

胶芪养血颗粒对失血叠加疲劳所致 气血亏虚小鼠体能及造血功能的影响

廖世初^{*}, 孙建宁

(北京中医药大学 中药学院, 北京 100102)

[摘要] 目的: 观察胶芪养血颗粒对气血亏虚小鼠体能和造血功能的影响。方法: 采用小鼠眼内眦放血及负重游泳的方法, 造成气血亏虚的动物模型, 观察血常规和游泳时间, 并用 ELISA 方法测定血清中促红细胞生成素(EPO)。结果: 小鼠急性失血和连续 7 d 疲劳游泳后红细胞数目、血红蛋白含量明显下降, EPO 相对升高。胶芪养血颗粒可提高血虚小鼠的游泳时间, 增加红细胞数目和血红蛋白含量, 并可使血清 EPO 进一步升高。结论: 胶芪养血颗粒具有补气养血的功能, 它能提高小鼠的体力, 增加气血亏虚小鼠的红细胞数目、血红蛋白含量, 这些作用可能与其增加血中 EPO 含量有关。

[关键词] 胶芪养血颗粒; 气血亏虚; 红细胞; 血红蛋白

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)10-0069-03

Effects of JQYXKL on Hematopoiesis and Physical Strength in Qi-Xue Deficiency Mice

LIAO Shi-chu^{*}, SUN Jian-ning

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of JQYXKL on the hematopoiesis and physical strength in Qi-Xue deficiency mice. **Methods:** Qi-Xue deficiency in mice was mimicked by directly drawing blood once and forced swimming consecutively for 7 days. Routine blood test was performed for the hematopoiesis analysis. Serum EPO was detected by ELISA methods. **Results:** After blood drawing and consecutively swimming for 7 days, the red blood cells and hemoglobin concentration decreased comparing with control animals. The same time serum EPO increased after insults. Treatment with JQYXKL enhances the red blood cell and hemoglobin in red blood cells. The swimming time was also increased after JQYXKL treatment. We also found that JQYXKL could further increase the serum EPO of insulted mice. **Conclusion:** JQYXKL could improve the physical strength of Qi-Xue deficiency mice. It also enhances the blood cells number and hemoglobin concentration, which might come from the effect of improved EPO level.

[Key words] JQYXKL; Qi-Xue deficiency; red blood cell; hemoglobin

[收稿日期] 2009-05-06

[通讯作者] * 廖世初, Tel: 13601293552; E-mail: lkc2018@yahoo.com.cn

胶芪养血颗粒(JQYXKL)是以阿胶、黄芪、大枣为主要原料制成的中药制剂,具有补气养血的功效,用于气血亏虚引起的贫血以及其他原因引起的身体

造血功能障碍。本研究通过观察胶芪养血颗粒对气血亏虚小鼠体能及造血功能的影响,为胶芪养血颗粒的应用提供药理学依据。

1 材料

1.1 实验动物 ICR 小鼠,雌雄各半,18~22 g,合格证号 SCXK(京)2002-0003,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。

1.2 实验药品 胶芪养血颗粒(主要由阿胶、黄芪、大枣组成),每 g 相当于生药 1.156 g。本研究所有给药量均以颗粒剂为准。临床用量 $32 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$,批号:5028071,北京世科同创生物科技有限公司);八珍益母丸(临床用量 $18 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$,北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,批号:6042084 41)。乙二胺四乙酸二钠(EDTA-2Na)(Ameresco, USA);小鼠促红细胞生成素(EPO)ELISA 试剂盒(MEPO0, R&D system, Minneapolis, MN, USA)。

1.3 实验仪器 自动全血分析仪(SYSMEX KX-21,日本东亚医用电子仪器有限公司);玻璃毛细管($\Phi 0.9 \sim 1.1 \text{ mm}$,华西医科大学仪器厂)。Bio-Rad 680 酶标仪,美国 Bio-Rad 公司生产。

2 方法

2.1 实验分组及给药 实验动物随机分为 6 组,即正常动物组;模型组;八珍益母组($2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,相当于临床人用量的 6 倍);胶芪养血颗粒大剂量组($6.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,相当于临床人用量的 12 倍);胶芪养血颗粒中剂量组($3.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,相当于临床人用量的 6 倍);胶芪养血颗粒小剂量组($1.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,相当于临床人用量的 3 倍);药物均采用蒸馏水配制。给药体积 0.2

$\text{mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$ 体重;模型动物和正常动物灌胃给蒸馏水,体积为 $0.2 \text{ mL} \cdot 10 \text{ g}^{-1}$ 体重。本研究采用造模后治疗给药,第一次眼内眦放血后开始给药,连续给药 7 d。

2.2 实验方法 采用塑料游泳池,水深(14 ± 0.5) cm,水温(25 ± 1) $^{\circ}\text{C}$,小鼠尾根部负重(7%体重的橡皮泥),将动物放入水中,使其游泳至疲劳(在水面下 5 s 不能上浮),捞出待皮毛干燥后,用玻璃毛细管从小鼠眼内眦放血, 0.4 mL/只 ,造成小鼠急性失血的血虚模型。次日起,不再放血,每日强迫负重疲劳游泳,连续 7 d,造成气虚模型,记录每天的游泳时间。第 7 天游泳后摘眼球取血,一部分加 EDTA-2Na 抗凝血,血样采集后自动全血分析仪分析前后变化;另一部分按常规方法分离收集血清,采用 ELISA 方法测定血清 EPO 含量。

2.3 统计方法 结果以($\bar{x} \pm s$)表示,进行单因素齐方差分析,组间均值两两比较用 t 检验法,以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义。

3 结果

3.1 对气血亏虚小鼠游泳时间的影响 实验结果显示,胶芪养血颗粒可提高血虚小鼠的体能,延长小鼠的游泳时间,尤其在放血后第 2 天和 3 天,胶芪养血颗粒 $3.2, 6.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 显著延长血虚小鼠游泳时间,其中胶芪养血颗粒大剂量作用最为明显($P < 0.05$)。胶芪养血颗粒 $1.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 在放血后第 3 天显著延长血虚小鼠游泳时间,其它时间点作用不明显。从第 5 天以后,各组别之间游泳时间不再有明显差别,见表 1。

表 1 胶芪养血颗粒对气血亏虚小鼠游泳时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 15$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	第 2 d 游泳时间 (s)	第 3 d 游泳时间 (s)	第 5 d 游泳时间 (s)	第 6 d 游泳时间 (s)	第 7 d 游泳时间 (s)
正常对照组	—	547.69 \pm 82.45	576.08 \pm 89.76	583.25 \pm 87.21	597.12 \pm 101.09	693.17 \pm 122.15
模型组	—	544.62 \pm 99.67	434.17 \pm 100.44	429.51 \pm 88.65	479.76 \pm 126.62	559.82 \pm 195.23
八珍益母丸	2.0	559.87 \pm 125.96	872.35 \pm 292.18 ¹⁾	485.20 \pm 136.77	572.65 \pm 180.20	764.38 \pm 263.36
胶芪养血颗粒	1.6	532.65 \pm 95.93	825.21 \pm 315.66 ¹⁾	420.42 \pm 152.35	550.85 \pm 185.52	772.55 \pm 296.72
	3.2	712.18 \pm 177.82 ¹⁾	997.25 \pm 383.31 ¹⁾	467.18 \pm 153.60	594.36 \pm 162.01	792.45 \pm 302.29
	6.4	915.47 \pm 327.99 ¹⁾	956.18 \pm 403.65 ¹⁾	497.29 \pm 184.21	593.22 \pm 199.29	774.61 \pm 267.03

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$ (下同)

3.2 对气血亏虚小鼠红细胞数、血红蛋白含量及 EPO 的影响 小鼠眼内眦放血合并连续 7 d 疲劳游泳后,血液中红细胞数目明显下降($P < 0.05$),而血清中促红细胞生成素含量明显增加($P < 0.05$),这可

能和反馈调节有密切关系。胶芪养血颗粒小剂量组、中剂量组红细胞数目明显增加($P < 0.05$),各给药组促红细胞生成素含量进一步增加,并且和模型组相比有显著差异($P < 0.05$),见表 2。平均红细胞

血红蛋白结果显示,与模型组相比,胶芪养血颗粒小剂量组、中剂量组、大剂量组的红细胞平均血红蛋白

明显减少,提示红细胞单位血红蛋白携氧能力增强,见表 2。

表 2 胶芪养血颗粒对气血亏虚小鼠红细胞数、血红蛋白及 EPO 含量的影响($\bar{x} \pm s$, $n=15$)

组别	剂量 (g·kg ⁻¹)	红细胞计数 (10 ¹² ·L ⁻¹)	平均红细胞血红蛋白 含量(pg)	平均红细胞血红蛋白 浓度(g·L ⁻¹)	EPO (U·L ⁻¹)
正常对照组	—	7.71 ± 0.32	18.40 ± 0.55	319.52 ± 6.14	9.31 ± 1.05
模型组	—	7.01 ± 0.39	19.43 ± 0.65	321.09 ± 6.83	10.74 ± 0.92
八珍益母丸	2.0	7.63 ± 0.47 ¹⁾	18.23 ± 0.61 ¹⁾	319.69 ± 6.95	11.92 ± 0.83 ¹⁾
胶芪养血颗粒	1.6	7.67 ± 0.54 ¹⁾	18.06 ± 0.58 ¹⁾	322.42 ± 8.43	11.71 ± 0.93 ¹⁾
	3.2	7.58 ± 0.40 ¹⁾	18.29 ± 0.88 ¹⁾	317.83 ± 9.60	12.38 ± 0.97 ¹⁾
	6.4	7.33 ± 0.39	18.85 ± 0.67 ¹⁾	316.74 ± 7.36	12.67 ± 1.08 ¹⁾

4 讨论

阿胶是传统的补血药,具有滋阴补血,安胎的功效。现代药理学研究表明,阿胶不但能够增加由于化学试剂损伤造成的红细胞和血红蛋白异常^[1],而且能够明显改善由于放射线损伤造成的外周血小板减少^[2],可以使红细胞和白细胞异常同时改善,这和本研究结果非常一致。黄芪具有补气固表,托毒排脓,利尿,生肌的功效。中医药理论认为,气能行血,因此对于血虚的病人,不但要补血,更重要的是要补气,通过气血协调才能真正改善血虚病人的病变状态。现代药理学研究表明,黄芪能够明显提高动物体能,改善动物的疲劳状态^[3],并能够减少血清和骨骼肌中乳酸的堆积,降低血清中 LDH 和 BUN 的含量,以及降低血清和骨骼肌 MDA 的含量^[4]。也有研究表明,黄芪中的黄芪甲苷能明显改善钴 60 辐射引起的小鼠严重造血功能损伤^[5]。以上这些作用均与本研究发现胶芪养血颗粒改善气血亏虚小鼠体能,并且改善红细胞功能密切相关。

本研究发现,小鼠气血亏虚以后体能明显下降,同时红细胞数目也明显降低,胶芪养血颗粒在提高动物体能的同时,其红细胞和血红蛋白异常也明显改善,这些结果为胶芪养血颗粒的临床应用提供了科学的药理学基础。本研究还发现,小鼠经过疲劳和放血以后,红细胞数目下降的同时,单个红细胞血红蛋白含量反而增加,这可能和机体的自身反馈性调节密切相关。在红细胞数目明显降低的情况下,

由于机体细胞氧分压明显下降,这时促红细胞生成素(EPO)等激素大量分泌^[6],一方面促进红细胞生成,另一方面红细胞中血红蛋白含量也反馈性的合成增加。本研究发现气血亏虚动物血清中 EPO 含量升高,这从一个侧面印证了机体的自我调节能力。胶芪养血颗粒各剂量组明显增加血液中 EPO 含量,这可能是起促进造血功能的一个重要方面。

对于胶芪养血颗粒促进造血功能的具体作用机制有待进一步研究。

[参考文献]

[1] 赵新年,刘同祥,王伟,等. 阿胶补血口服液补血升白作用的研究[J]. 中国中医药科技, 2003, 10(6): 341.

[2] 刘焕义,苏晓妹,魏东. 大剂量阿胶治疗恶性肿瘤放疗所致血小板减少的临床观察[J]. 西南军医, 2006, 8(2): 31.

[3] 王弋博,洪慧毓,贺晓文. 黄芪的抗疲劳及对小肠平滑肌活动的影响[J]. 青海师范大学学报, 2001, 4: 59.

[4] 武云,吴大正,胡之璧. 黄芪提取物对大鼠负重力竭游泳的抗疲劳作用[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(1): 36.

[5] 蒋永培,王胜春,赵慧萍,等. 黄芪甲苷对⁶⁰Co辐射小鼠外周血细胞和骨髓三系细胞的影响[J]. 解放军药理学学报, 1999, 15(3): 6.

[6] 陈宁. 促红细胞生成素与缺氧缺血性脑损伤[J]. 国外医学儿科学分册, 2002, 29(6): 312.