

人参藏红花组合物预防急性高原反应的研究

董伟, 聂素然, 刘红宁*, 杨宗保, 赵益, 尚广彬
(江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] 目的: 研究人参藏红花组合物预防急性高原反应的作用。方法: 将昆明小鼠按照体重随机分为5组, 分别为空白组、诺迪康 $0.56 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组、人参藏红花组合物 20, 10, 5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组。预先给予小鼠人参藏红花组合物 7 d, 末次给药后 1 h 观察其在常压缺氧环境下的存活时间, 低压低氧后的游泳时间以及在低压低氧环境下的死亡率。结果: 人参藏红花组合物 20, 10, 5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 均能延长常压缺氧小鼠的存活时间及低压低氧后小鼠的游泳时间, 但对低压低氧环境下小鼠的死亡率无影响。结论: 人参藏红花组合物能够提高小鼠的耐缺氧和抗疲劳能力, 可用于预防急性高原反应。

[关键词] 急性高原反应; 人参; 藏红花; 低氧

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)17-0144-03

Study on Combination of Ginseng and Saffron for Prevention of Acute Mountain Sickness

DONG Wei, NIE Su-ran, LIU Hong-ning*, YANG Zong-bao, ZHAO Yi, SHANG Guang-bin
(Key laboratory of Modern Preparation (Ministry of Education), Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] Objective: To study the preventive effects of the combination of ginseng and saffron for acute mountain sickness. **Method:** Kunming mice were randomized into 5 groups (control, Nuodikang $0.56 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, the combination of ginseng and saffron 20, 10, 5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$). The combination of ginseng and saffron was administered to mice once daily for 7 days. One hour after the last medication, the survival time was observed in mice using normobaric hypoxia. The time of swimming and the death rate were investigated in mice using hypobaric hypoxia. **Result:** The combination of ginseng and saffron ($20, 10, 5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) prolonged the survival time in mice under normobaric hypoxia and the swimming time in mice under hypobaric hypoxia, but had no significant effect on the death rate in mice with hypobaric hypoxia. **Conclusion:** The combination of ginseng and saffron has anti-hypoxia capacity in mice and can be used to prevent acute mountain sickness induced by environmental hypoxia.

[Key words] acute mountain sickness; ginseng; saffron; hypoxia

急性高原反应 (acute mountain sickness, AMS) 是指世居于平原的人进入海拔 3 000 m 以上高原地区, 或原在高原地区居住到平原生活一段时间后重返高原时, 机体对高原自然环境未适应的一系列急性缺氧反应。高原低压低氧和气候寒冷等因素是高原病的主要病因。中医则认为是清气不足, 宗气的

生成和作用低下, 在气虚的基础上又形成了瘀血、痰饮、水湿等病理产物, 最终形成本虚标实的一系列病理变化。人参和藏红花分别为益气和活血的代表中药, 可配伍用于治疗病机为气虚血瘀的病证, 且现代药理研究众多, 有抗缺氧耐疲劳作用。本试验通过低压减压法模拟高原低氧环境, 考察人参藏红花组合物 (参花组合物) 对急性高原反应的预防作用。

1 材料

1.1 仪器与试剂 钠石灰 (批号 990911), 上海五四化学试剂厂生产; DZF-6050 真空干燥箱, 上海新

[收稿日期] 20100707(008)

[通讯作者] * 刘红宁, Tel: 0791-7119011, E-mail: lhongning@yahoo.com.cn

苗医疗器械制造有限公司。

1.2 药材与药品 人参购自江西樟树,产地吉林,由本院中药鉴定组褚小兰老师鉴定为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey 的干燥根。

藏红花购自西藏拉萨,由本院中药鉴定组褚小兰老师鉴定为鸢尾科植物藏红花 *Crocus sativus* L 的干燥柱头。

诺迪康胶囊(批号 090903),四川诺迪康威光制药有限公司生产;参花组合物为本试验室自制。

1.3 动物 昆明小鼠,清洁级,雄性,体重 18 ~ 20 g 由江西中医学院动物中心提供,合格证号 SCXK(赣)2005-0001。

2 方法

2.1 参花组合物的制备工艺 人参切片(90 g),提取工艺为先醇提(70%乙醇,8倍量,提取2次,每次2h);药渣再水提1次,8倍量,2h。最后合并提取液,减压浓缩至90 mL(含生药量 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$)。藏红花直接打粉(过6号筛)入药,约0.92 g,组合物中人参和红花的比例为100 : 1(生药量),最后将两者混合均匀。

2.2 参花组合物对常压缺氧小鼠存活时间的影响

动物预适应环境3 d后,按照体重随机分为5组,分别为空白组、诺迪康 $0.56 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组、参花组合物 $20, 10, 5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组。各组小鼠每日 ig1 次,空白组给予等体积蒸馏水,连续7 d。末次给药后1 h,将各组小鼠分别放入盛有5 g 钠石灰的250 mL 广口瓶中(每瓶只放1只小鼠),用凡士林涂抹瓶口,盖严,使之不漏气,立即计时。以呼吸停止为指标,记录小鼠的存活时间并计算存活时间延长率,延长率 = (试验组存活时间 - 对照组存活时间) / 对照组存活时间 $\times 100\%$ 。

2.3 参花组合物对低压低氧后小鼠游泳时间的影响 分组给药方法同 2.2。末次给药后1 h,将各组小鼠放入自制减压舱中,用真空泵抽气减压上升海拔高度至6 000 m,维持1 h,出舱,进行游泳试验,负重为体重的10%,以小鼠头部不能浮出水面10 s为计时终点,观察并用秒表记录每只小鼠浮游时间,并计算游泳时间延长百分数。

2.4 参花组合物对低压低氧小鼠死亡率的影响 分组给药方法同 2.2。空白对照末次给药1 h后,将小鼠放入真空干燥箱中,启动真空泵,控制抽气速度,使干燥箱内气压每分钟下降0.01 MPa(相当于

每分钟上升1 000 m的海拔高度),当气压达到约5 000 m海拔时,保持压力不变,停留10 min,再继续依前者速度上升,上升至压力 - 0.07 MPa时,停留5 min,若为出现预计死亡数,则再以相同速度升至 - 0.075 MPa,并停留5 min,依次进行,直至小鼠死亡超过半数以上时,停止抽气,恢复常压,统计各组死亡率。

2.5 统计方法

2.5.1 数据若符合正态资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,且符合方差齐性,采用单因素方差分析,组间比较用 q 检验。

2.5.2 数据若为偏态资料则以中位数(四分位数间距) ($M(Q_r)$) 表示,尽可能将数据变换为正态资料,用 2.5.1 的方法统计。若无法转换为正态资料或变换后不符合方差齐性,则采用非参数检验。

3 结果

3.1 参花组合物对常压缺氧小鼠存活时间的影响 与空白组小鼠相比,阳性药诺迪康可延长常压缺氧小鼠的存活时间,延长11.9% ($P < 0.05$)。参花组合物 $20, 10, 5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 均能延长常压缺氧小鼠的存活时间,分别延长21.9%, 25.9%, 16.5% ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),以参花组合物 $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量最为显著(表1)。

表 1 参花组合物对常压缺氧小鼠存活时间的影响 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	给药剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	存活时间/ <i>s</i>	延长率/%
空白	10	-	1 505 \pm 265	
诺迪康	10	0.56	1 684 \pm 146 ¹⁾	11.9
参花组合物	11	20	1 835 \pm 265 ¹⁾	21.9
	11	10	1 894 \pm 356 ²⁾	25.9
	11	5	1 753 \pm 317 ¹⁾	16.5

注:与空白组比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表3同)。

3.2 参花组合物对低压低氧后小鼠游泳时间的影响 与空白组小鼠相比,阳性药诺迪康有延长低压低氧后小鼠游泳时间的趋势,延长3.2%,但参花组合物 $20, 10, 5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 均能延长低压低氧后小鼠游泳时间,分别延长31.1%, 24.7%, 22.4% ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),以参花组合物 $20 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量显著(表2, 3)。

3.3 参花组合物对低压低氧小鼠死亡率的影响 各给药组小鼠与空白组死亡只数大致相当,死亡率在62% ~ 69%,药物对低压低氧小鼠死亡率的影响并不明显。

表 2 参花组合物对低压低氧小鼠游泳时间的影响 M(Qr)

分组	n	给药剂量 /g·kg ⁻¹	存活时间 /s
空白	12	-	95.0(43.5)
诺迪康	11	0.56	115.0(49.0)
参花组合物	11	20.0	258.0(1978.5)
	12	10.0	350.0(1045.0)
	12	5.0	145.5(199.0)

注: M 为中位数, (Qr) 为四分位数间距。

表 3 参花组合物对低压低氧小鼠游泳时间的影响(̄±s)

分组	n	剂量 /g·kg ⁻¹	存活时间的对数值	延长率 /%
空白	12	-	2.02 ±0.21	
诺迪康	11	0.56	2.09 ±0.24	3.2
参花组合物	11	20.0	2.66 ±0.65 ²⁾	31.1
	12	10.0	2.52 ±0.60 ²⁾	24.7
	12	5.0	2.48 ±0.63 ¹⁾	22.4

4 讨论

人体从平原进入高原以后, 因为环境低压低氧, 易引起急性高原反应, 甚至出现高原脑水肿。近年来, 随着高原旅游业和高原经济建设的发展, 进出高原的人群日益扩大, 急性高原反应的发生已给人们的生活、工作造成了不便, 亟待寻找有效地促高原低氧习服措施。而采用药物促进高原习服, 预防急性高原反应简单易行, 可行性高。目前, 国内研究和使用的预防高原反应、促进高原习服的药物大多以中药和藏药为主^[1]。高原地区由于独特的地理、气候等因素, 环境处于清气不足状态。外环境清气不足, 则宗气虚弱, 肺主气功能降低, 难以司呼吸贯心脉, 继发血瘀、寒凝、阴虚等。因此, 预防高原反应要抓住高原人体气不足这一病机特点, 从益气、活血的角度入手。

人参和藏红花分别为益气和活血的代表中药。现代药理研究表明人参、藏红花均有提高人体免疫功能, 抗缺氧等作用, 可用于急性高原反应的预防。人参可增强机体的免疫机能, 可能与其对蛋白质和核酸生物合成过程的影响及对中枢神经系统、垂

体-肾上腺皮质功能的增强及调节作用有关^[2]。临床研究表明人参能够明显减缓人体入藏后的心率, 显著减少入藏后所需休息时间^[3]。藏红花能增强机体耐力, 增强淋巴细胞增殖反应, 提高机体细胞免疫和体液免疫^[4-5]。药理试验显示藏红花水提液及其有效成分西红花酸和维生素均能增强试验动物在缺氧条件下的生存能力^[6-8], 进一步研究^[7]表明藏红花主要有效成分西红花酸抗小鼠缺氧作用可能与增加血氧分压有关。

本研究在高原气虚理论的指导下, 将人参和藏红花进行组合, 探讨人参藏红花组合物对急性高原反应的预防作用, 组方中人参扶正固本, 大补元气; 藏红花具有补血滋阴、活血通经, 二者配伍气旺血行, 使补气不壅滞, 活血不伤正。研究结果表明人参藏红花组合物 10 g·kg⁻¹ 和 20 g·kg⁻¹ 剂量能延长常压缺氧小鼠的存活时间及低压低氧模型小鼠的游泳时间, 有很好的抗缺氧和抗疲劳效应, 具有良好的开发前景。

[参考文献]

- [1] 张西洲, 陈占诗. 人到高原[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1996: 87.
- [2] 余敏. 人参、免疫与老年医学[J]. 中成药研究, 1984, 2: 27.
- [3] 方中, 蒋维宇, 杨政华. 人参预防急性高原反应 90 例观察[J]. 浙江中医杂志, 1996, 5: 231.
- [4] 杨贵真. 免疫与机体神经内分泌分析[J]. 美国科学(中文版), 1994, 1(1): 1002.
- [5] 凌学静, 张海石, 黄岩. 西红花对小鼠免疫增强作用的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(12): 29.
- [6] 余国禧, 陈素燕. 藏红花对缺氧模型小鼠的保护作用研究[J]. 中药材, 2006, 29(6): 590.
- [7] 彭飞城, 皋聪, 钱之玉. 西红花酸对小鼠缺氧损伤的保护作用[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(21): 1772.
- [8] 彭洪福. 急性高原病预防药物研究[J]. 青海医药增刊, 1983, 3: 66.

[责任编辑 聂淑琴]