

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.00457

藏药七十味珍珠丸对模型大鼠血液流变学及血脂的影响

Effects of Tibetan drug Rannasangpei pill on hemorheology and blood lipids in rats

万玛草, 秦永文*

第二军医大学长海医院心内科, 上海 200433

[摘要] **目的:**观察藏药七十味珍珠丸对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响及对高脂血症大鼠血脂的影响。**方法:**预防性给药后,采用肾上腺素加冰水冷浴法建立急性血瘀大鼠模型,观察七十味珍珠丸对全血粘度、血浆粘度、红细胞压积、全血还原粘度、纤维蛋白原、血沉、血沉方程k值、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数和红细胞电泳指数的影响;采用高脂饲料喂饲大鼠建立高脂血症大鼠模型,观察七十味珍珠丸对大鼠总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白的影响。**结果:**七十味珍珠丸预防给药能显著降低急性血瘀模型大鼠的全血粘度、血浆粘度、全血还原粘度、纤维蛋白原($P<0.01$ 或 $P<0.05$),对红细胞聚集指数、红细胞刚性指数和红细胞电泳指数改变无统计学意义;对高脂血症大鼠的血脂未见明显影响。**结论:**藏药七十味珍珠丸具有明显改善血瘀大鼠多项血液流变学指标的作用,但无明显降脂作用。

[关键词] 藏药;七十味珍珠丸;血液流变学;血脂

[中图分类号] R 291.4 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 0258-879X(2009)04-0457-03

藏药七十味珍珠丸(藏文译音:然纳桑培, Rannasangpei, 简称RNSP)是最有代表性的名贵藏成药之一,经历代藏医的不断实践及近年来的临床观察表明,该药对中风、瘫痪、半身不遂、小儿抽搐、癫、脑部疾病手术后的恢复、心血管疾病、高血压及植物神经紊乱等均有较好的疗效^[1-6]。药理学研究发现^[7-9],七十味珍珠丸能明显抑制大鼠实验性血栓形成,减轻血栓湿质量,改善局部脑缺血引起的行为障碍,减少梗塞面积,抑制血管通透性增加,并增加脑血流量,降低血管阻力,改善球结膜及软脑膜微循环障碍。李天才等^[10]研究了七十味珍珠丸中矿物质元素在体内的蓄积性,尚未发现明显的毒副作用。其作用机制还不明确。本实验考察七十味珍珠丸预防性给药对血瘀模型大鼠血液流变学指标的影响,及对实验性高脂血症大鼠血脂改变的治疗作用,以提供药效及作用机制方面的实验依据。

1 材料和方法

1.1 药品及试剂 藏药七十味珍珠丸系甘肃省甘南藏族自治州藏药厂生产,批号:080301,用前研磨成粉,加水制成混悬液。复方丹参片(SM)系国药控股深圳中药有限公司产品,批号:0080312,用前研磨成粉,加水制成混悬液。血脂康系北大维信生物科技有限公司研制,批号:980503,用前研磨成粉,加水制成混悬液。盐酸肾上腺素注射液(adrenaline, Adr)由上海禾丰制药有限公司生产,批号:070302。高脂饲料:10%胆固醇、0.5%胆酸、0.2%甲基硫氧嘧啶、2%猪油、2%蛋黄粉、80.3%基础饲料。

1.2 实验动物 Wistar大鼠168只,清洁级,体质量180~220g,雌雄各半,均由青海省实验动物中心提供,合格证号:

青医动字第零零一号。

1.3 仪器 OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪,酶自动分析法。普利生LBY-N6B血液流变学测定仪。试剂盒由中心北控生物技术股份有限公司提供。

1.4 动物分组、模型建立和给药方法

1.4.1 对急性“血瘀”大鼠血液流变学的影响^[11] 大鼠84只,雌雄各半,随机分为6组:正常对照组、模型组、七十味珍珠丸高剂量组(2g/kg)、中剂量组(1g/kg)、低剂量组(0.5g/kg)和阳性对照复方丹参片组(2g/kg)。每组14只。每日灌胃给药或生理盐水1次,连续10d。除正常对照组外,其余5组于第10天皮下注射Adr 0.8μg/kg,共2次,2次注射间隔4h。在第1次注射Adr之后2h将大鼠浸入0℃冰水内5min,造成急性血瘀模型。处置后禁食,次晨切开腹腔取腹主动脉血检测血液流变学指标。检测温度25℃,所有指标检测在4h内完成。

1.4.2 对高脂血症模型大鼠的影响 大鼠70只,雌雄各半,喂高脂饲料20d后,随机均等分为5组:七十味珍珠丸高剂量组(2g/kg)、中剂量组(1g/kg)、低剂量组(0.5g/kg)和阳性对照血脂康组(2g/kg)和模型组等,每组14只。每日灌胃给药或生理盐水1次,连续4周,并继续喂以高脂饲料。另取14只大鼠持续喂普通饲料,作为正常对照组。试验前1d各组大鼠禁食12h。试验当天将动物麻醉,腹主动脉采血,分离血清,测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)值。

1.5 血脂及血液流变学指标的测定 血脂测定按试剂盒说明书进行。血液流变学指标测定,检测温度25℃,设低切=10/s,中切=50/s,高切=120/s三个切变率,测定仪测定全血

[收稿日期] 2008-11-19 **[接受日期]** 2009-03-04

[作者简介] 万玛草,硕士生. E-mail:imcc12@163.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel:021-81873191. E-mail:ywqin1@yahoo.com.cn

粘度(低、中、高切)、血浆粘度、红细胞压积(Hct)、全血还原粘度(低、中、高切)、血沉(ESR)、血沉方程*k*值、红细胞聚集指数(EAI)、红细胞刚性指数(ERI)、纤维蛋白原(F)等指标。

1.6 统计学处理 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用*t*检验,统计软件为SPSS 10.0软件。

2 结果

2.1 七十味珍珠丸对急性“血瘀”大鼠血液流变学的影响 模型组全血粘度(低、中、高切)、全血还原粘度(低、中、高切)、血浆粘度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、红细胞电泳

指数均高于正常对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),表明造模成功。七十味珍珠丸中、大剂量组与模型组相比全血粘度(低切)、全血还原粘度(低切)、纤维蛋白原均有明显下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),大剂量组对全血粘度(中切)、全血还原粘度(中切)、血浆粘度也有明显降低作用($P < 0.05$),红细胞聚集指数、红细胞刚性指数及红细胞电泳指数也有下降趋势,但差别无统计学意义。复方丹参片组与模型组相比全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、纤维蛋白原、红细胞聚集指数及红细胞电泳指数均有明显下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表1及表2。

表1 七十味珍珠丸对急性“血瘀”大鼠血液粘度的影响

($n=14, \bar{x} \pm s$)

组别	全血粘度 $\eta/(\text{mPa} \cdot \text{s})$			血浆粘度 $\eta/(\text{mPa} \cdot \text{s})$	全血还原粘度 $\eta/(\text{mPa} \cdot \text{s})$			纤维蛋白原 $\rho_B/(\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
	10/s	50/s	120/s		10/s	50/s	120/s	
正常对照组	13.196 ± 1.391**	8.123 ± 0.683**	5.850 ± 0.492**	1.514 ± 0.187*	27.088 ± 2.968**	15.442 ± 1.326**	10.131 ± 1.150*	4.19 ± 1.18**
模型组	16.562 ± 1.990	9.329 ± 0.872	6.237 ± 0.635	1.651 ± 0.136	32.944 ± 3.076	17.463 ± 2.271	11.151 ± 1.223	5.26 ± 0.76
SM	14.197 ± 1.246*	8.606 ± 0.832*	5.928 ± 0.635	1.53 ± 0.119*	26.830 ± 3.015**	15.364 ± 2.261	10.240 ± 1.388	4.43 ± 0.93*
RNSP 0.5 g/kg	15.900 ± 2.122	9.182 ± 0.836	6.211 ± 0.584	1.604 ± 0.123	31.297 ± 4.665	16.756 ± 2.319	10.750 ± 1.402	4.92 ± 1.12
RNSP 1 g/kg	14.848 ± 2.304*	9.079 ± 0.690	6.174 ± 0.504	1.564 ± 0.182	29.841 ± 3.323*	16.211 ± 1.818	10.803 ± 1.23	4.55 ± 0.72*
RNSP 2 g/kg	14.598 ± 2.079*	8.608 ± 0.557*	6.014 ± 0.524	1.582 ± 0.152*	27.876 ± 2.897**	15.527 ± 1.752*	10.506 ± 1.130	4.45 ± 0.81*

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与模型组比较。RNSP:七十味珍珠丸;SM:复方丹参片

表2 七十味珍珠丸对急性“血瘀”大鼠血液流变学的影响

($n=14, \bar{x} \pm s$)

组别	红细胞压积(%)	血沉(mm/h)	血沉方程 <i>k</i> 值	红细胞聚集指数	红细胞刚性指数	红细胞电泳指数
正常对照组	42.106 ± 4.234	13.334 ± 6.171	1.787 ± 0.243	2.265 ± 0.251**	5.516 ± 1.329	4.985 ± 0.595*
模型组	41.680 ± 5.286	12.341 ± 6.490	1.934 ± 0.263	2.689 ± 0.473	5.916 ± 1.234	5.519 ± 0.416
SM	44.073 ± 4.747	16.379 ± 10.186	1.806 ± 0.340	2.387 ± 0.283*	6.056 ± 1.566	5.039 ± 0.538*
RNSP 0.5 g/kg	41.105 ± 4.217	13.155 ± 5.740	1.877 ± 0.210	2.577 ± 0.399	5.716 ± 1.374	5.429 ± 0.550
RNSP 1 g/kg	40.540 ± 4.749	13.821 ± 5.456	1.892 ± 0.345	2.413 ± 0.385	5.936 ± 1.615	5.368 ± 0.351
RNSP 2 g/kg	41.900 ± 4.674	13.700 ± 6.525	1.846 ± 0.207	2.455 ± 0.496	5.096 ± 1.064	5.159 ± 0.402

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 与模型组比较

2.2 七十味珍珠丸对高血脂大鼠血脂的影响 模型组总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白均高于正常对照组($P < 0.01$),高密度脂蛋白低于正常对照组($P < 0.01$),表明模型建立成功。血脂康组与模型组相比总胆固醇、甘油三酯、低

密度脂蛋白均有明显下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),高密度脂蛋白有明显升高($P < 0.01$)。七十味珍珠丸低、中、大剂量组则未发现降脂作用。结果见表3。

表3 七十味珍珠丸对高血脂大鼠血脂的影响

[$n=14, \bar{x} \pm s, \text{c}_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常对照组	1.536 ± 0.396**	0.963 ± 0.370**	0.865 ± 0.199**	0.654 ± 0.249**
模型组	1.991 ± 0.415	1.386 ± 0.259	0.656 ± 0.207	0.838 ± 0.148
血脂康	1.546 ± 0.346**	1.011 ± 0.273**	0.858 ± 0.181**	0.689 ± 0.144**
RNSP 0.5 g/kg	2.042 ± 0.377	1.264 ± 0.239	0.627 ± 0.204	0.872 ± 0.219
RNSP 1 g/kg	2.032 ± 0.459	1.319 ± 0.287	0.629 ± 0.204	0.869 ± 0.232
RNSP 2 g/kg	2.031 ± 0.267	1.318 ± 0.216	0.616 ± 0.165	0.826 ± 0.149

** $P < 0.01$ 与模型组比较。TC:血清总胆固醇;TG:三酰甘油;HDL-C:高密度脂蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白

3 讨论

血液流变学在医学上一般指从生物物理和流体力学角度观察血液的流动性及粘滞性,血液流变学异常时,血液有“浓、粘、聚、凝”的倾向,可导致血液瘀滞、血液循环和能量代谢紊乱,引起各种心脑血管疾病。传统中医多以活血化瘀、改善血液流变性治疗该类疾病。

七十味珍珠丸是最有代表性的、应用最广、疗效显著的珍宝类藏成药之一,主要由佐太、天然珍珠、天然牛黄、羚羊角、麝香、藏红花、檀香、玛瑙等70味名贵藏药组成,方中含有多种具有活血化瘀作用的名贵藏药材,以藏医药独特的炮制方法制成。十几个世纪以来因其在治疗心脑血管疾病中毒副作用小,疗效独特,经久不衰。

气滞血瘀是胸痹心痛的主要病理机制,现代药理研究证明活血化瘀药物对血管内皮细胞有保护作用,能防止血管的通透性增强和组织水肿,并可减轻理化因素引起的血管损伤程度,增加毛细血管的抵抗力,抑制红细胞和血小板聚集,防止血栓形成,改善微循环,阻止血管痉挛,防止心绞痛的发生^[12]。国内目前广泛应用于预防和治疗冠心病的中成药,均通过改善血瘀大鼠的血液流变学指标,达到活血化瘀、抗栓通脉的作用^[13-15]。

本实验采用肾上腺素加冰水冷浴法复制出“血瘀”动物模型,模拟大鼠“血瘀”症状,观察七十味珍珠丸对血液流变学的影响。结果表明,七十味珍珠丸可明显降低“血瘀”大鼠的中低切全血粘度、中低切全血还原粘度、血浆粘度、纤维蛋白原,对高切变率全血粘度和全血还原粘度的作用不明显。尤其对低切变率下的全血粘度和全血还原粘度的作用效果最明显。对降低红细胞聚集指数、红细胞刚性指数及红细胞电泳指数的作用尚无统计学意义。王跃民等报道^[16],低切变率下的血液粘度与红细胞聚集指数关系密切,其值的升高常常反映红细胞聚集程度较高,纤维蛋白原升高导致红细胞聚集,可使低切变率下的全血粘度明显升高。红细胞变形能力则主要影响高切变率下的全血粘度,高切变率下的全血粘度降低,与红细胞变形能力增强有关。因此本研究结果提示,七十味珍珠丸由于对高切变率全血粘度和全血还原粘度的作用不明显,推测对红细胞变形能力的影响可能不大。结果也提示,该药可能是通过降低“血瘀”大鼠低切全血粘度、低切全血还原粘度、血浆粘度、纤维蛋白原等作用,来抑制红细胞聚集,改变血瘀模型大鼠的血液“浓、粘、聚、凝”状态,改善血液流变性的。另外,该药抑制血栓形成,增加脑血流量,改善血液微循环,抑制血管通透性增加^[7-9]的原因可能也与该药降低异常升高的血液粘度、纤维蛋白原,抑制红细胞聚集,

达到活血化瘀之功效有关。这也可能就是七十味珍珠丸治疗心脑血管疾病的作用机制之一。

本文还研究了七十味珍珠丸对高脂血症大鼠血脂的影响,结果未发现有降脂作用。

[参考文献]

- [1] 巴依斯合林,胡辉. 藏药七十味珍珠丸的研究进展[J]. 新疆中医药,2005,23:82.
- [2] 兰科. 藏药七十味珍珠丸治疗神经及心血管疾病102例疗效观察[J]. 中国民族医药杂志,1996,2:20-21.
- [3] 旦增. 藏药70味珍珠丸治疗中风偏瘫1例报告[J]. 中国民族医药杂志,1996,2:13.
- [4] 曲珍. 藏药然那桑培等治疗小儿抽搐的体会[J]. 中国民族医药杂志,1997,3:18.
- [5] 更登,尖措吉,拉毛杰,于亦华. 藏药70味珍珠丸治疗植物神经功能紊乱[J]. 中国民族医药杂志,1999,5:19.
- [6] 巴桑卓玛,次拉珍. 藏成药治疗脑溢血[J]. 中国民族医药杂志,2002,8:9.
- [7] 陈秋红,海平,都渝,周生祥. 藏药七十味珍珠丸抗血栓作用研究[J]. 中草药,2000,31(增刊):88-89.
- [8] 陈秋红. 七十味珍珠丸对兔脑血流量及微循环的影响[J]. 山东中医杂志,2000,19:226-228.
- [9] 陈秋红,艾措千. 藏药70味珍珠丸对大鼠缺血性脑梗塞的研究[J]. 辽宁中医杂志,2000,27:187-188.
- [10] 李天才,索有瑞. 藏成药七十味珍珠丸中矿物质元素在体内蓄积性水平研究[J]. 中国科学院研究生院学报,2003,20:348-352.
- [11] 陈小野. 实用中医证候动物模型学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1993:212-213.
- [12] 王畅宇,李晓君. 活血化瘀法治疗冠心病的血液流变学观察[J]. 中国当代医学,2007,6:85.
- [13] 方显明,秦小慧,李兰芳,杨庆,郭淑英,谭余庆,等. 安心颗粒对实验性高脂血症大鼠血脂及血液流变学指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13:21-23.
- [14] 任旷,吕士杰,沈楠,王艳春,顾饶胜,范红艳. 丹红注射液对急性血瘀模型大鼠血液流变学影响的实验研究[J]. 陕西中医,2008,29:233-234.
- [15] 潘志,段富津,魏雄辉,张建斌. 冠心康胶囊对实验性急性心肌缺血大鼠心电图测和血液流变学的影响[J]. 辽宁中医杂志,2007,34:1804-1805.
- [16] 王跃民,周士胜,臧益民,朱妙章. 山海丹对犬局部缺血区静脉血血液流变学特性的改善作用[J]. 心脏杂志,2000,12:93-95.

[本文编辑] 尹茶