

六种产地赤芍对大鼠抗凝血及抗血小板聚集作用的比较

李文, 殷小杰, 廖福龙, 付桂兰, 胡世林 (中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 采用凝血流变学指标和 ADP 诱导血小板聚集, 对六种产地赤芍进行比较, 探讨道地与非道地赤芍, 野生与栽培赤芍之间的差异。结果表明, 六种产地赤芍在 0.5g 生药/ml 时, 对抗凝血及抗血小板聚集有非常明显的作用, 在 0.25g 生药/ml 时, 六种产地赤芍在抗凝血方面作用明显, 在抗血小板聚集方面多伦、克山和恩施赤芍作用明显, 而多伦赤芍的各项指标的作用与其他五种比较有非常显著的差异。

关键词: 赤芍; 芍药甙; 凝血; 血小板聚集

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2001)06-0030-02

Comparisons on Anti-coagulation and Anti-platelet Aggregation Effects of Paeonia Extracts from Six Origins

LI Wen, YIN Xiao-jie, LIAO Fu-long, FU Gui-lan and HU Shi-lin

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: The alcohol extracts of *Paeonia lactiflora* Pall from six origins were prepared to compare their effectiveness of anti-coagulation and anti-platelet aggregation (ADP induced). The purpose was to discuss the differences in the authentic and the non-authentic, and in the wild and the cultivated. The results showed that *Paeonia lactiflora* Pall from six origins at dose of 0.5 g (crude herb)/ml demonstrated significant effectiveness in both aspects. At the dose of 0.25g/ml, the anti-coagulative effect of the six origins was still there, and the anti-platelet effect was mainly showed by *Paeonia* from Duolun, Keshan and Enshi. However, the authentic *Paeonia lactiflora* Pall produced in Duolun, Inner Mongolia, demonstrated the most significant effects on anticoagulation and anti-platelet aggregation.

Key words: *Paeonia*; paeoniflorin; coagulation; platelet aggregation.

赤芍作为一种有代表性的活血化瘀药物, 在临床应用广泛, 它具有清热凉血、散瘀止痛之功效。现代药理研究表明, 赤芍具有多方面的作用, 如抗血栓形成, 抗血小板聚集, 抗菌, 镇痛等^[1]。

本实验对六种产地赤芍在抗凝血及抗血小板聚集方面的作用进行了比较, 其目的在于探讨道地、野生与栽培药材的药效异同。

1 材料与方法

1.1 药物(见表1)

1.2 赤芍提取物的制备:

赤芍加 7% 乙醇回流二次, 第一次加 10 倍量乙醇, 第二次加 8 倍量乙醇, 将两次滤液合并, 回收乙醇, 浓缩至 4g 生药/ml。实验时将提取物稀释成 0.5g 生药/ml, 并调 PH 值至中性, 离心取上清液。

1.3 动物:

Wistar 雄性大鼠, 体重 250~300g, 北京医科大学实验动物中心提供。动物证号医动字 01-3056。

表1 六种产地赤芍样品名称来源

商品名	产地	海拔高度(m)	东经度	北纬度
赤芍 [△]	内蒙古多伦	500~1000	116°	42.5°
赤芍 [*]	黑龙江黑河	100~500	127°	50.5°
赤芍 [*]	黑龙江克山	100~500	126°	48°
赤芍	湖北恩施	500~1000	110°	30.5°
赤芍	陕西紫阳	900~1100	108.5°	32.5°
赤芍	浙江缙云	100~500	120°	28.5°

注: * 为野生药材, 其余为栽培药材; [△] 为道地药材, 其余为非道地药材

1.4 仪器: 德国产 HAAKECV100/RV20 旋转式流变仪; 日本产 DIC-3210 四道血小板聚集仪; 上海产 LXJ-II 离心机

1.5 体外抗凝血实验 每次以两只大鼠为供血动

收稿日期: 2001-06-29

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 No: 39730500

物,戊巴比妥钠麻醉后,由腹主动脉采取枸橼酸钠抗凝血(1:9)。将两只动物的血液混合,以450μl全血加50μl不同浓度的赤芍提取物,37℃温预5min,加1.29%的氯化钙100μl进行复钙,测定凝血复钙指标^[2]。该项指标的测定,可以同时得到三个参数:(1)凝血时间(tr)。(2)动态凝血速率(dT/dt)。(3)凝血强度(Tm)。

1.6 体外抗血小板聚集实验 每次以4只大鼠为供血动物,在3%戊巴比妥钠麻醉下,由腹主动脉采取枸橼酸钠抗凝血(1:9)。将4只动物的血液混合,以1000转/分离心10min,制备富血小板血浆(PRP)和3000转/分离心15min,制备贫血小板血浆(PPP)。将制备好的PRP和PPP按比例混合,用血小板聚集仪调透光度在4000左右,以450μlPRP加50μl不同浓度的赤芍提取物,37℃温预5min,测定由ADP诱导的血小板聚集。

2 结果

各产地赤芍对大鼠凝血与血小板聚集的影响归纳于表2(高剂量结果)和表3(低剂量结果)。

表2 六种产地赤芍0.5g/ml对大鼠凝血及血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s; n = 6$)

组别	Tr (min)	dT/dt (pa/min)	Tm (pa)	血小板聚集 (%)
对照	0.88 ± 0.03	1418 ± 163	151.20 ± 15.82	51.0 ± 8.8
多伦赤芍	3.77 ± 1.47	0.02 ± 0.04	0.10 ± 0.01	0.53 ± 1.3
黑河赤芍	4.40 ± 1.46	0.07 ± 0.16	0.09 ± 0.23	0.33 ± 0.8
克山赤芍	4.03 ± 1.19	0.02 ± 0.05	0.10 ± 0.22	0.48 ± 0.7
紫阳赤芍	1.57 ± 0.12	55.10 ± 16.02	8.55 ± 7.36	20.0 ± 5.2
恩施赤芍	4.12 ± 0.99	0.26 ± 0.42	0.58 ± 0.92	18.5 ± 7.0
缙云赤芍	1.31 ± 0.06	72.93 ± 47.07	24.53 ± 13.29	32.3 ± 6.1

注:与对照比较各项指标t检验均达到P < 0.001

表3 六种产地赤芍0.25g/ml对大鼠凝血及血小板聚集的影响($\bar{x} \pm s; n = 6$)

组别	Tr (min)	dT/dt (pa/min)	Tm (pa)	血小板聚集 (%)
对照	0.79 ± 0.07	1526 ± 196	141.80 ± 11.46	52.9 ± 7.9
多伦赤芍	4.01 ± 1.54 ^{***}	0.30 ± 0.52 ^{***}	0.31 ± 0.65 ^{***}	31.3 ± 8.2 ^{***}
黑河赤芍	1.63 ± 0.77 [*]	4.25 ± 2.99 ^{***}	3.40 ± 1.32 ^{***}	48.7 ± 1.3 _△
克山赤芍	1.72 ± 0.27 ^{**}	6.27 ± 5.9 ^{***}	3.70 ± 1.59 ^{***}	40.7 ± 9.1 _△
紫阳赤芍	1.04 ± 0.11 _{△△}	432.70 ± 110.30 ^{***}	93.99 ± 22.74 ^{***}	50.8 ± 18.2 _△
恩施赤芍	1.45 ± 0.43 ^{***}	4.23 ± 15.66 ^{***}	25.85 ± 5.37 ^{***}	25.5 ± 15.0 [*]
缙云赤芍	1.08 ± 0.08 _{△△}	330.30 ± 61.60 ^{***}	90.95 ± 16.21 ^{***}	58.2 ± 15.1 _△

注:与对照比较t检验* P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001:

多伦与其他产地比较[△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.01, ^{△△△} P < 0.001

3 讨论

从六种产地赤芍70%乙醇提取物对全血复钙实验的抗凝血时间指标来看,六种产地赤芍均有非常显著的抗凝血作用,特别是在0.5g/ml时,依其作用的强弱分别是黑河赤芍、恩施赤芍、克山赤芍、多伦赤芍、紫阳赤芍和缙云赤芍。而对于凝血速率和凝血强度的影响,则是以多伦赤芍为先,其次是黑河赤芍、克山赤芍、恩施赤芍、紫阳赤芍和缙云赤芍。

对于血小板聚集的影响,六种产地赤芍也同样具有很强的抑制作用,仍然是以0.5g生药/ml时的作用为佳。而多伦赤芍、黑河赤芍和克山赤芍抑制血小板聚集作用明显优于恩施赤芍、紫阳赤芍和缙云赤芍。

当药物浓度降至0.25g生药/ml时,内蒙古多伦赤芍的各项指标作用仍然突出,与其他五种产地赤芍比较,有显著性差异。其他五种产地赤芍虽有较强的抗凝血作用,但对血小板聚集的抑制方面只有克山赤芍和恩施赤芍的作用为好。化学研究表明,赤芍中含有多种甙类,而芍药甙是其中的一种主要成分,它具有较强的药理活性。经过对六种产地赤芍的化学分析,其中芍药甙的含量分别是多伦赤芍6.5%、黑河赤芍5.65%、克山赤芍3.99%、恩施赤芍4.02%、紫阳赤芍3.6%、缙云赤芍3.37%。可以认为,各产地赤芍所含芍药甙的多寡会对其药理作用的强弱产生一定的影响。

综合以上实验结果,可以初步得出这样的结论:

1. 在抗凝血及抗血小板聚集方面,道地多伦赤芍优于其他物种非道地赤芍(特别是在0.25g生药/ml)。
2. 野生赤芍优于栽培赤芍。各产地赤芍在药理药效方面的差异与其内在质量以及化学成分和含量的不同有一定的关系。

参考文献:

[1] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997. 345-348.

[2] Liao F, Li W and Huang S. emorheological inveestigation of clotting by rotational viscometer[J]. Clin Hemorheol, 1987, 7: 671.