

# 活血散瘀颗粒的活血化瘀作用研究

郑楚,唐金良\*,杨冬业,徐勤  
(桂林医学院,广西 桂林 541001)

**[摘要]** **目的:**观察活血散瘀颗粒的活血化瘀作用。**方法:**将 Wistar 大鼠随机分成 6 组:对照组、急性血瘀模型组、活血散瘀颗粒高、中、低剂量组(16,8,4 g·kg<sup>-1</sup>)和复方丹参片组(5 g·kg<sup>-1</sup>)。ig 给药,每日 1 次,连续 9 d。d 9 时,sc 肾上腺素 10 μg·kg<sup>-1</sup>,2 h 后置 0~4 ℃水中游泳 5 min,2 h 后,sc 肾上腺素 1 次(10 μg·kg<sup>-1</sup>),制造急性血瘀模型,测定各组给药 9 d 后对高切黏度、低切黏度、红细胞压积、血浆黏度及对血栓形成的影响;用肾上腺素制造大鼠肠系膜急性微循环障碍模型,观察活血散瘀颗粒对循环障碍的改善作用。**结果:**活血散瘀颗粒高剂量组和模型组比较,大鼠全血高、低切、血浆黏度和红细胞积压显著降低( $P < 0.05$ );血栓的长度、湿重、干重显著减少,凝血时间显著延长( $P < 0.05$ );可显著抑制肾上腺素引起的大鼠肠系膜微循环细动脉管径缩小、流速减慢、毛细血管开放量减少,并改善这些现象( $P < 0.05$ )。**结论:**活血散瘀颗粒可改善血液流变性 & 微循环障碍。

**[关键词]** 活血散瘀颗粒;血液流变性;微循环障碍

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0191-04

## Promoting Blood Circulation by Removing Blood Stasis of Huoxue Sanyu Granule

ZHENG Chu, TANG Jin-liang\*, YANG Dong-ye, XU Qin  
(Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe promoting blood circulation by removing blood stasis of Huoxue Sanyu granule. **Method:** Sixty Wistar rats ( $n = 10/\text{group}$ ) were randomly divided into six group, the normal group, the

**[收稿日期]** 20110214(001)

**[第一作者]** 郑楚,副主任医师,副教授,主要从事心血管方面的研究, Tel:13768439393, E-mail: Zhengchu999@163.com

**[通讯作者]** \*唐金良,副主任医师,主要从事心血管方面的研究, Tel:13768439393, E-mail: tjlxzdhubib@yahoo.com.cn

- 型的建立与评价 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(7):1275.
- [2] 刘洋,程清洲,彭超华,等. D-半乳糖致小鼠衰老模型的制作及效果评价 [J]. 武汉工业学院学报, 2009, 28(1):32.
- [3] 朱亚珍,朱虹光. D-半乳糖致衰老动物模型的建立及其检测方法 [J]. 复旦学报:医学版, 2007, 34(4):617.
- [4] 吴周强,陈淑冰,胡国让,等. 补肾益寿胶囊的抗应激作用和对免疫功能影响的实验和临床研究 [J]. 中药药理与临床, 1997, 13(3):41.
- [5] Eugenio Mocchegiani, Marco Malavolta. NK and NKT cell functions in immunosenescence [J]. Aging Cell, 2004, 3(4):177.
- [6] 鄢泽然,冯丽莉,乔庆彬,等. 益寿饮抗 D-半乳糖所致衰老作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5):1117.
- [7] 侯家玉. 中药药理学 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2006:206,223.
- [8] 孙桂波,郭宝江,李续娥,等. 何首乌蒺藜苷对小鼠细胞免疫功能的影响 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22(6):30.
- [9] 李媛,宋媛媛,张洪泉. 松果菊苷对衰老小鼠免疫功能和线粒体 DNA 相对含量的影响 [J]. 中国药理学通报, 2010, 26(6):810.
- [10] 侯俊林. 对中医衰老学说的再认识 [J]. 江苏中医药, 2009, 41(9):4.

[责任编辑 聂淑琴]

model group, the Fufang Danshen Tablets group, high Huoxue Sanyu granule group ( $16 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), middle Huoxue Sanyu granule group ( $8 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and low Huoxue Sanyu granule group ( $4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). The treatment groups were orally administered once per day for 9 d separately, whereas the normal and model group were orally administered with distilled water. Except normal rats, all the other rats were injected subcutaneously adrenalin  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , swam in icy water 5 min after 2 h the acute blood stasis rat models were made, and these rats were injected subcutaneously adrenalin  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  again after 2 h. The indexes on hemorheology after given drugs for nine days were measured in order to investigate the influences of Huoxue Sanyu granule; mesenteric microcirculatory disturbance rat models were established with adalin in order to observe the effects of this drug. **Result:** Huoxue Sanyu granule could decrease rats blood viscosity, plasma viscosity, and relieve viscosity and coagulating condition of blood stasis rats blood, so it inhibited thrombosis; it could also inhibit the caliber decreasing of thin artery, the slowing of blood flow, the reducing of open capillaries and change of fluid condition and improve these phenomena. **Conclusion:** Huoxue Sanyu granule may improve blood stasis rats hemorheology and microcirculatory disturbance.

[Key words] Huoxue Sanyu granule; hemorheology; microcirculatory disturbance

活血散瘀颗粒是广西民间用于活血化瘀的常用验方,由钩藤、竹节参、金银花等壮药组成,在长期的临床实践中,发现该方具有良好的活血化瘀作用。为进一步证实该方的功效,本文采用冰水游泳+肾上腺素制造大鼠急性血瘀模型、采用肾上腺素制造大鼠肠系膜急性微循环障碍模型观察活血散瘀颗粒活血化瘀作用,为该方的临床应用和进一步研发提供药理学依据。

## 1 材料

**1.1 试验药物** 活血散瘀颗粒:含钩藤、竹节参、金银花等多味壮药,本课题组制备(制备工艺:水煮、浓缩、干燥、制粒),每克颗粒相当于 6.22 g 药材,批号 20101127;复方丹参片,江西南昌桑海制药厂,批号 070403。

**1.2 仪器** LBY-N6 型血液流变仪、体外血栓形成仪、血小板黏附仪、Aver Ezcapture 图像分析系统等。

**1.3 动物** Wistar 大鼠,雌雄兼用,体重 180~220 g,SPF 级,由广西医科大学实验动物中心提供。动物许可证号 SCXK(桂)2003-0003。按性别分笼饲养,自由饮水,喂颗粒饲料。

## 2 方法

**2.1 活血散瘀颗粒对血瘀大鼠血液流变性的影响**<sup>[1]</sup> 取大鼠 60 只按体重随机分 6 组,即对照组,模型组,复方丹参片组 ( $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),活血散瘀颗粒高、中、低剂量组按生药量计 16,8,4  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。ig 给药,每日 1 次,连续 9 d。第 9 天时,sc 肾上腺素  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,2 h 后置  $0 \sim 4 \text{ }^\circ\text{C}$  水中游泳 5 min,2 h 后,sc 肾上腺素  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  1 次,制造急性血瘀模型。第

10 天,ig 给药后 1 h,乌拉坦麻醉,剪尾取血,测定凝血时间,然后,颈总动脉插管取血 4.8 mL,其中 1.5 mL 迅速装入肝素抗凝管中,置  $35 \text{ }^\circ\text{C}$  恒温水浴备用,1.2 mL 注入枸橼酸钠抗凝管备用,然后测定高切黏度 ( $200 \text{ s}^{-1}$ )、低切黏度 ( $10 \text{ s}^{-1}$ )、红细胞压积、血浆黏度。另外,2.0 mL 用于体外血栓测定。

## 2.2 活血散瘀颗粒对大鼠肠系膜微循环的影响

大鼠 60 只体重 180~220 g,分组,给药同 2.1。每日 1 次,连续 5 d,给药容积  $10 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。末次给药后 1 h 静脉注射乌拉坦麻醉 ( $1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ),按 Chambers 法制备微循环标本,用 Aver Ezcapture 图像分析系统,观察微循环变化,测定血管口径、血流速度、毛细血管网交点数,然后于当前视野滴加 1:250 000 肾上腺素 0.05 mL,1 min 后记录上述 3 项指标。

**2.3 统计学分析** 应用 SPSS 11.0 系统软件进行方差分析统计处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用方差分析, $P < 0.05$  有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 活血散瘀颗粒对血瘀大鼠血液流变性的影响

**3.1.1 对血瘀大鼠全血黏度、血浆黏度和红细胞压积的影响** 模型组大鼠的全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度和红细胞压积均明显高于对照组,提示血瘀模型造模成功;活血散瘀颗粒大剂量组这 4 项指标均显著低于模型组 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

**3.1.2 对血瘀大鼠血栓的影响** 模型组的血栓长度、湿质量及干质量均显著高于对照组,凝血时间显著低于对照组,提示血瘀模型造模成功;活血散瘀颗

表1 活血散瘀颗粒对大鼠血液黏度的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	全血黏度/mPa·s		血浆黏度 /mPa·s	红细胞压积 /%
		200 s <sup>-1</sup>	10 s <sup>-1</sup>		
对照	-	4.71 ± 1.13 <sup>2)</sup>	24.68 ± 3.78 <sup>2)</sup>	2.38 ± 0.68 <sup>2)</sup>	48.00 ± 6.32 <sup>2)</sup>
模型	-	7.07 ± 2.11	32.23 ± 2.11	3.62 ± 1.32	59.20 ± 4.73
复方丹参片	5	4.91 ± 1.89 <sup>1)</sup>	26.24 ± 4.93 <sup>1)</sup>	2.50 ± 0.93 <sup>1)</sup>	51.80 ± 8.22 <sup>1)</sup>
活血散瘀颗粒	16	5.09 ± 1.51 <sup>1)</sup>	27.55 ± 4.18 <sup>1)</sup>	2.64 ± 0.59 <sup>1)</sup>	48.90 ± 11.17 <sup>1)</sup>
	8	5.62 ± 1.59	29.38 ± 3.73	2.78 ± 1.07	53.30 ± 12.29
	4	5.56 ± 1.85	30.82 ± 4.42	2.66 ± 0.74	49.90 ± 12.40

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表2~4同)。

粒大剂量组的血栓长度、湿质量及干质量均显著低(  $P < 0.05$  ),见表2。  
于模型组,中剂量组凝血时间显著高于模型组(  $P <$

表2 活血散瘀颗粒对大鼠血栓及凝血时间的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	血栓			凝血时间 /min
		长度/cm	湿质量/mg	干质量/mg	
对照组	-	2.7 ± 0.6 <sup>2)</sup>	83.3 ± 8.5 <sup>2)</sup>	19.7 ± 1.7 <sup>2)</sup>	2.70 ± 0.55 <sup>2)</sup>
模型组	-	25.4 ± 4.7	96.8 ± 9.1	23.0 ± 2.7	1.95 ± 0.26
复方丹参片	5	20.6 ± 4.1 <sup>1)</sup>	86.8 ± 7.4 <sup>1)</sup>	20.3 ± 2.5 <sup>1)</sup>	2.22 ± 0.25 <sup>1)</sup>
活血散瘀颗粒	16	21.1 ± 2.8 <sup>1)</sup>	88.0 ± 2.4 <sup>1)</sup>	19.9 ± 3.2 <sup>1)</sup>	2.26 ± 0.34 <sup>1)</sup>
	8	21.8 ± 3.6	90.2 ± 12.9	22.4 ± 3.0	2.09 ± 0.26
	4	23.6 ± 3.7	91.9 ± 10.1	21.6 ± 3.0	2.04 ± 0.23

### 3.2 活血散瘀颗粒对大鼠肠系膜微循环的影响

#### 3.2.1 对大鼠肠系膜微循环细动脉管径、流速的影响

模型组细动脉管径减少值、细动脉流速减小值

均显著高于正常组,提示血瘀模型造模成功;活血散瘀颗粒大剂量组可显著抑制肾上腺素引起的细动脉管径缩小和流速减慢,见表3。

表3 活血散瘀颗粒对大鼠肠系膜微循环细动脉管径、流速的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	管径/ $\mu\text{m}$			流速/ $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$		
		药前	药后1 min	减少值	药前	药后1 min	减少值
对照组	-	18.2 ± 3.1	18.3 ± 2.5	-0.1 ± 1.9 <sup>2)</sup>	17.4 ± 3.6	18.1 ± 3.5	-0.7 ± 3.6 <sup>2)</sup>
模型组	-	19.4 ± 3.0	12.7 ± 3.2	6.7 ± 2.5	19.9 ± 3.1	12.3 ± 3.3	7.6 ± 2.2
复方丹参片	5	17.9 ± 2.5	13.7 ± 3.6	4.2 ± 2.5 <sup>1)</sup>	18.3 ± 2.8	14.3 ± 3.7	4.0 ± 3.3 <sup>1)</sup>
活血散瘀颗粒	16	20.2 ± 3.6	16.2 ± 3.3	4.0 ± 2.2 <sup>1)</sup>	18.8 ± 4.3	15.5 ± 3.6	3.3 ± 3.7 <sup>1)</sup>
	8	16.7 ± 5.9	10.8 ± 2.9	5.9 ± 4.0	15.3 ± 5.6	10.6 ± 2.8	4.7 ± 3.8
	4	19.9 ± 3.0	13.7 ± 4.0	6.2 ± 3.5	17.9 ± 4.6	13.3 ± 4.0	4.6 ± 4.5

3.2.2 对大鼠肠系膜肾上腺素性微循环障碍网点数的影响 模型组网点数减少值明显高于正常组,提示血瘀模型造模成功;活血散瘀颗粒大剂量组可显著抑制肾上腺素引起的毛细血管网交点数减少,见表4。

## 4 讨论

血液黏度是反映血液黏滞性的指标之一,在血液循环中又是血液阻力的重要决定因素之一。血液

黏度增高,可以使血流阻力增加,血流减少,氧气和营养物质不能及时运送到机体各脏器组织,正常的能量代谢将发生障碍,各脏器组织则难以完成其生理功能。血液黏度的增高又会引起血流变慢,血流变慢又将促使血栓的发生,血小板聚集的增加,也将促使血栓形成。影响血液黏稠的因素主要有:红细胞聚集性及变形性,红细胞压积、大小和形态,血液中胆固醇、甘油三酯及纤维蛋白原的含量等等。临

表 4 活血散瘀颗粒对大鼠肠系膜肾上腺素性微循环障碍网点数减少的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	网点数/个		
		药前	药后 1 min	差值
对照组	-	5.9 ± 2.9	4.0 ± 3.1	1.9 ± 2.6 <sup>2</sup>
模型组	-	5.6 ± 3.3	0.5 ± 0.7	5.1 ± 3.5
复方丹参	5	5.3 ± 2.9	2.8 ± 2.6	2.5 ± 1.4 <sup>1)</sup>
活血散瘀颗粒	16	4.8 ± 2.8	3.0 ± 2.4	1.8 ± 2.1 <sup>1)</sup>
	8	5.9 ± 2.6	2.1 ± 1.9	3.8 ± 2.5
	4	4.8 ± 2.3	2.1 ± 1.5	2.7 ± 1.7

床研究资料表明,许多疾病,诸如冠心病、急性心肌梗死、缺血性脑梗死、高血压、闭塞性动脉粥样硬化、高脂血症、糖尿病、恶性肿瘤、肺源性心脏病、视网膜中央静脉阻塞、慢性肝炎、肝硬化、慢性肾炎、肾病等等都与血液黏度高有关<sup>[3-7]</sup>。本实验结果表明,活血散瘀颗粒能有效降低大鼠的血液黏度,有助于改善微循环,维持组织的正常代谢。并且活血散瘀颗粒能显著缩短体外血栓长度,并减轻血栓干、湿质量,降低凝血时间,对治某些心脑血管栓塞性疾病有重要意义。微循环研究方法是活血化瘀研究中的重要手段,对明确血瘀证诊断、辨证,判断血瘀证的程度,探讨血瘀证的及其活血化瘀治法的作用原理等方面均具有较高的价值。肠系膜循环系统是机体最大的血管床之一,与全身循环密切相关。肠系膜循环的调节机制不但对脏器局部有影响,对全身循环亦有影响。而分布在肠系膜动脉的血管周围神经中,交感神经(主要是肾上腺素能)有着相当重要的作用。另外,大部分细血管对体液因素的调节非常敏感,其中肾上腺素作用可使血管收缩,微循环血流量减少。这与中医学认为暴怒可使气血上逆,阳气升泄,影响及血,可致血瘀的理论根据一致<sup>[8]</sup>。本研

究选用肠系膜局部滴加肾上腺素,肾上腺素可直接收缩肠系膜血管平滑肌,促使微循环障碍的发生,形成微循环气滞血瘀。本实验结果表明,活血散瘀颗粒可抑制肾上腺素引起的大鼠肠系膜微循环细动脉管径缩小、流速减慢、毛细血管开放量减少、流态改变,并改善这些现象。

以上的研究结果表明,活血散瘀颗粒可以显著改善血瘀大鼠血液黏度及微循环,具有显著的活血化瘀作用,其分子作用机制,还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 765.
- [2] 姜华, 张利民, 刘艳凯, 等. 益母草注射液对急性血瘀大鼠肠系膜淋巴微循环的作用[J]. 中成药, 2004, 26(8): 686.
- [3] 罗尧岳, 周小青, 刘建新, 等. 五首活血化瘀方对动脉粥样硬化家兔血清超氧化物歧化酶和丙二醛变化的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(6): 1094.
- [4] 李清初, 王太华, 周庚寅. 活血汤对阿霉素肾硬化大鼠病理改变的影响[J]. 华夏医学, 2006, 19(1): 28.
- [5] 潘碧琦, 莫璐丽, 陈磊, 等. 活血化瘀通络法治疗类风湿性关节炎 60 例[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(7): 410.
- [7] 康亚国. 活血化瘀法在糖尿病治疗中的应用探析[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(6): 1072.
- [8] 熊筱娟, 邹佑云. 活血化瘀中药治疗心脑血管疾病的药理作用与临床应用[J]. 宜春学院学报, 2007, 29(6): 132.
- [9] 刘芬, 王秋静, 刘洁, 等. 人参二醇皂苷对急性血瘀大鼠肠系膜微循环和血栓形成的影响[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(9): 854.

[责任编辑 聂淑琴]