

• 药理 •

# 黄花倒水莲总苷对血瘀大鼠和高脂血症家兔 血液流变学指标的影响

李浩<sup>1</sup>, 王秋娟<sup>1\*</sup>, 朱丹妮<sup>2</sup>

(1. 中国药科大学生理教研室, 江苏 南京 210009;

2. 中国药科大学复方研究室, 江苏 南京 210009)

[摘要] 目的: 观察黄花倒水莲总苷对大鼠和家兔血液流变性的影响。方法: 用高分子右旋糖酐造成大鼠急性血瘀模型, 观察黄花倒水莲总苷对大鼠急性血瘀模型血液流变学各指标的影响。用高脂饲料造成家兔高脂血症模型, 观察黄花倒水莲总苷对血液流变学各指标的影响。结果: 黄花倒水莲总苷高, 中, 低剂量组均能明显防止急性血瘀模型大鼠和高脂饲料喂养家兔的全血黏度、纤维蛋白原含量的升高。结论: 黄花倒水莲总苷能抑制高分子右旋糖酐血瘀模型和高脂血症造成血液流变学指标的改变, 降低血液黏度, 改善血液循环。

[关键词] 黄花倒水莲; 血液流变学; 高分子右旋糖酐

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)11-0021-03

## Influences of Total Glycosides of *Polygala aureocauda* Dunn on Hemorheological Parameters in Blood Stasis Rat and Hyperlipemia Rabbit

LI Hao<sup>1</sup>, WANG Qiu-juan<sup>1\*</sup>, ZHU Dan-ni<sup>2</sup>

(1. Department of Physiology, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China;

2. Department of TCM Recipe, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of total glycosides of *Polygala aureocauda* Dunn (PTS) on blood hemorheological parameters. **Methods:** The model of acute blood stasis was established with high-molecular weight dextran in rat and the hemorheological parameters of the model were observed. The rabbits model of blood stasis was established with hyperlipidemic diet and the hemorheological parameters were observed. **Results:** As compared with model groups, high, middle and low groups of PTS could effectively prevent the ascending of whole blood viscosity and fibrinogen. **Conclusion:** The results suggest that the effect of PTS may be related to hemorheological improvement with decreased whole blood viscosity and improved circulation in blood stasis rat and hyperlipemia rabbit.

[Key words] *Polygala aureocauda* Dunn; hemorheology; high molecular weight dextran

黄花倒水莲 *Polygala aureocauda* Dunn (简称 PAD) 为广西民间习用中药材<sup>[1]</sup>。其性平, 微温, 味

甘, 微苦; 具补益气血, 健脾祛湿, 活血化瘀, 调经等功效。现代研究表明: 其根部为主要发挥降脂作用的有效部位, 其成分包括皂苷、多糖、有机酸、氨基酸等。为了进一步探讨 PAD 调脂作用的物质基础与作用机理, 采用大孔树脂吸附技术对 PAD 进行了化学分离和纯化并从 PAD 中分离纯化得到黄花倒水莲总苷(PTS)<sup>[2]</sup>, 本实验室对黄花倒水莲总苷进行了

[收稿日期] 2007-03-09

[基金项目] 中国中医药管理局新药基金(DZX021A)

[通讯作者] \* 王秋娟, Tel: (025) 83271341; E-mail: qjwangnj@sina.com.cn

调血脂和治疗脂肪肝方面的研究,取得良好的效果<sup>[3,4]</sup>。本实验着重考察黄花倒水莲总苷对血瘀大鼠和高脂家兔血液流变学的影响。

### 1 材料

**1.1 药物和试剂** 黄花倒水莲总苷(PTS,黄花倒水莲根部提取,含量:71.81%,用0.5%CMC-Na配制,中国药科大学中药复方研究室提供,批号:20020923);复方丹参滴丸(天津天士力制药股份有限公司产品,批号:02070101);高分子右旋糖苷(Dextran-T500): $M_w = 482\ 000$ (Sweden Pharmacia 产品,批号:17-0320-02);血浆纤维蛋白原测定试剂盒(宁波慈成生化试剂厂产品,批号:030026)。血脂康原料药(北京北大维信生物科技有限公司产品,批号:Y20020807,用0.5%CMC-Na配制);辛伐他汀原料药(浙江海正药业产品,批号:20020415,用0.5%CMC-Na配制)。

**1.2 动物** 大鼠,SD,雌雄各半,(180~220)g,普通级。江宁青龙山动物繁殖场提供,合格证号:SCXK(苏)2002-0018;家兔,新西兰,雄性,(1.8~2.2)kg,普通级。江苏省农科院兽医研究所提供,合格证号:SCXK(苏)2002-0024。

**1.3 实验仪器** LBY-N1型旋转式血液黏度计(北京普利生公司);TU-1800紫外可见分光光度计(上海普析通用仪器责任有限公司)。

### 2 实验方法

**2.1 对大鼠急性血瘀模型<sup>[5]</sup>的影响** SD大鼠60只,雌雄各半,体重(200±20)g,随机分成6组,每组10只,分别为对照组,模型组,丹参组,PTS低,中,高剂量组。按表1所示剂量每日上午灌胃给予,对照组,模型组分别给予等量的0.5%CMC-Na。连续10d,每天1次,并于第5d称体重调整给药剂量。于给药第9d,除正常组外各组大鼠于给药后1h,均尾静脉注射高分子右旋糖酐(500mg·kg<sup>-1</sup>),6h后重复1次,第10d于给药后1h再重复1次。15min后,用10%乌拉坦10mL·kg<sup>-1</sup>腹腔麻醉,颈总动脉插管取血5mL肝素抗凝。另取2mL用EDTA抗凝。用吸管吸取1mL肝素抗凝血于LBY-N1型旋转式血液黏度计上测定8·s<sup>-1</sup>,40·s<sup>-1</sup>,120·s<sup>-1</sup>3个切变率下的全血黏度。取2mL EDTA抗凝血3 500 r·min<sup>-1</sup>离心15min后取血浆测定其纤维蛋白原含量。

**2.2 PTS预防给药对高脂血症家兔血液流变学的影响<sup>[6,7]</sup>** 取体重(1.8~2.2)kg的雄性家兔42只,

按体重如表2所示随机分成7组,每组6只。除对照组外,其余各组均高脂饲料喂养。造模的同时,给药组连续ig给药30d,对照组、模型组分别给予等量的0.5%CMC-Na。每天1次,并于每周称体重调整给药剂量。于给药第30d,各组改为普通饲料喂养,继续给药30d。于第60d禁食12h,iv20%乌拉坦5mL·kg<sup>-1</sup>麻醉,经颈总动脉插管取血后处理及检测同2.1。

**2.3 PTS治疗给药对高脂血症家兔血液流变学的影响<sup>[6,7]</sup>** 取体重(1.8~2.2)kg的雄性家兔42只,按体重如表3所示随机分成7组。除对照组外,其余各组均高脂饲料喂养,造模30d。30d后各组改为普通饲料喂养,同时开始给药,连续30d,对照组、模型组分别给予等量的0.5%CMC-Na。每天1次,并于每周称体重调整给药剂量。于第60d禁食12h,iv20%乌拉坦麻醉,经颈总动脉取血后处理及检测同2.1。

**2.4 数据统计** 采用t检验进行组间比较。

### 3 结果

**3.1 对大鼠急性血瘀模型的影响** 由表1可见:用高分子右旋糖酐造模后,模型组大鼠的全血黏度和纤维蛋白原含量明显升高,与对照组比较有显著差异( $P < 0.01, P < 0.05$ )。与模型组比,丹参可非常显著降低高分子右旋糖酐所致“血瘀”大鼠全血黏度和显著降低纤维蛋白原含量( $P < 0.01, P < 0.05$ ),PTS 100mg·kg<sup>-1</sup>和200mg·kg<sup>-1</sup>组可显著和非常显著降低高分子右旋糖酐所致“血瘀”大鼠全血黏度和纤维蛋白原含量( $P < 0.01, P < 0.05$ ),而50mg·kg<sup>-1</sup>仅能显著降低低切变力下的全血黏度和纤维蛋白原含量( $P < 0.05$ )。

表1 对大鼠血瘀模型血液流变性的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	全血黏度(mPa·s)			纤维蛋白原 (g·L <sup>-1</sup> )
		8·s <sup>-1</sup>	40·s <sup>-1</sup>	120·s <sup>-1</sup>	
空白对照组	—	10.04 ± 2.07 <sup>2)</sup>	5.70 ± 2.15 <sup>2)</sup>	4.27 ± 1.54 <sup>2)</sup>	3.33 ± 0.94 <sup>1)</sup>
模型对照组	—	15.68 ± 2.75	7.83 ± 0.75	6.03 ± 1.31	4.38 ± 1.14
丹参组	150	8.26 ± 2.66 <sup>2)</sup>	5.09 ± 1.82 <sup>2)</sup>	3.93 ± 1.34 <sup>2)</sup>	3.56 ± 0.52 <sup>1)</sup>
PTS组	50	12.67 ± 2.71 <sup>1)</sup>	7.29 ± 1.16	5.54 ± 0.85	3.26 ± 0.69 <sup>1)</sup>
	100	11.92 ± 1.53 <sup>2)</sup>	6.89 ± 0.80 <sup>2)</sup>	5.24 ± 0.63	3.15 ± 1.07 <sup>1)</sup>
	200	8.56 ± 2.09 <sup>2)</sup>	5.27 ± 1.08 <sup>2)</sup>	4.11 ± 0.78 <sup>2)</sup>	3.07 ± 1.23 <sup>1)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (下同)

**3.2 PTS对高脂血症家兔预防给药的影响** 由表2可见:预防给药60d,模型组家兔的全血黏度和纤维蛋白原含量均明显升高,与对照组比较有显著差异

( $P < 0.01, P < 0.05$ )。与模型组比较, 辛伐他汀可明显降低低切变力下的全血黏度和纤维蛋白原含量 ( $P < 0.05$ ), 血脂康可明显降低高切变力下的全血黏度 ( $P < 0.05$ ), PTS 25, 50, 100  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组能显著和非常显著降低低切变力下的全血黏度和纤维蛋白原含量 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。

表 2 PTS 预防给药对家兔高脂血症模型血液流变性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	全血黏度 ( $\text{mPa} \cdot \text{s}$ )			纤维蛋白原 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
		$8 \cdot \text{s}^{-1}$	$40 \cdot \text{s}^{-1}$	$120 \cdot \text{s}^{-1}$	
空白对照组	—	5.73 $\pm$ 1.42 <sup>2)</sup>	3.54 $\pm$ 0.46 <sup>1)</sup>	2.75 $\pm$ 0.24 <sup>2)</sup>	4.45 $\pm$ 1.03 <sup>1)</sup>
模型对照组	—	8.10 $\pm$ 0.69	4.29 $\pm$ 0.45	3.17 $\pm$ 0.38	6.20 $\pm$ 1.31
辛伐他汀组	2	6.48 $\pm$ 1.12 <sup>1)</sup>	3.94 $\pm$ 0.42	3.06 $\pm$ 0.23	4.65 $\pm$ 0.27 <sup>1)</sup>
血脂康组	250	7.53 $\pm$ 3.14	4.13 $\pm$ 1.30	3.05 $\pm$ 0.67 <sup>1)</sup>	4.85 $\pm$ 1.26
PTS 组	25	5.75 $\pm$ 1.81 <sup>1)</sup>	3.44 $\pm$ 0.96	2.69 $\pm$ 0.63	4.59 $\pm$ 0.70 <sup>1)</sup>
	50	6.08 $\pm$ 1.13 <sup>2)</sup>	3.73 $\pm$ 0.59	2.92 $\pm$ 0.39	4.58 $\pm$ 1.02 <sup>1)</sup>
	100	6.14 $\pm$ 1.60 <sup>1)</sup>	3.98 $\pm$ 0.80	3.26 $\pm$ 0.57	4.43 $\pm$ 1.23 <sup>1)</sup>

3.3 PTS 对高脂血症家兔治疗给药的影响 由表 3 可见, 治疗给药 30 d 后, 模型组家兔全血黏度和纤维蛋白原含量均明显升高, 与对照组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。与模型组比, 辛伐他汀可明显降低全血黏度和纤维蛋白原含量 ( $P < 0.01, P < 0.05$ ), 血脂康可明显降低全血黏度 ( $P < 0.01, P < 0.05$ ), PTS 50 和 100  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  治疗给药能显著和非常显著降低  $8 \cdot \text{s}^{-1}, 40 \cdot \text{s}^{-1}$  下的全血黏度和纤维蛋白原含量 ( $P < 0.01, P < 0.05$ ), PTS 25  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  能显著降低低切变力下的全血黏度和纤维蛋白原含量 ( $P < 0.05$ )。

表 3 PTS 治疗给药对家兔高脂血症模型血液流变性的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 6$ )

组别	剂量 ( $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	全血黏度 ( $\text{mPa} \cdot \text{s}$ )			纤维蛋白原 ( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
		$8 \cdot \text{s}^{-1}$	$40 \cdot \text{s}^{-1}$	$120 \cdot \text{s}^{-1}$	
空白对照组	—	5.15 $\pm$ 2.37 <sup>1)</sup>	3.34 $\pm$ 0.83 <sup>1)</sup>	2.69 $\pm$ 0.52	3.47 $\pm$ 1.58 <sup>1)</sup>
模型对照组	—	8.71 $\pm$ 2.25	4.26 $\pm$ 0.39	3.03 $\pm$ 0.12	5.60 $\pm$ 1.02
辛伐他汀组	2	5.07 $\pm$ 1.09 <sup>2)</sup>	3.24 $\pm$ 0.31 <sup>2)</sup>	2.51 $\pm$ 0.41 <sup>1)</sup>	3.39 $\pm$ 0.92 <sup>2)</sup>
血脂康组	250	5.10 $\pm$ 1.24 <sup>2)</sup>	3.53 $\pm$ 0.60 <sup>1)</sup>	2.87 $\pm$ 0.54	3.37 $\pm$ 0.27
PTS 组	25	6.29 $\pm$ 1.39 <sup>1)</sup>	3.90 $\pm$ 0.71	2.94 $\pm$ 0.42	4.81 $\pm$ 1.03 <sup>1)</sup>
	50	4.85 $\pm$ 0.86 <sup>2)</sup>	3.60 $\pm$ 0.38 <sup>1)</sup>	2.97 $\pm$ 0.30	3.74 $\pm$ 1.53 <sup>1)</sup>
	100	4.97 $\pm$ 1.25 <sup>2)</sup>	3.56 $\pm$ 0.71 <sup>2)</sup>	2.80 $\pm$ 0.54	3.67 $\pm$ 0.38 <sup>2)</sup>

#### 4 讨论

高脂血症患者血中脂质升高, 并伴有脂质代谢紊乱。血脂升高导致血液生理状况的改变, 主要表现为血液黏稠度升高, 流动性降低, 进而引起血液中

血细胞特性的改变, 从而诱发其他疾病的发生。

本实验包含了两个不同的血液流变学模型, 其一是用高分子右旋糖酐使血液的黏稠度升高, 造成血液流动性改变的模型。PTS 能降低高分子右旋糖酐造成的血液黏稠度升高, 使全血黏度降低<sup>[5]</sup>。其二是血液脂质升高造成血液流动状况改变使血液黏稠度上升。PTS 可以抑制高脂血症家兔血液黏稠度升高, 使全血黏度下降。PTS 能改善全身血液流动状况, 相应改善微循环, 消除许多由于血脂升高所带来的疾病隐患<sup>[6-7]</sup>。

高脂血症会造成血浆中纤维蛋白原含量的升高, 纤维蛋白原升高血液黏稠度也会随之升高<sup>[6]</sup>。PTS 能降低血浆中纤维蛋白原含量, 随剂量的升高其效果增加, 有剂量相关性。

综上所述, 对于血液流动性的改变, PTS 有一定的抑制作用。无论是对高分子右旋糖酐所造成的血瘀模型还是高脂血症造成的血液黏稠度升高均有明显的作用, 并具有剂量相关性。从而减少了血栓形成的可能, 降低外周阻力, 改善微循环的缺血状态, 维持组织的正常代谢。其机制可能与改善血液流变性有关, 其它机理有待今后进一步深入研究。

#### [参考文献]

[1] Li P., Zhong M., Qiu CE. Primary Exploration on Function of Anti-senility of Huanghua [J]. Yunan J of TCM and Material, 1995, 16(4): 13-15.

[2] Huang F., Lin LL, Hu JJ. Antioxidant effect of *Polygala fallax Hems!* [J]. Chin J Nat Med, 2006, 4(4): 291-294.

[3] Guo JY, Wang QJ, Wu JH. Studies on the Protective Effect of Saponins from *Polygala aureocauda* on Animal Models of Liver Injury [J]. Chin J Nat Med, 2006, 4(4): 303-307.

[4] Li H., Wang QJ. Studies on the Lipid Regulating Effects of Saponins from *Polygala Aureocauda* [J]. Chin J Nat Med, 2004, 2(2): 115-118.

[5] Fan Y., Bai DC. The experimental study on blood components and hemorheology in high blood viscosity rats [J]. J Chin Micro, 2005, 9(2): 104-107.

[6] Wang ZH, Sheng QL. Effect of Chaihetongmai Oral Liquid on the Function of Platelet and Haemorheology of Hyperviscosity Rabbit [J]. Chin J Hemorheology, 2001, 11(4): 267-269.

[7] Li YP, Ouyang JP. Effects of Angelica on Hemorheological Property of Normal and Hyperlipidemia Rabbits [J]. J Micro, 2002, 12(1): 27-29.