

炮制对胶艾汤止血作用的影响

贺卫和^{1*}, 蒋孟良¹, 曾婷¹, 蒋晓煌¹, 王志琪¹, 张伟娜², 钟丹², 杜玉然²
(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学研究班, 长沙 410208)

[摘要] 目的: 优选胶艾汤中各药物的最佳炮制方法和提取方法。方法: 取 NIH 雌性小鼠随机分为 6 组, 即正常对照组、全方生品水煎组、部分炮制水煎组、全方炮制水煎组、全方炮制酒煮组、宫血宁组, ig 给药, $0.02 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$, 每日 1 次, 连续 1 周, 以小鼠出血时间与凝血时间为指标, 观察不同炮制和提取方法对胶艾汤止血作用的影响。结果: 与正常对照组比较, 全方炮制酒煮与全方炮制水煎组的出血时间与凝血时间非常显著缩短, 部分炮制水煎组显著缩短, 全方生品水煎组无明显变化。结论: 止血作用强弱顺序是: 全方炮制酒煮 > 全方炮制水煎 > 部分炮制水煎 > 全方生品水煎。胶艾汤应全方炮制后酒煮入药。

[关键词] 胶艾汤; 炮制工艺; 药理实验; 出血时间; 凝血时间

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0164-03

Influence of Different Processing Methods on Hemostasis Actions of Jiaoai Decoction

HE Wei-he^{1*}, JIANG Men-liang¹, ZENG Ting¹, JIANG Xiao-huang¹,
WANG Zhi-qi¹, ZHANG Wei-na², ZHONG Dan², DU Yu-ran²

(1. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
2. Post-Graduates Class 2009, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

[Abstract] **Objective:** To find the best processing and abstraction methods for Jiaoai decoction according to its hemostasis action. **Method:** Female NIH mice were randomly divided into six groups: control group, four observing groups (four groups of different processed Jiaoai decoction), gongxuening group. The mice were intragastrically administered with dose of $0.02 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$, one time a day, lasted for 7 days. Indexed by bleeding time (BT) and clotting time (CT), the hemostasis actions of different processed Jiaoai decoction were compared in mice. **Result:** Compared with that of the normal group, BT and CT in the group of fully processed by wine cooking or that in the partially processed group were significantly shortened. While, there were no significant differences in BT and CT between Jiaoai decoction using raw material totally and the normal group. **Conclusion:** The hemostasis actions were shown in following descending order: Wine cooking for the totally processed materials > decoction of the totally processed materials > decoction of the partially processed materials > decoction of the total raw materials. The best processing method for Jiaoai decoction is cooking by wine after fully processed.

[Key words] Jiaoai decoction; processing technique; pharmacological test; bleeding time; clotting time

胶艾汤源自《金匮要略·妇人妊娠病证并治第二十》, 全方 7 味药, 具有养血活血, 暖宫散寒, 调经止

血, 缓痛安胎之功效, 一直被后世医家视为治疗冲任虚损下血的代表方。但原方并未阐明方中各药的炮制方法, 为探讨方中各药炮制方法的最佳组合, 以出血与凝血时间为指标, 对胶艾汤进行止血作用的比较研究, 以确定胶艾汤中各药物的最佳炮制方法; 另胶艾汤原为酒煮, 现在为水煮, 到底是酒煮好还是水煮好, 对此也进行了比较研究。

[收稿日期] 20110221(005)

[基金项目] 湖南省教育厅资助项目(09C742)

[通讯作者] * 贺卫和, 硕士, 副教授, 主要从事中药药效学及炮制学研究, Tel: 0731-88458238, E-mail: heweihe2003@yahoo.com.cn.

1 材料

1.1 动物 SPF级健康NIH小鼠,180只,体重18~22 g,雌性,均购自湖南中医药大学实验动物中心,合格证号003051。

1.2 药物与试剂 阿胶、艾叶、生地黄、当归、川芎、白芍、甘草均购自长沙市老百姓大药房,经湖南省药品检验所方石林主任药师鉴定为阿胶为驴皮经煎煮、浓缩制成的固体胶;艾叶为菊科植物艾 *Artemisia argyi* Levl. et Vant. 的干燥叶;川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎;白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根;当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv) Diels 的干燥根;地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根;甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎;陈醋购自山西省榆次市怀仁仁卫醋厂,批号20081208;宫血宁胶囊购自云南白药集团股份有限公司,批号20100301。

2 方法

2.1 胶艾汤所用药物的炮制

2.1.1 蛤粉炒阿胶珠^[1] 将蛤粉置热锅内,加热炒至指头宽的45 g白纸埋入蛤粉中1 min 变焦黄色时降为文火,投入阿胶丁埋片刻至有气泡冒出炒至鼓起呈圆球形,表面呈黄白色、内无溏心时取出,筛去蛤粉、放凉,蛤粉用量4~5倍。

2.1.2 炒艾叶炭^[2] 取净艾叶100 g,加适量清水(约40 mL)闷润均匀湿透,置锅内,用中火加热,炒至外表焦褐色,立即取出,摊开凉透。

2.1.3 当归(全当归) 生当归:切薄片,干燥。酒当归:取净当归片,用黄酒拌润2 h,用文火炒至深黄色,取出,晾凉。每100 kg当归片,用黄酒10 kg。

2.1.4 川芎 生川芎:切薄片,干燥。酒川芎:取净川芎片,用黄酒拌润24 h,文火炒干,取出晾凉。每100 kg川芎片,用黄酒10 kg。

2.1.5 白芍 生白芍:切薄片,干燥。酒白芍:取净白芍片,用黄酒拌润,用文火加热,炒干,取出晾凉。每100 kg白芍片,用黄酒10 kg。

2.1.6 地黄 生地黄:切片,干燥。熟地黄^[3]:取净生地黄置瓷碗中,加入黄酒,拌匀密闭闷润4 h,隔水加热蒸至酒被吸尽(常压蒸24 h,分3次,每次蒸8 h),取出,晒至外皮黏液稍干,切厚片,干燥。每100 kg生地黄用黄酒40 kg。

2.1.7 甘草 生甘草:切厚片,干燥。蜜甘草^[4]:净甘草片加炼蜜拌匀,闷润4 h,置电热恒温干燥箱中60℃烘80 min,至深黄色、不粘手时取出,晾凉。每100 kg甘草片,用炼蜜25 kg。

2.2 胶艾汤及宫血宁的制备

2.2.1 水煮法 称取胶艾汤10日剂量生品(川芎60 g,甘草60 g,艾叶90 g,当归90 g,芍药120 g,生地黄180 g)、部分炮制品和全方炮制品,加水煮2次(8,6倍;60,45 min),过滤,合并滤液,置水浴上浓缩至约720 mL,加阿胶60 g溶化至770 mL。每1 mL药液相当于原药材0.857 g备用。

2.2.2 酒煮法 称取全方炮制的药物,剂量同水煮法,加水3 000 mL、清酒1 800 mL混匀,加盖密闭煎煮1 h,沸前武火,沸后文火,滤过,再加水2 400 mL,清酒1 200 mL合煮45 min,过滤,合并滤液,浓缩至约720 mL,加阿胶60 g溶化至770 mL。每1 mL药液相当于原药材0.857 g。

2.2.3 宫血宁 取宫血宁胶囊除去胶囊帽,倾出内容物,称取6 g加蒸馏水至200 mL溶解,混匀即可,每1 mL药液相当于内含物30 g·L⁻¹。

2.3 出血实验^[5] 取健康合格的NIH小鼠60只,按体重随机分为6组,即:正常对照(简称正常)组、全方生品水煎组、部分炮制水煎组、全方炮制水煎组、全方炮制酒煮组、宫血宁组,每组10只,各组动物均ig给药,0.02 mL·g⁻¹,每日1次,连续1周,于末次ig 1 h后,剪去小鼠尾部末端3 mm,每隔30 s用滤纸轻轻吸去血滴,但不能挤压尾部,直至血流自然停止,用秒表记录出血时间。

2.4 凝血实验^[5]

2.4.1 玻片法 动物分组、给药方法、剂量同2.3,于末次ig 1 h后,从小鼠眼眶静脉丛取血,于载玻片的两端各滴1滴血,血滴直径约5 mm,立即用秒表记时。每隔30 s用清洁大头针自血滴边缘向里轻轻拨动1次,并观察有无血丝挑起。至有血丝时止,记录凝血时间。另一滴血供最后复验。

2.4.2 毛细血管法 动物分组、给药方法、剂量同2.3,于末次ig 1 h后,用毛细管于小鼠眼球静脉取血,至管内血柱达5 cm后取出,当血液进入毛细管时开始计时,每30 s轻轻折断毛细管约0.5 cm,若有血丝出现即为凝血。毛细管两端数据的平均值,即为小鼠凝血时间。

2.5 统计分析 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,满足正态

性及方差齐时,多组样品均数间比较采用 F 检验,两两之间比较采用 q 检验,否则用秩和检验,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。

3 结果

3.1 出血实验 胶艾汤中药物炮制对其止血作用影响较大,提取方法也有较大影响,酒煮优于水煎,胶艾汤对小鼠止血时间作用强弱顺序是:全方炮制酒煮 > 全方炮制水煎 > 部分炮制水煎 > 全方生品水煎,生品止血作用最差,说明胶艾汤中药物需要炮制入药,且以酒煮为佳,结果见表 1。

表 1 胶艾汤炮制对小鼠出血时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	出血时间/min
正常	-	6.75 ± 1.29
全方生品水煎	17.14	5.50 ± 1.51
部分炮制水煎	17.14	5.23 ± 1.52 ¹⁾
全方炮制水煎	17.14	5.07 ± 1.24 ²⁾
全方炮制酒煮	17.14	4.40 ± 1.59 ²⁾
宫血宁	0.60	4.41 ± 1.06 ²⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

3.2 凝血实验 玻片法实验表明,全方炮制水煎与酒煮与正常组比较具有非常显著性差异, $P < 0.01$,部分炮制 $P < 0.05$;毛细管法实验表明全方炮制酒煮与正常组比较具有非常显著性差异, $P < 0.01$,全方炮制水煎 $P < 0.05$ 。胶艾汤对小鼠凝血时间作用强弱顺序是:全方炮制酒煮 > 全方炮制水煎 > 部分炮制水煎 > 全方生品,全方生品凝血作用最差,结果见表 2。

表 2 胶艾汤炮制对小鼠凝血时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	凝血时间/min	
		玻片法	毛细管法
正常	-	1.38 ± 0.51	1.07 ± 0.29
全方生品水煎	17.14	1.26 ± 0.48	0.94 ± 0.22
部分炮制水煎	17.14	0.90 ± 0.27 ¹⁾	0.89 ± 0.19
全方炮制水煎	17.14	0.81 ± 0.29 ²⁾	0.76 ± 0.31 ¹⁾
全方炮制酒煮	17.14	0.74 ± 0.32 ²⁾	0.73 ± 0.15 ²⁾
宫血宁	0.60	0.67 ± 0.20 ²⁾	0.61 ± 0.16 ²⁾

4 讨论

胶艾汤本实验按《金匱要略》方(阿胶、芍药、甘草、艾叶、当归、芍药、干地黄)进行试验。在《千金翼》卷二十的组方为:阿胶(炙)3 两,艾叶(熬)3 两,芍药 3 两,干地黄 3 两,当归 2 两,干姜 2 两,芍药 2 两,甘草(炙)2 两,与《金匱要略》略有不同,多了一味干姜。

胶艾汤具有补血止血、调经安胎之功。仅任利等人曾对胶艾汤的止血机制进行研究发现,胶艾汤有保护血管内皮细胞,加速血管内膜修复的作用,同时发现其具有抗纤溶活性作用^[6],亦能收缩子宫,从而压

迫子宫血管止血,起到缩宫止血的作用^[7]。李祥华等人发现胶艾汤有显著的止血作用,其止血作用是因为其有促凝血因子的生成和抑制纤溶系统的活性^[8]。

本方多以临床应用报道为多,药理研究报道极少,而关于胶艾汤炮制研究则更少。中药炮制理论中认为中药炒炭后,能产生或增强止血的作用。然临床应用中亦无明确表明该方中艾叶、当归等是用生品还是用炮制品,地黄用熟地黄是否更好,阿胶炮制是否增强止血作用,是何种炮制品有效,或哪个药物该用何法炮制更为有效。这些都无人研究,使临床用药缺乏科学性,势必影响临床用药的有效性。本课题旨以出血与凝血时间为指标,对其进行了研究,从而确定方中药物是否需要炮制、怎样炮制,现代的水煎能否代替古代的酒煮。本实验以小鼠出血时间与凝血时间为指标,观察不同炮制和提取方法对胶艾汤止血作用的影响。结果显示:全方炮制酒煮可使小鼠的出血时间与凝血时间均显著缩短,尤以全方炮制酒煮更强,止血作用与宫血宁相差无几,全方炮制水煎部分炮制水煎的作用不如全方炮制酒煮与全方炮制水煎,而全方生品水煎组无明显作用。因此,胶艾汤中药物均需炮制,且酒煮入药疗效最佳。这对临床合理使用该方,增强其临床疗效,阐明炮制对方的影响提供了依据,同时也验证了胶艾汤的止血作用。

[参考文献]

- [1] 王天义.海蛤粉炒阿胶的温度控制方法[J].基层中药杂志,2001,15(5):56.
- [2] 张雪菊,李红.艾叶炒炭炮制方法的改进[J].中国中药杂志,2001,26(3):214.
- [3] 苏桂云,刘颖.熟地黄的加工炮制[J].首都医药,2009,4(7):52.
- [4] 朱卫星,李爱光,陈方,等.正交实验优选恒温干燥法蜜炙甘草的工艺研究[J].时珍国医国药,2006,(8):1407.
- [5] 陈奇.中药药理研究方法[M].北京:人民卫生出版社,1994:111.
- [6] 任利,张红瑞,翟亚平,等.胶艾汤止血作用的机制研究[J].山东中医,2002,21(3):170.
- [7] 任利.胶艾汤缩宫止血作用及对性激素水平的影响[J].陕西中医,2001,22(6):380.
- [8] 李祥华,王文英.胶艾汤对实验性出血的影响[J].中国医院药学杂志,2005,25(2):149.

[责任编辑 聂淑琴]