剂,具有抑制血小板的黏附、聚集和释放反应,抑制血小板的促凝活性等作用^[5]。由于 TXA₂ 和 PGI₂ 的半衰期很短,一般将 TXA₂ 和 PGI₂ 稳定的代谢产物 TXB₂ 和 6-keto-PGF_{1α} 作为判断其浓度的指标。本研究证实,柏叶汤组可明显提高大鼠血清 TXB₂ 的水平 and 下调大鼠血清 6-keto-PGF_{1α} 的水平,而柏叶汤中去掉凉血止血药侧柏叶后,与模型组比较则无统计学差异。因此,笔者认为凉血止血药的介入可能是通过对 TXB₂, 6-keto-PGF_{1α} 水平的影响增强血小板的聚集功能,从而加速血小板内部促凝物的释

放,加速凝血。

[参考文献]

- [1] 罗苏群. 柏叶汤及其拆方对小鼠虚寒性出血影响的实验研究[J]. 陕西中医, 2006, 27(4): 1590.
- [2] 李瑞琴, 崔姗姗, 陈虹. 柏叶汤与泻心汤对脾胃虚寒胃出血模型的止血及胃黏膜损伤的保护作用研究[J]. 浙江中医杂志, 1999, 24(3): 122.
- [3] 陈小野. 实用中医证候动物模型学[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医学院联合出版社, 1993: 168.
- [4] 庞爱明, 阮长耿. 绿茶的主要成分没食子儿茶素、没食子酸酯(EGCG)对血小板功能影响的研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(1): 37.
- [5] 刘耀武, 马腾飞, 蒋新颖, 等. 盐酸戊乙奎醚对高黏血症大鼠微循环和血液流变性的影响[J]. 中国微循环, 2006, 10(6): 415.

[责任编辑 何伟]