

宫环止血灵止血、镇痛作用的实验研究

付灵梅, 尤昭玲, 雷 磊, 文乐兮

(湖南中医学院中西医结合系, 湖南 长沙 410007)

摘要: 探讨宫环止血灵对小鼠止血、镇痛作用的影响, 为开发治疗铜宫内节育器(Cu-IUD)所致子宫异常出血的新药提供实验依据。方法: 以氨基己酸、三七粉作对照, 采用毛细玻管及小鼠断尾法观察宫环止血灵对小鼠凝血、出血时间的影响; 以阿斯匹林作对照, 采用热板法及扭体法观察宫环止血灵对小鼠镇痛作用的影响。结果: 宫环止血灵对小鼠凝血时间随剂量的增加而明显缩短, 各治疗组和蒸馏水组比较都有显著性差异; 宫环止血灵与蒸馏水组比较, 各剂量组部能明显缩短出血时间; 宫环止血灵各剂量组均能延长小鼠热板痛反应时间及减少小鼠扭体次数。结论: 药理实验证明宫环止血灵具有显著的止血、镇痛作用。

关键词: 宫环止血灵; 凝止血时间; 子宫出血; 止血作用; 镇痛作用

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2004)05-0041-03

宫环止血灵为博士生导师尤昭玲教授通过数十年临床研究, 反复筛选而成。全方主要由党参 15g、炒蒲黄 10g、三七 5g、炒白术 10g、仙鹤草 10g、覆盆子 10g、阿胶 10g 组成, 具有益气健脾、化瘀止血之功效, 用于育龄妇女放置宫内节育器后所致的经期延长、月经过多、经间期出血等子宫异常出血副反应, 证属气虚血瘀者。本研究通过观察宫环止血灵片剂对小鼠凝血、出血时间及镇痛作用的影响, 以探索其治疗机理。现报道如下。

收稿日期: 2003-08-12

基金项目: 国家中医药管理局科研基金(02-03JL07)

1 实验材料

1.1 药品 宫环止血灵: 由湖南省药品研究服务中心提供; 氨基己酸: 0.5g/片, 湖南制药厂生产, 批号 000902-2; 七粉: 湖南省医药公司提供, 批号 20010409; 阿斯匹林: 徐州第二制药厂生产, 批号 20010412。

1.2 动物 昆明种小白鼠, 体重 18~ 22g, 购于湖南中医学院实验动物中心。

2 实验方法与结果

2.1 凝血时间测定 采用毛细玻管法, 取昆明种清洁级小鼠 60 只, 雌雄各半, 体重 18~ 22g, 用随机数字表法随机分成 6 组, 即蒸馏水组、三七粉组、6-氨

基己酸组、宫环止血灵小剂量组(简称宫小组)、宫环止血灵中剂量组(简称宫中组)、宫环止血灵大剂量组(简称宫大组)、每日灌胃给药一次,灌胃体积为 25mL/kg 体重,连续 3d,最后一次给药后 2h 用直径 1mm 的玻璃毛细管插入鼠内刚后,静脉丛取血,至毛细玻璃管内血栓达 5cm。每隔 30s 折段毛细管一段,检查有无出现血凝丝,计算从毛细玻璃管采血到出现血凝丝的时间,即为凝血时间,比较各组间的凝血时间。结果表明:宫环止血灵对小鼠凝血时间随剂量的增加而明显缩短,其凝血作用和氨基己酸相似($P > 0.05$);小剂量组的作用略次于三七粉组;各治疗组和蒸馏水组比较都有显著性差异($P < 0.01$)。(见表 1)

表 1 宫环止血灵对小鼠凝血、出血时间的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	凝血时间 (S)	出血时间 (S)
蒸馏水组	—	343.50 ± 21.61	230.60 ± 13.13
氨基己酸组	0.78	267.90 ± 24.55 ³⁾	159.50 ± 13.36 ³⁾
三七粉组	1.04	248.90 ± 25.73 ³⁾	150.60 ± 14.10 ³⁾
宫小组	5.12	274.70 ± 11.99 ^{1,3)}	138.80 ± 15.22 ^{1,3)}
宫中组	15.36	260.20 ± 14.73 ^{1,3)}	146.30 ± 12.78 ^{2,3)}
宫大组	46.08	245.30 ± 20.20 ^{1,3)}	120.60 ± 26.76 ^{2,3)}

注:与蒸馏水组比较³⁾ $P < 0.05$;与三七粉对照组比较¹⁾ $P > 0.05$,
²⁾ $P < 0.01$ 。

表 2 宫环止血灵对小鼠热板痛反应时间的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	痛阈差值			
		30min	60min	90min	120min
蒸馏水组	—	-2.4 ± 7.6	4.8 ± 7.2	3.2 ± 6.8	-1.8 ± 6.1
宫小组	5.12	3.5 ± 4.9 ¹⁾	7.2 ± 6.1 ¹⁾	8.3 ± 9.1 ¹⁾	9.7 ± 7.6 ¹⁾
宫中组	15.36	7.5 ± 8.6 ¹⁾	8.6 ± 6.7 ¹⁾	11.4 ± 8.5 ¹⁾	12.7 ± 7.2 ¹⁾
宫大组	46.08	8.9 ± 6.4 ¹⁾	10.9 ± 8.6 ¹⁾	13.8 ± 9.6 ¹⁾	15.9 ± 9.7 ¹⁾
阿斯匹林组	0.20	11.4 ± 9.7 ¹⁾	15.6 ± 8.9 ¹⁾	18.8 ± 12.6 ¹⁾	20.8 ± 16.6 ¹⁾

注:与蒸馏水组比较¹⁾ $P < 0.01$

表 3 宫环止血灵对小鼠扭体反应的影响($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 (g/kg)	扭体反应	
		扭体鼠数	扭体次数
蒸馏水组	—	10	51.4 ± 23.8
宫小组	5.12	9	25.8 ± 13.6 ¹⁾
宫中组	15.36	7	21.8 ± 16.8 ¹⁾
宫大组	46.08	6	19.7 ± 11.5 ¹⁾
阿斯匹林组	0.20	6	16.3 ± 10.7 ¹⁾

2.4 对小鼠扭体反应的影响 取雄性小白鼠 50 只随机分为 5 组,每组各 10 只,分别按表 1 所示剂量,

2.2 出血时间测定 采用小鼠断尾法,取昆明种清洁级小鼠 60 只,雌雄各半,体重 18~ 22g,分组、给药剂量、时间同前。最后一次给药后 30min,分别距小鼠尾尖 0.5cm 处用利剪横断,血液自动流出后计时,每隔 15s 用滤纸吸去血滴 1 次,直至血液流出自然停止,计算出出血时间,并进行组间比较。结果表明:宫环止血灵与蒸馏水对照组比较,各剂量组都能明显缩短出血时间($P < 0.01$),且优于氨基己酸组($P < 0.01$),大剂量组优于三七粉组($P < 0.01$)。(见表 1)

2.3 对小鼠热板痛反应的影响 按文献¹⁾方法选用雄性小白鼠,将 YDS-4 型药理生理多用仪和恒温电热箱接通电源,恒温(55 ± 0.5) °C,秒表记录自小白鼠放入恒温电热箱到出现舔后足的反应时间作为痛阈指标,每只小白鼠测定两次,以反应时间不超过 30s 的小白鼠选作实验用。

将小白鼠随机分为宫小组、宫中组、宫大组、阿斯匹林组、蒸馏水组,每组 10 只,各组测两次痛阈,取均值作为基础痛阈,然后 5 组分别按表 1 所示剂量,灌胃给药后 30、60、90、120min 分别测定出各药的痛阈 1 次,比较给药后痛阈和给药前痛阈的差值,结果表明:宫环止血片大、中、小剂量组均能延长小白鼠热板痛反应的时间($P < 0.01$)。

灌胃给药。另取醋酸溶液 0.1mL/10g 腹腔注射给受试小鼠致痛,30min 内观察各组小鼠的扭体次数和各组鼠的扭体次数。结果见表 3:宫环止血片 3 个剂量组均能减少小鼠的扭体数和各鼠的扭体次数($P < 0.01$)。

3 讨论

宫内节育器(IUD)具有安全、简便、经济、长效及取器后不影响生育的特点,因此,广泛被育龄妇女接受和采用。然而放置 IUD 后出现经期延长,或淋漓不尽,或月经过多,经间期出血等子宫异常出血的副

反应发生率约占 20%~50%^[2],且由于出血量多,出血时间延长,常引起贫血和潜在感染,甚至因副反应严重而不得不取器,因此,不仅影响我国计划生育政策的实施,而且更有害广大妇女的身心健康。西医多采用前列腺素合成酶抑制剂治疗,虽有一定疗效,但由于其副作用及疗效不能持久,尚不能圆满解决出血问题。尤昭玲教授自八十年代一直从事本病发病机理及中医药防治的研究。从流行病学调查,本病临床多分为肝郁血瘀、气虚血瘀、阴虚血瘀三型^[3]。宫环止血灵主要由黄芪、炒蒲黄、三七等药物组成,具有益气健脾、化瘀止血之功效,临床用于气虚血瘀型宫环出血病疗效显著。方中党参味甘性平,补中益气,通过补气一则使气行则血行,血行则瘀去,瘀去“血归经”;二则使气能统血摄血,达到止血的目的。蒲黄因其体轻气香,故能“通经脉、消瘀血”,“导瘀结而治气血凝滞。”“炒用则涩,调血而且止也”,故该药“血之滞者可行,血之行者可止。”三七“善化瘀血,又善止血妄行……化瘀血而不伤新血,允为理血妙品。”其化瘀之力,前人有“一味三七,可代《金匱》之下瘀血汤,而较用下瘀血汤尤为稳妥也”之誉;而其止血之功则更为突出,不论内服外用均有殊效。前人经验:该药用小量或中等量能止血、化瘀,用大量则破血。故方中此药用量较轻,使止血化瘀而不太过。蒲黄、三七配伍,相须为用,相辅相成,

活血化瘀而不动血,调经止血而不留瘀,对于出血而兼瘀者,用之如桴鼓相应。总之,全方配伍,补而不滞,行而不伤,止血又无留瘀之忧,共奏益气健脾,化瘀止血之效。现代药理研究表明,三七、蒲黄均能缩短凝血、出血时间,增加血小板数量^[4];蒲黄能使离体兔子宫平滑肌节律性收缩加强,药理具有解痉作用;三七能使离体豚鼠、兔等子宫平滑肌收缩减弱,张力降低,三七有效成分对多种疼痛模型均有镇痛作用^[5]。本实验结果也表明,宫环止血灵对小鼠能明显缩短凝血、出血时间,延长小鼠热痛板反应时间及减少扭体次数,证实该方有较好的止血、镇痛作用。

参考文献:

- [1] 张均田. 现代药理实验方法[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1998. 1382.
- [2] 尤昭玲,王若光. 宫内节育器引起异常子宫出血中医治疗评述[J]. 湖南中医药导报, 1998, 4(3): 10-11.
- [3] 王若光,雷磊,付灵梅,孟延兵. 尤昭玲教授论治宫环出血的经验[J]. 新中医, 2002, 34(1): 12-14.
- [4] 李仪奎. 中药药理学[M]. 北京:中国中医药出版社, 1992. 126-128.
- [5] 张映君. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000. 598-604.