

桂郁金醇提物对小鼠出血及凝血时间的影响

周芳, 杨秀芬*, 仇霞

(广西中医学院药学院药理教研室, 南宁 530001)

[摘要] 目的: 观察桂郁金醇提物对小鼠出血时间和凝血时间的影响。方法: 小鼠 ig 桂郁金醇提物(8, 16, 32 g·kg⁻¹) 1 次或 1 日 1 次连续 5 d, 采用断尾法测定出血时间、毛细管法和玻片法测定凝血时间。结果: 1 日 1 次连续给药 5 d, 3 个剂量组的桂郁金醇提物对小鼠的凝血时间均无明显影响; 1 次给药或 1 日 1 次连续给药 5 d, 3 个剂量组的桂郁金醇提物均能缩短小鼠的出血时间。结论: 桂郁金醇提物具有一定程度的止血作用, 但凝血作用不明显。

[关键词] 桂郁金; 醇提物; 凝血时间; 出血时间

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0143-02

桂郁金为姜科植物广西莪术 *Curcuma kwang-siensis* S. G. Lee et C. F. Liang 的干燥块根, 收载于 2010 年版《中国药典》一部, 与温郁金和绿丝郁金共同作为郁金入药, 其性味辛, 苦, 寒, 归肝, 心, 肺经, 具有行气化痰, 清心解郁, 利胆退黄之功效^[1]。用于经闭痛经, 胸腹胀痛, 刺痛, 热病神昏, 癫痫发狂, 黄疸尿赤, 吐血, 衄血, 尿血, 血淋等^[2]。桂郁金为广西的道地药材, 种植产量高, 价格便宜, 应用广泛。用于止血、凝血方面治疗的文献无明确记载, 本研究就其出血、凝血作用进行实验, 为该药进一步开发和临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 动物 小鼠购于广西医科大学实验动物中心, 合格证号 SCXK(桂)2003-0003, 体重 18~22 g, 雌雄兼用。

1.2 药品及试剂 桂郁金购于广西钦州陆屋镇。取桂郁金适量适度粉碎, 放入多功能提取罐加 8 倍量 95% 乙醇提取 3 次, 每次 1.5 h, 合并滤液, 旋转蒸发仪减压浓缩, 挥发至无乙醇味(检测不含乙醇)。制成粉末, 备用。云南白药, 云南白药集团股份有限公司(20080629)。

1.3 毛细管法凝血时间的测定^[3-4] 将小鼠随机

分成 5 组, 分别 ig 高(32 g·kg⁻¹)、中(16 g·kg⁻¹)、低(8 g·kg⁻¹) 桂郁金醇提物、云南白药(2 g·kg⁻¹) 和生理盐水, 连续 ig 5 d, 末次给药 1 h 后用内径 1 mm, 长 10 cm 的玻璃毛细管插入小鼠左眼球后静脉丛取血, 血液注满后取出, 平放于桌面每隔 30 s 折断毛细管约 0.5 cm, 并缓慢左右拉开, 观察折断处是否有凝血丝, 自血液流入毛细管内开始计时, 至凝血丝出现为止, 所历时间为凝血时间。

1.4 玻片法凝血时间的测定^[3-4] 动物分组给药剂量及给药次数与 1.3 同。末次给药 1 h 后用毛细管于小鼠左眼球后静脉丛取血, 滴 2 滴在玻片上并同时计时, 每 30 s 用清洁针头在玻片上挑血丝 1 次, 当有血丝出现时计时完毕, 即得凝血时间。

1.5 单次给药出血时间的测定(剪尾法)^[4-5] 将小鼠随机分成 5 组, 分别 1 次性 ig 给予高(32 g·kg⁻¹)、中(16 g·kg⁻¹)、低(8 g·kg⁻¹) 剂量的桂郁金醇提物、云南白药(2 g·kg⁻¹) 和生理盐水, 1 h 后按 10 mL·kg⁻¹ ip 0.7% 硫喷妥钠, 待小鼠完全进入麻醉状态后, 用解剖剪距小鼠尾尖 3 mm 处横剪断, 待血液自行溢出计时, 每 30 s 用滤纸吸血 1 次, 直至血液自然停止所需的时间即为该鼠的出血时间。

1.6 连续给药 5 d 出血时间测定 另将小鼠随机分成 5 组, 分组及给药剂量同 1.5, 连续 ig 5 d, 每日 1 次, 末次给药 1 h 后, 按上述方法测定小鼠的出血时间。

1.7 统计处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 Microsoft Excel 进行数据处理, 统计分析采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[收稿日期] 20100224(001)

[基金项目] 广西科学基金项目(桂科基 0832006)

[第一作者] 周芳, 高级实验师, 主要从事中药药理学研究

[通讯作者] * 杨秀芬, 医学博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事中草药心血管活性的物质基础及作用机制研究, Tel: 0771-2279423, E-mail: xiufenyang@163.com

2 结果

2.1 桂郁金醇提物对小鼠凝血时间的影响 结果见表 1。

从表 1 中可以看出给小鼠 1 日 1 次,连续 ig 5 d,桂郁金醇提物各剂量组与生理盐水组比较凝血时间差异均无统计学显著性,但有一定缩短的趋势。

表 1 桂郁金醇提物连续 5 次给药对小鼠凝血

时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)			
组别	剂量 /g·kg ⁻¹	玻片法	毛细管法
生理盐水	-	198.84 ± 47.41	169.27 ± 41.67
云南白药	2	155.26 ± 49.65 ¹⁾	134.85 ± 37.52 ¹⁾
桂郁金	8	173.65 ± 43.22	145.73 ± 51.34
	16	177.15 ± 55.51	150.88 ± 82.07
	32	178.24 ± 68.42	139.29 ± 56.27

注:与生理盐水组比较 ¹⁾P < 0.05, ²⁾P < 0.01(表 2 同)。

2.2 桂郁金醇提物对小鼠出血时间的影响 从表 2 中可以看出一次性 ig 给予桂郁金醇提物,或连续给小鼠 ig 桂郁金醇提物 5 d,除 1 次给药桂郁金高剂量组外,与生理盐水组比较,出血时间均明显缩短。

表 2 桂郁金醇提物对小鼠出血时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	ig 1 次	ig 5 d
生理盐水	-	475.96 ± 113.61	537.82 ± 144.58
云南白药	2	248.58 ± 11.57 ²⁾	138.63 ± 58.69 ²⁾
桂郁金	8	373.00 ± 89.57 ¹⁾	239.64 ± 91.82 ²⁾
	16	299.05 ± 162.58 ²⁾	154.89 ± 52.31 ²⁾
	32	384.68 ± 155.15	134.44 ± 48.20 ²⁾

3 讨论

凝血时间是指将静脉血放入玻璃试管中或玻片上等,自采血开始到血液凝固所需的时间。主要反

映自凝血因子 FXII 被异物表面(玻璃)激活至纤维蛋白形成所需的时间^[6]。实验发现桂郁金醇提物 3 个剂量组与生理盐水组比较小鼠凝血时间均无显著性差异,说明桂郁金醇提物可能不影响小鼠通过内源性凝血途径产生的凝血作用。

出血时间是指穿破毛细血管,自出血到自然止血所需的时间为出血时间。出血时间的长短与组织因子、血小板的数量与功能、纤溶系统、毛细血管功能及组织收缩力有关^[6]。我们的实验结果表明:桂郁金醇提物明显缩短小鼠的出血时间,提示桂郁金醇提物有良好的止血作用。止血作用是一个复杂的生理过程,影响止血的因素很多,因此桂郁金醇提物的止血作用机制有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:193.
- [2] 兰凤英.郁金的药理作用及临床应用[J].长春中医药大学学报,2009,25(1):27.
- [3] 何红,车庆明,孙启时.地龙提取物的抗凝血作用[J].中草药,2007,38(5):733.
- [4] 曲香芝,崔弘,陈正爱.不同炮制法的淫羊藿提取物对小鼠出血和凝血时间的影响[J].时珍国医国药,2007,18(4):118.
- [5] 高英,李卫民,荣向路,等.防风超临界提取物的止血作用[J].中草药,2005,36(2):254.
- [6] 王鸿利.止血与凝血机制研究进展[J].继续医学教育,2006,20(26):13.

[责任编辑 聂淑琴]

(上接第 142 页)

- [3] Wu J,Zern M A. Patic stellate cells;a target for the treatment of liver fibrosis[J].J Gastroenterol, 2000, 35(9):665.
- [4] 张健,王炳元,鞠晓华,等.抗纤复方 I 号对酒精性肝病大鼠的影响[J].中国医科大学学报,2006,35(2):149.
- [5] Rosen E D,Spiegelman B M. PPARgamma;a nuclear regulator of metabolism, differentiation,and cell growth[J].J Biol Chem,2001,276(41):37731.
- [6] Verrecchia F, MauvielA. Transforming growth factor-β and fibrosis[J]. World J Gastroenterol,2007, 13(22):3056.
- [7] Zhou Y J, Zheng S Z, Lin J G, et al. The interruption of the PDGF and EGF signaling pathways by curcumin stimulates gene expression of PPAR gamma in ractivated he-

- patic stellate cell *in vitro* [J]. Lab Invest, 2007, 87(5): 488.
- [8] Brozovic A, Osmak M. Activation of mitogen-activated protein kinases by cisplatin and their role in cisplatin-resistance[J]. Cancer Lett,2007,251(1):1.
- [9] Elsharkawy A M, Mann D A. Nuclear factor-kB and the hepatic inflammation- fibrosis-cancer axis [J]. Hepatology,2007,46(2):590.
- [10] Zheng S Z, Chen A P. Activation of PPARγ is required for curcumin to induce apoptosis and to inhibit the expression of extra-cellular matrix genes in hepatic stellate cells *in vitro* [J]. Biochem J,2004,384(pt1):149.

[责任编辑 聂淑琴]